



# Warum brauchen wir Gendermedizin?

Prof. Dr. med. Dr. h.c.  
Vera Regitz-Zagrosek

Seniorprofessorin Charité

Universität Zürich

# Potentielle Interessenkonflikte

- Vortragshonorare von Abbvie, Pfizer, Stiftungen, < 10.000 €/J
- Projektförderungen durch EU, BMG, BMBF an die Charité und Universität Zürich

# Definition: Gendermedizin

**Synonym:** geschlechtersensible Medizin  
Sex- und Gender-sensible Medizin

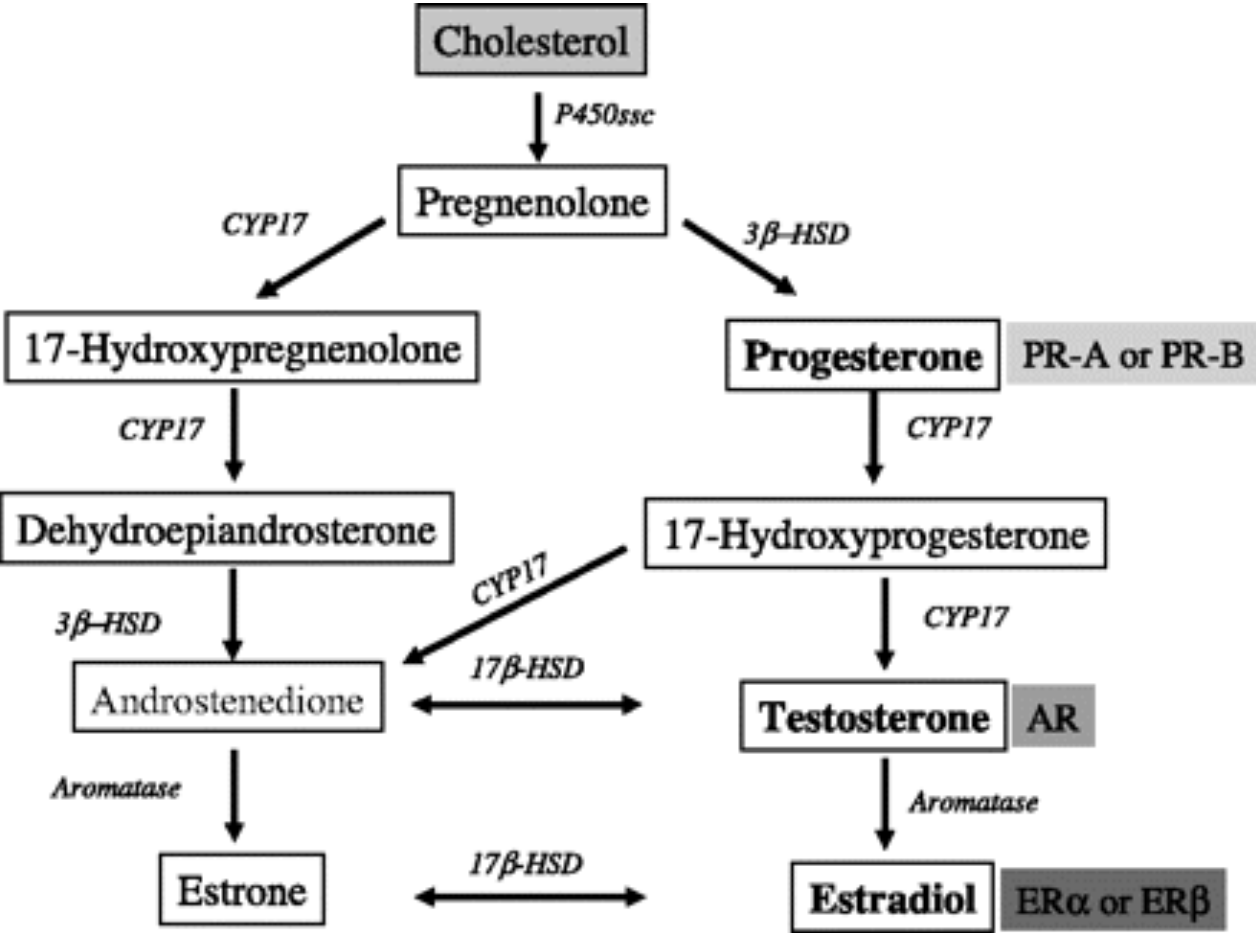
**Gendermedizin ist** ein Bereich der Medizin, der sich mit dem Einfluss von Geschlecht auf Gesundheit und Krankheit befasst, und dabei biologisches und soziokulturelles Geschlecht berücksichtigt.



