

**Geschlechtsunterschiede
bei funktionellen**

**Psychosen: Evidenz aus
der MRT-Forschung?**

Meisenzahl EM

Scheuerecker J, Habel U

Blickpunkt der Mann 2008; 6 (3)

23-27

Homepage:

www.kup.at/dermann

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

**Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz**

Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf
Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Geschlechtsunterschiede bei funktionellen Psychosen: Evidenz aus der MRT-Forschung?

E. M. Meisenzahl¹, J. Scheuerecker¹, U. Habel²

Kurzfassung: Mit der schnellen und weiten Verbreitung bildgebender Verfahren mehren sich zwischenzeitlich die Hinweise auf neurobiologisch begründete Geschlechtsunterschiede. Funktioniert das männliche Gehirn anders als das weibliche? Verhaltensuntersuchungen in diesem Bereich belegen seit Langem Unterschiede bei kognitiven und emotionalen Funktionen. Jedoch zeigt eine zunehmende Anzahl wissenschaftlicher Untersuchungen, dass Unterschiede zwischen den Geschlechtern im Hinblick auf funktionelle Prozesse und die strukturelle Beschaffenheit des ZNS auch nachweisbar sind, wenn Verhaltensunterschiede fehlen. Schizophrene und affektive Erkrankungen sind die am häufigsten verbreiteten psychiatrischen Erkrankungen, die zudem deutliche geschlechtsspezifische Verteilungsmuster aufweisen. Es scheint daher von Interesse, sich vor diesem Hintergrund mit der Frage befassen, ob diese psychiatrischen Erkrankungen bei Männern und Frauen unterschiedlichen Pathomechanismen unterliegen. Insbesondere die Analyse von Befunden aus der Emotionsforschung und die hier beobachteten Gender-

effekte stellen im Hinblick auf die Depressionsforschung ein interessantes Forschungsgebiet dar. Im Bereich der schizophrenen Psychosen weist die aktuelle Datenlage auf stärkere strukturelle Auffälligkeiten bei männlichen im Vergleich zu weiblichen Erkrankten hin. Auf der funktionellen Ebene wird zudem über eine Umkehrung gesunder, geschlechtsspezifischer zerebraler Prozesse im Sinne einer „Verweiblichung“ männlicher Betroffener und einer „Vermännlichung“ weiblicher schizophrener Patienten spekuliert. Sollte sich die bisher unzureichende und uneinheitliche Befundlage erhärten, impliziert dies die Notwendigkeit einer vermehrt geschlechtsspezifischen Behandlung dieser psychiatrischen Krankheitsbilder.

Abstract: Possible neurobiologically based gender differences are demonstrated by the increasing use of structural and functional imaging techniques. Do male and female brains work differently? Studies based on behavioral data provide evidence for gender-specific

cognitive and emotional processing. However, an increasing number of scientific investigations demonstrate functional and structural gender-specific alterations in the central nervous system even without differences in behavior. Schizophrenic and affective disorders are the most common psychiatric diseases. Additionally, they are marked by clear gender-specific differences with regard to their distribution. Therefore, it is of special interest to investigate if these psychiatric diseases are based on different pathomechanisms in males and females. Especially the detected gender-specific effects of studies investigating emotional processing are very interesting with regard to depressive disorders. Schizophrenia research supports more pronounced structural abnormalities in male patients compared to female patients. Based on functional imaging data a feminization of men and masculinization of women in schizophrenia is speculated. Further studies will provide more stringent and unique results and a discussion about gender-specific treatment will be necessary. **Blickpunkt DER MANN 2008; 6 (3): 23–7.**

■ Allgemeine Geschlechtsunterschiede

Sowohl in der strukturellen als auch in der funktionellen MRT-Forschung sind deutliche Einflüsse des Geschlechts empirisch bestätigt. Eine großangelegte strukturelle MRT-Untersuchung [1] demonstrierte sowohl deutliche Geschlechtsspezifität des grauen Substanzvolumens als auch der -dichte. So fanden sich bei Frauen deutliche bilateral ausgeprägte größere Volumina als bei Männern in der Tiefe der Zentralfurche, im Temporallappen, im frontalen Kortex und im zingulären Kortex, aber auch erhöhte Substanzdichte des Kortex, der parahippokampalen Windungen und des Zingulums. Männer hingegen zeigen keinerlei Regionen mit erhöhter Dichte, dafür aber größere Volumina der grauen Substanz beidseitig in den mesialen Schläfenlappen, dem entorhinalen und perirhinalen Kortex und dem Kleinhirn.

Auch mit der Methode der funktionellen MRT finden sich je nach Geschlecht unterschiedliche Aktivierungsmuster in verschiedenen kognitiven Bereichen, so beispielsweise im Bereich der visuo-räumlichen Leistungen [2, 3], der Aufmerksamkeit [4], der Sprachverarbeitung [5], des Arbeitsgedächtnisses [6] und der Emotionsverarbeitung [7, 8]. Eine Metaanalyse von Wager et al. [9] zu geschlechtsspezifischen zerebralen Emotionsprozessen zeigt, dass Frauen eher mittelliniennahe limbische Strukturen aktivieren, Männer hingegen eher Regionen des frontalen und parietalen Kortex. Selten

wurde allerdings die Interaktion von Emotion und Kognition bei Männern und Frauen berücksichtigt.

