

6° SIMPOSIO

‘MEDICINA di GENERE – SALUTE MENTALE’
Provincia Autonoma di Bolzano 14.10.2022



Direttore DSM-D ASP Catanzaro
Dott.ssa Rosina Manfredi

Psichiatria e genere

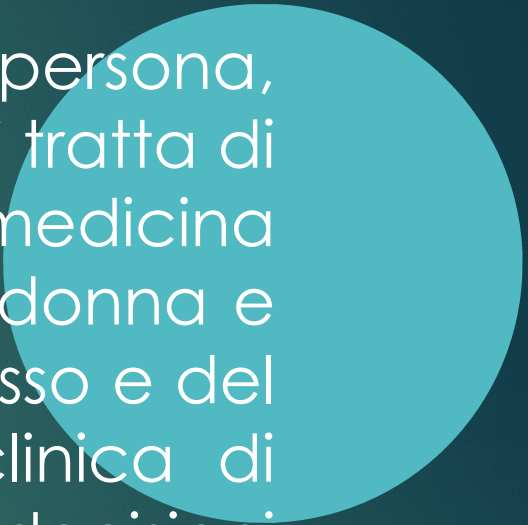
La letteratura scientifica ci dice che **le malattie della mente e del cervello presentano numerose differenze di genere**, in termini di prevalenza, incidenza, sintomatologia, diagnosi e trattamento. La depressione, ansia, i disturbi del comportamento alimentare, l'Alzheimer, l'emicrania e alcuni tumori cerebrali, ad esempio, colpiscono soprattutto le donne. Dipendenze da sostanze, Parkinson e ictus sono invece predominanti negli uomini. **Comprendere e caratterizzare le differenze tra i due sessi è quindi molto importante** per fare diagnosi tempestive e valutare rischi e benefici di un trattamento o di un intervento. Per poterlo fare, tuttavia, **è necessario avere a disposizione dei dati adeguati da interrogare**.



Medicina di genere



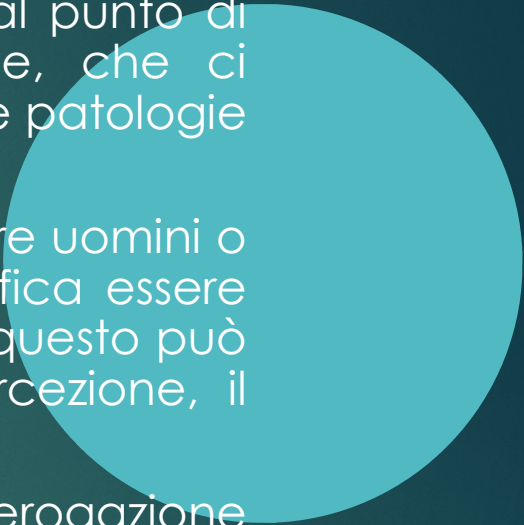
La medicina di genere si rivolge alla persona, genere include maschio e femmina, non si tratta di una medicina delle donne, ma di una medicina equamente attenta sia all'uomo che alla donna e alle loro differenze. Studia l'influenza del sesso e del genere sulla fisiologia, fisiopatologia e clinica di tutte le malattie per giungere a decisioni terapeutiche, in un'ottica di medicina che cura la persona e non la malattia.



La medicina di genere la storia e le normative

- ▶ La medicina di Genere in Italia inizia i suoi primi passi nel 1998 quando Ministeri della Salute e per le Pari Opportunità pubblicano il progetto *"Una salute a misura di donna"*
- ▶ Nel **2005** viene organizzato un tavolo tecnico con l'obiettivo di formulare le linee-guida sulle sperimentazioni cliniche e farmacologiche con un approccio di genere.
- ▶ Nel **2007** il Ministero della Salute crea la Commissione Salute delle Donne e pubblica i primi bandi della Ricerca Finalizzata, focalizzati sulla Medicina di Genere
- ▶ Nel **2008** Il Ministero promuove il Progetto "La Medicina di Genere come Obiettivo Strategico per la Sanità Pubblica: l'Appropriatezza della Cura per la Tutela della Salute della Donna".
- ▶ Nel **2011** l'Agenzia italiana del Farmaco introduce l'equità di genere tra i criteri di valutazione dei farmaci e nel **2013** sollecita le Aziende farmaceutiche a elaborare dati disaggregati per sesso e disegni di ricerca orientati al genere. Nello stesso anno la Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici istituisce un tavolo tecnico sulla medicina di genere e sollecita le sezioni ordinistiche italiane ad intraprendere attività formative genere-specifiche
- ▶ Nel **2017** viene istituito presso l'Istituto Superiore di Sanità il "Centro di riferimento per la Medicina di Genere", che si dota di un Tavolo tecnico-scientifico nazionale di esperti in Medicina di Genere.
- ▶ L'11 gennaio **2018** viene pubblicata in Italia la Legge 3 art. 3 "**Applicazione e diffusione della Medicina di Genere nel Servizio Sanitario Nazionale**" sulla Medicina di Genere che garantisce per la prima volta l'inserimento del parametro "genere" nella definizione di percorsi diagnostico-terapeutici e nella sperimentazione clinica dei farmaci
- ▶ Definito successivamente un piano Attuativo ed uno Osservatorio oggi si è impegnati con tutte le Società scientifiche per la definizione dei passaggi necessari alla piena attuazione della Legge.

