



Versorgungsqualität braucht Gendermedizin?

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

Gründungsdirektorin, Berliner
Institut für Geschlechterforschung
in der Medizin, Charité

Anna Fischer Dückelmann
Gastprofessorin, Universität Zürich

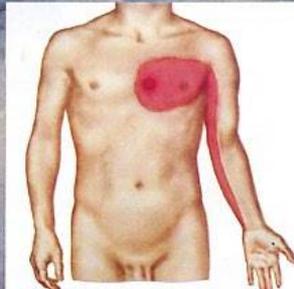


Wie kam ich zur Gendermedizin?



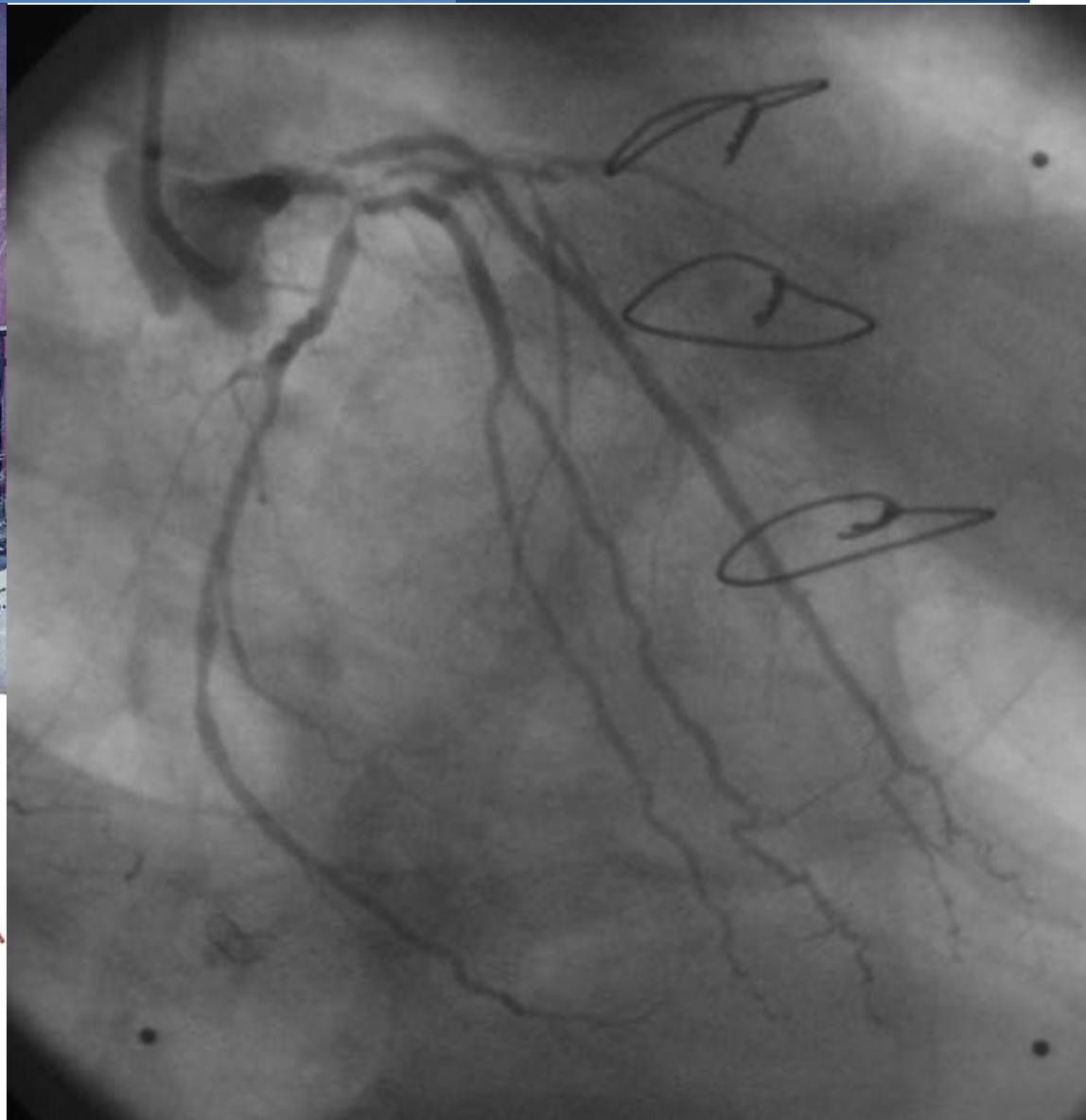


Was ist hier anders gelaufen als bei einem Mann?



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

Charakteristische Schmerzausstrahlung bei Angina pectoris



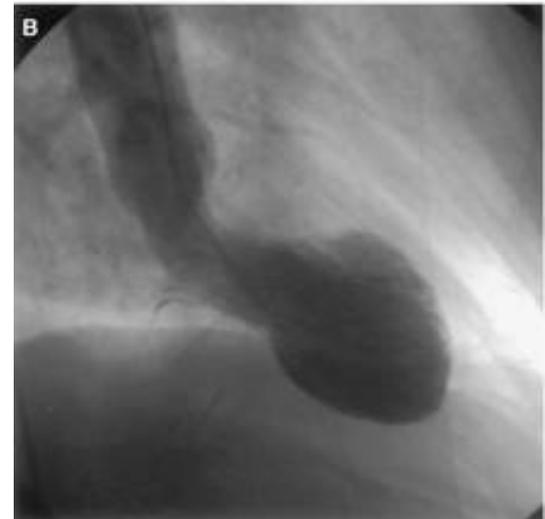


Stress induzierte akute Herzerkrankung

- 90 % Frauen

- Akute Brustschmerzen mit EKG Veränderungen
- Herzkranzarterien scheinen normal
- Schwere Störung der Pumpfunktion des Herzens
- Massiver psychologischer Stress

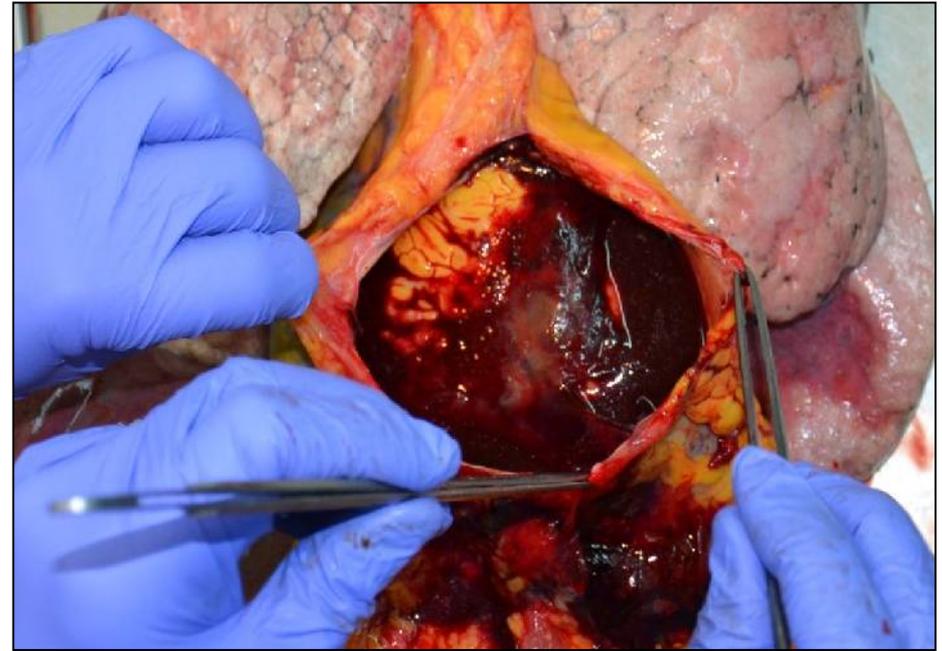
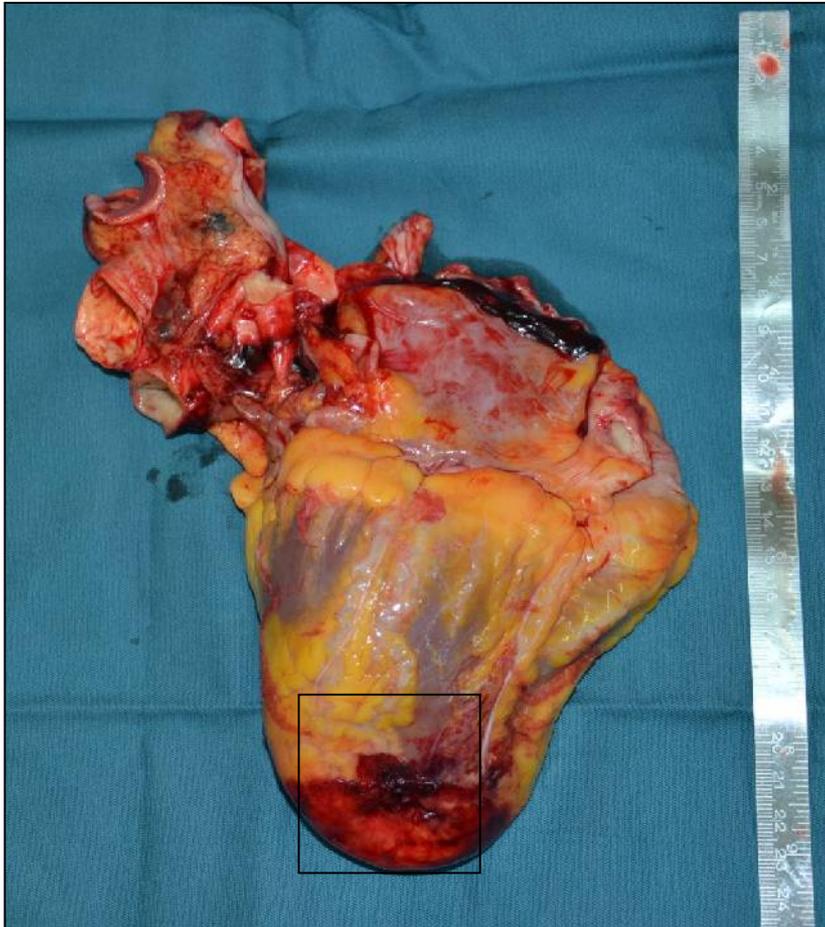
- Ca 40 % brauchen Intensivtherapie;
- Erholung innerhalb von Tagen,
- Mortalität 5-8 %



ETH - > 1000 Fälle, > 90 % Frauen



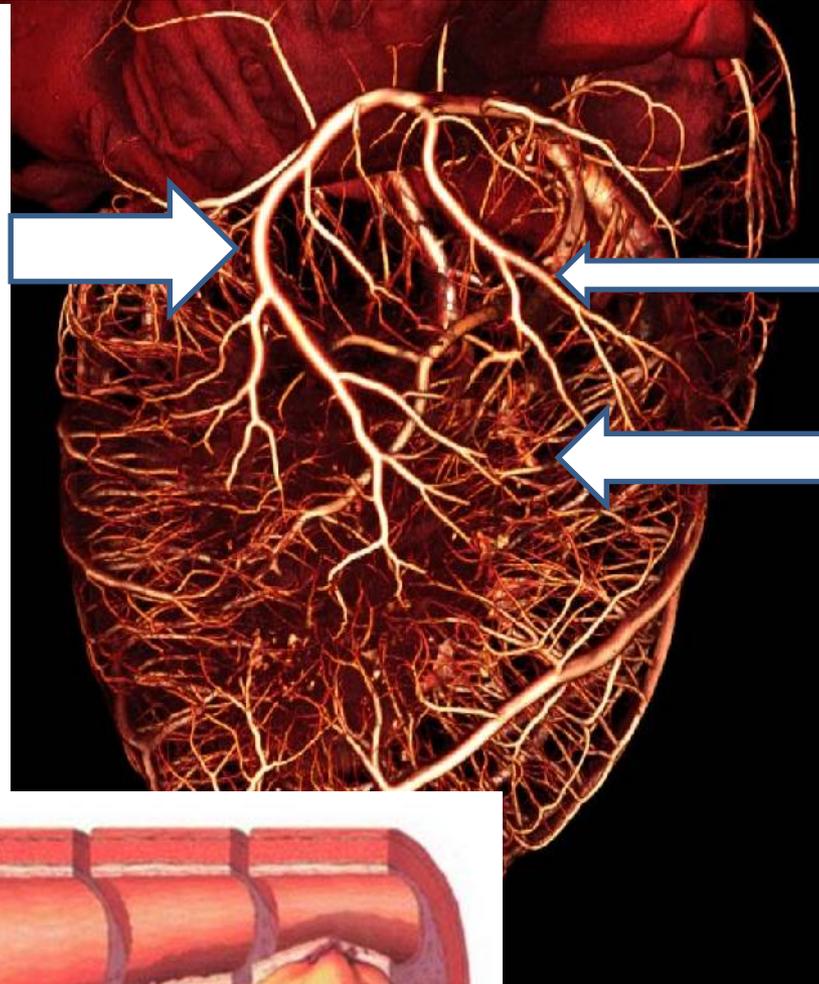
Seltene Komplikation: Ruptur des Herzens



Extreme Manifestation einer Frauen-typischen Herzerkrankung

Zu wenig untersucht –
Sterblichkeit ca 8 %

Fazit: Frauen und Männer unterscheiden sich in ihren Koronarerkrankungen und Symptomen



Klassische Koronarerkrankungen:

