



Factsheet Rheumatologie

Geschlecht und rheumatische Autoimmunerkrankungen – Beispiele

Autor:in: Dr. Carina Mihai, Universitätsspital Zürich

Co-Autor:innen: Prof. Dr. Dr. Vera Regitz-Zagrosek, Universität Zürich, Charité Berlin

26.08.2022

Ergänzend hierzu: Foliensatz zum Factsheet Rheumatologie

Vorbemerkung: Das Factsheet Rheumatologie stellt, wie alle anderen Factsheets, beispielhaft einzelne Geschlechterunterschiede dar. Es erhebt keinen Anspruch auf vollständige Darstellung der Problematik.

Inhaltsverzeichnis

1 Rheumatologie	3
1.1 Rolle der Gene und Sexualhormone (SH)	3
1.2 Psyche und Immunsystem	3
1.3 Rheumatoide Arthritis	3
1.4 Systemischer Lupus erythematoses	3
1.5 Systemische Sklerose	4
1.6 Sjögren-Syndrom	4
1.7 Axiale Spondylarthritis (Früher: Morbus Bechterew)	4
2 Literaturverzeichnis	5

Factsheet Rheumatologie

1 Rheumatologie

Autoimmunerkrankungen treten bei ca. 5-8% der Allgemeinbevölkerung auf. In 80% der Fälle sind Frauen betroffen und häufig schwankt die Inzidenz bei den Frauen stark mit dem Lebensalter bzw. mit dem Hormonstatus. Letzteres hat Konsequenzen für das Management von Kontrazeption und Schwangerschaften, sowie von Hormontherapie in der Menopause. Wir gehen hier auf die häufigsten und klinisch wichtigsten rheumatischen Autoimmunerkrankungen (rAI) ein, bei denen Geschlechterunterschiede bekannt sind.

1.1 Rolle der Gene und Sexualhormone (SH)

In der Regel setzen die rAI eine genetische Prädisposition voraus. Die Rolle der Sexualhormone (SH) ist bei rAI krankheitsspezifisch. Effekte von SH bei unterschiedlichen AI können fast entgegengesetzt sein und sind auch stark vom Konzentrationsbereich der SH abhängig [1].

- Östrogen in physiologischen Konzentrationen hat überwiegend anti-inflammatorische Effekte und steigert die Antikörper (AK) Produktion der B Zellen
- Prolactin steigert AK-Produktion und triggert pro-inflammatorische Cytokinproduktion.
- Progesteron stimuliert einen switch von einer pro-inflammatorischen zu einer anti-inflammatorischen Immunantwort
- Testosteron hemmt pro-inflammatorische Cytokine, die Differenzierung von TH1 Zellen, ebenso wie die Immunglobulinproduktion und cytotoxische NK Zellaktivität und potenziert die Expression anti-inflammatorischer Cytokine

Schwangerschaft hat unterschiedliche Effekte auf Autoimmunerkrankungen, je nachdem welche Mechanismen bei der spezifischen Erkrankung im Vordergrund stehen.

1.2 Psyche und Immunsystem

Das Immunsystem wird durch Stress und äußere Lebensumstände stark beeinflusst – der weibliche Organismus scheint hier stärker zu reagieren als der männliche [2, 3].

Nikotin und Alkohol, Mangelernährung und ungesunde oder einseitige Ernährung schädigen das Immunsystem. Unter chronischem Stress kann es zu langanhaltenden Einschränkungen kommen.

1.3 Rheumatoide Arthritis

Die Häufigkeit und Geschlechterverteilung bei der rheumatoiden Arthritis (RA) ändert sich mit dem Alter. Bei jüngeren Frauen und Frauen kurz nach der Menopause finden sich höhere Erkrankungszahlen als bei gleichaltrigen Männern [4, 5]. Die Erkrankungshäufigkeit nimmt mit dem Alter zu und postmenopausale Frauen sind häufig betroffen [6].

Typisch ist das seitengleiche Auftreten von schmerzhaften Entzündungen an den kleinen Gelenken der Hände oder Füße. Frauen leiden besonders [7]. Sie scheinen strukturelle Veränderungen an den Händen auch häufiger und ausgeprägter zu entwickeln als die Männer [8, 9]. Dementsprechend werden korrigierende Operationen der Gelenke bei Frauen öfter durchgeführt.

