

NEPHRO

Script



ÖGN

Interdisziplinäre Fortbildungsreihe der
Österreichischen Gesellschaft für Nephrologie

13. Jahrgang / Nr. 3 / 2010

Falls unzustellbar, bitte retour an: MEDMEDIA Verlag, Seidengasse 9/Top 1.1, 1070 Wien

P.b.h. GZ 02Z031654 M. Benachrichtigungspostamt 1070 Wien



„Gender Medicine“ in der Nephrologie



MedMedia
Verlags Ges.m.b.H.

EDITORIAL

Sehr geehrte Nephrologinnen
und Nephrologen!ao. Univ.-Prof. Dr.
Alexander Rosenkranz

Anfang diesen Jahres entstand die Idee, im *NephroScript* ein bisher in der Nephrologie unbehandeltes Thema aufzugreifen: Auf Vorschlag von Frau Prof. Sabine Schmaldienst sollte eine Themenheft „Gender Medicine“ in der Nephrologie“ entstehen. Die Durchführung und Organisation wurde mir dann „freundlicherweise“ übertragen. Wochen und Monate strichen ins Land, und ich begann mir Sorgen zu machen, welche Artikel zu diesem Thema und vor allem von wem geschrieben würden. Offensichtlich haben sich aber schon andere NephrologInnen diesbezüglich Gedanken gemacht und festgestellt, dass dieses Thema in der Nephrologie unterrepräsentiert ist. Letztendlich war es Frau OA Dr. Petra Günther, die dann dankenswerterweise gemeinsam mit Frau Prof. Schmaldienst ein Symposium zum Thema „Gender Medicine“ in Salzburg Anfang September 2010 organisierte. Das Symposium selbst war ein voller Erfolg und darum denke ich, war die Wahl der Autoren dieses Heftes vorgegeben. An dieser Stelle darf ich mich auf das Herzlichste bei allen bedanken! Durch ihre Beiträge ist dieses Heft eine „Ausnahmeheft“ geworden, das alle NephrologInnen in die Richtung der „Gender Medicine“ und ihrer Problematik sensibilisieren soll.

Neben den Organisatoren der Veranstaltung (Günther und Schmaldienst) hat auch Frau Prof. Kautzky-Willer als Inhaberin des ersten Gender-Medizin-Lehrstuhls in Österreich einen einleitenden Artikel verfasst. Die renale Anämie wurden von Dr. Riegersperger und Prof. Sunder-Plassmann abgehandelt, die Transplantation durch Prof. Säemann, und ich selbst habe

versucht, die speziellen Aspekte der chronischen Niereninsuffizienz und Dialyse auf diesem Gebiet herauszustreichen. Der Bereich Intensivmedizin und akutes Nierenversagen wurde kritisch von Prof. Joannidis aufgearbeitet. Besonders freut es mich, dass ich zusätzlich Frau Prof. Hochleitner aus Innsbruck für einen Beitrag gewinnen konnte. Gerade ihr Wirken im Bereich der Gender-Medizin und auch der Frauenförderung hat hier sowohl an der Medizinischen Universität Innsbruck als auch international dazu beigetragen, dass der Begriff der Gender-Medizin weite Teile der inneren Medizin erreicht hat. Ihr Artikel ist auch als Aufruf an uns NephrologInnen gedacht, bestehende Defizite abzarbeiten und nicht wie in anderen Teilbereichen (Stichwort randomisierte kontrollierte Studien) hinter den Kardiologen zurückzubleiben.

Mir bleibt zum Schluss nur mehr, mich nochmals bei den AutorInnen für ihren unentgeltlichen Einsatz zu bedanken und zu hoffen, dass die Materie für Sie als Leser interessant aufbereitet wurde und Sie diese Ausgabe von *NephroScript* dazu animiert, in der Zukunft vermehrt genderspezifische Aspekte in der Nephrologie zu beachten bzw. diese auch in Studien herauszuarbeiten. Ich möchte mich auch beim Verlag MedMedia unter der Ägide von Frau Friederike Maierhofer bedanken, die durch ihre Beharrlichkeit und ihren Einsatz zum Gelingen dieses Heftes wesentlich beigetragen hat.

Mit besten Grüßen

ao. Univ.-Prof. Dr. Alexander Rosenkranz

IMPRESSUM

Verlag: MEDMEDIA Verlag und Mediaservice Ges.m.b.H. **Herausgeber:** Österreichische Gesellschaft für Nephrologie, Univ.-Prof. DDr. Walter Hörl, Klinische Abteilung für Nephrologie und Dialyse, Universitätsklinik für Innere Medizin III, AKH Wien, und ao. Univ.-Prof. Dr. Sabine Schmaldienst, Klinische Abteilung für Nephrologie und Dialyse, Universitätsklinik für Innere Medizin III, AKH Wien. **Chefredakteur:** ao. Univ.-Prof. Dr. Alexander Rosenkranz, Universitätsklinik für Innere Medizin IV, Nephrologie und Hypertensiologie, Medizinische Universität Innsbruck. **Anzeigen/Organisation:** MEDMEDIA Verlag und Mediaservice Ges.m.b.H., Seidengasse 9/Top 1.1, 1070 Wien, Tel.: 01/407 31 11. **Projektleitung/Produktion:** Friederike Maierhofer. **Redaktion:** Dr. Claudia Uhlir. **Layout/DTP:** Gerald Mollay. **Coverillustration:** Martin Lachmair, creativedirector.cc. **Druck:** „agensketterl“ Druckerei, Mauerbach. **Druckauflage:** 8.600 Stück im 2. Halbjahr 2009, geprüft von der Österreichischen Auflagenkontrolle. **Bezugsbedingungen:** Die Zeitschrift ist zum Einzelpreis von Euro 9,50 plus MwSt. zu beziehen. **Grundsätze und Ziele von NephroScript:** Information für nephrologisch interessierte Krankenhaus- und niedergelassene Ärzte. Angaben über Dosierungen, Applikationsformen und Indikationen von pharmazeutischen Spezialitäten müssen vom jeweiligen Anwender auf ihre Richtigkeit überprüft werden. Herausgeber und Medieninhaber übernehmen dafür keine Gewähr. Literatur zu den Fachbeiträgen bei den jeweiligen Autoren. **Allgemeine Hinweise:** Namentlich gekennzeichnete Beiträge geben die persönliche und/oder wissenschaftliche Meinung des jeweiligen Autors wieder und fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Mit „Freies Thema“ gekennzeichnete Beiträge sind entgeltliche Einschaltungen gem. § 26 Mediengesetz und fallen in den Verantwortungsbereich des jeweiligen Auftraggebers; sie müssen nicht die Meinung von Herausgeber, Reviewer oder Redaktion wiedergeben. Angaben über Dosierungen, Applikationsformen und Indikationen von pharmazeutischen Spezialitäten müssen vom jeweiligen Anwender auf ihre Richtigkeit überprüft werden. Trotz sorgfältiger Prüfung übernehmen Medieninhaber und Herausgeber keinerlei Haftung für drucktechnische und inhaltliche Fehler. Ausgewählte Artikel dieser Ausgabe finden Sie auch unter www.medmedia.at zum Download. Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (Photokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme gespeichert, verarbeitet, vervielfältigt, verwertet oder verbreitet werden.



INHALT

03 Editorial

06 „Gender Medicine“ in der Nephrologie – gibt es das?

ao. Univ.-Prof. Dr. Sabine Schmaldienst,
OÄ Dr. Petra Günther

07 Gender-Medizin als Teil einer modernen, individualisierten Medizin

Univ.-Prof. Dr. Alexandra Kautzky-Willer

09 Wie kommt Gendermedizin in die Nephrologie?

ao. Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Margarethe Hochleitner

13 Niereninsuffizienz unter genderspezifischen Aspekten

ao. Univ.-Prof. Dr. Alexander Rosenkranz

17 Anämie unter geschlechtsspezifischen Aspekten

Dr. Markus Riegersperger,
Univ.-Prof. Dr. Gere Sunder-Plassmann

21 Sind Frauen und Männer an der Intensivstation gleich?

Univ.-Prof. Dr. Michael Joannidis

26 Den Zugang von Frauen zur Nierentransplantation durch evidenzbasierte Klassifizierung verbessern.

Doz. Dr. Marcus Säemann

FREIE THEMEN

(entgeltliche Einschaltungen)

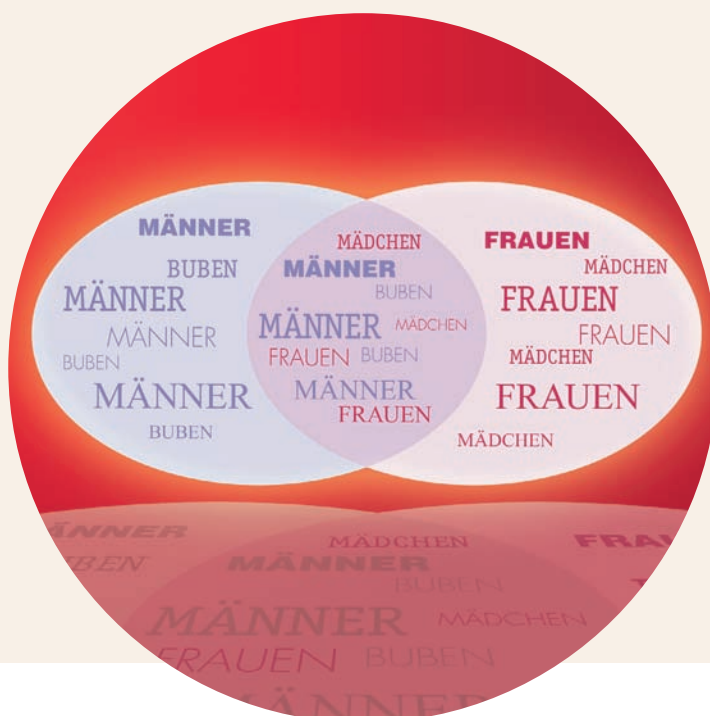
30 Sicherer Umgang mit dem Critical-Dose-Wirkstoff Tacrolimus in der Transplantation (Advagraf®)

32 Die Nierenfunktion nach Nierentransplantation erhalten (Certican®)

34 Nebenwirkungsmanagement unter Sirolimus-Therapie (Rapamune®)

37 Intravenöse Eisengabe auf Herz und Niere geprüft (Ferinject®)

38 Lanthancarbonat: Update 2010 (Fosrenol®)



„Gender Medicine“ in der Nephrologie – gibt es das?

ao. Univ.-Prof. Dr. Sabine Schmaldienst¹, OÄ Dr. Petra Günther²

¹ Abteilung für Nephrologie und Dialyse, Klinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien

² Interne Abteilung, Krankenhaus Oberwart

Anfang September 2010 bot das Seminar „Gender Medicine in der Nephrologie“ einen Einblick in den aktuellen Wissensstand zu nephrologischen Fragestellungen aus gendermedizinischer Sicht.



ao. Univ.-Prof. Dr. Sabine Schmaldienst



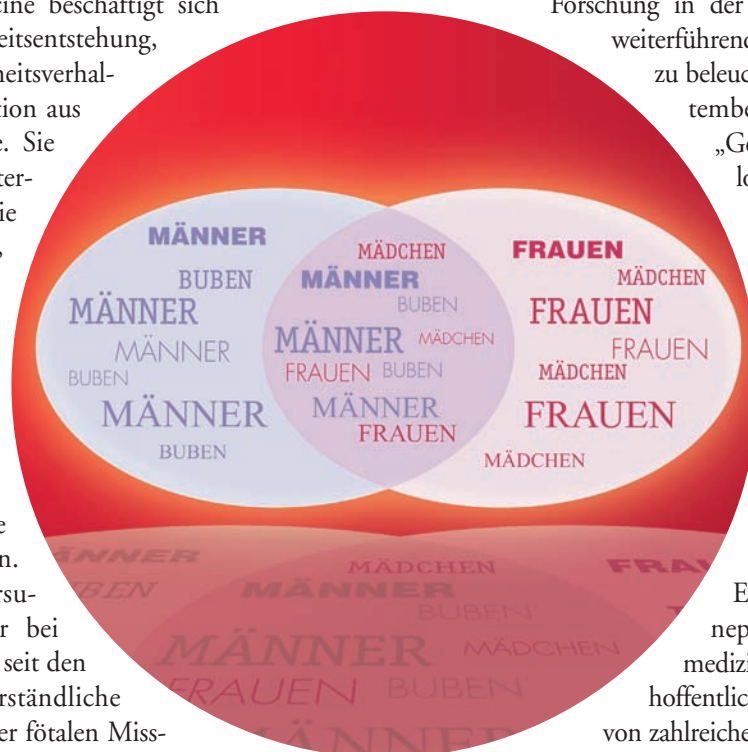
OÄ Dr. Petra Günther

Irrtümlicherweise wird Gender Medicine oft noch im Sinne von Frauenmedizin interpretiert. Jedoch handelt es sich bei Gender-Forschung um eine fachübergreifende Forschung, die geschlechtsabhängigen biologischen und psychosozialen Gemeinsamkeiten und Unterschieden nachgeht. Dabei werden komplexe Zusammenhänge physiologischer und pathologischer Prozesse bei Männern und Frauen untersucht. Die Gender Medicine beschäftigt sich nicht nur mit der Krankheitsentstehung, sondern auch mit Gesundheitsverhalten und Krankheitsprävention aus der Geschlechtsperspektive. Sie beleuchtet neben der unterschiedlichen Anatomie die psychosozialen Faktoren, wie Einflüsse der Kultur, der Umwelt und der Lebensweisen von Männern und Frauen. So spielt z. B. die emotionale Ebene hinsichtlich der Medikamenten-Adhärenz bei Frauen eine größere Rolle als bei Männern. Pharmakologische Untersuchungen wurden häufiger bei Männern durchgeführt, da seit den 1960er-Jahren eine verständliche Angst vor embryonalen oder fötalen Miss-

Fragestellungen zu geschlechtsabhängigen biologischen und psychosozialen Gemeinsamkeiten und Unterschieden nachgeht. Dabei werden komplexe Zusammenhänge physiologischer und pathologischer Prozesse bei Männern und Frauen untersucht.

bildungen bei ungewollten Schwangerschaften während einer Testphase besteht. Erstaunlicherweise bestehen auch erhebliche Unterschiede im Zugang zu bestimmten medizinischen Leistungen. Alldem Rechnung tragend wurde mit Anfang 2010 an der Medizinischen Universität Wien der österreichweit erste Lehrstuhl für Gender Medicine etabliert, mit deren Leitung Frau Prof. Dr. Alexandra Kautzky betraut wurde.

