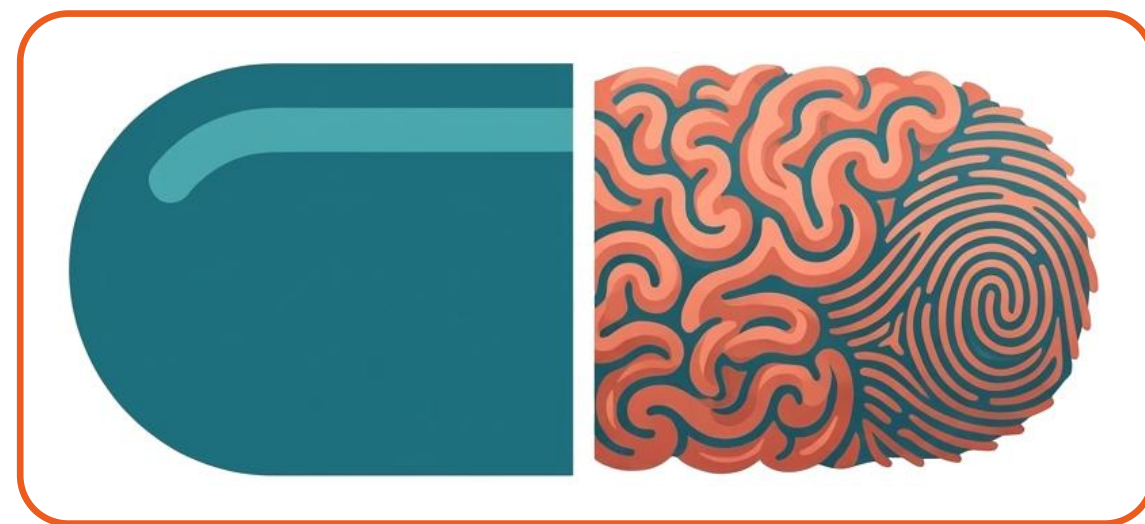


Medycyna nie jest uniseks.

Dlaczego płeć ma znaczenie w leczeniu, dawkowaniu leków i przebiegu chorób mózgu.

Dr Kinga Szydłowska

Pracownia Neurobiologii Molekularnej
Instytut Nenckiego PAN



Czy mózgi kobiet i mężczyzn się różnią?

1882 · Francis Galton

Pierwsze systematyczne testy badające różnice między płciami przeprowadzone zostały w roku 1882 przez Francis Galtona z South Kensington Museum w Londynie. Galton zidentyfikował znaczące różnice płciowe dające mężczyznom pierwszeństwo pod względem siły chwytu, wrażliwości na ostre, świszczące dźwięki i zdolności do pracy w warunkach stresu. Wykrył też, że kobiety są bardziej wrażliwe na ból. (Galton 1882)

1894 · Havelock Ellis

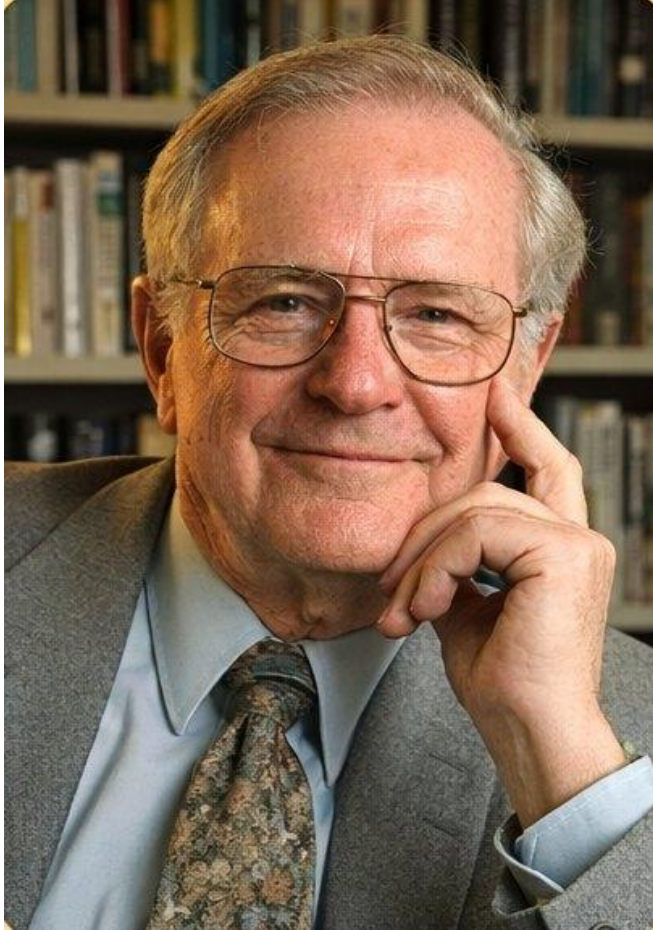
Książka Havellocka Ellisa „Mężczyzna i kobieta”, opublikowana w roku 1894, natychmiast wzbudziła zainteresowanie i miała osiem wydań.

Wśród odnotowanych przez niego różnic znajdujemy przewagę kobiet nad mężczyznami pod względem pamięci, sprytu, umiejętności udawania, zdolności do współczucia, cierpliwości i schludności. Prace kobiet naukowców uznał on za dokładniejsze niż prace mężczyzn, ale „może nieco brakuje im szerokości spojrzenia i samodzielności, choć w ograniczonym zakresie godne są podziwu”. (Ellis 1894)

Ellis o kobiecym geniuszu

Kobiecy geniusz wydawał się potrzebować wsparcia mężczyzny. Ellis podaje przykład pani Curie, która została żoną – już wtedy wybitnego – naukowca, a także podkreśla, że wszystkie najlepsze wiersze pani Browning powstały po tym, gdy miała ona szczęście spotkać pana Browninga. Ellis stwierdził, że kobiety nie lubią intelektualnego w swej istocie procesu analizy: „Czują instynktownie, że analiza mogłaby zniszczyć sferę emocji, która najczęściej powoduje ich czynami i która najbardziej do nich przemawia.” (Ellis 1894)

Jesteśmy tacy sami?



Najgłośniejszej grupie broniącej teorii neutralności przewodził dr John Money z Johns Hopkins University w Stanach Zjednoczonych:

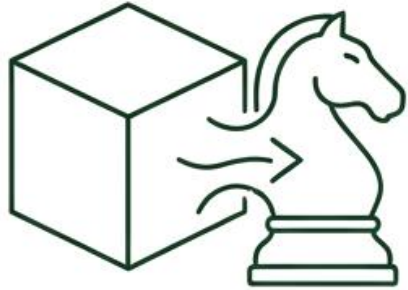
“

W momencie narodzin psychoseksualność jest niezróżnicowana. [...] zróżnicowanie na męską i kobiecą następuje pod wpływem różnorodnych doświadczeń dorastania.

