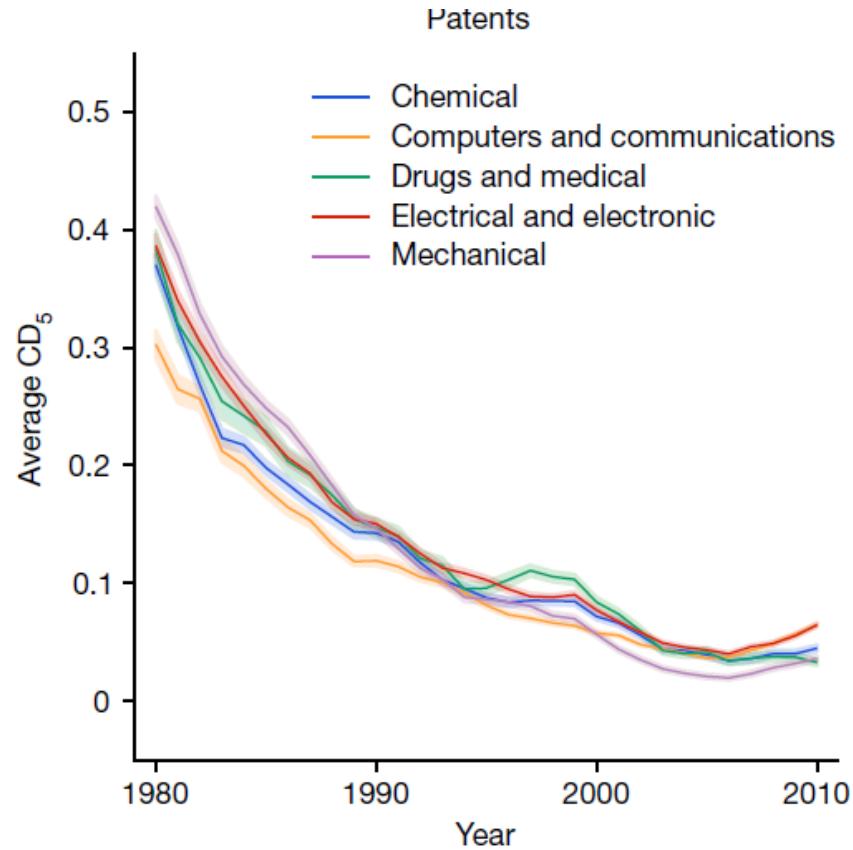
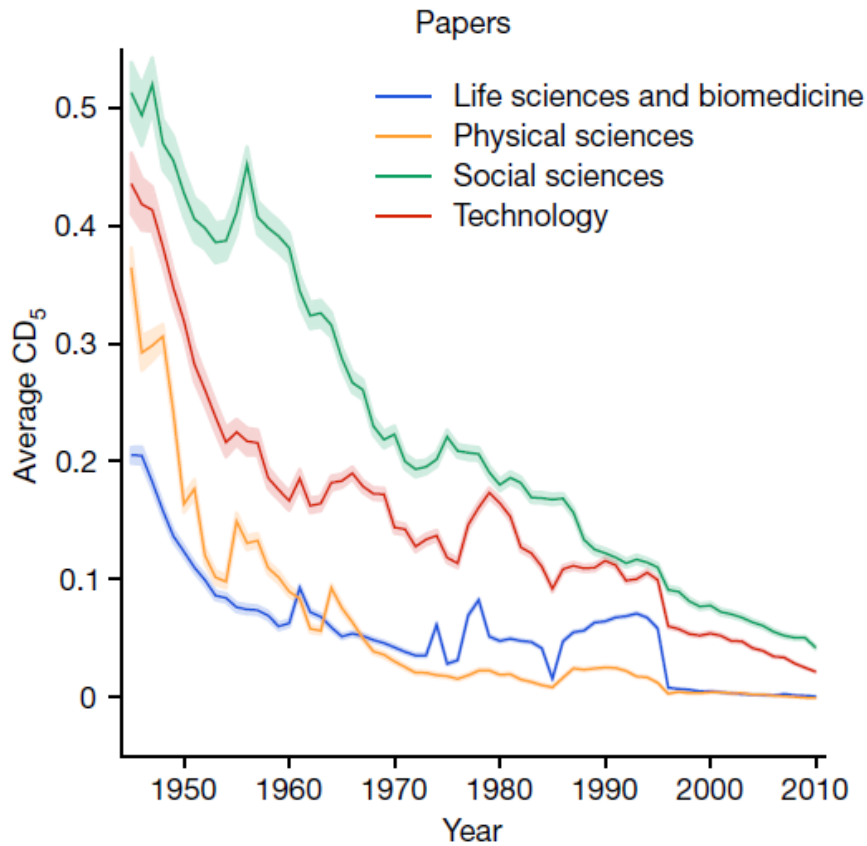


# Zukunft der geschlechtersensiblen Forschung: Multi-system, Multi-organ und interdisziplinär?

**Prof. Dr. med. Dr. sc. nat. Catherine Gebhard**

Leitende Ärztin, Klinik für Kardiologie, Inselspital Bern  
Klinik für Nuklearmedizin, Universitätsspital Zürich

# Papers and patents are becoming less disruptive over time

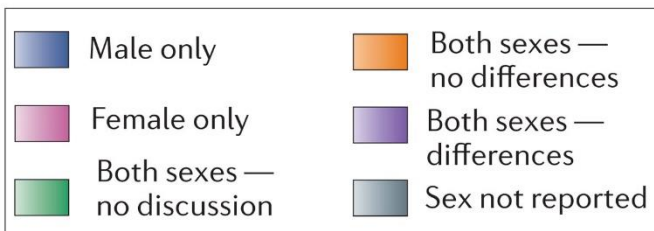
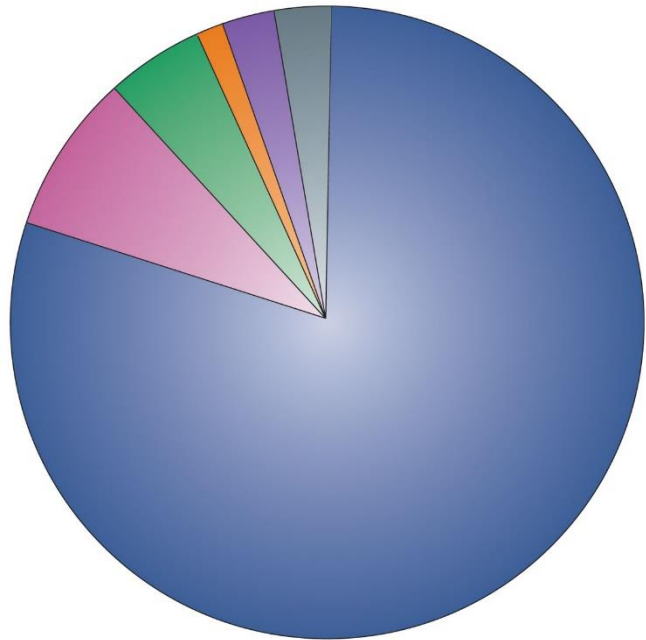


***“We find that papers and patents are increasingly less likely to break with the past in ways that push science and technology in new directions.”***

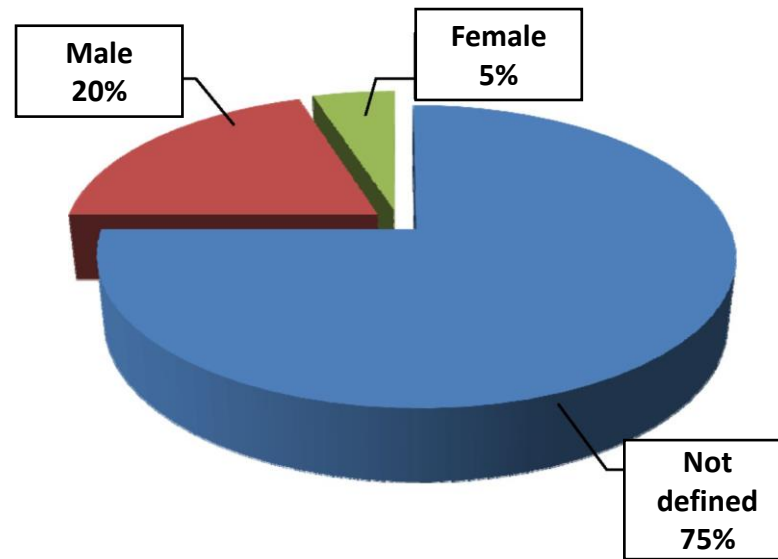
# Zu wenig Diversivität in der Forschung?