In Zukunft werden Gender-spezifische Unterschiede auch in unserem klinischen Alltag zunehmend an Bedeutung gewinnen. Offen bleiben die Fragen, ob bereits relevante Erkenntnisse zu nephrologische Themen vorliegen bzw. ob Gender-spezifische Forschung in der Nephrologie interessant und weiterführend wäre. Um diese Punkte näher zu beleuchten, fand am 9. und 10. September 2010 ein Seminar über „Gender Medicine in der Nephrologie“ statt. Neben der Präsentation des Lehrstuhls für Gender Medicine durch Frau Prof. Kautzky konnte für dieses neue Feld eine Reihe renommierter Vortragender aus den Reihen der österreichischen Nephrologie gewonnen werden. Die Präsentation der bislang vorliegenden Daten gab einen Überblick über interessante Erkenntnisse aus verschiedenen nephrologischen und intensivmedizinischen Themengebieten, die hoffentlich zukünftig zur Durchführung von zahlreichen Untersuchungen anregen. ■



VON DER FORSCHUNG IN DIE PRAXIS

Gender-Medizin als Teil einer modernen, individualisierten Medizin

Univ.-Prof. Dr. Alexandra Kautzky-Willer

Professorin für Gender-Medizin der Medizinischen Universität Wien,
Abteilung für Endokrinologie & Stoffwechsel, Klinik für Innere Medizin III, AKH Wien

Nicht nur biologische Unterschiede (Sex), sondern auch psychosoziale und gesellschaftliche Gegebenheiten (Gender) beeinflussen die Gesundheit und Krankheit bei Männern und Frauen in unterschiedlicher Weise. Mit den jeweiligen geschlechtsspezifischen Auswirkungen beschäftigt sich die Gender-Medizin.

Der wissenschaftliche Zugang der Gender-Medizin befasst sich mit den biologischen und psychosozialen Unterschieden zwischen Männern und Frauen, die sowohl das Gesundheitsverhalten als auch die Entstehung und Wahrnehmung von Krankheiten betreffen („bio-psycho-soziales Modell“). Die biologischen Unterschiede (Sex) sind genetisch, hormonell und durch die Anatomie bestimmt. Aber auch psychosoziale und gesellschaftliche Unterschiede (Gender) beeinflussen Gesundheit und Krankheit von Männern und Frauen unterschiedlich. Die Frauengesundheitsforschung war der Grundstein und ist weiterhin ein wichtiger Bestandteil der Gender-Medizin, da Frauen über lange Zeit in der wissenschaftlichen Forschung benachteiligt wurden und erst jüngst der Bedarf an frauen- und männergerechter medizinischer Versorgung erkannt wurde. Aber die Gender-Forschung ist eine fachüberschreitende Wissenschaft, die wichtige geschlechtsabhängige Unterschiede, ebenso wie Gemeinsamkeiten in allen medizinischen Bereichen aufzeigt und komplexe Zusammenhänge zum Vorteil für Mann und Frau untersucht. Auch bei Männern besteht in bestimmten medizinischen Bereichen ein Nachholbedarf.

Viele interessante, wenig beforschte Fragestellungen

Geschlechtsspezifische Unterschiede sind gerade im Bereich Endokrinologie und Stoffwechsel auffällig. Der Diabetes bildet wegen der Komplexität der Erkrankung, der mannigfaltigen assoziierten Komplikationen und der notwendigen inter- und multidisziplinären Betreuung eine Art Modellerkran-



Univ.-Prof. Dr. Alexandra Kautzky-Willer

kung für das junge Querschnittsfach Gender-Medizin. Generell sind die Lifestyle-Erkrankungen für die Gender-Medizin besonders spannend, da neben den biologischen Unterschieden auch das soziale Umfeld, die Familie, der Kulturkreis, Stresssituationen und psychologische Faktoren sowie gesellschaftliche Erwartungen und Rollenbilder einen wesentlichen Einfluss haben. Auf dem Gebiet der Nephrologie gibt es viele interessante

geschlechtsspezifische Fragestellungen, von der Diagnose und Progression der Erkrankungen, Biomarkern und Risikofaktoren, Therapiemaßnahmen bis zur Lebensqualität und Unterschieden in der Mortalität.

Weiters können Veränderungen in der Schwangerschaft geschlechtssensibel innerhalb von nur zwei Generationen weitreichende akute und langfristigen Veränderungen auslösen. Biologische und psychosoziale mütterliche Einflüsse in der Gravidität können bei den Kindern, teils geschlechtsabhängig über „fetale Programmierung“, Krankheitsprozesse triggern und modifizieren, so auch u. a. Hypertonie und Nierenerkrankungen.

Außerdem sind die Migration und die damit verbundenen unterschiedlichen Lebensbedingungen von Männern und Frauen wichtige Faktoren mit geschlechtsabhängigen Auswirkungen auf die Krankheitsentstehung. Dies sollte in der Gesundheitsförderung berücksichtigt werden und bedarf weiterer Untersuchungen in der Gender-Perspektive in allen Disziplinen.

Aufruf zur intensiven Kooperation

All diese Zusammenhänge gilt es in Zukunft interdisziplinär besser zu erforschen, um somit zielgerichtete, geschlechtssensible Strategien bei wichtigen chronischen Erkrankungen zu ent- ▶

wickeln. Diese müssen von der Prävention über die Therapie bis zur Rehabilitation reichen und auch wichtige geschlechtsabhängige Unterschiede in der Pharmakotherapie – sowohl im Wirkungs- wie auch Nebenwirkungsbereich – umfassen.

Ziel ist nun der Auf- und Ausbau eines nationalen und internationalen Wissenschafts-Netzwerks sowie der fächerübergreifenden Etablierung der „Gender-Medizin“ an der Medizinischen Universität zur Realisierung fächerübergreifender Forschungsvorhaben sowie zur wissenschaftsbasierten Weiterentwicklung der Lehre.

Mir ist ein großes Anliegen, möglichst viele Kolleginnen und Kollegen für den neuen Forschungsansatz zu sensibilisieren, um in intensiver Zusammenarbeit wissenschaftliche Projekte am Puls der Zeit zu realisieren. Eine Vision ist, durch interdisziplinäre Zusammenarbeit Grundlagenwissenschaft und klinischer Forschung zu verknüpfen, um neue wissenschaftliche Erkenntnisse in der Geschlechterforschung in verschiedenen Fachgebieten zu verfolgen. Gender-Medizin soll Teil einer modernen zielgerichteten und individualisierten Medizin sein. n

GESCHLECHTSSPEZIFISCHE FORSCHUNG

Wie kommt Gendermedizin in die Nephrologie?

ao. Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Margarethe Hochleitner

Direktorin des Frauengesundheitszentrums an den Universitätskliniken Innsbruck

Auf dem Gebiet der Nephrologie fristet die gendermedizinische Forschung ein Schattendasein. Und dies, obwohl die Auswirkungen nephrologischer Erkrankungen in so gut wie alle anderen medizinischen Fachgebiete hineinreichen. Dieser Beitrag soll als Appell an alle Nephrologinnen und Nephrologen verstanden werden, gendermedizinische Fragestellungen in ihre Forschungsprojekte einzubauen, die Daten genderspezifisch auszuwerten und zu publizieren und die Ergebnisse in Lehre und klinische Praxis zu integrieren.

Gendermedizin ist heute als Forschungsgebiet in der Medizin etabliert. Seit den 1970er-Jahren erscheinen immer mehr Publikationen zum Thema Gendermedizin in der medizinischen Fachliteratur. Die Ursachen für die Zunahme der Forschung auf diesem Gebiet sind multifaktorell. Einerseits ist es ein wirklich spannendes Forschungsgebiet mit vielen neuen Fragestellungen und Themen, andererseits gibt es auch durchaus weitere Motive, wie Anregungen von Forschungsförderungseinrichtungen, Wissenschaftspolitik und auch durch die „scientific community“.

Nationale und internationale Verankerung der Gendermedizin

Gendermedizin konnte sich in den Katalog der medizinischen Fachgebiete einreihen. Analog zu anderen Fachgebieten gibt es mit der *International Society of Gender Medicine* eine internationale Fachgesellschaft, zwischenzeitlich wurden nationale Fachgesellschaften – in Österreich die *Österreichische Gesellschaft für geschlechtsspezifische Medizin* – gegründet. Diese Fachgesellschaften veranstalten auch jährliche Kongresse und Meetings. Der erste österreichische Genderkongress wurde im Jahr 2008 in Baden bei Wien abgehalten. Seither hat jährlich ein Kongress stattgefunden. Der erste Gender-Weltkongress fand 2006 in Berlin statt. Seither wird ebenfalls jährlich von einer anderen Fachgesellschaft ein Weltkongress ausgerichtet. Diese Fachgesellschaften und ihre Mitglieder arbeiten auch daran, Gendermedizin in der Medizinforschung und -lehre zu etablieren. In Österreich bieten alle medizinischen Universitäten Ringvorlesungen zum Thema Gendermedizin an, zusätzlich hat die



ao. Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ
Margarethe Hochleitner

Medizinische Universität Innsbruck Gendermedizin seit dem WS 2007/2008 in das Pflichtcurriculum für Human- und Zahnmedizin aufgenommen. Da Gendermedizin sich weitgehend als Querschnittmaterie versteht, wird auch mit Unterstützung des Ministeriums versucht, Gendermedizin-Aspekte in alle Forschungsgebiete einzubauen. Dazu haben die Medizinische Universität Innsbruck und die

Medizinische Universität Wien eine „Checkliste Gender & Medizin“ erarbeitet und diese allen Lehrenden zur Verfügung gestellt (<http://www.i-med.ac.at/gleichstellung/>). Im Jahr 2010 wurde an der Medizinischen Universität Wien sogar eine Professur für Gendermedizin eingerichtet. Gendermedizin hat also auch in Österreich Eingang in Forschung und Lehre der Medizinischen Universitäten gefunden und sollte damit angekommen sein.

Vorreiterrolle der Kardiologie

Bei genauer Betrachtung der gendermedizinischen Themen in Publikationen, Kongressbeiträgen und Lehrinhalten zeigen sich allerdings enorme Unterschiede bezüglich des Anteils in einzelnen Fachdisziplinen innerhalb der Medizin. Von Beginn an kam der größte Teil der Publikationen zum Thema Gendermedizin aus dem Fachbereich Kardiologie, und dies ist im Wesentlichen auch heute noch so. In der Kardiologie sind alle Themengebiete untersucht, so gibt es zahllose Studien zur Pathophysiologie, Epidemiologie, Symptomatik, Diagnostik, Therapie, Outcome, zu Prävention und Risikofaktoren. Praktisch alle Forschungsgebiete sind zumindest teilweise abgedeckt und aufgearbeitet. Schon 1991 wurde in einem Editorial im „New England Journal of Medicine“ die Frage der Geschlechtsunterschiede in der Kardiologie thematisiert. Warum besteht diese Fixierung auf Herz und Herzerkrankungen und innerhalb dieser Spezialdisziplin wiederum auf koronare Herzerkrankungen? Herzerkrankungen sind die Haupttodesursache für Frauen und Männer weltweit außer Afrika süd- ▶

Tabelle: Geschlechtssortierte Daten zur Nephrologie aus öffentlich zugänglichen Quellen

	Frauen		Männer		insgesamt	
	n	%	n	%	n	%
Gestorbene 2009 – Krankheiten der Niere und des Ureters (N00–N29)	542	56,7	414	43,3	956	100,0
Operative und nicht-operative med. Leistungen bei Spitalsentlassungen 2007 – Nieren, Nierenbecken (3401–3449), Ureter (3451–3499)	2.507	47,0	2.826	53,0	5.333	100,0
Nierenersatztherapie – neue PatientInnen 2008*	471	38,5	753	61,5	1.224	100,0

Quellen: Statistik Austria, * ÖDTR Jahresbericht 2008

lich der Sahara. Damit sind Herzerkrankungen und Herztod – und hier wiederum schwerpunktmäßig koronare Herzerkrankungen – von unglaublicher gesundheitspolitischer Relevanz, damit auch eines der Hauptziele von Präventionsaktivitäten. In der Bevölkerung sind Herzerkrankungen als lebensbedrohendes Risiko verankert, allerdings – was die Bevölkerung, aber auch den Gesundheitsbetrieb betrifft – weitgehend auf Männer fokussiert. Herztod war und ist großteils nach wie vor männlich besetzt. In zahlreichen Studien sind Frauen-benachteiligende Geschlechtsunterschiede, „sex und gender differences“ und ein „gender bias“ bezüglich des Zugangs zur kardiologischen Spitzenmedizin – wie Koronarangiographie, Bypass – bis zum Rehabzentrum nachgewiesen. Entsprechend fokussierten viele Forschungs- und auch Aufklärungsaktivitäten auf Herz, Herztod, Herztodprävention, Zugang zu diversen Diagnostik- und Therapiemaßnahmen. Dazu kommt in Österreich noch, dass seit Jahrzehnten mehr Frauen als Männer am Herztod sterben, was die Diskussion um die Zugangsprobleme zur kardiologischen Spitzenmedizin anfachte.

Wo bleibt die Nephrologie?

Es stellt sich die Frage, wo in diesem Kontext die Nephrologie bleibt. So fehlt im Lehrbuch „Principles of Gender Specific Medicine“ von Marianne J. Legato – auch eine Kardiologin, wohl die Frontfrau der Gendermedizin – ein Kapitel zur Nephrologie. Bei Gendermedizin-Kongressen gibt es kaum nephrologische Themen, und auch in der Literatur finden sich wenige Publikationen, und diese großteils aus dem Bereich der Grundlagenforschung, aber kaum im klinischen Bereich. In der Nephrologie besteht ein Mangel an klinischen Studien zur Symptomatik, Diagnostik, Therapie und zum Outcome von nephrologischen Erkrankungen. Mögliche Gründe dafür sind, dass tödlich endende nephrologische Erkrankungen nicht so angstbesetzt sind wie Herz- oder Krebsstod und auch zahlenmäßig nicht an diese heranreichen. Daneben ist eine Benachteiligung von Frauen nicht so auffällig und leicht nachweisbar wie in der Kardiologie und es fehlen daher Studien, die einen Bias beweisen oder widerlegen. Es ist schon bemerkenswert, dass es auf dem Gebiet der Nephrologie kaum geschlechtsbezogene

Daten gibt. So sind die Daten zu Nierenersatztherapien nach Alter und nach Krankenhausstandort aufgearbeitet. Die abrufbaren geschlechtsbezogenen Daten sind rudimentär und ermöglichen keine gendermedizinische Diskussion (siehe *Tab.*).

Gendermedizinische Aspekte in der nephrologischen Forschung

Zahlreiche Publikationen zu gendermedizinischen Aspekten mit nephrologischem Bezug kommen aus der Grundlagenforschung und der Onkologie oder behandeln Fragestellungen zum Thema Schwangerschaft und/oder Diabetes oder zu einzelnen Krankheiten wie Lupus erythematodes und Nierenersatztherapien, besonders Nierentransplantation.