A więc różnice między kobietami a mężczyznami muszą być wynikiem warunkowania społecznego. Winić należy społeczeństwo, jak zresztą zazwyczaj w opinii socjologów.”

Dr John Money, Johns Hopkins University, Stany Zjednoczone

Przestrzeń kontra słowo: zdolności poznawcze



Mężczyźni

Przewaga przestrzenna

- Łatwiejsza rotacja mentalna obiektów 3D.
- Różnica zależy też od doświadczeń i treningu przestrzennego.



Kobiety

Przewaga słowna

- Większa płynność słowna.
- Lepsza pamięć werbalna długotrwała.
- Ogólna przewaga werbalna jest mała; słownictwo i rozumienie tekstu bez różnic.

Percepcja zmysłowa: inne filtry rzeczywistości

Kobiety

Mężczyźni



Wzrok

- Mniejsza utrata nasycenia barw na obwodzie pola widzenia (zielen, żółcień).
- Lepsze rozróżnianie barw w części badań.

- Wyższe wyniki w 6 z 15 testów widzenia (ponad 800 osób).
- Większa wrażliwość na drobne szczegóły i szybki ruch.



Słuch i smak

- Czulszy słuch przed menopauzą, zmienny w cyklu miesięczkowym.
- Gorycz odbierana jako intensywniejsza w części badań.

- Słuch zwykle gorszy niż u kobiet przed menopauzą.
- W smaku brak pewnej różnicy płci; wyniki badań są rozbieżne.

Narodziny różnicy: krytyczny 6. tydzień



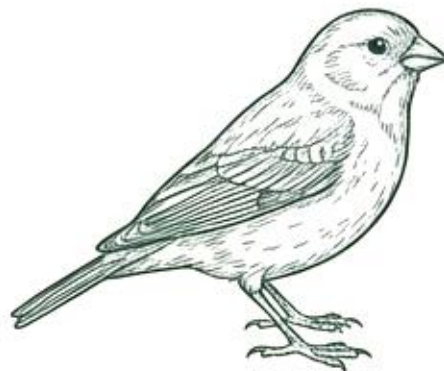
Dowody z laboratorium: hormony organizują mózg



Szczury

Brak hormonów po urodzeniu.

Wykastrowanie samca w pierwszych dniach życia (brak testosteronu) sprawia, że w dorosłości prezentuje zachowania bardziej zbliżone do zachowań samic.



Ptaki śpiewające

Hormony u samic.

Samice zebrzyczki naturalnie nie śpiewają. Estradiol u piskląt maskulinizuje ich układ śpiewu, a testosteron może wtedy wywołać śpiew u dorosłej samicy.

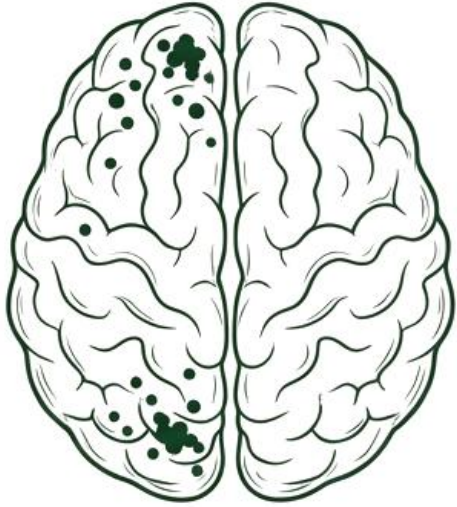


Małpy rezusy

Testosteron w ciąży.

Podanie testosteronu ciężarnej samicy sprawia, że jej córki (XX) mają w dzieciństwie bardziej męskie zachowania: więcej zabaw siłowych i naskakiwania na rówieśników.

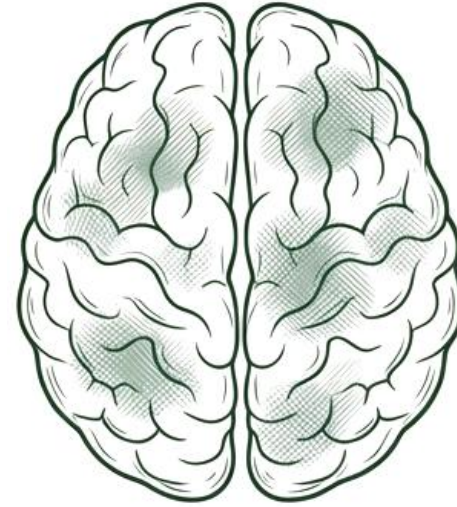
Skupienie vs. rozproszenie: sporna hipoteza



Model męski (skupienie)

Hipoteza: funkcje (np. językowe) są silniej zlokalizowane w lewej półkuli.

Dane: metaanaliza badań obrazowych nie wykazała istotnej różnicy płci w lateralizacji języka.



Model żeński (rozproszenie)

Hipoteza: funkcje werbalne i emocjonalne są bardziej rozproszone, często po obu półkulach.

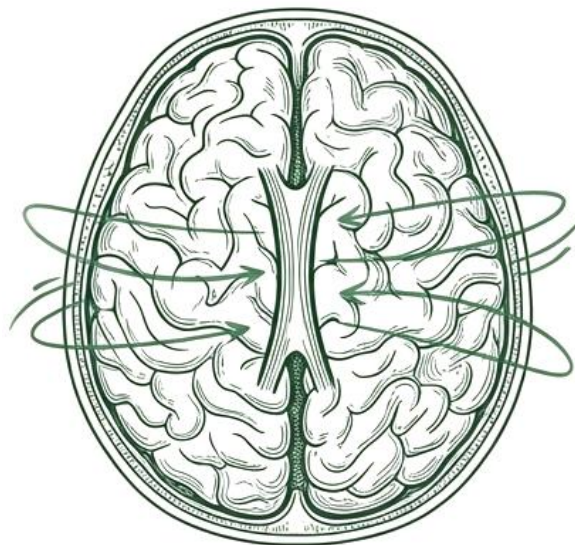
Dane: różnice, jeśli są, zależą od zadania; płynność słowna jest u kobiet umiarkowanie wyższa.

Autostrada informacyjna: ciało modelowate

Wiązka włókien łączących półkule. Po korekcie na wielkość mózgu jest nieco większa u kobiet.