Geschlechtshormone spielen eine Rolle für den Krankheitsverlauf. Oft sinken die Krankheitsaktivitäten bei Frauen in der Schwangerschaft, bei der Einnahme der Pille oder unter Hormonersatztherapie [10]. Ein Wiederaufflackern nach der Geburt oder in der Menopause ist typisch [11].

Frauen werden nach dem Auftreten der Symptome später diagnostiziert als männliche Patienten. Männer werden früher mit Biologika behandelt und sprechen besser darauf an.

1.4 Systemischer Lupus erythematoses

Zu den häufigen Autoimmunerkrankungen gehört der systemische Lupus erythematoses (SLE) [12-14]. Diese Erkrankung betrifft zu 90 Prozent Frauen – vor allem im gebärfähigen Alter.

Die Beschwerden sind vielfältig und fallen bei den Geschlechtern manchmal unterschiedlich aus: Gelenkschmerzen, Durchblutungsstörungen in den Fingern, Verwirrheitszustände und Kopfschmerzen scheinen Frauen häufiger zu betreffen, während Nierenbeteiligung und Krampfanfälle bei Männern häufiger sind.

Sexualhormone beeinflussen die Erkrankung und ihren Verlauf. In hoher Dosis scheinen sie den SLE zu befördern. Die Erkrankung kann auch in der Schwangerschaft

aufflackern oder kurz nach der Geburt. In der Schwangerschaft verschlimmern sich auch die Nierenmanifestationen des SLE.

Zu Geschlechterunterschieden in der Therapie gibt es bisher kaum Daten.

1.5 Systemische Sklerose

Hierbei handelt es sich um eine lebensbedrohliche Autoimmunerkrankung, die durch Fibrose der Haut aber auch der inneren Organe charakterisiert wird. Frauen sind fünfmal häufiger betroffen als Männer [12, 13]. Meistens wird die Diagnose im Erwachsenenalter gestellt, mit etwa 30 bis 50 Jahren. Geschlechtshormone spielen mit einer Rolle für die Entwicklung und den Verlauf der Erkrankung. Bei Frauen treten schwerere Gelenkbeschwerden auf als bei Männern und auch die Durchblutungsstörungen der Finger sind stärker ausgeprägt. Störungen in der Sexualfunktion findet sich bei beiden Geschlechtern. Die Herzbeteiligung ist meistens bei Männern schwerer.

Betrachtet man die Zeit vom Auftreten der ersten Symptome bis zur Diagnosestellung, so wird bei Frauen die Diagnose häufig später gestellt als bei Männern. Zu Auswirkungen der Schwangerschaft gibt es wenig klare Daten: Fehlgeburten sind jedoch bei Patientinnen mit systemischer Sklerose häufiger als bei gesunden Frauen. Auch Nierenbeteiligungen können in der Schwangerschaft schwerer verlaufen.

1.6 Sjögren-Syndrom

Das Sjögren-Syndrom betrifft etwa 0,5 bis ein Prozent der Bevölkerung, also jeden 200. oder 100. Erwachsenen in Deutschland. 90 Prozent der Erkrankten sind Frauen [12, 13]. Damit ist es nicht so selten. Meist tritt es im späteren Erwachsenenalter auf (etwas ab 45 Jahren), kann aber in jedem Alter vorkommen. Zu den Hauptsymptomen gehören starke Mundtrockenheit und Trockenheit der Augen. Patientinnen leiden stärker als Männer unter Symptomen wie Müdigkeit und Gelenkbeschwerden, auch an Durchblutungsstörungen der Finger und unklaren Schmerzsymptomen.

1.7 Axiale Spondylarthritis (Früher: Morbus Bechterew)

Früher glaubte man, dass die axiale Spondylarthritis (AS) vor allem Männer betrifft, doch heute wissen wir, dass Frauen ebenso häufig betroffen sind [15, 16]. Allerdings zeigen sich die Beschwerden unterschiedlich. Bei Frauen findet sich eher ein Befall in den Gelenken der Arme und Beine [17], während bei den Männern tatsächlich die Wirbelsäule früher betroffen ist. Die typische »Bambusstab«-Wirbelsäule im Röntgenbild betrifft Männern häufiger. Auch das hoch charakteristische Gen für AS, HLA-B 27, ist bei Männern häufiger als bei Frauen. In einer Studie lag die Verzögerung zwischen Beschwerdebeginn und Diagnosestellung bei Männern bei drei und bei Frauen bei zehn Jahren. Dank der Magnetresonanztomographie (MRT) wird die Erkrankung heute bei Frauen früher nachgewiesen [13, 15, 18].

