

Vliv pohlaví na anestezii

Michal Horáček

KARIM 2. LF UK a katedra AIM IPVZ

Praha



Akutne.cz
23. 11. 2024





Konflikt zájmů

věk a pohlaví





Program

- definice pohlaví a anestezie
- liší se mužské a ženské mozky?
- liší se účinky anesteziologik?
- liší se výsledky anestezie a operace?

Vliv pohlaví na anestezii



Vliv pohlaví na anestezii



Co je pohlaví?

Co je anestezie?



Vliv pohlaví na anestezii



Co je anestezie?

- iatrogenní, farmakologicky navozené kóma (E. Brown),
tj. změna chování pacienta tolerujícího operační výkon (R. Larsen)

Co je pohlaví?



Vliv pohlaví na anestezii



Co je anestezie?

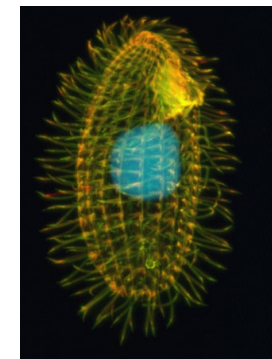
- iatrogenní, farmakologicky navozené kóma (E. Brown), tj. změna chování pacienta tolerujícího operační výkon (R. Larsen)

Co je pohlaví?

- p. **genetické**: u většiny druhů pohlavní chromozomy X a Y
 - samice: do produkce potomka více investují, méně p. buněk s více zásob.
 - samci: méně investují, více pohyblivějších p. buněk s méně zásobami
- p. **biologické** (sexus): odraz genetického pohlaví v tělesné sféře
 - souhrn primárních a sekundárních tělesných znaků, dle nichž právo rozlišuje muže a ženy, pohlaví přiřazuje úředně při narození (AMAB, AFAB)
- p. **sociální** (**gender**, rod): označení osobní identity a společenské role jedince ve vztahu k maskulinitě a feminitě

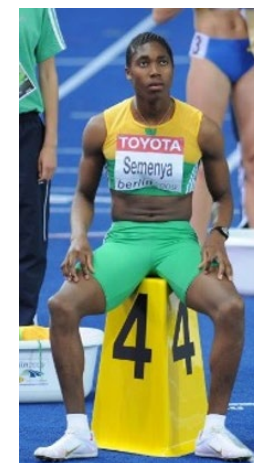


Vliv pohlaví na anestezii



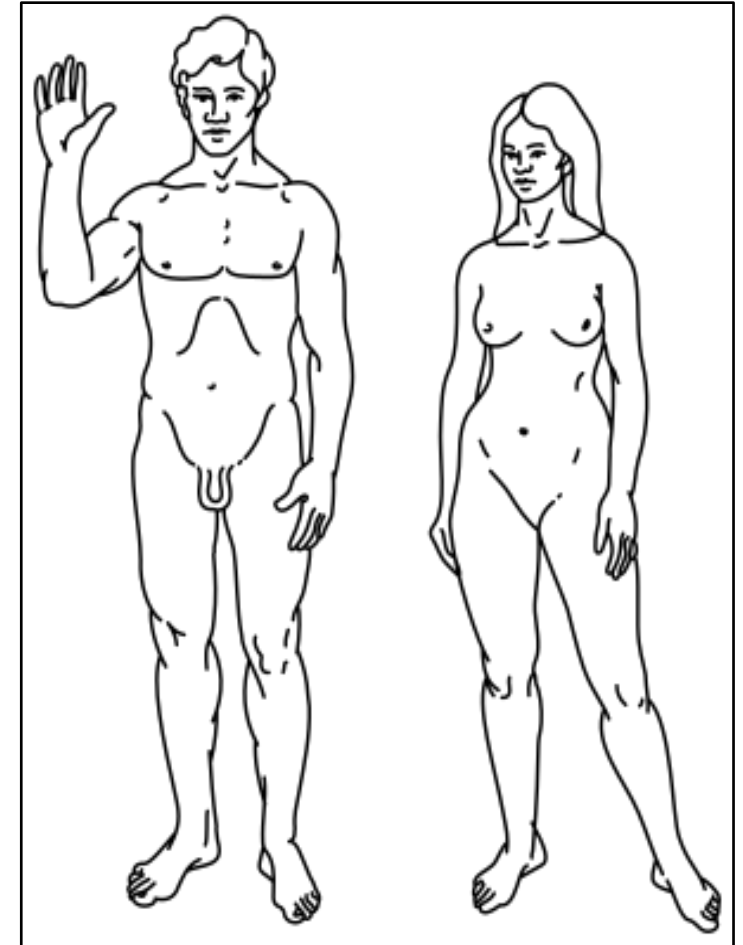
Co je pohlaví?

- p. **genetické**: u většiny druhů 2, ale hermafrodit (obojetník, cvikář)
 - nálevník *Tetrahymena thermophila* **7 různých pohlaví** geneticky určených pravděpodobnostní kombinací 14 alel
 - p. **biologické** (sexus): odraz genetického pohlaví v tělesné sféře
 - **intersexuál**: pohlavní znaky nesplňují lékařskou normu typickou pro M/Ž
 - p. **sociální** (gender, rod): označení osobní identity a společenské role jedince ve vztahu k maskulinitě a feminitě
 - p. **identita**: vztah jedince k biologickému pohlaví a sounáležitost (cis), resp. rozpor (trans, MtF, resp. FtM) s ním
- muži |—————| ženy
- **biologické teorie** (vliv hormonů na hypothalamus a amygdalu)
 - **psychologické teorie** (schopnost uvědomit si pohlaví před 4. rokem života)
 - p. i. **není spojena se sexuální orientací** cis žena Caster Semenya