Lewa półkula

Logika / Mowa



Prawa półkula

Emocje / Przestrzeń

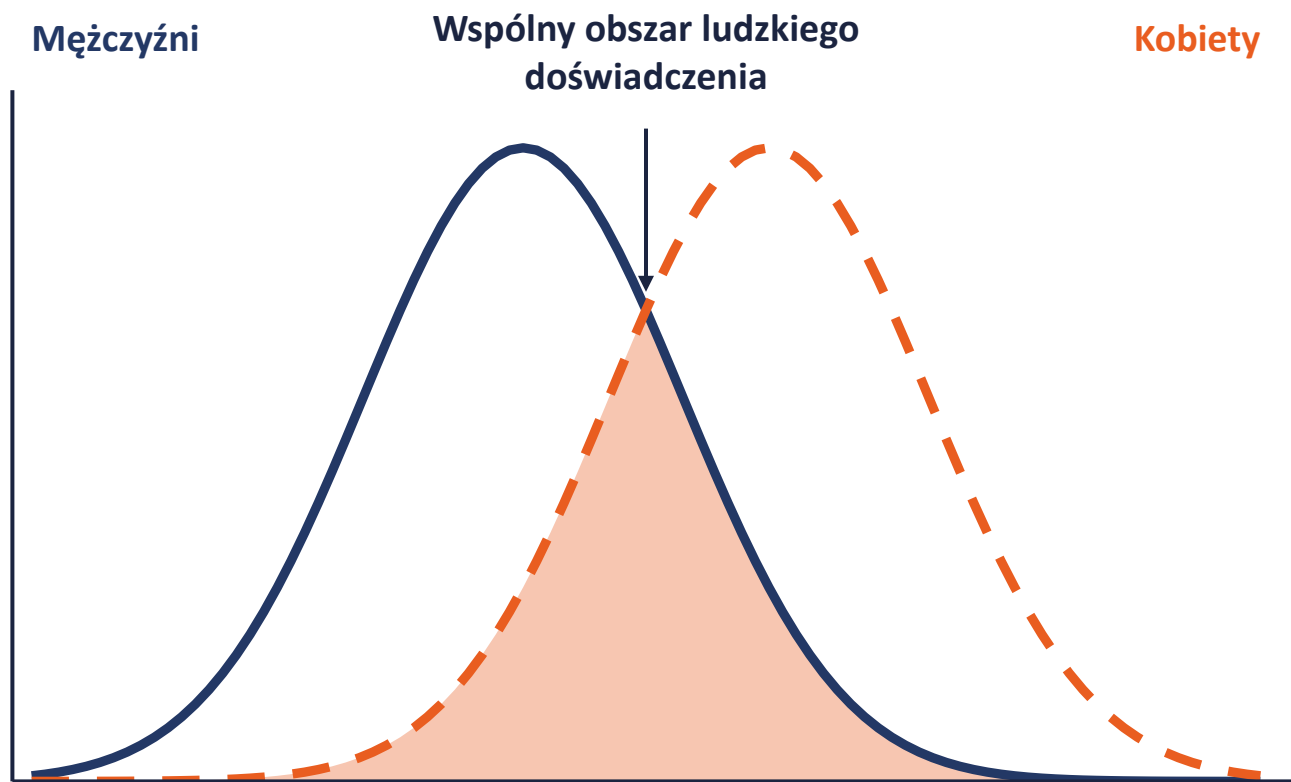
Kobiece przetwarzanie

Według części badań więcej połączeń między półkulami.
Hipoteza: łatwiejsza integracja emocji i mowy.

Męskie przetwarzanie

Według części badań więcej połączeń wewnątrz półkuli.
Hipoteza: łatwiejsze oddzielanie zadań.

Średnie grupowe, nie absoluty



Szkic biologiczny

Przedstawione różnice opisują średnie grupowe. W rzeczywistości cechy mózgów męskich i żeńskich w ogromnym stopniu się nakładają.

Rola środowiska

Hormony tworzą jedynie fundament. Ostateczny obraz naszej umysłowości maluje kultura, edukacja i indywidualne doświadczenia.

Siła różnorodności

Jesteśmy różni z natury, ale ta poznawcza różnorodność to nasz największy ewolucyjny atut.

Grzech pierworodny badań: mężczyzna jako »standard«.



1977: Po tragedii z talidomidem FDA zaleciła wykluczyć kobiety w wieku rozrodczym z wczesnych faz badań nad lekami. (FDA 1977; Merkatz i Junod 1994)

Skutek uboczny: Przez kolejne dekady »człowiek« w badaniach oznaczał głównie mężczyznę, a wyniki stosowano też u kobiet. (Zucker 2020)

1993: Kobiety traktowano w badaniach po prostu jak »mniejszych mężczyzn z innym układem rozrodczym«. Wytyczne z 1977 r. zmieniono dopiero w 1993 roku. (FDA 1993; NIH 1993)

Ta sama dawka może być za duża dla kobiet.



10

W latach 1997–2000 wycofano z rynku 10 leków na receptę. (GAO 2001)

8

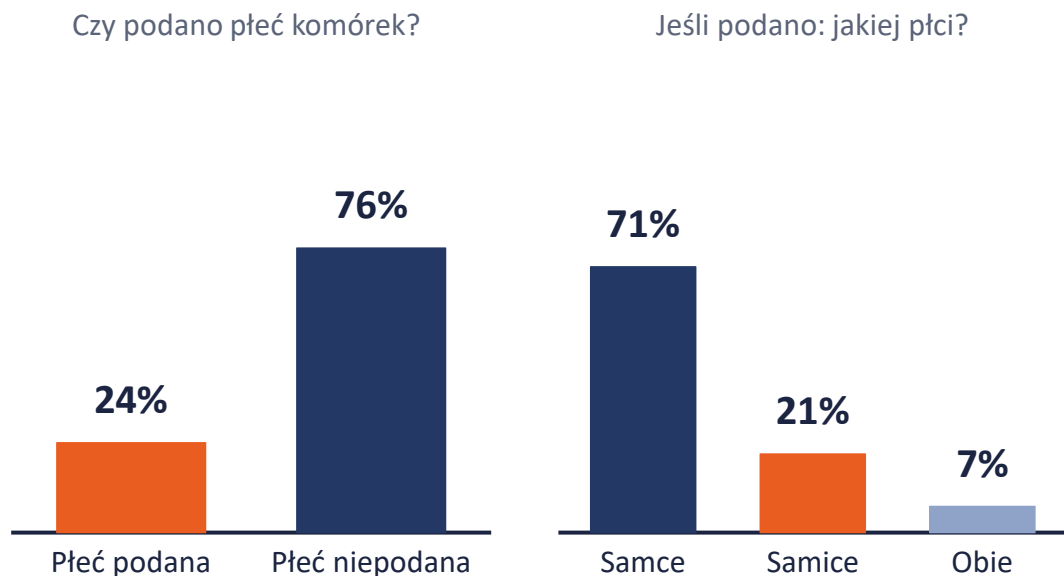
Aż 8 z nich stwarzało większe zagrożenie dla zdrowia kobiet.