Medicina di genere



- ▶ La medicina di genere ha aperto un fronte decisivo dal punto di vista della ricerca e delle sue applicazioni cliniche, che ci consentono oggi di intervenire sulle complessità di alcune patologie e fenomeni in modo più specifico e più mirato.
- ▶ L'approccio di genere permette di riconoscere che essere uomini o donne, non solo sessualmente maschi o femmine, significa essere portatori di particolari ruoli e identità sociali e culturali e questo può influenzare il rischio di sviluppare malattie, la loro percezione, il decorso, la diversa risposta alle cure
- ▶ La prospettiva di genere nelle attività di prevenzione ed erogazione delle cure e nello sviluppo delle politiche sanitarie, assicura un più appropriato utilizzo delle risorse ed aumenta la sostenibilità delle cure.

Differenza di genere nell'ambito delle patologie psichiatriche

La comprensione dell'importanza delle differenze di genere per quanto concerne la salute mentale parte dalle evidenze epidemiologiche. A fronte di indici di prevalenza globali di disturbo mentale pressoché analoghi nei due sessi, se si vanno ad esaminare in maniera analitica le varie classi di disturbi constatiamo, quanto la differenziazione in base al genere comporti una distribuzione altrettanto differenziata fra maschi e femmine e anche diversità nell'espressione dei disturbi psichiatrici che si registrano che sembrerebbero andare al di là della presenza di uno specifico ambiente ormonale (al quale sappiamo fanno riferimento molte ipotesi eziopatogenetiche biologiche) e interessare di fatto fattori socio-ambientali e culturali diversi

Differenza di Genere nell'ambito delle Patologie Psichiatriche

- ▶ Nell'**infanzia** sono **predominanti** nei **maschi** **disturbi dello sviluppo neuropsicologico** (dislessia, autismo, disturbo da deficit dell'attenzione, comportamento antisociale).
- ▶ **Nelle femmine maggiore predisposizione per i disturbi emotivi**, con un **picco di esordio nell'adolescenza** (ansia, depressione, disturbi della condotta alimentare).
- ▶ **Disturbo bipolare 1: incidenza dell'1% in entrambi i sessi**, esordio più tardivo nelle femmine, esordio più precoce nei maschi; l'insorgenza precoce è in genere associato ad andamento clinico più grave e prognosi peggiore.
- ▶ **Disturbo Bipolare 2: più frequente nel sesso femminile** con un rapporto 2,3:1 rispetto ai maschi.
- ▶ **Schizofrenia: età di esordio più precoce nel maschio, decorso più ingravescente, minore risposta alle terapia farmacologiche.**

Differenza di genere nell'ambito delle patologie psichiatriche

I grandi studi di popolazione hanno pressoché univocamente confermato la prevalenza maggiore (mediamente doppia) di depressione maggiore e poi distimia, disturbo d'ansia generalizzata, disturbo di panico, fobia sociale, disturbi somatoformi, tentativi di suicidio nel genere femminile, a fronte di tassi significativamente maggiori di disturbi di personalità antisociale e disturbi da uso di sostanze e di alcol nel genere maschile (Kessler et al, 1993,1994).

Supporre una differente vulnerabilità alle diverse categorie di disturbo mentale rimanda a sua volta al discorso sulla esposizione differenziale nei due generi ai differenti fattori di rischio, biologici e psicosociali che, isolatamente o in interazione, intervengono nel determinismo nei vari disturbi mentali.