Ein Schwerpunkt der Gesundheitspolitik war in den letzten Jahren Prävention, allen voran die kardiovaskuläre Prävention und Krebsprävention. In diesem Zusammenhang wurden auch nephrologische Tumoren erforscht. Als Schwerpunkt der Prävention und damit auch der Forschung gerade im Genderbereich wurde aber Brustkrebs als häufigste Krebsart bei Frauen favorisiert. Tatsache ist, dass mehr Männer als Frauen an Krebs versterben, was auch auf nephrologische Tumoren zutrifft. Nierentumoren treten häufiger bei Männern auf, sind auch häufigere Todesursache von Männern als von Frauen. Nierentumoren sind aber nicht annähernd so dominierende mit Angst besetzt wie Brust- oder Prostatakrebs. Sie erklärt sich allein schon durch die weit geringere Inzidenz von Nierentumoren (siehe *Abb.*).

Analog zur jahrzehntelangen Diskussion zu Zuweisungsnachteilen für Frauen zur kardiologischen Spitzenmedizin würde sich in der Nephrologie die Analyse des Zugangs zu Nierenersatztherapien, wie Dialyse, Hämodialyse, Peritonealdialyse und Nierentransplantation, bzw. der gendermedizinische Therapieerfolg dieser Verfahren in Österreich lohnen. Kolportiert wird eine höhere Zahl von Frauen unter den Lebendspendern und eine höhere Zahl von Männern unter den Empfängern. Zumindest die österreichischen Zahlen der Nierentransplantationen sind aber geschlechtsneutral ausgewiesen. Amerikanische Daten zeigen, dass mehr Männer Nierentransplantationen erhalten. Hier sind wohl die üblichen Ursachen von höherer Risikobereitschaft über einen gewissen ▶

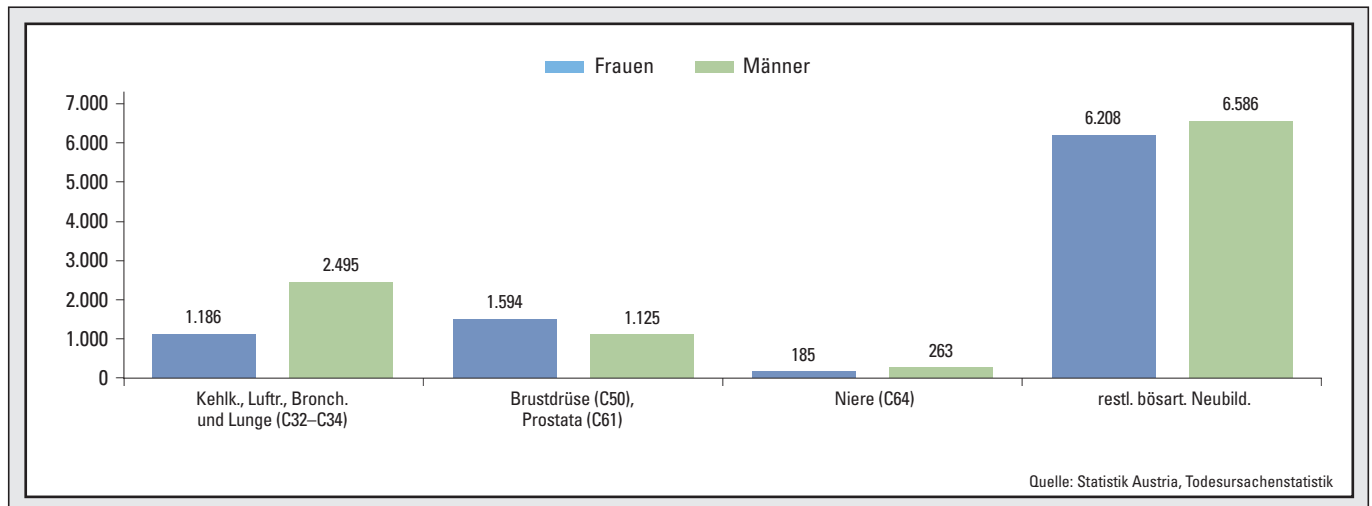


Abb. : Onkologische Todesfälle 2009

Zuweisungsbias bis hin zu finanziellen Überlegungen zu diskutieren. Dies ist bisher in Österreich nicht erfolgt. Auch genaue Auswertungen der Wartelisten bezüglich Frauen und Männern, Wartezeiten, Spenderorgane an das gleiche Geschlecht oder anderes Geschlecht sind nicht ausgewiesen. Dazu kommt auch z. B. die Problematik der österreichischen Datenaufbereitung, die kaum geschlechtssortierte Daten ausweist und so keine genaue Auswertung möglich macht.

Ein Schwerpunkt der Genderforschung auf dem Gebiet der Nierenersatztherapien scheint sich bei der Osteoporose als Folgeerscheinung und der dafür notwendigen medikamentösen Behandlung abzuzeichnen. Zahlreiche Forschungsergebnisse gibt es auf dem Gebiet des Lupus erythematodes, der, wie schon lange vor der gendermedizinischen Forschung bekannt war, bei Frauen häufiger auftritt als bei Männern.

Kaum gendermedizinische Forschung zu häufigen Nierenerkrankungen

Warum gendermedizinische Untersuchungen zu häufigen nephrologischen Krankheitsbildern, wie der Niereninsuffizienz, nur in so geringem Ausmaß initiiert werden, ist primär schwer erklärbar. Schon vor den Zeiten der Gendermedizin mussten wohl alle MedizinstudentInnen die geschlechtsspezifischen Unterschiede in der Nierenfunktion und der glomerulären Filtrationsrate kennen, die beispielsweise bei der Dosierung gewisser Medikamenten zu berücksichtigen sind. Bei der Dosisberechnung von Chemotherapien kommen sogar eigene Berechnungsformeln zur Anwendung, die neben dem Körpergewicht auch das Geschlecht einbeziehen. Die Nierenfunktion ist dennoch kein wesentlicher Forschungsschwerpunkt innerhalb der Gendermedizin, obwohl die diagnostischen und therapeutischen Folgen einer eingeschränkten Nierenfunktion in fast alle anderen medizinischen Fachbereiche hineinreichen.

Zusammenfassend zeigt sich auf dem Gebiet der Nephrologie sowohl in der Literatur, in Unterrichtsmaterialien wie auch auf Kongressen eindeutig ein Nachholbedarf im Sachen Gen-

dermedizin. Die derzeit vorliegenden Publikationen zu Gendermedizin und Nephrologie beschäftigen sich vorrangig mit Themen wie Schwangerschaft und Diabetes mellitus, Inzidenz und Prävalenz von Tumoren, Zugang zur Spitzenmedizin wie der Nierenersatztherapie, der Dialyse, Hämodialyse, Peritonealdialyse und der Transplantation oder auch dem Lupus erythematodes, aber weniger mit den klassischen Nierenerkrankungen. Sehr viele wissenschaftlich lohnende und für unseren klinischen Alltag wichtige Fragestellungen warten noch darauf, entsprechend nephrologisch aufgearbeitet zu werden. Mein Artikel ist ein Aufruf an alle Nephrologinnen und Nephrologen, gendermedizinische Fragestellungen in ihre Forschungsprojekte zu implementieren, die Daten genderspezifisch auszuwerten und zu publizieren und die Ergebnisse sowohl in die Lehre als auch in die klinische Praxis zu integrieren. Einen wesentlichen Impuls dazu wird hoffentlich diese Ausgabe von *NephroScript* geben. ■

Literatur bei der Verfasserin

NEPHRO Spot

Nephrologie ist abgesehen von der Grundlagenforschung im Bereich der gendermedizinischen Forschung unterrepräsentiert. Es gibt wenige Arbeiten zu klinischen Fragestellungen, wie Krankheitssymptomen, Diagnostik, Therapie oder Outcome bei nephrologischen Krankheitsbildern. Die Studien fokussieren auf Schwangerschaft, Diabetes mellitus, Osteoporose im Zuge von Nierenersatztherapien, Nierentumoren, Lupus erythematodes, kaum auf klassische Nierenerkrankungen. Dies, obwohl zumindest Geschlechtsunterschiede bei der glomerulären Filtrationsrate schon vor den Forschungen der Gendermedizin bekannt waren. Die Forschung im klinischen Bereich wird auch dadurch erschwert, dass die allgemein zugänglichen nephrologischen Daten besonders zu Nierenersatztherapien kaum geschlechtssortiert ausgewiesen werden. Nephrologie ist ein Zukunftsthema der Gendermedizin.

CHRONIC KIDNEY DISEASE–MINERAL AND BONE DISORDER (CKD-MBD)

Niereninsuffizienz unter genderspezifischen Aspekten

ao. Univ.-Prof. Dr. Alexander Rosenkranz

Universitätsklinik für Innere Medizin IV, Schwerpunkte Nephrologie und Hypertensiologie, Medizinische Universität Innsbruck

Trotz des Überhangs von Frauen im Stadium 3 der Niereninsuffizienz kommen weniger Frauen als Männer an die Dialyse. Die Analyse der Datenlage lässt mehrere Erklärungen für diese Tatsache zu, mit denen sich der folgende Beitrag beschäftigt.

Aus den Diskussionen der letzten Jahre ist zu ersehen, dass die wissenschaftliche Gemeinde hinsichtlich der Ausgewogenheit der Rekrutierung von Frauen in klinische Studien gespalten ist. Während im Wissenschaftsblatt „Science“ zu lesen war, dass das Pendel nun in die Gegenrichtung ausschlägt und überwiegend Frauen zu Studien rekrutiert werden, wurde rezent im Wissenschaftsmagazin „Nature“ gewarnt, dass hier immer noch ein Missverhältnis zuungunsten der Frauen zu finden ist. Auch im experimentellen Bereich wird darauf hingewiesen, dass ein gewisser „Gender Gap“ besteht. Der prozentuelle Anteil der von einer Erkrankung betroffenen Frauen sei wesentlich höher, als sich dies in experimentellen Arbeiten zu den im Tiermodell nachgestellten Krankheiten widerspiegelt. Die Nephrologie selbst scheint noch nicht im Bereich der „Gendermedizin“ angekommen zu sein, genderspezifische Studien zur chronischen Niereninsuffizienz sind im Allgemeinen nicht wirklich bekannt. Die WHO hat in den letzten Jahren die Niereninsuffizienz als eine der wesentlichen chronischen Erkrankungen anerkannt. Sie hielt auch fest, dass es Genderunterschiede im Feld der Nephrologie gibt, wobei natürlich Gender auch die verschiedenen Ethnizitäten umfasst, etwas, was den Nephrologen prinzipiell sicher bekannt ist (zum Beispiel das schlechte „Outcome“ bei Afroamerikanern mit chronischer Niereninsuffizienz).

Prinzipiell wissen wir, dass Frauen länger leben als Männer. So beträgt beispielsweise die mittlere Lebenserwartung des 65-jährigen Mannes in Europa 17 Jahre, die mittlere Lebenserwartung der Frau mit 65 Jahren 21 Jahre, was einen Unterschied von 4 Jahren zugunsten der Frauen bedeutet. Zwar steigt die Lebenserwartung beider Geschlechter kontinuier-



ao. Univ.-Prof. Dr.
Alexander Rosenkranz

lich, der Abstand zwischen Mann und Frau bleibt aber über die Jahre – so macht es den Eindruck – konstant. Dies liegt wahrscheinlich vor allem an der geringeren Prävalenz von kardiovaskulären Risikofaktoren und entsprechenden Ereignissen bei Frauen im Vergleich zu Männern, sei es die koronare Verkalkung oder auch die erhöhte Intima-Media-Dicke und letztendlich auch die kardiovaskuläre

Mortalität. Im Folgenden sollen Genderaspekte vor der Dialyse und Genderaspekte an der Dialyse beleuchtet werden.

Genderaspekte vor der Dialyse

Das männliche Geschlecht per se scheint einen „schlechten Einfluss“ auf die Nierenfunktion zu haben, dies unabhängig von der Grundkrankheit, sei es eine chronische Niereninsuffizienz auf vaskulärer Basis oder sei es z. B. eine IgA-Nephropathie. Weiters entwickeln Männer mit Typ-1-Diabetes wesentlich häufiger eine terminale Niereninsuffizienz als Frauen. Auch die Abnahme der glomerulären Filtrationsrate ist bei Frauen mit oder ohne Diabetes im Vergleich zu Männern signifikant niedriger. Während die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) bei Frauen ohne Diabetes jährlich um 0,6 ml/min abnimmt, beträgt die jährliche Abnahme bei Männern 1,1 ml/min. Im Gegensatz dazu scheint das weibliche Geschlecht die Nierenfunktion positiv zu beeinflussen. Frauen haben ein 65 % geringeres Risiko für chronisches Nierenversagen. Daten, die auch in der Baltimore Longitudinal Study oder auch in einer Arbeit von Obermayr aus Wien bestätigt wurden (Obermayr, Nephrol Dial Transplant 2008). Analysiert man die Daten von Patienten im Stadium 3 der chronischen Niereninsuffizienz, so findet man in Europa (Daten aus Norwegen) doppelt so viele Frauen in diesem Sta- ▶

dium der Niereninsuffizienz als Männer. Auch in der NHA-NES-Study aus den USA ist der überwiegende Anteil der Patienten im Stadium 3 weiblich. Nun könnte man meinen, Frauen leben länger, werden älter und daher ist der Frauenanteil, analog zur Verteilung in der Allgemeinbevölkerung, höher. Es fällt jedoch ins Auge, dass der Unterschied eklatant größer ist als der in der Allgemeinbevölkerung! Auf Basis dieser Daten drängen sich aber auch zwei ganz andere Fragen auf: Gibt es einen Zusammenhang mit der natürlichen Abnahme der GFR im Alter, und ist der Nierenfunktionsverlust von Männern und Frauen im Alter unterschiedlich?

