



Gender Medizin

Catherine Gebhard

Klinik für Nuklearmedizin, UniversitätsSpital Zürich
Center for Molecular Cardiology, Universität Zürich
Klinische Abteilung für Kardiologie, Allgemeines Krankenhaus der Stadt Wien

gendermedizin@med.uzh.ch



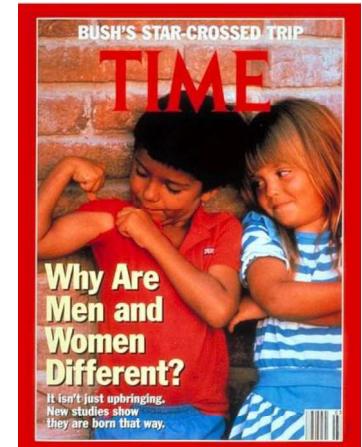
ETH Zürich

USZ Universitäts
Spital Zürich

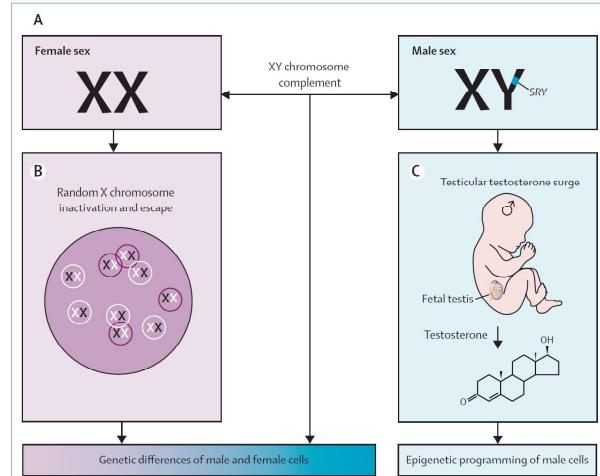


Humanmedizin unter besonderer
Beachtung der Unterschiede zwischen
Mann und Frau.

Sie impliziert eine geschlechts-
spezifische Erforschung und Behandlung
von Krankheiten.



Genetik und Gender Medizin



Genetik und Gender Medizin

• Onkologie

- zell-intrinsische Prädisposition von männlichen Astrozyten zur malignen Transformation (Glioblastom)
- Mechanismus: bi-allelische Expression von X-Chromosom kodierten Tumorsuppressorgenen bei Frauen
- Y Chromosom kodierte Onkogene (z.B. RNA-binding motif)
- chromatin-modellierende (epigenetische) Effekte durch Testosteron in utero

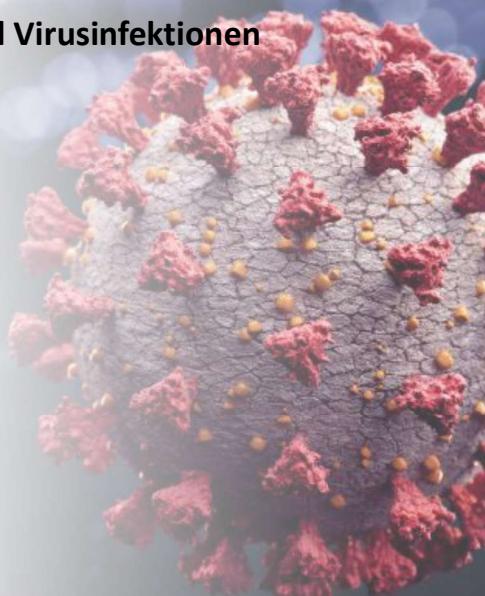
• Lungenerkrankungen

- Ursache für early-onset COPD vermutlich Veränderungen bei der Lungenentwicklung in utero durch mütterlich vererbte Faktoren (mitochondrial/X-Chromosom)

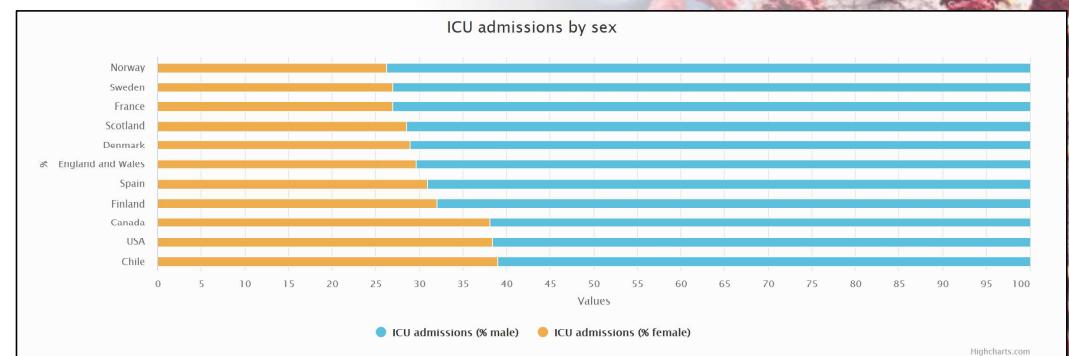
• Infektionskrankheiten

- Erhöhte Anfälligkeit von Männern für eine Pneumonie vermutlich durch X-Chromosom gekoppelte Gene verursacht. Die durch das zweite X-Chromosom bedingte grösere genetische Diversität scheint Frauen mit einer erhöhten Resistenz gegenüber Infektionen auszustatten.