Salute Mentale e Genere



Attualmente per i Disturbi Psichiatrici al "femminile", sicuramente si valutano i fattori biologici (genetici, ormonali) ma anche la maggiore esposizione a fattori di rischio

- ▶ eventi stressanti (lutti, separazioni,)
- ▶ Povertà
- ▶ malattie organiche (malattie cardiache, diabete, broncopatie croniche, malattie endocrine a carico della tiroide, malattie reumatiche autoimmuni);
- ▶ alcune condotte di abuso di alcool e sostanze
- ▶ Il profondo cambiamento del ruolo della Donna all'interno della Società (doppio lavoro, maggiori carichi di responsabilità da conciliare con la famiglia, figli, ma anche genitori anziani non autosufficienti)
- ▶ Esposizione alla Violenza, subita nel corso della vita (dal 16 al 50%)
- ▶ Condizioni di discriminazione femminile

Genere e salute mentale in età evolutiva: Disturbi del Comportamento Alimentare

I dati, in relazione a tali disturbi, sono in continua evoluzione. Si calcola che circa 8500 persone, ogni anno, si ammalano in Italia di disturbi del comportamento alimentare. Nello specifico:

- ▶ Anoressia nervosa, La prevalenza è dello 0,5-1% nella popolazione a rischio Rapporto 9:1 (F:M). Incidenza stimata, per il sesso femminile, 8 nuovi casi su 100000 - Incidenza stimata, per il sesso maschile, 0,2/1 nuovi casi su 100000 persone;
- ▶ Bulimia nervosa, La prevalenza dello 1-2% nella popolazione a rischio Rapporto 7:3 (F:M). Incidenza stimata, per il sesso femminile, 12 nuovi casi su 100000 - Incidenza stimata, per il sesso maschile, 0,8 nuovi casi su 100000 persone;
- ▶ Begin Eating Disorders, La prevalenza è dello 2-6% nella popolazione a rischio. Rapporto 6:4 (F:M) sui soggetti obesi.

I DCA presentano più Alti tassi di mortalità tra le malattie psichiatriche.

Rapporto salute mentale. Analisi dei dati del Sistema Informativo per la Salute Mentale (SISM). Anno 2019

Fonte: Ministero della Salute

Tabella 7.1.1 Prevalenza degli utenti trattati - tasso standardizzato per 10.000 abitanti

Fonte: NSIS - Sistema informativo salute mentale (SISM) - anno 2019

Regione	Maschio	Femmina	TOTALE
PIEMONTE	160,9	187,0	174,5
VALLE D'AOSTA	133,1	154,3	144,0
LOMBARDIA	163,5	182,3	173,2
PA BOLZANO	-	-	-
PA TRENTO	173,1	199,7	186,8
VENETO	153,6	183,9	169,3
FRIULI VENEZIA GIULIA	126,8	153,8	140,9
LIGURIA	194,9	205,2	200,4
EMILIA ROMAGNA	193,7	234,9	215,2
TOSCANA	141,9	161,8	152,3
UMBRIA	171,1	218,7	196,1
MARCHE	152,6	169,7	161,5
LAZIO	117,9	134,2	126,4
ABRUZZO	146,5	152,4	149,5
MOLISE	111,8	109,2	110,5
CAMPANIA	118,8	108,0	113,2
PUGLIA	177,5	164,5	170,8
BASILICATA	159,6	150,9	155,1
CALABRIA	195,3	229,8	213,1
SICILIA	189,6	181,1	185,2
SARDEGNA	112,2	140,2	126,6
ITALIA	156,6	171,7	164,5

Rapporto salute mentale. Analisi dei dati del Sistema Informativo per la Salute Mentale (SISM). Anno 2019

Fonte: Ministero della Salute

Tabella 7.1.2 Prevalenza degli utenti trattati per sesso e fasce d'età

Fonte: NSIS - Sistema informativo salute mentale (SISM) - anno 2019

Regione	Maschio								Femmina							
	Fasce di età							TOTALE	Fasce di età							TOTALE
	18-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	≥75		18-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	≥75	
ITALIA	26.432	45.397	63.255	93.310	79.988	42.066	27.624	378.072	24.720	37.868	61.107	101.985	103.446	66.807	52.460	448.393



Totale nazionale 2019

TOTALE							
Fasce di età							TOTALE
18-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	≥75	
51.152	83.265	124.362	195.295	183.434	108.873	80.084	826.465