86

Wśród 86 leków z udokumentowanymi różnicami u 76 kobiety miały wyższe stężenia i dłużej eliminowały lek; 96% takich leków wiązało się z częstszymi skutkami ubocznymi u kobiet. (Zucker 2020)

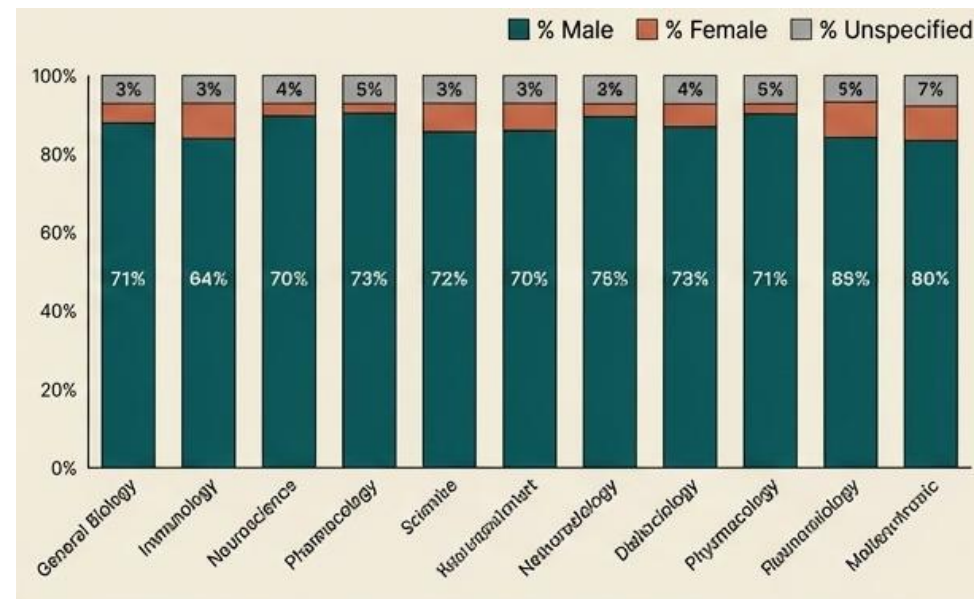
Źródło problemu: zniekształcenie wyników na etapie próbowki.

Nierówność płci sięga badań na komórkach



Badania na komórkach: 76% publikacji w ogóle nie podaje płci użytych komórek. Wśród tych, które podają, aż 71% używało wyłącznie komórek męskich. (Yoon et al. 2014)

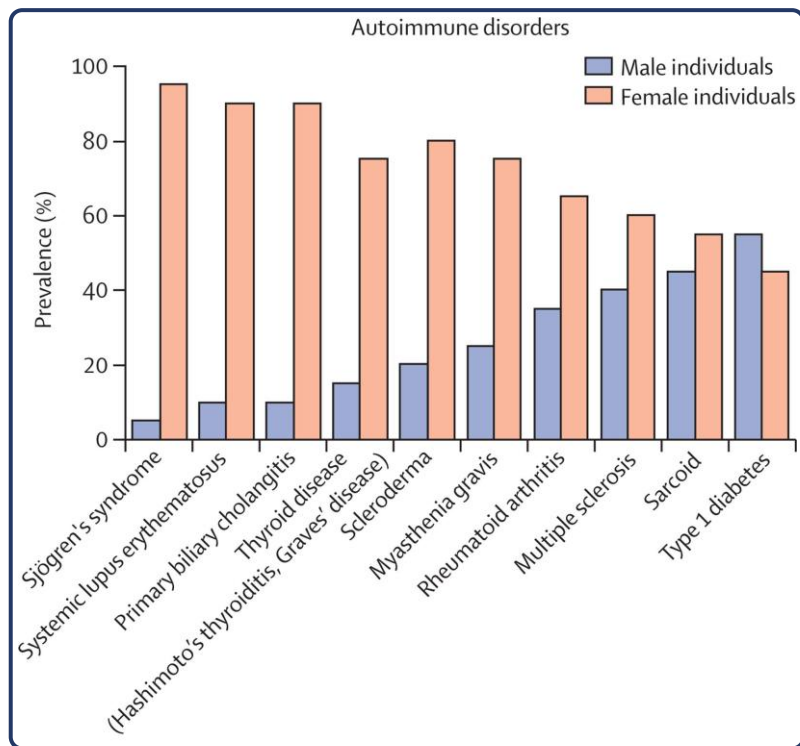
Nierówność płci w literaturze przedklinicznej



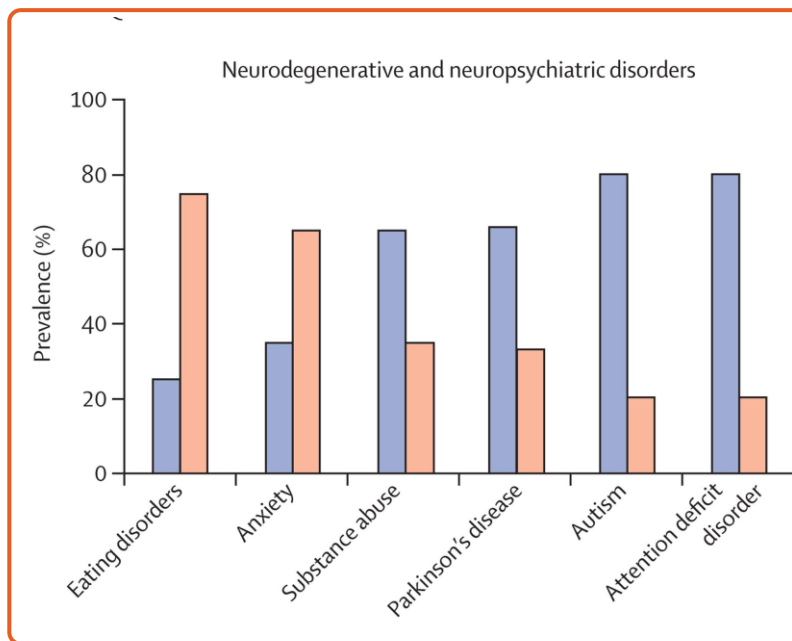
Badania na zwierzętach: zwierzęta doświadczalne to w przytłaczającej większości samce.

Różnice między płciami w częstotliwości występowania niektórych chorób

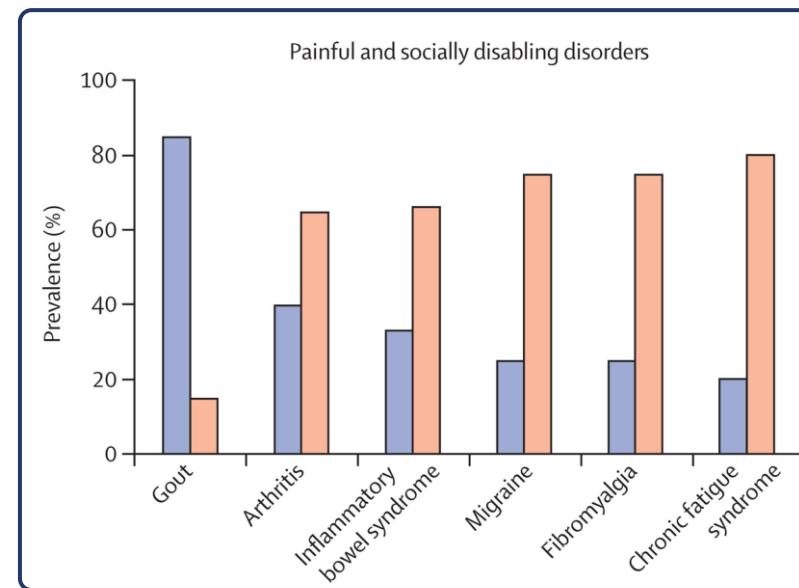
Choroby autoimmunologiczne



Choroby neurodegeneracyjne i psychiatryczne



Choroby powodujące ból oraz społeczne wykluczenie



Mauvais-Jarvis et al. 2020

Kobiety bywają „przeleczone”