Die Unterschiede: Beispiel Virusinfektionen



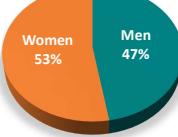
Die Unterschiede: Beispiel COVID-19



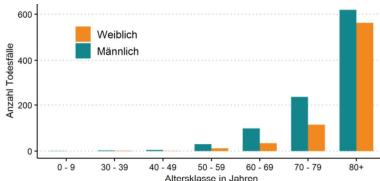
<https://globalhealth5050.org/covid19/sex-disaggregated-data-tracker>, Stand 25. August 2020

Die Unterschiede: Beispiel COVID-19

Geschlechterverteilung der COVID-19 positiven Fälle in der Schweiz

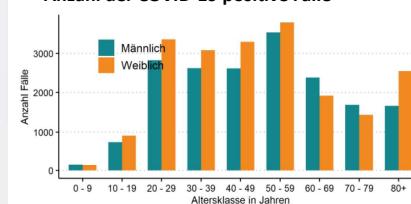


Anzahl Todesfälle

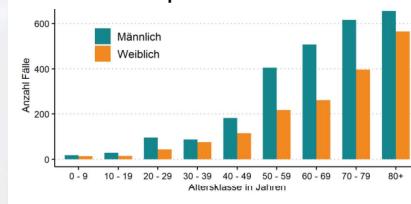


Bundesamt für Gesundheit (BAG), Stand 25. August 2020

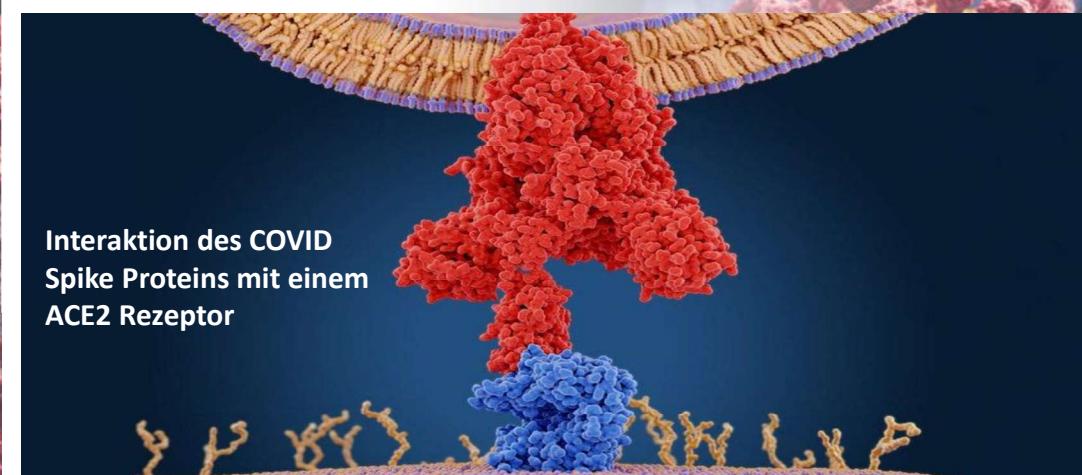
Anzahl der COVID-19 positive Fälle



Anzahl der hospitalisierten Fälle

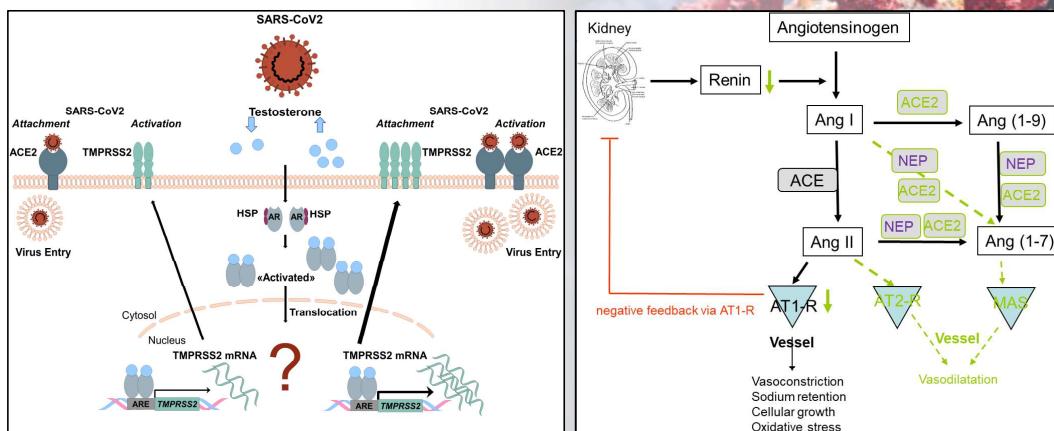


SARS Eintrittsproteine durch Geschlechtshormone beeinflusst?



Gebhard C et al. Biol Sex Differ. 2020; Takahashi T et al. Nature. 2020; Seeland U et al. medRxiv preprint. 2020; Montopoli M et al. Annals of Oncology. 2020

SARS Eintrittsproteine durch Geschlechtshormone beeinflusst?



Gebhard C et al. Biol Sex Differ. 2020; Takahashi T et al. Nature. 2020; Seeland U et al. medRxiv preprint. 2020; Montopoli M et al. Annals of Oncology. 2020

SARS Eintrittsproteine durch Geschlechtshormone beeinflusst?