Rapporto salute mentale. Analisi dei dati del Sistema Informativo per la Salute Mentale (SISM). Anno 2019

Fonte: Ministero della Salute

Tabella 7.1.3 Prevalenza degli utenti trattati per gruppo diagnostico - tassi per 10.000 abitanti

Fonte: NSIS - Sistema informativo salute mentale (SISM) - anno 2019

Regione	Genere	Alcolismo e tossicomanie	Altri disturbi psichici	Assenza di patologia psichiatrica	Demenze e disturbi mentali organici	Depressione	Diagnosi in attesa di definizione	Disturbi della personalità e del comportamento	Mania e disturbi affettivi bipolari	Ritardo mentale	Schizofrenia e altre psicosi funzionali	Sindromi nevrotiche e somatoformi	Totale
ITALIA	Maschio	4,3	8,4	6,4	6,0	28,7	11,4	12,9	12,6	6,3	40,7	19,0	156,6
	Femmina	1,3	13,7	4,9	7,6	48,6	11,9	11,8	15,3	4,2	27,6	24,9	171,7
	TOTALE	2,7	11,2	5,6	6,8	39,0	11,7	12,3	14,0	5,2	33,9	22,1	164,5

Rapporto salute mentale. Analisi dei dati del Sistema Informativo per la Salute Mentale (SISM). Anno 2020

Fonte: Ministero della Salute

Tabella 7.1.1 Prevalenza degli utenti trattati - tasso standardizzato per 10.000 abitanti

Fonte: NSIS - Sistema informativo salute mentale (SISM) - anno 2020

Regione	Maschio	Femmina	TOTALE
PIEMONTE	144,1	165,3	155,1
VALLE D'AOSTA	127,2	164,5	146,4
LOMBARDIA	121,8	131,6	126,8
PA BOLZANO	120,9	146,2	133,8
PA TRENTO	159,5	185,8	173,0
VENETO	146,5	173,6	160,4
FRIULI VENEZIA GIULIA	113,7	133,3	123,9
LIGURIA	169,2	180,3	175,1
EMILIA ROMAGNA	170,1	206,9	189,1
TOSCANA	122,8	140,6	132,1
UMBRIA	171,5	217,2	195,4
MARCHE	131,1	139,5	135,4
LAZIO	110,7	122,5	116,9
ABRUZZO	138,1	137,3	137,7
MOLISE	171,7	176,9	174,4
CAMPANIA	123,6	112,5	117,9
PUGLIA	152,4	138,7	145,3
BASILICATA	158,2	144,7	151,3
CALABRIA	163,9	178,6	171,5
SICILIA	173,3	162,6	167,8
SARDEGNA	81,5	98,6	90,3
ITALIA	138,0	148,5	143,4

Rapporto salute mentale. Analisi dei dati del Sistema Informativo per la Salute Mentale (SISM). Anno 2020

Fonte: Ministero della Salute

Tabella 7.1.2 Prevalenza degli utenti trattati per sesso e fasce d'età

Fonte: NSIS - Sistema informativo salute mentale (SISM) - anno 2020

Regione	Maschio								Femmina							
	Fasce di età							TOTALE	Fasce di età							TOTALE
	18-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	≥75		18-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	≥75	
ITALIA	23.074	41.399	54.392	83.770	74.563	37.997	22.664	337.859	22.428	33.157	51.074	89.019	93.741	59.161	41.899	390.479



Totale nazionale 2020

TOTALE							
Fasce di età							TOTALE
18-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	≥75	
45.502	74.556	105.466	172.789	168.304	97.158	64.563	728.338

Totale nazionale 2019

TOTALE							
Fasce di età							TOTALE
18-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	≥75	
51.152	83.265	124.362	195.295	183.434	108.873	80.084	826.465

Nel 2020
Mancano circa
100.000 Utenti

Rapporto salute mentale. Analisi dei dati del Sistema Informativo per la Salute Mentale (SISM). Anno 2020

Fonte: Ministero della Salute

Tabella 7.1.3 Prevalenza degli utenti trattati per gruppo diagnostico - tassi per 10.000 abitanti

