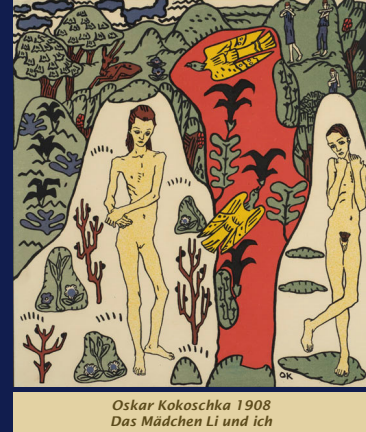


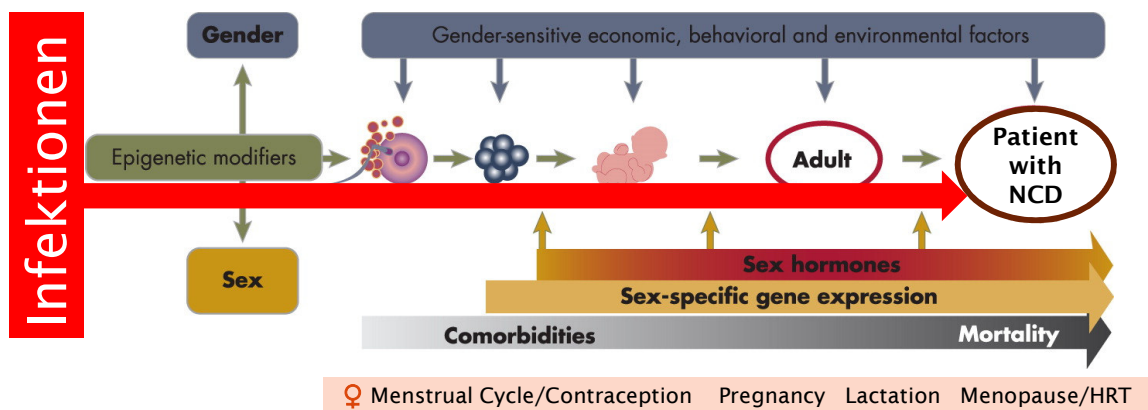
Gendermedizin in Zeiten der COVID-19 Pandemie

Alexandra Kautzky-Willer

Endokrinologie & Stoffwechsel, KIM III



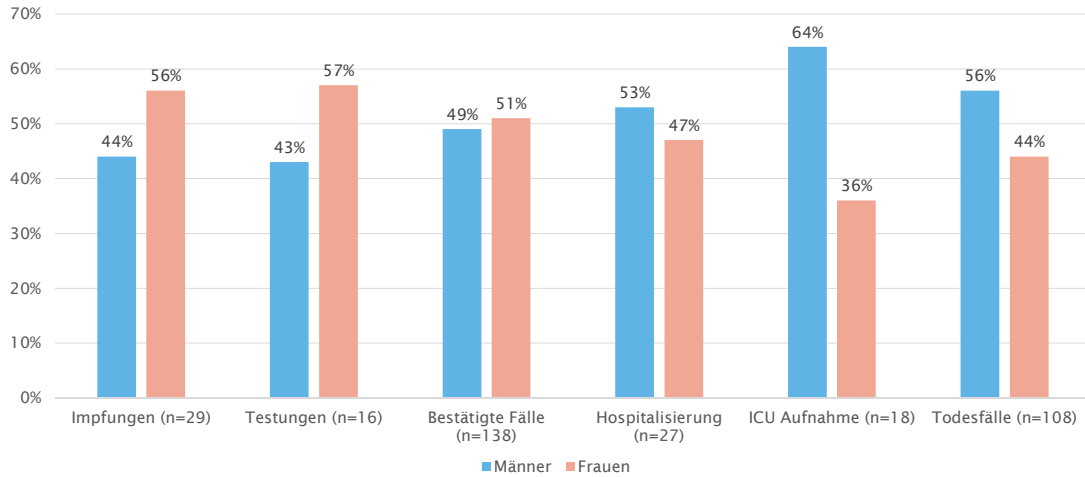
Lebenslanger Einfluss von Sex & Gender auf Entwicklung & Outcomes von nichtübertragbaren Krankheiten (NCDs)