Pohlavní (sexuální) dimorfismus

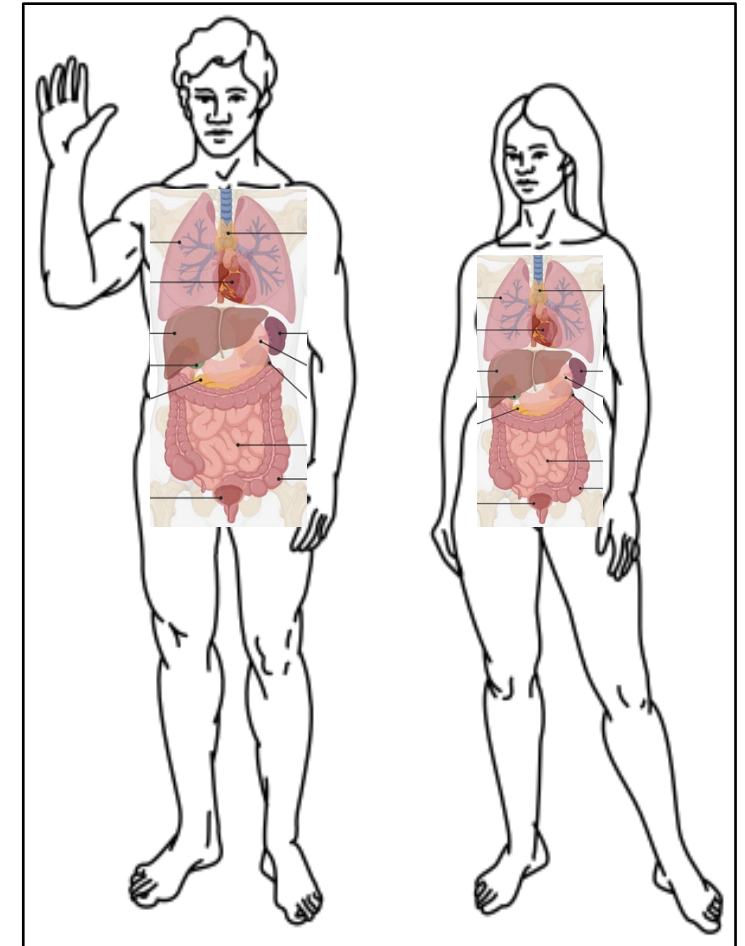
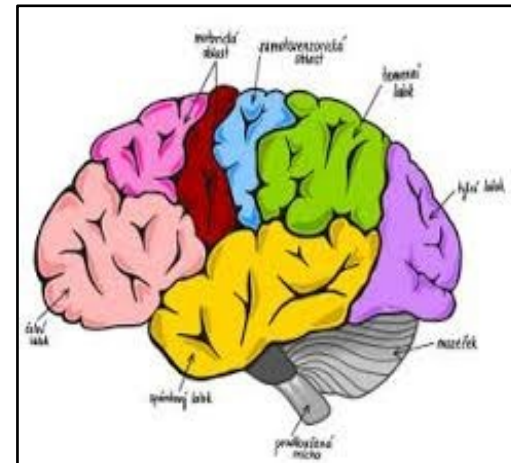
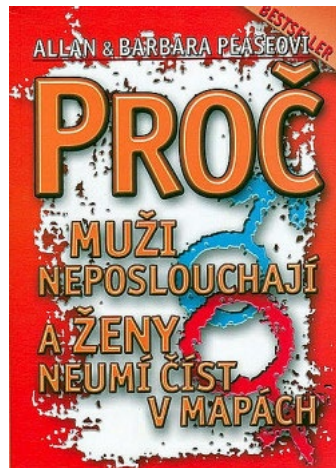
- výraz, který se používá u živočichů a označuje, že **samice vypadá jinak než samec**
- **primární pohlavní znaky:**
 - odrazem chromozomů X a Y, přítomny při narození
- **sekundární pohlavní znaky:**
 - vznikají v pubertě účinkem hormonů
- **terciární pohlavní dimorfismus** dán rozdílnými potřebami, vyplývajícími z rozdílného tvaru těla, ale též z pocitu vlastní pohlavní sebeidentifikace a potřeby její proklamace navenek



destička na palubě sondy Pioneer 10 vypuštěné 1972

Pohlavní (sexuální) dimorfismus

- pohlavní znaky a orgány se liší
 - **ostatní orgány** považujeme po korekcích za **intersex**
 - vzhledem k velikosti těla
 - vzhledem k různým hormonálním hladinám
 - ale např. AS, HTN a jiné nemoci (deprese, ASD) se liší
 - co však mozek?
 - odlišné chování
- ženy z Venuše, muži z Marsu*
- odlišná anatomie a funkce?





ChatGPT

Jaký je vliv pohlaví na anestezií?

1. Farmakokinetika a farmakodynamika
 - distribuce tuku a svalů
 - hormony
 - rychlost metabolismu
2. Citlivost na bolest a anestetika
3. Vedlejší účinky
 - PONV
 - respirační komplikace
4. Celková a lokální anestetika
5. Vliv věku a hormonálních změn
 - postmenopauzální ženy
 - hormonální terapie

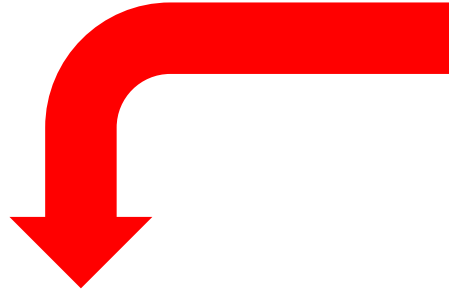
Jaký je vliv genderu na anestezií?

1. Vnímání bolesti a různá rce na analgetika
 - genderové stereotypy
 - psychologické faktory
2. Pooperační péče a komunikace
 - očekávání pacientů
 - pooperační zotavení
3. Dávkování a reakce na léky
4. Zohlednění genderové identity v zdrav. péči
 - respekt k genderové identitě
 - hormonální terapie u transgender pacientů
5. Vliv psychosociál. faktorů na zotavení



Program

- definice pohlaví a anestezie
- **liší se mužské a ženské mozky?**
- liší se účinky anesteziologik?
- liší se výsledky anestezie a operace?



