

Im Gespräch mit Dr. med. Naomi Lange

«Nach der Menopause steigt das **Leberzirrhose-Risiko** rapide an»

Das biologische Geschlecht hat einen grossen Einfluss darauf, ob und wie sich Lebererkrankungen entwickeln. Aber auch die soziale Wahrnehmung des Geschlechts spielt eine wichtige Rolle – so werden beispielsweise Frauen seltener nach ihrem Alkoholkonsum gefragt als Männer. Zum Thema der Gender-Aspekte in der Hepatologie forscht Dr. med. Naomi Lange, Assistenzärztin Forschung im Bereich Hepatologie am Inselspital Bern.

Interview | Tanya Karrer

● **GastroMag: Dr. Lange, Sie forschen in der Hepatologie und arbeiten klinisch in der Klinik Südhang im Bereich Suchtmedizin. Wie passen die beiden Fachgebiete zusammen?**

Naomi Lange: Es gibt zahlreiche Verbindungen. Ein wichtiges Thema ist der Alkoholkonsum. Dieser steht in enger Verbindung mit Lebererkrankungen. Zudem lassen sich Gesprächsführungstechniken, wie *Motivational Interviewing*, in beiden Bereichen anwenden. Es geht darum, Patient:innen dazu zu motivieren, ihren Lebensstil anzupassen und ihr Verhalten zu ändern. Gerade bei der metabolischen Fettlebererkrankung ist die Verhaltensänderung noch immer der wichtigste Pfeiler der Behandlung.

Sie befassen sich mit Gender-Aspekten in der Medizin und in der Hepatologie. Gender ist für viele ein Reizwort.

Es geht nicht darum, Medizin speziell für Frauen zu machen. Gendermedizin ist für alle wichtig. Wenn wir mehr geschlechterspezifische Daten haben, können wir bessere Diagnosen stellen und optimierte Therapien entwickeln – für alle Geschlechter.

Welche Aspekte sind bei Lebererkrankungen typisch geschlechtsspezifisch?

Ich nenne zwei Beispiele: Die Autoimmunhepatitis tritt bei Frauen ungefähr viermal häufiger auf als bei

Männern. Bei der primär biliären Cholangitis liegt das Verhältnis betroffener Frauen zu Männern sogar bei etwa 9:1.

Und bei Männern?

Sie haben gesamthaft über ihre Lebenszeit ein höheres Risiko, eine Leberfibrose und -zirrhose zu erleiden, unabhängig von der Ursache. Bei Frauen dagegen steigt das Risiko für Fibrose und Zirrhose insbesondere nach der Menopause rapide an.

«Es geht nicht darum, Medizin speziell für Frauen zu machen. Gendermedizin ist für alle wichtig.»

Dass die Menopause einen Einfluss auf kardiovaskuläre Erkrankungen hat, ist bekannt.

Nicht aber, dass sie auch das Risiko für Lebererkrankungen erhöht.

Dabei gibt es deutliche Hinweise darauf, dass sich auch bei Lebererkrankungen das Risikoprofil bei Frauen nach der Menopause deutlich verändert. Und trotzdem werden Patientinnen mit Lebererkrankungen kaum gefragt, ob sie sich bereits in der Postmenopause befinden. Das Thema betrifft 50% der Bevölkerung, aber wir sprechen kaum darüber!

Sprechen wir jetzt darüber.

Um die Versorgung der Patientinnen zu optimieren, ist es entscheidend, ein Bewusstsein dafür zu schaffen – bei Fachpersonen, bei Betroffenen, bei allen. Die Menopause ist ein wichtiges biologisches Ereignis im Leben von Frauen. Wir sollten daher den menopausalen Status unserer Patientinnen immer erheben, sowohl in der Praxis als auch im wissenschaftlichen Kontext. Das ist nicht schwierig.

«Die Fettverteilungsmuster unterscheiden sich bei Frauen und Männern – und auch die Stoffwechsellrisiken.»

Was ist bisher über die Mechanismen von Menopause und Fibrose bekannt?

Sexualhormone spielen eine wichtige Rolle. So hat Östrogen bezüglich Leberfibrose einen eher protektiven Effekt. Die Zusammenhänge sind jedoch komplex. In einer Studie aus den USA wurde gezeigt, dass dieselbe genetische Variante positiv oder negativ mit Fibrose assoziiert ist, je nachdem, ob die Frau die Menopause bereits durchgemacht hat oder nicht.

Gibt es noch weitere geschlechtsspezifische Faktoren bei Lebererkrankungen?

Ein grundlegendes Beispiel für biologische Unterschiede ist das Vorliegen von zwei X-Chromosomen bei der Frau, wobei eines während der Embryogenese inaktiviert wird. Das X-Chromosom trägt zahlreiche immunmodulierende Gene. Bestimmte Gene, die der Inaktivierung entkommen, können bei Frauen stärker

exprimiert werden. Das führt zu immunologischen Unterschieden, was wiederum einen Einfluss auf viele verschiedene Lebererkrankungen hat.

