



Foto: privat

Nieren- und Frauengesundheit

PROF. DR. MED. SYLVIA STRACKE

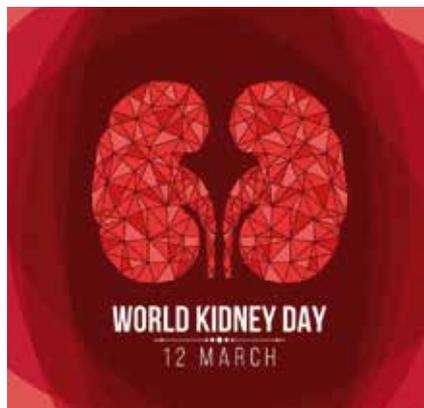
Der Welt nierentag 2018 machte im März dieses Jahres auf das Thema Nieren- und Frauengesundheit aufmerksam. Auch unsere Autorin, Prof. Dr. med. Sylvia Stracke, betont, wie wichtig Information, Prävention und frühzeitiges Handeln sind und stellt die chronische Nierenerkrankung CKD in den Mittelpunkt ihres Beitrags.

Die chronische Nierenerkrankung (CKD, „Chronic Kidney Disease“) ist ein klinisches Syndrom, welches im Rahmen verschiedener Grunderkrankungen wie Diabetes mellitus, Bluthochdruck oder Autoimmunerkrankungen auftreten kann. CKD betrifft weltweit rund 195 Millionen Frauen und stellt die achthäufigste Todesursache für Frauen dar (ca. 600.000 Todesfälle weltweit pro Jahr). Es gibt Erkrankungen mit Nierenbeteiligung, deren Prävalenz bei Frauen höher ist als bei Männern. Hierzu gehören die Lupusnephritis, Infektionen der Harnwege und der Nieren sowie die Analgetikanephropathie. Die häufigste glomeruläre Erkrankung der Welt ist allerdings die glomeruläre Endotheliose bei Präeklampsie. Sie betrifft rund fünf Prozent aller schwangeren Frauen. CKD wiederum ist mit geringerer Fertilität und erhöhten Risiken für Frau und Kind in der Schwangerschaft assoziiert. Eine Schwangerschaft bei Nierenerkrankungen bedarf einer besonderen ärztlichen Aufmerksamkeit. Die Risiken für Frühgeburtlichkeit und Präeklampsie sind deutlich erhöht.

Studien sind dringend geboten

Bei vielen Fragen zu geschlechtsspezifischen Unterschieden bei Nierenerkrankungen fehlen allerdings die Evidenzen, und oftmals kann keine Aussage getroffen werden. Die Defizite in der Kenntnis geschlechtsspezifischer

Unterschiede zwischen Nierenpatientinnen und -patienten sind zu benennen und anzuerkennen, um eine Offenheit gegenüber den anstehenden Forschungsfragen zu ermöglichen. Erst ab 1993 wurden auch Frauen in prospektive, randomisierte Studien eingeschlossen, und es wird längst noch nicht in allen Studien geschlechtsspezifisch ausgewertet



und berichtet. Diese Tatsache sollte so in aktuell geltenden Leitlinien benannt und berücksichtigt werden. Geschieht dies nicht, so entstehen therapeutische Unsicherheiten und auch Fehler.

Erst 2008 wurde berichtet, dass Aspirin für die Primärprävention kardiovaskulärer Ereignisse bei Frauen von begrenzterem Benefit ist als bei Männern. Über Jahrzehnte wurde ASS aber in allen großen Herzinfarkt-Leitlinien geschlechtsunabhängig für alle Menschen empfohlen und eingesetzt. Für Nierenkranke

ist das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) wichtig. In dem Bereich der RAAS-Blockade fehlen prospektive, randomisierte Studien zu Geschlechtsunterschieden. Es gibt allerdings Hinweise, dass das primäre Therapieansprechen auf ACE-Hemmer (ACEI) und Angiotensin-Rezeptor-Blocker (ARBs) bei Männern effektiver ist als bei Frauen. Bei Frauen mit Herzinsuffizienz wiederum wurde über ein besseres Überleben bei ACEI-Therapie im Vergleich zu Männern berichtet.

Die Prävalenz der CKD ist bei Frauen etwas höher als bei Männern, vor allem im Stadium G3. In der Dialysepopulation wiederum sind mehr Männer als Frauen vertreten. Möglicherweise spielt hierbei die höhere Lebenserwartung von Frauen und der natürliche Verlauf einer CKD ebenso eine Rolle wie eine Überdiagnostik bei nicht adäquater Verwendung von Schätzformeln der glomerulären Filtrationsrate (eGFR; „estimated Glomerular Filtration Rate“). Für viele Nierenerkrankungen – insbesondere für nichtdiabetische – ist die Progressionsrate bei Frauen langsamer als bei Männern.

Ein Schutzeffekt der Östrogene bei Frauen beziehungsweise eine ungünstige Testosteron-Wirkung bei Männern könnte zusammen mit einem ungesünderen Lebensstil bei Männern zu einer rascheren Progression der CKD führen.