Um die Wirkung auf Emotionen zu erfassen, wurden in einer funktionell kernspintomographischen Untersuchung diese Interaktionsprozesse erstmalig nachgewiesen, indem die Arbeitsgedächtnisleistung während olfaktorischer Stimulationsinduktion (vergorene Hefe vs. Luft) untersucht wurde [10, 11]. Erwartungsgemäß sind bei negativer Reizung, die eine negative Stimmung (Ekel) induziert, Beeinträchtigungen in der Leistung zu verzeichnen [10, 12], die bei Männern und Frauen jedoch vergleichbar ausfallen. In Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Wager et al. [13] war bei Frauen stärkere emotionale, d. h. subkortikal-limbische Aktivität bei der Interaktion von Kognition und Emotion nachweisbar (Amygdala, orbitofrontaler Kortex), während Männer eine stärkere Beteiligung präfrontaler und parietaler Regionen erkennen ließen, die für kognitive Prozesse (Arbeitsgedächtnis) und kognitive Kontrollprozesse wesentlich sind [12]. Diese Befunde verdeutlichen, dass allein das Verhalten keinen Aufschluss über mögliche weitergehende und durchaus relevante funktionelle Unterschiede geben kann, die möglicherweise unterschiedliche Verarbeitungsstrategien repräsentieren.

Ein wichtiger Einflussfaktor bei der Untersuchung von Geschlechtsunterschieden ist jedoch auch der Einfluss der Geschlechtshormone. Dieser ist sowohl im Verhalten als auch in den funktionell zerebralen Korrelaten erfassbar. So ist die Fähigkeit zur Emotionserkennung in der präovulatorischen Phase bei Frauen höher ausgeprägt und korreliert negativ mit dem Progesteronniveau [14]. In Übereinstimmung damit fand sich auch eine erhöhte Amygdalaaktivität, die ebenfalls nega-

Aus der ¹Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, LMU München und dem ²Universitätsklinikum Aachen

Korrespondenzadresse: PD Dr. med. Eva Meisenzahl, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, LMU München, D-80336 München, Nussbaumstraße 7; E-Mail: eva.meisenzahl@med.uni-muenchen.de

tiv mit dem Progesteronspiegel korrelierte [14]. Dies spricht für eine stärkere Ansprechbarkeit des limbischen Systems während der präovulatorischen Phase, was von einigen weiteren Ergebnissen in diesem Bereich gestützt wird [15, 16]. Diese Einflussfaktoren müssen auch bei der Untersuchung von Geschlechtsunterschieden im klinischen Bereich stärker berücksichtigt werden. Vor allem die Emotionsforschung und mögliche Gendereffekte stellen mit Hinblick auf die klinische Forschung ein interessantes, bislang noch weitgehend unbearbeitetes Feld dar.

■ Geschlechtsspezifität psychiatrischer Erkrankungen

Schizophrenie und affektive Erkrankungen sind die am häufigsten verbreiteten psychiatrischen Erkrankungen mit einer Lebenszeitprävalenz von 1 % für Schizophrenie und von 12–17 % für die Major Depression [17]. Dabei ist das Geschlechterverhältnis dieser beiden Erkrankungen gleich, interessanterweise unterscheiden sie sich jedoch im Erkrankungsalter. Um diese Unterschiede kausal zu erklären, können zum einen biologische und physiologische Faktoren, zum anderen psychosoziale Determinanten herangezogen werden.

Depression

Das Geschlechterverhältnis von 2:1 (Frauen:Männer) konnte kulturübergreifend und konsistent bestätigt werden [18]. Dabei stellen sich depressive Symptome der beiden Geschlechter unterschiedlich dar. Frauen scheinen öfter unter somatischen Symptomen [18–20] zu leiden, als auch häufiger komorbide Angsterkrankungen und atypische Depressionen [21, 22] zu zeigen. Zudem konnte in einigen Studien ein hormoneller Einfluss aufgezeigt werden. Einige Untersuchungen belegen, dass die ungleiche Geschlechterverteilung depressiver Erkrankungen nach der Menopause stabil bleibt [23, 24], andere Studien hingegen demonstrierten eine Angleichung des Verhältnisses [25].

Es sind vor allem drei mögliche Faktoren zur Entstehung depressiver Störungen denkbar: genetische, hormonelle und psychosoziale. Zur Erklärung der biologischen Vulnerabilität stellt sich die Frage nach genetischen Erklärungsansätzen. In einer großen Metaanalyse, welche 20.000 Fälle einschloss, konnte kein konsistenter Befund der Vererbung demonstriert werden [26]. Eine andere Studie, die die Einschlusskriterien für eine depressive Episode weniger streng formulierte, berichtete hingegen ein erhöhtes genetisches Risiko für Frauen [27, 28]. Selbstverständlich ist eine Vielzahl von genetischen Mechanismen für das Entstehungsrisiko einer Depression denkbar, bis dato sind jedoch nur zwei davon detaillierter erforscht. So z. B. das 5-HT-Transportergen auf dem Chromosom 17, welches wahrscheinlich die Vulnerabilität für depressive Erkrankung in Interaktion mit Stress und kritischen Lebensereignissen bedingt [29, 30]. Der Einfluss des weiblichen Sexualhormons Östrogen auf die Reaktivität der HPA-Achse (Hypothalamus-Hypophysen-Kortisol-Achse) auf Stressoren im Sinne einer Dysregulierung dieses physiologischen Schaltkreises bei Frauen gewann in vergangenen Jahren an Popularität [31, 32].