Erkrankungen der grossen Koronargefässe

Männer

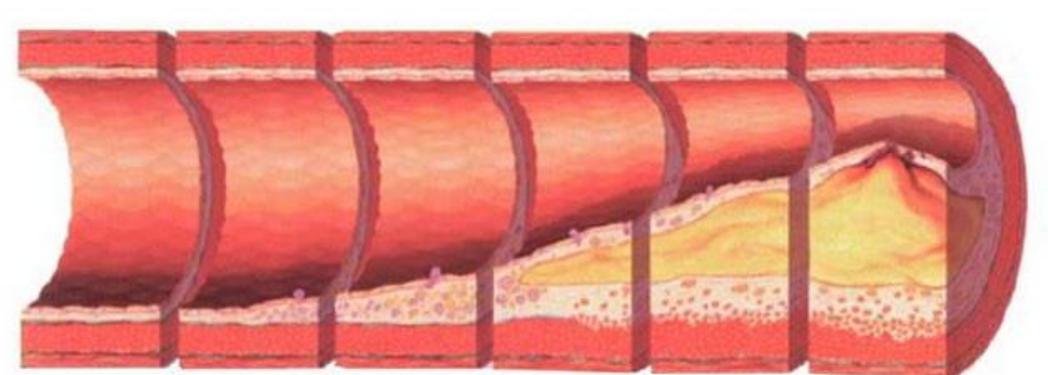
- **Atherosclerose**
- **Plaques**

Frauen

- **Spasmen**
- **Dissektionen**
- **Dysfunktion**
- **Erkrankungen der kleinen Gefässe**

Mehr unterschiedliche Beschwerden

Massive Forschungsdefizite

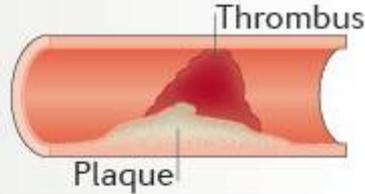




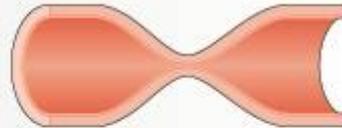
Neue Bilder bei akuten Koronarsyndromen



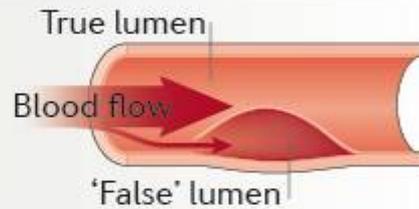
Thrombus formation on a ruptured or eroded plaque



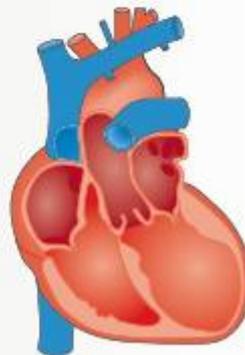
Coronary vasospasm



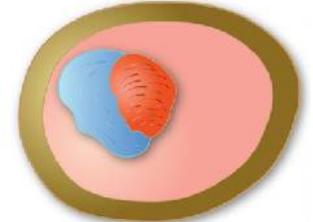
Spontaneous coronary artery dissection



Stress-related (Takotsubo) cardiomyopathy



Störungen der Mikrozirkulation

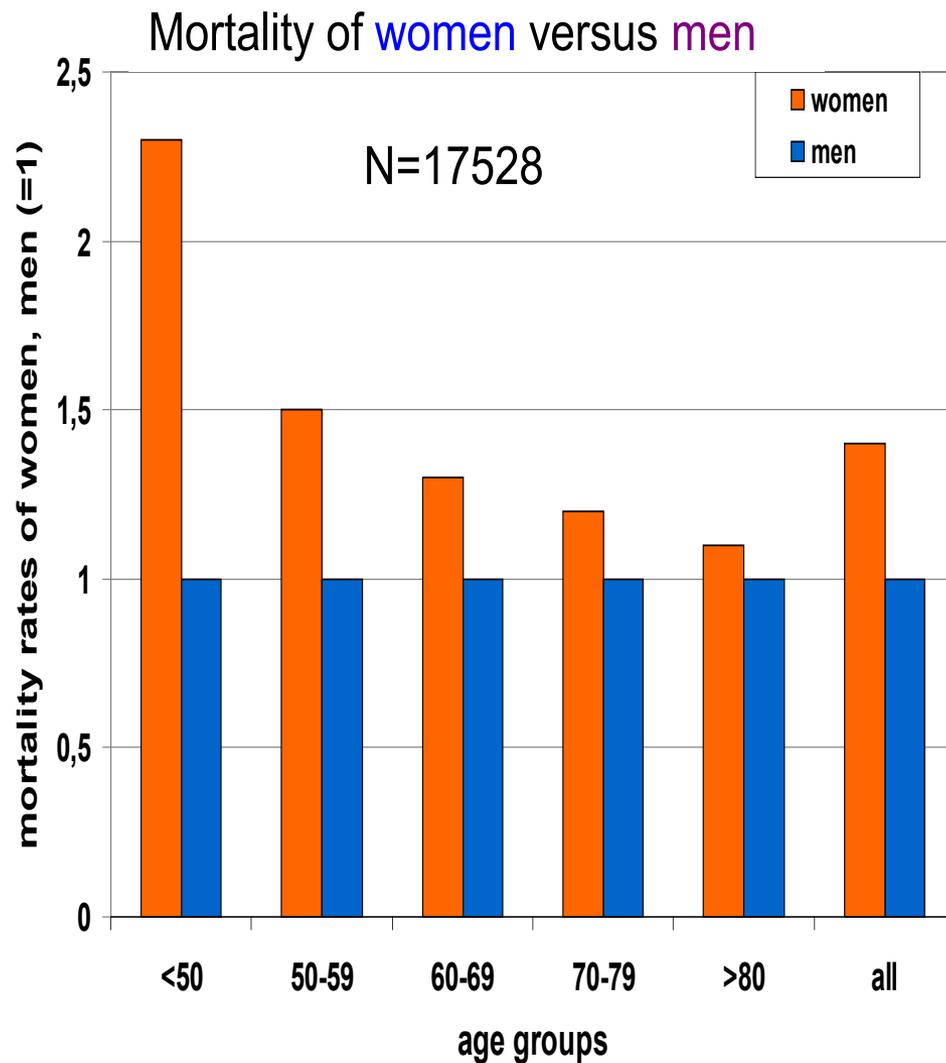
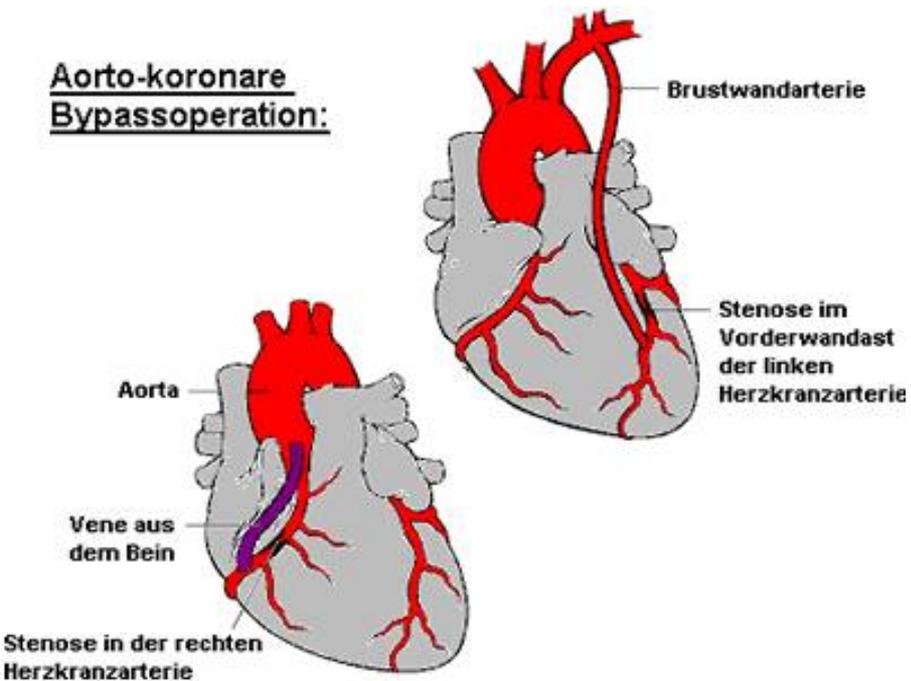


Plaque erosion



Hohe Frühsterblichkeit junger Frauen nach Bypass-Operation

Aorto-koronare Bypassoperation:





- *Was können Frauen tun, um die Gesundheit zu erhalten/sich gegen schädliche Umweltfaktoren zu schützen?*



Berliner Frauen Risikoevaluation (BEFRI)- Querschnittsstudie an 1000 Frauen in Berlin

Untersuchung

klassische Risikofaktoren

soziale (Risiko)faktoren

- Bildung
- Beruf
- Einkommen
- Familienstand

„frauenspezifische“ (neue) Risikofaktoren

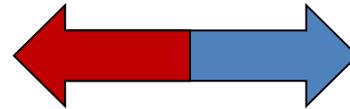
- Schwangerschaftskomplikationen
- Menopause
- Autoimmunerkrankungen
- Depressivität

**Fragebogen –
selbstgeschätztes
Risiko?**



Berliner Studie Selbsteinschätzung

Gemessenes
kardiovaskuläres Risiko



selbsteingeschätztes
Risiko

Richtige Einschätzung = 41 %

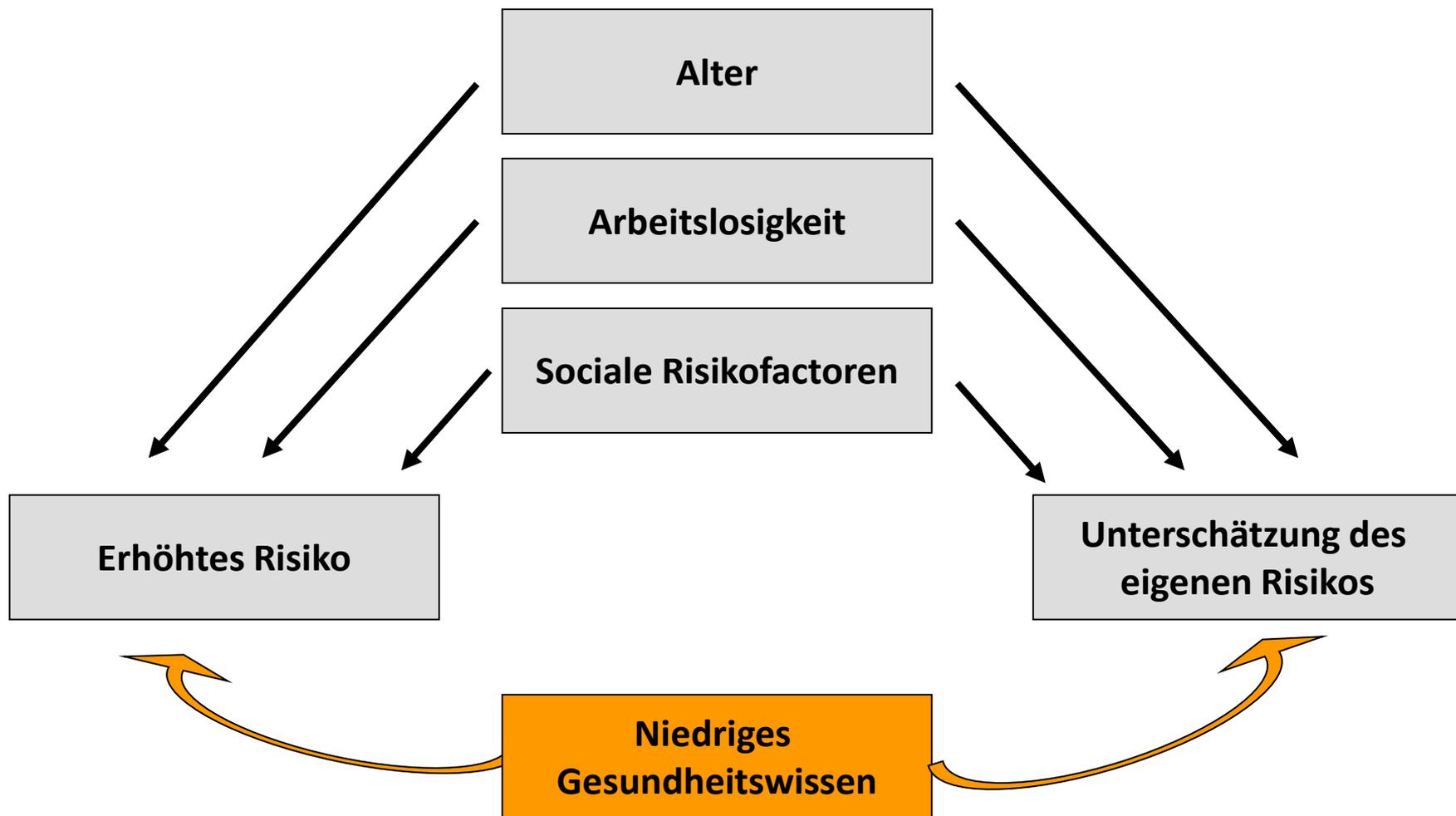
Unterschätzung des eigenen Risikos = 49%

Überschätzung = 10%



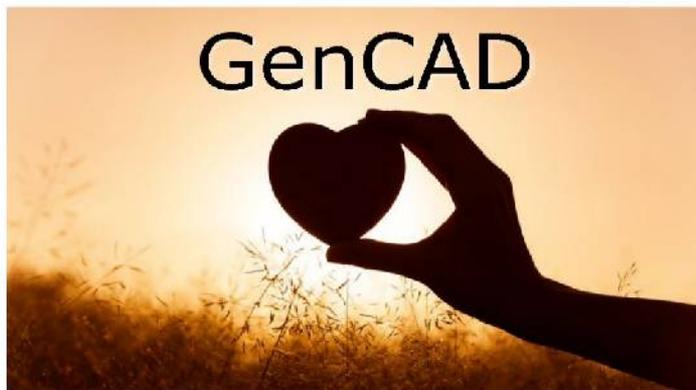
BEFRI

Selbsteinschätzung – Modell





**Wie Sie Ihr Herz schützen können –
Gibt es Unterschiede zwischen
Frauen und Männern?**



Prävention bei Frauen und Männern

Was können Frauen und Männer tun, um das Risiko einer koronaren Herzkrankheit zu reduzieren?