## Tierexperimentelle Studien

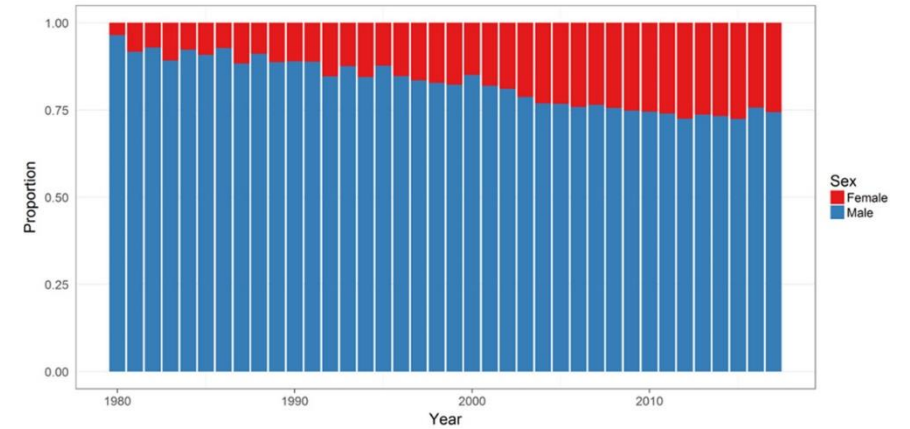


## In vitro Studien an Zellen

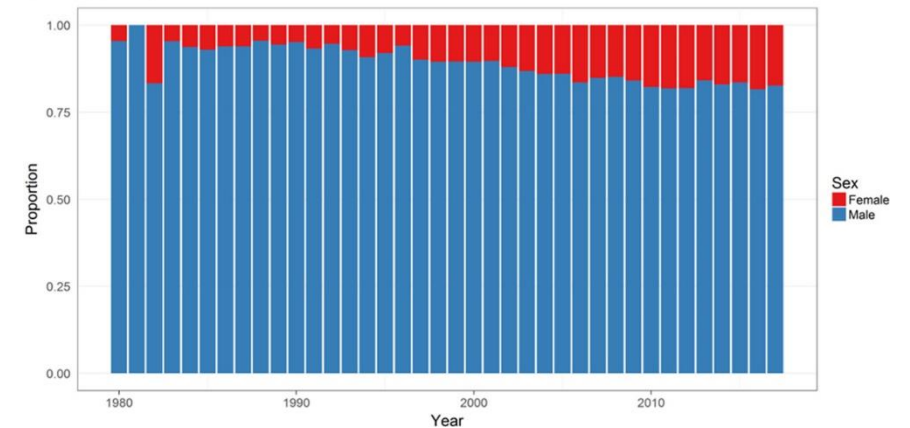


## Autoren

First Author

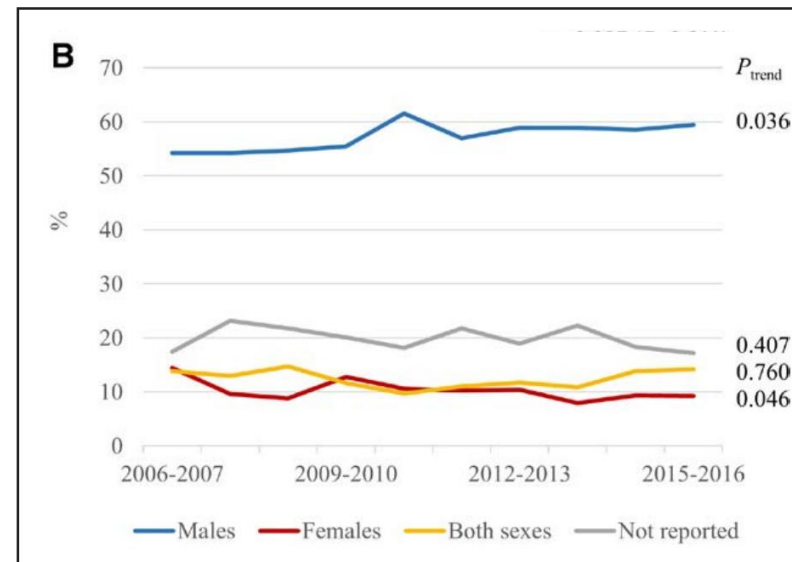
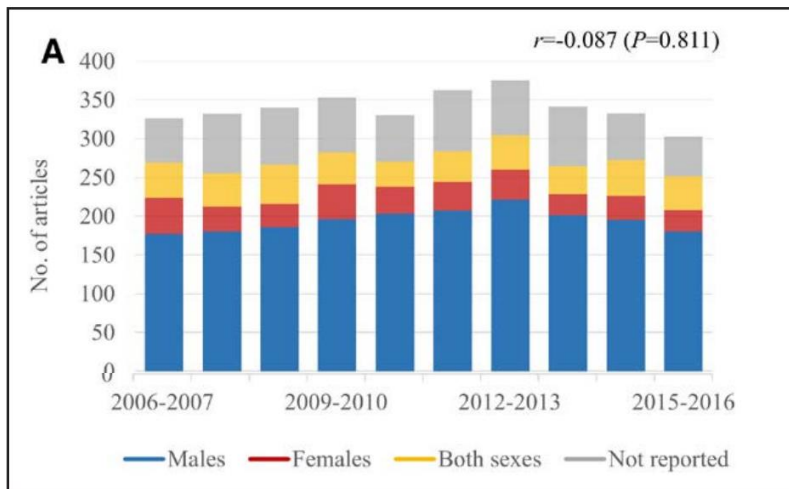


Senior Author



# Besserung in Sicht....?

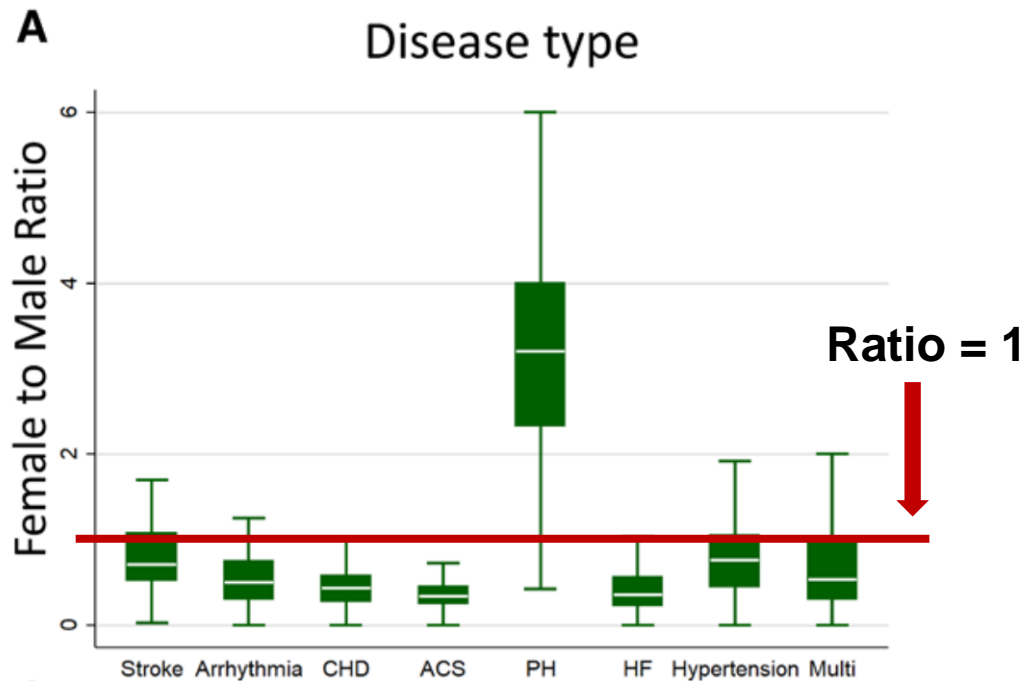
## Zunahme des Geschlechter-Bias in der Grundlagenforschung: Zeitverlauf über 10 Jahre



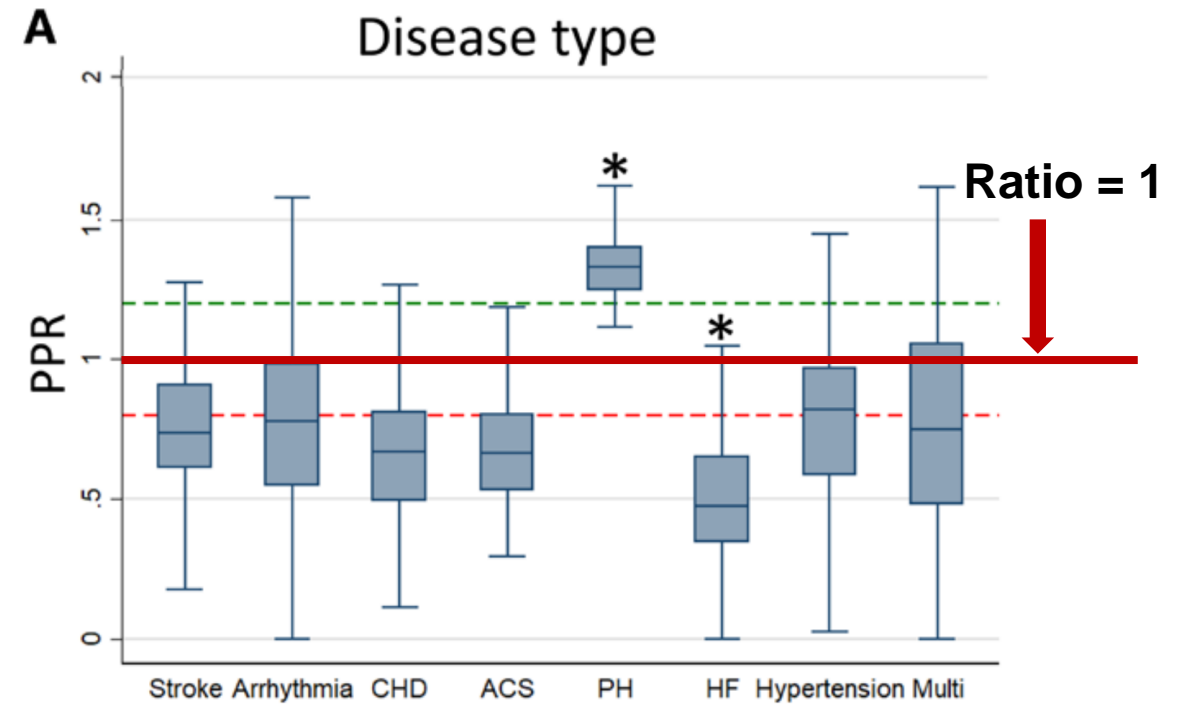
**Zunahme** der Studien, die nur männliche Tiere verwenden

**Abnahme** der Studien, die nur weibliche Tiere verwenden

# Patientinnen stark unterrepräsentiert bei Herz-Kreislauf Studien



PPR = participation prevalence ratio



# Ein aktuelles Beispiel: Präventionsstudie ausschliesslich an Männern durchgeführt



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

## Five-Year Outcomes of the Danish Cardiovascular Screening (DANCAVAS) Trial

Jes S. Lindholt, M.D., D.M.Sc., Rikke Søgaard, Ph.D.,  
Lars M. Rasmussen, M.D., D.M.Sc., Anne Mejldal, Ph.D.,  
Jess Lambrechtsen, Ph.D., Flemming H. Steffensen, Ph.D.,  
Lars Frost, M.D., D.M.Sc., Kenneth Egstrup, M.D., D.M.Sc.,  
Grazina Urbonaviciene, Ph.D., Martin Busk, Ph.D.,  
and Axel Cosmus Pyndt Diederichsen, Ph.D.