Wir wissen, dass mit Abnahme der Nierenfunktion die Prävalenz der Niereninsuffizienz dramatisch zunimmt, sodass die Prävalenz bei über 70-Jährigen bereits bei über 40 % liegt. So könnte man meinen, dass die Abnahme der Nierenfunktion im Alter auch ein natürlicher Vorgang sein könnte. Betrachtet man alters- und geschlechtsspezifische Referenzwerte der geschätzten GFR in der weißen Bevölkerung, so stellt man fest, dass die 25. Perzentile der Nierenfunktion bei Männern im Alter zwischen 80 und 84 eine GFR von 60 ml/min erreicht, bei Frauen bereits um 10 Jahre früher, nämlich zwischen dem 70. und 74. Jahr. Wir wissen aus Langzeituntersuchungen, wie der Baltimore Longitudinal Study, dass der Abfall der GFR nach dem 45. Lebensjahr 1 ml/min/Jahr beträgt. Ein Drittel der untersuchten Personen war stabil, bei einem Drittel kam es zu einem starken Abfall der GFR. Wir wissen auch, dass sich – konservativ geschätzt – in Österreich

125.000 Personen im Stadium 3 der Niereninsuffizienz befinden, im Stadium 4 und 5 aber nur mehr 10 % (ca. 12.000). Daher muss festgehalten werden, dass wir auf dem Weg zur Dialyse viele Patienten verlieren, und es ist davon auszugehen, dass wir hier vor allem viele Männer verlieren. Das kardiovaskuläre Risiko nimmt mit der Abnahme der GFR signifikant zu, ab einer GFR < 45 ml/min steigt es stark an. Daher macht es Sinn, das Stadium 3 in ein Stadium 3a (59–46 ml/min) und ein Stadium 3b (30–44 ml/min) zu unterteilen. Das Gesamtmortalitätsrisiko im Stadium 3a unterscheidet sich nicht von jenem im Stadium 2 der chronischen Niereninsuffizienz (GFR > 60 ml/min) und ist damit nicht wesentlich höher als in der Allgemeinbevölkerung. Allerdings ist festzuhalten, dass sich im Stadium 3a wahrscheinlich ein großer Teil von Patienten mit alters- und geschlechtsadjustiert normaler geschätzter GFR befindet und dass das Mortalitätsrisiko im (Gesamt-)Stadium 3 wesentlich durch die Patienten im Stadium 3b ausgemacht wird, während die Patienten im Stadium 3a wahrscheinlich ein geringes Risiko aufweisen. Rezente Untersuchungen, die die Rolle der MDRD-Formel bei einer GFR > 60 ml/min evaluierten, konnten mit der neueren CKD-EPI-Formel (Chronic Kidney Disease – Epidemiology), welche vor allem im Bereich > 60 ml/min/1,73 m² genauer sein dürfte, zeigen, dass meist Frauen, die anhand der MDRD-Formel dem Stadium 3a zugerechnet wurden, in Wirklichkeit eine normale Nierenfunktion aufweisen. Es finden sich daher in den meisten vorliegenden Studien im Stadi- ▶

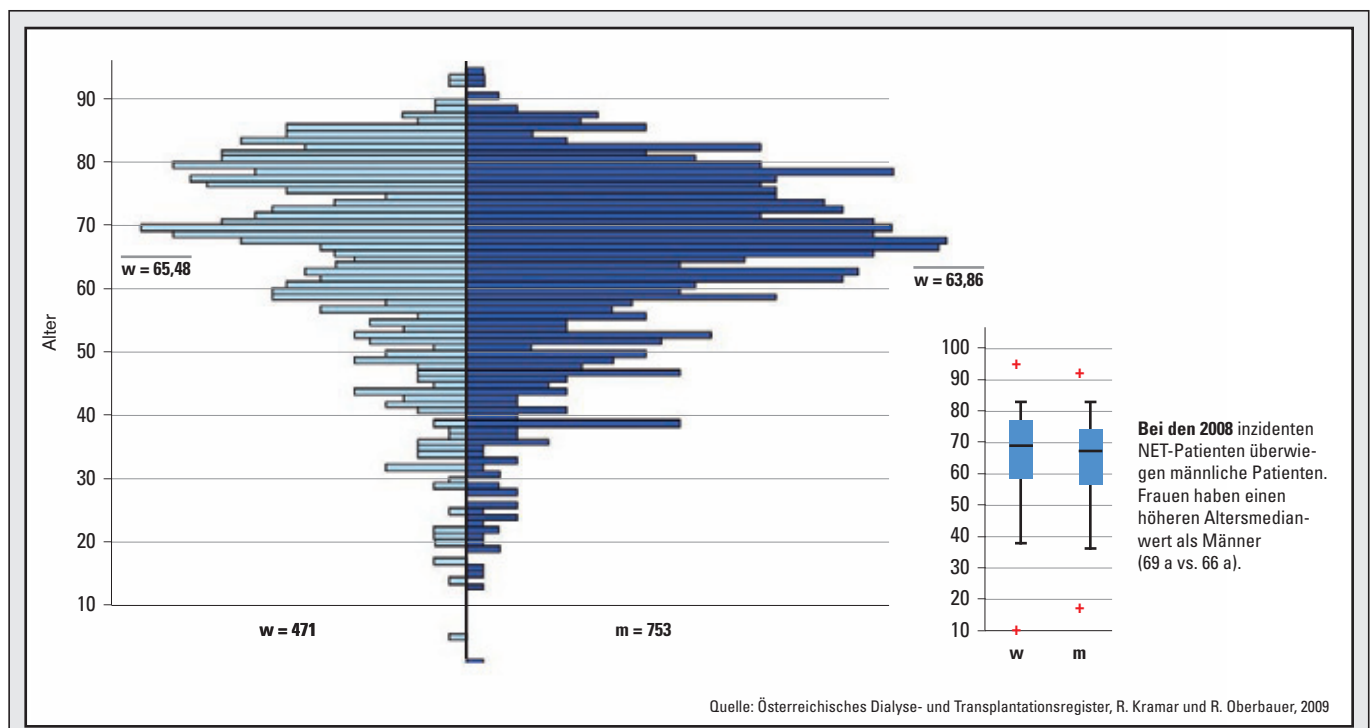


Abb.: Geschlechtsspezifische Verteilung der prävalenten Dialysepatienten im Jahre 2008 in Österreich

um 3 eine erkleckliche Anzahl von Patienten, bei denen es über die Jahre zu keiner Progredienz der Niereninsuffizienz kommt oder die tatsächlich eine normale Nierenfunktion aufweisen. Weiters zeigt die Mehrheit der Älteren eine minimale Progression der GFR-Abnahme (über 50 %) und wird wahrscheinlich auch überwiegend weiblich sein.

Weiters gibt es geschlechtsspezifische Unterschiede hinsichtlich der Aussagekraft von Prädiktoren für die Progression der chronischen Niereninsuffizienz. Die Albuminurie ist der beste Prädiktor für die Abnahme der GFR bei den Männern, während dies der systolische Blutdruck bei den Frauen darstellt. Albuminurie ist in jedem Lebensalter bei Männern häufiger als bei Frauen. Das ist unabhängig vom Blutdruck, vom Body Mass Index und vom Blutzucker. Ein weiterer Prädiktor für die GFR-Abnahme, der nur bei Frauen Signifikanz erreicht, ist interessanterweise der Cholesterinspiegel, obwohl es hier auch in der Literatur andere Daten bei Männern gibt und dies wahrscheinlich auf die Inkonsistenz hinsichtlich der Studienauswertungen und der Studiendauer zurückzuführen ist. Weitere Fallstricke in der Auswertung dieser Studien liegen darin, dass häufig die MDRD-Formel verwendet wird, die sich besonders schlecht eignet, um hier einen Verlust der GFR genau zu dokumentieren. Dies gilt besonders bei Personen mit einer GFR von > 60 ml/min und bei Personen mit Adipositas. In diesen Fällen führt dies zu einer Unterschätzung der GFR. Langzeitveränderungen sind ebenso schlecht evaluierbar, zumal wir ja wissen, dass die Muskelmasse mit dem Alter abnimmt.

Man kann daher für den Zeitraum vor der Dialyse zusammenfassen, dass Frauen offensichtlich vor einer chronischen Niereninsuffizienz und deren Progression geschützt sind und dass Frauen im Durchschnitt 10 Jahre später an die Dialyse kommen als Männer. Laut japanischem Dialyseregister ist die Inzidenz und Prävalenz bei Männern an der Dialyse höher als bei Frauen und das Durchschnittsalter am Beginn der Dialyse bei Frauen höher als bei Männern. Dies liegt wahrscheinlich daran, dass Frauen einen um 10 mmHg niedrigeren Blutdruck haben, einen anderen hormonellen Status, (noch) einen anderen Lebensstil (Proteinzufuhr, Salzkonsum, Rauchen, Alkohol) sowie weniger Adipositas. Vor allem Lebensstil und Adipositas sind Faktoren, die sich auch bei Frauen zu wandeln beginnen, sodass hier davon auszugehen ist, dass Frauen in diesem Bereich aufholen werden.

Gendaspekte an der Dialyse

An der Dialyse scheint sich die Geschlechterverteilung umzudrehen. In Österreich sind wesentlich mehr Männer als Frauen an der Dialyse, wie aus dem Bericht aus dem Österreichi-

schen Dialyse- und Transplantationsregister 2008 hervorgeht (Männer 753, Frauen 471; OEDTR, Kramar & Oberbauer, 2009; *Abb.*). Einer der wesentlichen Fakten an der Dialyse ist, dass der Überlebensvorteil der Frauen wie in der Allgemeinbevölkerung an der Dialyse komplett verloren geht, ein Vorgang, der auch durch die Nierentransplantation nicht mehr wiederhergestellt werden kann. Die Erklärung, warum Frauen hier trotz 2-fach niedriger Prävalenz von kardiovaskulären Komorbiditäten am Beginn der Dialyse wesentlich gegenüber Männern aufholen, liegt in der Tatsache, dass vor allem diabetische Frauen eine signifikant höhere Mortalität aufweisen als Männer. Dies deckt sich auch mit Erfahrungen aus der „nicht-renalen“ Population, wo festgestellt wurde, dass diabetische Frauen ein um 50 % höheres Risiko für eine koronare Herzkrankheit aufweisen als diabetische Männer.

Eine der möglichen Erklärungen für den Verlust des Überlebensvorteils an der Dialyse liegt eventuell an der Tatsache, dass Frauen signifikant kürzer dialysiert werden als Männer (Untersuchungen aus dem französischen Dialyseregister). Bisherige Studien belegten einen Zusammenhang zwischen Mortalität und Dialysezeit. Eine weitere mögliche Erklärung für das schlechtere Überleben bei Frauen an der Dialyse stellt die signifikant häufigere Shunt-dysfunktion dar. Frauen weisen wesentlich häufiger eine inadäquate Shuntfunktion auf, benötigen häufiger eine Intervention, welche auch öfter nicht erfolgreich ist. Bei Frauen treten mehr technische Probleme mit dem Shunt auf, und auch Shuntthrombosen und Reifungsstörungen des Shunts sind häufiger. ■

Literatur beim Verfasser

NEPHRO Spot

Trotz des Überhangs von Frauen im Stadium 3 der Niereninsuffizienz kommen weniger Frauen als Männer an die Dialyse. Dies liegt wahrscheinlich daran, dass die Nierenfunktion von Frauen wesentlich stabiler ist und sich viele der Frauen auf Grund einer falschen Einschätzung der Nierenfunktion durch die MDRD-Formel eigentlich nicht im Stadium 3 befinden. Weiters haben Frauen signifikant geringere kardiovaskuläre Komorbiditäten. An der Dialyse selbst scheint kein Unterschied hinsichtlich des Mortalitätsrisikos zu bestehen, Frauen holen hier deutlich auf. Allerdings gibt es Hinweise dafür, dass Frauen an der Dialyse möglicherweise diskriminiert werden (kürzere Dialysezeiten, Shuntproblematik!). Basierend auf diesen Daten wird es wohl auch in Zukunft notwendig sein, die Populationen bei größeren Untersuchungen hinsichtlich Prä-dialyse und Dialyse nach Geschlecht getrennt zu evaluieren.

Anämie unter geschlechtsspezifischen Aspekten

Dr. Markus Riegersperger, Univ.-Prof. Dr. Gere Sunder-Plassmann

Klinische Abteilung für Nephrologie und Dialyse, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien

Sowohl für Eisenhaushalts-Marker und Hämoglobinwerte als auch für die renale Anämie zeigt die Literatur geschlechtsabhängige Unterschiede. Auf Basis der Datenlage besteht derzeit aber kein Anlass dazu, bei niereninsuffizienten Frauen unter ESA-Therapie andere Hämoglobinwerte anzustreben als bei Männern.



Dr.
Markus Riegersperger



Univ.-Prof. Dr. Gere
Sunder-Plassmann

Die Diagnose „Anämie“ wird anhand des Hämoglobinspiegels gestellt. *Tab. 1* gibt einen Überblick über die unterschiedlichen verwendeten Referenzintervalle. Die renale Anämie ist bei nephrologischen Patienten eine Komorbidität mit hoher Prävalenz. Da keine österreichischen Daten vorliegen, hier ein kurzer Blick auf US-amerikanische Daten aus dem Kidney Early Evaluation Program (KEEP) und dem National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). In der KEEP-Population mit 70.069 Personen liegt die Anämie-Prävalenz bei 13,9 % (32 % Männer, 68 % Frauen), im NHANES-Kollektiv, das 17.061 Patienten umfasst, wurde eine Anämie-Prävalenz von 6,3 % (48 % Männer, 52 % Frauen) verzeichnet. Anzumerken ist, dass in der KEEP-Population Frauen und Afroamerikaner überrepräsentiert waren. Wie *Tab. 2* veranschaulicht, variiert die Anämie-Prävalenz in Abhängigkeit von der zugrunde liegenden Anämie-Definition (*Tab. 1*).

Frauen weisen im Vergleich zu Männern niedrigere Hämoglobin- und Hämatokritwerte auf und können diese über eine herabgesetzte Sauerstoff-Bindungsaffinität des Hämoglobins besser tolerieren. Noch nicht gänzlich geklärt ist, woher diese Unterschiede stammen und wie viel Einfluss der Hormonhaushalt auf die endogene Erythropoetin-Synthese und die Sensitivität der Erythrozyten-Vorläuferzellen hat¹.

Ein Ausflug ins Tierreich

Ein Vergleich mit dem Tierreich zeigt, dass bei Altweltaffen zwischen Männchen und menstruierenden Weibchen zwar Unterschiede bei den Hämoglobin-Obergrenzen, nicht jedoch den

-Untergrenzen bestehen. Bei den Altweltaffen liegen die Hämoglobinspiegel in einem Bereich von 11–17,5 g/dl bei den männlichen und 10,3–15,1 g/dl bei den weiblichen Tieren, und von 9,6–18,4 g/dl bei den männlichen sowie 9,6–16 g/dl bei den weiblichen Primaten. Das Hämoglobin-Intervall der nicht-menstruierenden Neuweltaffenweibchen sowie das der Männchen liegt bei 12–20 g/dl². Die Autoren kommen

aufgrund dieser Ergebnisse zu dem Schluss, dass beim Mensch das Hämoglobin-Referenzintervall der Frau an den Wert des Mannes angepasst werden sollte.