NCD= non-communicable disease

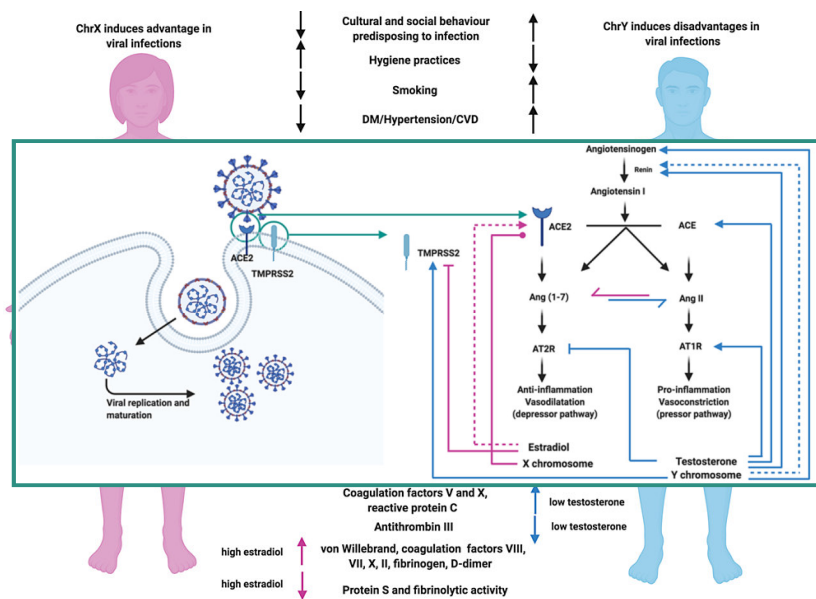
Kautzky-Willer et al. 2016 Endocr Rev

Globaler klinischer COVID-19-Pathway (März 2021)



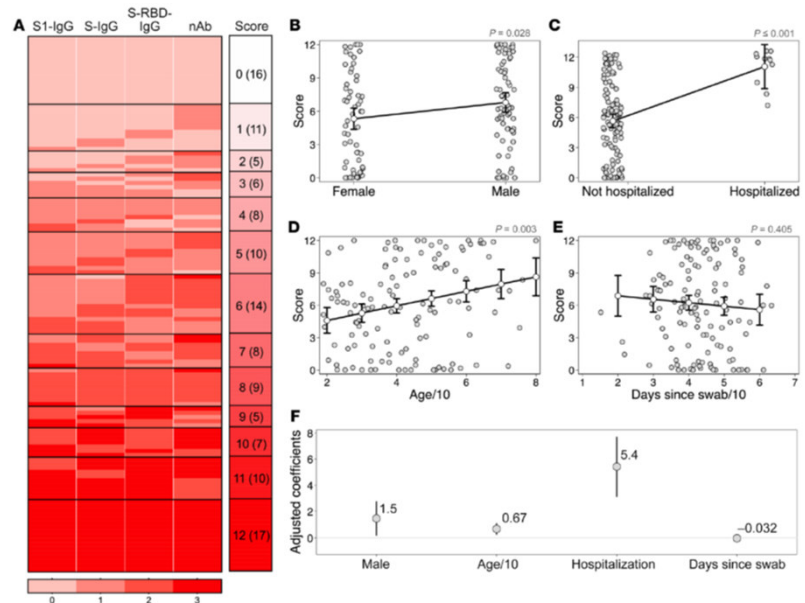
COVID-19 sex-disaggregated data tracker March Update Report

Geschlechts-spezifische Unterschiede in der Anfälligkeit für SARS-CoV-2-Infektionen und Sexualhormon-Einfluss auf die angeborene und adaptive Immunantwort, Entzündungen und den Gerinnungszustand.