Evidence for treatment with estradiol for women with SARS-CoV-2 infection

medRxiv
THE PREPRINT SERVER FOR HEALTH SCIENCES

ORIGINAL ARTICLE

Androgen-deprivation therapies for prostate cancer and risk of infection by SARS-CoV-2: a population-based study ($N = 4532$)

Article

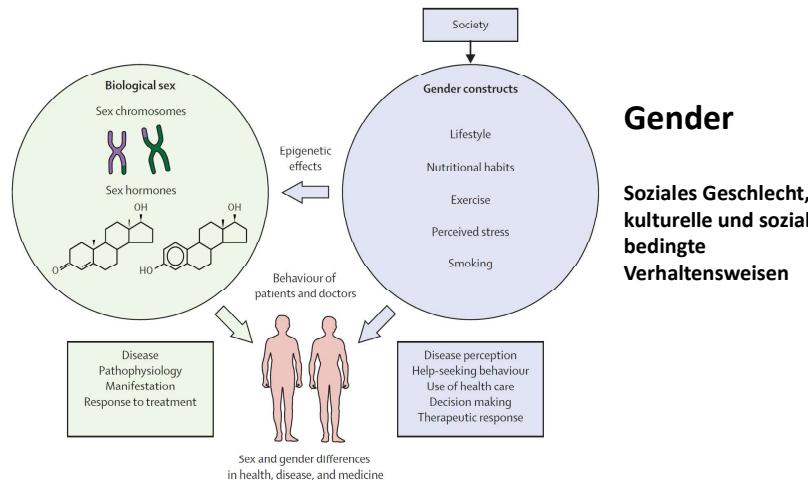
Sex differences in immune responses that underlie COVID-19 disease outcomes

Gebhard C et al. Biol Sex Differ. 2020; Takahashi T et al. Nature. 2020; Seeland U et al. medRxiv preprint. 2020; Montopoli M et al. Annals of Oncology. 2020

Sex UND Gender beeinflussen die Medizin

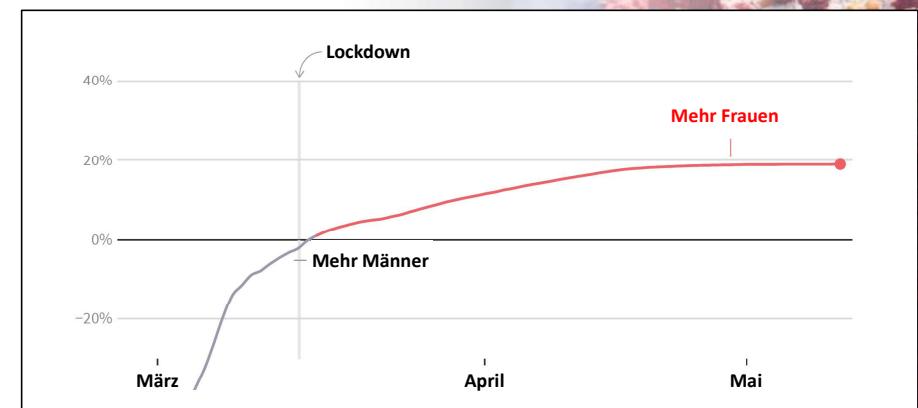
Sex

Biologisches Geschlecht
Gene und Hormone,
körperliche
Geschlechtsmerkmale



Mauvais-Jarvis F et al. Sex and gender: modifiers of health, disease, and medicine. Lancet 2020

Geschlechterunterschiede bei COVID-19



Ringier Zeitungen AG et al. Global Health. 2020

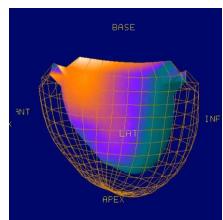
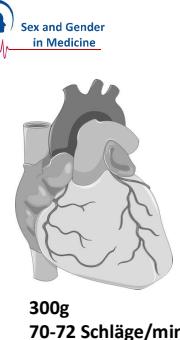
Geschlechterunterschiede bei COVID-19

BMJ Global Health

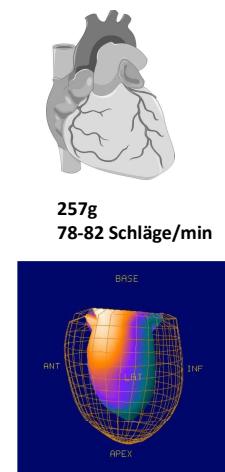
Where are the women? Gender inequalities in COVID-19 research authorship

Ana-Catarina Pinho-Gomes ,¹ Sanne Peters,^{1,2} Kelly Thompson,³ Carinna Hockham,³ Katherine Ripullone,¹ Mark Woodward,^{1,3,4} Cheryl Carcel³

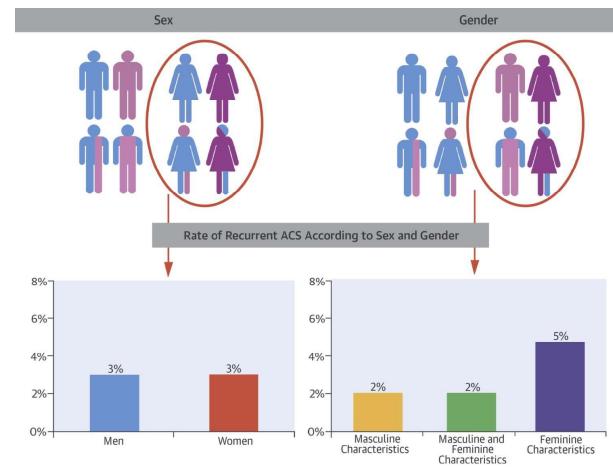
Pelletier R et al. BMJ Global Health. 2020



