



# Factsheet Gender Medizin und Evolutionäre Medizin

Autor:in: Nicole Bender

Co-Autor:innen: Frank Rühli, Adrian Jäggi

29.09.2024

Ergänzend hierzu: Foliensatz zum Factsheet Gender Medizin und Evolutionäre Medizin

Vorbemerkung: Das Factsheet Evolutionäre Medizin 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.



Dieses Werk ist lizenziert unter einer Creative Commons Namensnennung - Nicht kommerziell - Keine Bearbeitungen 4.0 International Lizenz

# Inhaltsverzeichnis

<b>1 Einführung</b>	<b>3</b>
1.1 Geschlechtsunterschiede in der Gesundheit	3
1.2 Unmittelbare Erklärungen	3
1.3 Evolutionäre Medizin	4
1.4 Sexuelle Fortpflanzung und sexuelle Selektion	5
1.5 Life History Theory	5
1.6 Evolutionsmedizinischer Beitrag zur Gendermedizin	6
<b>2 Literaturverzeichnis</b>	<b>7</b>

# Gendermedizin und Evolutionäre Medizin

## 1 Einführung

### 1.1 Geschlechtsunterschiede in der Gesundheit

In der Medizin und Public Health ist seit längerem ein Geschlechtsunterschied bei Krankheitsrisiken und Mortalität aufgefallen. Männer haben bei vielen häufig auftretenden Krankheiten sowohl ein höheres Erkrankungsrisiko als auch eine höhere Sterblichkeit als Frauen<sup>1</sup>. Die Immunantwort unterscheidet sich zwischen den Geschlechtern und kann so zu stärkeren Entzündungsreaktionen bei einem Geschlecht führen. Dies erklärt u.a. die höhere Prävalenz von vielen Autoimmunerkrankungen bei Frauen. Männer zeigen im Gegensatz dazu eine erhöhte Anfälligkeit für nicht-reproduktive maligne Tumorerkrankungen. Obwohl weniger stark ausgeprägt, sind Unterschiede zwischen den Geschlechtern auch bei der Anfälligkeit für verschiedene Infektionskrankheiten zu beobachten<sup>2</sup>. Weitere Unterschiede betreffen Herz-Kreislaufkrankheiten, Muskuloskelettale Erkrankungen oder psychiatrische Erkrankungen (Fig 1 und Folie 2)<sup>3</sup>.

### 1.2 Unmittelbare Erklärungen

Diese Unterschiede werden in der Regel durch genetische, hormonelle, physiologische und Verhaltensunterschiede zwischen den Geschlechtern erklärt<sup>3</sup>. Sowohl das biologische Geschlecht (sex) wie auch das kulturelle Geschlecht (gender) wird heutzutage als ein Spektrum verstanden<sup>4</sup>. Dieses Spektrum, sowie menschliche sexuelle Präferenzen, werden nicht nur kulturell, sondern auch biologisch erklärt<sup>5,6</sup>. Die Anzahl Personen, die sich als "männlich" oder "weiblich" definieren, sind jedoch in der Mehrheit (zweigipflige Verteilung des Spektrums). Einige Gene, die sich auf den Geschlechtschromosomen befinden, sind in der Tat ungleich verteilt. Das SRY-Gen gibt es beispielsweise im Normalfall nur auf dem Y-Chromosom. Dieses Gen ist dafür verantwortlich, dass der Fetus Hoden und das Hormon Testosteron bildet. Bereits im Mutterleib steuert Testosteron die Entwicklung der Geschlechtsorgane und prägt das sich entwickelnde

Gehirn. Aber auch die ungleiche Verteilung von Genen auf den X-Chromosomen führt schon im Mutterleib zu einer hinsichtlich des Geschlechts des Kindes ungleichen Steuerung bestimmter Entwicklungen. Zudem kommt es ebenfalls bereits vor der Geburt zu geschlechtsspezifisch ungleichen epigenetischen Steuerungen (*Imprinting*) auf den Geschlechtschromosomen mit Einfluss auf die Entwicklung des werdenden Kindes. Diese vorgeburtlichen Ungleichheiten wurden mit unterschiedlichen Erkrankungsrisiken im Erwachsenenleben in Verbindung gebracht (Fig. 2 und Folie 3)<sup>3</sup>.