Risiko – unterschätzen Sie es nicht! Frauen sind sich des Risikos häufig nicht bewusst.

Kennen Sie Ihre Normwerte? Ergreifen Sie Maßnahmen, wenn Ihre Werte zu hoch sind!

Blutdruck: optimal <120/80 mmHg. Bei Werten \geq 140/90 mmHg ist eine medikamentöse Therapie angezeigt

Blutzuckerwert: \leq 100 mg/dl (5,6 mmol/l)

Blutfette: LDL-Cholesterin \leq 115 mg/dl

Taillenumfang: Frauen \leq 80 cm, Männer \leq 94 cm

- **Bleiben Sie gesund!** - Leben Sie gesund und reduzieren Sie Ihr Risiko einer koronaren Herzkrankheit!
- **Werden Sie Nichtraucher bzw. fangen Sie gar nicht erst an zu rauchen:** Frauen finden es schwieriger, mit dem Rauchen aufzuhören. Versuchen Sie es aufzugeben und nehmen Sie gegebenenfalls Hilfe in Anspruch.
- **Treiben Sie regelmäßig Sport:** Frauen und Männer können viel für ihre Herzgesundheit tun, indem sie regelmäßig Sport treiben. Nehmen Sie sich beispielsweise jeden Tag (5x pro Woche) 30 Minuten Zeit für einen Spaziergang.
- **Ernähren Sie sich gesund:** Essen Sie reichlich Vollkornprodukte, eine Vielfalt an frischem Obst und Gemüse, fettarme oder fettfreie Milchprodukte und mageres Fleisch. Vermeiden Sie gesättigte Fettsäuren und Transfette, Produkte mit Zuckerzusatz und insbesondere Salz. Halten Sie ein normales Körpergewicht für optimale Gesundheit und ein langes Leben.
- **Alkohol:** Schränken Sie Ihren Alkoholkonsum ein.

- *Frauen und Männer sollten sich ihres Risikos einer koronaren Herzkrankheit bewusst sein.*
- *Frauen wie auch Männer können eine koronare Herzkrankheit durch eine gesunde Lebensweise vermeiden.*
- *In manchen Fällen sind Arzneimittel erforderlich.*



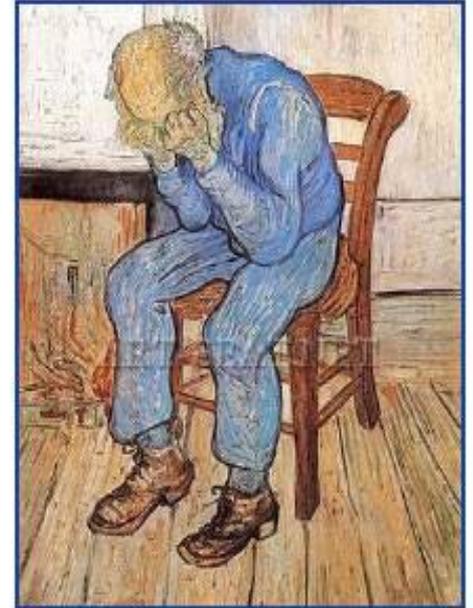


Geschlechterunterschiede in psychischer Gesundheit/Krankheit

Wer leidet häufiger an welchen psychischen Erkrankungen?

Männer:

- ❑ Antisoziale Persönlichkeitsstörung
- ❑ Sucht
- ❑ Vollendeter Suizid





Geschlechterunterschiede in psychischer Gesundheit/Krankheit

Wer leidet häufiger an welchen psychischen Erkrankungen?

Frauen:

- ❑ **Angsterkrankungen**
- ❑ **Depression**
- ❑ **Versuchter Suizid**
- ❑ **Essstörungen**
- ❑ **Posttraumatische Belastungsstörung**
- ❑ **U.a.**





Wo gibt es relevante Geschlechterunterschiede in der Medizin?

Sex and Gender Aspects in Clinical Medicine, Springer 2011

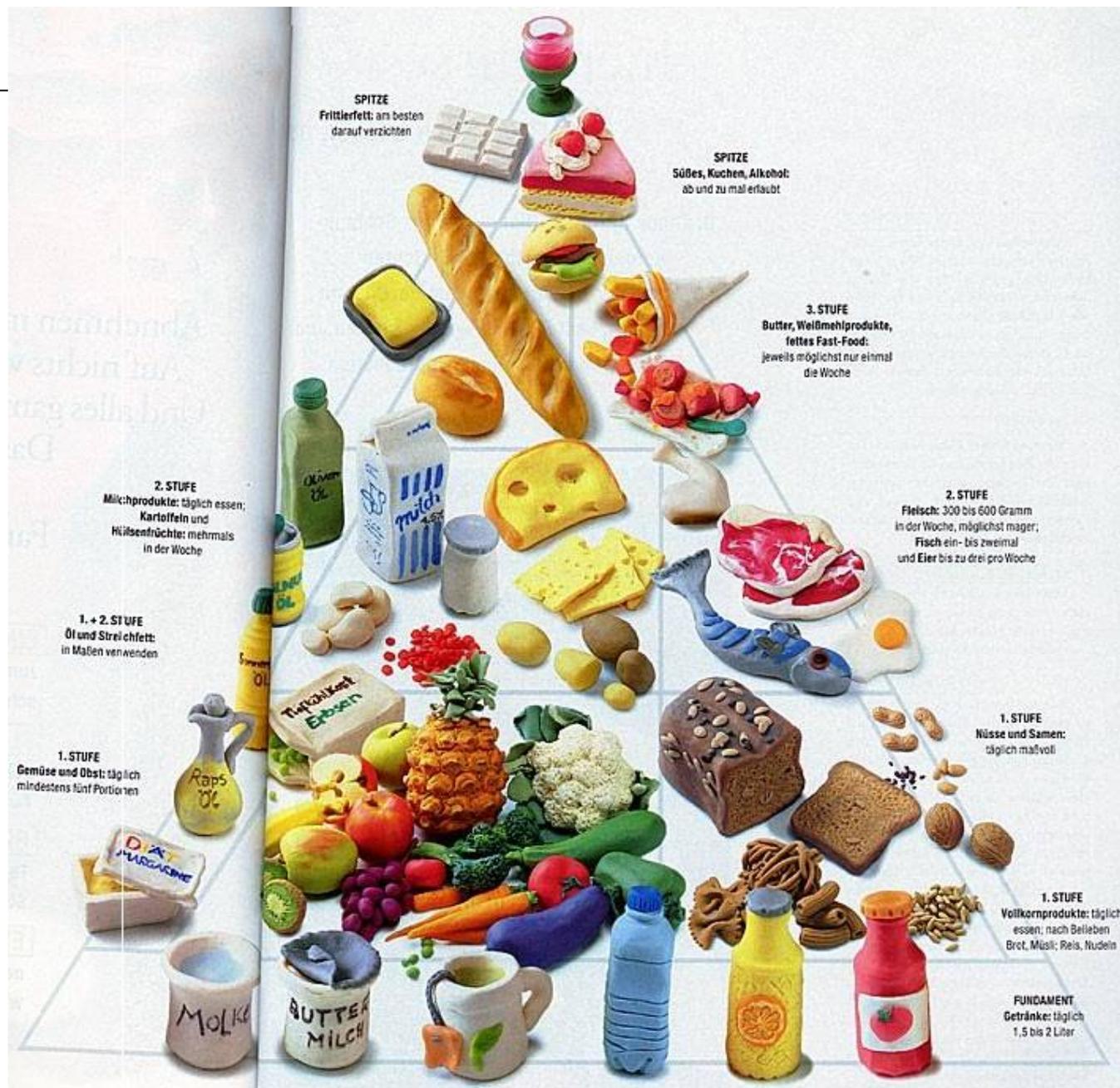
Table 1 | Publications with sex and gender differences in the most frequent clinical entities

Cardiology	Rheumatology/ Immunology	Pneumology	Nephrology	Gastro- enterology/ Hepatology	Neurology	Endo- rinology	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)	Glomerulone- nephritis (9)	Hepato-cellular carcinoma (37)	Alzheimer's disease (104)	Osteo- porosis (123)	Renal cell carcinoma (17)	Lymphoma (34)
Atrial fibrillation (38)	Fibromyalgia (15)	Pulmonary hypertension (12)	Polycy- stic kidney disease (13)	Epilepsy (56)	Hypo- thyroidism (33)	Bladder cancer (22)	Thrombo- cytopenia (6)	
Coronary heart disease (207)	Sjögren's syndrome	Pulmonary embolism (110)	Renal artery stenosis (0)	Colorectal cancer (24)	Parkinson's disease (69)	Hyper- thyroidism (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)	Agranulo- cytosis (0)

Überall!