Es konnte demonstriert werden, dass es keine geschlechtsspezifischen Unterschiede der biologischen Stressreaktion im Allgemeinen gibt. Jedoch zeigte sich, dass Frauen sensibler auf interpersonelle Konflikte, Männer stärker auf Konflikte im Bereich Beruf und genereller Leistungsanspruch reagieren [33, 34]. Bereits bei Neugeborenen konnte nachgewiesen werden, dass männliche Säuglinge stärker als weibliche zum Betrachten einzelner willkürlich und bizarr angeordneter Bestandteile eines Gesichts neigen, weibliche hingegen eher Interesse an vollständigen Gesichtern zeigen [35]. Interpretiert wurde dies als ausgeprägtere weibliche Tendenz zu empathischen Prozessen im Kontrast zu stärkerer männlicher Neigung, die Umwelt zu systematisieren. Diese Präferenzen könnten auch erklären, weshalb Frauen wie bereits erwähnt sensibler auf interpersonelle Konflikte reagieren.

Auch in der weiteren Entwicklung finden sich geschlechtsspezifische Verhaltensweisen. Mädchen neigen stärker zu engen emotionalen Freundschaften, häufig mit der „einzigen besten Freundin“. Jungen hingegen haben weniger enge, v. a. auf gemeinsame Aktivitäten bezogene Freundschaften [36, 37]. Folglich könnten Mädchen vor allem in der Pubertät eher persönlichen, interpersonellen Enttäuschungen ausgesetzt sein als Jungen. Da solche Ereignisse häufig Auslöser oder zumindest vorausgehende kritische und belastende Faktoren für depressive Erkrankungen sind, scheint dadurch eine höhere Prävalenz für affektive Störungen bei Mädchen erklärbar [38], im Sinne einer Interaktion interpersoneller Enttäuschungen, hoher Fähigkeit zur Empathie und hormoneller Veränderungen in der Pubertät. Zudem ist bekannt, dass unterschiedliche Copingstrategien Einfluss auf die Entwicklung einer depressiven Erkrankung haben. So konnte demonstriert werden, dass bei weiblichen Betroffenen eher eine Grübelneigung feststellbar ist als bei männlichen [39, 40], was mit einem schlechteren Verlauf und einer längeren Erkrankungsdauer in Zusammenhang gebracht wird [41].

Ein weiterer Beleg für einen wesentlichen Einfluss psychosozialer Faktoren auf das Geschlechterverhältnis depressiver Erkrankungen, ist, dass diese Differenz umso geringer ausgeprägt ist, je ähnlicher die traditionelle Rollenverteilung von Frauen und Männern in verschiedenen Kulturkreisen definiert ist [42]. Zudem wird angenommen, dass sich bei Männern erste Anzeichen einer Depression nicht in typischen depressiven Symptomen äußern, sondern statt dessen eine plötzlich auftretende verminderte Frustrationstoleranz, impulsiv-aggressives Verhalten und Substanzmissbrauch den Krankheitsbeginn kennzeichnen [43]. Dies wiederum könnte zu einer selteneren Diagnosestellung bei Männern führen, da diese typisch männlichen Prodromalsymptome verkannt oder zunächst zu einer anderen Diagnose führen. Eine neuere Studie konnte diese Annahme jedoch nur teilweise bestätigen [44, 45].

Bildgebungsbefunde bei Depression

Zum jetzigen Zeitpunkt gibt es kaum umfassende Untersuchungen im Bereich der Bildgebung unter Berücksichtigung geschlechtsspezifischer Aspekte der Depression. Im Vergleich zu Männern haben Frauen höhere 5-HT_{1A}-Rezeptoren und geringere 5-HTT-Bindungspotentiale in zahlreichen kortikalen und subkortikalen Arealen [46]. Dennoch liegen Belege bei gesunden Probanden vor, die geschlechtsspezifische Alteratio-

nen bei Depressionen vermuten lassen. Bestimmte Persönlichkeitseigenschaften scheinen die Entstehung einer Depression zu begünstigen. Eine Skala des TCI (Temperament und Charakter Inventar) misst das Persönlichkeitsmerkmal „Schadensvermeidung“. Diese Eigenschaft impliziert die Tendenz, besonders intensiv auf aversive Reize zu reagieren und in der Folge Situationen zu meiden, die durch mögliche Bestrafung, Neuartigkeit oder Frustration gekennzeichnet sind. Ferner ist bekannt, dass hohe Werte auf dieser Skala in engem Zusammenhang zum Ausprägungsgrad einer Depression stehen [47]. Eine neuere Untersuchung [48] demonstrierte nun einen Zusammenhang zwischen dieser Skala und dem Amygdalavolumen. Interessanterweise fand sich diese Korrelation jedoch nur für Frauen, nicht aber für Männer. Dieses Ergebnis legt einen möglichen geschlechtsspezifischen Unterschied der neuronalen Struktur und Funktion, aber auch modulierende psychosoziale Einflussfaktoren nahe. Die genaue Charakterisierung der Interaktionsprozesse steht jedoch empirisch noch aus.