86

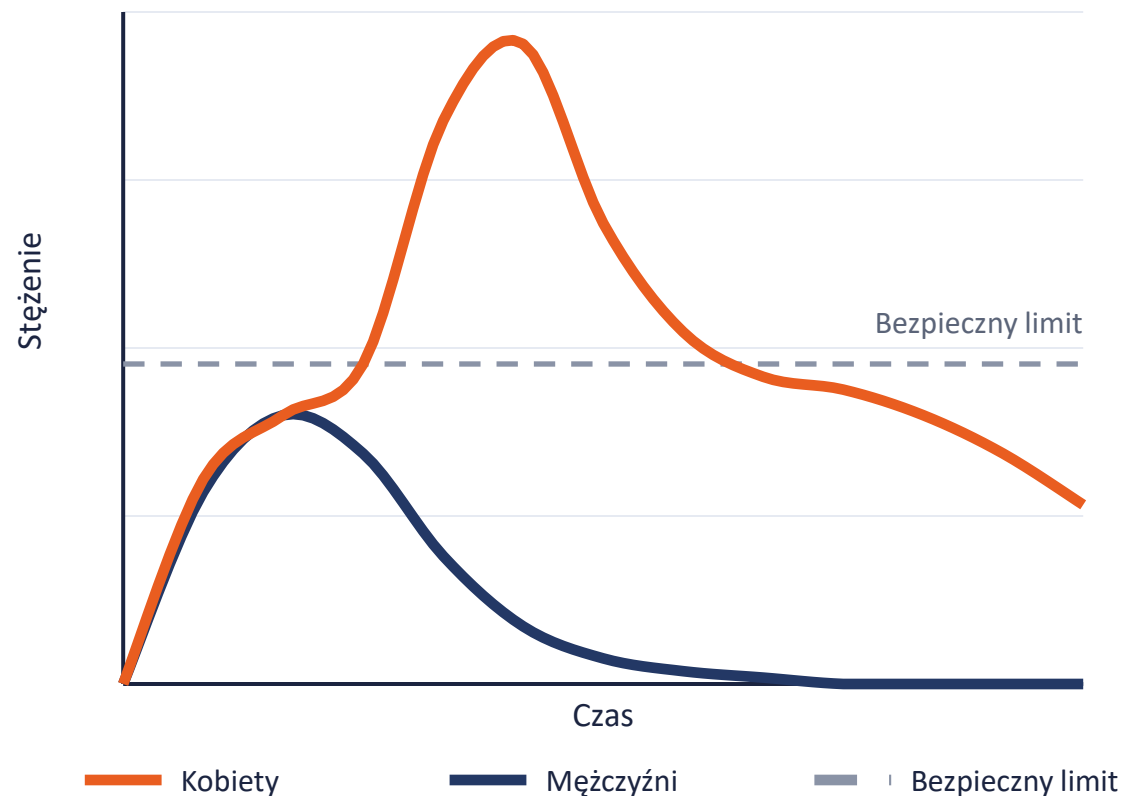
leków z różnicami płci w farmakokinetyce; u 76 kobiety miały wyższe stężenia lub dłuższą eliminację leku z organizmu.

96%

leków z wyższą farmakokinetyką u kobiet wiązało się z dwa razy częstszymi poważnymi skutkami ubocznymi u kobiet.

Insight: Leki dłużej utrzymują się we krwi kobiet, a różnica nie wynika z masy ciała. Równe dawki mogą więc prowadzić do przedawkowania.

Stężenie leku w czasie (farmakokinetyka)



Schemat poglądowy: u kobiet stężenie leku może przekraczać bezpieczny limit.

Przykład z życia: zolpidem (lek nasenny).

- 1 Problem:** Kobiety przyjmujące standardową dawkę zgłaszały dziwne skutki uboczne po przebudzeniu – w tym zaburzenia koncentracji, czasem dosłownie »jeżdżąc autem przez sen«.
- 2 Przyczyna:** Podejrzenie, że organizm kobiety metabolizuje ten lek znacznie wolniej. Standardowa „męska” dawka wciąż krążyła we krwi rano.
- 3 Reakcja:** Amerykańska agencja FDA musiała oficjalnie zmniejszyć zalecaną dawkę dla kobiet o połowę. (Greenblatt et al. 2014; FDA 2013)

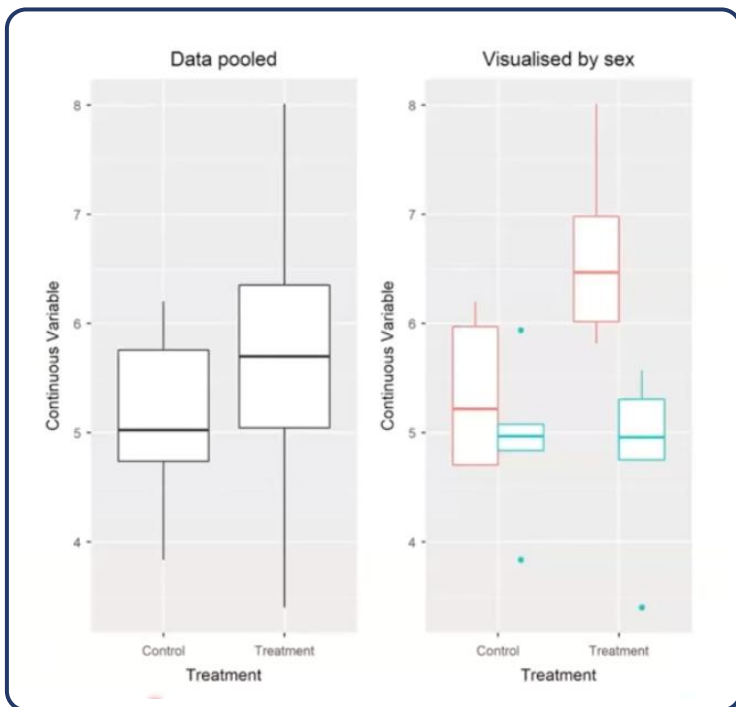


Przykład z życia: digoksyna (lek na serce).