***“We performed a population-based, parallel-group, randomized, controlled trial involving men 65 to 74 years of age living in 15 Danish municipalities.”***



# Beispiel: Medikamentenstudie zur koronaren Herzkrankheit



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

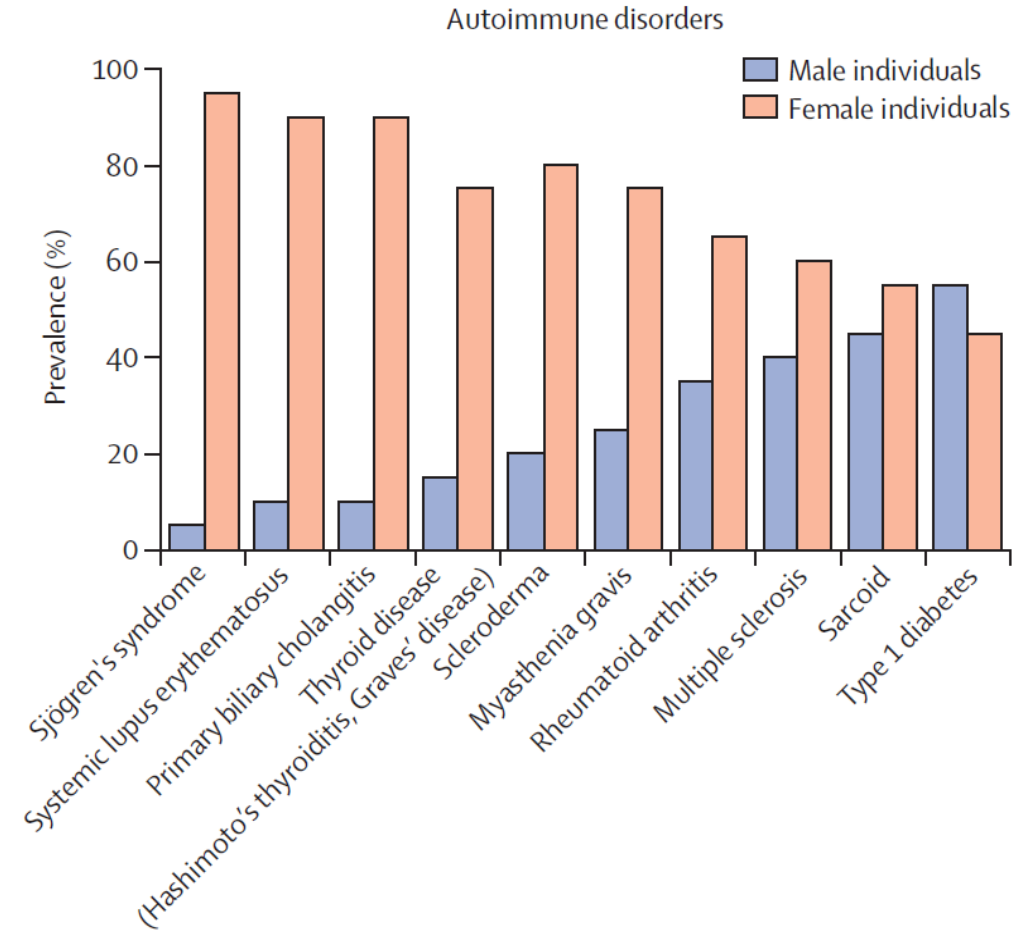
## Colchicine in Patients with Chronic Coronary Disease

S.M. Nidorf, A.T.L. Fiolet, A. Mosterd, J.W. Eikelboom, A. Schut, T.S.J. Opstal, S.H.K. The, X.-F. Xu, M.A. Ireland, T. Lenderink, D. Latchem, P. Hoogslag, A. Jerzewski, P. Nierop, A. Whelan, R. Hendriks, H. Swart, J. Schaap, A.F.M. Kuijper, M.W.J. van Hessen, P. Saklani, I. Tan, A.G. Thompson, A. Morton, C. Judkins, W.A. Bax, M. Dirksen, M. Alings, G.J. Hankey, C.A. Budgeon, J.G.P. Tijssen, J.H. Cornel, and P.L. Thompson, for the LoDoCo2 Trial Investigators\*

- **Geschlechterunterschiede beim Immunsystem/bei Entzündungsreaktionen sind hinreichend bekannt**
- **15% Frauen, 85% Männer**
- **Wirkung bei Frauen?**

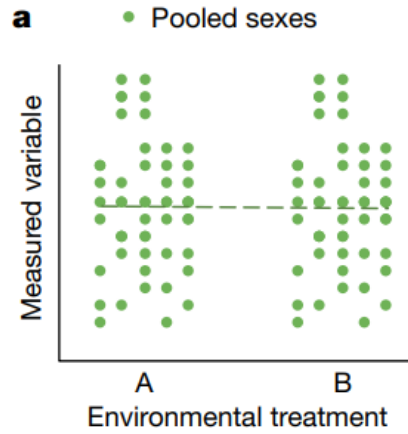
# Geschlechterunterschiede beim Immunsystem

- **Frauen haben ausgeprägtere Immunantworten als Männer, dies gilt auch für viele Impfungen**
- **Frauen haben höhere Blutkonzentrationen an Entzündungsmarkern, vor allem nach der Menopause**
- **≈80% der Betroffenen von Autoimmunerkrankungen sind Frauen**

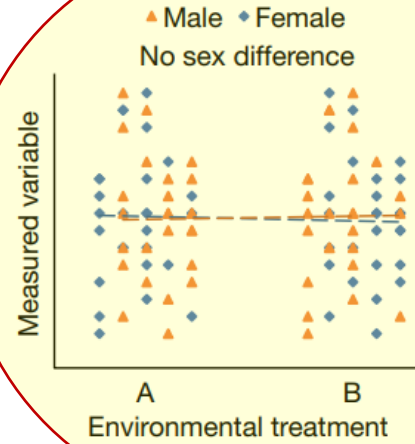




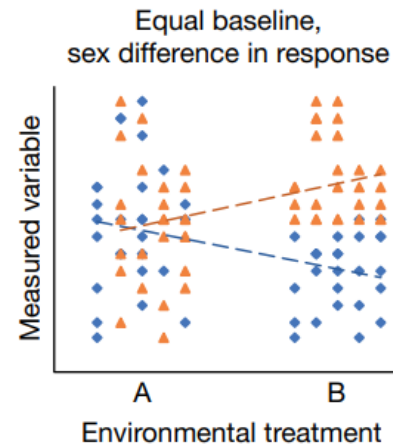
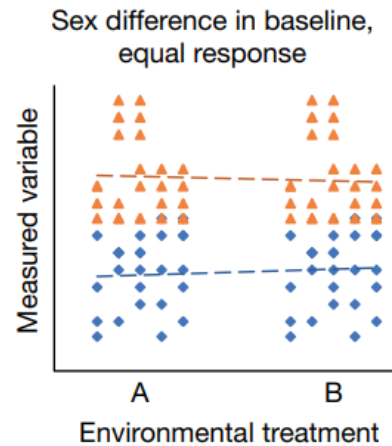
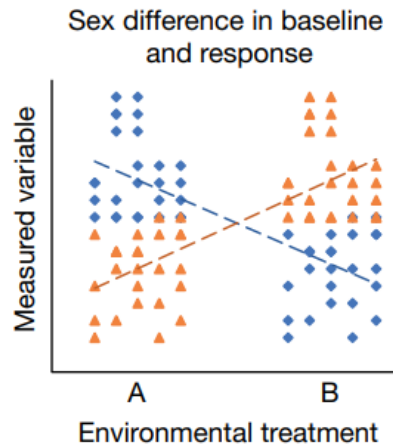
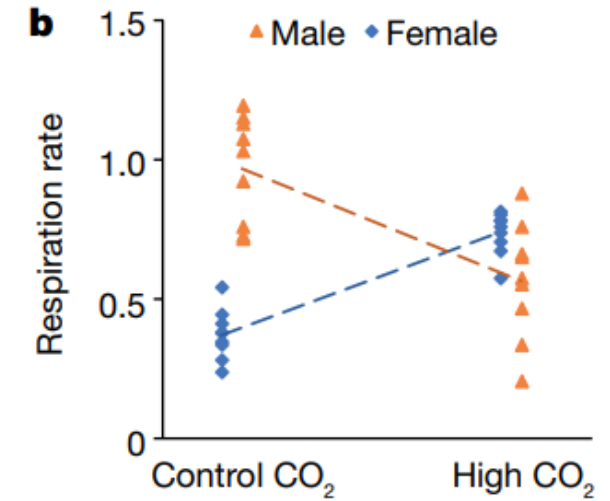
# Was passiert, wenn man Daten pooled?



Pooling assumes data accurately represent both male and female responses

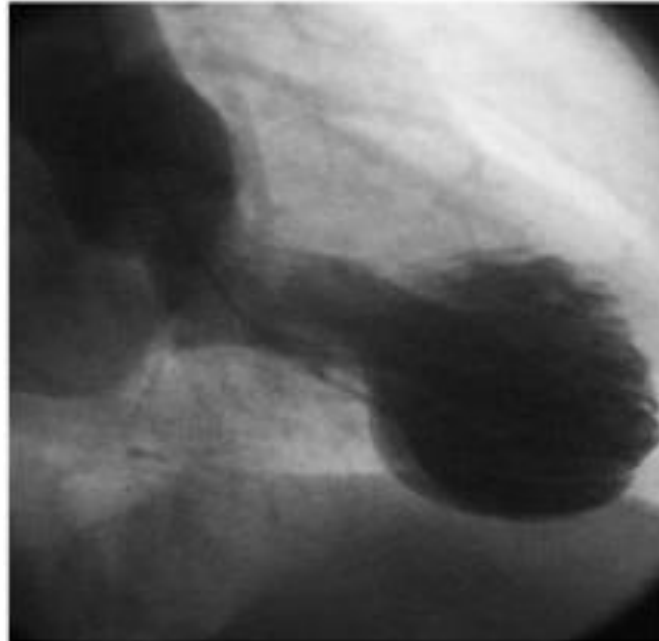


Where sex differences exist, pooling data will result in the masking of biologically important information



