

GESCHLECHTSPEZIFISCHE ASPEKTE BEIM REIZDARMSYNDROM

Prof. Dr. med. Julia Seiderer-Nack

Praxis Seiderer München

INHALT

Gendermedizin und Gender Health Gap

Geschlechtsspezifische Unterschiede im Magen-Darm-Trakt

Geschlechtsspezifische Aspekte beim Reizdarmsyndrom

Konsequenzen für Diagnostik und Therapie



Gendermedizin und Gender Health Gap

GENDERMEDIZIN

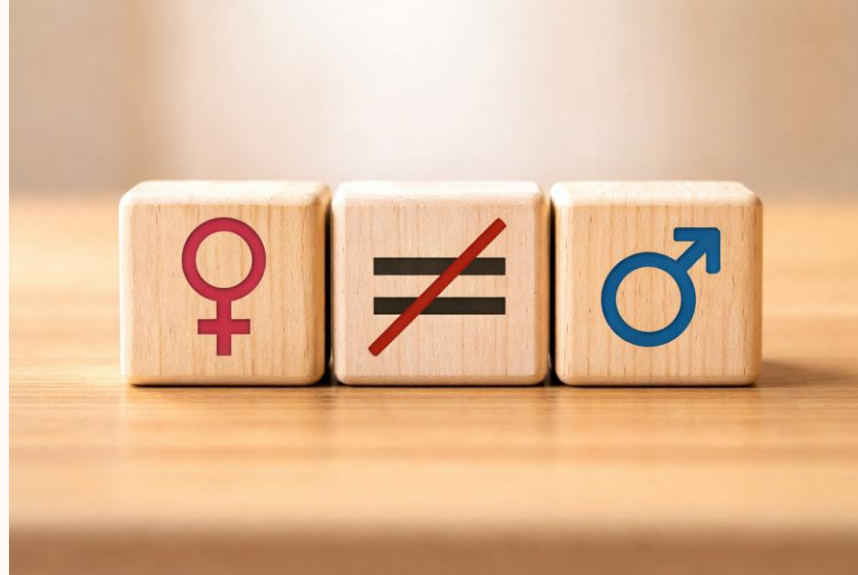


Marianne Legato, MD
geb. 1935

Die Gendermedizin widmet sich den Symptomen und Ausprägungen von Krankheiten bei Frauen und Männern, die durch unterschiedliche biologische Voraussetzungen begründet sind

Herz-Kreislaufkrankheiten

Pharmakologie



Immunsystem /
Infektiologie

Psychische Erkrankungen

Autoimmunerkrankungen



Warum und wie Frauen ein anderes Immunsystem haben

Im Durchschnitt reagieren weibliche Immunsysteme oft stärker als männliche.

1 Warum?



Hormone:

Östrogene fördern oft Immunreaktionen; Testosteron wirkt eher dämpfend.



Gene:

Viele Immun-Gene liegen auf dem X-Chromosom.



Evolution & Biologie:

Schutz bei Schwangerschaft und für den Nachwuchs könnte eine Rolle spielen.

2 Wie zeigt sich das?



Schnellere/stärkere Abwehr gegen viele Erreger



Oft bessere Impfantwort



Teilweise stärkere Entzündungsreaktionen



Höheres Risiko für Autoimmunerkrankungen



Frauen



Infektabwehr:
oft stärker



Impfantwort:
oft stärker



Autoimmunrisiko:
höher



Männer

Problem: Gender health gap

- > 80% der Grundlagenforschung wird an männlichen Zellen oder männlichen Mäusen durchgeführt
- Frauen sind in klinischen Studien massiv unterrepräsentiert
- Wenig Wissen zu Frauenerkrankungen wie Endometriose, PCOS und Wechseljahren
- Es gibt kaum Daten zu geschlechtsspezifischen Effekten
- Grundlage: Standard-Mann, 180cm, 75kg

Gender pain gap

Geschlechtsspezifische Unterschiede im Magen-Darm-Trakt

2/3 der Zöliakie-Patienten sind weiblich

80% der Patienten mit Histaminintoleranz sind weiblich

Männer gehen seltener zur Vorsorge, haben höheres Risiko für Darmkrebs

Häufig bei Frauen:

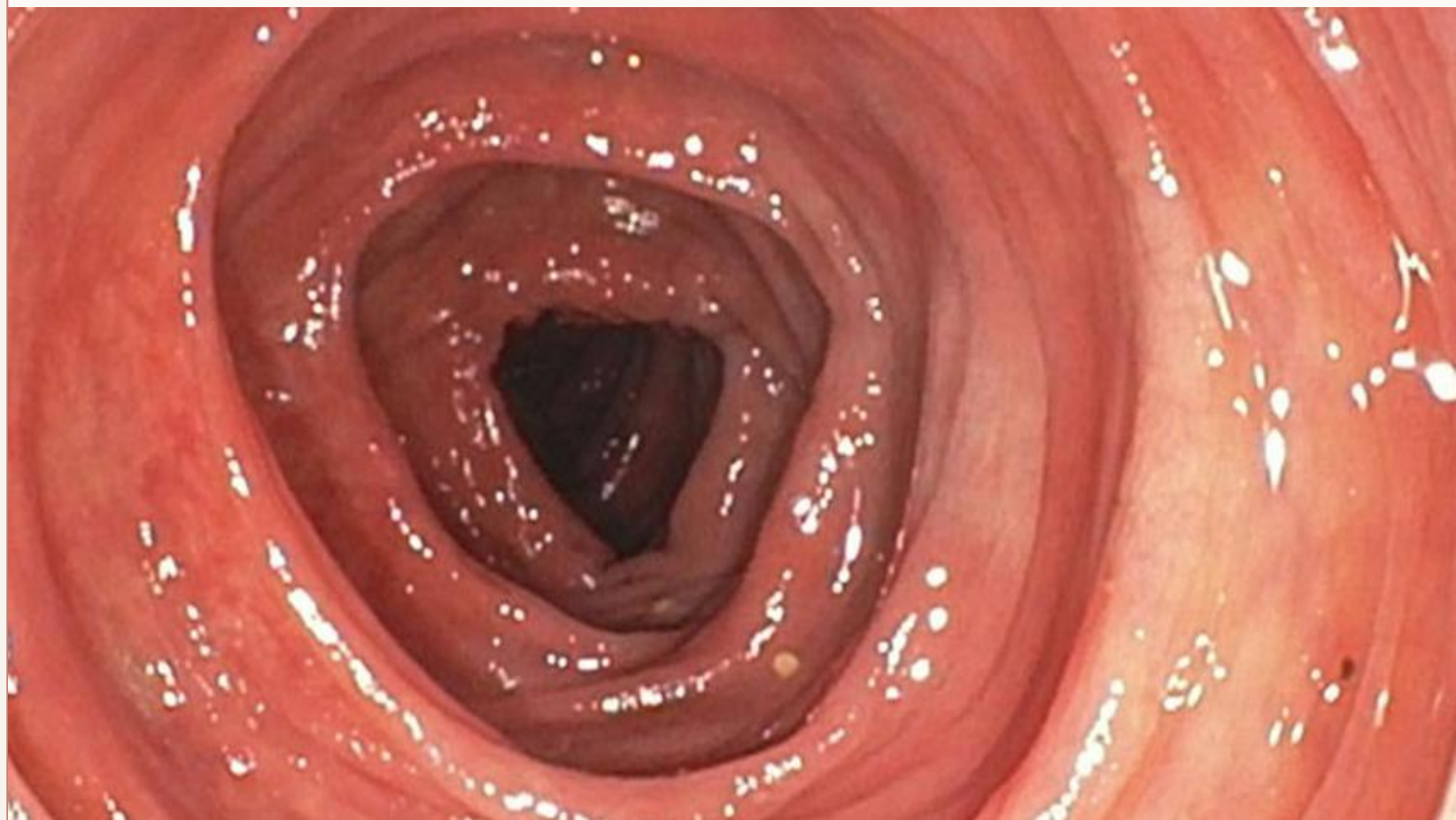
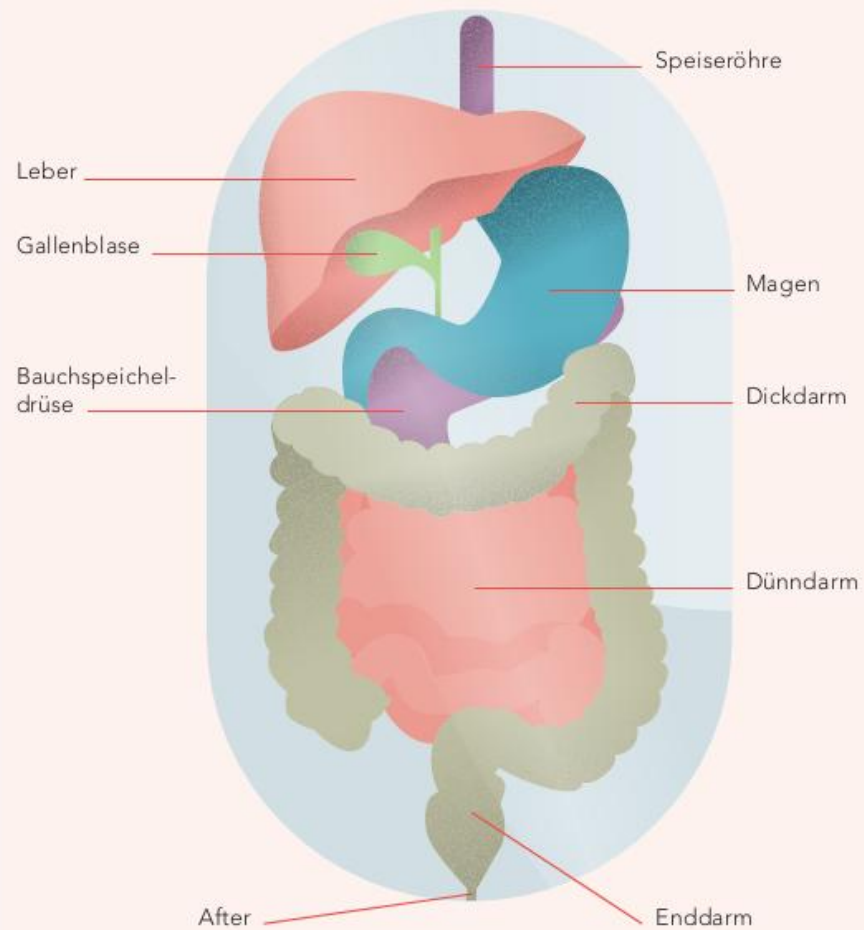
Zyklus-abhängige Darm-Beschwerden