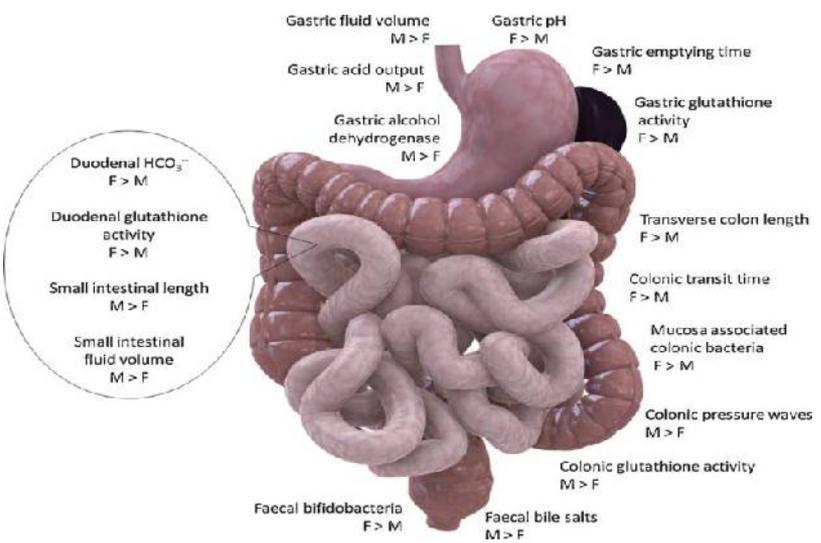


Medikamente

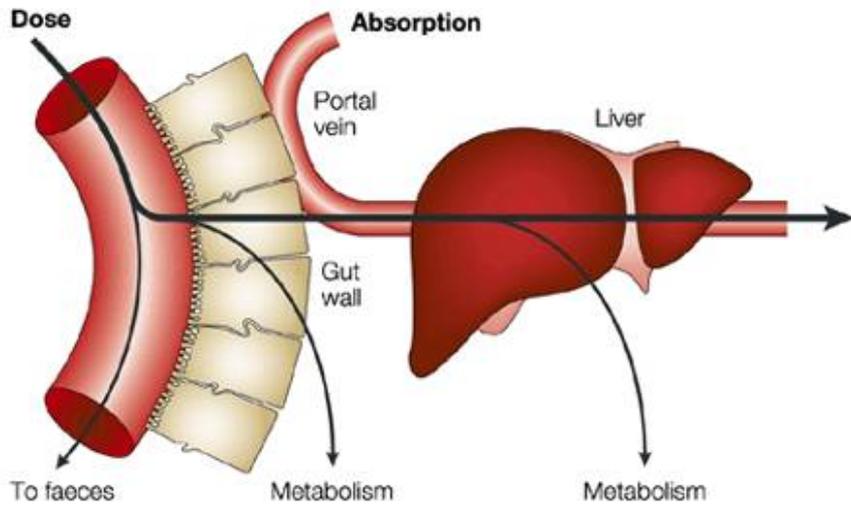




Geschlechterunterschiede im Arzneimittelstoffwechsel



Aufnahme im Magen-Darm-Trakt

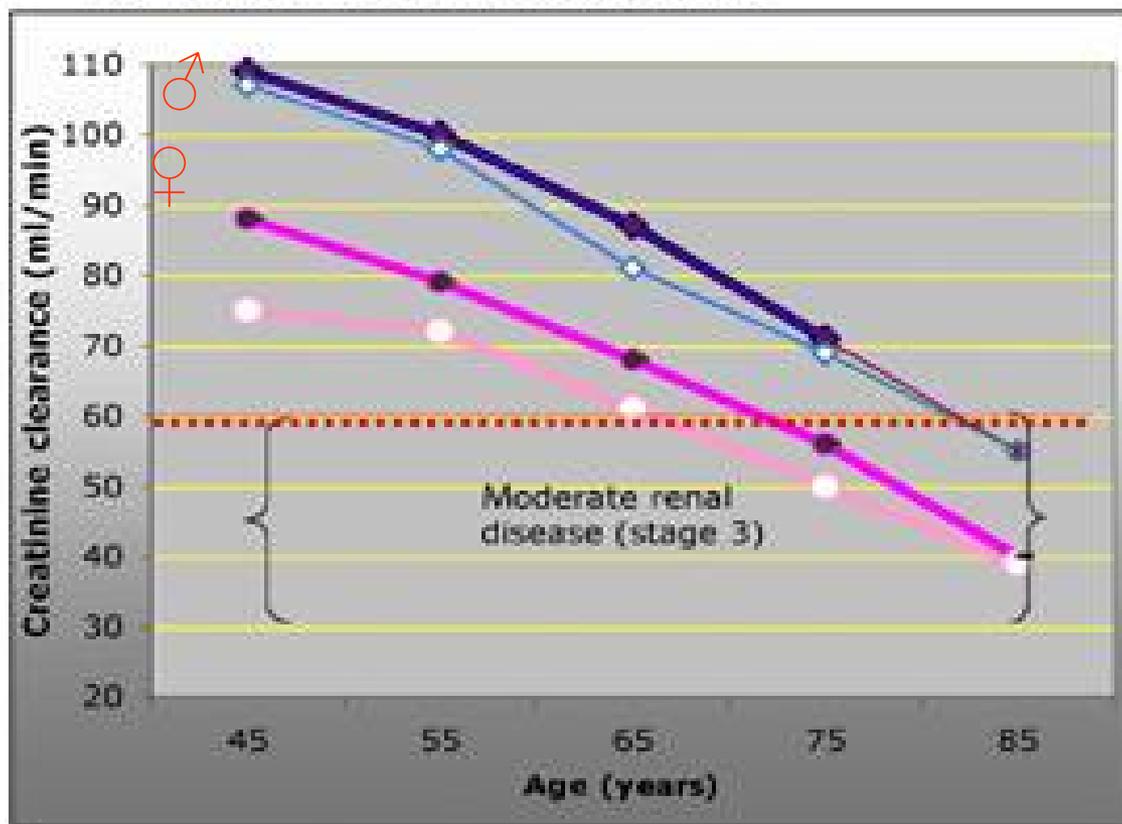


Abbau in der Leber



Ausscheidung über die Niere: Stärkere Abnahme der Nierenfunktion im Alter bei Frauen

Nierenfunktion



- Frauen
- Männer



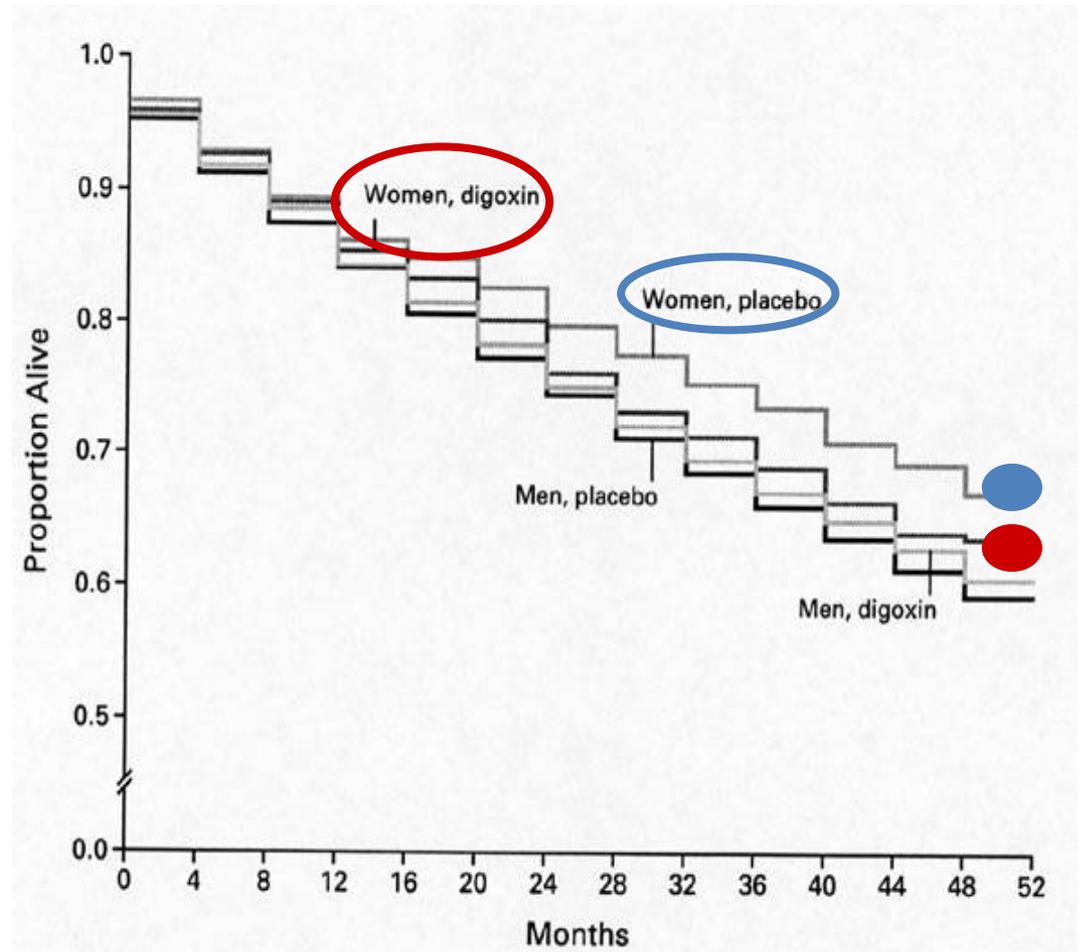
Geschlecht und Arzneimittel

1997: Digitalis-Studie
Besserung des Befindens bei
Herzschwäche durch Digitalis,
kein Effekt auf die Sterblichkeit
Aufnahme in die Leitlinien
Keine Geschlechts-spezifische
Analyse

2002: Erste retrospektive
geschlechtsspezifische Analyse
zeigt Übersterblichkeit der
Frauen unter Digitalis

Rathore et al, NEJM 347:1403, 2002

Übersterblichkeit der Frauen unter Digitalis



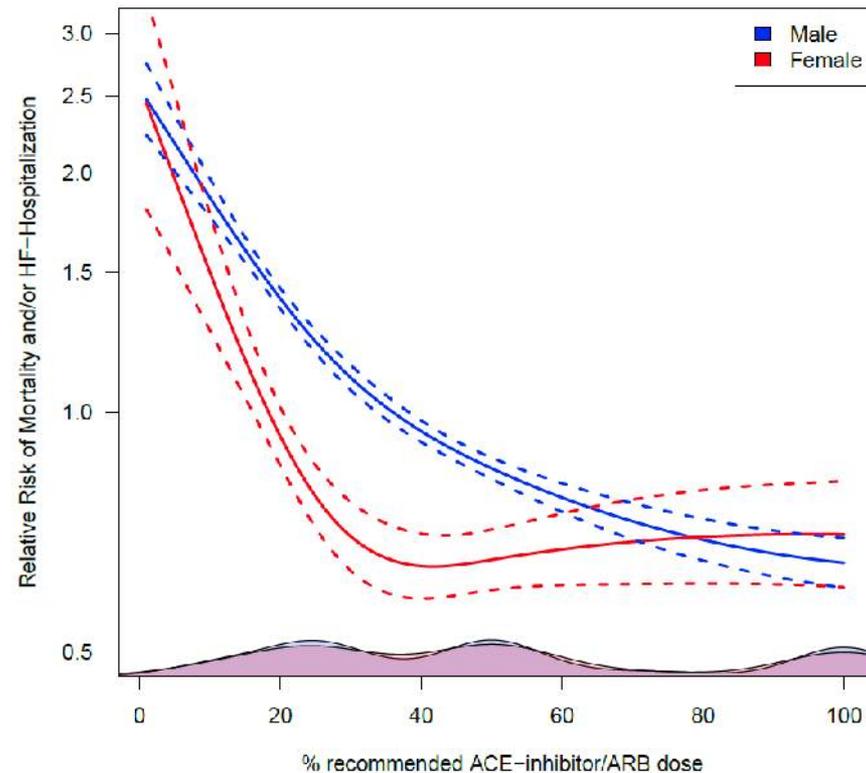
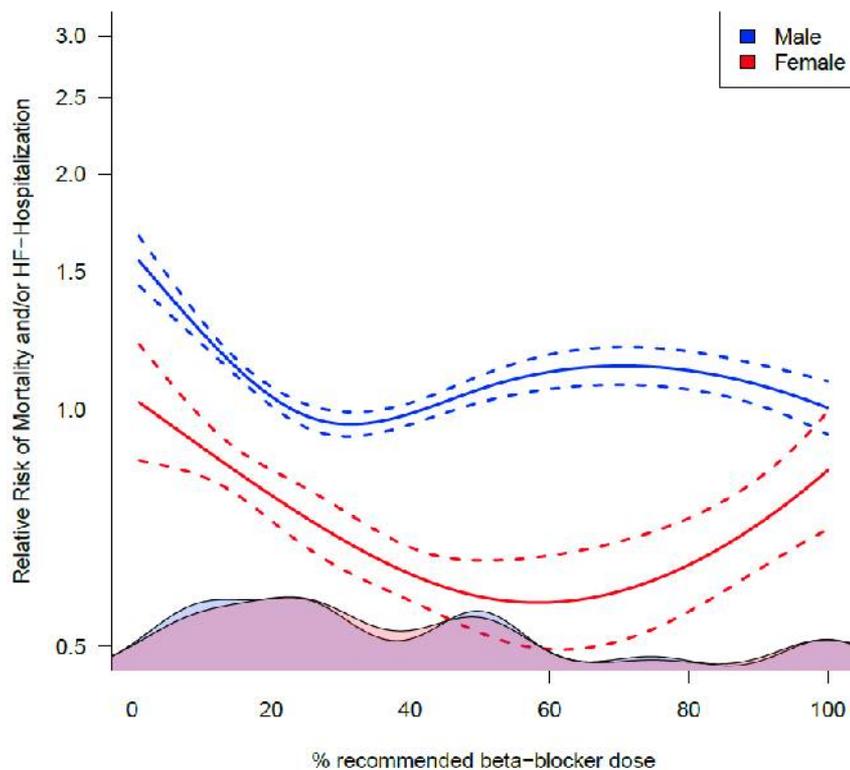


Optimale Dosen von Herzmedikamenten bei Frauen und Männern

- **post-hoc analysis of BIOSTAT-CHF, 11 Europ. countries, in pts with HFrEF (EF<40%), in whom up-titration of ACEI/ARBs and β blockers was encouraged.**
 - **Primary outcome : time to all-cause mortality or hospitalisation for HF**
 - **Validation in: ASIAN-HF, a cohort of 3539 men and 961 women with HFrEF.**



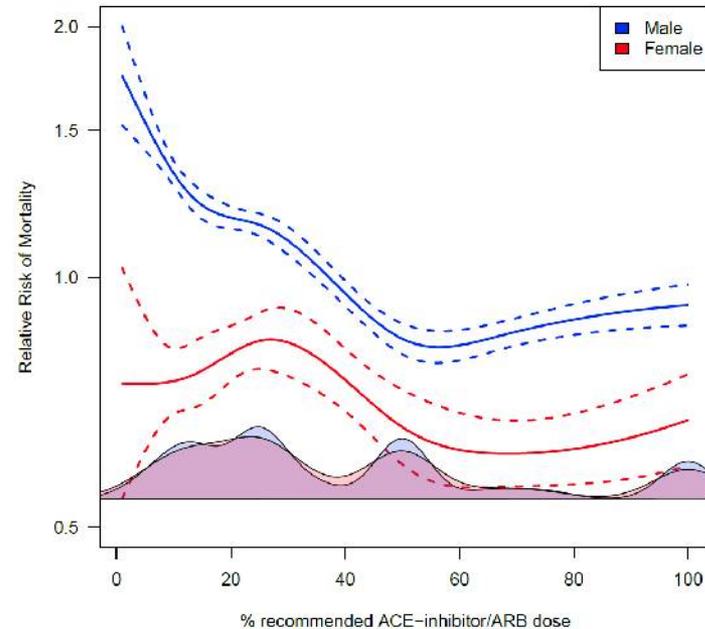
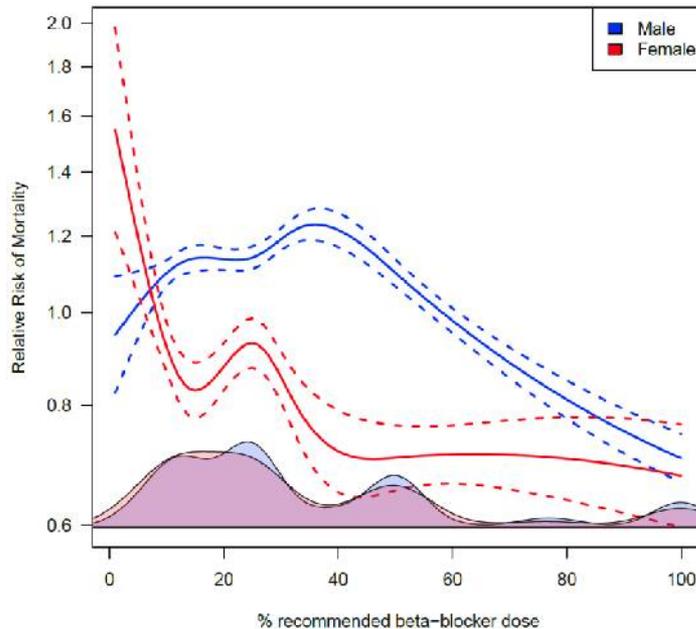
Sex differences in optimal doses of HF medication – BIOSTAT-CHF



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



Sex differences in optimal doses of HF medication – ASIAN-HF



Auch im ASIAN-HF Register hatten Frauen ein 30% niedrigeres Risiko bei 50% der empfohlenen Dosen, keinen weiteren Nutzen bei höheren Dosen

..... Frauen mit Herzschwäche brauchen wahrscheinlich niedrigere Dosen als Männer für optimale Effekte.