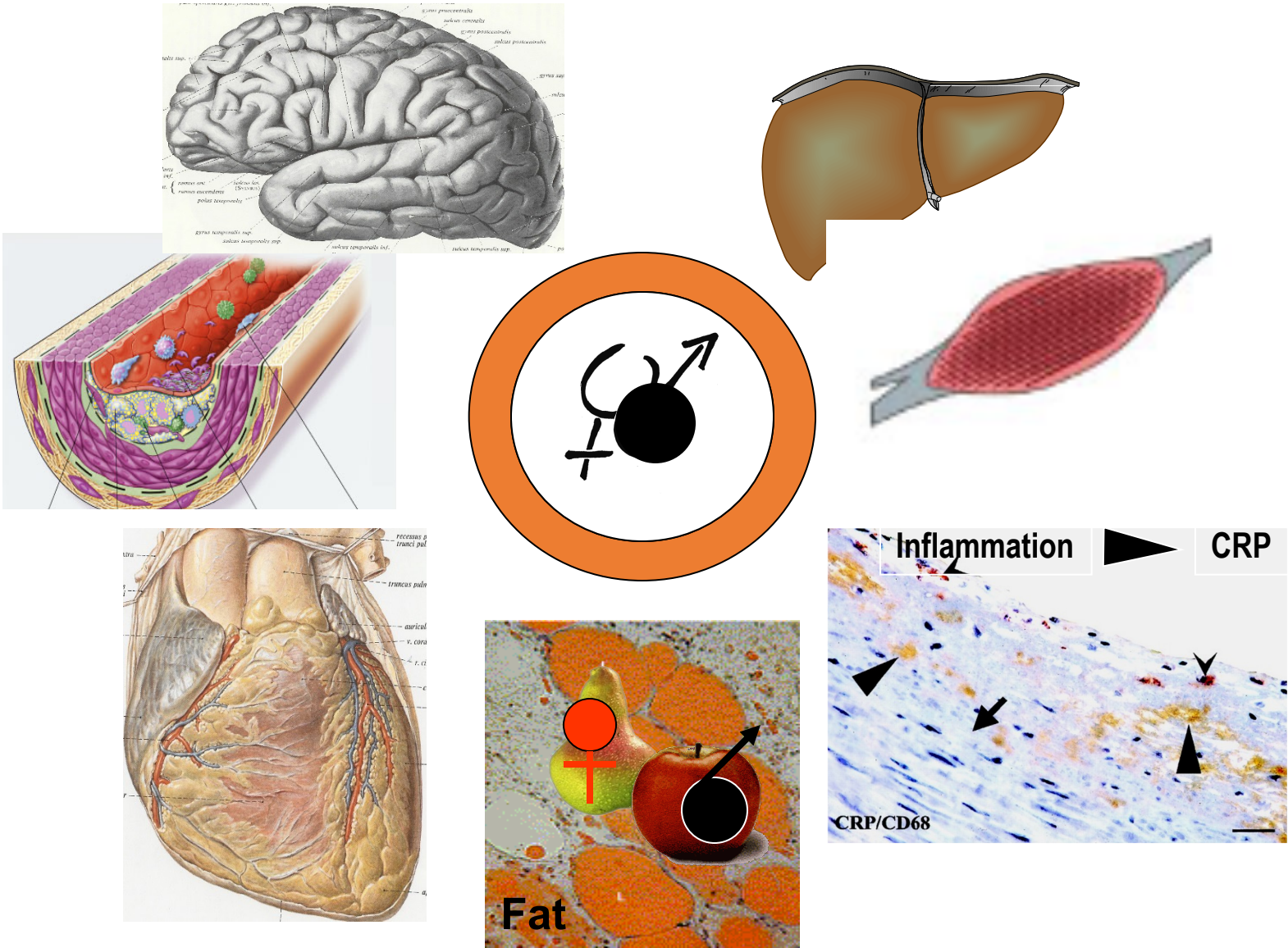
# Geschlechtsspezifische genetische Effekte

- Vielzahl relevanter Gene , ca 1500 - auf dem X-Chromosom, < 100 auf Y
- Diversität des X-Chromosoms - väterliche und mütterliche Allele bei Frauen
- Unvollständige X- Inaktivierung – höhere Expression relevanter Gene bei Frauen