# Beispiel: Takotsubo (“Broken-Heart”) Syndrom

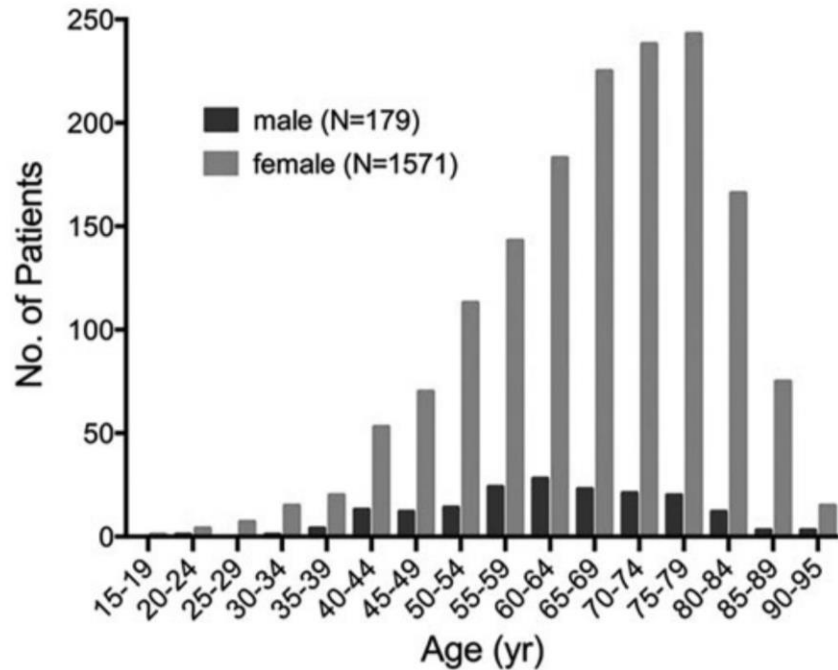
- **Erstmals 1990 in Japan beschrieben: Herz ähnelt einer japanischen Tintenfischfalle (‘Takotsubo’)**
- **Schwere vorübergehende Dysfunktion des Herzens, tritt oftmals in Folge von emotionalem Stress auf**
- **Betrifft vor allem postmenopausale Frauen**



# Beispiel: Takotsubo (“Broken-Heart”) Syndrom



Kommt fast ausschliesslich bei postmenopausalen Frauen vor



Aber: Grundlagenforschung verwendet männliche Mäuse

## Immobilization Stress With $\alpha_2$ -Adrenergic Stimulation Induces Regional and Transient Reduction of Cardiac Contraction Through Gi Coupling in Rats

Ryohei KURODA,<sup>1</sup> MD, Kaori Shintani-ISHII,<sup>1</sup> PhD, Kana UNUMA,<sup>2</sup> MD, and Ken-ichi YONEKAWA,<sup>1</sup> MD

Novel rat model reveals important roles of  $\beta$ -adrenoreceptors in stress-induced cardiomyopathy

Yangzhen Shao<sup>a,1</sup>, Bjorn Redfors<sup>a,1</sup>, Margareta Scharin Täng<sup>a</sup>, Helge Möllmann<sup>b,c</sup>, Christian Troidl<sup>b,c</sup>, Sebastian Szardien<sup>b</sup>, Christian Hamm<sup>b,c</sup>, Holger Nef<sup>b,c</sup>, Jan Borén<sup>a</sup>, Elmira Omerovic<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Wallenberg Laboratory at Sahlgrenska University, University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden

<sup>b</sup> Department of Cardiology, Kerckhoff Heart and Thorax Center, Bad Nauheim, Germany

<sup>c</sup> University of Giessen, Department of Cardiology, Giessen, Germany

Genauere Mechanismen bis heute nicht bekannt

# Positronen-Emissions-Tomographie

Injektion des Radionuklids

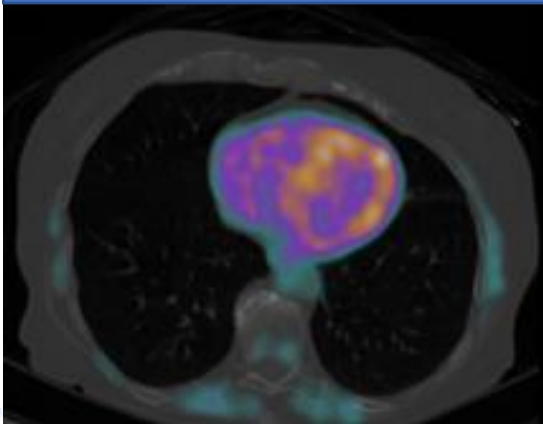


45 min

Anreicherung in Nervenzellen



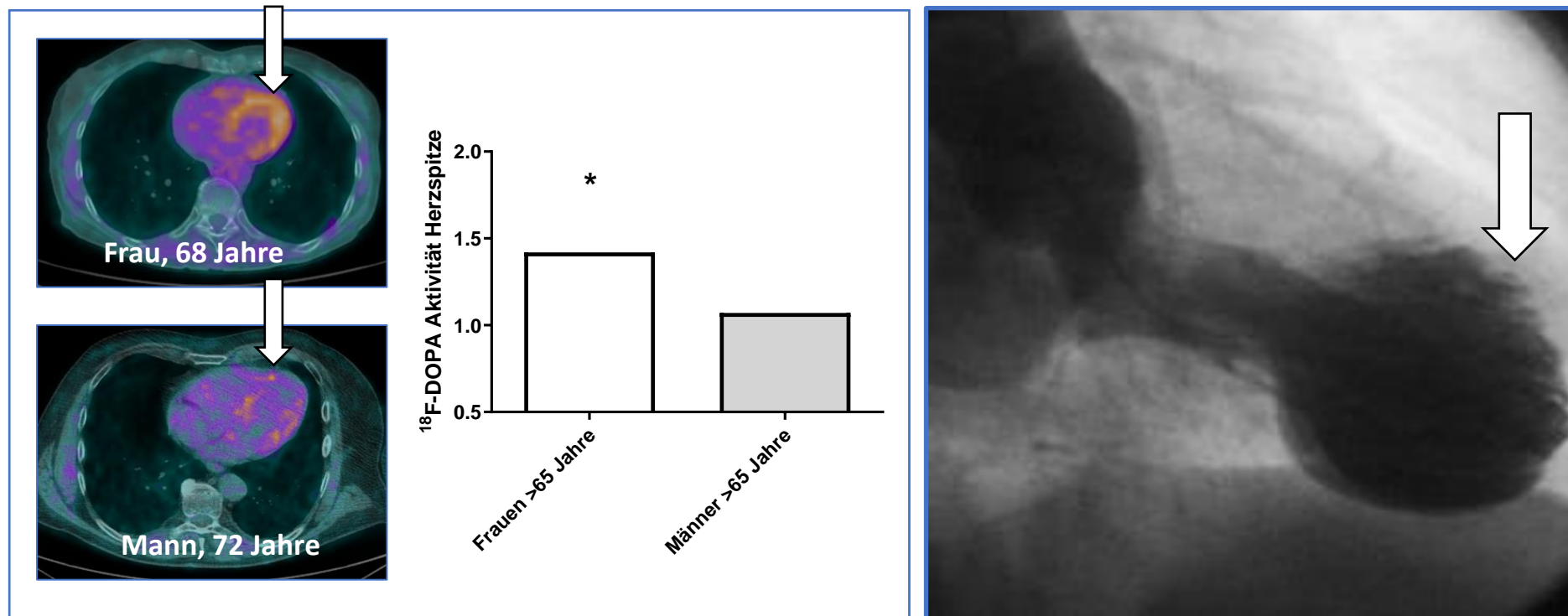
Erzeugung von  
Schnittbildern



Detektion der Photonen

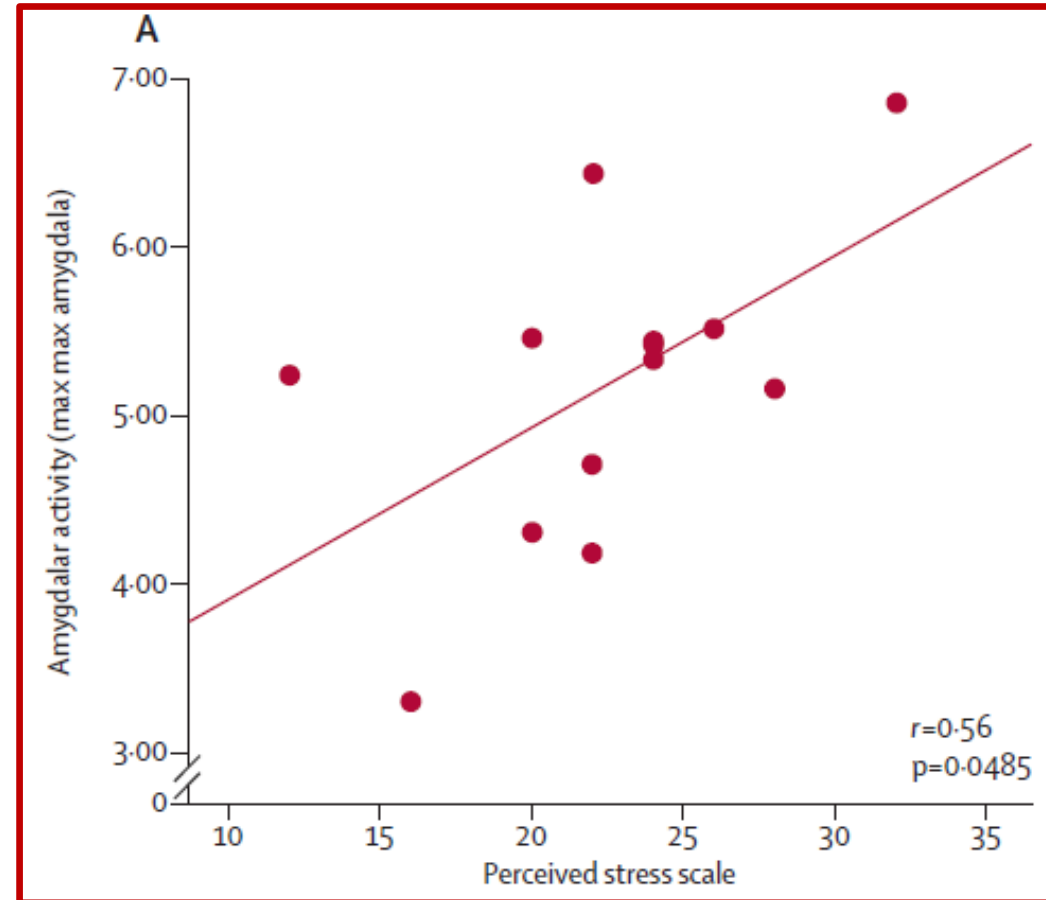
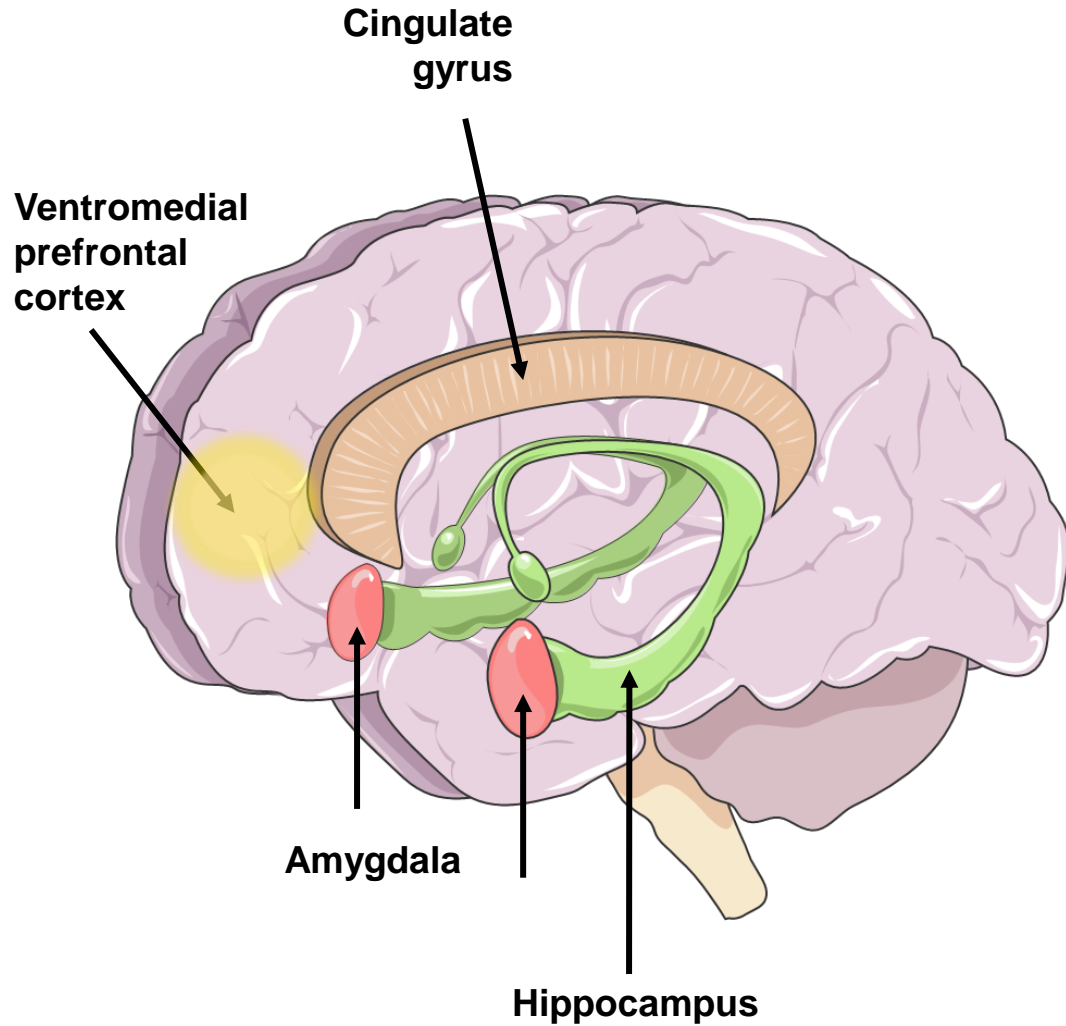


