



## Factsheet Psychiatrie

### Geschlechtsspezifisches Psychiatrie Curriculum MeF der UZH

Autor:in: PD Dr. med. Katrin Rauen, FEBN, Fachärztin für Neurologie, Psychiatrie & Psychotherapie, Psychiatrische Universitätsklinik Zürich (PUK)

27.08.2022

Ergänzend hierzu: Foliensatz zum Factsheet Psychiatrie

Vorbemerkung: Das Factsheet Psychiatrie stellt, wie alle anderen Factsheets, beispielhaft einzelne Geschlechterunterschiede dar. Es erhebt keinen Anspruch auf vollständige Darstellung der Problematik. Die Kommission ist sich der verschiedenen, fachspezifischen Perspektiven auf Gender/Geschlecht bewusst. Alle Factsheets wurden in der Kommission Sex and Gender in Medicine der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich diskutiert und in der vorliegenden Form verabschiedet. Die inhaltliche Verantwortung liegt bei den Autorinnen und Autoren.



# Inhaltsverzeichnis

<b>1 Psychiatrie</b>	<b>3</b>
1.1 Depression über die Lebensspanne	3
1.1.1 Geschlechtsspezifische Epidemiologie	3
1.1.2 Hormonell-assoziierte Depressionsformen	3
1.1.3 Geschlechtsspezifische klinische Manifestation	3
1.1.4 Männliches Hilfesuchverhalten und vollendeter Suizid	3
1.1.5 Geschlechtsspezifische Pharmakotherapie	3
1.2 Demenz & Alzheimer-Krankheit	3
1.3 Abhängigkeitserkrankungen	4
1.3.1 Alkohol	4
1.3.2 Alkohol-Konsumverhalten und Folgen	4
1.3.3 Alkoholabhängigkeit und Depression	4
1.3.4 Alkoholabhängigkeit und psychiatrische Komorbidität	4
1.3.5 Alkoholrückfallrate nach 12 Monaten Abstinenz	4
1.3.6 Abstinenz und Trinkmengenreduktion	4
1.3.7 Schlaf- und Beruhigungsmitteln	4
1.3.8 Geschlechtsspezifische Pharmakokinetik	4
1.4 Insomnie	4
<b>2 Literaturverzeichnis</b>	<b>5</b>

# Factsheet Psychiatrie

## 1 Psychiatrie

### 1.1 Depression über die Lebensspanne

#### 1.1.1 Geschlechtsspezifische Epidemiologie

Im Erwachsenenalter leiden Frauen bis in das hohe Alter zweimal häufiger als Männer unter schweren Depressionen [1]. Ob diese geschlechtsspezifische Verteilung real ist, oder ob bei Männern Depressionen oft nicht erkannt werden, ist Gegenstand derzeitiger Forschung [2, 3].

#### 1.1.2 Hormonell-assoziierte Depressionsformen

Depressionen können durch hormonelle Veränderungen begünstigt werden. Neben dem prämenstruellen Syndrom mit Stimmungsschwankungen, sind Schwangerschaftsdepression und die post-partum Depression relevant [4, 5].

#### 1.1.3 Geschlechtsspezifische klinische Manifestation

Internalisieren, Grübeln, Schuld- und Insuffizienzgefühle zählen zu den weiblichen Depressionssymptomen. Die sogenannte «male» Depression zeigt sich durch Reizbarkeit, Agitation, Aggressivität, Impulskontrollstörung, Substanzkonsum, exzessiven Sport und mündet häufig in vollendetem Suizid [3].

#### 1.1.4 Männliches Hilfesuchverhalten und vollendeter Suizid

Männer mit einer «male» Depression suchen mit zunehmender Symptomlast seltener ärztliche Hilfe [2]. Männer sterben viermal häufiger als Frauen durch Suizid [6].

#### 1.1.5 Geschlechtsspezifische Pharmakotherapie

Ob es geschlechtsspezifische Unterschiede in der Wirksamkeit von Psychopharmaka gibt, ist derzeit unklar. Weniger als 1% der Studien legen eine geschlechtsspezifische Datenanalyse vor [7]. Zwischen dem Einsatz von SSRIs (Citalopram) und SNRIs (Reboxetin) scheint es keine geschlechtsspezifischen Unterschiede zu geben [8]. Der früher angenommene östrogenbedingte

Unterschied der serotonergen Wirksamkeit [9] scheint ohne klinische Relevanz [8].

### 1.2 Demenz & Alzheimer-Krankheit

Frauen erkranken zweimal häufiger als Männer an Demenz. Die geschlechtsspezifische Verteilung nimmt im Alter zu und kann nicht durch die höhere weibliche Lebenserwartung erklärt werden [10-12].