- Auf dem X-Chromosom sitzt eine große Anzahl genetische Varianten die mit Krankheits-relevanten Merkmalen assoziiert sind, und die bei der ersten Generation der Genomanalysen übersehen wurden.

# Geschlechtshormone



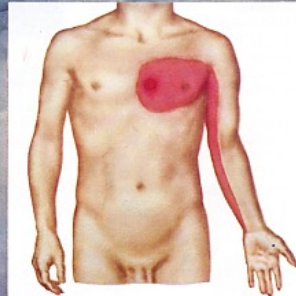
# Sexualhormone betreffen viele Organe



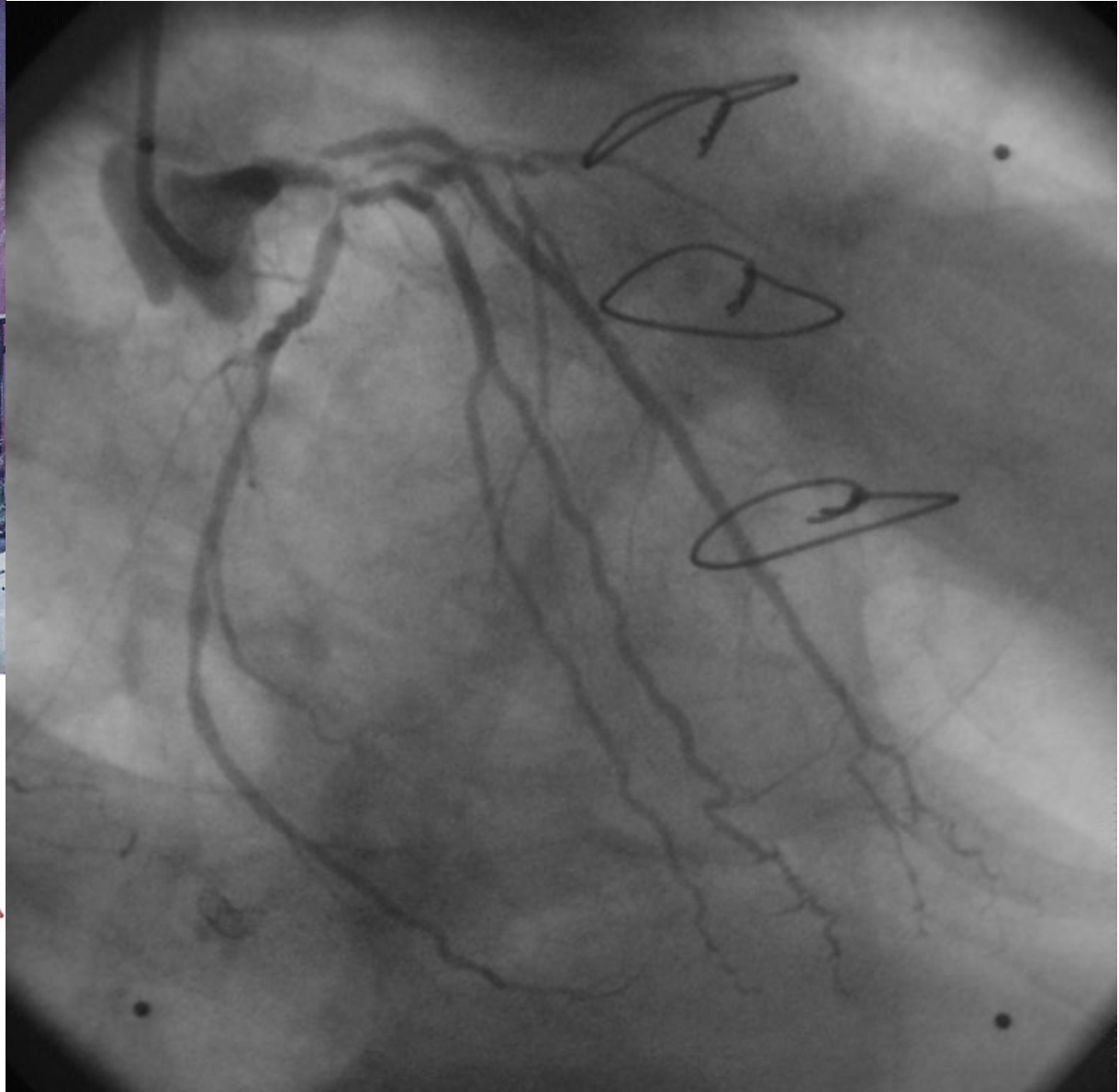
# Geschlechterunterschiede - Koronarerkrankungen