The genesis of male and female brains

Darcy B. Kelley

There are two major classes of living organisms - male and female. In many cases, they are so different in form and habit that one might well be excused the thought that **males and females are different species.**

The genesis of male and female brains

Darcy B. Kelley

There are two major classes of living organisms - male and female. In many cases, they are so different in form and habit that one might well be excused the thought that males and females are different species. By the mid-1960s, it was clear that the brains of males and females worked differently. Then the best studied function was the release of gonadotropic hormones from the anterior pituitary: cyclical in females but tonic in males. This sex difference was known to reflect differences in hypothalamic control of the pituitary rather than sexual dimorphism in the gland itself¹. What governs sexual differentiation? The ultimate source of sexual information is the chromosomes. To the endocrine system, however, falls the job of telling the body which of the two sexes are to be expressed². This message is conveyed by the male sex hormone testosterone. Secreted during the proper developmental period, usually around the time of birth, testosterone converts the basically female hypothalamus of both sexes into the male, tonic secretion pattern. Thus masculinity is an elabor-

ation. The default developmental pattern, that expressed in the absence of male hormones, is female. How testosterone masculinizes the hypothalamus has been a mystery; though clearly different in function, the male and female hypothalami initially appeared quite alike in form.

The behavior of organisms is also highly sexually dimorphic. In 1959, Phoenix, Goy, Gerall and Young published their classic study of the effects of neonatal administration of testosterone on the masculine and feminine behaviors exhibited by guinea pigs in adulthood³. The conceptual approach of this paper strongly influenced the way in which most scientists in the field subsequently approached the sexual differentiation of behavior⁴. First, Phoenix and co-authors distinguished the effects of hormones present early in development from the effects of steroid hormones circulating in the adult. The former were thought to have permanent effects on behavior, effects that were confined to a short critical period and that might not become evident until adulthood. These early

effects were termed 'organizational', a term borrowed from the embryologists, notably Spemann⁵, who had used it to describe the powerful actions of one tissue type on the fate of associated cells. In contrast, the effects of hormones in adulthood are not permanent. For example, in response to rising titers of androgen, most males exhibit heightened levels of courtship, copulation or aggression. Females, in response to the ovarian hormones, estradiol and progesterone, display sexual solicitation and receptivity. If hormones are withdrawn, the behaviors disappear; when hormones are reinstated, the behaviors reappear⁶. These transitory hormonal effects of adulthood were termed by Phoenix and colleagues 'activational'.

A powerful assumption of most behavioral neuroendocrinologists in the 1970s was that the organizational and activational effects of steroid hormones are exerted via direct action on the brain itself⁷. After all, the brain controls behavior. It was known that implantation of hormones into areas, such as the hypothalamus and preoptic

© 1986, Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam 0378 - 5912/86/\$02.00

Annu Rev Neurosci. **1986**;11:225-51.

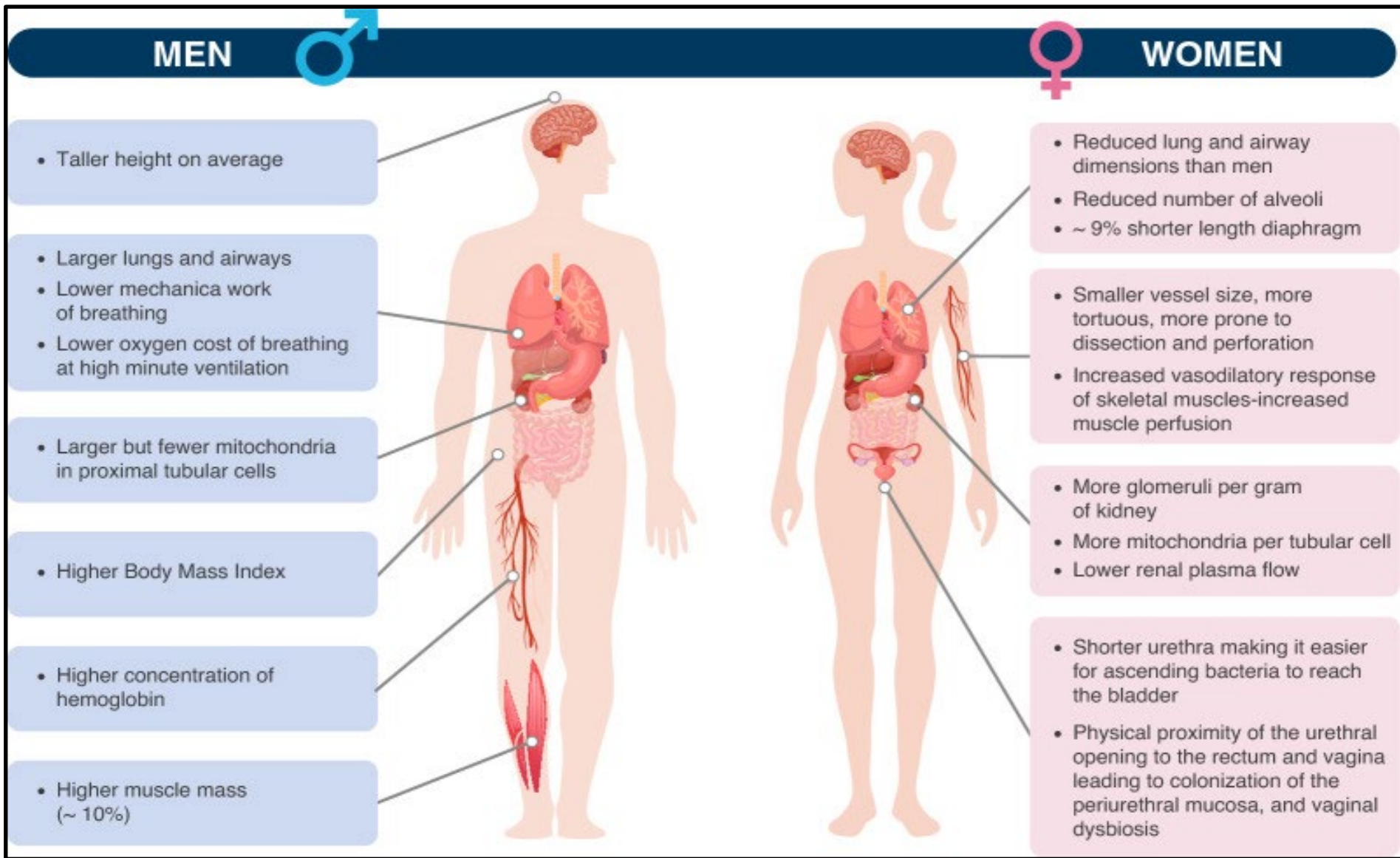
Muži a ženy – různé druhy?