Reizdarm in den Wechseljahren

Nahrungsmittelintoleranzen

Verstopfung ist ein Frauenproblem

Probleme in Schwangerschaft



Es gibt Unterschiede bei Frauen und Männern in Sachen Darm:

- Anatomie
- Funktion und Geschwindigkeit
- Verdauungssäfte / Enzyme
- Immunsystem
- Mikrobiom
- Schmerzempfinden und Interaktion mit dem Nervensystem

Anatomie Frau

- längerer Darm (10-20cm)
- Nachbarschaft Gebärmutter/ Eierstöcke im Becken
- Thema Beckenboden
- Weniger Magensäure, langsamere Entleerung der Gallenblase

Reduzierte Transportgeschwindigkeit (Evolution), Motilität verlangsamt
-> höheres Risiko für Verstopfung, Entleerungsstörungen

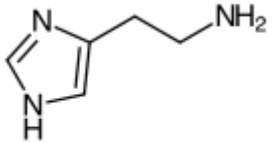
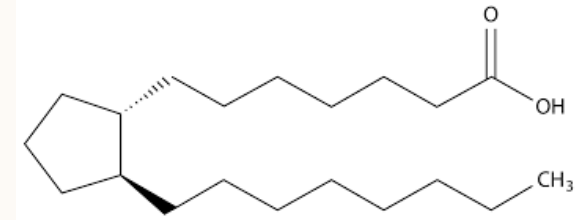
Immunsystem Frau

- Stärkere Abwehrreaktionen, höheres Risiko für **postinfektiösen Reizdarm** (x8)
- **Autoimmunität**: 78% Frauen weltweit
- 80% der Patienten mit **Histaminintoleranz** sind weiblich
- Insgesamt mehr **Allergien** und **Sensitivitäten**