Häufige auslösende Ursachen der Angina pectoris:  
schweres Essen, Erschöpfung, Kälte, Rauchen



Charakteristische Schmerzausstrahlung bei Angina pectoris

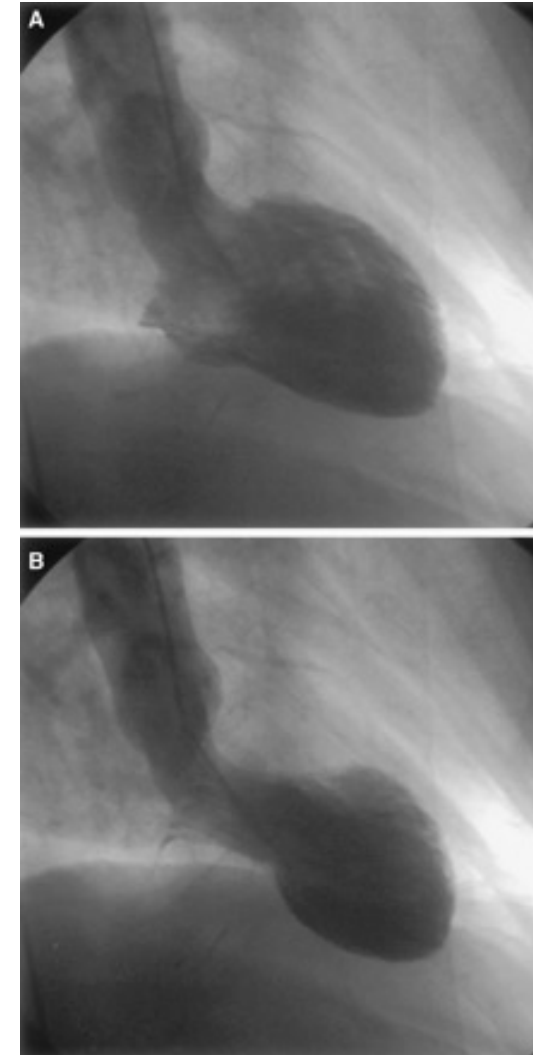


# Stress induzierte Herzerkrankungen - Kardiomyopathie „Tako-Tsubo“

**90 % Frauen**

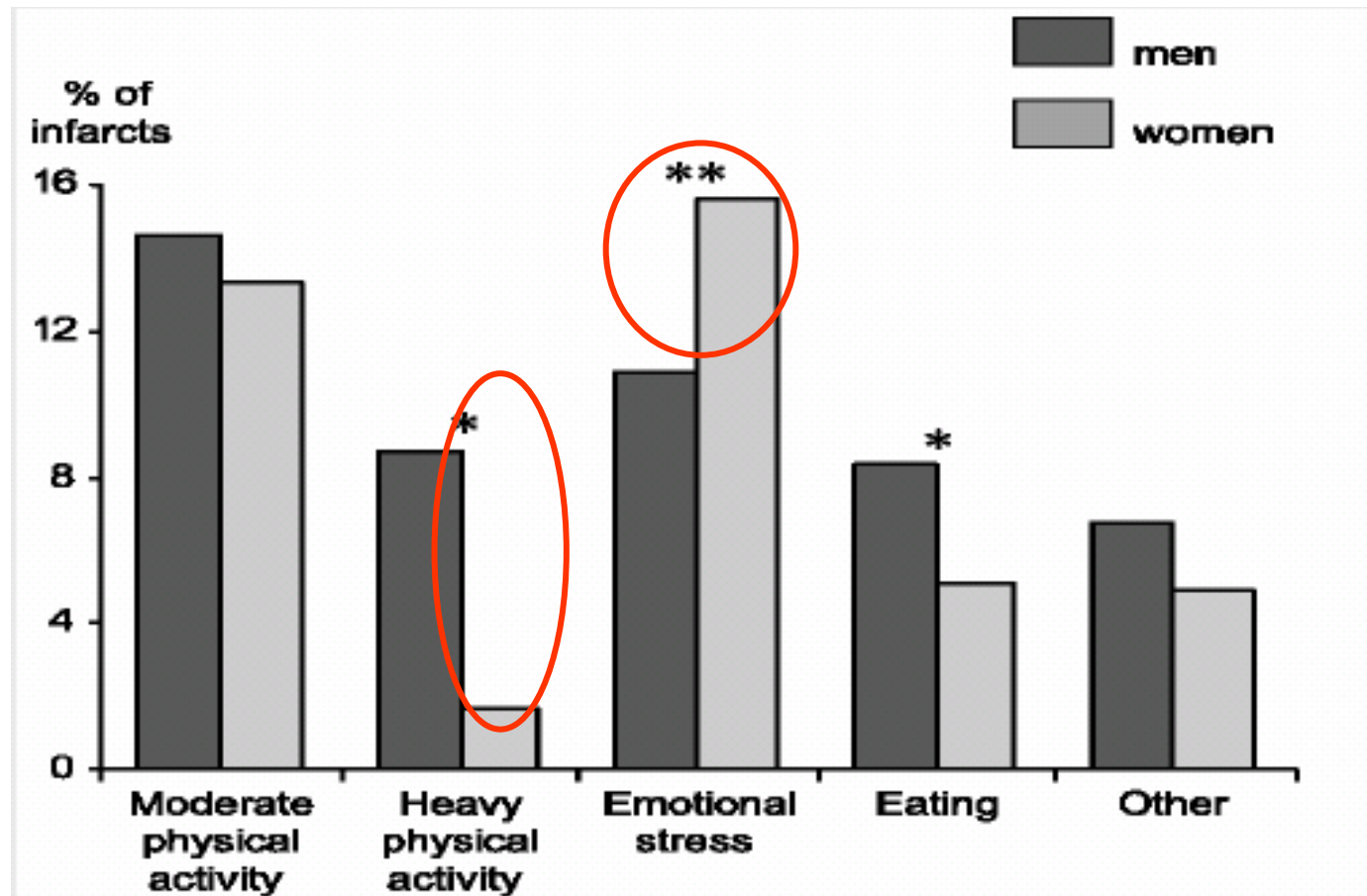
- Akute Brustschmerzen mit EKG Veränderungen
- Fehlen sign. Koronarstenosen im Koronarangio
- Systolische Dysfunktion (EF 29 + 9%) mit apikaler Wandbewegungsstörung
- Massiver psychologischer Stress

Ca 40 % brauchen Intensivtherapie;  $\beta$ -Blocker  
Erholung innerhalb von Tagen, Todesfälle möglich.



Sharkey, Circulation 2005

# Physischer Stress ist wichtigster Infarktauslöser bei Männern, psychischer Stress bei Frauen



Metaanalyse (17 Studien) Čulić et al., Int J Cardiol (2005)

# Geschlechterunterschiede in der Klinik

## Psychische Erkrankungen

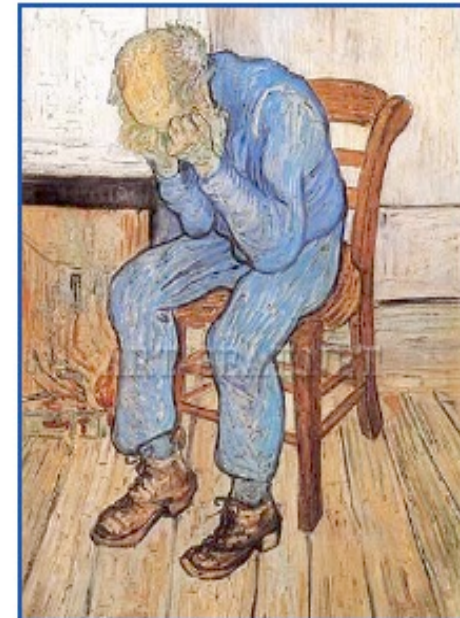
### Frauen

- Angsterkrankungen
- Depressionen sind bei Frauen häufiger diagnostiziert als bei Männern
- Versuchter Suizid
- Essstörungen
- Posttraumatische Belastungsstörung



### Männer

- Autismus
- Antisoziale Persönlichkeitsstörung
- Vollendeter Suizid
- Suchterkrankungen