© <https://www.svetfitness.cz>

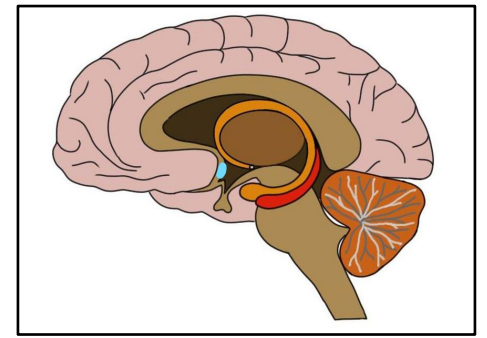


© <https://www.istockphoto.com>



Merdji H et al.: Sex and gender differences in intensive care medicine.
Intensive Care Med. 2023 Oct;49(10):12155-1167.

Prokázáno jest, jak se liší



Mozek	Muži	Ženy
• inteligence	stejná	stejná
• velikost	větší a těžší	menší a lehčí
• šedá hmota	méně	více
• bílá hmota	více	méně
• amygdala, hipokampus, inzula (salience network)	menší	větší
• strukturní konektivita větší	intrahemisferálně	interhemisferálně
• funkční konektivita DMN a senzomotorické kůry	nižší vyšší	vyšší nižší
• převaha lateralizace	vlevo	vpravo

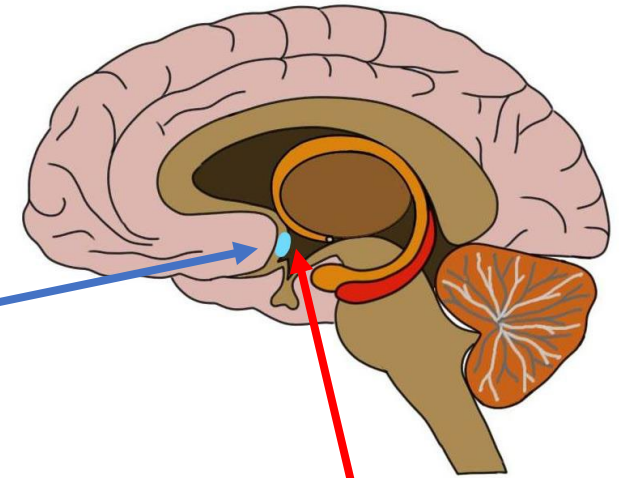


Ryali S et al.: Deep learning models reveal replicable, generalizable, and behaviorally relevant sex differences in human functional brain organization. Proc Natl Acad Sci U S A. 2024 Feb 27;121(9):e2310012121.

Prokázáno jest, kde se anatomicky liší

mozek

- mezimozek (diencefalon)
- hypothalamus
- **preoptic area**
- **sexually dimorphic nucleus (SDN)**, sex. chování mužů, 1978)
2x větší objem a počet buněk, menší u homosexuál. mužů
- **anteroventral periventricular nucleus (AVPV)**, F > M)
- **ventromedial nucleus (VMH)**, energie, KV fce, female lordosis refl.)
- **bed nucleus stria terminalis** spojuje limbický systém a hypothalamus *
(centrální anxiolytické centrum 2,5x větší u M, **GABA neurony, aktivace k probouzení**)

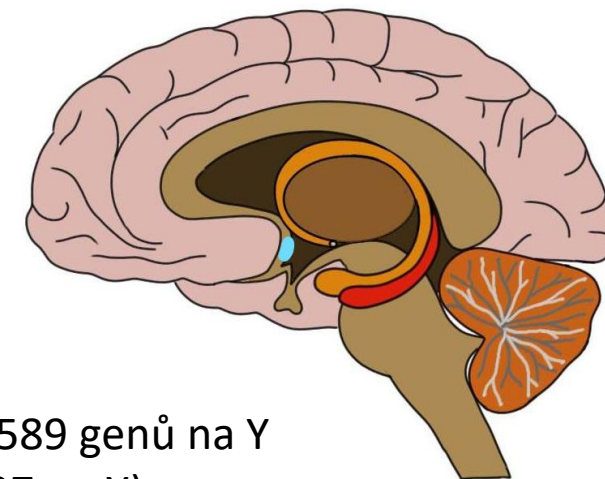


<https://neuroscientificallychallenged.com/posts/know-your-brain-preoptic-area>

Lu D et al.: General Anesthesia Activates a Central Anxiolytic Center in the BNST. Cell Rep. 2024 Oct 25;43(11):114909

Li M. et al.: BNST GABAergic neurons modulate wakefulness over sleep and anaesthesia. Commun Biol 7, 339 (2024)

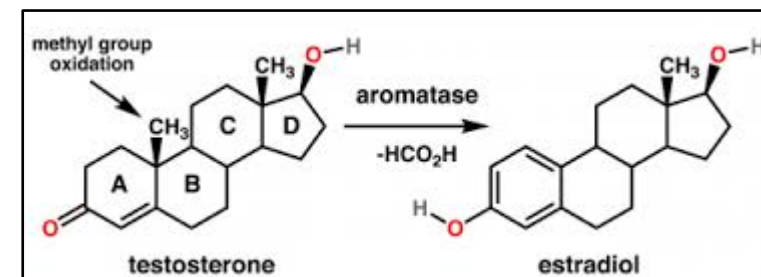
Proč se mozky liší?