Pivonello R et al. 2020 Neuroendocrinology

**Männliches
Geschlecht,
höheres Alter
und eine
Hospitalisierung
sind Prädiktoren
für eine stärkere
Antikörper-
Antwort (IgG
und nAb)!**



Klein S et al. J Clin Invest 2020

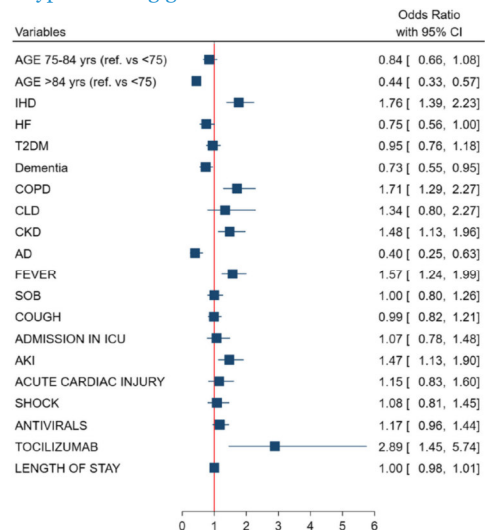
Geschlechtsunterschiede bei klinischen Manifestationen und Krankheitsverlauf (IT)

Männer: ↑ ischämische Herzkrankheit, COPD und chron. Nierenerkrankung

Frauen: ↑ Alter, Demenz und Autoimmunerkrankungen

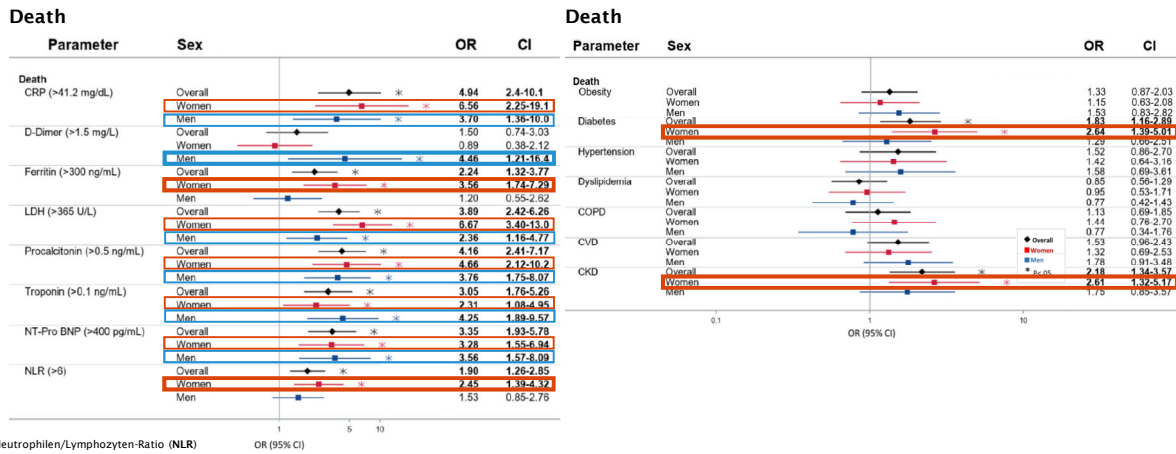
Die Zeit vom Auftreten der Symptome bis zur Diagnose waren bei Männern trotz einer typischen akuten Atemwegserkrankung mit häufigerem Fieber zu Beginn länger. Männer erhielten häufiger eine experimentelle Therapie.

Phänotyp unabhängig mit dem Tod des Mannes verbunden



Raparelli V et al. 2020 Biol Sex Differ

Einfluss von Biomarkern und Komorbiditäten auf die Mortalität station. COVID-19 PatientInnen (US).



Yoshida Y et al. 2021 Biol Sex Diff



Univ.-Prof. Dr.ª Alexandra Kautzky-Willer
Gender Medicine Unit

Mortalitätsrisiko im Krankenhaus bei COVID-19 PatientInnen mit Hyperglykämie (AT)

64 % Männer,
75 % T2DM,
5 % T1DM und
20 % PräDM.