# Geschlechterunterschiede in der Klinik - Zusammenfassung

## Sex and Gender Aspects in Clinical Medicine, Springer 2011

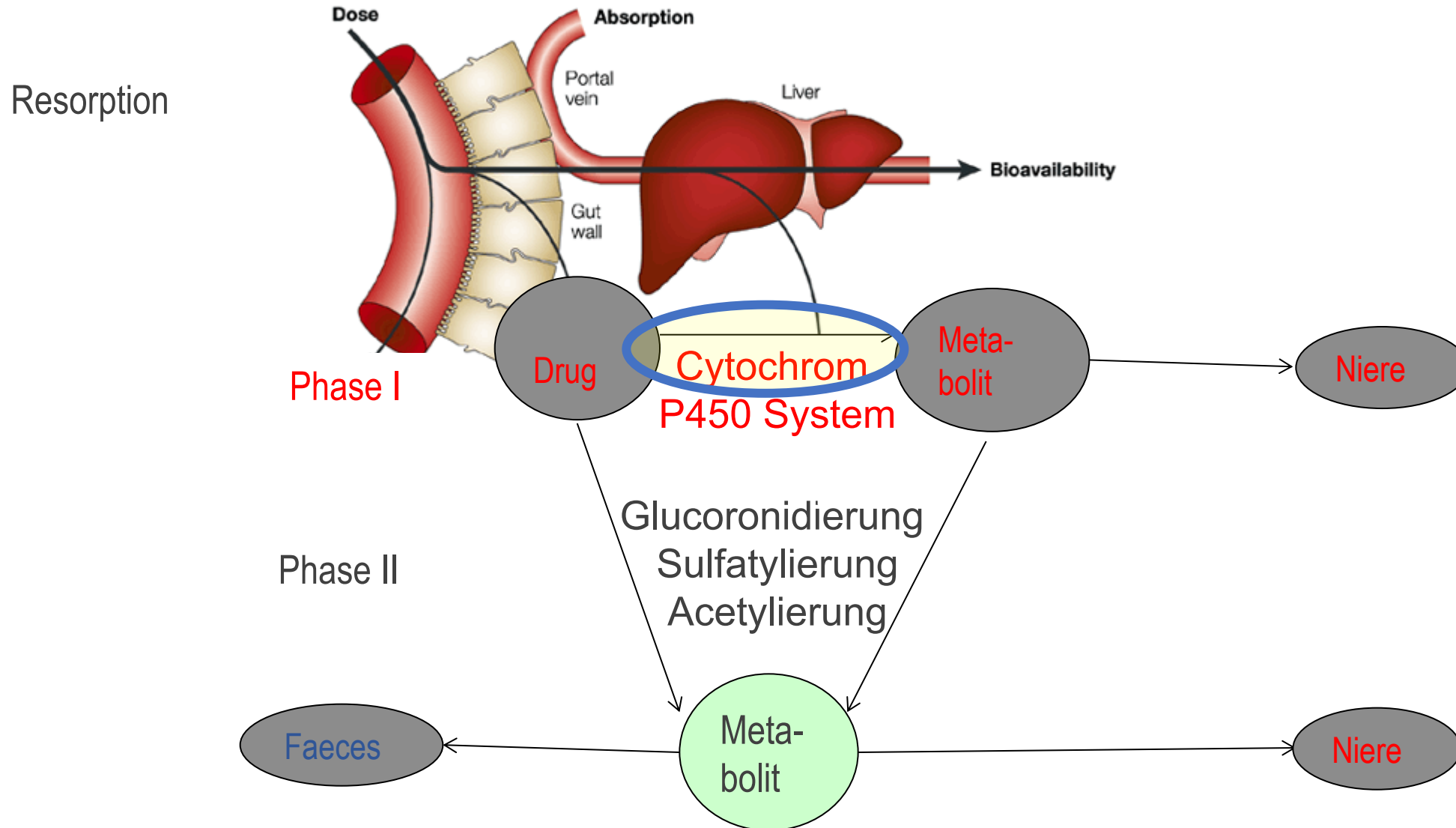
Table 1 | Publications with sex and gender differences in the most frequent clinical entities

Cardiology	Rheumatology/ Immunology	Pneumology	Nephrology	Gastro- enterology/ Hepatology	Neurology	Endo- crinology	Oncology	Haematology
Hypertension (414)	Lupus erythematosus (68)	Asthma (140)	Renal failure (27)	Hepatitis B (22)	Multiple sclerosis (65)	Diabetes mellitus (447)	Skin carcinoma (45)	Anaemia (44)
Myocardial infarction (275)	Rheumatoid arthritis (41)	Lung cancer (116)	Diabetic nephropathy (11)	Hepatitis C (26)	Stroke (129)	Obesity (349)	Gastric cancer (25)	Leukaemia (49)
Heart failure (153)	Systemic sclerosis (3)	Chronic obstructive pulmonary disease (36)	Glomerulonephritis (1)	Hemochromatosis (1)	Alzheimer's disease (104)	Osteoporosis (123)	Renal cell carcinoma (17)	Lymphoma (34)
Atrial fibrillation (38)	Fibromyalgia (15)	Pulmonary hypertension (12)	Polycystic kidney disease (12)	Inflammatory bowel disease (13)	Epilepsy (56)	Hypothyroidism (33)	Bladder cancer (22)	Thrombocytopenia (6)
Coronary heart disease (207)	Sjögren's syndrome	Pulmonary embolism (110)	Renal artery stenosis (0)	Colorectal cancer (24)	Parkinson's disease (69)	Hyperthyroidism (16)	Thyroid carcinoma (16)	Purpura (2)
Cardiomyopathy (41)	Ankylosing spondylitis (11)	Sarcoidosis (6)	IgA Nephropathy (2)	Autoimmune Hepatitis (2)	Muscular dystrophy (11)	Morbus Addison/ Cushing disease (5)	Pancreatic carcinoma (10)	Agranulocytosis (0)

Überall!