# Verstärkte Sympathikus- ('Stress') Aktivität im Bereich der Herzspitze bei gesunden älteren Frauen



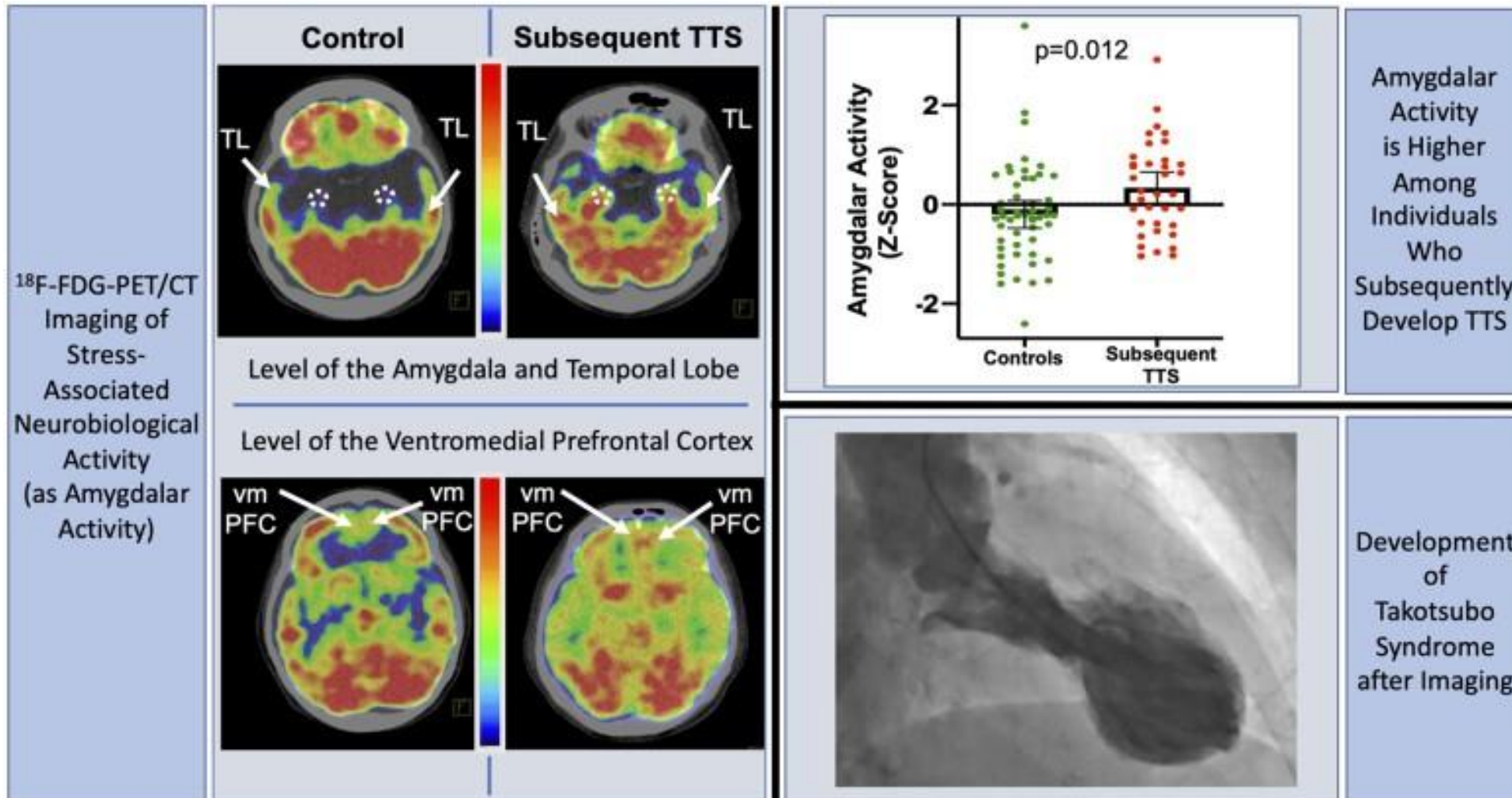


# Die Amygdala ('Mandelkern') des Gehirns

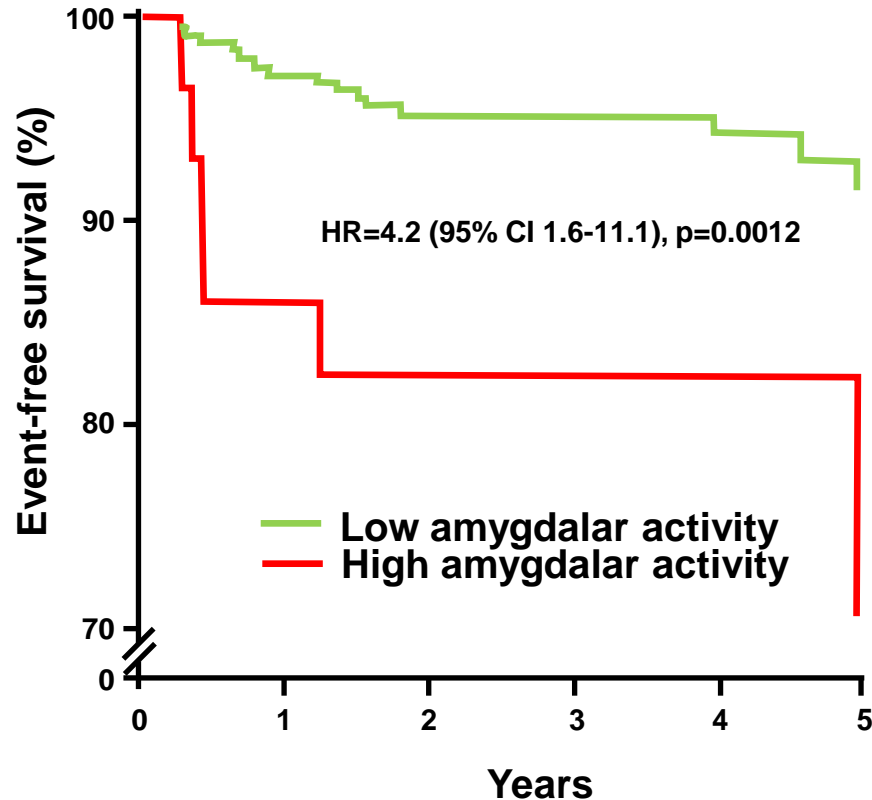




# Takotsubo Syndrom und das Gehirn



# Eine erhöhte Aktivität der Amygdala ist mit einem erhöhten kardiovaskulärem Risiko assoziiert



## Relation between resting amygdalar activity and cardiovascular events: a longitudinal and cohort study

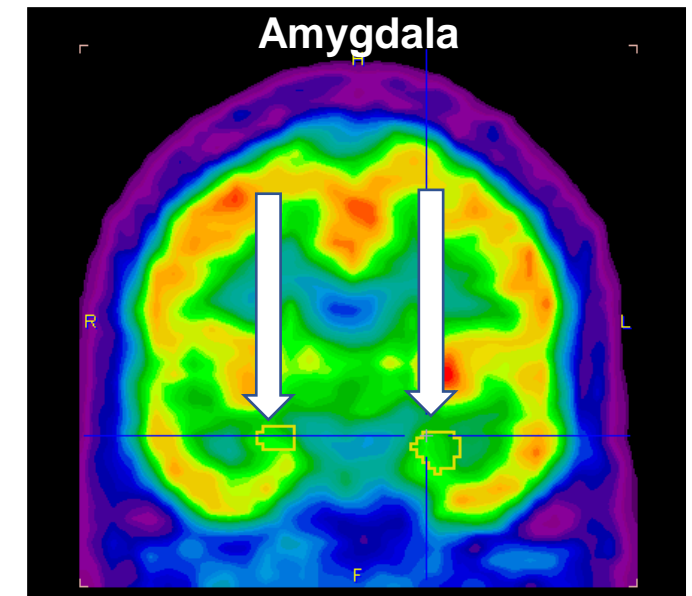
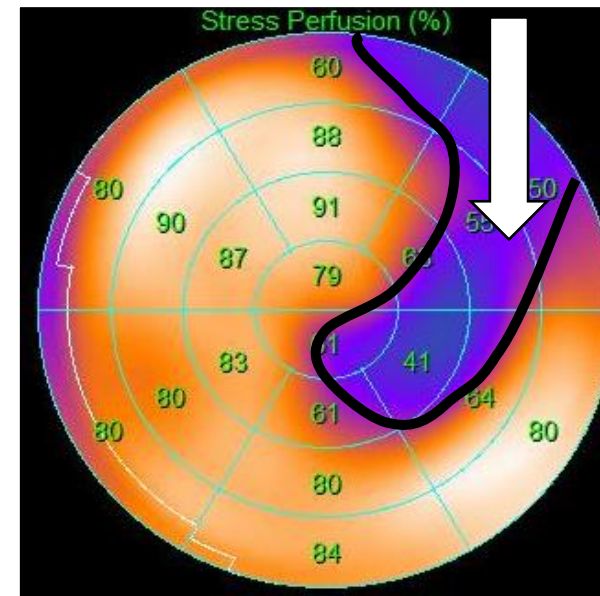
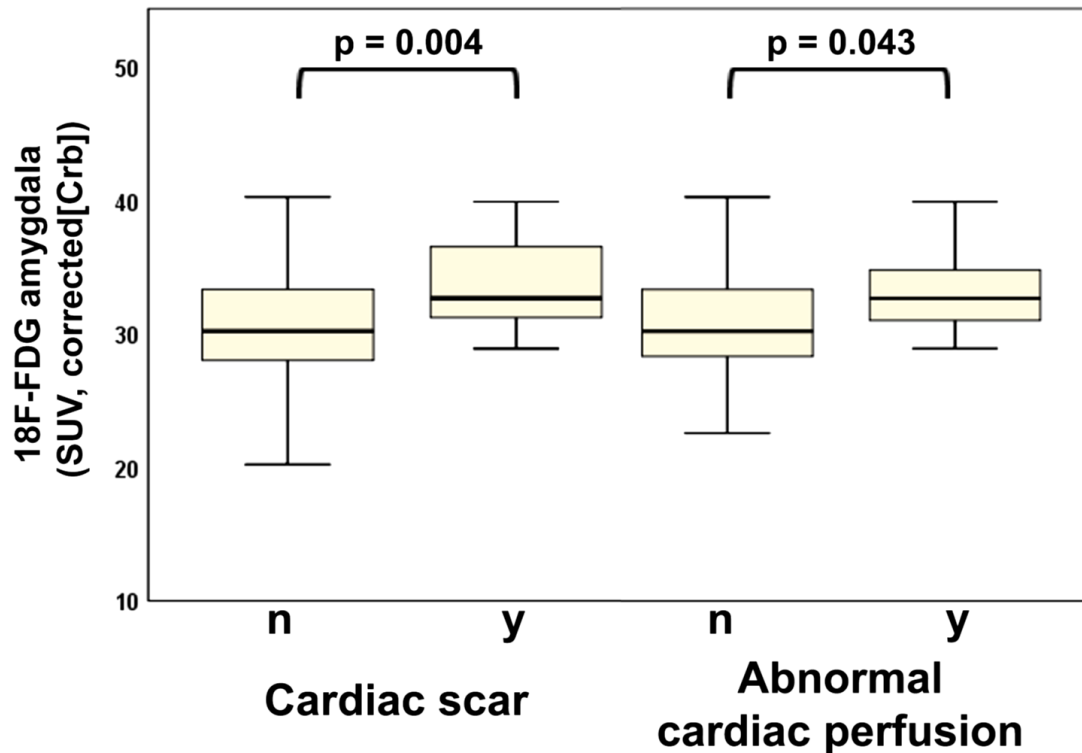
Ahmed Tawakol\*, Amorina Ishai\*, Richard AP Takx, Amparo L Figueroa, Abdelrahman Ali, Yannick Kaiser, Quynh A Truong, Chloe JE Solomon, Claudia Calcagno, Venkatesh Mani, Cheuk Y Tang, Willem JM Mulder, James W Murrough, Udo Hoffmann, Matthias Nahrendorf, Lisa M Shin, Zahi A Fayad†, Roger K Pitman†