Schlafmittel Zolpidem

Presseberichte:

Hangover: Schlafmittel Zolpidem gefährdet Frau am Steuer

Heike Dierbach | 26. August 2013

Nach Unfällen fand man:

„...Manchmal aber hält die Wirkung offenbar zu lange an, dies vor allem bei Frauen:

Sie sind am nächsten Morgen noch so durch das Medikament beeinträchtigt, dass sie eigentlich nicht Auto fahren sollten.“

- FDA senkte daraufhin Dosierungsempfehlungen:
neue Höchstmenge für Frauen 5 mg,
für die Retardform 6,25 mg.



Frauen haben mehr Arzneimittelnebenwirkungen

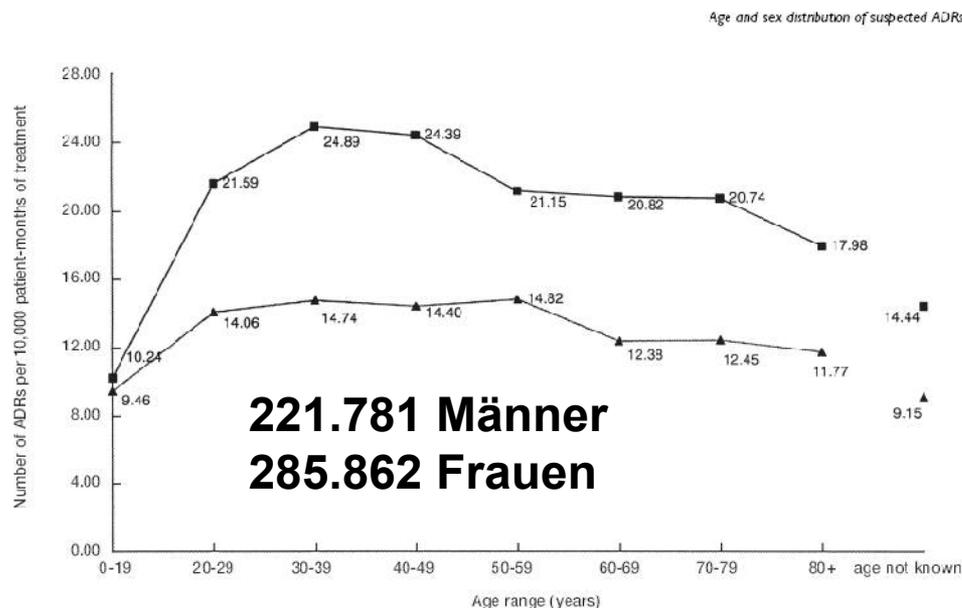


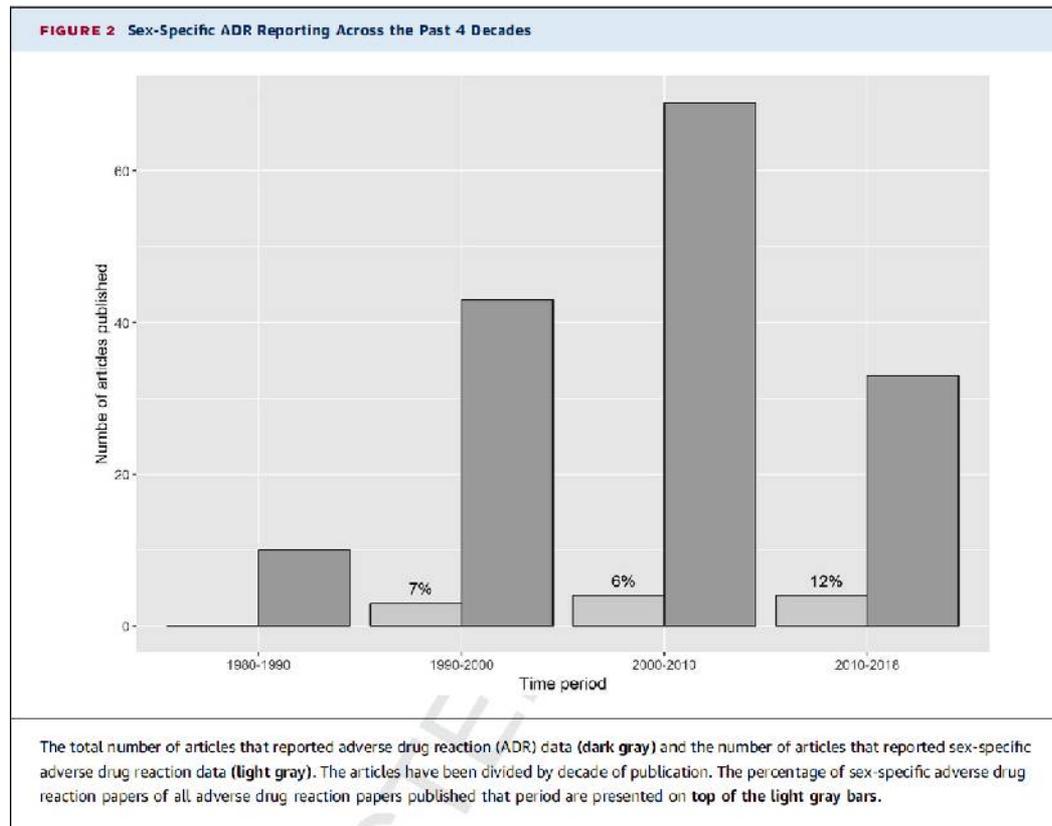
Figure 1 Age and sex specific incidence rates of suspected adverse drug reactions (ADRs) ■ female, ▲ male.

Nebenwirkungen werden nur selten geschlechtsspezifisch berichtet



Werden Nebenwirkungen für beide Geschlechter berichtet?

Geschlechtsspezifische Zahlen zu Nebenwirkungen finden sich in weniger als 12 % der Studienberichte



Bots, ...VRZ..., JACC HF, 2019 Adverse drug reactions to guideline-recommended heart failure drugs in women: a systematic review of the literature



Overview on studies with sex sensitive reporting

TABLE 1 Characteristics of All Studies Reporting Sex-Specific Adverse Drug Reaction Data per Drug Class

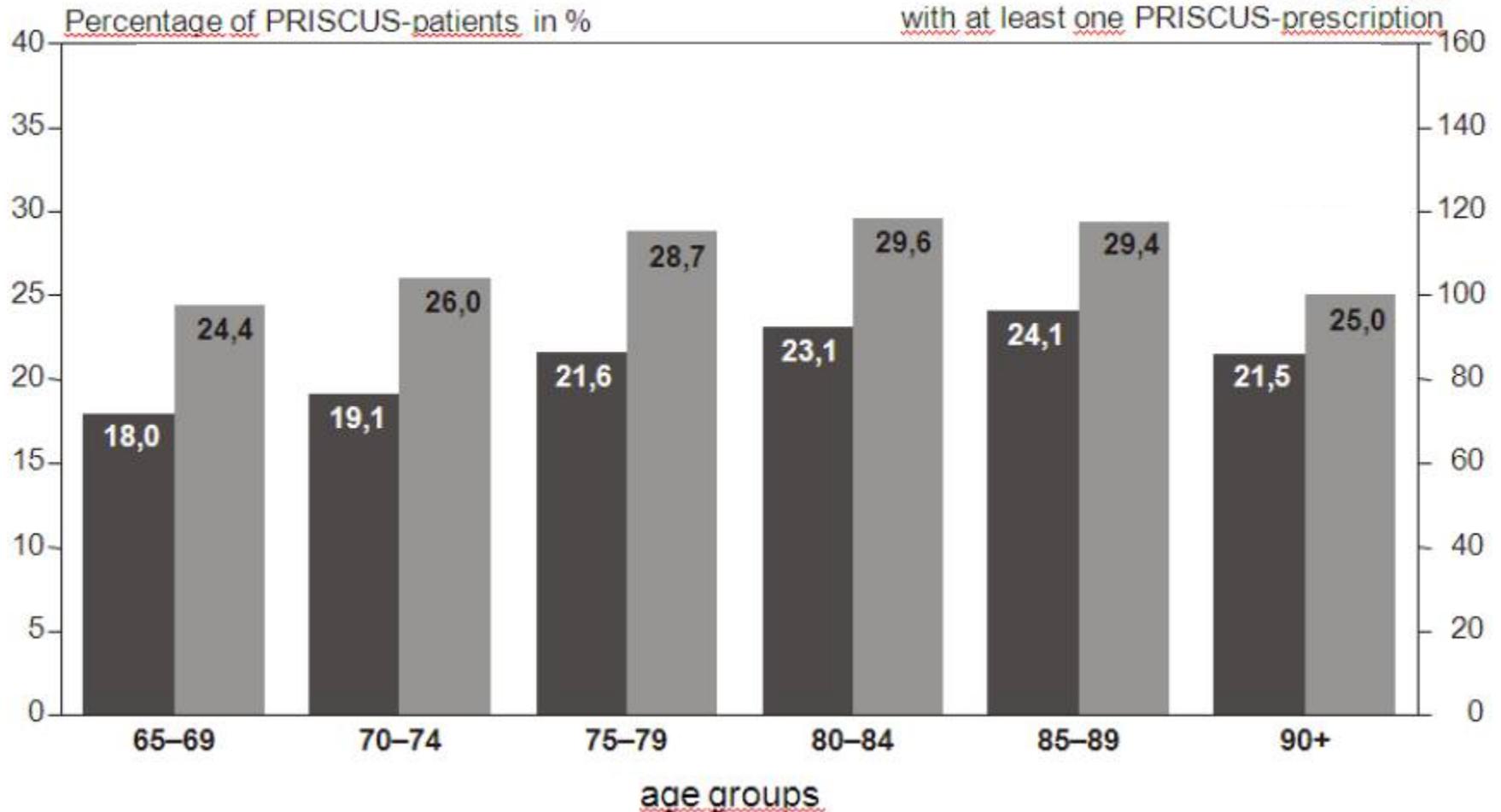
Drug Class	Number of Studies Reporting ADR Data	Studies Reporting Sex-Specific ADR Data (Ref. #)	Total Study Population (% Women) (Ref. #)	Mean Age, yrs	Number of Studies	
					Reporting More ADRs in Women/Men	Reporting No Sex Difference in ADRs
ACE inhibitor	40	5 (12.5) (17-21)	137,956 (27)	63 (60-75)	3 (w)	2
ARB	23	1 (4.3) (23)	3,834 (30)	67		1
BB	45	1 (2.2) (24)	230 (13)	52		1
Digoxin	7	2 (28.6) (25,26)	9,691 (29)	67 (65-69.5)	1 (w)	1
MRA	18	1 (5.6) (27)	134 (32)	66	1 (m)	
Ivabradine	3	0 (0.0)				
Combination of drugs	19	1 (5.3) (22)	2,100 (25)	68		1
Total	155	11 (7.1)	153,945 (26)	64 (52-75)	4 (w) / 1 (m)	6



Älteren Frauen werden oft ungeeignete Medikamente verschrieben

■ male ■ female

Priscus: médicaments inappropriés chez les personnes âgées





Zusammenfassung Arzneimittel

- **Digoxin:** Höhere Letalität bei Frauen mit HF, - PK-PD?
- **Antiarrhythmika:** mehr pro-arrhythmische Effekte bei Frauen – spezifische Effekte von Sexhormonen
- **Gerinnungshemmer:** Teure neue Substanzen sehr gut bei Frauen
- **ACEI/ARB:** Mehr Nebenwirkungen bei Frauen, Frauen brauchen niedrigere Dosen
- **Diuretika, Statine:** Keine sicheren Geschlechterunterschiede!
- **Schlafmittel:** Zolpidem mit längerer Wirkung bei Frauen
- **Schmerztherapie:** GU in der Wirkungen von Morphinderivaten
- Weitere Beispiele: <http://www.fda.gov/drugs/drugsafety/ucm334033.htm>



Schwangerschaft – ein unterschätztes Problem

- Fehlende Registerdaten
- Fehlende Studien
- Nicht genügend kompetente Ansprechpartner