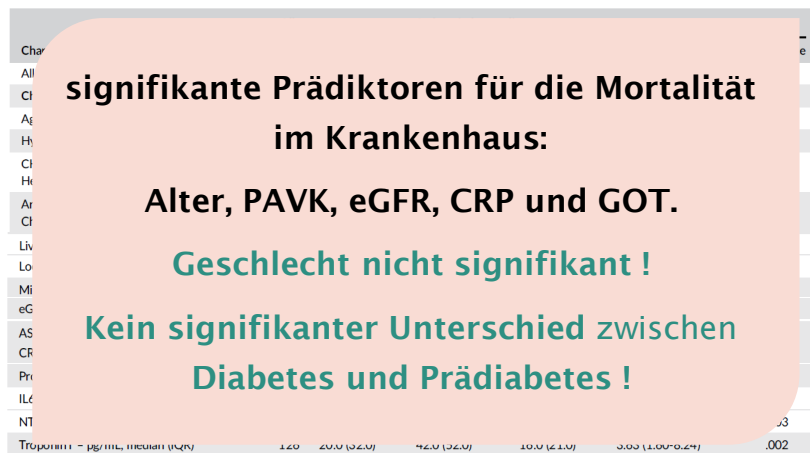
24 % Beatmungs-
therapie
24% verstarben

signifikante Prädiktoren für die Mortalität im Krankenhaus:

Alter, PAVK, eGFR, CRP und GOT.

Geschlecht nicht signifikant !

Kein signifikanter Unterschied zwischen Diabetes und Prädiabetes !

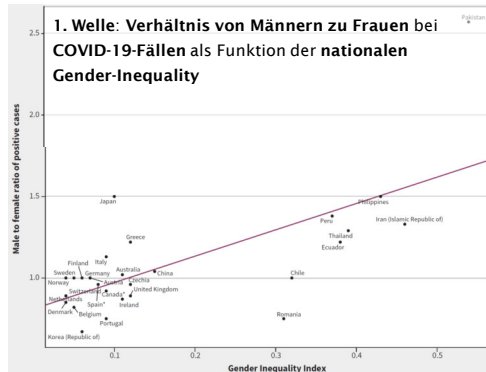


Sourij H et al. 2021 Diabetes Obes Metab

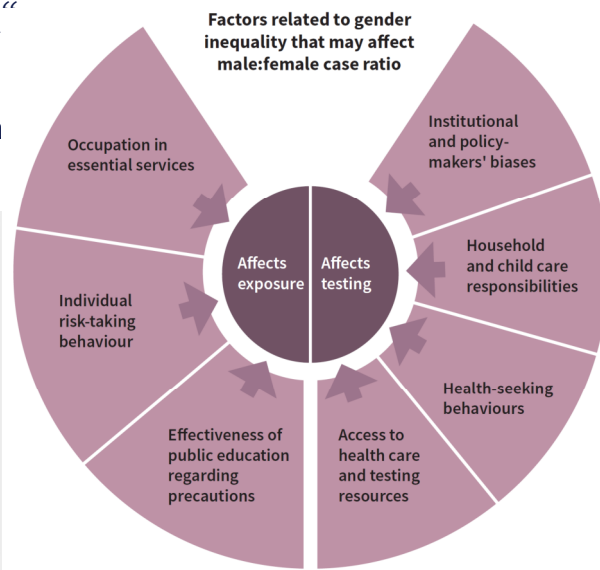


Univ.-Prof. Dr.ª Alexandra Kautzky-Willer
Gender Medicine Unit / Endokrinologie und Stoffwechsel