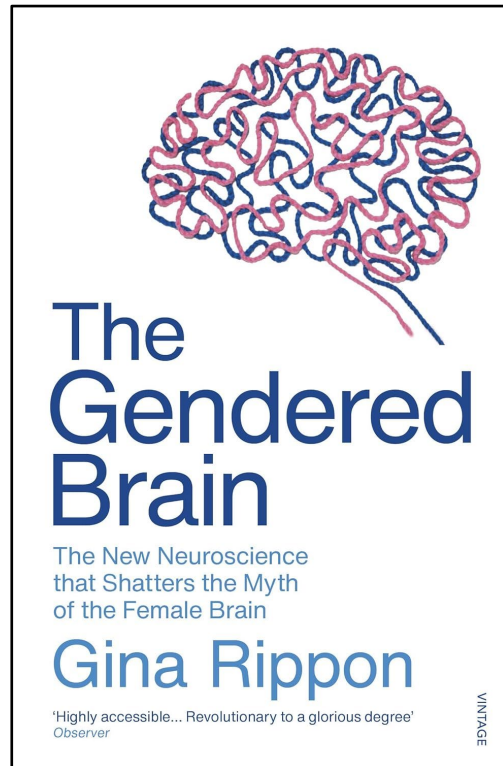
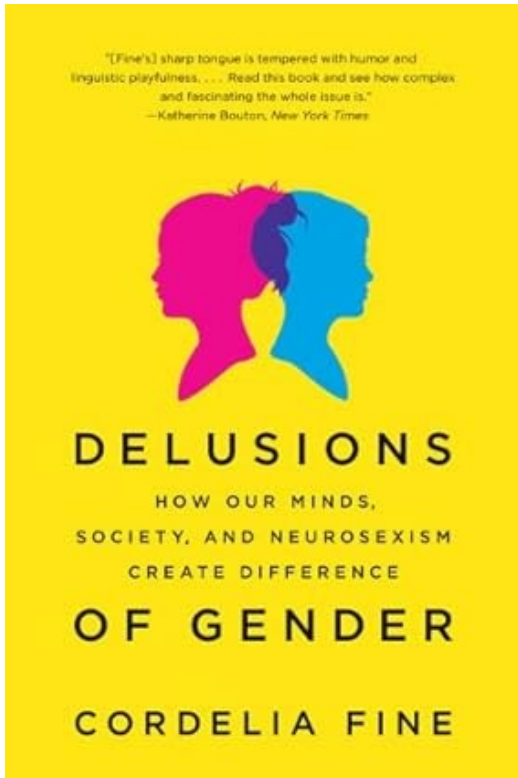
SRY gen (Sex-determining Region Y) na Y chrom. (27, ale i 589 genů na Y x 2327 na X)

- kóduje **testis-determining factor** (TDF)
 - spouští diferenciaci nediferencovaných gonád do testes
 - produkují **testosteron** a androgeny – vývoj mozku a sekundárních pohlavních znaků (produkce dihydroT i v CNS!)
 - konverze testosteronu na **estradiol** upreguluje COX1 a COX2, tím **PGE₂** a maskulinizaci POA (preoptic area)
 - rozdíly v dospělosti udržují koncentrace pohlavních hormonů (např. mediální amygdala)

Cooke BM: A brain sexual dimorphism controlled by adult circulating androgens. PNAS 1999; 96(13): 7538-7540



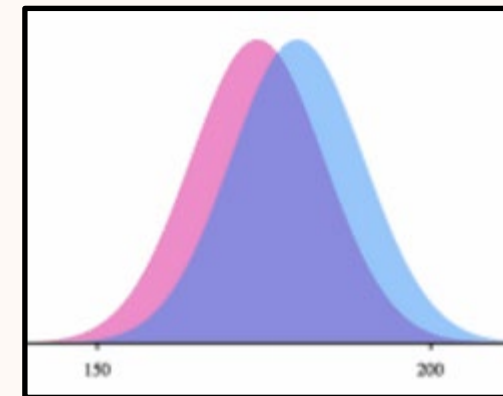
... nebo jsou rozdíly jen důsledkem genderové společnosti?



“The closest thing to a male brain is a female brain”

Take it from a neuroscientist: searching for a 'male' and 'female' brain is a waste of time

Gina Rippon



Fine C, Rippon G: Eight Things You Need to Know About Sex, Gender, Brains, and Behavior: A Guide for... Issue 15.2 | 2019 — [Neurogenderings](#)

<https://www.theguardian.com/commentisfree/2024/feb/22/male-female-brains-different-centuries>

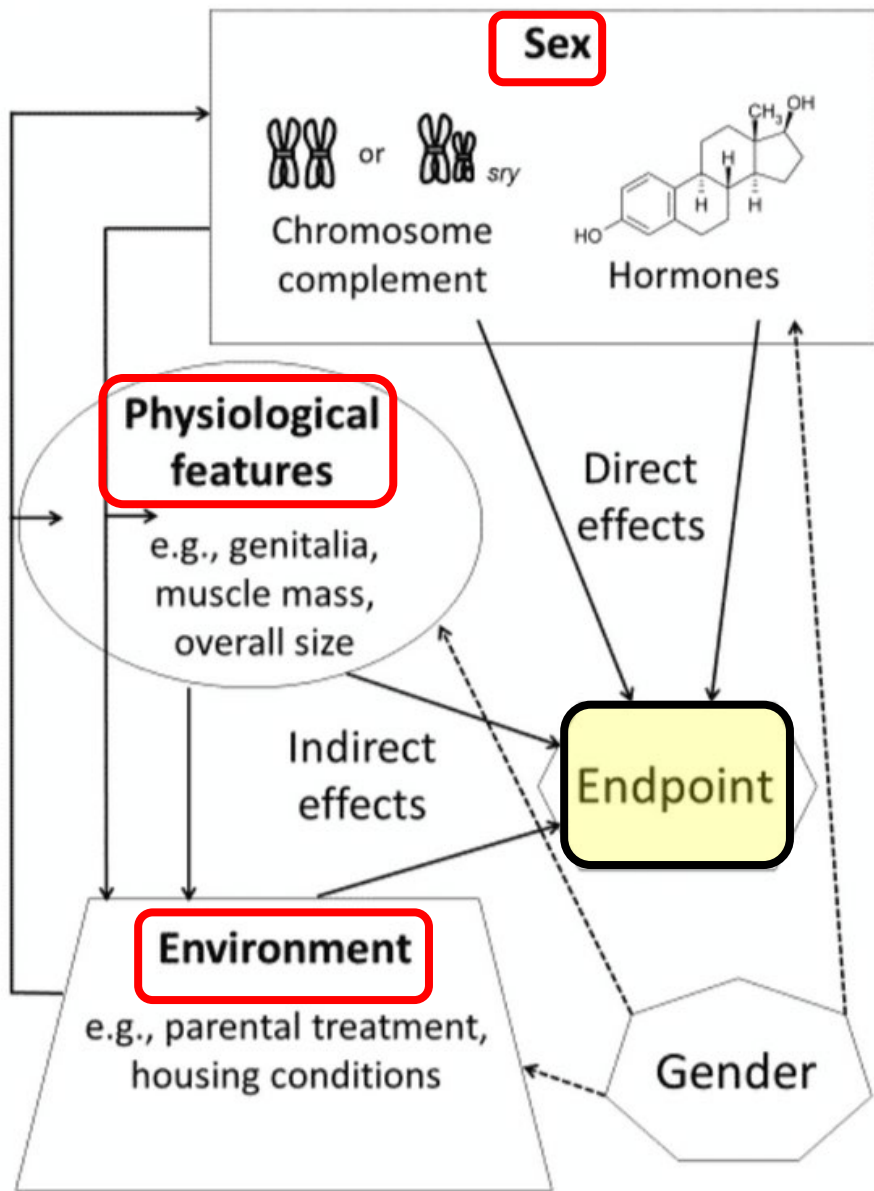
Proč se liší?