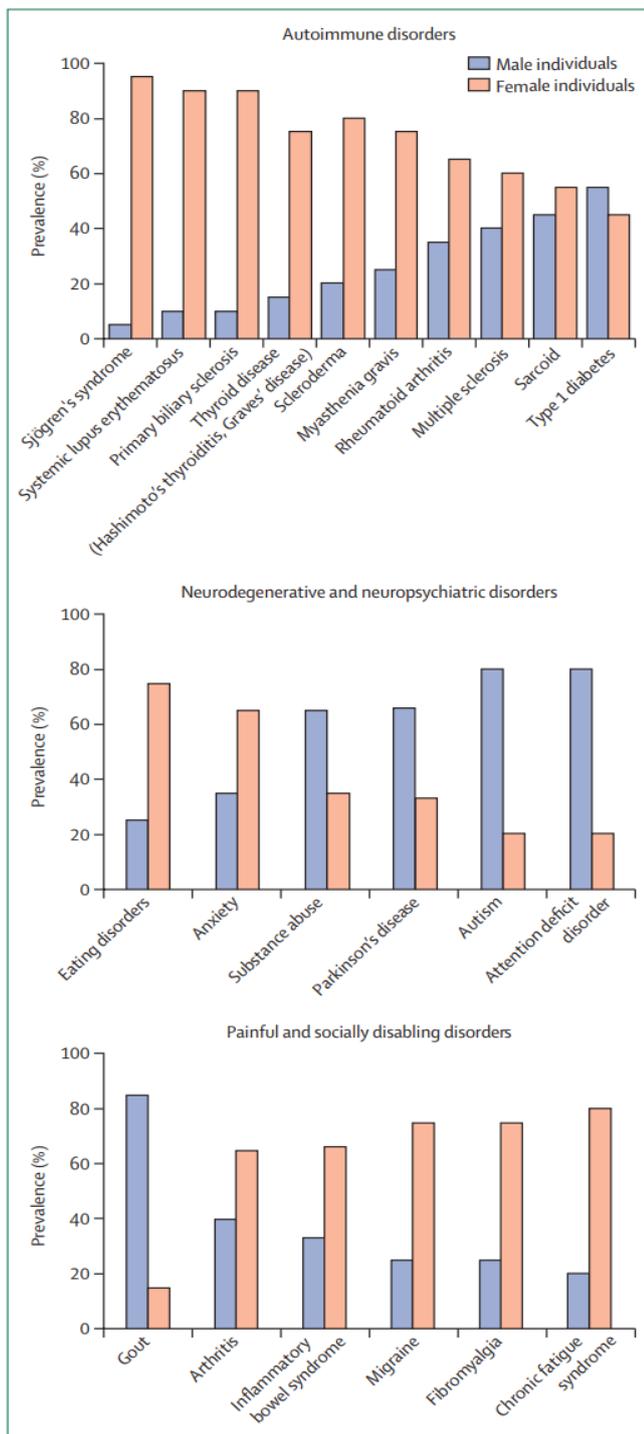


Fig 1: Prävalenzen einiger häufiger Erkrankungen, nach Geschlecht<sup>3</sup>.

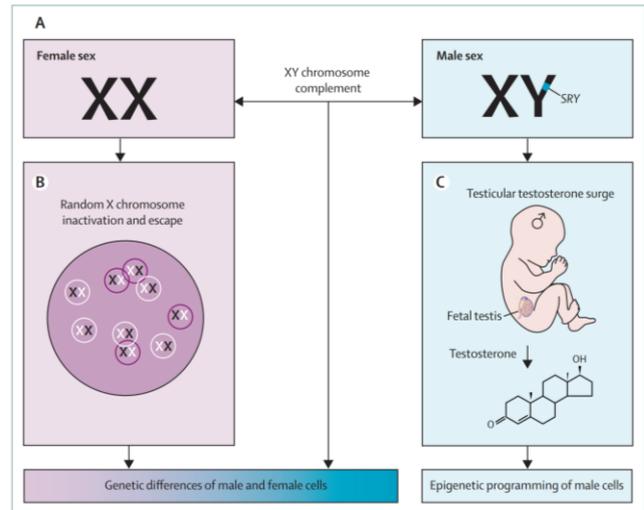


Fig 2: Genetische, hormonelle und epigenetische Unterschiede prägen die geschlechtsspezifische Entwicklung des Fötus im Mutterleib<sup>3</sup>.