Der kleine Unterschied

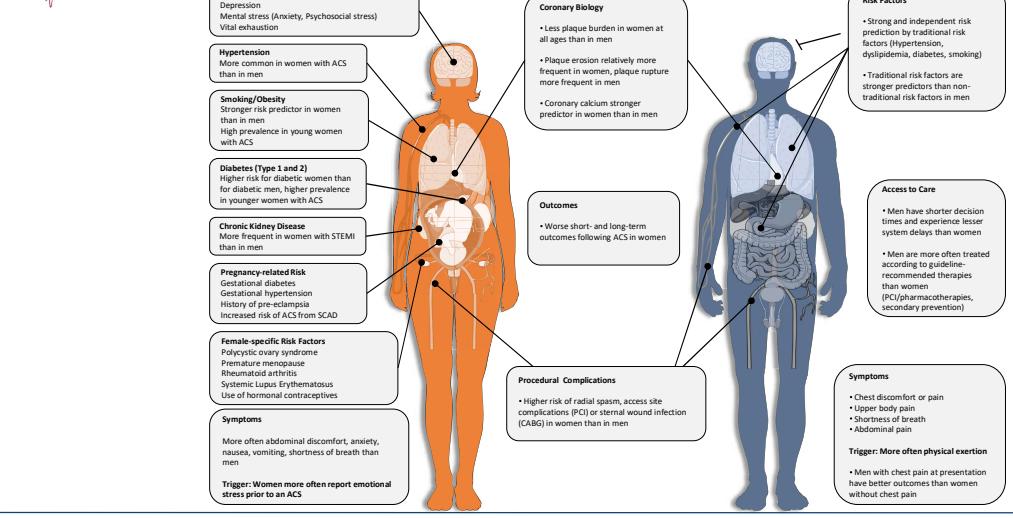


Sex UND Gender beeinflussen die Medizin Beispiel: Herz-Kreislauferkrankungen



Pelletier R et al. J Am Coll Cardiol. 2016

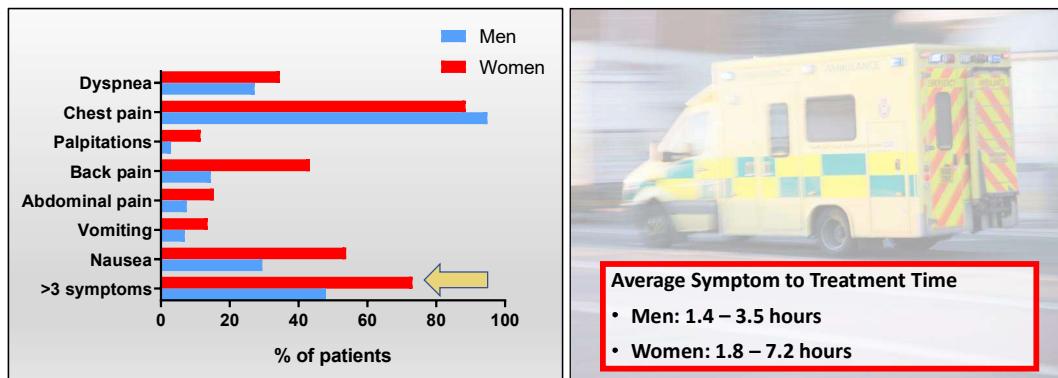
Pathophysiology, Presentation, and Outcomes of Acute Coronary Syndromes in Women and Men



Gebhard C et al. Eur Heart J. 2019



Frauen mit akutem Herzinfarkt brauchen deutlich länger als Männer, um behandelt zu werden



Meyer MR et al. Eur Hear J Acute Cardiovasc Care. 2019; Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2010; Berg J et al. Gend Med. 2009



Frauen mit akutem Herzinfarkt brauchen deutlich länger als Männer, um behandelt zu werden

Stadt Zürich
Stadtspital Wald und Triemli
8037 Zürich

Stadt Zürich
Stadtspital Triemli
Birmensdorferstrasse 497
8063 Zürich

Zürich, 10. Januar 2019

Medienmitteilung

Frauen mit Herzinfarkt sollten schneller medizinische Hilfe beanspruchen

Gemäss einer kürzlich veröffentlichten Studie des Stadtspitals Triemli zögern Frauen bei einem Herzinfarkt länger als Männer, bis sie medizinische Hilfe in Anspruch nehmen. Einerseits da Herzinfarkte fälschlicherweise als typische Männerkrankheit betrachtet werden, andererseits weil bei Frauen häufig andere Symptome auftreten als bei Männern.

Meyer MR et al. Eur Hear J Acute Cardiovasc Care. 2019; Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2010; Berg J et al. Gend Med. 2009



Das 'Yentl' Syndrom

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

July 25, 1991

THE YENTL SYNDROME

BERNADINE HEALY, M.D.

Dr Bernadine Healy, 1991

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

July 25, 1991

SEX DIFFERENCES IN THE MANAGEMENT OF CORONARY ARTERY DISEASE

Healy B. N Engl J Med. 1991



Das 'Yentl' Syndrom



Yentl the Yeshiva boy
Isaac Bashevis Singer, 1950

Barbra Streisand in: "Yentl the Yeshiva boy" (1983)

Yentl Syndrom – immer noch aktuell?