Fonte: NSIS - Sistema informativo salute mentale (SISM) - anno 2020

Regione	Genere	Alcolismo e tossicomanie	Altri disturbi psichici	Assenza di patologia psichiatrica	Demenze e disturbi mentali organici	Depressione	Diagnosi in attesa di definizione	Disturbi della personalità e del comportamento	Mania e disturbi affettivi bipolari	Ritardo mentale	Schizofrenia e altre psicosi funzionali	Sindromi nevrotiche e somatoformi	Totale
ITALIA	Maschio	3,6	7,2	5,8	4,7	24,2	9,3	11,5	11,6	5,3	38,8	15,8	138,0
	Femmina	1,1	11,9	4,7	5,8	40,4	9,9	10,6	14,0	3,6	25,9	20,8	148,5
	TOTALE	2,3	9,6	5,2	5,3	32,6	9,6	11,0	12,8	4,4	32,1	18,4	143,4

Comparazione anno 2019

ITALIA	Maschio	4,3	8,4	6,4	6,0	28,7	11,4	12,9	12,6	6,3	40,7	19,0	156,6
	Femmina	1,3	13,7	4,9	7,6	48,6	11,9	11,8	15,3	4,2	27,6	24,9	171,7
	TOTALE	2,7	11,2	5,6	6,8	39,0	11,7	12,3	14,0	5,2	33,9	22,1	164,5

Si riporta studio svolto dal Servizio Epidemiologico Regione Veneto inerente alle malattie croniche ed in particolare, nel nostro caso, del disturbo depressivo.

Rapporto epidemiologico sulle malattie croniche in Veneto

Dati anno 2019

Dicembre 2020



SER

Servizio Epidemiologico
Regionale e Registri

Gli assistiti con depressione sono stati identificati dai codici ATC raggruppati nella categoria diagnostica farmaco-correlata RxMG PSYx040 "Depressione", e dai codici di diagnosi che afferiscono agli EDC PSY09 "Depressione" e PSY20 "Depressione maggiore". Quest'ultima categoria EDC è stata introdotta con la versione 12 del sistema ACG, senza sostituire il pre-esistente EDC PSY09: le diagnosi che prima venivano classificate nella categoria PSY09, ora vengono suddivise tra le categorie PSY09 e PSY20, a seconda della gravità. Nel 2019 quasi 303.000 persone in Veneto risultano affette da depressione, di cui solo il 4% non risulta in trattamento con farmaci antidepressivi (Figura 5.3). La prevalenza nelle donne (8,1%) è più che doppia rispetto agli uomini (3,9%), con un rapporto Maschi/Femmine e un trend temporale dal 2014 al 2019 stabili (Tabella 5.2). La numerosità degli assistiti con depressione aumenta linearmente con l'età, raggiungendo il picco per entrambi i generi tra i 75 e gli 84 anni (Tabella 5.1). Tra le aziende ULSS, si evidenziano Rapporti Standardizzati di Prevalenza (SPR) più elevati rispetto alla media regionale nelle ULSS Dolomiti, Euganea, Berica e Pedemontana (Figura 5.2). Poco più del 50% dei pazienti con depressione non presenta altre patologie croniche, mentre il 18,6% presenta 4 o più condizioni croniche compresenti (Figura 5.4). Stratificando per genere, gli uomini presentano 5 o più condizioni croniche in misura maggiore rispetto alle donne (13,7% versus 10,0%). Il carico di malattia degli assistiti con depressione è distribuito prevalentemente nei RUB basso e moderato (61,1%), mentre il 10,4% e il 5,8% presentano rispettivamente un carico di malattia elevato o molto elevato (Figura 5.5). Dopo l'ipertensione arteriosa, le comorbidità più frequenti sono le aritmie cardiache (10,1%), il diabete senza complicanze (8,4%), le malattie cerebrovascolari (8,1%), le demenze (7,0%) e i tumori maligni (6,4%) (Figura 5.6). Gli uomini presentano anche malattie ischemiche del cuore (10,5%), mentre nelle donne è presente la malattia articolare degenerativa (6,3%) e l'ipotiroidismo (6,0%).

Tabella 5.1. Assistiti con Depressione per età e genere. Veneto, anno 2019. Fonte: archivio regionale ACG.