### 1.3 Evolutionäre Medizin

In der evolutionären Medizin werden zusätzlich zu diesen gängigen unmittelbaren Erklärungen auch evolutionsbiologische Grundlagen herangezogen um die Voraussetzungen für die Gesundheit und die Anfälligkeit für gewisse Krankheiten des Menschen besser zu verstehen. Man spricht daher von Evolutionary Medicine und Evolutionary Public Health<sup>7-9</sup>. Auch die Tatsache, dass es überhaupt zwei Geschlechter gibt, kann schlussendlich nur evolutionsbiologisch erklärt werden<sup>10</sup>. Der Mensch kann daher in seiner biologischen und geschichtlichen Gesamtheit besser erklärt werden, wie zum Beispiel der *Mismatch* zwischen unserem evolutiv entstandenen Genom und unserer modernen Umwelt. *Mismatch* bedeutet, dass genetische Anpassungen, die in früheren Umwelten von Vorteil waren, in der modernen Umwelt von Nachteil sein können. Dieser evolutive *Mismatch* wird verantwortlich gemacht für die Entstehung von vielen Krankheiten, wie Übergewicht und Folgekrankheiten, aber auch gewisse psychiatrische Erkrankungen und die zunehmenden Allergien und Autoimmunkrankheiten<sup>11,12</sup>. Man erhofft sich durch die evolutionsmedizinischen Erkenntnisse neue Therapieansätze und effizientere Präventionsmassnahmen für viele dieser *Mismatch*-Krankheiten<sup>13,14</sup> (Folie 4).

## 1.4 Sexuelle Fortpflanzung und sexuelle Selektion

Auch Geschlechtsunterschiede in der Gesundheit werden durch evolutionsmedizinische Erkenntnisse besser verstanden<sup>8,15-17</sup>. So stellten sich z.B. durch Schwangerschaft für Frauen ganz andere Herausforderungen als für Männer, die insbesondere fürs Immunsystem weitreichende Folgen hatten, welche heute zu Unterschieden in der Häufigkeit von Autoimmunkrankheiten oder Krebs führen<sup>18,19</sup>. Durch die starke Abnahme von Geburten in heutigen Gesellschaften werden Frauen zwar einerseits von vielen biologischen Fesseln befreit, aber andererseits erhöht sich das Risiko für gewisse Erkrankungen wie dem Brustkrebs, ein Beispiel von Mismatch in der Folge von weniger insgesamt Stillzeit im Leben einer Frau<sup>18-20</sup>.

Ein weiterer Ansatz ist, die genetischen, hormonellen und physiologischen, aber auch die Verhaltensunterschiede mit sexueller Selektion zu erklären. Im Tierreich sind Weibchen oft wählerischer als Männchen, da sie in der Regel mehr in den Nachwuchs investieren<sup>21,22</sup>. Weibliche Individuen wählen männliche Individuen, die nicht nur "gute Gene" versprechen, sondern, im Falle von Arten wie des Menschen, auch Ressourcen und Hilfe bei der Betreuung der Nachkommen. Somit werden gewisse Charakteristika bei Männchen selektiert, wie Fürsorge, auch wenn sie nicht zu einer besseren Gesundheit der Männchen beitragen<sup>23</sup>. Beim Menschen wählen allerdings beide Geschlechter den Partner. Des Weiteren unterliegen Individuen beider Geschlechter biologisch gesehen einer gleichgeschlechtlichen Competition, bei der es gilt sich gegen PaarungskonkurrentInnen durchzusetzen. Das Produkt sexueller Selektion sind also Merkmale und Verhalten, die (meist unbewusst) zu Paarung und Fortpflanzung beitragen, und oft geschlechtsspezifisch ausgeprägt sind, wie die sekundären Geschlechtsmerkmale.

Bei Menschen können sexuell-selektierte Merkmale gesundheitliche Folgen haben. Eine Hypothese besagt z.B. dass Frauen besonders anfällig für Essstörungen sind, da sie durch physische Attraktivität untereinander konkurrieren, und die daraus resultierende Sorge um das eigene Erscheinungsbild ausser Kontrolle geraten kann wenn der Konkurrenzdruck unnatürlich hoch ist, ein weiteres mögliches Beispiel von Mismatch<sup>24</sup>. Bei Männern kann ein höherer Testosteronspiegel im

Konkurrenzkampf helfen<sup>25</sup>, allerdings kostet Testosteron auch viel Energie und beeinflusst die Immunabwehr<sup>26,27</sup>, was zu einer erhöhten Infektanfälligkeit und einem erhöhten Risiko für spätere Krebserkrankungen führen kann<sup>3,28</sup>.