### Number at risk

Low activity	263	246	224	183	102	64
High activity	29	24	23	18	13	6

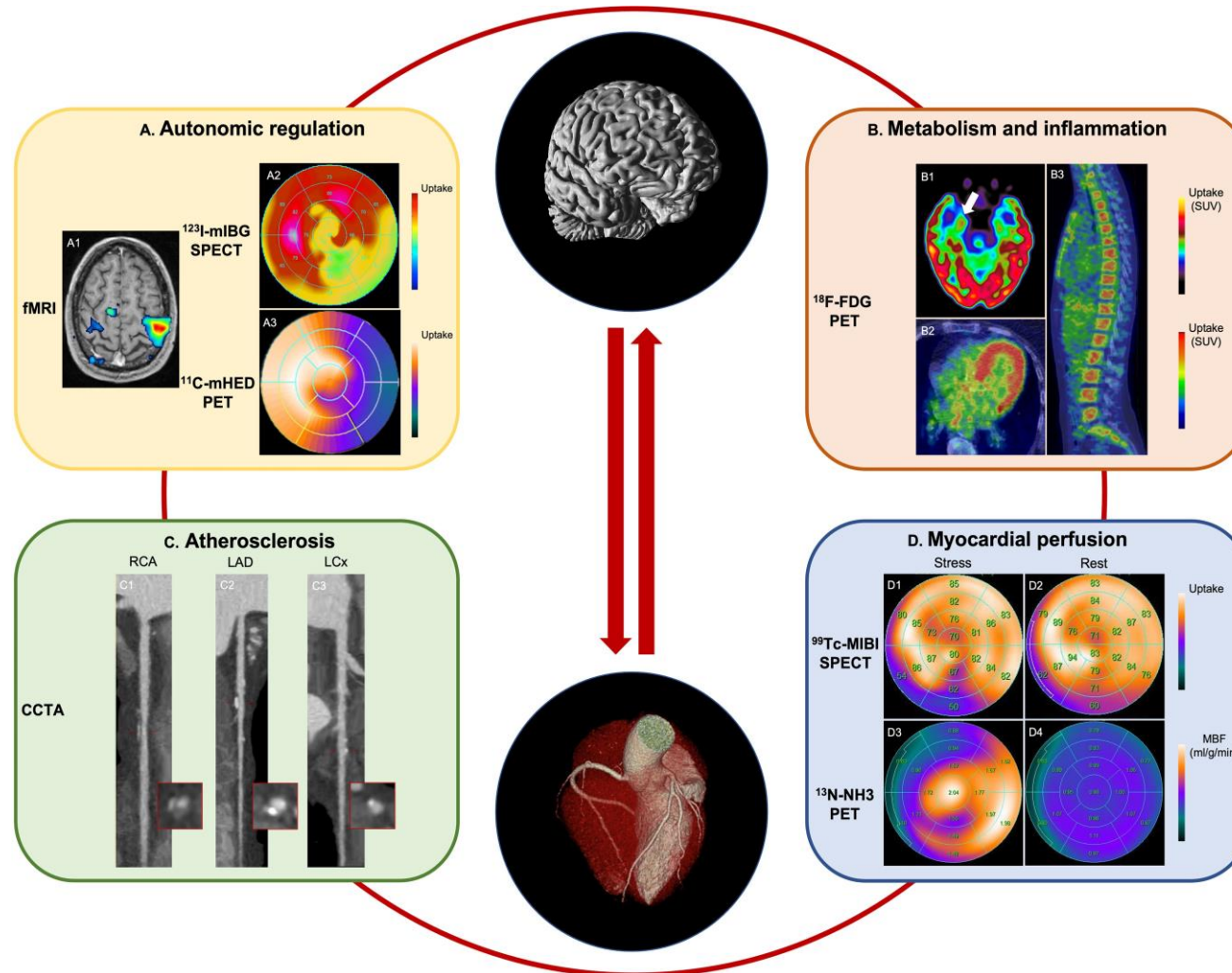
# Geschlechterunterschiede beim Einfluss von mentalem Stress auf das Herz

Zusammenhang zwischen erhöhter Amygdala Aktivität und gestörter Herzdurchblutung bei Frauen, jedoch nicht bei Männern



# Mentaler Stress and Herz-Kreislauf-Erkrankungen: Wichtige Rolle der Multi-System Bildgebung

Funktionelle  
Bildgebung:  
molekulare  
Mechanismen



Morphologische  
Bildgebung:  
Anatomie und  
Funktion




# Zunahme von mentalem Stress während der letzten 10 Jahre, vor allem bei Frauen



european journal of neurology  
the official journal of the european academy of neurology