Spielt das Geschlecht auch in der Diagnostik eine Rolle?

Verschiedene Faktoren, die in diagnostische Überlegungen einfließen, unterscheiden sich bei Männern und Frauen. Ein Beispiel ist der Body-Mass-Index. Die Fettverteilungsmuster unterscheiden sich bei Frauen und Männern häufig deutlich, was mit einem unterschiedlichen Stoffwechselprofil und -risiko einhergeht. Ein weiteres Beispiel sind Unterschiede in der durchschnittlichen Anzahl Thrombozyten. Die Thrombozytenzahl fließt bei fortgeschrittenen Lebererkrankungen in die klinische Einschätzung und Diagnostik ein.

Wirkt sich das auf Behandlungen aus?

Da stehen wir noch am Anfang. Die Behandlungsalgorithmen nehmen noch kaum Rücksicht auf das Geschlecht. Man weiss beispielsweise, dass Medikamente, die PPAR-Rezeptoren beeinflussen, in ihrer Wirkung geschlechtsspezifische Unterschiede aufweisen. Dies wurde in Studien zur Behandlung der metabolischen Fettlebererkrankung untersucht. Für solche Forschung sind enorme Ressourcen erforderlich. Aber ich denke, dass viele Ärzt:innen intuitiv ihre Behandlungsstrategien an geschlechtliche Faktoren anpassen.

Besteht dann nicht die Gefahr eines Bias?

Natürlich, denn auch wir Ärzt:innen haben Verzerrungen in unserer Wahrnehmung und sollten uns selbst kritisch reflektieren. Zum Beispiel sollten wir auch eine gepflegte junge Frau, die in die Sprechstunde kommt, nach ihrem Alkoholkonsum fragen. Die Alkoholkrankheit ist in unserer Gesellschaft immer noch männlich konnotiert. Aber meine Erfahrung in der Suchtmedizin gibt mir den Eindruck, dass wir die Situation falsch einschätzen. Wir müssen beim Alkoholkonsum von Frauen wachsam sein. Ein anderes Beispiel ist die sportliche Betätigung: Wir gehen davon aus, dass Frauen eher Yoga machen, die Männer dagegen Krafttraining. Solche gesellschaftlich geprägten Meinungen fließen in die Geschlechterklassifikation ein. In anderen Kulturen sind die soziologischen Rollen von Mann und Frau womöglich noch einmal anders definiert und mit anderen Lebensstilen und Risiken verbunden. →



Dr. med. Naomi Lange, Assistenzärztin
Forschung, Hepatologie, Inselspital Bern,
und stellvertretende Oberärztin,
Klinik Südhang (Suchtmedizin), Kirchindach

Heute wird viel über biologisches und soziologisches Geschlecht diskutiert. Welche Auswirkungen hat das auf Ihre Forschung?

Diese Diskussionen betreffen uns Naturwissenschaftler:innen und unsere Projekte natürlich auch. So stellt sich beispielsweise die Frage, wie wir die Daten von trans Personen erfassen. Oder in welcher Risikokategorie für eine Leberfibrose sich eine weiblich geborene Person befindet, die als Mann lebt. Wir haben in der Forschung noch keine einheitliche Sprache dafür, wie wir diese Daten systematisch erfassen und ausdrücken können.

«Auch eine gepflegte junge Frau sollte man in der Sprechstunde nach ihrem Alkoholkonsum fragen.»

Wo zeigen sich weitere Verzerrungen in den vorhandenen Daten?

Geschlecht ist nur ein Aspekt. Unsere Daten bilden nur Personen ab, die Zugang zum Gesundheitssystem

haben. Personen, auf die das nicht zutrifft und die wir daher nicht sehen, können wir nicht untersuchen und keine Daten zu ihnen erheben. Hier sind noch mehr Anstrengungen notwendig.

Wie ist der Stand der Dinge bei der genderbezogenen Hepatologie?

Dieses Forschungsgebiet ist sehr dynamisch. Die Anzahl Veröffentlichungen steigt. Gleichwohl sind die Ressourcen knapp. Beispielsweise braucht es für ein Tiermodell mit weiblichen und männlichen Mäusen viel mehr Aufwand und Geld als für ein Modell mit nur männlichen Mäusen. Doch auch wenn die Forschung initial aufwendig ist: Ich gehe davon aus, dass sich durch gezieltere Diagnostik und Therapien langfristig Ressourcen einsparen lassen. Ich finde, wir sollten emotional aufgeladene politische Themen wie die Gendersternchen-Diskussion ausblenden und uns auf Daten und Fakten konzentrieren. Das ist unsere Aufgabe als Naturwissenschaftler:innen. Am Ende hilft es allen, wenn sich die Versorgung der Patient:innen verbessern lässt. Das liegt allen am Herzen. ○