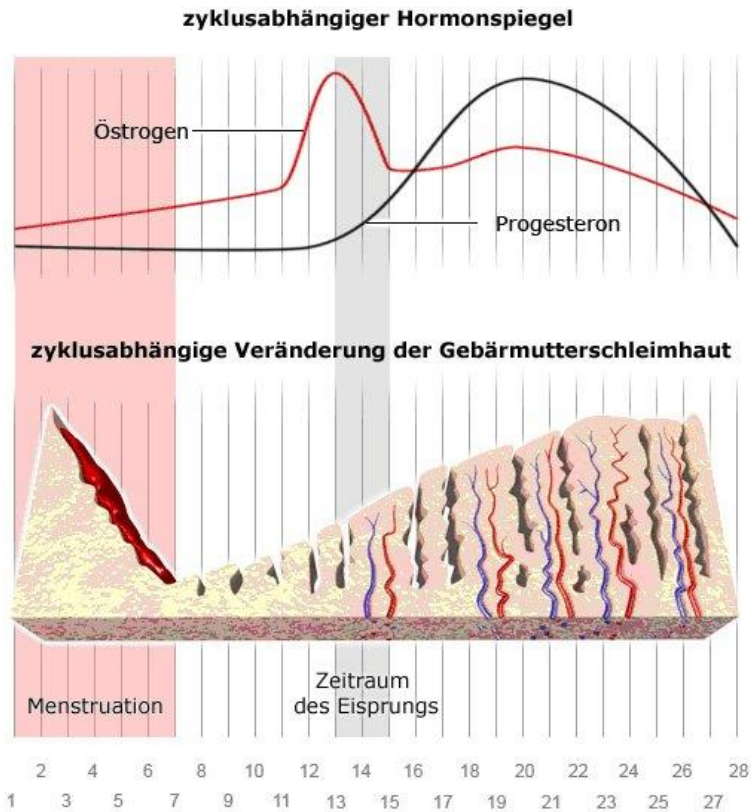


Weibliche Sexualhormone

- Sexualhormone Östrogen und Progesteron
- Prostaglandine
- Histamin



Histamin



Progesteron: verlangsamt Darm-Motilität

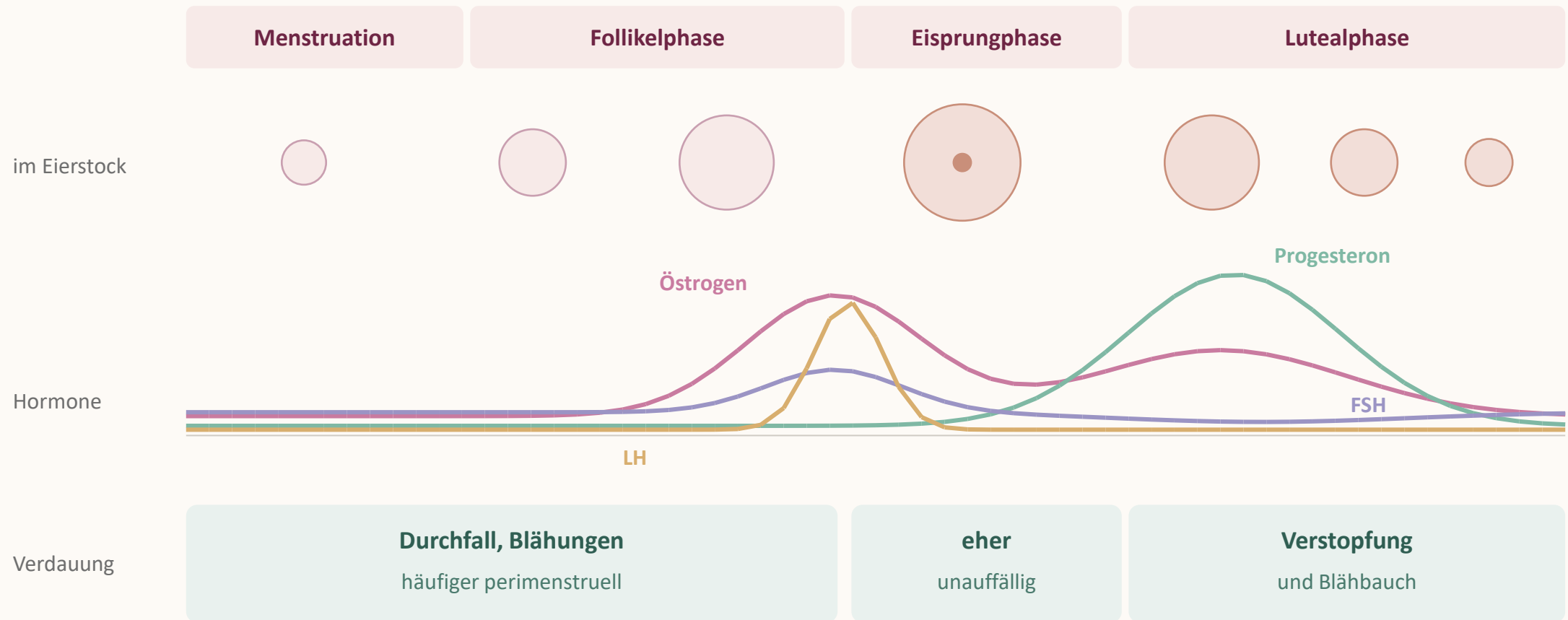
Östrogen: Schmerzempfinden

Prostaglandine: Uteruskontraktionen, Darmkontraktionen, Schmerzempfinden

Histamin: Kontraktionen, Durchblutung, Schmerzempfinden

So SY and Savidge TC. *Front Endocrinol* 2021; 12:684096.

Weibliche Sexualhormone, Zyklus & Darm





Nervensystem, Schmerzempfinden und Reizübertragung

- Unter starkem Einfluss der Sexualhormone, Prostaglandin und Histamin
- Abhängig von Darmfüllung/Motilität/Mikrobiom und Immunreaktion
- Stress-Achse (Cortisol)
- Stimmung und Emotion
- Frauen: deutlich mehr Schmerzempfinden (abhängig von Östrogen)

DARM- MIKROBIOM bei FRAUEN

- **Pubertät:** unter dem Einfluss der Sexualhormone entwickeln Frauen eine andere Zusammensetzung der Darmmikrobioms mit anderen Stoffwechseleigenschaften
- **Östrobolom:** Spezifische Darmbakterien können den Östrogen-Haushalt steuern
- Das Darmmikrobiom verändert sich unter **Schwangerschaften**
- **Menopause:** deutliche Veränderungen („männliches Mikrobiom“)