Schizophrenie

Auf den ersten Blick bestehen hinsichtlich des Geschlechterverhältnisses bei schizophrenen Erkrankungen keine Unterschiede. Dies ist in etlichen Studien belegt [49–51]. Jedoch demonstriert eine Anzahl anderer Studien ein höheres Erkrankungsrisiko für Männer [52–54]. Diese differierenden Ergebnisse können unter Umständen mit der Strenge der in den jeweiligen Studien verwendeten Diagnosekriterien erklärt werden. Je strenger die Einschlusskriterien, umso mehr Frauen wurden aus den Untersuchungen ausgeschlossen, resultierend in einem höheren Anteil an männlichen Betroffenen [55]. Dies deutet auf Unterschiede im psychopathologischen Erscheinungsbild hin.

Für einen unterschiedlichen Erkrankungsverlauf liegt eine Vielzahl konsistenter Befunde vor. So gilt ein um 3–5 Jahre früherer Erkrankungsbeginn bei Männern als unumstritten [56, 57]. Bei Männern liegt der Höhepunkt der Erstmanifestationen im Alter von 15–25 Jahren, in der Folge kontinuierlich abnehmend. Bei Frauen liegt der erste, geringer als bei Männern ausgeprägte Höhepunkt im Alter von 15–30 Jahren, ein zweiter Höhepunkt im Alter von 45–49 Jahren [58, 59]. Werden in Studien nur Betroffene mit einer positiven Familienanamnese berücksichtigt, besteht kein Unterschied des Ersterkrankungsalters zwischen Männern und Frauen [60–63].

Nicht nur der zeitliche Verlauf der Erkrankung zwischen Männern und Frauen differiert, auch die Symptomatologie kann differentiell betrachtet werden: So zeigen Männer vorwiegend negative Symptome wie z. B. sozialen Rückzug, Affektverflachung, Spracharmut etc. [56, 64, 65]. Im Gegenzug dominieren bei weiblichen Betroffenen affektive, atypische und zyklische sowie paranoide Symptome [56, 64, 66]. Das Verständnis dieser affektiven Störungen ist nach Goldstein [67] stark von der Charakterisierung der Rolle neuroendokriner Störungen und Geschlechtsunterschiede bei Schizophrenie abhängig. Im Langzeitverlauf zeigen mit Ausnahme der ältesten Patientengruppe (> 70 Jahre) Männer konsistent einen schweren Ausprägungsgrad der schizophrenen Symptomatik [68].

Kognitive Defizite beeinflussen maßgeblich soziales Verhalten. Die Datenlage zu geschlechtsspezifischen kognitiven Beeinträchtigungen bei schizophren Erkrankten ist heterogen. So fanden Haas et al. [69] keine unterschiedlichen Defizite bei Männern und Frauen. Dies änderte sich jedoch nach einer Erkrankungsdauer von 5 Jahren. Nach diesem Zeitraum zeigten sich bei männlichen Betroffenen stärker ausgeprägte Defizite bei verbalen Aufgaben. Weitere Studien belegen beeinträchtigte kognitive Leistung von Männern bei Kategorisierungsaufgaben [70] und Tests bezüglich formaler Denkstörungen [71]. Auch Goldstein et al. [72] berichten ein schlechteres Abschneiden männlicher Patienten, insbesondere bei verbalen Leistungen. Wenige Belege existieren für einen gegenteiligen Effekt im Sinne eines stärker ausgeprägten kognitiven Defizits [73] oder fehlender signifikanter Geschlechtsunterschiede [74, 75].

Zusammenfassend stellt sich die Datenlage also recht heterogen dar und kann nicht abschließend beurteilt werden. Doch mit Bezug zum sozialen Outcome scheint es so, als ob kognitive Defizite bei weiblichen Betroffenen stärker beeinträchtigend wirken als bei Männern [76]. Weitere Geschlechtsunterschiede fanden sich bei emotionaler Gesichtsverarbeitung [77] und der Wahrnehmung affektiver Prosodie [78] im Sinne verbesserter Leistung weiblicher Patientinnen, was auch die höhere soziale Funktionsfähigkeit erklären könnte.

Bildgebungsbefunde der Schizophrenie

Die Bildgebungsbefunde hinsichtlich der Schizophrenie sind bezüglich des Einflusses von Geschlechtsaspekten bis dato wenig untersucht. Einige Studien geben jedoch Hinweise auf geschlechtsspezifische Unterschiede. So demonstrieren etliche Studien ein größeres Verhältnis der Ventrikel zum Gesamthirnvolumen bei männlichen Betroffenen im Vergleich zu weiblichen Patienten [79, 80]. Auch im Temporallappen zeigten sich relativ homogen Ergebnisse im Sinne einer stärkeren strukturellen Auffälligkeit bei Männern mit Schizophrenie, so z. B. im Hippokampus [81], dem superioren temporalen Gyrus [82] oder dem Heschl'schen Gyrus [83]. Bezüglich des Planum temporale liegen divergierende Befunde vor. Bei gesunden Probanden weist diese Region in der linken Hemisphäre ein größeres Volumen auf als in der rechten. Einzelne Studien, die sich mit strukturellen Geschlechtsaspekten beschäftigen, zeigen bei weiblichen Betroffenen eine reduzierte Asymmetrie des Planum temporale [74]. Andererseits belegen *Post-mortem*-Ergebnisse einen gegenteiligen Effekt [84]. Wiederum andere Untersuchungen konnten keinen Geschlechtsunterschied entdecken [85, 86].