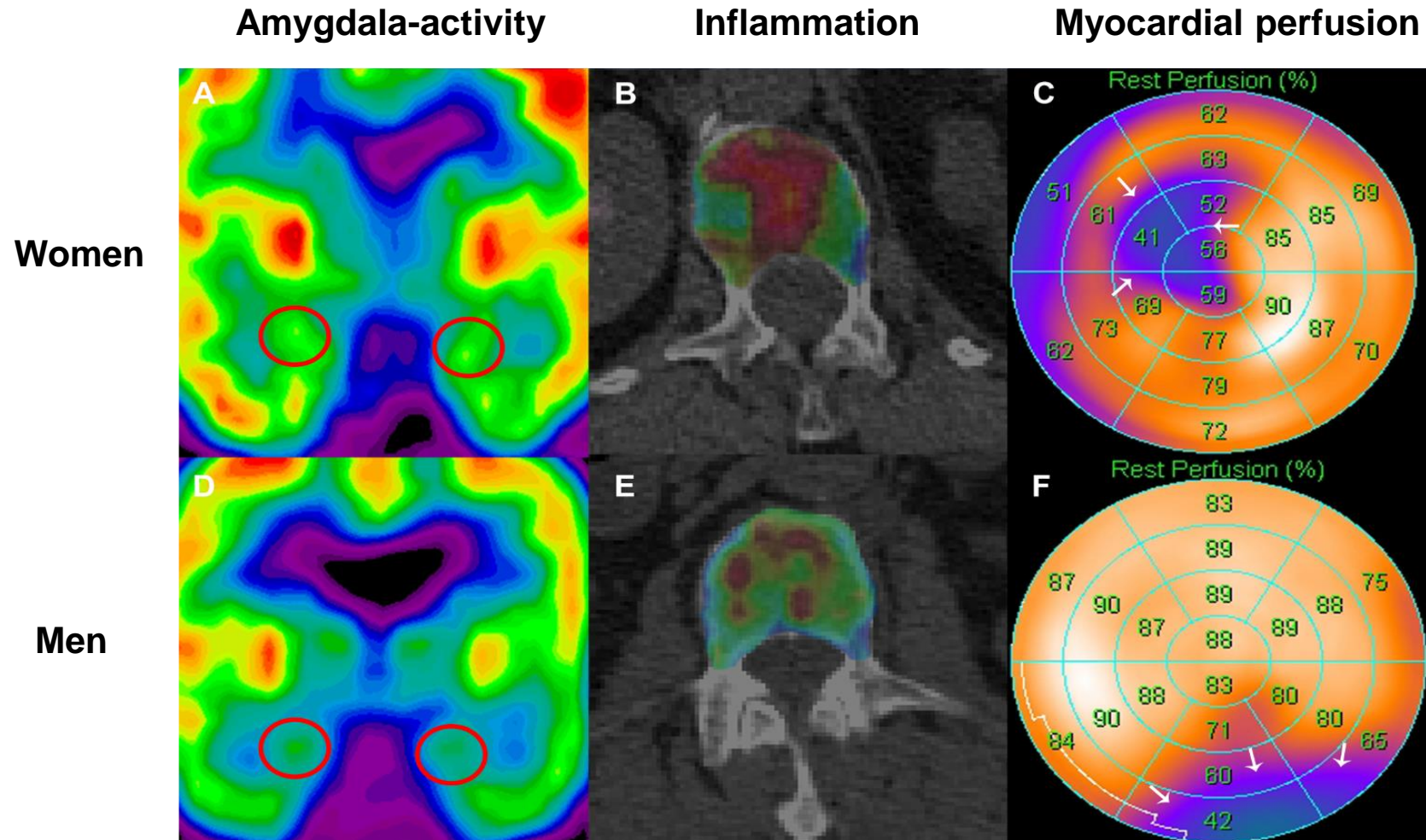
ORIGINAL ARTICLE |  Open Access

## Neurovascular disease in Switzerland: 10-year trends show non-traditional risk factors on the rise and higher exposure in women

Martin Hänsel, Klaus Steigmiller, Andreas R. Luft, Catherine Gebhard, Ulrike Held, Susanne Wegener 

First published: 06 June 2022 | <https://doi.org/10.1111/ene.15434>

# Mentaler Stress und das Herz: Rolle des Immunsystems



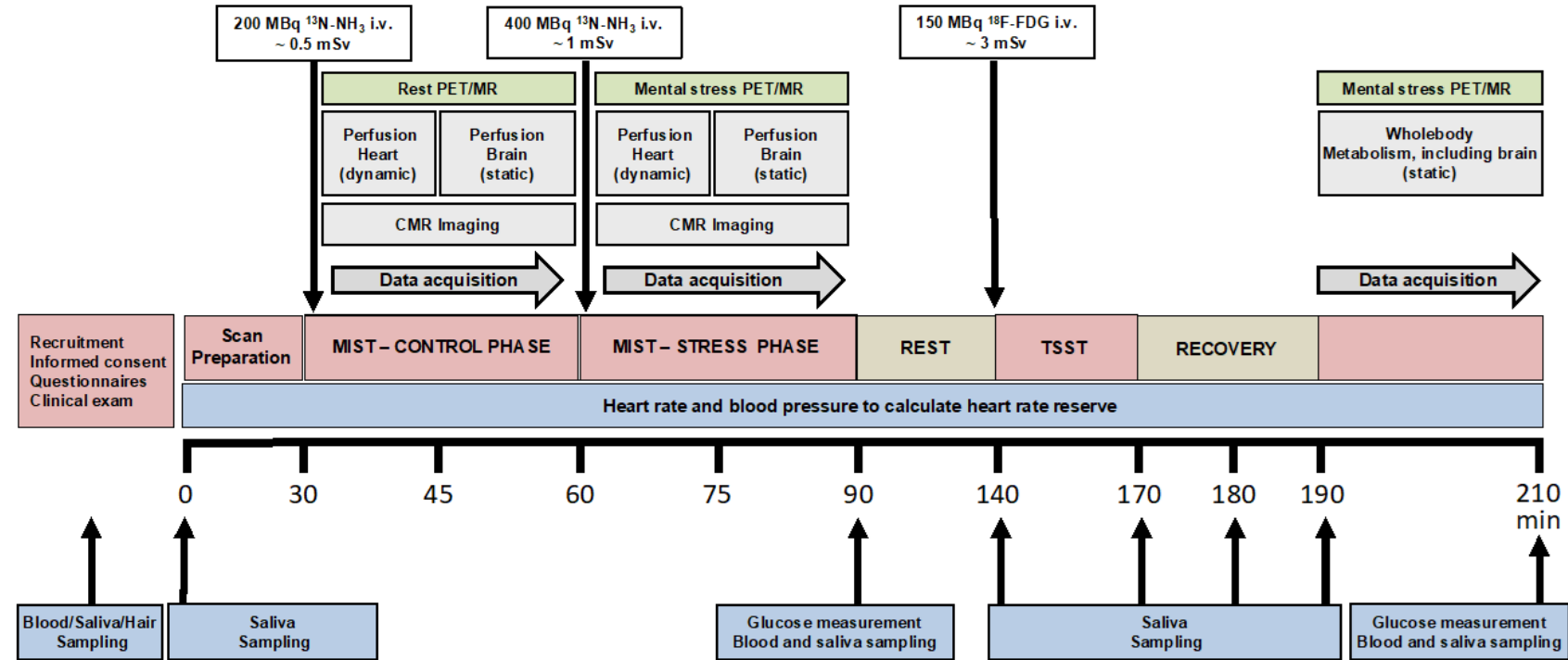


# Geschlechterunterschiede bei Herz-Gehirn Interaktionen:

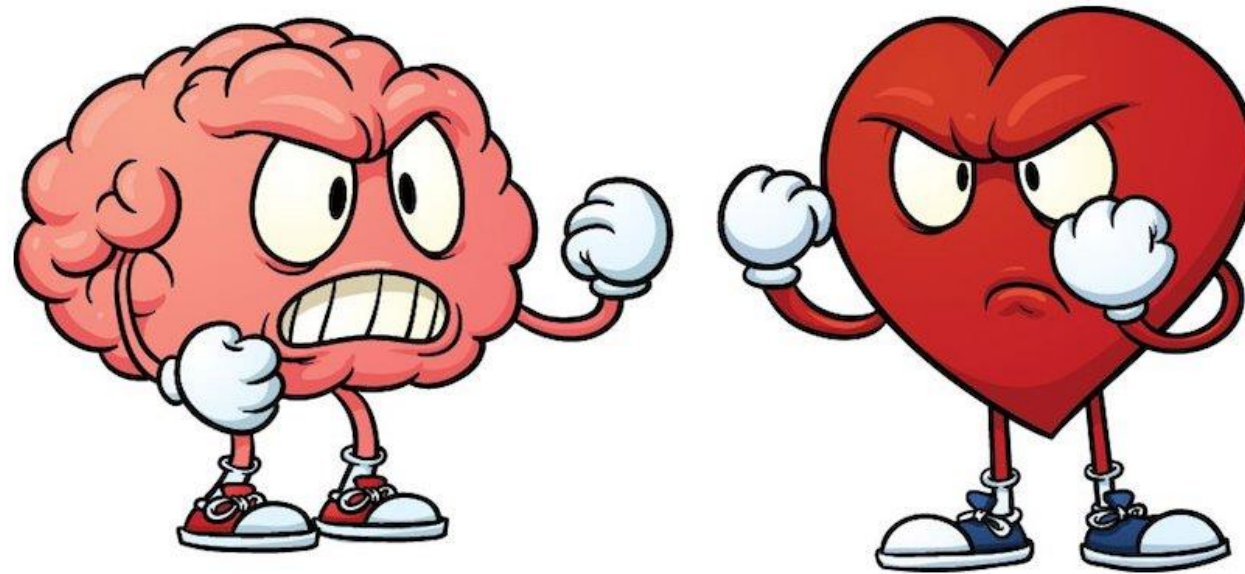
Untersuchungen zur Rolle des Immunsystems, des vegetativen Nervensystems und psychosozialen Komponenten



## SIGNA PET/MR Hybrid Scanner



# Wie sieht es mit anderen Organen aus?

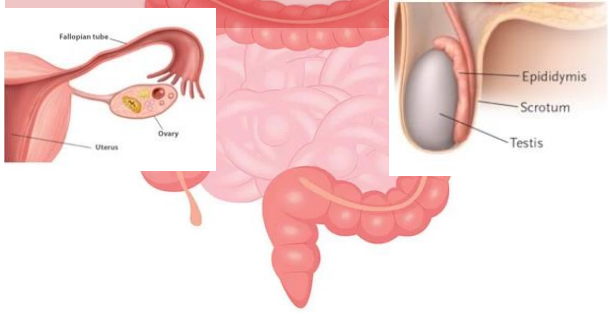


**Whenever the brain and heart fight,  
it's always the liver that suffers.**



# Erforschung geschlechtsspezifischer Organ-Interaktionen

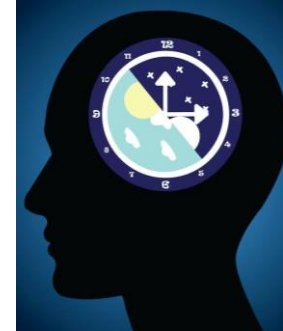
## Interaktion von Darm und Gonaden



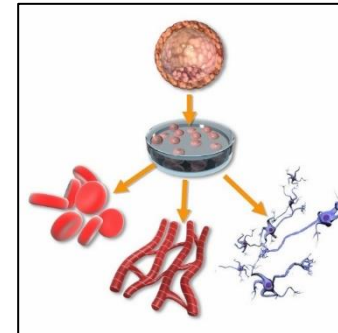
## Depression und Herzkrankheiten: Ein Teufelskreis besonders bei Frauen