## Handbook Experimental Pharmacology, Vol 214 – Gender in cardiovascular pharmacology

# Geschlechterunterschiede im Arzneimittelstoffwechsel



# Geschlechterunterschiede in der Pharmakokinetik sind häufig

European  
Heart Journal

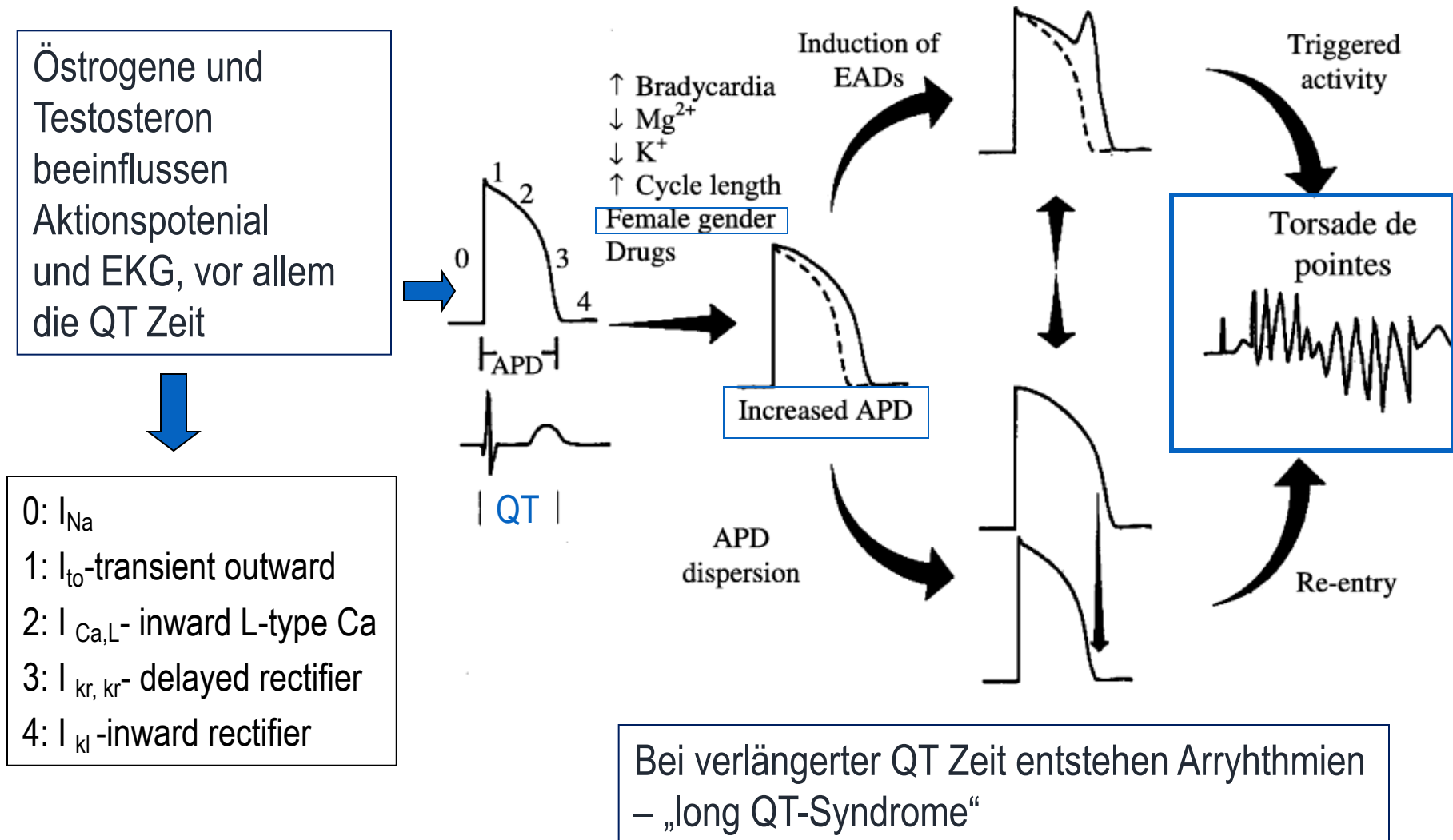
Cardio-  
vascular  
Pharmaco-  
therapy  
(2017)3,  
163–182

**Table 2** Sex-related differences in drug pharmacokinetic parameters

Drug class	Outcomes in females
Anaesthetics: propofol	Plasma propofol levels decline more rapidly in W at the end of infusion
Alcohol	Lower gastric alcohol dehydrogenase activity in W. Higher plasma concentrations in W as compared with M following an equivalent drink
Antidepressants	Higher AUC and $C_{max}$ in W
H1-antihistamines	Slower metabolism and elimination in W
Antipsychotic drugs <sup>a</sup>	Higher plasma levels and Vd and lower Cl in W. Reduce the dosage in W or increase dosage in M. Olanzapine is more rapidly eliminated in M than in W
Aspirin	Bioavailability and plasma levels of aspirin and salicylate are higher in W possibly due to lower activity of aspirin esterase, larger Vd and lower Cl in W than in M. Differences disappear with OCP
Benzodiazepines	Lower initial plasma levels due to larger Vd, and possibly higher Cl, in W. OC reduce their Cl. Higher plasma levels of free diazepam in W
Beta-receptor agonists	W are less sensitive
Beta blockers: metoprolol, propranolol	W have higher plasma levels due to a smaller Vd and slower Cl. Drug exposure to metoprolol increases by OC Renal Cl of atenolol and metoprolol increases during P due to enhanced hepatic metabolism
Calcium channel blockers	Faster Cl of verapamil, and nifedipine in W. Increased bioavailability and decreased clearance of oral verapamil in W compared with M
Digoxin	W have higher serum digoxin concentrations due to reduced Vd and lower Cl. Drug Cl increases during P
Glucocorticoids	Oral Cl and Vd of prednisolone are higher in M. Prednisolone clearance was reduced by OC
Heparin	W had higher plasma levels and APTT values than M due to a lower Cl
Iron	Oral absorption of iron is greater in W than in M
Isosorbide mononitrate	W had significantly higher serum plasma concentrations compared with men, probably due to the lower body weights in females
Labetalol	Labetalol concentrations are 80% higher in W
Lidocaine	W has a larger Vd and may require a higher i.v. bolus dose than M. Higher free plasma levels in W receiving OCP, as alpha 1-acid glycoprotein levels are reduced by oestrogens
µ-opioid (OR3) receptor agonists <sup>b</sup>	Slower onset and effect of action in W