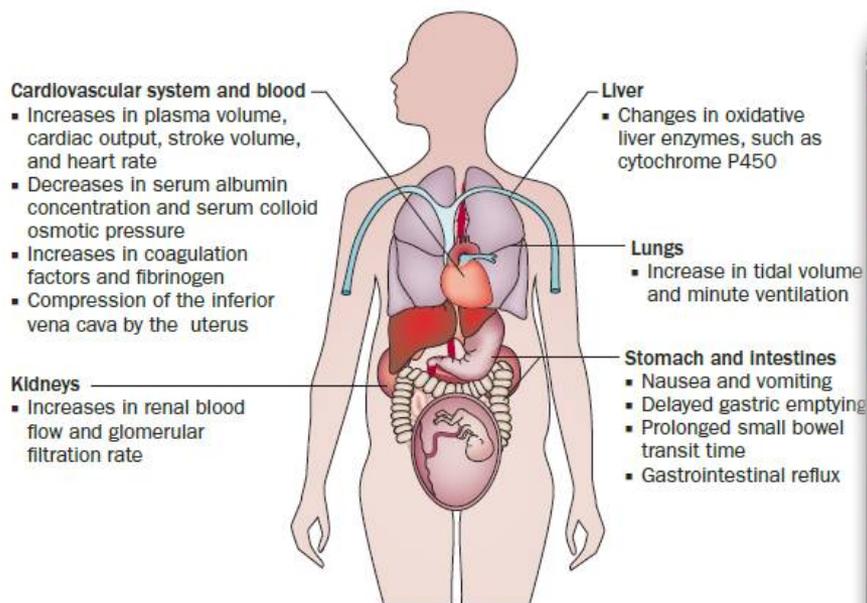
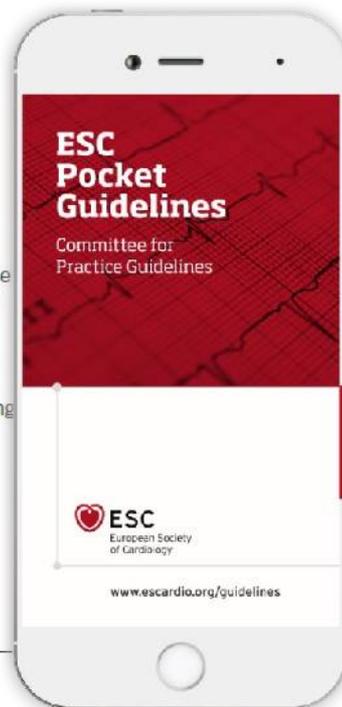
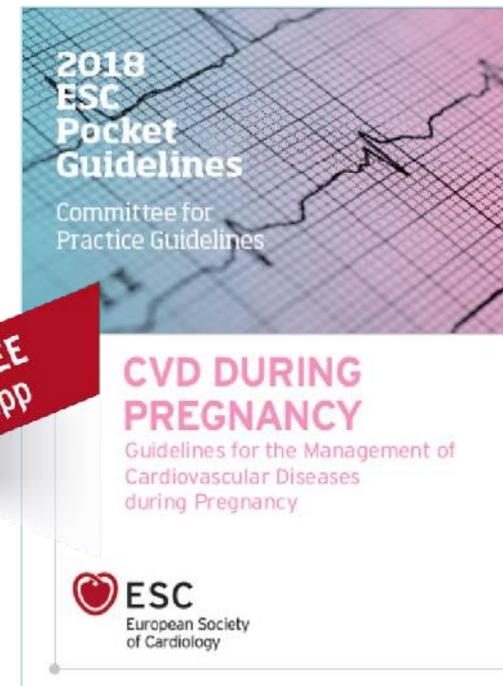


Figure 1 | Physiological changes in pregnancy that alter drug pharmacokinetics.

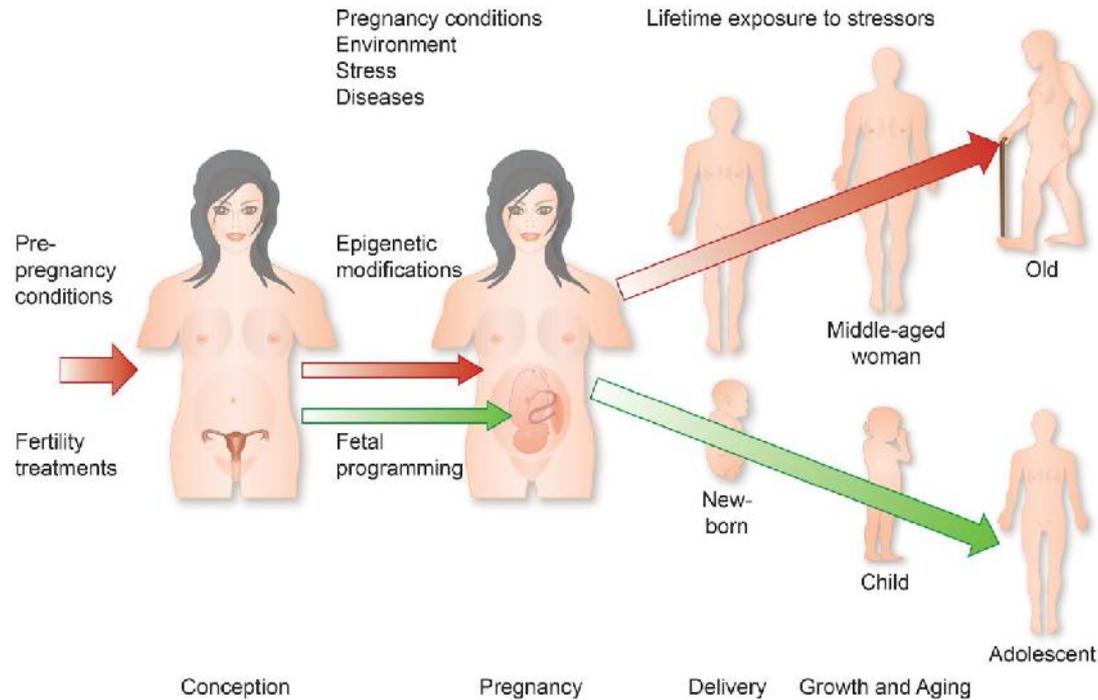


FREE
App





Langfristige Effekte von Schwangerschaft

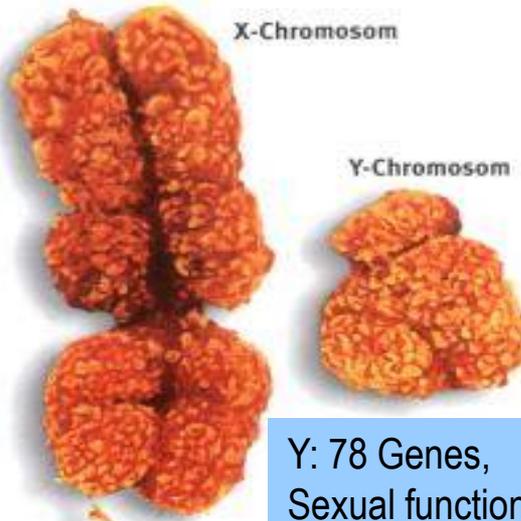


During pregnancy epigenetic modifications may arise in the mother that lead to long term changes in her physiology



Geschlecht hat biologische und soziale Komponenten - Sex und Gender

Sex – biologische Fakten
Gene und Hormone



X: ca 1500 Genes
Heart-, Brain-, Immune function

Östrogene: regenerativ
Testosteron: Wachstum, Aggression

**Gender – sozio-
kulturelle Fakten**

Geschlecht
modifiziert
Verhalten



Umwelt
modifiziert
DNA-
Verpackung
“Epigenetik”



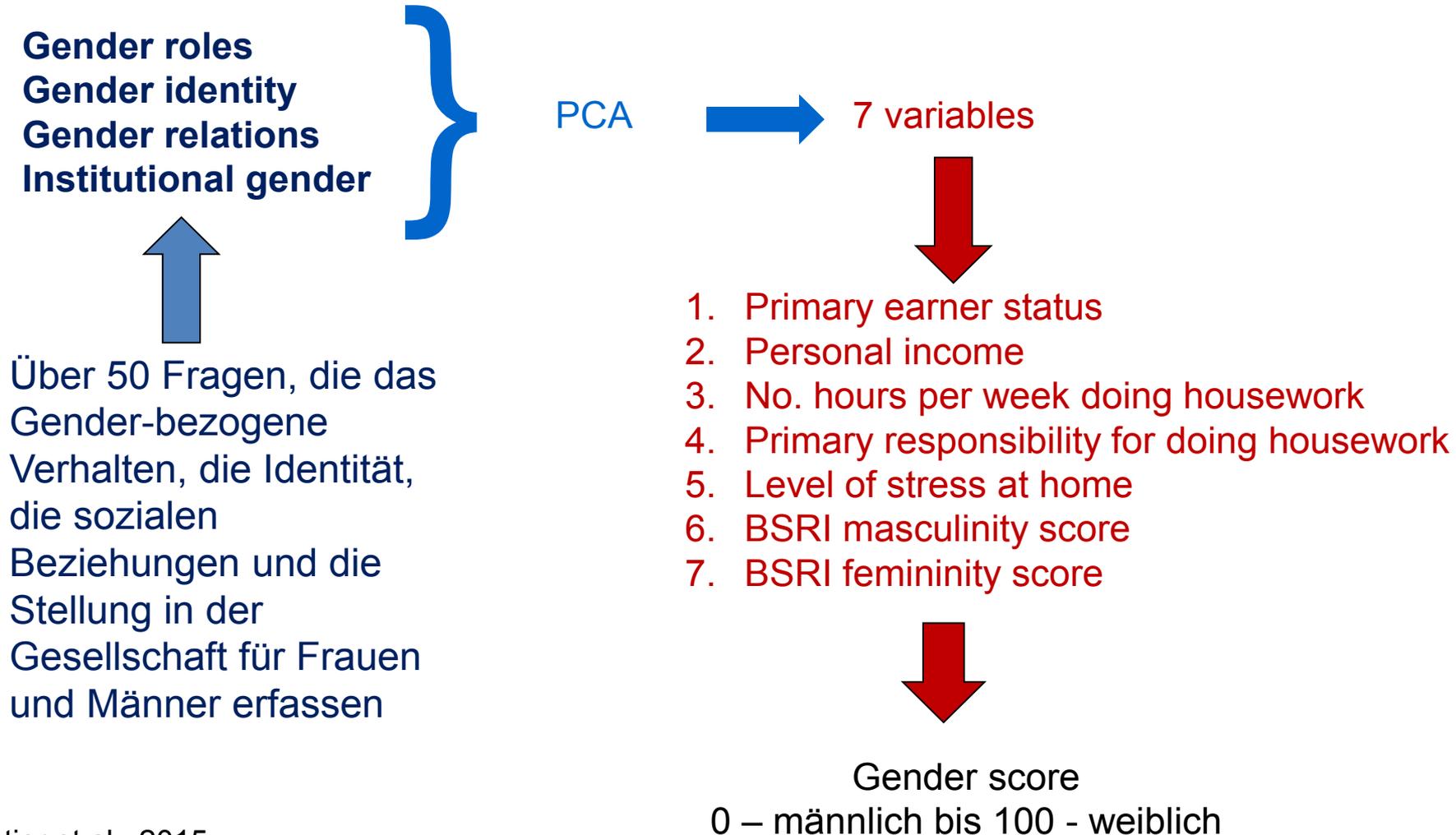


Kann man Gender messen?





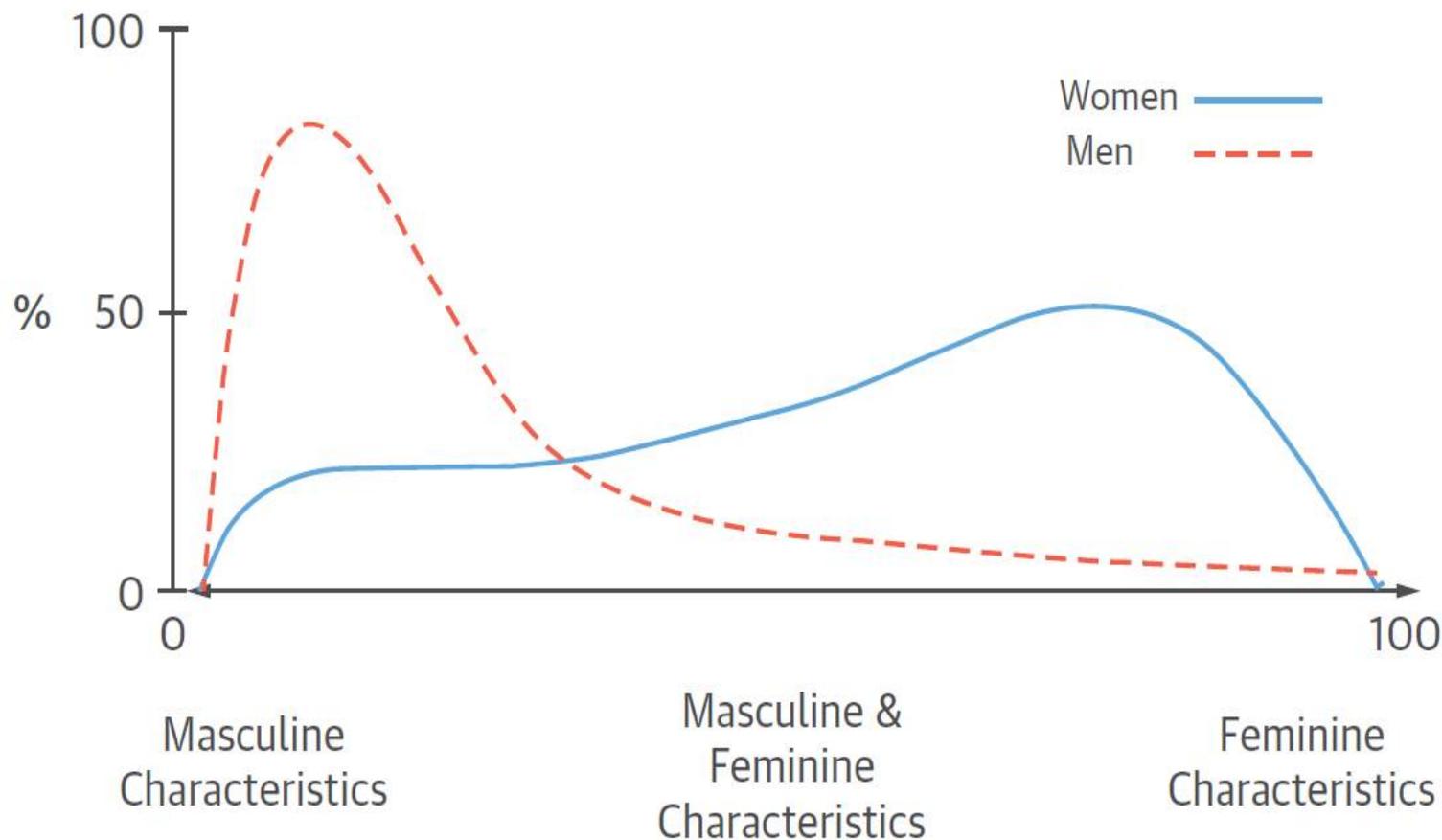
Aspekte, die Gender beschreiben, werden zu einem "Gender score" verdichtet





Die Soziokulturelle Dimension „Gender“ ist nicht identisch mit dem biologischen Geschlecht.