- 1** **Problem:** W badaniu Digitalis Investigation Group (DIG; 6800 osób z niewydolnością serca) digoksyna nieznacznie zmniejszała liczbę hospitalizacji u mężczyzn, lecz nie śmiertelność.
- 2** **Odkrycie:** Analiza po fakcie wykazała, że u kobiet digoksyna zwiększała ryzyko zgonu, a u mężczyzn nie.
- 3** **Wyjaśnienie:** Kobiety mogły mieć wyższe stężenia leku we krwi. Wynik pochodzi z analizy po fakcie, a wśród badanych było 22% kobiet. (Rathore et al. 2002)



Trzy scenariusze medycznego »uniseksu«.



Dane zbiorcze (Data pooled) a podział według płci (Visualised by sex). Karp i Reavey 2019



Ominięta szansa: Przegapienie leków, które działałyby doskonale u kobiet, ale zostały odrzucone, bo nie zadziałały na badanych mężczyzn.



Brak efektu: Tworzenie leków, które świetnie leczą mężczyzn, ale są biologicznie obojętne dla kobiet.



Zagrożenie: Wprowadzanie leków skutecznych dla mężczyzn, ale obciążających lub toksycznych dla kobiet.

Biologia to nie tylko hormony. Każda komórka ma płeć.



Męskie i kobiece komórki różnią się genetycznie i metabolicznie już na poziomie podstawowym.



Mitochondria

Różnią się m.in. zawartością mitochondriów i produkcją wolnych rodników.



Autofagia

Komórki kobiet: niższa podstawowa autofagia, silniejsza reakcja na stres.



Starzenie

Według zegara epigenetycznego mężczyźni starzą się szybciej.

Ekspresja genów różni się u samców i samic myszy

Table 1. Distribution of genes that are differentially expressed between males and females in liver, adipose, muscle, and brain ($P < 0.01$)

Tissue	Active genes	Fold change	Dimorphic genes	Female-biased	Male-biased
Liver	12,845	>1	9250 (72.0%)	4809 (37.4%)	4441 (34.6%)
		>1.2	1731 (13.5%)	737 (5.7%)	994 (7.7%)
		>2	142 (1.1%)	61 (0.5%)	81 (0.6%)
		>3	65 (0.5%)	30 (0.2%)	35 (0.3%)
Adipose	16,664	>1	11,336 (68.0%)	6358 (38.2%)	4978 (29.9%)
		>1.2	3240 (19.4%)	1521 (9.1%)	1719 (10.3%)
		>2	215 (0.8%)	120 (0.7%)	95 (0.6%)
		>3	47 (0.3%)	31 (0.2%)	16 (0.1%)
Muscle	7367	>1	4083 (55.4%)	2275 (30.9%)	1808 (24.5%)
		>1.2	716 (9.7%)	382 (5.2%)	334 (4.5%)
		>2	45 (0.6%)	13 (0.2%)	32 (0.4%)
		>3	9 (0.1%)	2 (0.0%)	7 (0.1%)
Brain	4508	>1	612 (13.6%)	355 (7.9%)	257 (5.7%)
		>1.2	34 (0.8%)	18 (0.4%)	16 (0.4%)
		>2	6 (0.1%)	1 (0.0%)	5 (0.1%)
		>3	3 (0.1%)	0 (0.0%)	3 (0.1%)
All four tissues	1768	>1	27 ^a (1.5%)	14 (0.8%)	13 (0.7%)
		>1.2	8 ^a (0.5%)	1 (0.1%)	7 (0.4%)
		>2	3 ^a (0.2%)	0 (0.0%)	3 (0.2%)
		>3	3 ^a (0.2%)	0 (0.0%)	3 (0.2%)

The percentage of sexually dimorphic genes in total active genes for the corresponding tissues is in parenthesis.

^aConsistent direction in all four tissues.

Tysiące

genów wykazuje dymorfizm płciowy w wątrobie, tkance tłuszczowej i mięśniach.

Setki

genów wykazuje dymorfizm płciowy w mózgu.

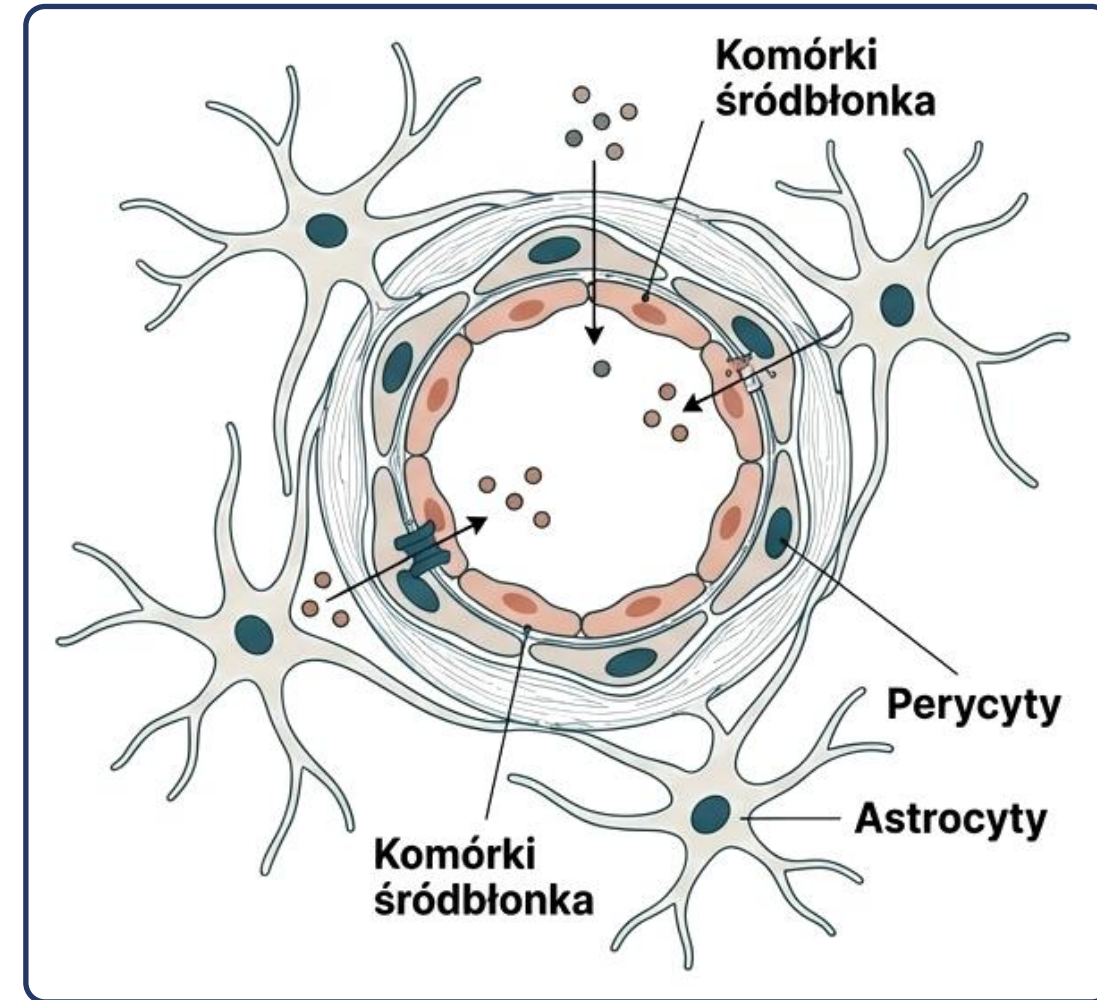
Anatomia różnic: bariera krew-mózg działa inaczej

Dane populacyjne - u ponad 20 000 pacjentów i 335 zdrowych ochotników bariera była mniej szczelna u mężczyzn (Parrado-Fernández et al. 2018).