Insgesamt weist die noch geringe aktuelle Datenlage möglicherweise auf stärkere strukturelle Auffälligkeiten bei männlichen im Vergleich zu weiblichen Betroffenen hin, insbesondere vergrößerte Ventrikel und reduzierte Volumina temporaler Strukturen. Neuere Befunde finden Hinweise für geschlechtsspezifische Sprachstörungen aufgrund veränderter struktureller Geschlechtsdimorphismen, so besonders im linken Hippokampus bei Männern [87]. Etliche Strukturen, die mit der Pathophysiologie der Schizophrenie in Zusammenhang gebracht werden, weisen auch bei der gesunden Normalbevölkerung geschlechtsspezifische Unterschiede auf. Dies veranlasste Goldstein et al. zur Hypothese, dass diese phy-

biologischen Geschlechtsunterschiede bei Frauen einen protektiven Faktor gegen eine schizophrene Erkrankung darstellen könnten [88]. Im Gegensatz zur Depression liegen zum heutigen Zeitpunkt bereits einige funktionelle Bildgebungsstudien zur Geschlechtsspezifität bei schizophrenen Patienten vor. So fanden sich bei Männern während der Verarbeitung emotionaler Stimuli erhöhte Aktivierungen im Vergleich zu schizophrenen Frauen im zingulären Kortex, dem dorsolateralen präfrontalen Kortex, in parietalen Regionen, den Parahippokampi, der rechten Amygdala und dem temporalen Gyrus [89]. In einer anschließenden Studie fand sich ein ähnliches Aktivierungsmuster beim Betrachten aversiver Stimuli mit stärkeren Signalveränderungen im zingulären und temporalen Kortex, Zerebellum und Thalamus der Männer [90]. Im Hinblick auf Studien an gesunden Probanden [13] interpretieren Mendrek et al. diese Aktivierungsmuster als Umkehrung, im Sinne der „Verweiblichung“ männlicher Patienten und einer „Vermännlichung“ weiblicher Patienten.

■ Relevanz für die Praxis

Nicht nur in der gesunden Allgemeinbevölkerung unterscheiden sich die beiden Geschlechter. Die geschlechtsspezifischen klinischen Symptome, psychosozialen Determinanten und hormonellen Einflüsse psychiatrischer Erkrankungen wie Schizophrenie oder Depression sind zum heutigen Zeitpunkt partiell untersucht. In den kommenden Jahren werden sich die wissenschaftlichen Anstrengungen in diese Richtung orientieren. Erste wissenschaftliche Bildgebungsstudien untermauern geschlechtsspezifische Pathomechanismen der gestörten zerebralen Prozesse. Als Ausblick präsentiert sich also eine mögliche spezifischere Behandlung von Männern und Frauen in der psychiatrischen Versorgung.

Literatur:

- Good CD, Johnsrude I, Ashburner J, Henson RN, Friston KJ, Frackowiak RS. Cerebral asymmetry and the effects of sex and handedness on brain structure: a voxel-based morphometric analysis of 465 normal adult human brains. *Neuroimage* 2001; 14: 685–700.
- Weiss AP, Schacter DL, Goff DC, Rauch SL, Alpert NM, Fischman AJ, Heckers S. Impaired hippocampal recruitment during normal modulation of memory performance in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2003; 53: 48–55.
- Hugdahl K, Thomsen T, Ersland L. Sex differences in visuo-spatial processing: an fMRI study of mental rotation. *Neuropsychologia* 2006; 44: 1575–83.
- Li CSR, Huang C, Constable RT, Sinha R. Gender differences in the neural correlates of response inhibition during a stop signal task. *Neuroimage* 2006; 32: 1918–29.
- Baxter LC, Saykin AJ, Flashman LA, Johnson SC, Guerin SJ, Babcock DR, Wishart HA. Sex differences in semantic language processing: a functional MRI study. *Brain Lang* 2003; 84: 264–72.
- Goldstein JM, Jerram M, Poldrack R, Anagnoson R, Breiter HC, Makris N, Goodman JM, Tsuang MT, Seidman LJ. Sex differences in prefrontal cortical brain activity during fMRI of auditory verbal working memory. *Neuropsychology* 2005; 19: 509–19.
- Hofer A, Siedentopf CM, Ischebeck A, Rettenbacher MA, Verius M, Felber S, Fleischhacker WW. Gender differences in regional cerebral activity during the perception of emotion: a functional MRI study. *Neuroimage* 2006; 32: 854–62.
- Canli T, Desmond JE, Zhao Z, Gabrieli JDE. Sex differences in the neural basis of emotional memories. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002; 99: 10789–94.
- Wager TD, Smith EE. Neuroimaging studies of working memory: a meta-analysis. *Cogn Affect Behav Neurosci* 2003; 3: 255–74.
- Schneider F, Koch K, Reske M, Kellermann T, Seifert NY, Stöcker T, Amunts K, Shah NJ, Habel U. Interaction of negative olfactory stimulation and working memory in schizophrenia patients: development and evaluation of a behavioral neuroimaging task. *Psychiatry Res* 2006; 144: 123–30.
- Habel U, Koch K, Pauly K, Kellermann T, Reske M, Backes V, Seifert NY, Stöcker T, Kircher T, Amunts K, Jon Shah N, Schneider F. The influence of olfactory-induced negative emotion on verbal working memory: individual differences in neurobehavioral findings. *Brain Res* 2007; 1152: 158–70.
- Koch K, Pauly K, Kellermann T, Seifert NY, Reske M, Backes V, Stöcker T, Shah NJ, Amunts K, Kircher T, Schneider F, Habel U. Gender differences in the cognitive control of emotion: An fMRI study. *Neuropsychologia* 2007; 45: 2744–54.
- Wager TD, Phan KL, Liberzon I, Taylor SF. Valence, gender, and lateralization of functional brain anatomy in emotion: a meta-analysis of findings from neuroimaging. *Neuroimage* 2003; 19: 513–31.
- Derntl B, Kryspin-Exner I, Fernbach EM, Moser E, Habel U. Emotion recognition accuracy in healthy young females is associated with cycle phase. *Horm Behav* 2008; 53: 90–5.
- Protopopescu X, Pan H, Altemus M, Tuescher O, Polanczyk M, McEwen B, Silbersweig D, Stern E. Orbitofrontal cortex activity related to emotional processing changes across the menstrual cycle. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102: 16060–2.
- Goldstein JM, Jerram M, Poldrack R, Ahern T, Kennedy DN, Seidman LJ, Makris N. Hormonal cycle modulates arousal circuitry in women using functional magnetic resonance imaging. *J Neurosci* 2005; 25: 9309–16.
- Möller HJ, Laux G, Kapfhammer HP. *Psychiatrie und Psychotherapie*. 2. Auflage. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 2002.
- Maier W, Gansicke M, Gater R, Rezaki M, Tiemens B, Urzúa RF. Gender differences in the prevalence of depression: a survey in primary care. *J Affect Disord* 1999; 3: 241–52.
- Kornstein SG, Schatzberg AF, Thase ME, Yonkers KA, McCullough JP, Keitner GI, Gelenberg AJ, Ryan CE, Hess AL, Harrison W, Davis SM, Keller MB. Gender differences in chronic major and double depression. *J Affect Disord* 2000; 60: 1–11.
- Silverstein B. Gender differences in the prevalence of somatic versus pure depression: a replication. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 1051–2.
- Angst J, Gamma A, Sellaro R, Zhang H, Merikangas K. Toward validation of atypical depression in the community: results of the Zurich cohort study. *J Affect Disord* 2002; 72: 125–38.
- Benazzi F. Can only reversed vegetative symptoms define atypical depression? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2002; 252: 288–93.