Es dauert bei Frauen mit Herzinfarkt länger bis sie einer Behandlung zugeführt werden

Invasive Untersuchungen, Bypass-Operationen und medikamentöse Therapien werden weniger oft bei Frauen eingesetzt

Frauen sind bei Präventions- und Rehabilitationsmassnahmen unterrepräsentiert



Breathett K et al. JAMA Netw Open. 2020
Hao Y et al. Circulation. 2019
Potts J et al. PLoS ONE. 2018
Meyer MR et al. Eur Heart J: ACC. 2018
Wilkinson C et al. Heart. 2018
Salami JA et al. JAMA Cardiol. 2017
Jabagi H et al. Ann Thorac Surg. 2017
Benamer H et al. EuroIntervention. 2016
Oosenbrug E et al. Can J Cardiol. 2016
D'Onofrio G et al. Circulation. 2015

Frauen sind bei klinischen Studien unterrepräsentiert

Mangel an Erkenntnissen über die Besonderheit des weiblichen Herzens

Nur bis zu 24% der Teilnehmerinnen an kardiologischen Studien sind Frauen

IN THE JOURNALS

FDA analysis: Women underrepresented in HF, CAD, ACS trials

Pilote L, et al. J Am Coll Cardiol. 2018;doi:10.1016/j.jacc.2018.02.069.
Scott PE, et al. J Am Coll Cardiol. 2018;doi:10.1016/j.jacc.2018.02.070.
May 1, 2018

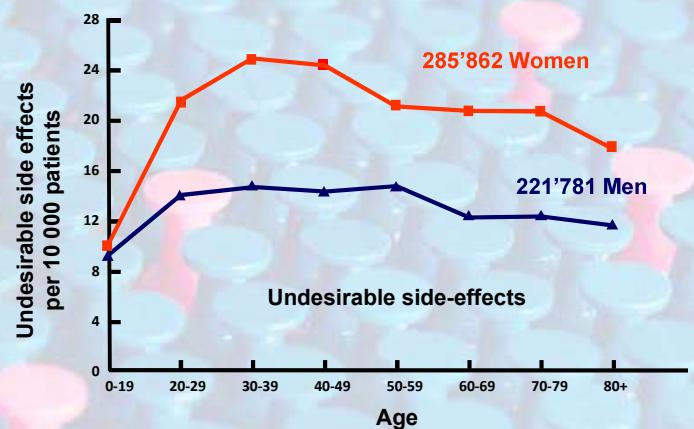
Women are underrepresented in pivotal clinical trials of drugs for patients with HF, CAD and ACS, according to an FDA analysis published in the *Journal of the American College of Cardiology*.

Pilote L et al. J Am Coll Cardiol. 2018; Scott PE et al. J Am Coll Cardiol. 2018; Metaanalysis, Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2011; Metaanalysis, Br J Clin Pharmacol. 1998; US FDA General Accounting Office; Santema BT et al. Lancet. 2019; Zucker I et al. Biol Sex Differ. 2020

Frauen sind bei klinischen Studien unterrepräsentiert

Mangel an Erkenntnissen über die Besonderheit des weiblichen Herzens

Nur bis zu 24% der Teilnehmerinnen an kardiologischen Studien sind Frauen

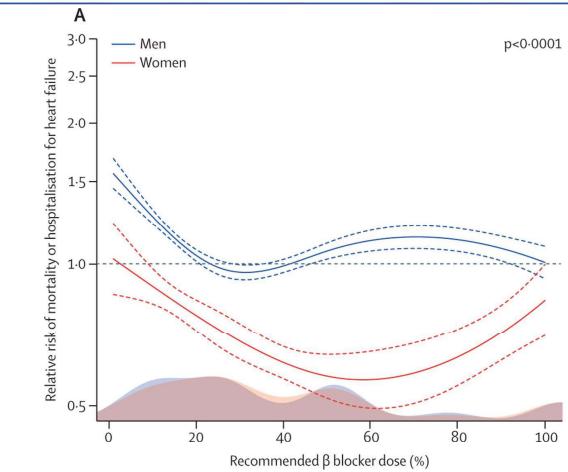


Pilote L et al. J Am Coll Cardiol. 2018; Scott PE et al. J Am Coll Cardiol. 2018; Metaanalysis, Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2011; Metaanalysis, Br J Clin Pharmacol. 1998; US FDA General Accounting Office; Santema BT et al. Lancet. 2019; Zucker I et al. Biol Sex Differ. 2020

Frauen sind bei klinischen Studien unterrepräsentiert

Mangel an Erkenntnissen über die Besonderheit des weiblichen Herzens

Nur bis zu 24% der Teilnehmerinnen an kardiologischen Studien sind Frauen



Pilote L et al. J Am Coll Cardiol. 2018; Scott PE et al. J Am Coll Cardiol. 2018; Metaanalysis, Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2011; Metaanalysis, Br J Clin Pharmacol. 1998; US FDA General Accounting Office; Santema BT et al. Lancet. 2019; Zucker I et al. Biol Sex Differ. 2020



Frauen sind bei klinischen Studien unterrepräsentiert

Mangel an Erkenntnissen über die Besonderheit des weiblichen Herzens

Nur bis zu 24% der Teilnehmerinnen an kardiologischen Studien sind Frauen

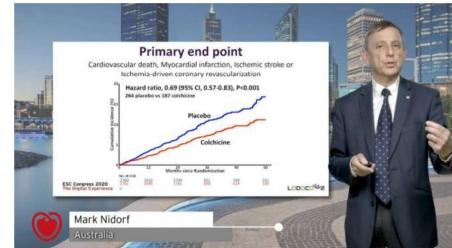
NEWS ESC 2020

LoDoCo2: Colchicine Protective in Large RCT of Chronic Coronary Disease

On top of last year's COLCOT results, the new findings add fuel to the inflammatory hypothesis, researchers say.