Obrazowanie - MRI: niższa przepuszczalność bariery u kobiet (Moon et al. 2021); u mężczyzn szybszy z wiekiem spadek funkcji bariery (Shao et al. 2024).

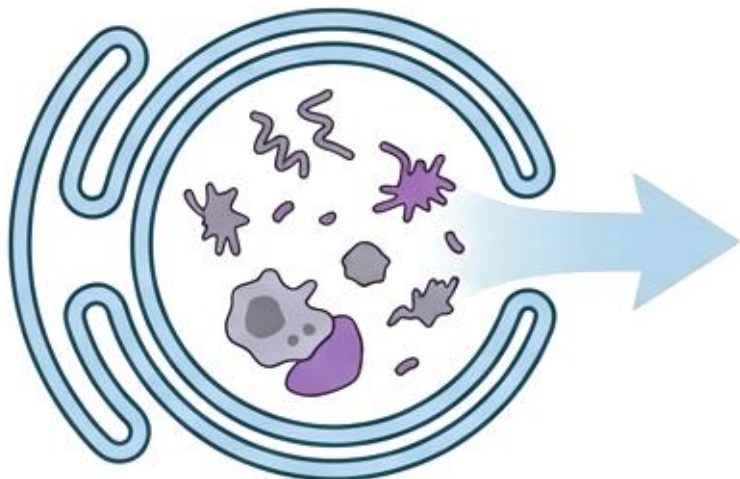
Stres i depresja - bariera pęka w innym miejscu

U myszy utrata kładyny-5: u samców w jądrze półleżącym, u samic w korze przedczołowej. Podobny wzorec w tkance osób z depresją (Menard et al. 2017; Dudek et al. 2020; Dion-Albert et al. 2022).



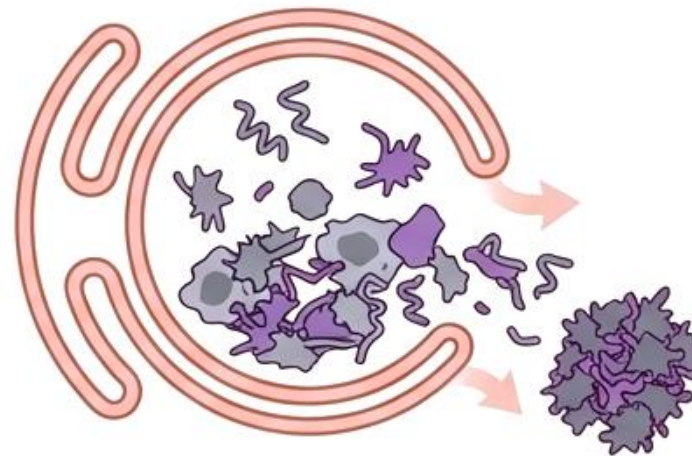
Autofagia: wyrzucanie komórkowych śmieci

 **Mężczyźni**



Wysoka podstawowa autofagia. Efektywne usuwanie toksycznych białek.

 **Kobiety**



Niższa podstawowa autofagia. Akumulacja toksycznych białek.

Autofagia to naturalny proces usuwania uszkodzonych białek z komórek.

Biologiczny fakt: Kobiety przez całe życie mają niższą podstawową autofagię niż mężczyźni.

Skutek: Utrudnione usuwanie toksycznych złogów białkowych z mózgu może sprzyjać chorobom takim jak Alzheimer.

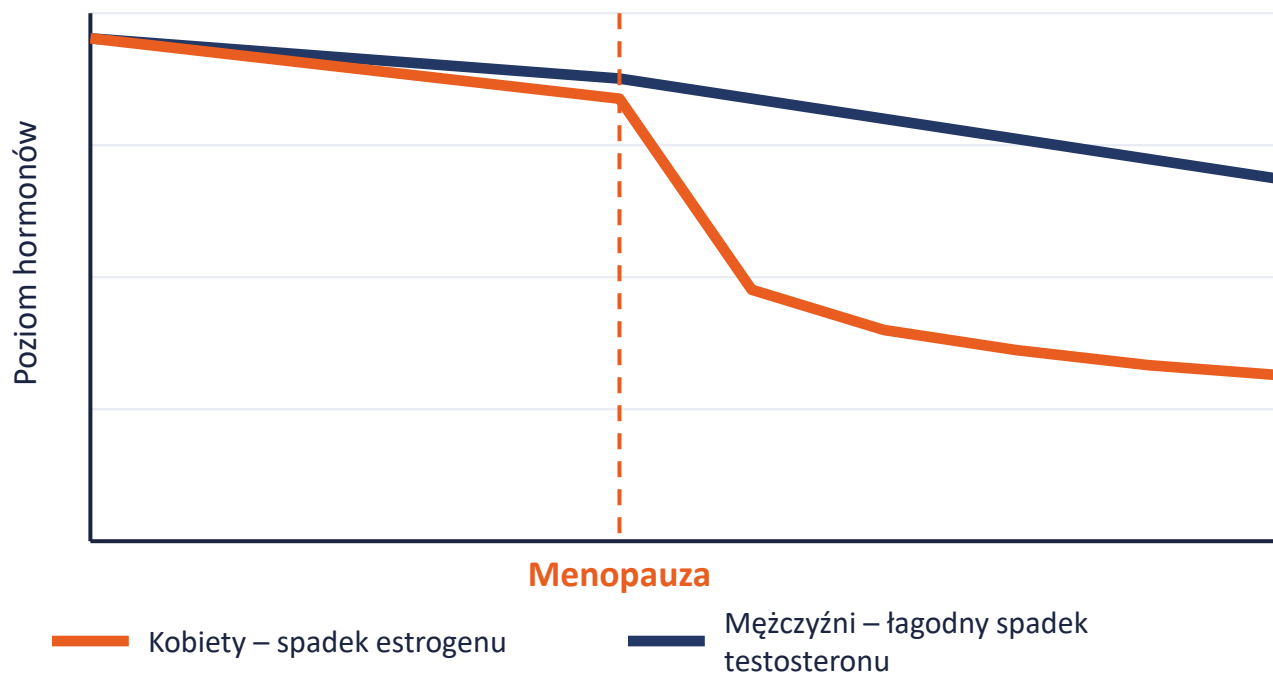
Tarcza estrogenowa i młodszy mózg

Z punktu widzenia metabolizmu, mózgi kobiet są biologicznie »młodsze« niż mózgi mężczyzn w tym samym wieku metrykalnym.