- Cairney J, Wade TJ. The influence of age on gender differences in depression: further population-based evidence on the relationship between menopause and the sex difference in depression. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2002; 37: 401–8.
- Sonnenberg CM, Beekman AT, Deeg DJ, van Tilburg W. Sex differences in late-life depression. *Acta Psychiatr Scand* 2000; 101: 286–92.
- Bebbington PE, Dunn G, Jenkins R, Lewis G, Brugha T, Farrell M, Meltzer H. The influence of age and sex on the prevalence of depressive conditions: report from the National Survey of Psychiatric Morbidity. *Psychol Med* 1998; 28: 9–19.
- Sullivan PF, Neale MC, Kendler KS. Genetic epidemiology of major depression: review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 1552–62.
- Kendler KS, Gardner CO, Neale MC, Prescott CA. Genetic risk factors for major depression in men and women: similar or different heritabilities and same or partly distinct genes? *Psychol Med* 2001; 31: 605–16.
- Kendler KS, Gardner CO, Prescott CA. Toward a comprehensive developmental model for major depression in men. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 115–24.
- Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, Taylor A, Craig IW, Harrington H, McClay J, Mill J, Martin J, Braithwaite A, Poulton R. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science* 2003; 301: 386–9.
- Kendler KS, Kuhn JW, Vittum J, Prescott CA, Riley B. The interaction of stressful life events and a serotonin transporter polymorphism in the prediction of episodes of major depression: a replication. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62: 529–35.
- Weiss EL, Longhurst JG, Mazure C. Childhood sexual abuse as a risk factor for depression in women: psychosocial and neurobiological correlates. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 816–28.
- Young EA. The role of gonadal steroids in hypothalamic-pituitary-adrenal axis regulation. *Crit Rev Neurobiol* 1995; 9: 371–81.
- Kiecolt-Glaser JK, Newton TL. Marriage and health: his and hers. *Psychol Bull* 2001; 127: 472–503.
- Stroud LR, Salovey P, Epel ES. Sex differences in stress responses: social rejection versus achievement stress. *Biol Psychiatry* 2002; 52: 318–27.
- Connellan J, Baron-Cohen S, Wheelwright S, Batki A, Ahluwalia J. Sex differences in human neonatal social perception. *Infant Behav Dev* 2000; 23: 113–8.
- Furman W, Buhrmester D. Age and sex differences in perceptions of networks of personal relationships. *Child Dev* 1992; 63: 103–15.
- Salisch M, Seiffge-Krenke I. Freundschaften im Kindes- und Jugendalter: Konzepte, Netzwerke, Elterneinflüsse. *Psychologie in Erziehung und Unterricht* 1996; 43: 85–99.
- Goodyer I, Herbert J, Tamplin A, Altham P. First-episode major depression in adolescents. Affective, cognitive and endocrine characteristics of risk status and predictors of onset. *Br J Psychiatry* 2000; 176: 142–9.
- Nolen-Hoeksema S, Larson J, Grayson C. Explaining the gender difference in depressive symptoms. *J Pers Soc Psychol* 1999; 77: 1061–72.
- Nolen-Hoeksema S. The role of rumination in depressive disorders and mixed anxiety/depressive symptoms. *J Abnorm Psychol* 2000; 109: 504–11.
- Nolen-Hoeksema S. Responses to depression and their effects on the duration of depressive episodes. *J Abnorm Psychol* 1991; 100: 569–82.
- Piccinelli M, Wilkinson G. Gender differences in depression. Critical review. *Br J Psychiatry* 2000; 177: 486–92.
- Rutz W. Improvement of care for people suffering from depression: the need for comprehensive education. *Int Clin Psychopharmacol* 1999; 14: 27–33.
- Möller-Leimkühler A, Bottlender R, Strauß A, Rutz W. Is there evidence for a male depressive syndrome in inpatients with major depression? *J Affect Dis* 2004; 80: 87–93.
- Möller-Leimkühler A, Heller J, Paulus NC. Subjective well-being and „male depression“ in male adolescents. *J Affect Dis* 2007; 98: 65–72.
- Jovanovic H, Lundberg J, Karlsson P, Cerin A, Saijo T, Varrone A, Halldin C, Nordström AL. Sex differences in the serotonin 1A receptor and serotonin transporter binding in the human brain measured by PET. *Neuroimage* 2008; 39: 1408–19.
- Smith DJ, Duffy L, Stewart ME, Muir WJ, Blackwood DHR. High harm avoidance and low self-directedness in euthymic young adults with recurrent, early-onset depression. *J Affect Disord* 2005; 87: 83–9.
- Iidaka T, Matsumoto A, Ozaki N, Suzuki T, Iwata N, Yamamoto Y, Okada T, Sadato N. Volume of left amygdala subregion predicted temperamental trait of harm avoid-