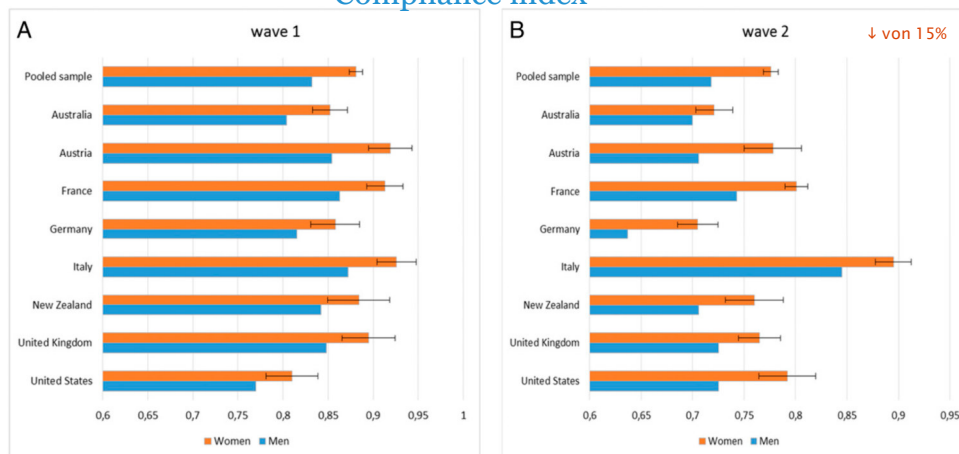
„Konzeptioneller Rahmen“ Einfluss von Gender-abhängigen Faktoren auf Unterschiede in der Corona-Prävalenz bei Männern un Frauen



Tadiri CP*, Gisinger T* et al. 2020 CMAJ



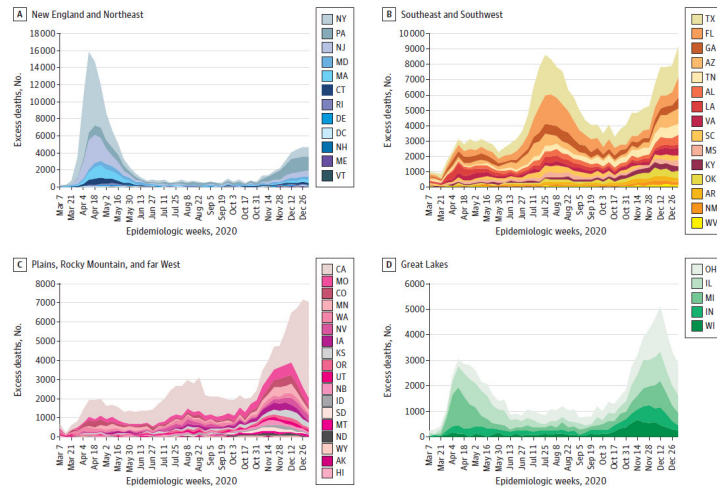
Gender-Unterschiede in den Einstellungen und Verhaltensweisen in der COVID-19 Pandemie Compliance index



Galasso V et al. 2020 Proc Natl Acad Sci U S A

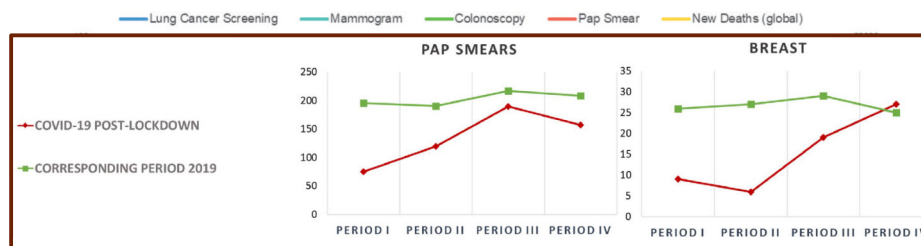
Übermäßige Todesfälle aufgrund von COVID-19 und anderen Ursachen in den USA: 1.3.20 bis 2.1.21

- **Übersterblichkeit: 23% höher**
- Die Sterblichkeitsraten bei Nicht-COVID-19-Erkrankungen, wie **Herzerkrankungen, Alzheimer-Krankheit/Demenz, Diabetes** stiegen während der Höhepunkte an.
- Nicht-COVID-19 dokumentierte Exzess-Todesfälle als sofortige oder verzögerte Folge einer unerkannten COVID-19-Infektion oder von Pandemie-Kollateralschäden (verzögerte Behandlung oder Verhaltensänderung in der Gesundheitskrise).