2 Literaturverzeichnis

1. Ortona, E., et al., *Sex-based differences in autoimmune diseases*. Ann Ist Super Sanita, 2016. **52**(2): p. 205-12.
2. Pehlivanoglu, B., et al., *Impact of stress, gender and menstrual cycle on immune system: possible role of nitric oxide*. Arch Physiol Biochem, 2001. **109**(4): p. 383-7.
3. Pehlivanoglu, B., et al., *Effect of gender and menstrual cycle on immune system response to acute mental stress: apoptosis as a mediator*. Neuroimmunomodulation, 2012. **19**(1): p. 25-32.
4. Intriago, M., et al., *Clinical Characteristics in Patients with Rheumatoid Arthritis: Differences between Genders*. ScientificWorldJournal, 2019. **2019**: p. 8103812.
5. Wong, L.E., et al., *Effect of age at menopause on disease presentation in early rheumatoid arthritis: results from the Canadian Early Arthritis Cohort*. Arthritis Care Res (Hoboken), 2015. **67**(5): p. 616-23.
6. Hense, S., et al., *[Prevalence of rheumatoid arthritis in Germany based on health insurance data : Regional differences and first results of the PROCLAIR study]*. Z Rheumatol, 2016. **75**(8): p. 819-827.
7. Krasselt, M. and C. Baerwald, *Sex, Symptom Severity, and Quality of Life in Rheumatology*. Clin Rev Allergy Immunol, 2019. **56**(3): p. 346-361.
8. Bjork, M., et al., *Hand function in women and men with early rheumatoid arthritis. A prospective study over three years (the Swedish TIRA project)*. Scand J Rheumatol, 2006. **35**(1): p. 15-9.
9. Jonsson, H., *Age related prevalence of hand osteoarthritis diagnosed by photography (HOASCOPE)*. BMC Musculoskelet Disord, 2017. **18**(1): p. 508.
10. Drossaers-Bakker, K.W., et al., *Pregnancy and oral contraceptive use do not significantly influence outcome in long term rheumatoid arthritis*. Ann Rheum Dis, 2002. **61**(5): p. 405-8.
11. Mollard, E., et al., *The impact of menopause on functional status in women with rheumatoid arthritis*. Rheumatology (Oxford), 2018. **57**(5): p. 798-802.
12. Zandman-Goddard, G., et al., *Sex and Gender Differences in Autoimmune Diseases*, in Sex and Gender Aspects in Clinical Medicine, V.R.-Z. Sabine Oertel Prigione, Editor. 2012, **Springer: London**. p. 101-124.
13. Mauvais-Jarvis, F., et al., *Sex and gender: modifiers of health, disease, and medicine*. Lancet, 2020. **396**(10250): p. 565-582.
14. Ramirez Sepulveda, J.I., et al., *Sex differences in clinical presentation of systemic lupus erythematosus*. Biol Sex Differ, 2019. **10**(1): p. 60.
15. Haroon, N.N., et al., *Increasing proportion of female patients with ankylosing spondylitis: a population-based study of trends in the incidence and prevalence of AS*. BMJ Open, 2014. **4**(12): p. e006634.
16. Rusman, T., R.F. van Vollenhoven, and I.E. van der Horst-Bruinsma, *Gender Differences in Axial Spondyloarthritis: Women Are Not So Lucky*. Curr Rheumatol Rep, 2018. **20**(6): p. 35.
17. Exarchou, S., et al., *The prevalence of clinically diagnosed ankylosing spondylitis and its clinical manifestations: a nationwide register study*. Arthritis Res Ther, 2015. **17**: p. 118.
18. Vazan, M., et al., *Ankylosing Spinal Disease-Diagnosis and Treatment of Spine Fractures*. World Neurosurg, 2019. **123**: p. e162-e170.