Ale (námitka vůči genderovým teoriím):

- mláďata makaků samců si vybírají hračky s koly
- kluci 2-3 měsíce reagují více na věci, holčičky na tváře
- kluci 9-17 měsíců preferují klučičí hračky



Nirao Shah



[A functional cellular framework for sex and estrous cycle-dependent gene expression and behavior.](#)

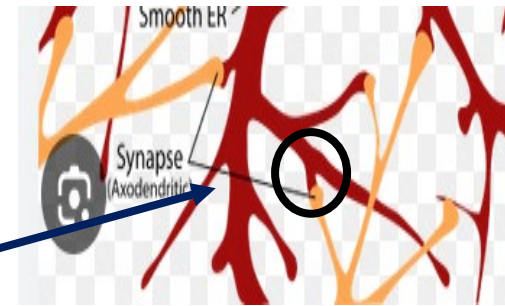
Knoedler JR, Inoue S, Bayless DW, Yang T, Tantry A, Davis CH, Leung NY, Parthasarathy S, Wang G, Alvarado M, Rizvi AH, Fenno LE, Ramakrishnan C, Deisseroth K, **Shah NM.**

Cell. 2024 Jul 11;187(14):3781. doi: 10.1016/j.cell.2024.05.045. Epub 2024 May 29.

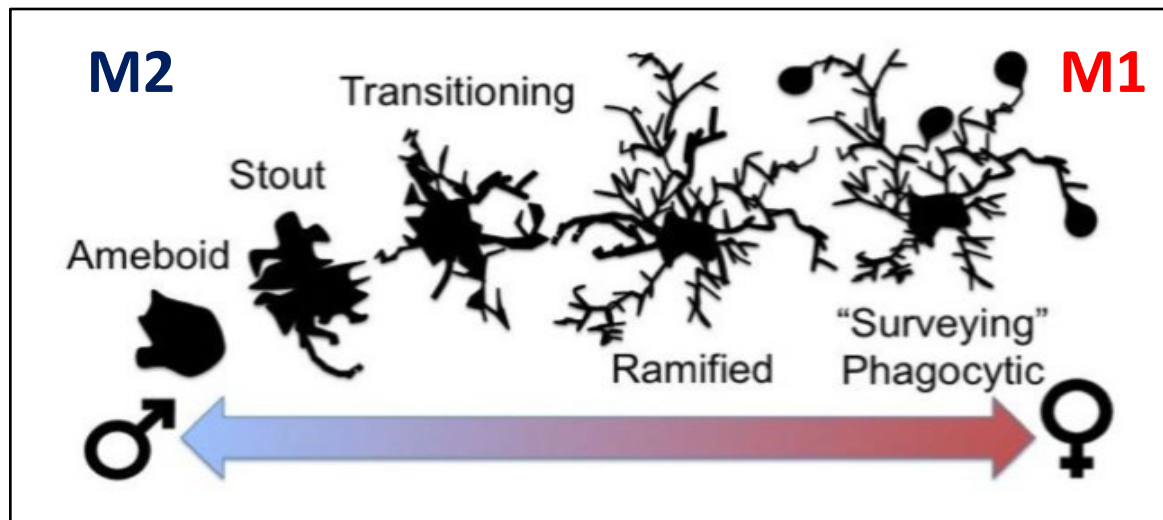
PMID: 38810647 [Free PMC article.](#) No abstract available.

Současný pohled na odlišnost

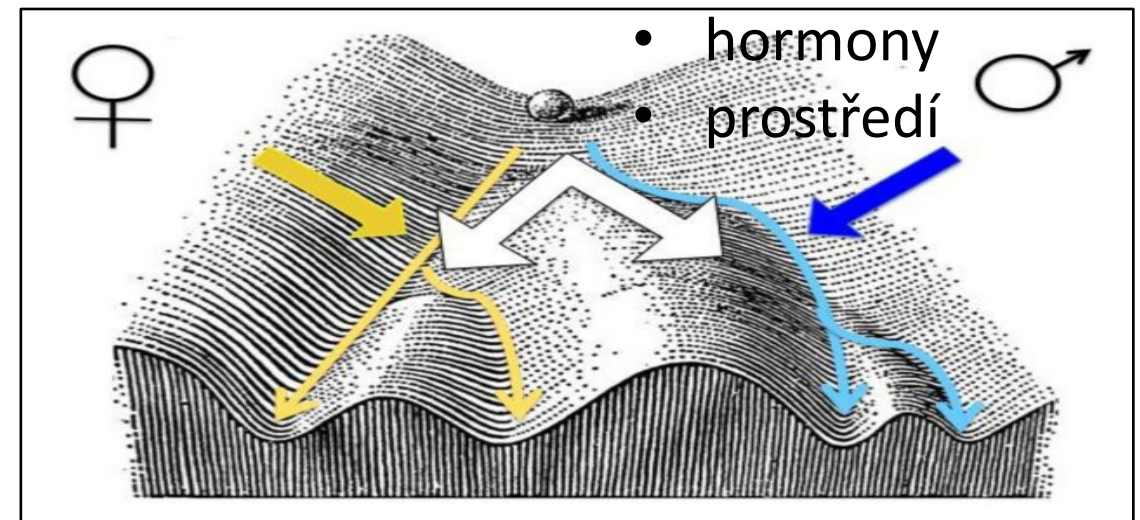
- **mozek je plastický, průběžně se měnící orgán**
(hustota **dendritických trnů** na neuronech hipokampu se mění v průběhu menstr. cyklu o 30 %)
- **mozek** není dimorfní, nýbrž **multimorfní**, proměnlivá mozaika M a Ž rysů
- příčiny multifaktoriální, důležitá role ne-neuronálních = gliových buněk