Woolf SH et al. 2021 JAMA

Wöchentliches Google-Suchvolumen für "Krebsvorsorge" und neue COVID-19-Todesfälle (12/19 bis 8/20)



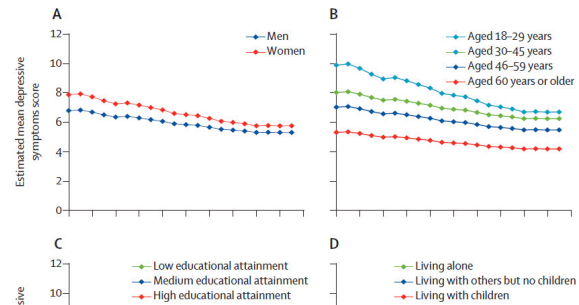
- ↓ bei der Krebsvorsorge und -diagnose während der Covid 19-Pandemie
 - ↑ in der Gesamt-Malignitätsrate
- ⇒ diagnostische Verfahren für Patienten mit hohem Krebsrisiko auch in der Pandemie priorisieren, um eine vermeidbare Mortalität aufgrund einer verzögerten Krebsdiagnose zu verringern.

Snyder A et al. 2021 J Med Screen; Vigliar E et al. 2021 Cancer Cytopathol

Depressive Symptom-Scores nach Lockdown in UK

Risikofaktoren für Angstzustände und Depressionen zu Beginn des Lockdowns:

- **Frauen**
- **Jüngeres Alter**
- **niedrigeres Bildungsniveau/Einkommen**
- **vorbestehende psychische**



Junge Erwachsene (USA): 84% pandemiebedingter Stress

Spezifische Risikofaktoren: weibliches Geschlecht, depressive Symptome vor der Pandemie und geringe Stressbewältigungsfähigkeit

Fancourt D et al. 2021 Lancet Psychiatry; Emery R et al. 2021 Social Science Medicine

Frauen tragen die soziale und wirtschaftliche Hauptlast

- COVID-19 als **Brennglas** auf **Schwächen** in **sozialen, politischen und wirtschaftlichen Systemen**, die wiederum die Folgen der Pandemie verstärken.
- Frauen leben öfter in **finanzieller Unsicherheit**, arbeiten eher in **prekären Berufen**.
- Der hohe **Frauenanteil im Gesundheitswesen (70-80%)** erhöht das Risiko für eine Covid-19-Infektion. Darüber hinaus tragen Frauen ein höheres **Risiko für psychische Krankheiten**.
- Frauen sind mit einer **Zunahme ihrer unbezahlten Arbeit** konfrontiert. Sie erledigen mindestens die doppelte Betreuungsarbeit ihrer männlichen Partner (häusliche Pflichten, Verantwortung für die Kinderbetreuung, Home-Schooling, Pflege kranker Familienmitglieder usw.).
- Frauen repräsentieren die Mehrheit der **Alleinerziehenden**. Mütter stiegen 1,5-mal häufiger als Väter aus ihren Jobs aus oder verloren sie während der Lockdowns.

Burki T 2020 Lancet Infect Dis; Report of the Institute for Fiscal Studies UK

Covid-19 und Schwangerschaft

- Pränataler mütterlicher Stress ist mit perinatalen Komplikationen assoziiert.
- Schwangere gehören zur Hochrisikogruppe und haben im Falle einer SARS-CoV2-Infektion schlechtere Schwangerschafts-Outcomes.



SARS-CoV-2-Infektion in der Schwangerschaft ist mit Präeklampsie, Frühgeburt, Totgeburt, niedrigerem Geburtsgewicht und Aufnahme auf die Intensivstation (Mutter und Neugeborene) assoziiert

Table 1: Summary of pooled results using random-effects models

Outcome	No. of studies	No. of participants	No. of events	Mean difference (95% CI)	OR (95% CI)	Heterogeneity, %
Patients with COVID-19 versus those without COVID-19						
Preeclampsia	13	424 344	28 326		1.33 (1.03 to 1.73)	31
Stillbirth	6	413 122	1366		2.11 (1.14 to 3.90)	24

Mütterliche Komorbiditäten im Zusammenhang mit schwerer Covid-19 Infektion und Tod: **Adipositas (BMI>30kg/m²), Hypertonie, Diabetes !**



Erste Ergebnisse zur Sicherheit von Vakzinen in der Schwangerschaft

■ Pregnant ■ Nonpregnant

Table 4. Pregnancy Loss and Neonatal Outcomes in Published Studies and V-safe Pregnancy Registry Participants.