Allerdings haben Frauen mit Eintritt der Dialysepflichtigkeit einen höheren Anstieg der Mortalität zu verzeichnen als dialysepflichtige Männer. Hauptgründe sind eine vorzeitige Menopause und ein dann fehlender Schutz der Östrogene, aber auch eine schlechtere Einstellung von Blutzucker und Lipiden, weniger sogenannte primäre Dialysefisteln (sondern stattdessen Vorhofkatheter oder Goretex-Interponate), eine kürzere Dialysedauer und eine geringere Melde- und Transplantationsrate bei dialysepflichtigen Frauen. Die relative Erhöhung der Sterblichkeitsrate dialysepflichtiger Frauen beruht hauptsächlich auf einer erhöhten Sterblichkeit insbesondere jüngerer, dialysepflichtiger Frauen (<45 Jahre) und auf einer Übersterblichkeit von dialysepflichtigen Frauen mit Diabetes mellitus. Bei dialysepflichtigen Frauen ist die Lebensqualität oft geringer und die empfundene Krankheitslast höher als bei dialysepflichtigen Männern.

Geschlechtsspezifische Therapieansätze fehlen

Wichtig sind auch die Unterschiede bei den urämie-assoziierten Zweiterkrankungen. Hier ist insbesondere das Fehlen geschlechtsspezifischer Grenzwerte für den Ziel-Hämoglobinwert bei CKD zu nennen. Der Hämoglobinwert ist in der Normalbevölkerung geschlechtsabhängig unterschiedlich. Bei Dialysepatientinnen und -patienten gilt allerdings derselbe Ziel-Hämoglobinwert. Aus dieser Tatsache resultieren höhere Erythropoietin-Dosen bei Frauen und eine seltenere Hämoglobin-Zielwerterreichung. Dies führt erneut zu der Frage der höheren Prävalenz der CKD im Stadium G3 bei Frauen. Eine GFR < 60 ml/min/1.73 m² wird allgemein



als chronisch nierenkrank definiert. Dieser Grenzwert gilt geschlechts- und altersunabhängig, obwohl es „normale“ alters- und geschlechtsspezifische Änderungen der Nierenfunktion gibt.

Beispielhaft für die Problemstellung sei eine Studie an 985 nierengesunden Probandinnen und Probanden im Alter von 25 bis 65 Jahren in Nordostdeutschland genannt. Hier wiesen nierengesunde Frauen im Alter von 60 bis 65 Jahren eine verringerte eGFR nach der MDRD-Formel von 58 ml/min/1.73 m² auf. Im Stadium CKD G3 sind Frauen: Männer im Verhältnis 1,75:1 häufiger vertreten. In allen Formeln zur Berechnung der GFR sind Alter und Geschlecht enthalten, bei der Setzung des Grenzwertes zwischen nierenkrank und nierengesund jedoch nicht. Da bleibt es bei 60 ml/min/1,73 m² für alle, um zwischen nierenkrank und nierengesund zu unterscheiden. Frauen leben im Durchschnitt länger als Männer, haben aber häufiger eine CKD Stadium G3, und im Alter >70 Jahre sind nach der KDIGO-Definition über 45 Prozent der Menschen nierenkrank. Die Nierenfunktion nimmt pro Jahr um ca. 1 ml/min/1.73 m² ab. Ab wann diese physiologische Alterung krank zu nennen ist, ist umstritten.

Ist die Nierenfunktion von Frauen wirklich schlechter? Ob krank oder „normal“ – eine gemessene oder geschätzte schlechtere Nierenfunktion ist

bei jeder Medikamentengabe zu beachten. Sei die schlechtere Nierenfunktion nun geschlechtsspezifisch, alters- oder krankheitsbedingt: Dosisanpassungen müssen erfolgen und Polypharmazie vermieden werden. Alters- und geschlechtsspezifische Grenzwerte müssen vor allem für Ältere neu definiert werden, und ältere Frauen sind hiervon besonders betroffen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass derzeit die geschlechtsspezifischen Unterschiede bei CKD zu wenig erforscht sind. Es fehlen daher auch geschlechtsspezifische Therapieansätze – zum Beispiel bei der Auswahl von Medikamentenklassen bei Hypertonie oder bei der Dosierung einzelner Medikamente. Studien sind dringend geboten. Ein besseres Verständnis von geschlechtsspezifischen Unterschieden der Ätiologie, Pathogenese und Epidemiologie der CKD ist wichtig, um Erkenntnislücken zu sehen, zu beforschen und in der Folge das eigene diagnostische sowie therapeutische Handeln anzupassen. ◀

Literatur bei der Verfasserin.

Prof. Dr. med. Sylvia Stracke ist Professorin für Nephrologie und Master of Medical Education an der Universitätsmedizin Greifswald. Sie leitet dort den Bereich Nephrologie, Dialyse und Hochdruckkrankheiten sowie das KfH-Nierenzentrum Greifswald. Seit September 2017 ist sie Vorsitzende der Kommission „Frau und Niere“ der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie. Seit 2014 ist sie Vorsitzende der Senatsgleichstellungskommission der Universität Greifswald.

E-Mail: sylvia.stracke@uni-greifswald.de