mikroglie



„kanalizace rozdílů“





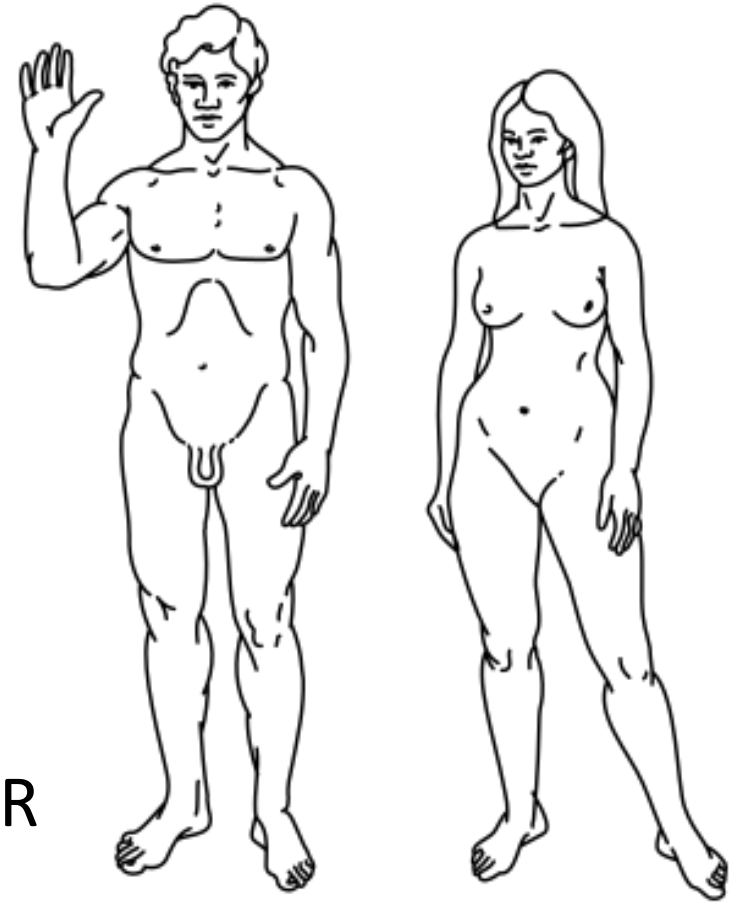
Program

- definice pohlaví a anestezie
- liší se mužské a ženské mozky?
- **liší se účinky anesteziologik?**
- liší se výsledky anestezie a operace?

Účinky anesteziologik se liší

Farmakokinetické rozdíly (ADME)

- distribuce (V_d):
 - u žen menší tělesná hmotnost
 - složení těla (ženy více tuku, méně vody ve stáří)
- metabolismus anesteziologik hlavně v játrech
 - rozdíly v CYP450 + hormonální vlivy
 - u žen nižší glukuronidace (fáze II metabolismu)
- eliminace (změny Cl → změny udrž. infuze)
 - ↓CO → ↓ hepatic BF → ↓ clearance I. s nízkým HER
 - glomerulární filtrace nižší (při nižší t. hm.)



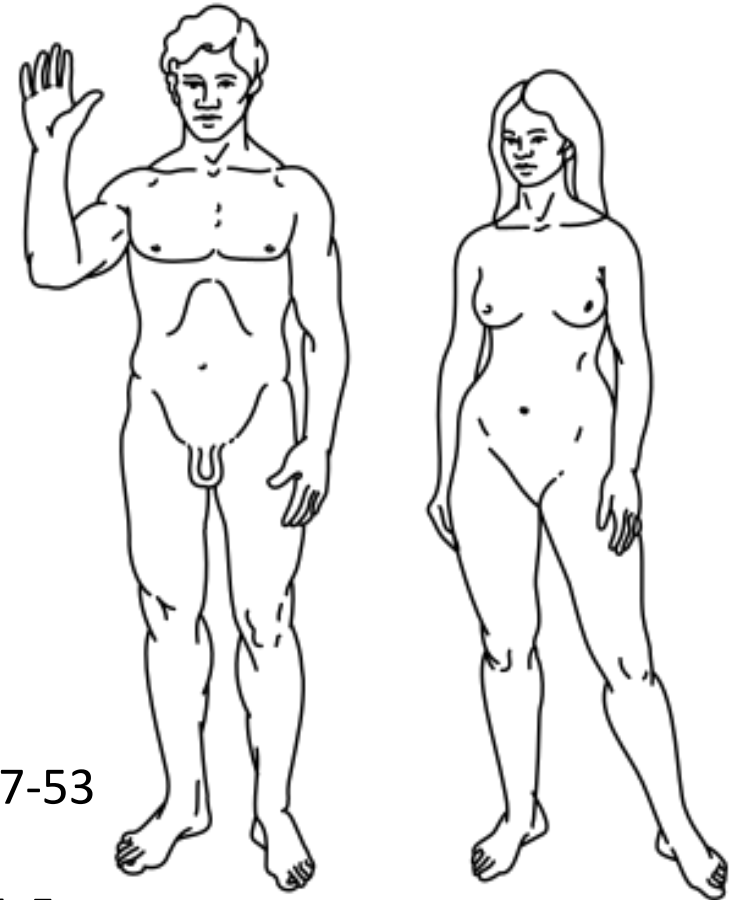
Účinky anesteziologik se liší

Farmakodynamické a klinické rozdíly

- propofol (ženy odolnější než muži)
 - u žen zvýšit dávku o 30-40 %
- opioidy (ženy citlivější vůči μ i κ agonistům)
 - k dosažení téže úlevy od bolesti snížit dávku až o 60 %
 - deprese dechu
- steroidní svalová relaxancia (ženy citlivější o 20-30 %)

Adamus M, Gabrhelík T:

- Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Rep 2011; 155(4):347-53
- Eur J Anaesthesiol. 2008 Jul;25(7):589-95
- Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Rep 2007;151(2):301-5





Program

- definice pohlaví a anestezie
- liší se mužské a ženské mozky?
- liší se účinky anesteziologik?
- **liší se výsledky anestezie a operace?**

Liší se výsledky anestezie a operace?