Genderscore bei Frauen und Männern mit akutem Koronarsyndrom, 1024 Patienten





Gender geht mit erhöhten Risikofaktoren einher

Ein höherer Gender score,
aber nicht weibl Geschlecht,
war in Genesis Praxy assoziiert mit erhöhtem Risiko für
Hypertonie, Diabetes, Depression, Ängstlichkeit.

Ergebnisse scheinen sich in Berlin zu bestätigen



Sex Versus Gender-Related Characteristics

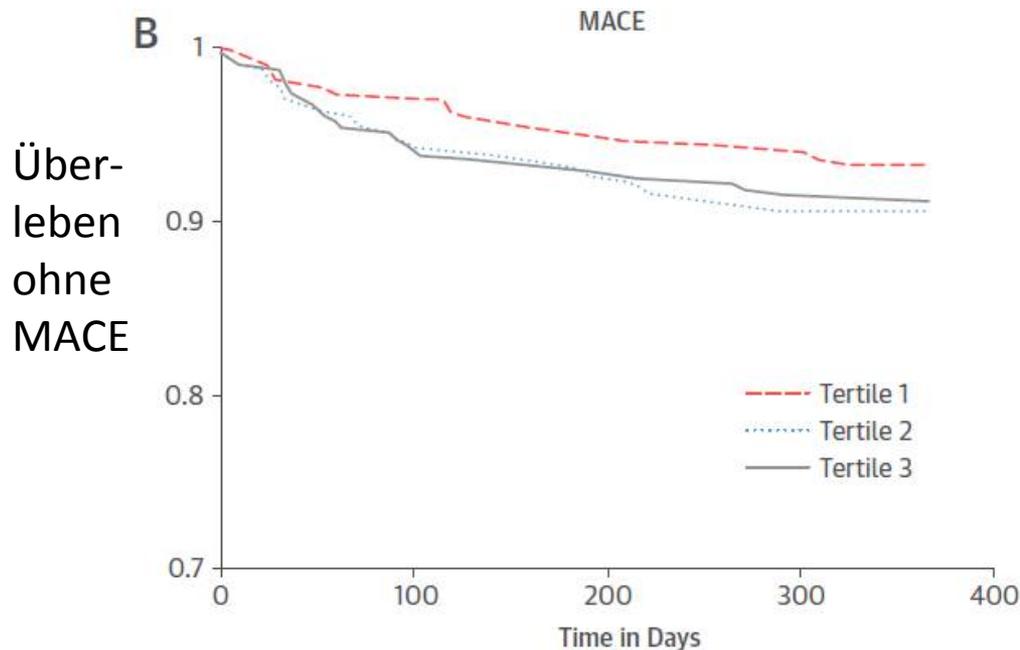
Which Predicts Outcome After Acute Coronary Syndrome in the Young?





Die Soziokulturelle Dimension „Gender“ trägt zu Geschlechterunterschieden bei

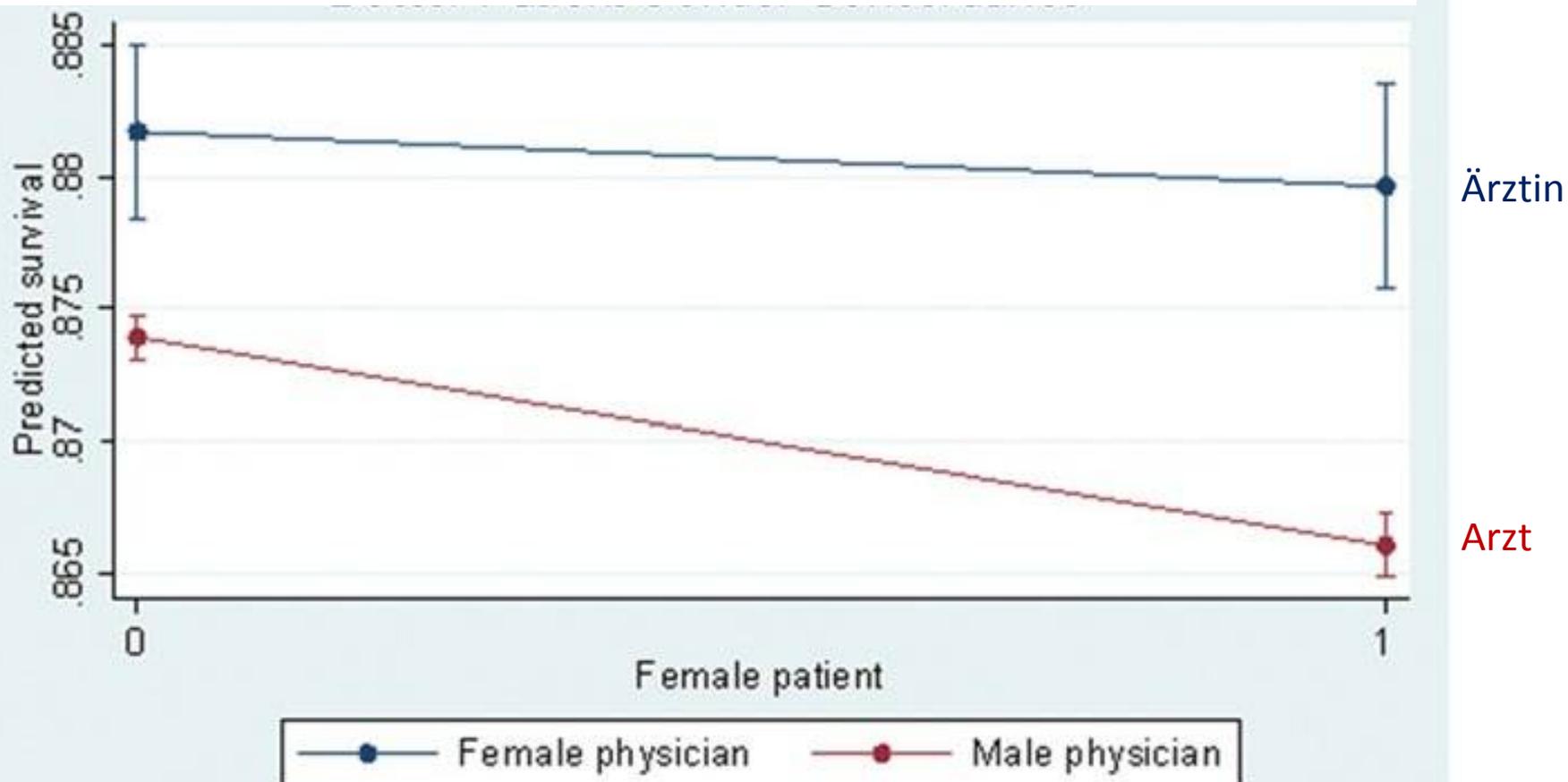
Überleben ohne MACE
(Kardiovaskuläre
Komplikationen)
ist besser bei masculinem
Score





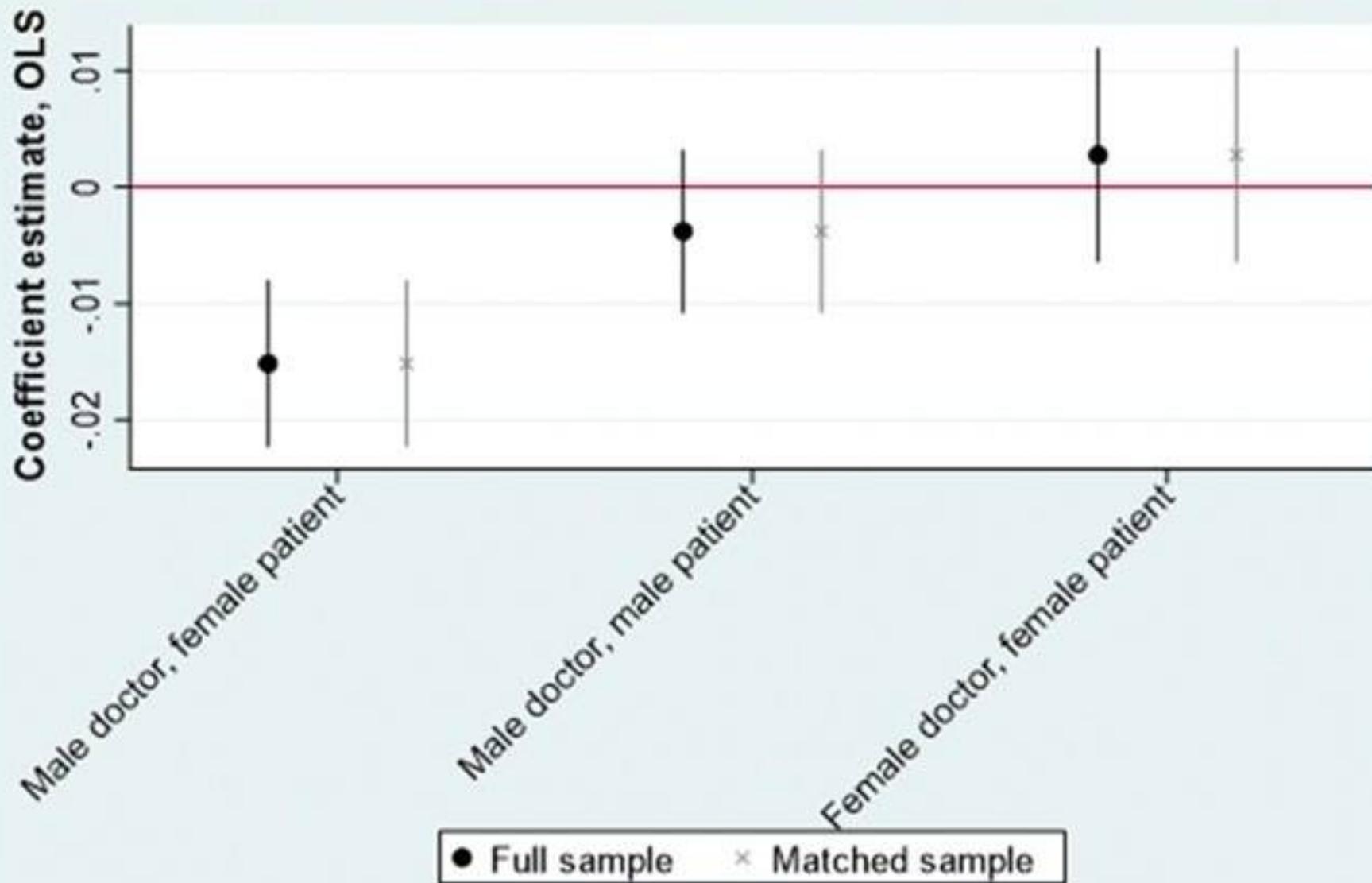
Effekt von Geschlecht der Ärzt*Innen auf Überleben der Frauen

Überleben von Frauen nach Herzinfarkt bei Behandlung durch Ärztin oder Arzt
Florida 2018, > 500.000 Patient*Innen