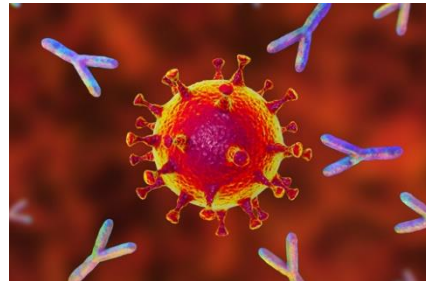
## Bluthochdruck und Demenz: Unterschiede bei Frauen



## Geschlechtsspezifische Effekte des zirkadianen Rhythmus auf den Stoffwechsel



## Interaktion von Gender und biologischen Geschlecht via epigenetische Mechanismen, z.B. bei Stammzellen



## Geschlechtsspezifische Immunantworten und deren Auswirkungen auf zahlreiche Krankheiten

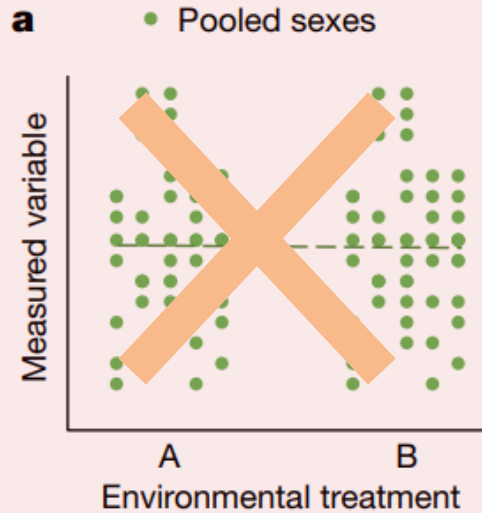


## Schlaganfall-Herz-Syndrom: Geschlechtsspezifische Manifestation



# Zukunftsvision

## Geschlechter-spezifische Datenanalyse



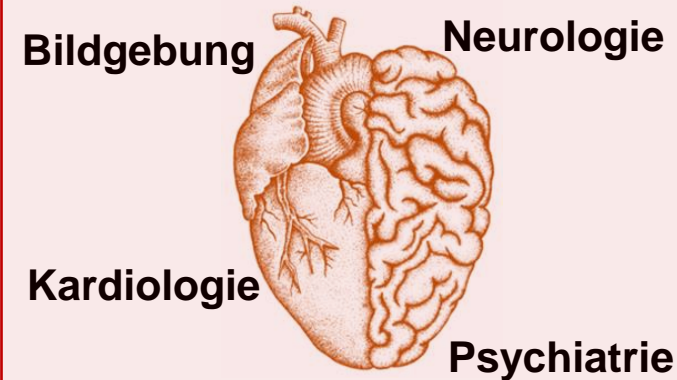
## Multi-System

Nutzen neuester Technologien (z.B. künstliche Intelligenz und Hybrid-Bildgebung)



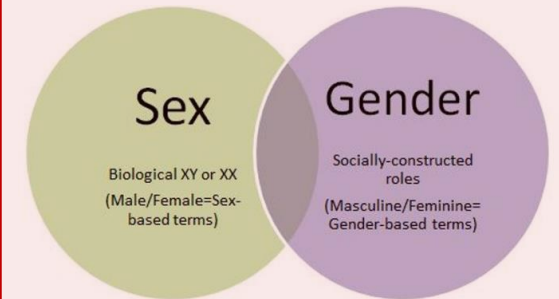
## Interdisziplinär

Multi-Organ



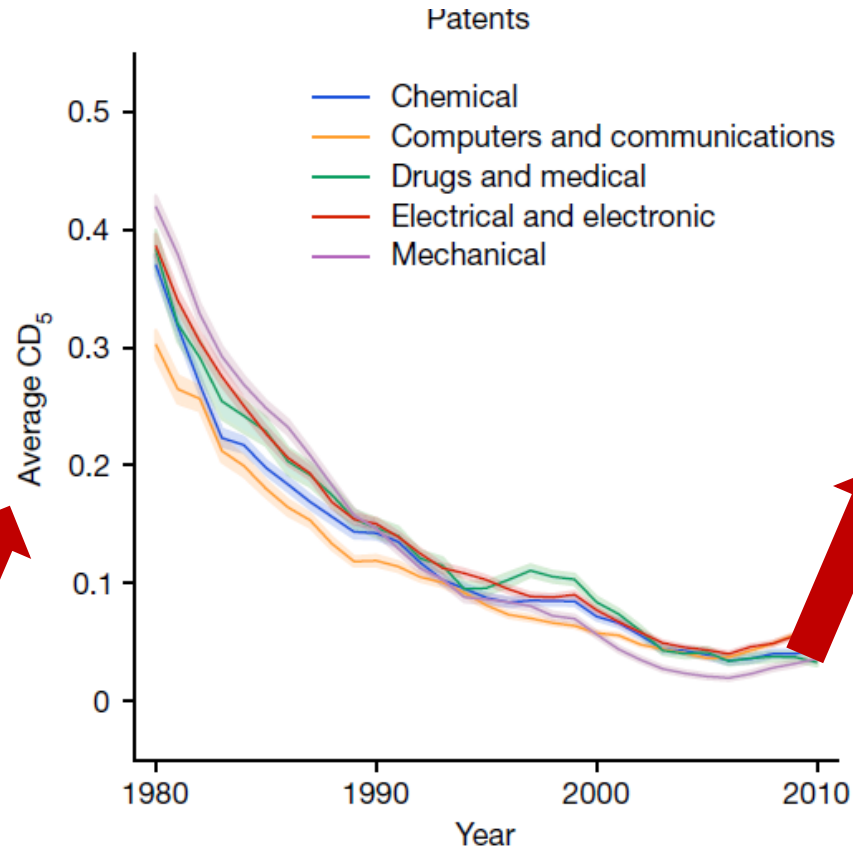
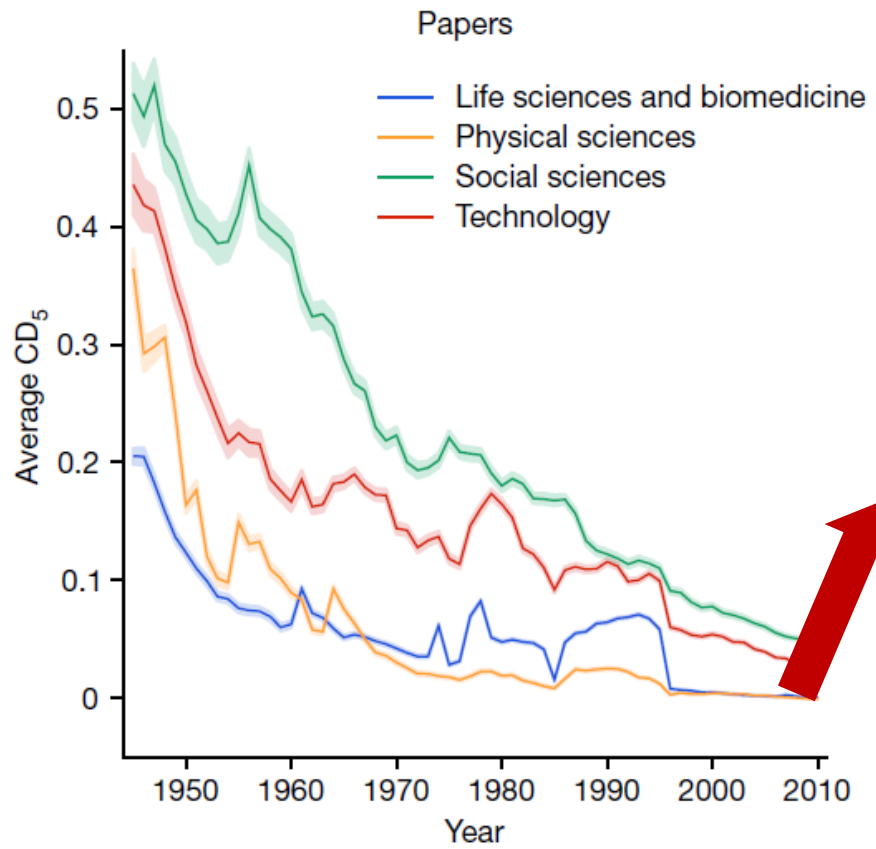
Präklinische Fächer (Radiopharmazie, Physiologie)

## Über die Medizin hinaus



Zusammenarbeit mit Geistes- und Sozialwissenschaften 'Gender'

# Zukunftsvision





# Danke!

## Team

Dr. Susan Bengs, PhD  
Dr. Alexia Rossi, MD, PhD  
Dr. Geoffrey Warnock, PhD  
Dr. Atanas Todorov, MD, PhD  
Dr. Michael Fiechter, MD, PhD  
Dr. Alexander Meisel, MD  
Dr. Nicola Lott, PhD  
Dr. Ahmed Haider, PhD ETHZ  
Dr. Hazem Ahmed, PhD  
Angela Portmann, MSc ETHZ, PhD student  
Dr. Nidaa Mikail, MD, PhD student

## Doctoral students/Master students

Dominik Sager, pract. med.  
Nadia Hamouda, pract. med.  
Claudia Süttsch, pract. med.  
Adriana Vinzens, cand. med.  
Alessia Delcò, cand. med.  
Mina Pasqualini, cand. med.  
Chiara Henze, cand. med.  
Arnaud Dussault-Cloutier, cand. med.  
Nastaran Sang Bastian, cand. med.  
Isabelle Glarner, pract.med.  
Noemi Sablonier, pract.med.

## Office

Ms Vjollca Coli

[www.gebhardlab.com](http://www.gebhardlab.com)