Frauen sind nicht nur überproportional häufiger von der Alzheimer Demenz betroffen, sondern zeigen auch einen schwereren Krankheitsverlauf [13]. Frauen mit erhöhtem A $\beta$ -42 und Gesamt-Tau zeigen eine schnellere Hippocampusatrophie mit kognitivem Abbau als Männer. Diese geschlechtsspezifische Krankheitsprogression war besonders ausgeprägt bei leichter kognitiver Störung, geringer Bildung und APOE  $\epsilon$ 4-Allel.

APOE  $\epsilon$ 4 ist ein Risikofaktor für Alzheimer Demenz bei beiden Geschlechtern. APOE  $\epsilon$ 4 Trägerinnen zeigen eine deutlichere Tau- und Amyloid-Pathologie als Männer [7].

Die klinische Diagnose einer Alzheimer Demenz korreliert siebenmal stärker bei Frauen (OR 20) als bei Männern (OR 3) mit der bestätigten post-mortem Alzheimer Pathologie [14].

Die geschlechtsspezifische Stressantwort (Cortisol, BDNF) scheint für die höhere weibliche Vulnerabilität relevant [10, 11, 15].

Psychopathologisch fallen Frauen durch sozialen Rückzug, Einsamkeit, Affektlabilität und depressive Symptome und Männer durch Apathie oder Aggressivität auf [16, 17].

Verringerte Östrogenspiegel sind mit einem erhöhten Alzheimerisiko assoziiert und Schwangerschaften sowie Geburten sind mit verringertem Demenzrisiko assoziiert [18, 19].

Lebensstilbezogene Faktoren scheinen geschlechtsspezifisch mit der zerebralen Amyloid-Pathologie und Kognition assoziiert; metabolisch-vaskuläre Risikofaktoren scheinen den kognitiven Abbau geschlechtsspezifisch zu

beeinflussen; APOE ε4 ist bei Frauen mit einer höheren Amyloid-Pathologie als bei Männern verbunden [20].

### 1.3 Abhängigkeitserkrankungen

#### 1.3.1 Alkohol

In der Schweiz konsumieren 12,5% Männer und 6,5% Frauen Alkohol und 250.000 Schweizer/innen sind von Alkohol abhängig. Die Zunahme der Trinkfrequenz steigt mit dem Alter; 26% der über 75-jährigen trinken Alkohol [21].

#### 1.3.2 Alkohol-Konsumverhalten und Folgen

Frauen beginnen später als Männer mit hohem Alkoholkonsum und scheinen vulnerabler für die neurotoxischen Effekte mit somatischen Folgestörungen zu sein (Leberfunktionsstörung, Gehirnatrophie) [22].

#### 1.3.3 Alkoholabhängigkeit und Depression

Alkoholabhängige Frauen mit Depression konsumieren höhere Alkoholmengen als komorbid-erkrankte Männer [23].

#### 1.3.4 Alkoholabhängigkeit und psychiatrische Komorbidität

65% Frauen und 28% Männer haben eine psychiatrische Komorbidität (Angst-/ affektive Störung) [24].

#### 1.3.5 Alkoholrückfallrate nach 12 Monaten Abstinenz

55% der alkoholabhängigen Frauen ohne und 28% mit psychiatrischer Komorbidität erleiden nach 12 Monaten Alkoholabstinenz einen Rückfall. Die Rückfallrate alkoholabhängiger Männer liegt unabhängig von psychiatrischen Komorbiditäten bei 35-40% [24].

#### 1.3.6 Abstinenz und Trinkmengenreduktion

Alkoholabhängige Frauen und Männer profitieren gleichermassen von Acamprosat im Vergleich zu Placebo [25].

### 1.3.7 Schlaf- und Beruhigungsmitteln

in der Schweiz haben 9,5% Frauen und 5,3% Männer einen schädlichen Gebrauch von Schlaf- und Beruhigungsmitteln [26]. Der Konsum steigt mit dem Alter bei beiden Geschlechtern (1,8% bei den 15-19-Jährigen auf 18,4% bei den über 75-Jährigen) [27].

### 1.3.8 Geschlechtsspezifische Pharmakokinetik

Frauen metabolisieren Diazepam und Zolpidem langsamer als Männer (geringere Lebergrösse und Enzymaktivität) [28-31].

### 1.4 Insomnie

Frauen haben ein 40% höheres Risiko an einer Insomnie zu leiden [30, 32].

Frauen metabolisieren ungünstige Schlafmittel wie Zolpidem 50% langsamer als Männer, so dass die schädlichen Effekte wie Abhängigkeit, Toleranzentwicklung, paradoxe Wirkung, Sturzgefahr und Demenz-Risiko im Alter bei Frauen gravierender sind [30, 31].