Dies sind typische Beispiele für evolutive Kompromisse (*Trade-off*), bei dem ein Vorteil mit einem Nachteil „erkauft“ wird, wenn das Gesamtergebnis von Vorteil ist<sup>29,30</sup>. Was bei solchen Kompromissen von der Evolution am stärksten gewichtet wird ist daher nicht die Gesundheit, sondern der Fortpflanzungserfolg<sup>31</sup>. Die Evolution hat dabei unsere physiologischen Mechanismen, wie z.B. das Immunsystem oder den Hormonhaushalt, derart gestaltet, dass die Kompromisse im Schnitt so gelöst werden, dass unter den gegenwärtigen Umweltbedingungen am meisten Nachkommen produziert werden (Folie 5).

## 1.5 Life History Theory

Ein anderer evolutionsbiologischer Ansatz zur Erklärung der geschlechtsspezifischen Gesundheitsunterschiede ist die *Life History Theory* die untersucht, wie sich Organismen begrenzte Ressourcen wie beispielsweise Energie, Nahrung und Zeit, auf mehrere miteinander konkurrierende Prozesse, wie beispielsweise Wachstum, Gesundheit und Fortpflanzung aufteilen<sup>32,33</sup>. Dabei geht es darum, wie Kompromisse, die während dem ganzen Lebenslauf anfallen, gelöst werden, z.B. in welchem Alter soll das Wachstum aufhören und die Fortpflanzung beginnen? Sollen mehr Nachkommen produziert werden oder die bestehenden besser betreut werden? Soll der Körper bis ins hohe Alter gepflegt und gesund erhalten werden oder soll alles riskiert werden um sofort einen grossen Fortpflanzungserfolg zu erzielen? Diese (natürlich unbewussten) "Entscheidungen" fügen sich zu einer kohärenten Strategie zusammen; man spricht dabei auch von *life-history* Strategien. Bei vielen Säugetieren investieren Männchen weniger in Nachkommen als Weibchen, und das Ziel schnell viele Nachkommen zu produzieren wird stärker gewichtet als die Langlebigkeit<sup>23</sup>. Dies gilt bis zu einem gewissen Grade auch beim Menschen<sup>22</sup>. Im Bestreben ihren Status zu verbessern und damit bessere Aussichten auf Fortpflanzungserfolg zu haben investieren Männer mehr in riskantes und gesundheitsschädigendes Verhalten als Frauen, Junge mehr als Ältere, und Personen mit einem

tieferen sozioökonomischen Status mehr als solche mit einem höheren sozioökonomischen Status, da sie weniger zu verlieren haben und ihre Zukunft ungewisser ist. Diese sehr allgemeinen Regeln werden jedoch stark von äusseren Faktoren beeinflusst, wie z.B. die spezifische Kultur, in der Individuen leben, mit ihren Normen und Verhaltensregeln (Folie 6)<sup>32,33</sup>.

### 1.6 Evolutionsmedizinischer Beitrag zur Gendermedizin

Ein erweitertes Verständnis von Geschlecht und Gesundheit, das nicht nur durch physiologische, genetische und kulturelle Aspekte geprägt ist, sondern auch die biologischen Wurzeln berücksichtigt, können neue Ausgangspunkte für eine gendergerechte Medizin und Public Health bieten<sup>34</sup>. Anhand evolutionsmedizinischer Erkenntnisse können somit neue und gendergerechte Therapieansätze und Präventionsmassnahmen entwickelt werden. So sollten die geschlechtsspezifischen Reaktionen auf Impfungen und Medikamente erforscht werden, um Dosierungen anzupassen. Vor allem Immuntherapien, wie sie bei Autoimmunkrankheiten und Krebs eingesetzt werden, sollten wegen den geschlechtsspezifischen Unterschieden des Immunsystems angepasst werden<sup>3,18,19</sup>.