# Pharmakodynamik: Beispiel

## Einfluss von Geschlechtshormonen auf den Rhythmus



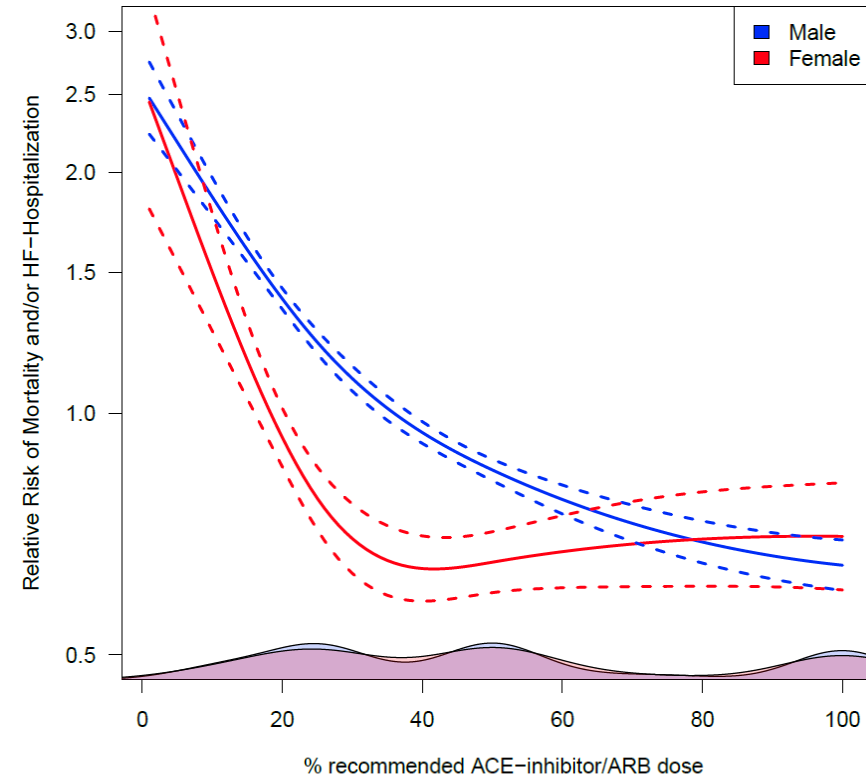
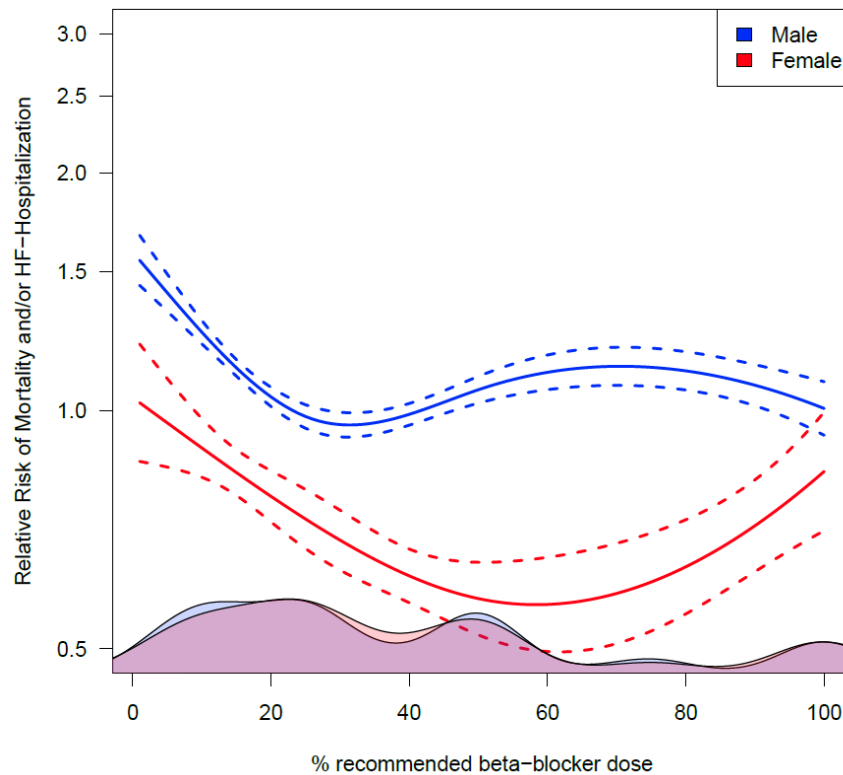
# Pharmaka mit QT –Zeit-Verlängerung: Arrhythmien vor allem bei Frauen

## Arrhythmien

	<b>Drug class</b>	<b>Incidence<sup>a</sup></b>	<b>I<sub>kr</sub> blocker</b>
Amiodarone	Anti-arrhythmic	F > M	Yes [43]
Bepidil	Anti-anginal	F > M	Yes [44]
Cisapride	Gastrointestinal stimulant	F > M	Yes [45,46]
Disopyramide	Anti-arrhythmic	F > M	Yes [47]
Erythromycin	Antibiotic	F > M	Yes [48]
Halofantrine	Anti-malarial	F > M	Yes [49]
Ibutilide	Anti-arrhythmic	F > M	Yes [50]
Methadone	Opioid agonist	F > M	Yes [51]
Pentamidine	Anti-infective	F > M	?
Pimozide	Anti-psychotic	F > M	Yes [52]
Quinidine	Anti-arrhythmic	F > M	Yes [53]
Sotalol	Anti-arrhythmic	F > M	Yes [54]

# Optimale Dosen von Herzmedikamenten bei Frauen und Männern

BIOSTAT-CHF, 11 Europ. countries, ca 4000 pts with HFrEF (EF<40%),



Männer hatten das niedrigste Risiko bei 100% der empfohlenen Dosen.  
**Frauen** hatten ein 30% niedrigeres Risiko bei 50% der empfohlenen Dosen,  
keinen weiteren Nutzen bei höheren Dosen

# Geschlechtsspezifische Effekte kardiovaskulärer Arzneimittel - 1

Drug/Substance	Sex & Gender related aspects	References
Digoxin	Greater mortality in women with HFrEF than in men in post-hoc analysis	; ( <a href="#">Rathore et al., 2002</a> ).
ACE inhibitors (ACEI)	Effective in women in lower doses than in men	( <a href="#">Santema et al., 2019a</a> )
ACEI	More frequently adverse effects in women	)( <a href="#">Mackay et al., 1999</a>
β-blockers	Effective in women in lower doses than in men	)( <a href="#">Santema et al., 2019a</a> )
β-blockers	More adverse effects in women, particular substances that are metabolised via Cyp2D6 Interaction with oral contraceptives	( <a href="#">Labbe et al., 2000</a> ; <a href="#">Tanaka and Hisawa, 1999</a> ), <a href="#">Kendall et al., 1982</a> )
Sacubitril Valsartan	led to a significant reduction in event rate versus valsartan in women, which was not observed in men	( <a href="#">McMurray et al., 2019a</a> )
Aldosterone Receptor Antagonists.	trends for better mortality reduction in women than in men	( <a href="#">Merrill et al., 2019</a> )