Frauen sind halb so häufig wie Männer von einem obstruktiven Schlafapnoe Syndrome (OSAS) betroffen [30, 33]. Frauen und Männer haben unterschiedliche OSAS Symptome [30, 34]. Frauen leiden stärker unter verzögertem Einschlafen, Müdigkeit und morgendlichen Kopfschmerzen, während Männer durch die typischen Symptome des OSAS, lautes Schnarchen und Apnoe, auffallen, so dass bei Frauen OSAS seltener diagnostiziert wird [35]. Die CPAP Behandlung bei Frauen muss mit einem niedrigeren Druck angepasst werden [30, 36].

Frauen leiden doppelt so häufig unter einem Restless-Legs Syndrom (RLS) als Männer [30, 37]. Frauen mit einem RLS haben ein höheres Risiko als Männer an Komorbiditäten (Hypothyreoidismus; Depression) zu leiden [30, 38]. Antidepressiva sind häufiger mit einem RLS bei Männern als Frauen assoziiert [30, 39].

## 2 Literaturverzeichnis

1. Salk R. H., Hyde J. S., Abramson L. Y. *Gender differences in depression in representative national samples: Meta-analyses of diagnoses and symptoms*. Psychol Bull 2017;**143**:783-822.
2. Call J. B., Shafer K. *Gendered Manifestations of Depression and Help Seeking Among Men*. Am J Mens Health 2018;**12**:41-51.
3. Rauen K., Walitza S., Savaskan E., Seifritz E. *Depression über die Lebensspanne: Eine Modellerkrankung mit -geschlechtsspezifischer Relevanz*. Schweizerische Ärztezeitung 2021;**102**:400-402.
4. Slavich G. M., Sacher J. *Stress, sex hormones, inflammation, and major depressive disorder: Extending Social Signal Transduction Theory of Depression to account for sex differences in mood disorders*. Psychopharmacology (Berl) 2019;**236**:3063-3079.
5. Schmitz A., Brandt M. *Gendered patterns of depression and its determinants in older Europeans*. Arch Gerontol Geriatr 2019;**82**:207-216.
6. Oquendo M. A., Kamali M., Ellis S. P., et al. *Adequacy of antidepressant treatment after discharge and the occurrence of suicidal acts in major depression: a prospective study*. Am J Psychiatry 2002;**159**:1746-1751.
7. Ponton E., Turecki G., Nagy C. *Sex Differences in the Behavioral, Molecular, and Structural Effects of Ketamine Treatment in Depression*. Int J Neuropsychopharmacol 2022;**25**:75-84.
8. Gougoulaki M., Lewis G., Nutt D. J., et al. *Sex differences in depressive symptoms and tolerability after treatment with selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants: Secondary analyses of the GENPOD trial*. J Psychopharmacol 2021;**35**:919-927.
9. Garay R. P., Charpeaud T., Logan S., et al. *Pharmacotherapeutic approaches to treating depression during the perimenopause*. Expert Opin Pharmacother 2019;**20**:1837-1845.
10. Beam C. R., Kaneshiro C., Jang J. Y., et al. *Differences Between Women and Men in Incidence Rates of Dementia and Alzheimer's Disease*. J Alzheimers Dis 2018;**64**:1077-1083.
11. Munro C. A. *Sex differences in Alzheimer's disease risk: are we looking at the wrong hormones?* Int Psychogeriatr 2014;**26**:1579-1584.
12. Ferretti M. T., Martinkova J., Biskup E., et al. *Sex and gender differences in Alzheimer's disease: current challenges and implications for clinical practice: Position paper of the Dementia and Cognitive Disorders Panel of the European Academy of Neurology*. Eur J Neurol 2020;**27**:928-943.
13. Koran M. E. I., Wagener M., Hohman T. J. *Sex differences in the association between AD biomarkers and cognitive decline*. Brain Imaging Behav 2017;**11**:205-213.
14. Barnes L. L., Wilson R. S., Bienias J. L., et al. *Sex differences in the clinical manifestations of Alzheimer disease pathology*. Arch Gen Psychiatry 2005;**62**:685-691.
15. Rossi A., Mikail N., Bengs S., et al. *Heart-brain interactions in cardiac and brain diseases: why sex matters*. Eur Heart J 2022.
16. Lee J., Lee K. J., Kim H. *Gender differences in behavioral and psychological symptoms of patients with Alzheimer's disease*. Asian J Psychiatr 2017;**26**:124-128.
17. Ott B. R., Tate C. A., Gordon N. M., Heindel W. C. *Gender differences in the behavioral manifestations of Alzheimer's disease*. J Am Geriatr Soc 1996;**44**:583-587.
18. Moser V. A., Pike C. J. *Obesity and sex interact in the regulation of Alzheimer's disease*. Neurosci Biobehav Rev 2016;**67**:102-118.
19. Pike C. J. *Sex and the development of Alzheimer's disease*. J Neurosci Res 2017;**95**:671-680.
20. Bachmann D., Roman Z. J., Buchmann A., et al. *Lifestyle Affects Amyloid Burden and Cognition Differently in Men and Women*. Ann Neurol 2022;**92**:451-463.
21. *Schweiz Suchtmonitoring. Alkohol* [online]. Available at: <https://www.suchtmonitoring.ch/de/2.html>. Accessed 27.08.2022.
22. Mann K., Ackermann K., Croissant B., et al. *Neuroimaging of gender differences in alcohol dependence: are women more vulnerable?* Alcohol Clin Exp Res 2005;**29**:896-901.
23. Karpyak V. M., Geske J. R., Hall-Flavin D. K., et al. *Sex-specific association of depressive disorder and transient emotional states with alcohol consumption in male and female alcoholics*. Drug Alcohol Depend 2019;**196**:31-39.
24. Mann K., Hintz T., Jung M. *Does psychiatric comorbidity in alcohol-dependent patients affect treatment outcome?* Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2004;**254**:172-181.
25. Mason B. J., Leher P. *Acamprosate for alcohol dependence: a sex-specific meta-analysis based on individual patient data*. Alcohol Clin Exp Res 2012;**36**:497-508.