By Caitlin E. Cox | August 31, 2020



Pilote L et al. J Am Coll Cardiol. 2018; Scott PE et al. J Am Coll Cardiol. 2018; Metaanalysis, Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2011; Metaanalysis, Br J Clin Pharmacol. 1998; US FDA General Accounting Office; Santema BT et al. Lancet. 2019; Zucker I et al. Biol Sex Differ. 2020



Frauen sind bei klinischen Studien unterrepräsentiert

Mangel an Erkenntnissen über die Besonderheit des weiblichen Herzens

Nur bis zu 24% der Teilnehmerinnen an kardiologischen Studien sind Frauen

NEWS ESC 2020

LoDoCo2: Colchicine Protective in Large RCT of Chronic Coronary Disease

[LoDoCo2] provides convincing evidence that colchicine is safe and efficacious for secondary prevention in chronic coronary syndromes—of course, if tolerated.

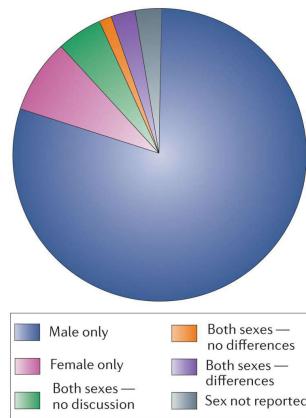
Primary end point
Cardiovascular death, Myocardial infarction, ischemic stroke or Ischemia-driven coronary revascularization

Also pertinent is the question of how female patients will do on this drug, Kovacs said, noting that their underenrollment "was a big disappointment. Fifteen percent women in the study—I don't know how that happened."

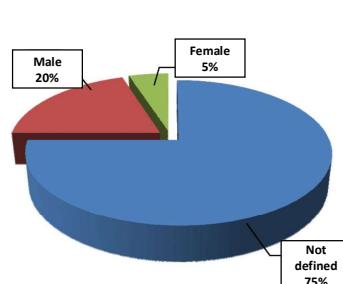
ESC Congress 2020 Digital Experience
Mark Nidorf Australia

Sex Bias in der Grundlagenforschung

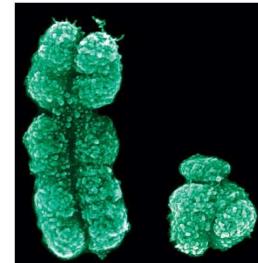
Animal studies



Cells

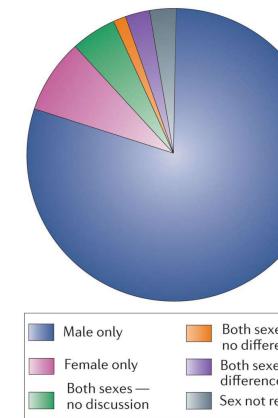


Genetics



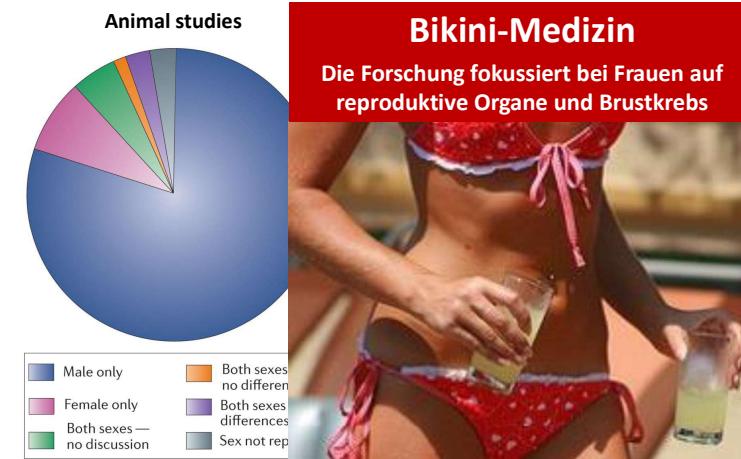
Sex Bias in der Grundlagenforschung

Animal studies

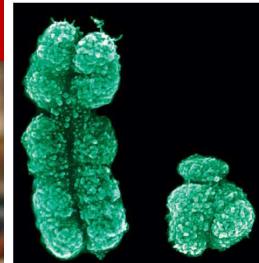


Bikini-Medizin

Die Forschung fokussiert bei Frauen auf reproduktive Organe und Brustkrebs



Genetics



Shah K et al. Am J Physiol-Cell Physiology. 2014; Taylor KE et al. Biol Sex Differ. 2011; Nature Medicine. 2017; Nature Reviews Neuroscience. 2012

Shah K et al. Am J Physiol-Cell Physiology. 2014; Taylor KE et al. Biol Sex Differ. 2011; Nature Medicine. 2017; Nature Reviews Neuroscience. 2012



Zunehmende Sensibilisierung der Öffentlichkeit

Female mice liberated for inclusion in neuroscience and biomedical research
Sex Differences in Outcome Measures After Stroke

Osteoporosis Significantly Underdiagnosed, Undertreated in Men

THE PAIN GAP Offline: Gender and global health—an inexcusable global failure

Geschlecht in der Medizin: ein Thema mit vielen Facetten

Are Women Less Likely to Receive High-Intensity Statins After MI?