Eisenmangel als häufigste Ursache einer Anämie

Eisen liegt im menschlichen Organismus in 2- und 3-wertiger ionisierter Form (Fe^{2+} und Fe^{3+}) und als Häm-Eisen vor, der Gesamtbestand beträgt 3.000–5.000 mg. Etwa 3.000 mg davon sind an Hämoglobin gebunden, das Speichereisen beträgt beim Mann 500–1.000 mg und bei der Frau 300–400 mg. Plasma- und Gewebeeisen betragen zusammen 4–8 mg. Die Aufnahme von Eisen erfolgt ausschließlich über die Nahrung. Die enterale Resorption von etwa 5–10 % des Nahrungs-Eisengehaltes von 10–20 mg erfolgt pH-abhängig überwiegend als Fe^{3+} durch die beiden Transporter DMT-1 (Divalent Metal Transporter) und HCP-1 (Heme Carrier Proteine 1) in Enterozyten des Duodenums, wobei die Resorptionsrate über Drosselung der Hepsidin-Synthese bedarfsgerecht auf bis zu 30 % gesteigert werden kann. Die Einspeisung in den Pfortaderstrom erfolgt über Ferroportin. Nach Valenzwechseln und Bindung an Transferrin gelangt Fe^{2+} zu den eisenspeichernden Geweben, unter anderen Hepatozyten und Makrophagen und wird, an Ferritin gebunden, gelagert³. Bis zu 80 % der Anämien liegt ein Eisenmangel zugrunde. Dessen Gesamtprävalenz liegt in Europa bei 5–10 % und bei gebärfähigen Frauen bei etwa 20 %. Der kindliche Eisenmangel aufgrund eines gesteigerten Eisenbedarfs in der Wachstumsphase manifestiert sich in der Regel nicht in Form einer Eisenmangelanämie und bedarf keines Ausgleichs. ▶

Tabelle 1: Definition der Anämie bei Männern und Frauen auf Basis unterschiedlicher Hämoglobinwerte

URHEBER	Hämoglobin-Untergrenze (g/dl)	
	Männer	Frauen
World Health Organization (1968)	13	12
KDOQI (2006)	13,5	12
Jandl (1996)	14,2	12,2
Williams, Beutler (2001)	14	12,3
Wintrobe, Lee (1998)	13,2	11,6
Rapaport (1987)	14	12
Goyettle (1997)	13,2	11,7
Tietz (1995)	13,2	11,7
Hoffman (2004)	13,5	12

KDOQI = Kidney Disease Outcomes Quality Initiative

Tabelle 2: Prävalenz und Odds-Ratio (OR) der Anämie in 2 Populationen in Abhängigkeit der Diagnosekriterien

Diagnoskriterium	Prävalenz (%)				Odds Ratio (OR)	
	NHANES		KEEP		KEEP	
	M	F	M	F	M	F
WHO	2,8	7,6	8,9	13,2	0,68	1
KDOQI	4,9	7,6	15,5	13,2	1,3	1

NHANES = National Health and Nutrition Examination Survey, KEEP = Kidney Early Evaluation Program, WHO = World Health Organization, KDOQI = Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, M = Männer, F = Frauen

Modifiziert nach: McFarlane S.I. et al.¹⁸

Der tägliche Eisenbedarf bei Männern und postmenopausalen Frauen liegt bei 1 mg. Während der physiologischen Menstruation gehen etwa 1–3 mg Eisen pro Tag beziehungsweise 25 mg pro Zyklus verloren. Eisenmangel entsteht über die 3 Mechanismen: 1. Blutverlust, 2. erhöhter Bedarf und 3. verminderte Aufnahme, und durchläuft einen 3-phasigen Prozess. Dem Speichereisenmangel (Stadium I) folgt eine eisendefizitäre Erythropoese (Stadium II), welche in die Eisenmangelanämie (Stadium III) übergeht. Ein Speichereisenmangel wird definiert mit einem Ferritinwert < 20 µg/l bei Männern und < 15 µg/l bei Frauen und sollte initial nur in den Situationen 1. Schwangerschaft, 2. chronische Hämodialyse und 3. Hochleistungssport behandelt werden. Die per se behandlungsbedürftigen Zustände der eisendefizitären Erythropoese und der Eisenmangelanämie sind durch eine Veränderung der Erythrozyten-Indizes gekennzeichnet. Diese können Hypochromasie (MCH < 28 pg) und/oder Mikrozytose (MCV < 80 fl) aufweisen. Bei der Eisenmangelanämie kommt als weiterer Parameter je nach Definition (siehe *Tab. 1*) ein Hämoglobinwert < 13 g/dl beim

Mann und < 12 g/dl bei der Frau hinzu⁴. *Tab. 3* zeigt die Referenzwerte der Eisenparameter mit Angabe zu den geschlechtsspezifischen Unterschieden, so vorhanden³. In der NHANES-Population fanden sich bei 8.434 Frauen und 7.403 Männern Ferritinwerte von 90 ± 122 ng/ml (median 54; ICR 26–110) bzw. 184 ± 166 ng/ml (median 141; ICR 83–232)¹⁰.

Die Hauptursache für die geschlechtsspezifischen unterschiedlichen Hämoglobinspiegel ist der menstruationsbedingte Eisenmangel der Frau. Weitere Ursachen einer Eisenmangelanämie können chronische Blutungen des oberen und/oder unteren Gastrointestinaltraktes⁵, Zöliakie, Helicobacter-pylori-assoziierte Gastritis und Zustände nach partieller bzw. totaler Gastrektomie sein⁶. Eine Studie aus dem Vereinigten Königreich zeigt, dass etwa 90 % der Frauen den Eisenverlust nicht über das mit der Nahrung aufgenommene Eisen kompensieren können, was möglicherweise mit der milch- und getreidelastigen westlichen Ernährung, welche die Eisenaufnahme hemmt, in Zusammenhang steht. Bei gebärfähigen Frauen

Tabelle 3: Referenzwerte des Eisenhaushaltes

Parameter	Normwerte	
	Männer	Frauen
KM-Speichereisen	++	
KM-Sideroblasten	15–50 %	
Mean Corpuscular Volume	80–96 fl	
Mean Corpuscular Hemoglobin	28–33 pg	
Hypochrome Erythrozyten	< 2,5 %	
Retikulozyten-Hämoglobin	≥ 26 pg	
Serum-Eisen	11–28 µmol/l	6,6–26 µmol/l
Ferritin	30–400 µg/l	15–150 µg/l
Transferrin	200–400 mg	
Transferrinsättigung	16–45 %	
Solubler Transferrinrezeptor*	0,81–1,75 mg/l	
TfR-Index*	0,9–3,4	0,9–3,7
Zinkprotoporphyrin	≤ 40 µmol/mol Häm	

* Referenzwerte sind testabhängig; KM = Knochenmark; TfR = Transferrinrezeptor

Modifiziert nach: Hatska et al.³

scheinen sich sowohl die Eisen-Supplementation als auch eine eisenreiche Ernährung für den Ausgleich des Eisendefizits zu eignen, wobei täglich maximal 2,25 mg Eisen absorbiert werden können. Sowohl die Zufuhr in Form von 350 mg Eisensulfat-Tabletten als auch die Versorgung über eine bedarfsgerechte Diät mit eisenhaltigen Lebensmitteln über 12 Wochen führt zu einem ausreichenden und nachhaltigen Anstieg der Eisen- und Hämoglobinwerte zu Studienende und 6 Monate nach Interventionsende⁷. Die intravenöse Eisen-substitution bleibt als Low- bis Medium-Dose-Gabe für Hämodialyse⁸, Therapieversagen oder absolute Unverträglichkeit der oralen Substitution, Malabsorption sowie andere seltene Indikationen⁵ vorbehalten.

Der Eisenmangel ist nur während der reproduktionsfähigen Lebensphase festzustellen, in Adoleszenz und Postmenopause sind keine Geschlechtsunterschiede zu erkennen. Da die heute gültigen Eisenhaushalts-Normen aus einem Kollektiv mit einem hohen Anteil an menstruierenden und daher eisendefizienten Frauen stammen und demnach zu niedrige untere Grenzwerte festgelegt wurden, sollte laut Rushton und Kollegen die Beurteilung des Eisenstoffwechsels der Frau anhand des Referenzbereichs für Männer erfolgen².

Im Gegensatz dazu ergab eine Querschnittsstudie an einem großen US-amerikanischen Kollektiv, dass sich der Hämoglobinwert von Männern und Frauen zwar unterscheidet, dies jedoch unabhängig von Transferrinsättigung und Ferritinwerten. In dieser Studie wurden auch keine Unterschiede im

Eisenhaushalt von Frauen vor und nach der Menopause festgestellt⁹.

Renale Anämie

Mit Abnahme der glomerulären Filtrationsrate (GFR), ausgedrückt durch die Kreatinin-Clearance (CrCl), sinkt der Hämoglobinspiegel unabhängig vom Geschlecht. Der Hämoglobinabfall beginnt jedoch bei den Männern früher als bei den Frauen (CrCl ≤ 80 ml/min gegenüber ≤ 50 ml/min). Mit weiterer Abnahme der GFR sinkt der Hämoglobinspiegel bei Männern verhältnismäßig stärker als bei Frauen, so zum Beispiel bei einer CrCl ≥ 30–40 ml/min um 0,8 g/dl vs. 0,4 g/dl. Etwa 40 % der Frauen und 20 % der Männer mit normaler Nierenfunktion haben eine Transferrinsättigung < 20 %. Dieser Anteil steigt bei den Frauen mit abnehmender GFR relativ konstant auf etwa 60 % bei einer CrCl < 20 ml/min, bei den Männern bleibt der Anteil mit abnehmender GFR nahezu unverändert und steigt ab einer CrCl < 20 ml/min schlagartig auf 70 % an¹⁰.

Auch bei der renalen Anämie bestehen sowohl geschlechts- als auch altersabhängige Unterschiede. So beträgt die Prävalenz der renalen Anämie im NHANES-Kollektiv bei den 31- bis 40-jährigen Frauen in Abhängigkeit von der Nierenfunktion 11–34 % und nimmt in der Altersgruppe der 61- bis 70-Jährigen wieder ab (7–25 %). Bei den Männern ist das Verhältnis umgekehrt (31- bis 40-Jährige: 1–6 %; 61- bis 70-Jährige: 3–12 %). ▶

Anämie beim alten Menschen

Im Alter von median 90 Jahren liegt nach der WHO-Definition bei 28 % der Männer und 17 % der Frauen eine Anämie vor. Diese ist mit einem erhöhten 10-Jahres-Mortalitätsrisiko verbunden (86 % vs. 65 %), wobei das Mortalitätsrisiko mit dem Schweregrad der Anämie steigt. Gegenüber nicht-anämischen Individuen (Odds Ratio [OR], 1,6 [95%-KI 1,24–2,06] für Frauen und 2,29 [95%-KI 1,6–3,26] für Männer). Diese erhöhte Mortalitätsrate der Männer glich sich erst im Bereich von etwa 10,4 g/dl denen der Frauen an¹¹, wobei im Auge behalten werden muss, dass generell bei Männern ab einem Hämoglobin von < 13 g/dl und bei Frauen ab einem Hämoglobin von < 12 g/dl die Mortalität ansteigt.

Therapie mit ESAs (Erythropoiesis-stimulating Agents)

Im Kollektiv der Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) fand sich bei Männern, zum Großteil unter ESA-Therapie, in einem höheren Ausmaß ein Hämoglobin > 11 g/dl¹² als bei Frauen. Unter den chronischen Hämodialysepatienten mit kardiovaskulären Erkrankungen scheint das Geschlecht keinen Einfluss auf ESA-Wirkungen und -Nebenwirkungen zu haben^{13, 14}, und im Trial To Reduce Cardiovascular Events with Aranesp Therapy (TREAT) zeigte sich unter ESA-Gabe kein geschlechtsspezifischer Unterschied in den kardiovaskulären Komposit-Endpunkten von Typ-2-Diabetikern mit chronischer Niereninsuffizienz¹⁴. Eine retrospektive Kohorten-Studie bei US-Veteranen mit chronischer Niereninsuffizienz ohne Nierenersatztherapie über die Einflüsse auf das Verschreibungsmuster von ESAs zeigte eine Benachteiligung von Frauen (OR für ESA-Beginn bei Frauen: 0,69; 95%-KI 0,56–0,83)¹⁵. Im Gegensatz dazu war in der DOPPS bei Frauen die Wahrscheinlichkeit höher, vor Beginn der Nierenersatztherapie mit ESAs behandelt zu werden.

Aktuelle Daten aus Österreich

Eine retrospektive Studie an 932 österreichischen Hämodialysepatienten, die im Österreichischen Dialyse- und Transplantationsregister (ÖDTR) erfasst sind, untersuchten anhand von Regressionsanalysen den Zusammenhang von Hämoglobinvariabilität und Mortalität über den Zeitraum von 3 Jahren. Die Population wurde, je nach Anstieg des Hämoglobins unter ESA-Therapie, in Responder und Hypo-Responder unterteilt. Es zeigte sich in keiner der beiden Gruppen ein geschlechtsspezifischer Unterschied. Unabhängig von der verabreichten ESA-Dosis und unabhängig von den erreichten Hämoglobin-

werten wiesen die Hypo-Responder eine erhöhte Mortalität auf. Diejenigen Hämodialysepatienten, bei denen es unter ESA-Therapie zu keinem Hämoglobinanstieg > 10 g/dl kam, hatten das höchste Mortalitätsrisiko (HR = 6,37). Auch dieser Effekt war geschlechtsunabhängig¹⁶.