# Wie kann man Gender messen?

## **A Composite Measure of Gender and Its Association With Risk Factors in Patients With Premature Acute Coronary Syndrome**

Roxanne Pelletier, PhD, Blaine Ditto, PhD, and Louise Pilote, MD, MPH, PhD

# Gender in der Intensivmedizin


*Intensive Care Med* (2021) 47:577–587

<https://doi.org/10.1007/s00134-021-06393-3>

ORIGINAL

## Gender differences in the provision of intensive care: a Bayesian approach

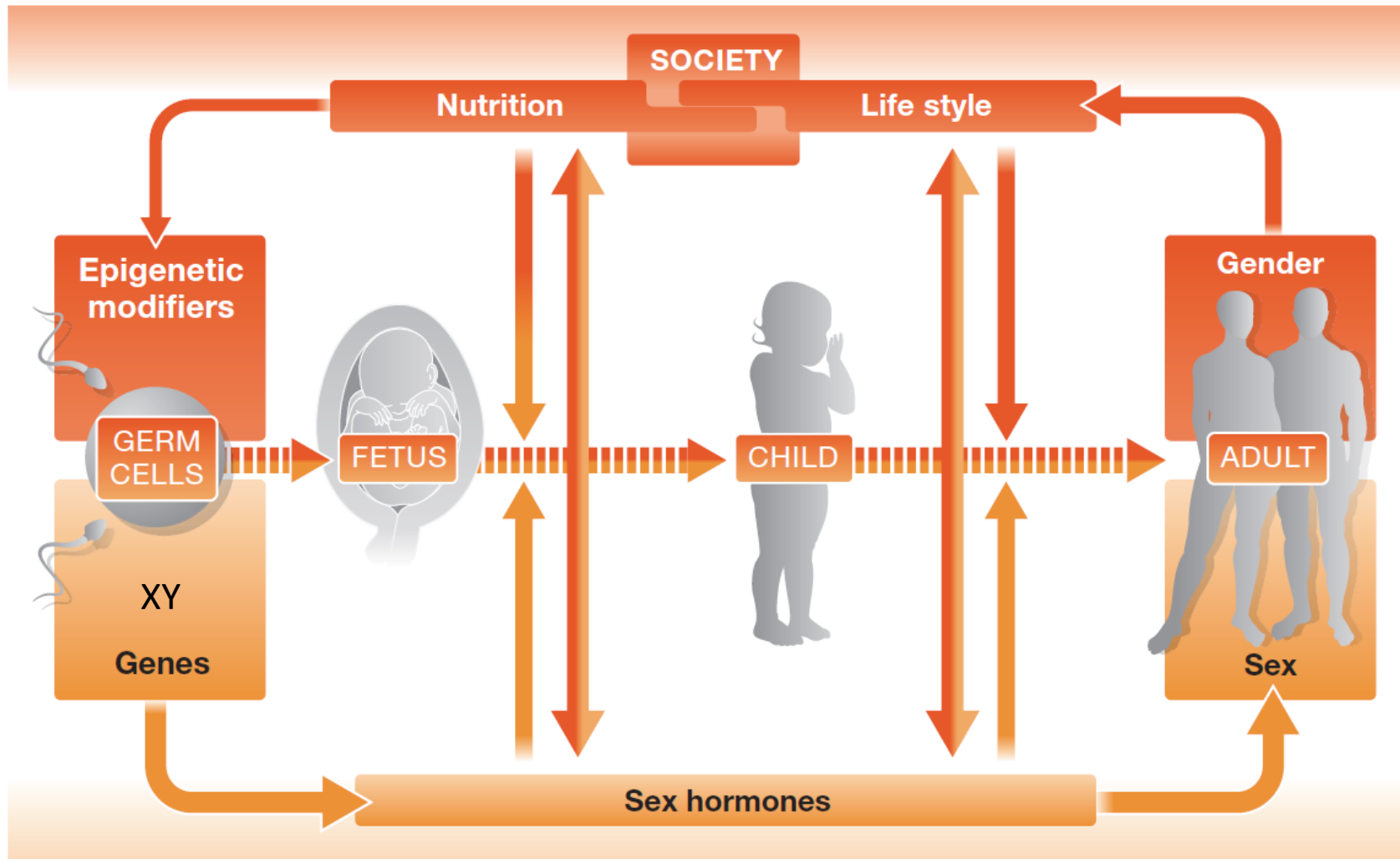


Atanas Todorov<sup>1,2,3</sup>, Fabian Kaufmann<sup>1</sup>, Ketina Arslani<sup>4</sup>, Ahmed Halder<sup>2,3</sup>, Susan Bengs<sup>2,3</sup>, Georg Gollasch<sup>5</sup>, NÚria Zellweger<sup>1</sup>, Janna Tontsch<sup>1</sup>, Raoul Sutter<sup>1,6,7</sup>, Bigna Buddeberg<sup>8</sup>, Alexa Hollinger<sup>1,7</sup>, Elisabeth Zemp<sup>7,9</sup>, Mark Kaufmann<sup>8</sup>, Martin Slegemund<sup>1,6,7</sup>, Cathérine Gebhard<sup>2,3</sup> and Caroline E. Gebhard<sup>1\*</sup>  on behalf of the Swiss Society of Intensive Care Medicine

# Zusammenfassung und Schlußfolgerung

- Bei den Schwerstkranken scheinen die Frauen die geringere Wahrscheinlichkeit zu haben, Intensivbehandlung zu bekommen als Männer, obwohl sie häufig schwerer krank sind.
- Verminderte Nutzung der Intensivbehandlung vor allem bei Frauen unter 45 Jahren.
- die derzeitigen Algorithmen für die Aufnahme auf Intensivstationen sollten sorgfältig überprüft werden

# Sex und Gender, biologisches und soziokulturelles Geschlecht sind verbunden



Danke für Ihre Aufmerksamkeit