- liší se **mnohé nemoci**, např. ateroskleróza, sepse
 - ženské pohlaví rizikový faktor např. v kardiochirurgii (viz EuroSCORE)
 - výskyt sepse u žen nižší než u mužů, ale mortalita septického šoku vyšší
- liší se **postup diagnostiky a dostupnost léčby**
 - u žen netypické obrazy nemocí, např. AIM, proto pozdní dg.
 - nižší zastoupení žen v klinických studiích
- liší se **přístup lékařů a lékařek** k dg. a léčbě, pozitivní role žen v týmu
 - o 5-16 % (po vyloučení trainees) nižší riziko hypotenze a hypoxemie v anestezii, 30denní mortalita, morbidita, readmise stejné
von Wedel D et al.: The association of anaesthesia provider sex with perioperative complications: a two centre retrospective cohort study. Br J Anaesth 2024; 133: 628-36
 - různost pohlaví u anesteziologa a chirurga = lepší výsledky, nejlépe smíšený tým
 - shoda pohlaví pacient – chirurg nejlepší > žena operuje muže
- **dosavadní převaha lékařů mužů** klesá (66 % absolventů LF ženy)

Má to všechno význam?

ANO!

pomáhá to individualizovat péči k cíli lege artis

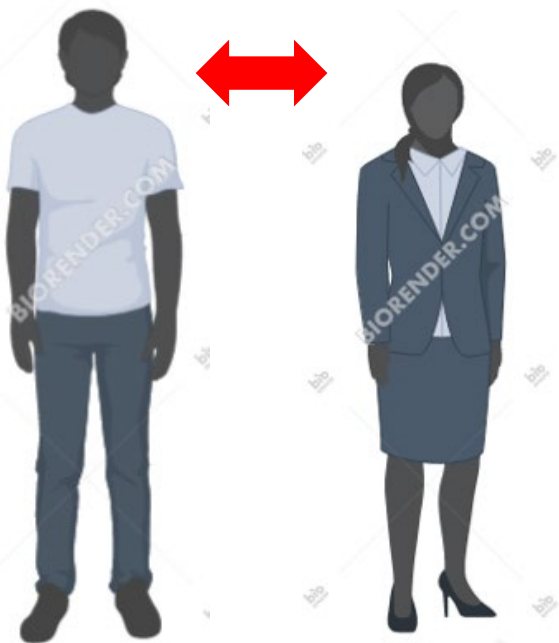
- podle pravidel vědy a uznávaných medicínských postupů
- při respektování individuality pacienta
- s ohledem na konkrétní podmínky
- a objektivní možnosti

Zákon 372/2011 o zdravotních službách, § 4, odst. 5



surgery:

- facial
- phono
- chest
- genitourina
ry



REVIEW



Anesthesia for gender-affirming surgery: a practical review

Kyle Sanchez^a, Luis Tollinche^b and Travis Reece-Nguyen^c

Purpose of review

Gender-affirming surgery (GAS) is an effective, well studied, and often necessary component of gender-affirming care and mitigation of gender dysphoria for transgender and gender-diverse (TGD) individuals. GAS is categorized as chest surgeries, genitourinary surgeries, facial feminization/masculinization, and vocal phonosurgery. Despite increased incidence of GAS during recent years, there is a gap in knowledge and training on perioperative care for TGD patients.

Recent findings

Our review discusses the relevant anesthetic considerations for the most common GAS, which often involve highly specialized surgical techniques that have unique implications for the anesthesia professional.

Summary

Anesthesiology professionals must attend to the surgical and anesthetic nuances of various GAS procedures. However, as many considerations are based on common practice, research is warranted on anesthetic implications and outcomes of GAS.

Keywords

gender-affirming surgery, perioperative care for gender diverse patients, sexual and gender minorities, transgender healthcare

surgery:

- facial
- phono
- chest
- genitourinary



Aesthet J Surg 2024 Aug 16;44(Supplement_1):S3-S14. doi: 10.1093/asj/sjae082

Aesthetic Genital Plastic Surgery

Supplement Article

Enhanced Recovery After Gender-Affirming Surgery

Shervin A. Etemad, MD; and Melissa M. Poh, MD

Abstract

The adoption of enhanced recovery after surgery (ERAS) protocols in multiple surgical disciplines has revolutionized perioperative care, demonstrating reduced complications and shorter hospital stays across surgical specialties. ERAS protocols have increasingly been incorporated in plastic surgery, yet a notable gap in the literature on ERAS for gender-affirming surgery (GAS) still exists. A scoping review was conducted according to the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines to identify studies on ERAS protocols in GAS. The aim of this review was to assess the current status of ERAS adoption in GAS, evaluate its impact on perioperative care, and provide recommendations for future research and clinical practice. While there is an overall scarcity of evidence-based ERAS protocols across GAS, published studies on the application of ERAS in GAS have demonstrated promising early outcomes and illustrate an area for further investigation and innovation in plastic surgery.

Level of Evidence: 5

Editorial Decision date: April 2, 2024.

Aesthetic Surgery Journal
2024, Vol 44(S1) S3–S14
© The Author(s) 2024. Published by
Oxford University Press on behalf of The
Aesthetic Society. All rights reserved.
For commercial re-use, please contact
reprints@oup.com for reprints and
translation rights for reprints. All other
permissions can be obtained through our
RightsLink service via the Permissions link
on the article page on our site—for
further information please contact
journals.permissions@oup.com.
<https://doi.org/10.1093/asj/sjae082>
www.aestheticsurgeryjournal.com

OXFORD
UNIVERSITY PRESS