Participant-Reported Outcome	Published Incidence*	V-safe Pregnancy Registry†
	%	no./total no. (%)
Pregnancy loss among participants with a completed pregnancy		
Spontaneous abortion: <20 wk ¹⁵⁻¹⁷	10–26	104/827 (12.6)‡
Stillbirth: ≥ 20 wk ¹⁸⁻²⁰	<1	1/725 (0.1)§
Neonatal outcome among live-born infants		
Preterm birth: <37 wk ^{21,22}	8–15	60/636 (9.4)¶
Small size for gestational age ^{23,24}	3.5	23/724 (3.2)
Congenital anomalies ^{25**}	3	16/724 (2.2)
Neonatal death ^{26††}	<1	0/724



Shimabukuro TT et al. 2021 N Engl J Med

Impfskepsis in Norditalien

31% zögern: Bedenken wegen Sicherheit (54%) und Wirksamkeit (27%).

Prädiktoren:

frühere Impf-Verweigerer empfundenes Infektionsrisiko

Alter 35-54 Jahre

weibliches Geschlecht

↓ Bildungsniveau/Einkommen
keine Komorbiditäten

Männer höhere Akzeptanz
(höhere Risikowahrnehmung, geringerer Glauben an Verschwörungstheorien)

Table 2. Variables associated with vaccine hesitancy in multiple logistic regression analysis.

	OR	Multivariable Model 95% CI	p-Value
Age (years)	1	-	
≥55 (Reference category)	1.58	1.05–2.38	
45–54	2.31	1.51–3.54	<0.001
35–44	1.19	0.70–2.00	
18–34			
Female	1.39	1.02–1.89	0.038
High school or lower degree	1.52	1.10–2.11	0.011
Family income	1	-	
Higher than average (Reference category)	1.58	0.90–2.76	0.044
On average	2.04	1.13–3.67	
Lower than average			
Absence of comorbidities	1.95	1.36–2.80	<0.001
Past vaccination refusal	7.52	5.02–11.3	<0.001
Risk perception	1	-	
High risk (Reference category)	1.47	1.04–2.08	<0.001
Medium risk	3.74	2.43–5.73	
Low risk			

p-value refers to the likelihood ratio test comparing the model with and without the variable.

Reno C et al. 2021 Vaccines; Dzieciolowska S et al. 2021 Am J Infect Control

Reports are showing women have more side effects and more severe allergic reactions after the COVID-19 mRNA vaccine.

The New York Times

Women Report Worse Side Effects After a Covid Vaccine

Men and women tend to respond differently to many kinds of vaccines. That's probably because of a mix of factors, including hormones, genes and the dosing of the shots.

"I work with some very tough women," Mrs. Kennedy said. "But us women suffered a severity of the side effects...and didn't know what to expect."

By Melinda Wenner Moyer
March 8, 2021

CDC Centers for Disease Control and Prevention
CDC 24/7: Saving Lives. Protecting People™

Search [Advanced Search](#)

Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)

Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Moderna COVID-19 Vaccine — United States, December 21, 2020–January 10, 2021

Weekly / January 29, 2021 / 70(4):125–129

On January 22, 2021, this report was posted online as an MMWR Early Release.

CDC COVID-19 Response Team; Food and Drug Administration (View author affiliations)

Anaphylaxis = Severe allergic reaction



All 10 cases reported occurred in women.