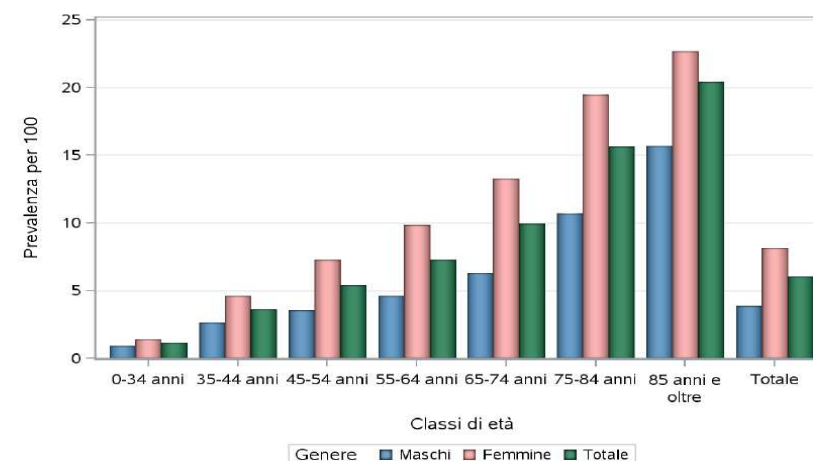
Classi di età	Genere				Totale	
	Maschi		Femmine			
	N	%	N	%	N	%
0-34 anni	7.823	8,3	11.170	5,4	18.993	6,3
35-44 anni	8.461	8,9	14.616	7,0	23.077	7,6
45-54 anni	14.864	15,7	30.069	14,5	44.933	14,8
55-64 anni	16.216	17,1	35.780	17,2	51.996	17,2
65-74 anni	16.971	17,9	38.663	18,6	55.634	18,4
75-84 anni	20.017	21,1	46.197	22,2	66.214	21,9
85 anni e oltre	10.421	11,0	31.481	15,1	41.902	13,8
Totale	94.773	100,0	207.976	100,0	302.749	100,0

La prevalenza nelle donne (8,1%) è più che doppia rispetto agli uomini (3,9%), con un rapporto Maschi/Femmine e un trend temporale dal 2014 al 2019 stabili (Tabella 5.2). La numerosità degli assistiti con depressione aumenta linearmente con l'età, raggiungendo il picco per entrambi i generi tra i 75 e gli 84 anni (Tabella 5.1).

Tabella 5.2. Assistiti con Depressione: valori assoluti e prevalenza grezza (per 100). Veneto, anni 2014-2019. Fonte: archivio regionale ACG.

DEPRESSIONE	Anno 2014	Anno 2015	Anno 2016	Anno 2017	Anno 2018	Anno 2019
# casi identificati (N)	291.713	292.208	291.809	294.404	299.598	302.749
Prevalenza grezza MASCHI	3,7	3,7	3,7	3,8	3,8	3,9
Prevalenza grezza FEMMINE	7,9	8,0	8,0	8,0	8,1	8,1
Prevalenza grezza TOTALE	5,9	5,9	5,9	5,9	6,0	6,1

Figura 5.1. Depressione. Prevalenza per età e genere. Veneto, anno 2019. Fonte: archivio regionale ACG.



Fonte: Rapporto epidemiologico sulle malattie croniche in Veneto 2020



Vedremo ora lo studio condotto a livello nazionale dall'Istituto Superiore di Sanità per i dati relativi al disturbo depressivo. Dati relativi al periodo 2020-2021.



L'epidemiologia per la sanità pubblica

Istituto Superiore di Sanità

I dati per l'Italia depressione

Periodo 2020-2021 Livello ITALIA

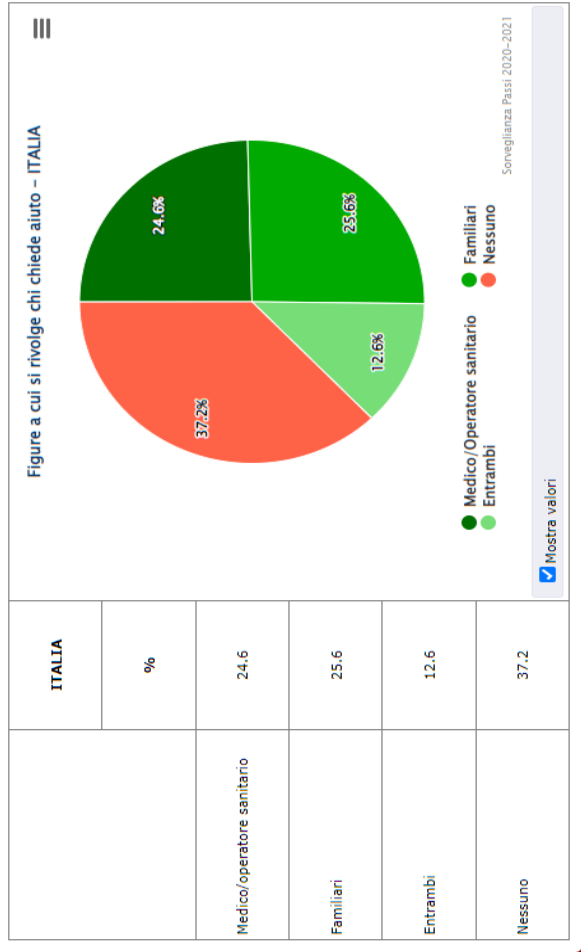
Per approfondimenti e further registries (domande chiavi) al