Geschlechtsspezifische Aspekte beim Reizdarmsyndrom

Reizdarmsyndrom

Huang KY *et al.* Irritable bowel syndrome

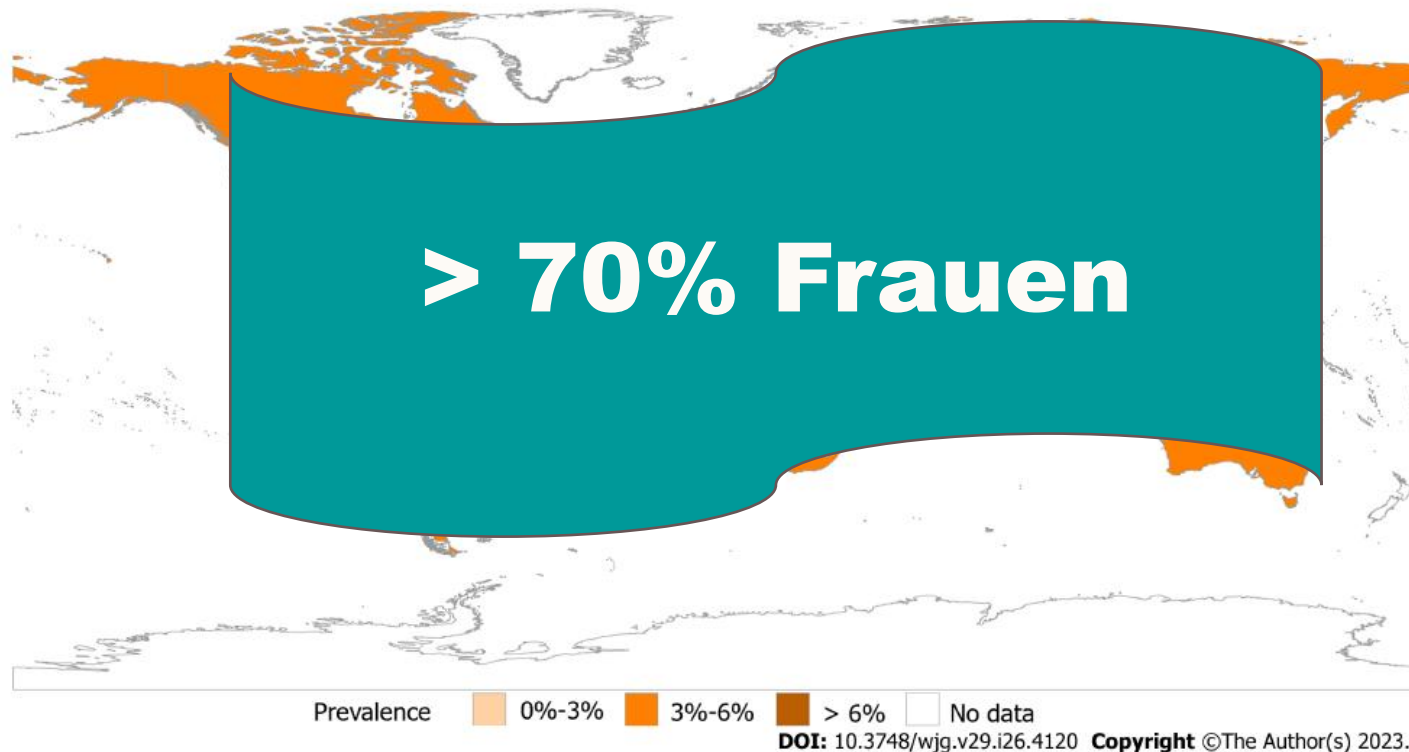


Figure 1 Prevalence of irritable bowel syndrome by Rome IV. Prevalence of an Internet survey conducted by the Rome Foundation in multiple centers worldwide based on Rome IV. Asia, 1.3%-4.7%; Europe, 3.5%-5.9%; America, 3.5%-5.3%; Australia, 3.5%; Egypt, 7.6%; and South Africa, 5.9%.

~7% der Weltbevölkerung

Functional dyspepsia	7.2 (7.0–7.4)
PDS	6.1 (5.9–6.3)
EPS	2.4 (2.3–2.5)

~4% der Weltbevölkerung

Rome-IV IBS	4.1 (3.9–4.2)
IBS-C	1.3 (1.2–1.4)
IBS-D	1.2 (1.1–1.3)
IBS-U	0.3 (0.2–0.3)
IBS-M	1.3 (1.2–1.4)

Sperber et al. Gastroenterology 2020

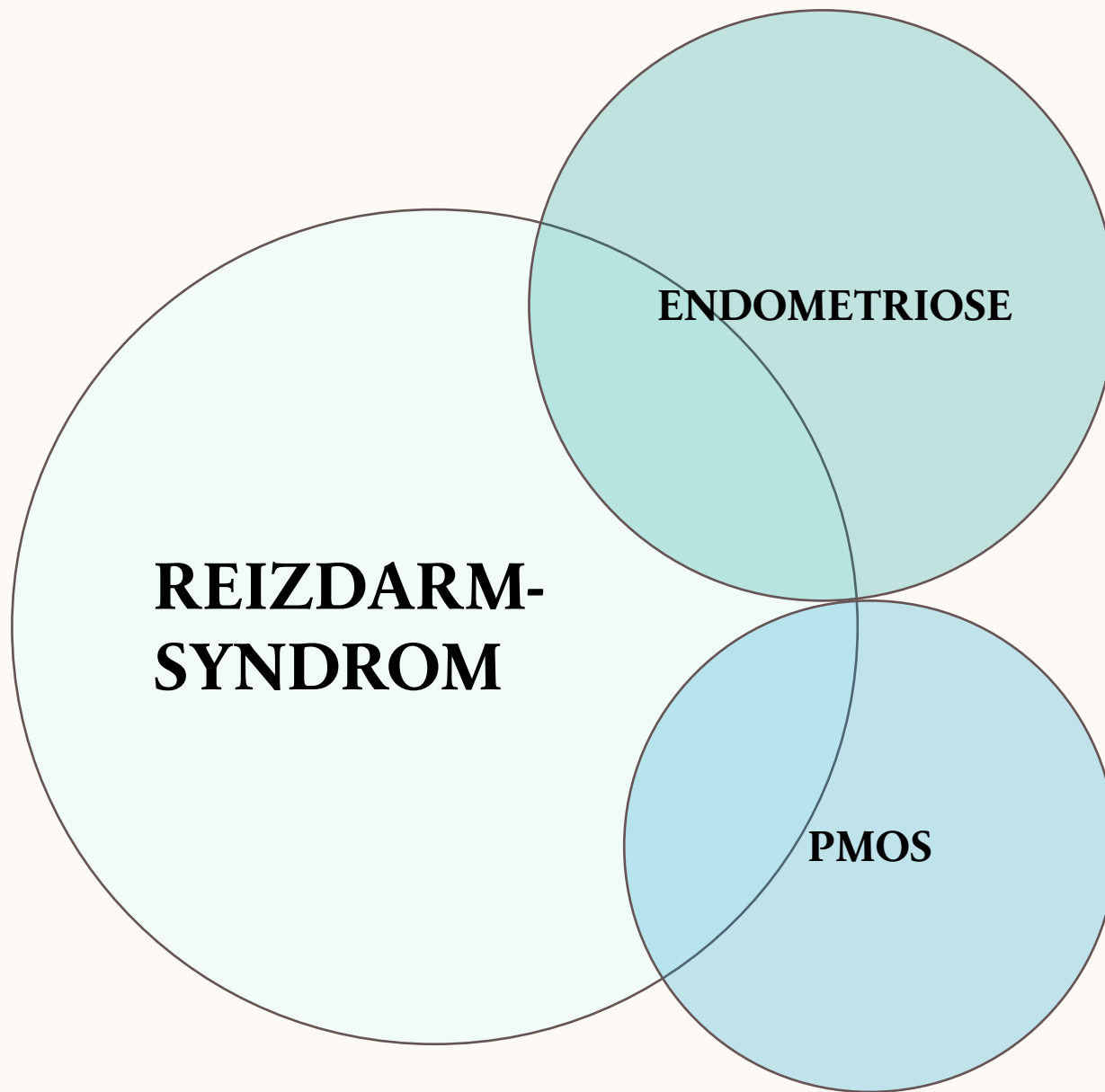
World J Gastroenterol 2023 July 14; 29(26): 4120-4135