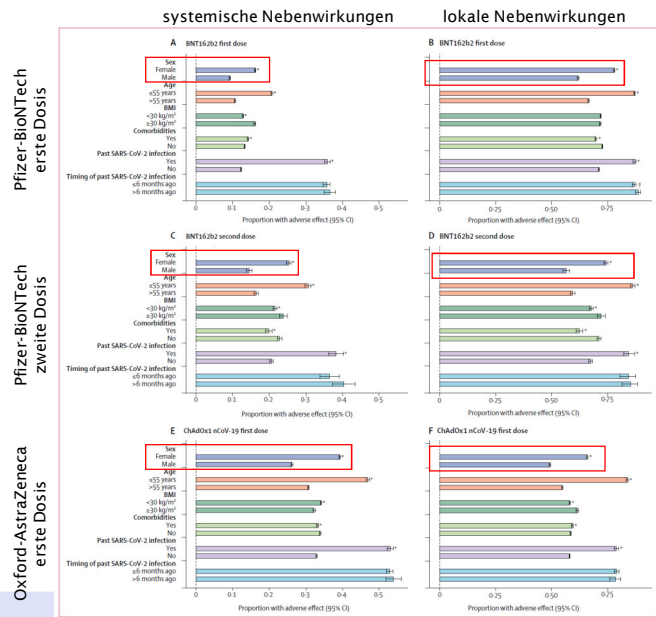
Nonanaphylaxis allergic reaction



91% (39 of 43) of reported reactions occurred in women.

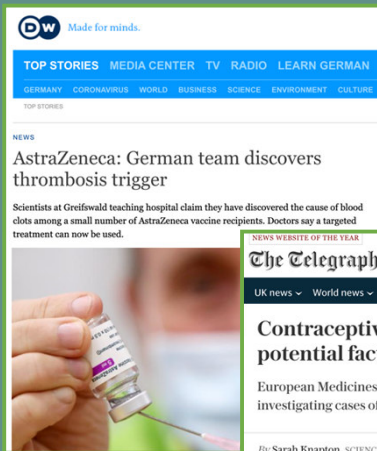
Nebenwirkungen nach Geschlecht, Alter, BMI, Gesundheitszustand und SARS-CoV-2-Teststatus

- **Systemische** Nebenwirkungen häufiger bei **früherer SARS-CoV-2-Infektion**
- Nebenwirkungen bei **Frauen** **signifikant häufiger** als bei Männern, sowie bei **<55 Jahren** und nach der **2. Dosis**.



Menni C et al. 2021 Lancet Infect Dis 2021

Although the clotting side effects of the AstraZeneca vaccine are rare, they mostly occur in women under the age of 55.



The pharmacovigilance risk assessment committee of the EMA has previously noted that young women appear to be impacted by brain thrombosis after vaccination.

Verschiedene pathophysiologische Mechanismen von "Long COVID"

Hohes Risiko:

- **Frauen (x2).**
- **~4 Jahre älter.**
- **>5 Symptomen im Akutstadium:**
Erschöpfung,
Kopfschmerzen,
Atemnot, Heiserkeit,
Muskelschmerzen

„Long COVID“ Symptome:

Fatigue (mehr als 50% - häufiger bei Frauen und bei Depression/ Angststörung), Kopfschmerzen, Beschwerden der oberen Atemwege (Kurzatmigkeit, Halsentzündung, anhaltender Husten), Verlust des Geruchssinns). Neuropsychiatrische/kognitive Symptome. Multi-System-Beschwerden wie anhaltendes Fieber und gastrointestinale Symptome. Schmerzhaftige Symptome.

Behandlung ?

→ **multidisziplinärer Ansatz**, symptomatisch, Komorbiditäten, Physiotherapie, Ergotherapie und psychologische Unterstützung ...

Long COVID

Raveendran AV et al. 2021 Diabetes Metab Syndr; COMEBAC Study Group 2021 JAMA

Viele wichtige Fragen ! *unterschiedliche Antworten für Männer und Frauen ?*



- **Warum ist die klinische Antwort auf das Virus so heterogen ?**
 - Warum sind **Männer** und **schwängere Frauen** speziell vulnerabel ?
 - Wie ist der Mechanismus/die Behandlung von "Long Covid"?



- Welche **Therapien** sind die **besten** ?
- **Vakzine:** aktuelle und Weiterentwicklungen
- **Vakzinresistenz** ?
- Kann die **ganze Welt** geimpft werden ?

Danke für Ihre
Aufmerksamkeit



*Lucas Cranach der Ältere 1526 Adam und
Eva*