26. *Suchtmonitoring Schweizer. Schlaf- und Beruhigungsmittel* [online]. Available at: <https://www.sucht-monitoring.ch/de/6.html?schlaf-und-beruhigungsmittel>. Accessed 27.08.2022.
27. Savaskan E.; Laimbacher, S. *Abhängigkeitserkrankungen im Alter - Empfehlungen zur Prävention, Diagnostik und Therapie*, 1. Aufl. ed: Hogrefe, 2021.
28. Farkouh A., Riedl T., Gottardi R., Czejka M., Kautzky-Willer A. *Sex-Related Differences in Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Frequently Prescribed Drugs: A Review of the Literature*. *Adv Ther* 2020;**37**:644-655.
29. MacLeod S. M., Giles H. G., Bengert B., Liu F. F., Sellers E. M. *Age- and gender-related differences in diazepam pharmacokinetics*. *J Clin Pharmacol* 1979;**19**:15-19.
30. Mallampalli Monica P., Carter Christine L. *Exploring Sex and Gender Differences in Sleep Health: A Society for Women's Health Research Report*. *Journal of Women's Health* 2014;**23**:553-562.
31. Cabała Wiesław Jerzy, Wiglusz Mariusz, Burkiewicz Anna, Gałuszko-Węgielnik Maria. *Zolpidem pharmacokinetics and pharmacodynamics in metabolic interactions involving CYP3A: Sex as a differentiating factor*. *European Journal of Clinical Pharmacology* 2010;**66**:955-955.
32. Zhang B., Wing Y. K. *Sex differences in insomnia: a meta-analysis*. *Sleep* 2006;**29**:85-93.
33. Jordan A. S., McEvoy R. D. *Gender differences in sleep apnea: epidemiology, clinical presentation and pathogenic mechanisms*. *Sleep Med Rev* 2003;**7**:377-389.
34. Baldwin C. M., Kapur V. K., Holberg C. J., Rosen C., Nieto F. J. *Associations between gender and measures of daytime somnolence in the Sleep Heart Health Study*. *Sleep* 2004;**27**:305-311.
35. Nasta B., Hill-Strathy, MJ., Biskup, E., Rauen, K. *Sleep disorders and dementia*. in: *Sex and Gender Differences in Alzheimer's Disease*: Elsevier, 2021
36. Ralls F. M., Grigg-Damberger M. *Roles of gender, age, race/ethnicity, and residential socioeconomic in obstructive sleep apnea syndromes*. *Curr Opin Pulm Med* 2012;**18**:568-573.
37. Berger Klaus, Luedemann Jan, Trenkwalder Claudia, John Ulrich, Kessler Christof. *Sex and the Risk of Restless Legs Syndrome in the General Population*. *Archives of Internal Medicine* 2004;**164**:196-202.
38. Bentley A. J., Rosman K. D., Mitchell D. *Gender differences in the presentation of subjects with restless legs syndrome*. *Sleep Med* 2006;**7**:37-41.
39. Baughman K. R., Bourguet C. C., Ober S. K. *Gender differences in the association between antidepressant use and restless legs syndrome*. *Mov Disord* 2009;**24**:1054-1059.