Sintomi di depressione

ITALIA (n = 35.545)			
	%	IC95% inf	IC95% sup
Età			
15-34	5,7	5,0	7,5
35-40	5,6	5,0	6,2
50-69	7,3	6,8	7,9
Sesso			
uomini	4,5	4,1	4,9
donne	8,7	8,2	9,3
Indicatore / questionario	12,0	9,6	14,1
Indice inferiore	7,3	6,6	8,0
Indice superiore	16,2	15,9	16,6
Scarsa	5,9	5,1	6,7
Difficoltà economiche	16,5	14,6	18,7
Qualità vissuta	8,0	7,3	8,7
Insicurezza	4,6	4,3	5,0
Attività fisica	5,5	5,2	7,0
Straniera	5,1	4,8	7,9
Caratteristiche dei	8,4	7,9	10,1
di	5,3	4,9	5,7
Vivere soli	8,4	8,0	6,8
di	8,5	7,3	10,8
Patologie croniche	5,4	5,1	5,8
di	11,0	10,8	13,0
Mancanza di assistenza	7,5	6,8	8,1
corretto	8,6	8,0	7,3
Indice di rischio	5,0	5,4	6,5

Sesso	uomini	4,5	4,1	4,9
	donne	8,7	8,2	9,3

Figure a cui si rivolge chi chiede aiuto







unicef

for every child

75

THE STATE OF THE WORLD'S CHILDREN 2021

ON MY MIND

Promoting, protecting and caring for children's mental health

Prevalence of mental disorders

The prevalence of mental disorders for boys and girls in Europe aged 10–19 is 16.3 per cent, while the global figure for the same age group is 13.2 per cent. This means that 9 million adolescents aged 10–19 in Europe live with a mental disorder.

9 million adolescents
aged 10–19 in
Europe live with a
mental disorder.

Estimated prevalence and number of adolescents with mental disorders in Europe, 2019



Note: The number of adolescents with mental disorders are rounded to the nearest 1,000. Estimates are based on three disorders: depression, anxiety, bipolar, eating, autism spectrum, conduct, and oppositional defiant disorder. Estimates are based on the 10–14 age group for prevalence estimates.

Source: UNICEF analysis based on estimates from the Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), United Nations of Disease Study, 2018.

Studi Internazionali

Review

Sex: A Significant Risk Factor for Neurodevelopmental and Neurodegenerative Disorders

Paulo Pinares-Garcia ^{1,2}, Marielle Stratikopoulos ^{1,2}, Alice Zagato ^{1,3}, Hannah Loke ¹ and Joohyung Lee ^{1,2,*}

¹ Brain and Gender laboratory, Centre for Endocrinology and Metabolism, Hudson Institute of Medical Research, Clayton, Victoria 3168, Australia; paulo.pinares-garcia@hudson.org.au (P.P.-G.); mstr0005@student.monash.edu (M.S.); alice.zagato@hudson.org.au (A.Z.); hannah.loke@hudson.org.au (H.L.)

² Department of Anatomy and Developmental Biology, Monash University, Clayton, Victoria 3168, Australia

³ School of Life and Environmental Sciences, Deakin University, Burwood, Victoria 3125, Australia

* Correspondence: joohyung.lee@hudson.org.au; Tel.: +613-8572-2507

Received: 26 July 2018; Accepted: 10 August 2018; Published: 13 August 2018



Abstract: Males and females sometimes significantly differ in their propensity to develop neurological disorders. Females suffer more from mood disorders such as depression and anxiety, whereas males are more susceptible to deficits in the dopamine system including Parkinson's disease (PD), attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) and autism. Despite this, biological sex is rarely considered when making treatment decisions in neurological disorders. A better understanding of the molecular mechanism(s) underlying sex differences in the healthy and diseased brain will help to devise diagnostic and therapeutic strategies optimal for each sex. Thus, the aim of this review is to discuss the available evidence on sex differences in neuropsychiatric and neurodegenerative disorders regarding prevalence, progression, symptoms and response to therapy. We also discuss the sex-related factors such as gonadal sex hormones and sex chromosome genes and how these might help to explain some of the clinically observed sex differences in these disorders. In particular, we highlight the emerging role of the Y-chromosome gene, *SRY*, in the male brain and its potential role as a male-specific risk factor for disorders such as PD, autism, and ADHD in many individuals.