- ance in female young subjects. A voxel-based morphometry study. *Brain Res* 2006; 1125: 85–93.
49. Folnegovic Z, Folnegovic-Smalc V. Schizophrenia in Croatia: age of onset differences between males and females. *Schizophr Res* 1994; 14: 83–91.
50. deSalvia D, Barbato A, Salvo P, Zadro F. Prevalence and incidence of schizophrenic disorders in Portogruaro. An Italian case register study. *J Nerv Ment Dis* 1993; 181: 275–82.
51. Hambrecht M, Riecher-Rössler A, Fätkenhauer B, Louzä MR, Häfner H. Higher morbidity risk for schizophrenia in males: fact or fiction? *Compr Psychiatry* 1994; 35: 39–49.
52. Wattie BJ, Kedward HB. Gender differences in living conditions found among male and female schizophrenic patients on a follow-up study. *Int J Soc Psychiatry* 1985; 1: 205–16.
53. Häfner H, Riecher A, Maurer K, Löffler W, Munk-Jørgensen P, Strömgen E. How does gender influence age at first hospitalization for schizophrenia? A transnational case register study. *Psychol Med* 1989; 19: 903–18.
54. Kendler KS, Walsh D. Gender and schizophrenia. Results of an epidemiologically-based family study. *Br J Psychiatry* 1995; 167: 184–92.
55. Leung A, Chue P. Sex differences in schizophrenia, a review of the literature. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2000; 401: 3–38.
56. Lewine RR. Sex differences in schizophrenia: timing or subtypes? *Psychol Bull* 1981; 90: 432–4.
57. Gureje O, Bamidele RW. Gender and schizophrenia: association of age at onset with antecedent, clinical and outcome features. *Aust NZ J Psychiatry* 1998; 32: 415–23.
58. Häfner H, and Heiden W, Behrens S, Gattaz W, Hambrecht M, Löffler W, Maurer K, Munk-Jørgensen P, Nowotny B, Riecher-Rössler A, Stein A. Causes and consequences of the gender difference in age at onset of schizophrenia. *Schizophr Bull* 1998; 24: 99–113.
59. Häfner H, Maurer K, Löffler W, and Heiden W, Munk-Jørgensen P, Hambrecht M, Riecher-Rössler A. The ABC Schizophrenia Study: a preliminary overview of the results. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1998; 33: 380–6.
60. Seeman M. Gendering schizophrenia: masculine, feminine and neuter. *Psychiatry Rounds of The Clarke Institute of Psychiatry* 1998; 2: 1–6.
61. Albus M, Scherer J, Hueber S, Lechleuthner T, Kraus G, Zausinger S, Burkes S. The impact of familial loading on gender differences in age at onset of schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 1994; 89: 132–4.
62. Gorwood P, Leboyer M, Jay M, Payan C, Feingold J. Gender and age at onset in schizophrenia: impact of family history. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 208–12.
63. Murphy BM, Burke JG, Bray JC, Walsh D, Kendler KS. An analysis of the clinical features of familial schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 1994; 89: 421–7.
64. Ring N, Tantam D, Montague L, Newby D, Black D, Morris J. Gender differences in the incidence of definite schizophrenia and atypical psychosis – focus on negative symptoms of schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 1991; 84: 489–96.
65. Pogue-Heile M, Zubin J. Negative symptomatology and schizophrenia: A conceptual and empirical review. *Int J Mental Health* 1988; 16: 3–45.
66. McGlashan TH, Bardenstein KK. Gender differences in affective, schizoaffective, and schizophrenic disorders. *Schizophr Bull* 1990; 16: 319–29.
67. Goldstein JM. Sex, hormones and affective arousal circuitry dysfunction in schizophrenia. *Horm Behav* 2006; 50: 612–22.
68. Gur RE, Petty RG, Turetsky BI, Gur RC. Schizophrenia throughout life: sex differences in severity and profile of symptoms. *Schizophr Res* 1996; 21: 1–12.
69. Haas G, Sweeney J, Hien D, Goldman D, Deck M. Gender differences in schizophrenia. *Schizophr Res* 1991; 4: 277.
70. Seidman LJ, Goldstein JM, Goodman JM, Koren D, Turner WM, Faraone SV, Tsuang MT. Sex differences in olfactory identification and Wisconsin Card Sorting performance in schizophrenia: relationship to attention and verbal ability. *Biol Psychiatry* 1997; 42: 104–15.
71. Perry W, Moore D, Braff D. Gender differences on thought disturbance measures among schizophrenic patients. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 1298–301.
72. Goldstein JM, Seidman LJ, Goodman JM, Koren D, Lee H, Weintraub S, Tsuang MT. Are there sex differences in neuropsychological functions among patients with schizophrenia? *Am J Psychiatry* 1998; 155: 1358–64.
73. Perllick D, Mattis S, Stastny P, Teresi J. Gender differences in cognition in schizophrenia. *Schizophr Res* 1992; 8: 69–73.
74. Hoff AL, Riordan H, O'Donnell D, Stritzke P, Neale C, Boccia A, Anand AK, DeLisi LE. Anomalous lateral sulcus asymmetry and cognitive function in first-episode schizophrenia. *Schizophr Bull* 1992; 18: 257–72.
75. Andia AM, Zisook S, Heaton RK, Hesselink J, Jernigan T, Kuck J, Morganville J, Braff DL. Gender differences in schizophrenia. *J Nerv Ment Dis* 1995; 183: 522–8.
76. Mueser KT, Blanchard JJ, Bellack AS. Memory and social skill in schizophrenia: the role of gender. *Psychiatry Res* 1995; 57: 141–53.
77. Scholten MR, Aleman A, Montagne B, Kahn RS. Schizophrenia and processing of facial emotions: sex matters. *Schizophr Res* 2005; 78: 61–7.
78. Bozikas VP, Kosmidis MH, Anezoulaki D, Giannakou M, Andreou C, Karavatos A. Impaired perception of affective prosody in schizophrenia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2006; 18: 81–5.
79. Andreasen NC, Swayze VW, Flaum M, Yates WR, Arndt S, McChesney C. Ventricular enlargement in schizophrenia evaluated with computed tomographic scanning. Effects of gender, age, and stage of illness. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 7: 1008–15.
80. Pearlson GD, Kreger L, Rabins PV, Chase GA, Cohen B, Wirth JB, Schlaepfer TB, Tune LE. A chart review study of late-onset and early-onset schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1989; 146: 1568–74.
81. Bogerts B, Falkai P, Haupts M, Greve B, Ernst S, Tapernon-Franz U, Heinzmann U. Post-mortem volume measurements of limbic system and basal ganglia structures in chronic schizophrenics. Initial results from a new brain collection. *Schizophr Res* 1990; 3: 295–301.
82. Reite M, Sheeder J, Teale P, Adams M, Richardson D, Simon J, Jones RH, Rojas DC. Magnetic source imaging evidence of sex differences in cerebral lateralization in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54: 433–40.
83. Rojas DC, Teale P, Sheeder J, Simon J, Reite M. Sex-specific expression of Heschl's gyrus functional and structural abnormalities in paranoid schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 1655–62.
84. Falkai P, Bogerts B, Greve B, Pfeiffer U, Machus B, Fölsch-Reetz B, Majtenyi C, Ovary I. Loss of sylvian fissure asymmetry in schizophrenia. A quantitative post mortem study. *Schizophr Res* 1992; 7: 23–32.
85. Barta PE, Pearlson GD, Brill LB, Royall R, McGilchrist IK, Pulver AE, Powers RE, Casanova MF, Tien AY, Frangou S, Petty RG. Planum temporale asymmetry reversal in schizophrenia: replication and relationship to gray matter abnormalities. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 661–7.
86. Barta PE, Pearlson GD, Powers RE, Richards SS, Tune LE. Auditory hallucinations and smaller superior temporal gyrus volume in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1990; 147: 1457–62.
87. Walder DJ, Seidman LJ, Makris N, Tsuang MT, Kennedy DN, Goldstein JM. Neuroanatomic substrates of sex differences in language dysfunction in schizophrenia: a pilot study. *Schizophr Res* 2007; 90: 295–301.
88. Goldstein J, Kennedy D, Caviness VJ. Images in neuroscience. brain development, xi: sexual dimorphism. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 352.
89. Mendrek A, Fahim C, Mancini-Marie A, Stip E. An fMRI study of sex differences in emotion processing in schizophrenia. *Schiz Bull* 2005; 31: 427.
90. Mendrek A. Reversal of normal cerebral sexual dimorphism in schizophrenia: evidence and speculations. *Med Hypotheses* 2007; 69: 896–902.

PD Dr. med. Eva Meisenzahl

Priv.-Doz. Dr. med. Eva M. Meisenzahl ist Fachärztin für Psychiatrie und Psychotherapie und Oberärztin an der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Ludwig-Maximilians-Universität München. Seit 1998 leitet sie die Forschungsgruppe Bildgebende Verfahren.



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)