In der prospektiven INVOR-Studie (The Study of Incident Dialysis Patients in Vorarlberg), welche über den Zeitraum von 7 Jahren 235 inzidente Dialysepatienten in Vorarlberg verfolgte, zeigte sich, dass zu Beginn der Dialyse kein geschlechtsspezifischer Unterschied in den Hämoglobinwerten bestand (Männer: 11,13 ± 1,74 g/dl, Frauen: 11,22 ± 1,69 g/dl). Im Beobachtungszeitraum wiesen die Autoren mit Regressionsanalysen eine gesteigerte „All cause“-Mortalität in Abhängigkeit von den Hämoglobinwerten nach, wobei Frauen ein höheres Risiko hatten. Beispielsweise lag bei einem Hämoglobinwert von 8 g/dl die Hazard-Ratio bei Frauen bei 19,3 vs. 1,9 bei Männern. Mit alterskorrigierten Zusatzanalysen zeigte sich bei Männern eine Korrelation zwischen Hämoglobinvariabilität und Mortalität¹⁷. ■

¹ Duncan J.A. et al., Eur J Clin Invest 2005; 35 (Suppl. 3):52-57

² Rushton D.H. et al., BMJ 2001; 322:1355-1357

³ Hastka J. et al.: Eisenmangel und Eisenmangelanämie. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie, 2007

⁴ Anonymous, World Health Organization Technical Report Series 1968 (405)

⁵ Zhu A. et al., Dig Dis Sci 2010; 55:548-559

⁶ Gisbert J.P. et al., World J Gastroenterol 2009; 15 (37):4644-4652

⁷ Patterson A.J. et al., Am J Clin Nutr 2001; 74:650-656

⁸ Pollak V.E. et al., BMC Nephrology 2009; 10 (6)

⁹ Waalen J. et al., BMJ 2002; 325:137

¹⁰ Hsu C.-Y. et al., J Am Soc Nephrol 2002; 13:504-510

¹¹ Izaks G.J. et al., JAMA 1999; 281:1714-1717

¹² Pisoni R.L. et al., Am J Kidney Dis 2004; 44 (1):94-111

¹³ Besarab A. et al., N Engl J Med 1998; 339:584-590

¹⁴ Pfeffer M.A. et al., N Engl J Med 2009; 361 (21):2019-2032

¹⁵ Lawler E.V. et al., Nephrol Dial Transplant 2010; 25:2237-2244

¹⁶ Kainz A. et al., Nephrol Dial Transplant 2010; doi:10.1093/ndt/gfq287

¹⁷ Sturm G. et al., Nephrol Dial Transplant 2010; 25:2715-2722

¹⁸ McFarlane S.I. et al., Am J Kidney Dis 2008; 51 (4, Suppl 2):46-55

NEPHRO Spot

Frauen im geschlechtsreifen Alter haben oft niedrigere Eisenhaushalts-Marker und Hämoglobinwerte als gleichaltrige Männer. Die Ursache ist unter anderem der Eisenmangel, wobei die Referenzintervalle oft aus Studien an eisendefizienten Populationen stammen. Britische Autoren kommen aus vergleichenden Studien bei Alt- und Neuweltaffen zu dem Schluss, dass die Referenzbereiche für Frauen an die der Männer angepasst werden sollten. US-amerikanische Autoren sehen die geschlechtsspezifischen Unterschiede in den Hämoglobinwerten nicht in Unterschieden im Eisenhaushalt von Frauen und Männern begründet. Derzeit gibt es keinen Hinweis für die Notwendigkeit, bei niereninsuffizienten Frauen unter ESA-Therapie andere Hämoglobinwerte als bei Männern anzustreben.

INTENSIVMEDIZIN

Sind Frauen und Männer an der Intensivstation gleich?

Univ.-Prof. Dr. Michael Joannidis

Medizinische Intensivstation der Universitätsklinik für Innere Medizin I, Medizinische Universität Innsbruck

Nicht nur im Zugang zur intensivmedizinischen Betreuung, sondern auch bezüglich invasiver Therapiestrategien und des Outcomes bestehen Unterschiede zwischen den Geschlechtern. Bei der Interpretation von Studienergebnissen ist ein möglicher Selektionsbias zu beachten, da zahlreiche Ausschlusskriterien einen Bezug zum weiblichen Geschlecht haben.

Tendenziell werden Frauen seltener auf Intensivstationen aufgenommen, dort teilweise anders behandelt als Männer und haben oft ein anderes Outcome, wobei deutliche nationale sowie regionale Unterschiede bestehen. Weibliches Geschlecht kann bei intensivpflichtigen Erkrankungen zudem per se ein Risikofaktor sein.

Im Folgenden soll ein kurzer Überblick über die Datenlage zu verschiedenen gender- und geschlechtsspezifischen Aspekten in der Intensivmedizin gegeben werden.

Aufnahme und Betreuung auf einer Intensivstation

Eine Studie, die eindrucksvoll auf den unterschiedlichen Zugang von Männern und Frauen zu Intensivstationen (ICU) hinweist, ist die groß angelegte retrospektive Studie aus Kanada von Fowler et al., für die die Daten von 566.792 konsekutiv stationär aufgenommenen Patienten in Ontario analysiert wurden.¹ Davon waren 24.778 kritisch krank und mussten auf



Univ.-Prof. Dr.
Michael Joannidis

Intensivstationen behandelt werden. Insgesamt wurden mehr Frauen als Männer stationär aufgenommen (266.619 gegenüber 200.173), wobei der weibliche Überhang primär durch Aufnahmen in der Geburtshilfe bedingt war (65.252). Dieses Verhältnis kehrt sich bei den Intensivpatienten um (9.878 Frauen gegenüber 14.900 Männern). Auffällig war, dass in der Altersgruppe der über 50-Jährigen

Frauen seltener an einer Intensivstation aufgenommen werden als Männer (39,9 % vs. 60,1 %, $p < 0,001$; *Abb. 1*), dass bei ihnen gewisse intensivmedizinische Interventionen, wie die mechanische Ventilation (OR = 0,91) oder der Pulmonalkatheter (OR = 0,80) seltener durchgeführt werden und dass Frauen über 50 Jahre ein höheres Risiko hatten, auf der ICU zu versterben (HR = 1,20).

Ein etwas anderes Bild zeichnet die Untersuchung von Valentin et al., durchgeführt an 31 Intensivstationen in Österreich mit 25.998 im Zeitraum von 1998–2000 konsekutiv an einer ICU aufgenommenen Patientinnen und Patienten.² Während bis zum 70. Lebensjahr die Männer auf den österreichischen Intensivstationen überwiegen, finden sich in der Altersgruppe darüber deutlich mehr Frauen als Männer an den ICUs. Ab dem 80. Lebensjahr sind es fast doppelt so viele Frauen wie Männer (*Abb. 2*). Diese Daten sprechen für eine spätere Auf- ▶

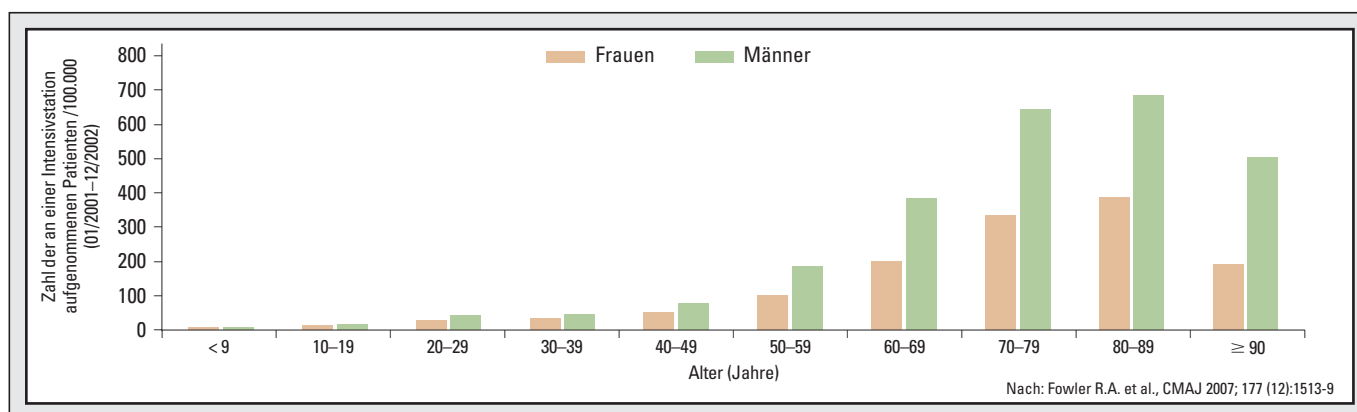


Abb. 1: Einfluss von Geschlecht und Alter auf die Aufnahme an Intensivstation (Ontario, Canada)

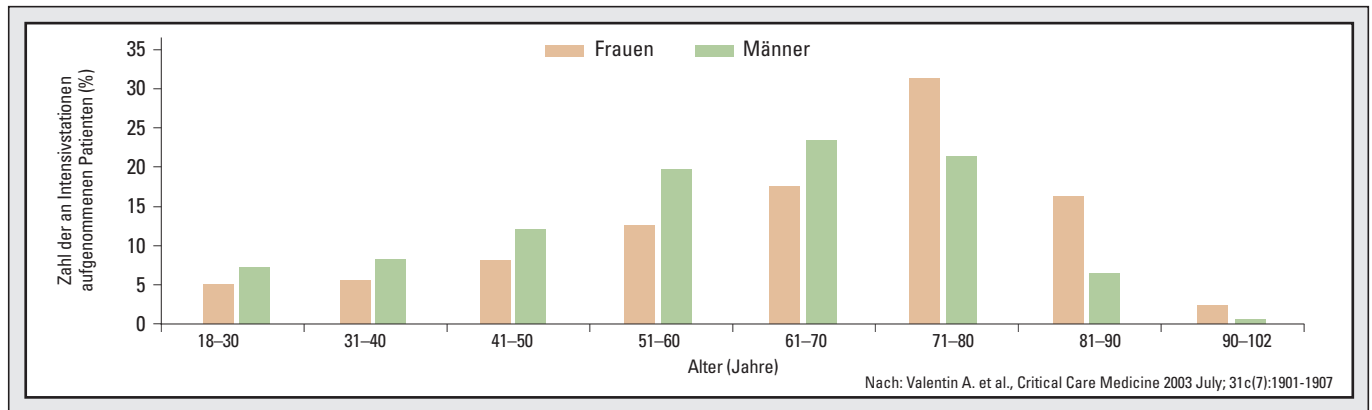


Abb. 2: Einfluss von Geschlecht und Alter auf die Aufnahme an einer österreichischen Intensivstation

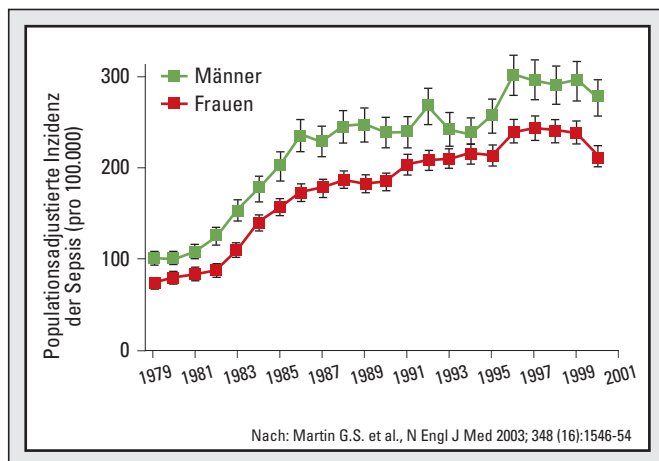


Abb. 3: Inzidenz der Sepsis bei Männern und Frauen (populationsadjustiert)

treten von intensivmedizinisch zu behandelnden Erkrankungen bei Frauen, was auch der ca. 6 Jahre höheren Lebenserwartung von Frauen entspricht. Die nicht-adjustierte ICU-Mortalität von Frauen war gegenüber und Männern etwas erhöht (18,1 % vs. 17,2 % ; $p = 0,04$). Frauen erhielten bei einem höheren Schweregrad der Erkrankung aber ein weniger invasives Management als Männer. Interessanterweise war das intensivere Management bei Männern nicht mit einem besseren Therapieerfolg verbunden, weil die krankheitsadjustierte Mortalität zwischen den Geschlechtern keinerlei Unterschied zeigte (nach SAPS II standardisierte Mortalität Frauen 0,99 [95%-KI 0,95–1,02] vs. Männer 1,01 [95%-KI 0,98–1,04]).

Geschlechtsspezifische Aspekte spezieller Krankheitsbilder in der Intensivmedizin

Sepsis

Analysen zeigen, dass Männer ein um 28 % höheres Risiko für die Entwicklung einer Sepsis haben als Frauen (Abb. 3)³. Bis zum Alter von 50 Jahren ist die Mortalität der Sepsis bei

Männern und Frauen vergleichbar (EPISEPSIS-Studie).⁴ Über diesem Alter haben Frauen jedoch ein höheres Risiko, an einer Sepsis zu versterben, als Männer. Als Ursachen werden neben der Genetik der Einfluss des Geschlechts auf die Pharmakokinetik und eine unterschiedliche Immunresponse aufgrund hormoneller Einflüsse diskutiert. Auch geschlechtsspezifische Variationen in der Expression bestimmter Zytokine dürften dazu beitragen.^{5, 6} Möglicherweise spielt auch ein unterschiedlicher Verlauf der Östradiol- und Testosteronspiegel von Männern und Frauen mit Sepsis im Zeitverlauf eine wesentliche Rolle. Darüber hinaus wurden geschlechtsabhängige genetische Variationen des Bactericidal/Permeability Increasing Protein (BPI) nachgewiesen.⁷ Dieses Protein trägt dazu bei, durch Neutralisation von Lipopolysacchariden die Ausbildung eines septischen Schocks durch eine überschießende Immunantwort zu verhindern.

Akutes Koronarsyndrom

Die Kardiologie ist jenes Fachgebiet, in dem Gender- und Geschlechtsaspekte am besten untersucht sind. Hier liefert die Literatur eine Fülle von Daten, die ebenfalls Unterschiede zwischen den Geschlechtern, unter anderem auch in der intensivmedizinischen Betreuung, aufzeigen.

Frauen entwickeln seltener eine koronare Herzkrankheit (KHK), bei ihnen erfolgt aber auch mit geringerer Wahrscheinlichkeit eine invasiven Abklärung und Behandlung. Eine Analyse von 20.290 Patienten mit akutem Koronarsyndrom (ACS), davon 28 % Frauen und 72 % Männer, zeigt, dass Frauen mit ACS im Durchschnitt älter sind, mehr Komorbiditäten haben und später zur stationären Aufnahme vorstellig werden als Männer.⁸ Gleichzeitig wurde in diesem Kollektiv bei Frauen seltener eine PCI durchgeführt als bei Männern (unadjustiert 3,0 % der Frauen vs. 4,2 % der Männer; $p = 0,018$; aOR: 0,70) und die intramurale Mortalität war signifikant höher (unadjustiert 10,7 % vs. 6,3 %; $p < 0,001$). Dieser Unterschied verschwand im Gesamtkollektiv

nach Adjustierung für andere Risikofaktoren (adjustierte OR – aOR für Frauen vs. Männer: 1,09), nicht aber in der Altersgruppe der Frauen zwischen 51 und 60 Jahren (aOR = 1,78). Im Vergleich dazu zeigte eine Untersuchung von Alfredsson et al. bei Frauen, die aufgrund eines Herzinfarktes stationär aufgenommen werden, die gleiche Versorgung wie bei Männern und zudem ein besseres Outcome. Analysiert wurden die Daten von 570 konsekutiven Patienten mit der Entlassungsdiagnose Nicht-ST-Hebungsinfarkt (NSTEMI).⁹ Zwar waren mehr Männer als Frauen auf einer Coronary Care Unit (CCU) und nicht auf einer Allgemeinstation aufgenommen worden (56 % versus 69 %, $p = 0,002$), nach Adjustierung war die 1-Jahres-Mortalität von Frauen aber trotzdem geringer (OR: 0,58).