Keywords: brain sex differences; estrogen; testosterone; *SRY*; gender-specific medicine; ADHD; Parkinson's disease; Alzheimer's disease; autism; schizophrenia; depression



Brain Sci. 2018, 8, 154

Alzheimer, Depressione, Ansia, Sclerosi Multipla, Schizofrenia tardiva > incidenza Sesso Femminile

Schizofrenia giovanile, patologie Neuro Motorie, Morbo di Parkinson, ADHD, Sindrome di Tourette, Autismo > incidenza Sesso Maschile

Studi Internazionali

Received: 26 August 2018 | Revised: 13 November 2018 | Accepted: 25 November 2018

DOI: 10.1111/bph.14584

Themed Section: The Importance of Sex Differences in Pharmacology Research



REVIEW ARTICLE

Sex differences in schizophrenia, bipolar disorder, and post-traumatic stress disorder: Are gonadal hormones the link?

Andrea Gogos^{1*} | Luke J. Ney^{2*} | Natasha Seymour^{1,3} | Tamsyn E. Van Rheenen^{4,5} | Kim L. Felmingham⁶

¹Hormones in Psychiatry Laboratory, Florey Institute of Neuroscience and Mental Health, Parkville, Victoria, Australia

²School of Medicine (Psychology), University of Tasmania, Sandy Bay, Tasmania, Australia

³Faculty of Medicine, Dentistry and Health Sciences, University of Melbourne, Parkville, Victoria, Australia

⁴Melbourne Neuropsychiatry Centre, Department of Psychiatry, University of Melbourne, Parkville, Victoria, Australia

⁵Centre for Mental Health, School of Health Sciences, Faculty of Health, Arts and Design, Swinburne University, Melbourne, Victoria, Australia

⁶School of Psychological Sciences, University of Melbourne, Parkville, Victoria, Australia

Correspondence

Andrea Gogos, Florey Institute of Neuroscience and Mental Health, 30 Royal Parade, Parkville, VIC 3052, Australia.
Email: andrea.gogos@florey.edu.au

Funding information

National Health and Medical Research Council of Australia, Grant/Award Numbers: AG CDJF ID1108098, TVR ECF ID1088785 and KLF APP1073041

In this review, we describe the sex differences in prevalence, onset, symptom profiles, and disease outcome that are evident in schizophrenia, bipolar disorder, and post-traumatic stress disorder. Women with schizophrenia tend to exhibit less disease impairment than men. By contrast, women with post-traumatic stress disorder are more affected than men. The most likely candidates to explain these sex differences are gonadal hormones. This review details the clinical evidence that oestradiol and progesterone are dysregulated in these psychiatric disorders. Notably, existing data on oestradiol, and to a lesser extent, progesterone, suggest that low levels of these hormones may increase the risk of disease development and worsen symptom severity. We argue that future studies require a more inclusive, considered analysis of gonadal steroid hormones and the intricacies of the interactions between them, with methodological rigour applied, to enhance our understanding of the roles of steroid hormones in psychiatric disorders.

LINKED ARTICLES: This article is part of a themed section on The Importance of Sex Differences in Pharmacology Research. To view the other articles in this section visit <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bph.v176.21/issuetoc>

TABELLA 1: Incidenza sessuale tra i disordini

	Schizofrenia	Disturbo Bipolare	Disturbo post-traumatico
Differenze per sesso			
Incidenza	M>F	M>F BIP. 1	M<F
Età ed insorgenza	M<F	M<F BIP.2	Sconosciuto
Gravità del sintomo	M>F	M<F	M<F
Presentazione del sintomo	M>F per questioni di comorbidità	M>F fase maniacale M<F fase depressiva	M<F per dissociazioni
Esito del trattamento	M<F per risposta al trattamento, remissione e guarigione	Sconosciuto	M<F per risposta al trattamento