FRAU VS. MANN: RDS-SYMPTOME

	Frauen	Männer
Häufigkeit	ca. 2:1; in klinischen Kollektiven bis 3:1 – 3x häufigere Arztkonsultation	seltener diagnostiziert, berichten Beschwerden seltener
Subtyp	überwiegend RDS-O (Obstipation)	überwiegend RDS-D (Diarrhö)
Leitsymptome	Verstopfung, Blähungen, aufgetriebener Bauch, Völlegefühl, Übelkeit, Gefühl unvollständiger Entleerung	Durchfall, imperativer Stuhldrang
Modulation	zyklusabhängig: Zunahme prä- und perimenstruell; langsamerer Darmtransit unter Östrogen	keine zyklische Komponente
Begleitsymptomatik	häufiger innere Anspannung und Depression, Fibromyalgie, Migräne, gynäkologische Beschwerden	geringere Rate berichteter Komorbidität

FRAU VS. MANN: DIAGNOSE & THERAPIE

	Frauen	Männer
Zeit bis zur Diagnose	tendenziell länger – zusätzliche gynäkologische Abklärungsschleife, häufigere Fehldeutung als „psychisch“ oder „Stress“	kürzere Abklärung, aber späterer Erstkontakt – insgesamt niedrigere Diagnoseraten
Therapieansprechen	Alosetron und Tegaserod wirken bei Frauen besser; Ibodutant besserte RDS-D nur bei Frauen; insgesamt etwas bessere Symptomlinderung berichtet	Ramosetron: Frauen benötigen die halbe Dosis; für Männer insgesamt dünne Evidenz



Endometriose-Patientinnen haben dreimal häufiger auch die Diagnose RDS

20-30% der PMOS-Patientinnen haben ein Leaky gut und die Diagnose RDS

RDS = Ausschlussdiagnose

- Gezieltes Vorgehen
- Bei Fehlen von Alarmsymptomen Durchführung entsprechend der Vortestwahrscheinlichkeit und in Abhängigkeit von Symptomen

► **Tab. 3-3** Untersuchungen, die bei der diagnostischen Erstabklärung einer klinischen RDS-Symptomatik im Rahmen der obligaten, grundsätzlich bei jedem Patienten indizierten Basisdiagnostik durchzuführen sind.

- Detaillierte Anamnese (mit gezieltem Erfragen sog. „Alarmsymptome“)
- Körperliche (mit rektaler) Untersuchung
- Basislabor (inkl. Zöliakie-AK und Stuhluntersuchungen auf intestinale Entzündungsmarker (Calprotectin u. a.) sowie Erreger (u. a. Lamblien).
- Abdomensonografie
- Gynäkologische Vorstellung

► **Tab. 3-4** Zusätzliche Untersuchungen, die bei der diagnostischen Erstabklärung einer klinischen RDS-Symptomatik zur positiven RDS-Diagnosestellung in der Regel erforderlich sind:

- Ileokoloskopie (Stufenbiopsien obligat bei Diarrhoe)
- ÖGD (mit Duodenalbiopsien)
- Individuell Funktionstests (bei entsprechendem klinischem Verdacht; s. ► **Tab. 3-1, 3-2**)
- Individuell bildgebende Verfahren (bei konkretem klinischem Verdacht; s. ► **Tab. 3-1, 3-2**)