Herzstillstand

Auch beim Herzstillstand gibt es Unterschiede zwischen Männern und Frauen, dies sowohl hinsichtlich der klinischen Präsentation als auch des Überlebens. Das ist das Ergebnis einer Untersuchung von Wigginton et al. bei 4.147 konsekutiven Patienten mit Herzstillstand (Abb. 4).¹⁰ Obwohl bei Männern häufiger Kammerflimmern bzw. eine ventrikuläre Tachykardie bestand (41 % vs. 30 %) und bei Frauen häufiger eine Asystolie (8,8 % vs. 7 %) und eine pulslose elektrische Aktivität (24 % vs. 18 %; $p < 0,001$) vorlag, konnten mehr Frauen erfolgreich wiederbelebt werden (13,5 % vs. 10,7 %; $p = 0,005$). Dieser Unterschied wurde nach Adjustierung für das Alter noch größer.

In einer Studie von Mahapatra et al. erreichten mehr Frauen mit Kammerflimmern das Spital lebend, während die Rate der Männer höher war, die das Spital lebend wieder verließen.¹¹ Langzeitüberleben und Lebensqualität waren bei Männern und Frauen vergleichbar. Topjian et al. zeigten wiederum, dass Frauen im gebärfähigen Alter (15–44 Jahre) bei einem Herzstillstand im Spital eine bessere Prognose haben als Männer vergleichbaren Alters.¹² Das bessere Überleben der Frauen war auch mit einem besseren neurologischen Outcome verbunden (adjustierte OR für Überleben 2,8 bzw. für gutes neurologisches Outcome 2,6). Demgegenüber war in Gruppe der Frauen über 55 Jahre kein Unterschied mehr zu den gleichaltrigen Männern nachzuweisen. Als Erklärung für dieses überraschende Ergebnis wird ein möglicher neuroprotektiver Effekt der weiblichen Sexualhormone, insbesondere von Progesteron diskutiert. Diese Hypothese wird untermauert durch eine randomisierte placebokontrollierte Studie von Xiao et al., die bei Patienten mit akutem, schwerem Hirntrauma eine verbessertes neurologisches Ergebnis durch die Gabe von Progesteron 1 mg/kg alle 12 Stunden über 5 Tage belegen konnte.¹³ Der Zusammenhang von hormonellen Einflüssen mit dem Outcome von Intensivpatienten ist jedoch vermut-

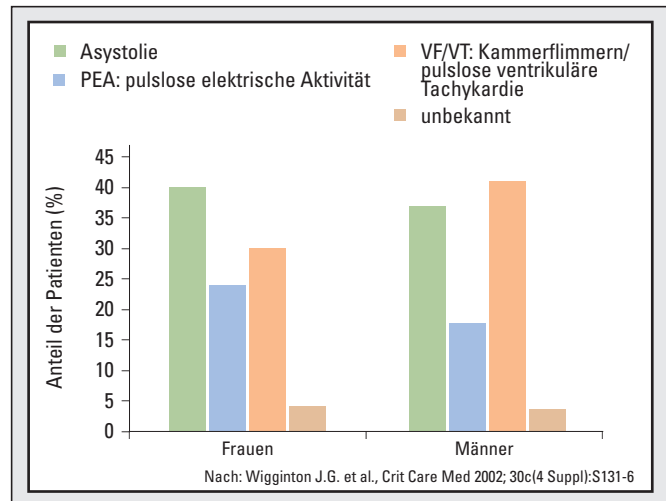


Abb. 4: Herzstillstand bei Männern und Frauen

lich wesentlich komplexer, zumal erhöhte Östradiolspiegel von weiblichen wie auch männlichen Intensivpatienten mit der Mortalität zu korrelieren scheinen.¹⁴

Akutes Nierenversagen

Die Nieren von kritisch kranken Männern und Frauen scheinen unterschiedlich empfindlich zu sein. So haben Frauen generell ein geringeres Risiko für akutes Nierenversagen.¹⁵ Dabei werden weibliche Sexualhormone u. a. als verantwortliche Faktoren für eine geringere Empfindlichkeit gegenüber renale Ischämie diskutiert.¹⁶ Ähnlich wie bei der Sepsis dürfte eine veränderte Immunantwort bei Frauen eine wichtige Rolle spielen, weitere Faktoren sind geringere Apoptoserate und erhöhte renale eNOS-Synthese.

Eine Ausnahme stellen herzchirurgische Eingriffe dar, wo für Frauen ein höheres Risiko für die Entwicklung eines akuten Nierenversagens als bei Männern beschrieben wurde¹⁷, wobei es sich hierbei um eine spezielle Population mit ausgeprägten kardiovaskulären Vorerkrankungen handelt. Weibliches Geschlecht hat sich in einer prospektiven Studie auch als unabhängiger Risikofaktor für die kontrastmittelinduzierte Nephropathie (OR 3,9, 95%-KI 1,5–10,1) erwiesen.¹⁸

Vorsicht bei der Interpretation von Studien

Ein Problem bei der Analyse der verfügbaren Daten zu gendermedizinischen Aspekten in der Intensivmedizin liegt darin, dass, wie generell in den medizinischen Studien, Frauen auch in den intensivmedizinischen Studien häufig unterrepräsentiert sind. Das gilt für so gut wie alle großen intensivmedizinischen Studien des letzten Jahrzehnts (z. B. PROWESS, intensivierete Insulintherapie [Leuven-Studien I und II], NICE-SUGAR, NIH/VA ATN, RENAL, VASST, COR-TICUS, HACA).

Bei der Interpretation von Studiendaten ist auch immer ein möglicher Selektionsbias aufgrund spezifischer Ein- und Ausschlusskriterien zu bedenken, die vielfach in Zusammenhang mit weiblichem Geschlecht stehen. Das gilt selbst für Studien, die in Journalen mit hohem Impact-Faktor publiziert sind.¹⁹ In einer Analyse von Van Spall et al. fanden sich in 39,2 % der analysierten Studien Kriterien, die Frauen generell oder eine oder mehrere Gruppen von Frauen ausschlossen. Bei 6,7 % der Studien war weibliches Geschlecht per se ein Exklusionskriterium, bei 31,9 % waren schwangere Frauen, bei 14,5 % stillende Frauen, bei 8,8 % Frauen, die nicht verhüteten, und bei 3,9 % Frauen in der Menopause ausgeschlossen. Im Gegensatz dazu bezogen sich nur in 7,8 % der Studien Ausschließungsgründe auf das männliche Geschlecht. Ein Beispiel für einen nicht nachvollziehbaren Ausschluss von Frauen ist eine Studie von Bernard et al. zum Nutzen einer induzierten Hypothermie bei Patienten mit Herzstillstand außerhalb des Spitals.²⁰ Von dieser Studie waren Frauen unter 50 Jahren ausgeschlossen, 58 % der Patienten in dieser Studie waren daher Männer. Aus einer vergleichbaren Studie der Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group waren bezüglich des

Geschlechts lediglich Schwangere ausgeschlossen, und die Rate der Frauen in dieser Studie lag dennoch nur bei 23 %.²¹ Die geringe Beteiligung von Frauen an Studien macht die Interpretation der Ergebnisse für diese Patientengruppe schwierig. Hier ist sicherlich noch mehr Awareness für die geschlechtsspezifischen Unterschiede auch in der Intensivmedizin nötig. ■

- ¹ Fowler R.A. et al., CMAJ 2007; 177 (12):1513-9
- ² Valentin A. et al., Crit Care Med 2003; 31 (7):1901-7
- ³ Martin G.S. et al., N Engl J Med 2003; 348 (16):1546-54
- ⁴ Brun-Buisson C. et al., Intensive Care Med 2004; 30 (4):580-8
- ⁵ Fowler R.A. et al., Curr Opin Crit Care 2009; 15 (5):442-9
- ⁶ Schröder J. et al., Arch Surg 1998; 133 (11):1200-5
- ⁷ Hubacek J.A. et al., Crit Care Med 2001; 29 (3):557-61
- ⁸ Radovanovic D. et al., Heart 2007; 93 (11):1369-75
- ⁹ Alfredsson J. et al., Acute Card Care 2009; 11 (3):173-80
- ¹⁰ Wigginton J.G. et al., Crit Care Med 2002; 30 (4 Suppl):S131-6
- ¹¹ Mahapatra S. et al., Resuscitation 2005; 65 (2):197-202
- ¹² Topjian A.A. et al., Crit Care Med 2010; 38 (5):1254-60
- ¹³ Xiao G. et al., Crit Care 2008; 12 (2):R61
- ¹⁴ May A.K. et al., Crit Care Med 2008; 36 (1):62-8
- ¹⁵ Xue, J. L. et al., J Am Soc Nephrol 2006; 17:1135-1142
- ¹⁶ Hutchens M.P. et al., Anesth Analg 2008, 107:239-49
- ¹⁷ Thakar C.V. et al., Kidney Int; 64 (1):239-46
- ¹⁸ Mueller C. et al., Arch Intern Med 2002; 162 (3):329-36
- ¹⁹ Van Spall H.G. et al., JAMA 2007; 297 (11):1233-40
- ²⁰ Bernard S.A. et al., N Engl J Med 2002; 346 (8):557-63
- ²¹ Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group, N Engl J Med 2002; 346 (8):549-56

NEPHRO Spot

Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Betreuung kritisch Kranker

Zugang zur und Betreuung auf der Intensivstation

- Frauen werden seltener als Männer auf Intensivstationen aufgenommen (durchschnittliches Verhältnis etwa 40:60). Die Ursache dafür ist noch unklar (Selektion? PatientInnenwunsch? Alter? Späteres Auftreten intensivpflichtiger Erkrankungen?)
- Der Schweregrad der Erkrankung ist bei Frauen auf einer Intensivstation gleich oder höher als bei Männern.
- Frauen werden oft weniger invasiv behandelt als Männer (weniger mechanische Beatmung, weniger Pulmonalkatheter, weniger vasoaktive Medikation, weniger Nierenersatztherapie, weniger Hirndruckmessungen u. a.).
- Die Letalität von Frauen und Männern unter 50 Jahren auf der Intensivstation ist vergleichbar. Über 50-jährige Frauen weisen bei einigen Erkrankungen eine im Vergleich zu Männern erhöhte Mortalität auf.

Sepsis

- Männer haben ein erhöhtes Risiko, eine Sepsis zu entwickeln. Dazu dürften genetische und hormonelle Faktoren beitragen sowie die bei Frauen und Männern unterschiedliche Pharmakokinetik oder auch eine unterschiedliche Zytokinexpression.
- Frauen über 50 Jahre haben eine höhere Sepsismortalität als Männer, unter diesem Alter besteht kein Unterschied.

Kardiologische Notfälle

- Männer und Frauen mit akutem Koronarsyndrom präsentieren sich klinisch unterschiedlich und im Lebensalter zeitversetzt.
- Frauen vor der Menopause haben eine höhere Chance für eine erfolgreiche Reanimation nach Herz-Kreislauf-Stillstand trotz des häufig ungünstigeren Initialrhythmus.

Akutes Nierenversagen

- Frauen besitzen generell ein geringeres Risiko für die Entwicklung von akutem Nierenversagen. Mögliche Ausnahmen sind offene herzchirurgische Operationen sowie Kontrastmittel-nephropathie.
- Protektive Effekte der weiblichen Sexualhormone gegenüber den Folgen Ischämie werden diskutiert.

Kritisch kranke Frauen und Männer in Studien

- Frauen sind in Studien zu intensivmedizinischen Fragestellungen deutlich unterrepräsentiert, was die Interpretation vieler der Ergebnisse erschwert.
- Zu beachten sind die entsprechenden Ausschlusskriterien, die oft starken Bezug zum weiblichen Geschlecht haben (Frauen generell, Schwangere, Stillende, Frauen in der Menopause, Frauen ohne Kontrazeption).

GENDERSPEZIFISCHE ASPEKTE DER NIERENTRANSPLANTATION

Den Zugang von Frauen zur Nierentransplantation durch evidenzbasierte Klassifizierung verbessern

Doz. Dr. Marcus Säemann

Innere Medizin III/Klinische Abteilung für Nephrologie und Dialyse, Medizinische Universität Wien

Frauen spenden im Durchschnitt mehr Nieren und erhalten weniger. Der geringere Zugang von Frauen zur Transplantation dürfte in hohem Maß durch eine Fehlklassifizierung bedingt sein. Mediziner sind zu Unrecht oft der Meinung, Frauen seien den Strapazen der Transplantation zu wenig gewachsen. Tatsächlich sind die Überlebensraten von Frauen nach der Transplantation denen der Männer zumindest ebenbürtig.

Für Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz ist die Nierentransplantation gegenwärtig die Therapie der Wahl. Registerdaten zeigen, dass mehr Männer als Frauen der Nierenersatztherapie bedürfen. Verschiedene Studien, insbesondere aus den USA, belegen, dass mehr terminal niereninsuffiziente Männer als Frauen ein Transplantat erhalten.

Ursachen für den geringeren ATT von Frauen

Eine der merkwürdigsten und in der Praxis wichtigsten Auswirkungen eines potenziellen Geschlechterunterschiedes in der Nierentransplantation betrifft den prinzipiellen Zugang zur Transplantation, kurz ATT („Access to Transplantation“). Etwa zwei Dutzend Studien belegen, dass der ATT von Frauen um 10 bis 20 % unter jenem der Männer liegt. Dies selbst nach Adjustierung relevanter demographischer und klinischer Charakteristika, Unterschiede, die sowohl bei der Lebend- als auch bei der Nichtlebendtransplantation durchgehend bestehen. Während das Transplantatüberleben von Frauen nicht nur oftmals äquivalent zu dem der Männer ist, sondern in verschiedenen Registern sogar besser ist, konnten bislang keine übereinstimmenden Ursachen für die augenfällige Diskrepanz im ATT entdeckt werden. Erst eine rezente Arbeit aus den USA mit 563.197 inzidenten Patienten an der Hämodialyse förderte Überraschendes zu Tage. Die Untersucher stellte die Hypothese auf, dass das soziale Umfeld der Frauen höheren Alters (Patienten ab der 6. Lebensdekade machen ja den Großteil der Dialysepopulation aus) – und



Doz. Dr.
Marcus Säemann

zwar nicht nur Familie und Freunde, sondern auch medizinische Fachkräfte – die individuelle Patientin als „zu krank“ für die bevorstehende Transplantprozedur ansehen würden¹. Der Annahme liegt v. a. zugrunde, dass die klinische Entscheidung für eine Transplantation bei älteren Menschen weniger aus objektiven analytischen und auch messbaren Gründen als vielmehr aus emotionalen Gründen, quasi „aus

dem Bauch heraus“ gefällt wird. Tatsächlich fanden die Autoren, dass der Unterschied zwischen Männern und Frauen erst in der Kategorie der 56- bis 65-Jährigen hochsignifikant wird (ATT –15 % versus gleichaltrige Männer) und sich mit zunehmendem Alter immer weiter vergrößert (66- bis 75-jährige Frauen: ATT –29 % und > 75-jährige Frauen: ATT –59 % versus gleichaltrige Männer!). Vergleicht man in den jeweiligen Alterskategorien die Überlebensdaten, so ist das Gesamtüberleben von Frauen nicht nur äquivalent, sondern besonders in den höheren Alterskategorien besser, was aber natürlich auch auf einen Selektionsbias aufgrund der geringeren ATT bedingt sein könnte.