Pharmacologic Research in Pregnant Women — Time to Get It Right

More Women Dying Of Heart Disease, Yet Men Still Get More Treatment

Women With Heart Failure Unheard, Untreated, and Unstudied Deutscher Herzerbörse

Eating Disorders in Men: Underdiagnosed, Undertreated, and Misunderstood

Women With Acute MI Less Likely to Survive or Receive Guideline-Recommended Care

Myocardial Infarction in Young Women An Unrecognized and Unexplained Epidemic

The influence of sex and gender on immunity, infection and vaccination

Sex Difference in STEMI Survival Persists into Modern Stenting Era

Minor Stroke, TIA Diagnosis More Often Missed in Women

Clinical trial enrolment favours men

Women's Alzheimer's going undiagnosed because of better memory for words, study indicates

Women Twice as Likely to Develop Depression After Stroke

THE YENTL SYNDROME Sex Differences in Cardiovascular Disease and Cognitive Impairment: BERNARD HEALY, M.D. Another Health Disparity for Women? Sex Differences in Efficacy and Toxicity of Systemic Treatments: An Undervalued Issue in the Era of Precision Oncology

FDA analysis: Women underrepresented in HF, CAD, ACS trials

The Feminine Face of Ischemic Heart Disease Challenges and Opportunities*

Gender Gap Still Wide Open as News > Medscape Medical News > Neurology News US Data Show Men Have Consistently Better PCI Outcomes

FDA Takes Action on Ambien; Concedes Women at Greater Risk



Neue Richtlinien seit 2016

Ovseiko et al. *Health Research Policy and Systems* (2016) 14:50
DOI 10.1186/s12961-016-0126-z

Health Research Policy and Systems

Open Access



COMMENTARY

A global call for action to include gender in research impact assessment

Pavel V. Ovseiko^{1*}, Trisha Greenhalgh², Paula Adam³, Jonathan Grant⁴, Saba Hinrichs-Krapels⁴, Kathryn E. Graham⁵, Pamela A. Valentine⁶, Omar Sued⁶, Omar F. Boukhris⁷, Nada M. Al Olaiqi⁸, Idrees S. Al Rahbi⁹, Anne-Maree Dowd¹⁰, Sara Bice¹¹, Tamika L. Heiden^{12,13}, Michael D. Fischer^{14,15}, Sue Dopson¹⁵, Robyn Norton^{16,17}, Alexandra Pollitt⁴, Steven Wooding¹⁸, Gert V. Balling¹⁹, Ulla Jakobsen²⁰, Ellen Kuhlmann^{21,22}, Ineke Klinge²³, Linda H. Pololi²⁴, Reshma Jaggi²⁵, Helen Lawton Smith²⁶, Henry Etzkowitz^{27,28}, Mathias W. Nielsen²⁸, Carme Carrion^{3,29}, Maite Solans-Domènech³, Esther Vizcaino³, Lin Naing³⁰, Quentin H. N. Cheok³¹, Baerbel Eckelmann³², Moses C. Simuyemba³³, Temwa Msiska³⁴, Giovanna Dedlich³⁵, Laurel D. Edmunds¹, Vasiliki Kiparoglou^{36,37}, Alison M. J. Buchan³⁸, Catherine Williamson^{39,40,41}, Graham M. Lord^{40,41,42}, Keith M. Channon^{1,36,37}, Rebecca Surender^{43,44} and Alastair M. Buchan^{1,36,37}



Neue Richtlinien seit 2016

- National Institutes of Health:** Issued its mandate for including females in vertebrate studies.
- Canadian Institutes of Health Research:** Expects that all research applicants will integrate sex and gender into their research design when appropriate.
- Gender policy committee of the **European Association of Science Editors** recommends that journal editors should ask all authors to report their results separated by sex and gender.
- The **International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE)** integrated sex and gender analysis into its guidelines in December 2016.
- The **Lancet** and Sex and Gender Equity in Research (SAGER) have published guidelines for authors and journal editors for evaluating manuscripts for excellence in sex and gender analysis.
- UK National Centre for the Replacement, Refinement and Reduction of Animals in Research** has issued guidelines calling for basic research to always report the sex of lab animals.
- Horizon 2020:** Sex and gender must be integrated into all stages of research and innovation.



Neue Richtlinien seit 2016



DEUTSCHE FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT

Vielfalt soll in der Forschung größere Rolle spielen

Die DFG will, dass Forschende geschlechtsspezifische Unterschiede berücksichtigen. Auch kulturelle und ethnische Vielfalt soll in Studien zunehmen.

04.09.2020



Gender Medizin ≠ Frauenmedizin

Orthopädie: Osteoporose bei Männern häufig weniger sorgfältig diagnostiziert und behandelt

Psychiatrie: niedrigere Lebenszeitprävalenz für eine diagnostizierte Depression bei Männern steht im Gegensatz zu einer deutlich höheren Suizid- und Suchtrate, Essstörungen bei Männern unterdiagnostiziert

Rheumatologie: ältere Frauen erhalten seltener eine Therapie der rheumatischen Arthritis als gleichaltrige Männer, Autoimmunerkrankungen sind bei Frauen häufiger

Neurologie: Alzheimer und Demenzerkrankungen bei Frauen verspätet diagnostiziert, Mortalität nach Schlaganfall bei Frauen höher als bei Männern

Primär-/Sekundärprävention: Nichtraucher-Kampagnen erreichen Männer besser als Frauen, Frauen sind bei Rehabilitationsmaßnahmen unterrepräsentiert

Endokrinologie/Diabetologie: Fettstoffwechselstörungen bei Frauen seltener therapiert, Sterblichkeit bei diabetischen Männern in den letzten drei Jahrzehnten deutlich gesunken, nicht jedoch bei Frauen