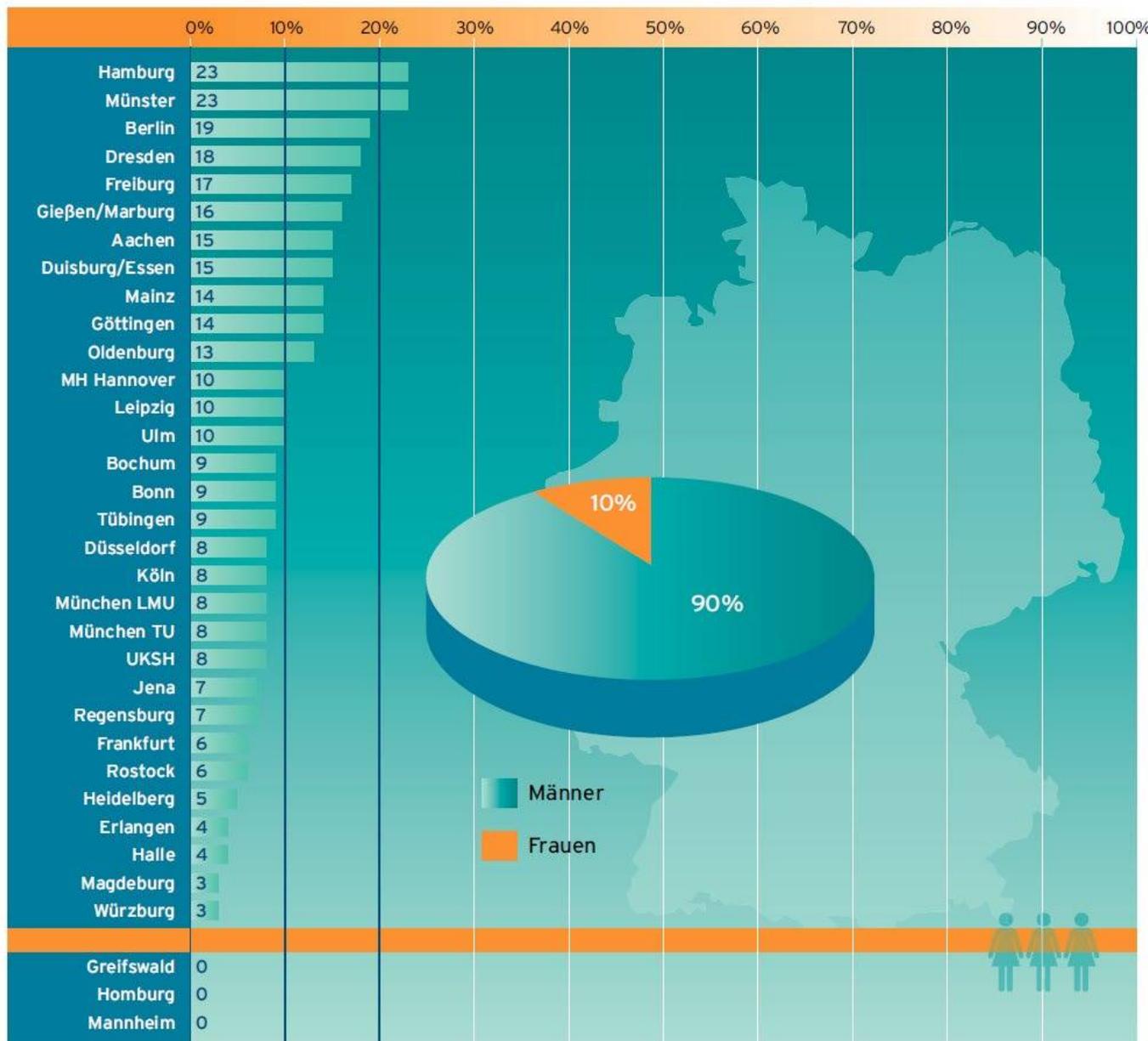


Effekt von Geschlecht der Ärzt*Innen auf Überleben der Frauen





Mangel an Frauen in Führungspositionen an deutschen Universitätskliniken



BMFSFJ, DÄB,
Jan 2016



Abb. 1 zeigt den prozentualen Anteil von Frauen in Führungspositionen in 16 Fächern der universitären Medizin. Der prozentuale Frauenanteil liegt zwischen 23% (Hamburg und Münster) und 3% (Würzburg). In 3 Universitätskliniken (Mannheim, Greifswald und Homburg) ist keine Frau auf einem Lehrstuhl. Der deutschlandweite Durchschnitt liegt bei 10%.



Karriere in der Kardiologie - KIK

Problem:

- **Frauen sind in Leitungspositionen der universitären Kardiologie in DE kaum vertreten**
- **Das Interesse auch bei Männern scheint abzunehmen**

Ziele

- **Analyse zentraler Karrieredeterminanten sowie Probleme der Karriereentwicklung in der Kardiologie bei Frauen und Männern**
- **Empfehlungen zur Förderung der beruflichen Aus- und Weiterbildung im Fachbereich Kardiologie**



KIK Studie 10/2018 - 8/2019

Zielgruppe: alle klinisch
tätigen Mitglieder der
Deutschen Gesellschaft
für Kardiologie

Gesamt: n = 3873

Weiblich: n = 1297

Männlich: n = 2576



Beteiligung:

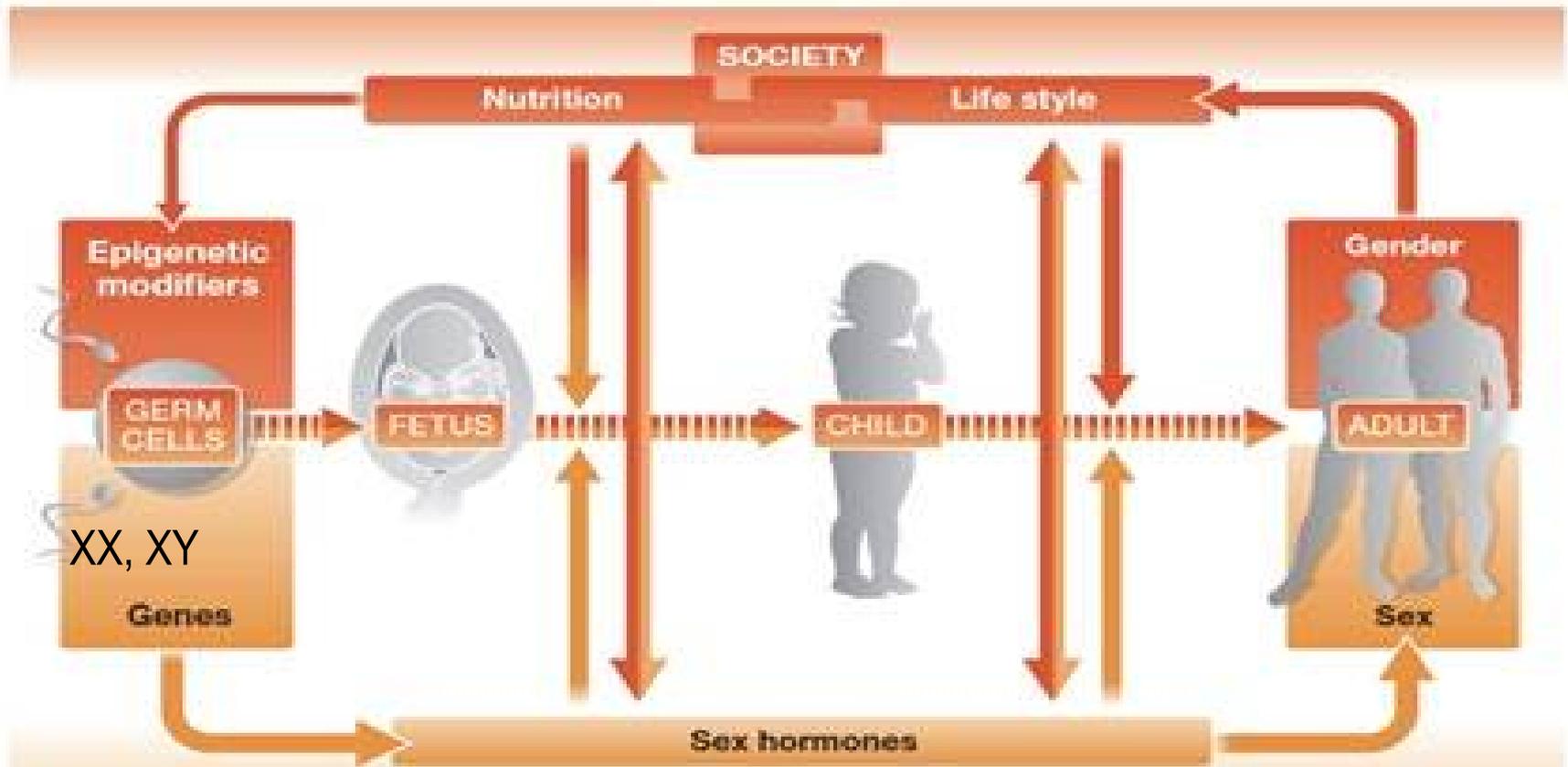
Gesamtsample N = 652

Gesamtsample (bereinigt): N = 567

Weiblich: n = 278 Ø Alter: w = 36,4 J

Männlich: n = 289 Ø Alter: m = 37,6 J

Sex und Gender spielen eine Rolle in Gesundheit und Krankheit und müssen in der versorgung berücksichtigt werden.





- Seit 2007: Deutsche Gesellschaft Gendermedizin
Zusatzbezeichnung Gendermediziner DGesGM^R
 - Jährliche Kongresse – **werden Sie Mitglied**

- Seit 2007: International Society Gender Medicine in Berlin
 - 2-jährliche Kongresse Berlin, Wien, Stockholm, Tel Aviv, Florenz – **werden Sie Mitglied über DGesGM**



Dank an die Arbeitsgruppe

Barcelona
Cristina E. Molina
Bayer HealthCare
Stefan Golz
University of Leuven
Karin R Sipido
University of Szeged
Istvan Baczko
DHZB
Roland Hetzer
Cedars Sinai, Los Angeles
Noel Bairey Merz
Med Fakultät Innsbruck
Margrethe Hochleitner



DZHK
DEUTSCHES ZENTRUM FÜR
HERZ-KREISLAUF-FORSCHUNG E.V.



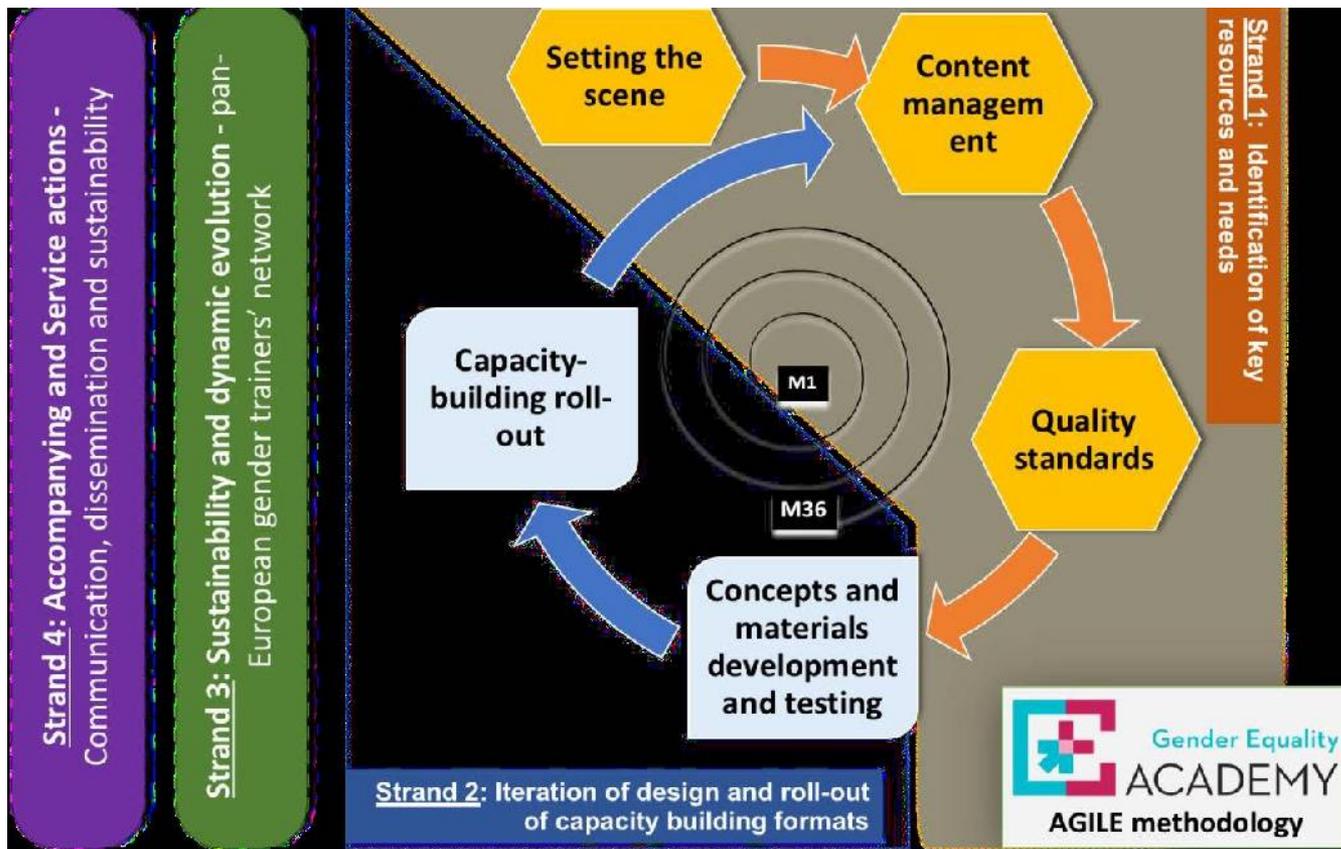
Bundesministerium
für Bildung
und Forschung



DFG Deutsche
Forschungsgemeinschaft



Projekt Gender Academy – Gender training – in 15 EU Ländern



- Klima, Energie, Umwelt
- Mobilität, Stadtplanung
- Medizin, Gesundheit
- IT
- Sozial-, Wirtschafts-, Geisteswissenschaften



Was kann Frau tun

- Risiken kennen
 - Fragen Sie Ihren Ärztin/Arzt
 - Gesund leben
 - Achtung bei Medikamenten
-
- Pause und Diskussion!