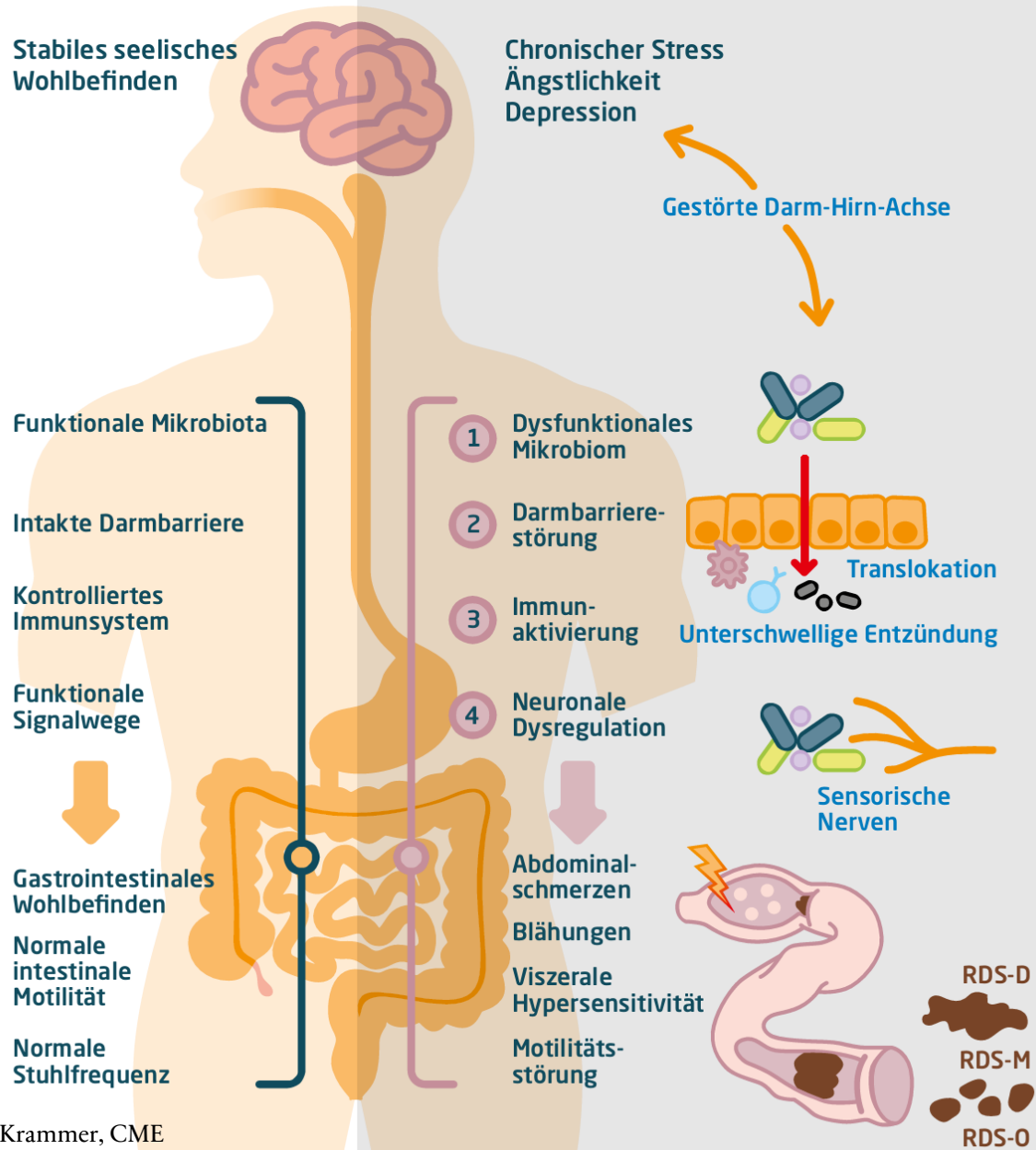
► **Tab. 3-1** Wichtige Beispiele ernsthafter Erkrankungen, die sich (zumindest initial) mit den Symptomen eines RDS (erst-)manifestieren können (Liste unvollständig).

- Kolorektales Karzinom (bei Symptombdauer seit < 1 Jahr)
- Ovarialkarzinom (bei Symptombdauer seit < 2 Jahre)
- CED (insbesondere M. Crohn; auch bei langjähriger Symptombdauer)
- Mikroskopische Kolitis (bei Leitsymptom Diarrhoe; auch bei langjähriger Symptombdauer)
- Zöliakie (auch ohne Diarrhoe; auch bei langjähriger Symptombdauer)

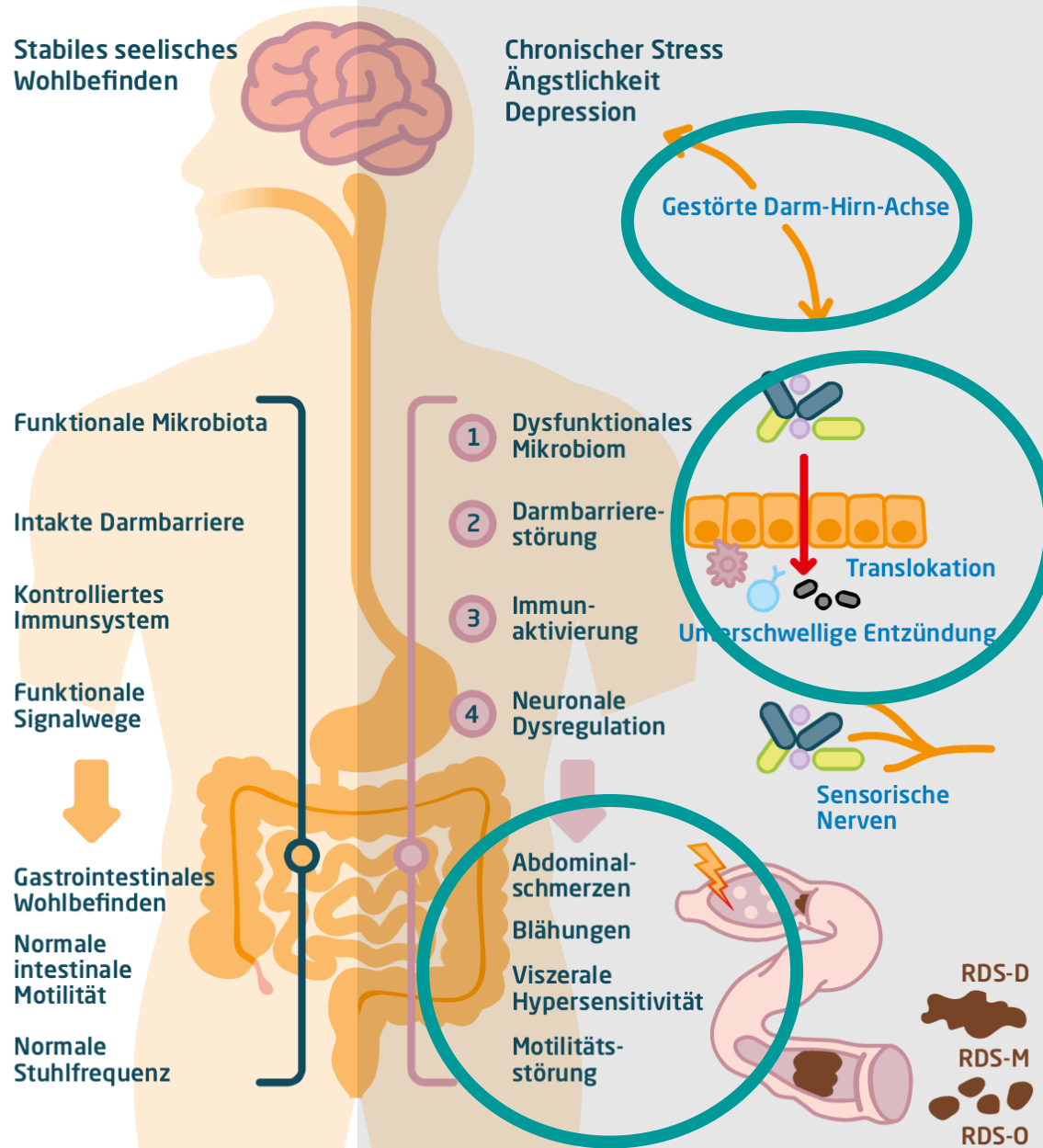
► **Tab. 3-2** Krankheiten und Störungen, die sich ebenfalls mit RDS-Symptomen präsentieren und potenziell kausal therapiert werden können (Liste unvollständig).