Dem steht in Bezug auf die eigentliche Arbeitshypothese allerdings die Analyse der Komorbiditäten von Männern und Frauen entgegen. Diese zeigte, dass der Geschlechterunterschied bei Männern und Frauen mit a) KHK, b) Diabetes mellitus und c) pAVK sogar in jüngeren Alterskategorien evident und bei höheren Alterskategorien bei gleicher adjustierter Komorbidität sogar noch größer war. So ist bei 66- bis 75-jährigen Patientinnen ohne bekannten Diabetes ein um 15 % niedrigerer ATT gegeben, während der ATT bei Frauen mit Diabetes gegenüber Männern immerhin um 42 % verringert ist.

In der gleichen Arbeit konnten die Autoren zeigen, dass sich sowohl der Zugang zur Warteliste für Nichtlebendtransplantation als auch für die Lebendtransplantation ähnlich verhält ►

wie der Zugang zur Transplantation überhaupt. Interessant ist auch das Ergebnis der zeitabhängigen Betrachtung des ATT. Ein geschlechtsspezifischer Unterschied im ATT war bereits zu Beginn der Hämodialyse zu beobachten und blieb während der gesamten Behandlungszeit evident, verschwand hingegen nach erfolgreicher Listung komplett. Gerade der Vergleich der Komorbiditäten unterstützt die Arbeitshypothese der Autoren, die das Konzept der „Frailty“ ins Feld führen. Frailty, im deutschen Sprachraum zunehmend mit Gebrechlichkeit übersetzt und v. a. in der Geriatrie als eigenständige medizinische Größe erkannt, hat sicherlich auch einen Einfluss auf das Überleben und die Risikoprädiktion bei terminal niereninsuffizienten Patienten. Bei den untersuchten Patienten steht die Vermutung im Raum, dass die so genannte subjektiv wahrgenommene Gebrechlichkeit („perceived frailty“) durch das medizinische Fachpersonal zu völlig ungerechtfertigten Missklassifikationen von Frauen gegenüber Männern und damit zu einem deutlich niedrigeren ATT führt. Unklarheit besteht weiterhin, ob generell Frauen weniger oft „ins System“ votiert werden oder diese selbst eine ablehnende Haltung gegenüber der Transplantation haben. Einmal in das System aufgenommen, haben sie aber die gleichen Chancen, transplantiert zu werden, wie Männer.

Betrachtungen zum kardiovaskulären Outcome

Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz haben eine besonders hohe kardiovaskuläre, insbesondere auch kardiale Morbidität und Mortalität. In der nierengesunden Bevölkerung und sogar noch im Prädiagnostadium sind Frauen diesbezüglich im Vorteil. An der Dialyse ist dieser Vorteil aber wieder aufgehoben. Während die Nierentransplantation selbst einen robusten Lebensvorteil für niereninsuffiziente Patienten bringt, fehlten bislang Studien zur Frage, ob die Auflösung des Geschlechterunterschiedes bezüglich kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität an der Dialyse durch die Transplantation wieder reversioniert wird. Diese Frage ist natürlich auch deshalb von besonderem Interesse, da gegenwärtig kardiovaskuläre Ereignisse die wichtigste Todesursache bei Transplantierten darstellen. Zur Beantwortung dieser Frage analysierten Oien et al. die Daten der Patienten im Placeboarm der ALERT-Studie (Assessment of Lescol in Renal Transplantation) in Hinblick auf einen Geschlechtsunterschied auch in Bezug auf die Verteilung der Risikofaktoren. Interessanterweise bestand bei transplantierten Patienten ähnlich wie an der Dialyse weder ein Geschlechtsunterschied im kardialen Outcome noch im Gesamtüberleben, während dies etwa auch im Prädiagnostadium der Fall war. Diese Ergebnisse zeigen trotz inadäquater Studienbedingungen (Post-hoc-Subgruppenanalyse, < 1.000 Patienten etc.), dass die bestehende Niereninsuffizienz, die Immunsuppression und/oder andere bislang unbekannte Faktoren den eigentlichen kardiovaskulären Vorteil von nicht terminal niereninsuffizienten

Frauen nach Nierentransplantation wieder zunichte machen oder vielmehr verhindern.

Einfluss der Spender-Empfänger-Konstellationen

Ein schon seit Jahren bestehender Schwerpunkt in der Transplantationsforschung ist die Auswirkung des Geschlechtsunterschieds hinsichtlich der möglichen Spender-Empfänger-Konstellationen. Anhand des CTS-Datenregisters konnten schon 2002 Zeier und Mitarbeiter zeigen, dass das Transplantatüberleben weiblicher Organe in weiblichen Empfängern, aber mehr noch in männlichen Empfängern kürzer ist als jenes von männlichen Nieren, wobei der Unterschied für jüngere Nieren größer war als für ältere. Analog dazu wiesen Empfänger weiblicher Nieren nach einem Jahr durchwegs höhere Serum-Kreatinin-Werte auf als Empfänger männlicher Nieren. Erklärt wird dieser Befund hauptsächlich mit der so genannten „Nephron dosing“-Theorie, wonach die glomeruläre Filtrationsrate und die Langzeitnierenfunktion nach Transplantation mit der Größe des transplantierten Organs korrelieren. So zeigten Poggio et al., dass transplantierte Nieren mit einem Volumen von $> 120 \text{ cm}^3/1,73 \text{ m}^2$ postoperativ und nach 2 Jahren eine deutlich bessere Transplantatfunktion als kleinere Nieren aufwiesen, dies besonders, wenn männliche Spendernieren in weibliche Empfänger transplantiert wurden². Ein möglicher Genderbenefit, so die Argumentation in einigen rezenten Arbeiten, würde somit durch die bloße Änderung der physischen Verhältnisse, also einen ausreichend hohen BMI als Voraussetzung für ein größeres Spendervolumen unabhängig vom Spendergeschlecht zusammen mit einem jungen Spenderalter einen Vorteil bringen, der den Geschlechternachteil egalisiert.

Bereits 2001 konnten Meier-Kriesche et al. zeigen, dass bei weiblichen Empfängern eines Nierentransplantates offensichtlich ein höheres Risiko einer akuten Transplantatabstoßung im ersten Jahr nach Nierentransplantation besteht, wohingegen die langfristige Prognose für das Transplantat günstiger ist als bei männlichen Nierentransplantierten³. Obwohl, wie bereits erwähnt, weibliche Spendernieren einen Nachteil hinsichtlich des Graftüberlebens zumindest in männlichen Empfänger mit sich bringen, überlegten Gratwohl und Mitarbeiter, ob der in der z. B. hämatopoetischen Stammzelltransplantation beobachtete H-Y-Effekt (Minor-Histocompatibility-Antigen kodiert auf dem Y-Chromosom), d. h. vermehrte Abstoßungen männlicher Spenderzellen bei weiblichen Empfängern, auch in der Nierentransplantation vorkommen könnte. Deshalb untersuchten die Autoren, ob der erhöhte Nephronosis-Effekt männlicher Nieren mit einem immunologischen Frauen-Anti-H-Y-Effekt konkurriert. Tatsächlich bestätigt die Univariate Analyse das bekannte Bild optimaler Überlebenskurven bei Männer-Männer- und Männer-Frauen-Konstellationen. Unterwirft man den Datensatz von über 195.000 transplantierten Nieren aber einer

multivariaten Analyse, so zeigt sich eine signifikante Transplantatversagensrate bei männlichen Transplantaten in weiblichen Empfängern, der damit den H-Y-Effekt in der Nierentransplantation eindrucksvoll zu bestätigen scheint. Dadurch könnten etwa bei Lebendspende und Allokationsfragen z. B. bei Verfügbarkeit von mehreren potenziellen Spendern Mann-Mann-Konstellationen weiter der Vorzug gegeben werden, Frauen bräuchten aber bei erhöhtem immunologischem Risiko nicht unbedingt mehr Nephrene von männlichen Spendern. Jedenfalls könnten solche geschlechtsspezifischen Aspekte wie auch andere Indizes wie z. B. der BMI und das Spenderalter gemeinsam mit Berücksichtigung der Geschlechterkonstellation auch zukünftig bei der Organallokation eine Rolle spielen („modern, risk-adapted treatment algorithm“).

Ungleiche Bereitschaft zur Lebendspende

Hinsichtlich einer Lebendspende zeigen die meisten Studien nahezu uniform das Bild einer Genderimbalance mit deutlich höheren Spenderfrequenzen durch Frauen gegenüber Männern quer durch alle Altersgruppen und Ethnien. Unter den Ehepaaren kommen ca. 2- bis 8-mal mehr Nieren von den Ehefrauen als von den Ehemännern. Nach Untersuchungen aus Toronto entscheiden sich von allen potenziellen Spendern 36 % der Ehefrauen, aber nur 6,5 % der Ehemänner letztendlich zur Nierenspende⁴. Väter, Söhne, Brüder und Ehemänner sind als Lebendnierenspender in den meisten Ländern nicht adäquat vertreten. Als zwei extreme Beispiele, welche vermutlich ätiologisch die soziokulturelle Komponente als wesentlichen Faktor illustrieren, mögen hier zwei asiatische Staaten, nämlich Indien und Südkorea, gelten: Während in Indien einer Studie zufolge knapp 60 % aller Frauen spenden und nur ca. 16 % aller Frauen eine Niere gespendet bekommen – im völligen Gegensatz zu Männern, die seltener spenden, aber die überlegene Mehrheit der Nieren gespendet bekommen, spenden in Südkorea deutlich mehr Männer (58 %) als Frauen (42 %). In den USA oder Kanada finden sich ähnlich deutliche Zahlen, die eine Imbalance zugunsten der Männer aufweisen (Frauen: 28,3 % vs. Männer 20,3 % Spender). Einer telefonischen Umfrage in den USA zufolge, in der die bloße Spenderbereitschaft erfragt wurde, zeigte auch einen viel höheren Altruismus von Frauen im Vergleich zu Männern, entweder „nur“ Blut oder selbst eine Niere zu spenden. Am skandinavischen Nierenregister zeigt sich auch, dass von den 1.319 Lebendnierenspenden zwischen 1985 und 2002 57,8 % von Frauen kamen, aber 62,7 % der Nieren Männer erhielten⁵. Die Gründe für diese Imbalance sind als mütterliches oder eheliches Pflichtbewusstsein sowie erhöhter Altruismus bei Frauen erklärt worden. Diskutiert wird auch ein verstärkter familiärer Druck auf Frauen oder eine verminderte Resistenz der Frauen gegen diesen Druck.

Unterschiede bei Noncompliance bzw. Adhärenz

Chronisch kranke Patienten neigen dazu, Medikamente nicht wie verordnet einzunehmen, wobei sich das zeitliche Muster des Absetzens komplex gestalten kann („drug holidays“). Je nach Untersuchung schlägt sich die Noncompliance mit einem bis zu 3-fach erhöhten Risiko für ein Transplantatversagen durch entweder chronische oder späte akute Abstoßung nieder⁶. Aus verschiedenen anderen Bereichen ist seit längerem bekannt, dass die Adhärenzraten von Frauen höher sind als jene von Männern. Dies gilt auch für transplantierte Patientinnen, wie zuletzt in einer prospektiven Studie bei 249 nierentransplantierten Patienten nachgewiesen wurde. Anhand der elektronische Überwachung der Medikamenteneinnahme wurde ersichtlich, dass Frauen ihre Tabletten zuverlässiger einnahmen als Männer⁷. Auch diese rezente Arbeit bestätigt das Bild, dass für akute Abstoßungen männliches Geschlecht und junges Alter zu den stärksten Risikofaktoren zählen. ■

¹ Segev D. et al., J Am Soc Nephrol 2009; 20:621-628

² Poggio E.D. et al., Am J Transplant 2006; 6:616

³ Meier-Kriesche H.U. et al., Transplantation 2001; 79:429

⁴ Zimmerman D. et al., Am J Kidney Dis 2000; 36:534-540

⁵ Øien CM et al., Nephrol Dial Transplant 2005; 20:783-789

⁶ Vlamincck H. et al., Am J Transplant 2004; 8:1509

⁷ Denhaerynck K. et al., Am J Transplant 2007; 7:108

NEPHRO Spot

Es bestehen derzeit weltweit immer noch gravierende Gender-Imbalancen in der Nierentransplantation. Künftige Entscheidungen für die Organallokation könnten durch das rezente generierte Wissen positiv beeinflusst werden, dass Frauen vermutlich doch nicht so viele Nephrene brauchen, da sie von der niedrigeren Abstoßungswahrscheinlichkeit bei Transplantation eines weiblichen Organs profitieren könnten („reverse nephron dosing“). Gerade rezente Daten weisen auf einen geringeren ATT bei älteren Frauen hin, selbst wenn sie mit gleichaltrigen Männern mit vergleichbaren Komorbiditäten verglichen werden. Entscheidend dürfte dafür die subjektive Sicht des sozialen Umfeldes sein. Frauen werden letztlich offenbar auch vom medizinischen Fachpersonal als gebrechlicher und weniger resistent gegenüber den Strapazen einer Transplantation angesehen („perceived frailty“). Diese Daten gemeinsam mit der Tatsache, dass das Überleben von Frauen nach Transplantation zumindest den Männern ebenbürtig ist, sowie deren nachgewiesenen besseren Adhärenzraten weisen auf eine Kluft hin, die es unbedingt zu überbrücken gilt. Lösungsansätze liegen zuerst in der Analyse zentrumspezifischer Daten, daraus folgender erhöhter generalisierter Aufmerksamkeit, um einen allfälligen institutionellen Genderbias zu verhindern. All das benötigt aber schließlich vermehrtes Funding für eine genderspezifische Forschung in dieser wichtigen Sparte der Transplantationsforschung.