Des Weiteren ist es aus evolutionsmedizinischer Perspektive sinnvoll, verhaltenspräventive Massnahmen unterschiedlich nach Geschlecht und Altersgruppe zu formulieren, um die unterschiedlichen *life history*-Aspekte besser zu berücksichtigen. So macht es Sinn die allgemeinen Ernährungsempfehlungen in der Schweiz (Ernährungspyramide) nach Geschlecht und Altersstufe anzupassen um den verschiedenen Nährstoff-Bedürfnissen in der Bevölkerung besser abzudecken<sup>35</sup>. Es wurde auch gezeigt, dass der Effekt von Ausdauertraining auf die kardiovaskuläre Gesundheit stärker bei Frauen und jungen Menschen ist, unabhängig von Umwelt- und sozialen Determinanten<sup>36,37</sup>.

Nichtdestotrotz ist es zielführend, sozioökonomische Ungleichheiten zu bekämpfen, da dies die Gesundheit benachteiligter Gruppen auf verschiedenen Ebenen nicht nur direkt, sondern auch indirekt fördert, z.B. durch Epigenetik oder durch eine Reduktion der Stresshormone, was wiederum einen positiven Effekt auf das Immunsystem hat<sup>3</sup>. Ein anderes Beispiel betrifft die

Körpergrösse des Menschen. Diese ist ein zumindest teilweise sexuell-selektiertes Merkmal, welches aber gleichzeitig mit einer Vielzahl an gesundheitsrelevanten Phänotypen korreliert, wie Langlebigkeit, Übergewicht, Krebs, etc. Während grosse Menschen ein kleineres Risiko für viele Krankheiten haben, ist bei ihnen das Risiko für gewisse Krebsarten erhöht<sup>38</sup>. Die sexuelle Selektion einer bestimmten Körpergrösse selektiert daher gleichzeitig die damit zusammenhängenden Krankheitsrisiken. Dieses Beispiel zeigt die Relevanz evolutiver Erklärungen für unser Verständnis menschlicher Phänotypen und Krankheiten. Dieses Verständnis könnte einen besonderen Nutzen für die Gestaltung von effizienteren und gendergerechten Therapien und präventiven Massnahmen bieten (Folien 7 und 8)<sup>29</sup>.

## 2 Literaturverzeichnis

1. Magar V. Gender, health and the Sustainable Development Goals. *Bulletin of the WHO*. 2015;93:743.
2. Klein SL, Flanagan KL. Sex differences in immune responses. *Nat Rev Immunol*. 2016;16(10):626-638.
3. Mauvais-Jarvis F, Merz NB, Barnes PJ. Sex and gender: modifiers of health, disease, and medicine (vol 396, pg 565, 2020). *Lancet (London, England)*. 2020;396(10252):668-668.
4. King DE. The Inclusion of Sex and Gender Beyond the Binary in Toxicology. *Front Toxicol*. 2022;4:929219.
5. Wang Y, Wu H, Sun ZS. The biological basis of sexual orientation: How hormonal, genetic, and environmental factors influence to whom we are sexually attracted. *Front Neuroendocrinol*. 2019;55:100798.
6. Sanchez FJ, Bocklandt S, Vilain E. The Biology of Sexual Orientation and Gender Identity. In: *The Biology of Sexual Orientation and Gender Identity*. Elsevier; 2009.
7. Williams GC, Nesse RM. The dawn of Darwinian medicine. *Q Rev Biol*. 1991;66(1):1-22.
8. Williams GC, Nesse RM. *Why we get sick*. New York: Times Books; 1994.
9. Wells JCK, Nesse RM, Sear R, Johnstone RA, Stearns SC. Evolutionary public health: introducing the concept. *Lancet (London, England)*. 2017;390(10093):500-509.
10. Stearns S. *The Evolution of Sex and its Consequences*. Basel: Birkhäuser; 1987.
11. Corbett S, Courtiol A, Lummaa V, Moorad J, Stearns S. The transition to modernity and chronic disease: mismatch and natural selection. *Nat Rev Genet*. 2018;19(7):419-430.
12. Stearns SC. Evolutionary medicine: its scope, interest and potential. *Proc Biol Sci*. 2012;279(1746):4305-4321.
13. Aoshiba K, Tsuji T, Itoh M, Yamaguchi K, Nakamura H. An evolutionary medicine approach to understanding factors that contribute to chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration*. 2015;89(3):243-252.
14. Natterson-Horowitz B, Aktipis A, Fox M, et al. The future of evolutionary medicine: sparking innovation in biomedicine and public health. *Front Sci*. 2023;1.
15. Brüne M, Schievenhövel W. *Oxford Handbook of Evolutionary Medicine*. Oxford: Oxford University Press; 2019.
16. Gluckman P, Beedle A, Buklijas T, Low F, Hanson M. *Principles of Evolutionary Medicine*. Oxford: Oxford University Press; 2009.
17. Stearns SC, Medzhitov R. *Evolutionary Medicine*. Oxford: Oxford University Press; 2015.
18. Natri H, Garcia AR, Buetow KH, Trumble BC, Wilson MA. The Pregnancy Pickle: Evolved Immune Compensation Due to Pregnancy Underlies Sex Differences in Human Diseases. *Trends Genet*. 2019;35(7):478-488.
19. Alvergne A, Hogqvist Tabor V. Is Female Health Cyclical? Evolutionary Perspectives on Menstruation. *Trends Ecol Evol*. 2018;33(6):399-414.
20. Eaton SB, Pike MC, Short RV, et al. Women's reproductive cancers in evolutionary context. *Q Rev Biol*. 1994;69(3):353-367.
21. Shuker DM, Kvarnemo C. The definition of sexual selection. *Behav Ecol*. 2021;32(5):781-794.
22. Kokko H, Jennions MD. Parental investment, sexual selection and sex ratios. *J Evol Biol*. 2008;21(4):919-948.
23. Frederick DA, Reynolds TA, Fisher ML. The Importance of Female Choice: Evolutionary Perspectives on Constraints, Expressions, and Variations in Female Mating Strategies. In: Fisher ML, ed. *Evolution's Empress: Darwinian Perspectives on the Nature of Women*. Oxford: Oxford University Press; 2013:304-329.
24. Abed RT. The sexual competition hypothesis for eating disorders. *Br J Med Psychol*. 1998;71 ( Pt 4):525-547.
25. Benenson JF, Markovits H. Married women with children experience greater intrasexual competition than their male counterparts. *Sci Rep*. 2023;13(1):4498.
26. Trumble BC, Brindle E, Kupsik M, O'Connor KA. Responsiveness of the reproductive axis to a single missed evening meal in young adult males. *American journal of human biology: the official journal of the Human Biology Council*. 2010;22(6):775-781.