- Symptomatische Lactose- oder Fructose-Malabsorption [357–360]
- Bakterielle Fehlbesiedelung des Dünndarms (SIBO) [361–363]
- Gallensäuren-Malabsorption (chologene Diarrhoe) [320, 331, 364]
- Nicht-Zöliakie-Weizen-Sensitivität [365]
- Symptomatische unkomplizierte Divertikelkrankheit (SUDD) [366–371]
- Intestinale Ischämien [332]
- Motilitätsstörungen, insbesondere auch Pseudoobstruktionen (Ogilvie-Syndrom), chronische intestinale Pseudoobstruktion (CIPO), idiopathisches Megakolon/-rektum, M. Hirschsprung, Slow Transit Constipation (STC) sowie anorektale Funktionsstörungen (Beckenbodendyssynergie, Anismus, Beckenbodenspastik).
- Gynäkologische Ursachen (insbes. Adnexitiden; Ovarialzysten etc.) [333, 372–378]

Gesund Reizdarmsyndrom



Gesund Reizdarmsyndrom



FRAUEN

- Hormonelle Einflüsse
- Stress, Depression
- häufiger Dysbiose
- Mehr Antibiotika
- Stärkere Immunreaktion
- Mehr Nahrungsmittelallergien/Intoleranzen
- Höheres Schmerzempfinden
- Mehr Motilitätsstörungen

MULTIMODALE THERAPIE

Update S3-Leitlinie Reizdarmsyndrom: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. Gemeinsame Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität (DGNM)

Juni 2021 – AWMF-Registriernummer: 021/016

Gesund Reizdarmsyndrom

Stabiles seelisches Wohlbefinden

Chronischer Stress
Ängstlichkeit
Depression

Gestörte Darm-Hirn-Achse

Funktionale Mikrobiota

Intakte Darmbarriere

Kontrolliertes Immunsystem

Funktionale Signalwege

Gastrointestinales Wohlbefinden

Normale intestinale Motilität

Normale Stuhlfrequenz

1 Dysfunktionales Mikrobiom

2 Darmbarrierestörung

3 Immunaktivierung

4 Neuronale Dysregulation

Abdominalschmerzen

Blähungen

Viszerale Hypersensitivität

Motilitätsstörung

Translokation

Unterschwellige Entzündung

Sensorische Nerven

RDS-D

RDS-M

RDS-O

PSYCHE

ERNÄHRUNG

MIKROBIOM

DARMBARRIERE

IMMUNSYSTEM

- SPASMOLYTIKA
- **MEDIKAMENTE FÜR OBSTIPATION/DIARRHOE**
- QUELLSTOFFE
- ERNÄHRUNGSMEDIZIN (Z.B. FODMAP)
- PHYTOTHERAPEUTIKA
- SPORT/BEWEGUNG
- PSYCHOTHERAPIE/VERHALTENSTHERAPIE
- PROBIOTIKA
- DIGA CARA CARE

TAKE HOME

- Geschlechtsspezifische Unterschiede im Darm sind relevant
- Ursache: Genetik, Immunsystem, Mikrobiom, Nervensystem, Hormone
- Geschlechtsspezifische Unterschiede sind insbesondere für RDS PatientInnen wichtig und können zu verbesserter Diagnostik und Therapie führen
- Gender Health Gap in Sachen RDS bleibt eine Herausforderung

VIELEN DANK!



GANZHEITLICHE GESUNDHEIT
INNERE MEDIZIN · ERNÄHRUNGSMEDIZIN

Prof. Dr. med. Julia Seiderer-Nack