Onkologie: Lungenkrebs bei Frauen nimmt dramatisch zu, Geschlechterunterschiede bei der antitumorösen Effektivität von Chemotherapeutika, häufiger NW bei Frauen, in Zulassungsstudien sind Frauen unterrepräsentiert

Mauvais-Jarvis F et al. Sex and gender: modifiers of health, disease, and medicine. Lancet 2020



doi:10.1093/eurheartj/ehw486

Male GPs are less likely to assess cardiovascular risk in female patients

JAMA Internal Medicine | Original Investigation

Comparison of Hospital Mortality and Readmission Rates for Medicare Patients Treated by Male vs Female Physicians

Yasuke Tsugawa, MD, MPH, PhD; Anupam B. Jena, MD, PhD; Jose F. Figueroa, MD, MPH; E. John Orav, PhD; Daniel M. Blumenthal, MD, MBA; Ashish K. Jha, MD, MPH



Delpech R et al. Eur J Prev Cardiol. 2016; Tsugawa Y et al. JAMA. 2016; Lee H et al. Can J Cardiol. 2019



Canadian Journal of Cardiology

Volume 35, Issue 2, February 2019, Pages 160-168



Association Between Patient and Physician Sex and Physician-Estimated Stroke and Bleeding Risks in Atrial Fibrillation



NEWS
Female Physician, Better Care? Provocative New Study Suggests Men and Women Practice Different Medicine

Researchers say about 32,000 deaths could be prevented each year if care by male and female doctors led to the same outcomes.



Zusammenfassung

- Gender Medizin ist die einfachste und kostengünstigste Form der Präzisionsmedizin
- Geschlechterunterschiede bestehen bei der Prävention, Entstehung, Manifestation, Diagnostik und Therapie von Erkrankungen
- Medikamentetöse Therapien sind oftmals nur auf eine männliche Population ausgerichtet
- Die Beziehung zwischen Arzt/Ärztin und Patient/Patientin wird durch das Geschlecht beeinflusst
- **Fehlende geschlechtsspezifische Therapieansätze führen (fast) immer zur Benachteiligung eines Geschlechtes und somit zu unterschiedlichen Therapieerfolgen**



Was tun?

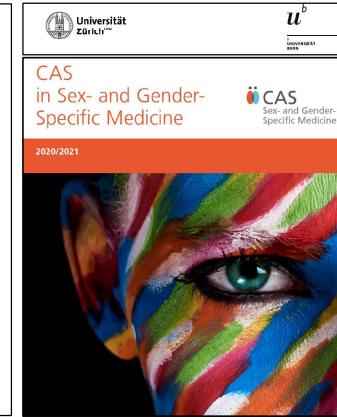


Fix the Knowledge

- Erforschung geschlechts-sensitiver diagnostischer und therapeutischer Strategien**
- Erkennen und Behandeln von Risikogruppierungen, die gegenwärtig unversorgt sind**
- Wissen um geschlechts-spezifische Krankheitsmanifestationen**

CAS Sex- and Gender Specific Medicine

- Continuing education course of the Universities Bern and Zurich
- Start in March 2021**
- Eleven modules
- Across all disciplines
- For researchers and clinicians
- <https://www.gender-medicine.ch/>



When	Module	Where	Language
10 – 11 March 2021	Introduction to Gendermedicine	University of Bern, Mittelstrasse 43	engl
12 – 13 April 2021	Cardiovascular medicine	Center for Continuing Education, University of Zurich	engl
5 – 6 May 2021	Endocrinology and metabolism	University of Bern, Mittelstrasse 43	engl
tbd 2022	Final colloquium	Center for Continuing Education, University of Zurich	german/engl
<i>Elective modules</i>			
2 – 3 June 2021	Study design and research	University of Bern, Mittelstrasse 43	engl
28 – 29 June 2021	Oncology	Lausanne	engl
3 – 4 September 2021	Neurology and psychiatry	Center for Continuing Education, University of Zurich	engl
28 – 29 October 2021	Pharmacology, anaesthesia and intensive care	Center for Continuing Education, University of Zurich	engl
tbd 2022	Musculoskeletal Medicine Autonomy & Gender Forensics	Center for Continuing Education, University of Zurich	German (dides engl)
6 – 7 December 2021	Primary Care/Health Services	University of Bern, Mittelstrasse 43	engl
tbd 2022	Infectious Diseases	University of Bern, Mittelstrasse 43	engl



Vielen Dank!

gendermedizin@med.uzh.ch
www.gebhardlab.com

Team

Dr. Susan Bengs, PhD
Dr. Ahmed Haider, PhD
Dr. Muriel Grämer, PhD
Dr. Winandus Wijnen, PhD
Dr. Geoffrey Warnock, PhD
Dr. Atanas Todorov, MD, PhD
Dr. Michael Fiechter, MD, PhD
Dr. Alexander Meisel, MD
Dr. Alexia Rossi, MD
Angela Portmann, MSc ETHZ, PhD student
Dr. Nidaa Mikail, MD, PhD student
Dominik Etter, MSc ETHZ

Doktorand*innen und Masterstudent*innen

Flavia Diggelmann, cand. med.
Claudia Sütsch, cand. med.
Katja Knechtle, cand. med.
Yves Pargätschi, cand. med.
Nastaran Sang Bastian, cand. med.
Gioia Epprecht, cand. med.
Anna Louisa Beeler, cand. med.
Katharina Schade, cand. med.

Sekretariat

Ms Karin Peer

Koordination Gender Medizin UZH

Dr. Karen Jent, PhD