27. Simmons ZL, Roney JR. Androgens and energy allocation: quasi-experimental evidence for effects of influenza vaccination on men's testosterone. *American journal of human biology : the official journal of the Human Biology Council*. 2009;21(1):133-135.
28. Alvarado LC. Do evolutionary life-history trade-offs influence prostate cancer risk? a review of population variation in testosterone levels and prostate cancer disparities. *Evol Appl*. 2013;6(1):117-133.
29. Morrow EH. The evolution of sex differences in disease. *Biol Sex Differ*. 2015;6:5.
30. Zuk M. The sicker sex. *PLoS Pathog*. 2009;5(1):e1000267.
31. Byars SG, Voskarides K. Antagonistic Pleiotropy in Human Disease. *J Mol Evol*. 2020;88(1):12-25.
32. Kruger DJ, Nesse RM. An evolutionary life-history framework for understanding sex differences in human mortality rates. *Hum Nature-Int Bios*. 2006;17(1):74-97.
33. Tarka M, Guenther A, Niemela PT, Nakagawa S, Noble DWA. Sex differences in life history, behavior, and physiology along a slow-fast continuum: a meta-analysis. *Behav Ecol Sociobiol*. 2018;72(8):132.
34. Kische H, Haring R. Geschlecht und Gesundheit – Grundlagen einer geschlechtssensiblen Medizin und Gesundheitsvorsorge. In: *Gesundheitswissenschaften*. Springer; 2022:573–585.
35. BLV. *Empfehlungen und Informationen*. <https://www.blv.admin.ch/blv/de/home/lebensmittel-und-ernaehrung/ernaehrung/empfehlungen-informationen.html>. Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen; 2022.
36. Fuentes AM, Khalid SI, Mehta AI. Predictors of Subsequent Intervention After Middle Meningeal Artery Embolization for Treatment of Subdural Hematoma: A Nationwide Analysis. *Neurosurgery*. 2023;92(1):144-149.
37. Hongwei J, al. E. Sex Differences in Association of Physical Activity With All-Cause and Cardiovascular Mortality. *Journal of the American College of Cardiology*. 2024;83(8):783-793.
38. Stefan N, Haring HU, Hu FB, Schulze MB. Divergent associations of height with cardiometabolic disease and cancer: epidemiology, pathophysiology, and global implications. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016;4(5):457-467.