Tarcza: Estrogen działa neuroprotekcynie. Zwiększa oddychanie mitochondrialne (produkcję energii) i chroni komórki mózgowe przed stresem oksydacyjnym (wolnymi rodnikami).

Kryzys menopauzy: utrata tarczy



Schemat poglądowy

Mężczyźni doświadczają łagodnego, stopniowego spadku testosteronu.

Kobiety przechodzą gwałtowny spadek estrogenu.



W okresie menopauzy spada metabolizm energetyczny mózgu, a wraz z nim jego ochrona. Może to zwiększać podatność na choroby neurodegeneracyjne.

Alzheimer: dlaczego kobiety chorują częściej?

Kobiety stanowią prawie 2/3 pacjentów z chorobą Alzheimera w USA.

To nie wynika tylko z faktu, że żyją dłużej!

W młodości kobiety mózg ma wyższy metabolizm energetyczny, a estrogen działa jak tarcza ochronna dla mitochondriów.



Punkt krytyczny: W okresie menopauzy spada metabolizm energetyczny mózgu, a wraz z nim jego ochrona.

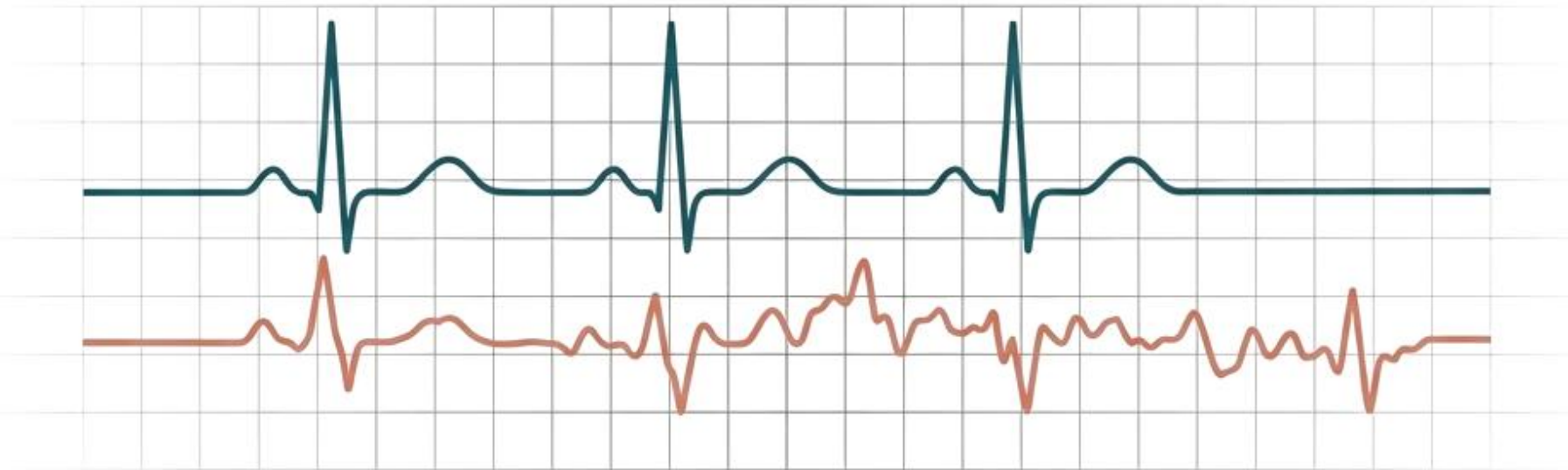
Skutek: Część badań wskazuje, że u kobiet białko Tau odkłada się wcześniej niż u mężczyzn, co może przyspieszać neurodegenerację.

Stwardnienie rozsiane: paradoks płci.

- Kobiety znacznie częściej zapadają na stwardnienie rozsiane (MS), prawdopodobnie z powodu silniejszej odpowiedzi immunologicznej, która częściej atakuje własne tkanki.
- Ale to u mężczyzn choroba niszczy mózg szybciej.
- Dlaczego? Męskie komórki nerwowe są bardziej podatne na stres oksydacyjny.
- W męskich mózgach na skrajach uszkodzeń szybciej gromadzi się żelazo, a stany zapalne »tlą się« dłużej, potęgując utratę neuronów. (Tolaymat et al. 2020; Voskuhl 2020; Harrison 2020; Alvarez-Sanchez 2023)



Różnice w diagnostyce: zawał serca to nie histeria



Ścieżka męska

Mężczyźni zgłaszający objawy wskazujące na zawał serca (silny ból klatki) są traktowani natychmiastowo zgodnie ze standardowymi procedurami.

Ścieżka kobieca

U kobiet (które ze względu na biologię naczyń często mają tzw. niespecyficzne objawy) te same problemy są przez lekarzy bagatelizowane. Często przypisuje się je »tłu psychogennemu« (atak paniki lub histeria).

Błędne rozpoznanie wstępne ma cenę: kobiety częściej otrzymują błędną, wstępną diagnozę zawału, co naraża je na wyższe ryzyko śmierci w wyniku zawału.

Zmiana paradygmatu: od »one-size-fits-all« do medycyny precyzyjnej

Przeszłość – medycyna uniwersalna



Zasada przeszłości: Jednakowa dawka dla wszystkich, ustalana głównie w badaniach mężczyzn. Równość rozumiana (błędnie) jako identyczne leczenie.

Przyszłość – medycyna spersonalizowana



Zasada przyszłości: terapia szyta na miarę. Płeć biologiczna, wiek, genetyka czy rasa jako czynniki wyznaczające celowaną terapię.

Co to oznacza dla Ciebie?



1

Zwracaj uwagę na dawki

Jeśli odczuwasz silne skutki uboczne po lekach, zapytaj lekarza, czy ze względu na Twoją płeć i metabolizm można bezpiecznie zacząć od mniejszej dawki.

2

Bądź świadom(a) diagnozy

Pamiętaj, że objawy chorób, np. zawału serca, mogą się różnić u kobiet i u mężczyzn.

3

Pytaj

Zmiana w medycynie zaczyna się od świadomych pacjentów, którzy wiedzą, jakich argumentów użyć w gabinecie.

Zgłaszaj efekty uboczne leków!



SMZ

System
Monitorowania Zagrożeń

[Pomoc \(PDF\)](#)[Zaloguj się](#)

[Strona główna](#)

Zgłoszenie niepożądanego działania produktu leczniczego

Formularz dla pacjenta.

Uzupełnij wszystkie 6 kroków formularza udzielając nam jak najbardziej precyzyjnych informacji.

1

2

3

Dane osoby zgłaszającej

Pacjent

Stosowane leki

Informacje o zgłoszeniu

Czy zgłoszenie jest korektą lub uzupełnieniem wcześniej wysłanego zgłoszenia?

☐ Tak

☐ Nie

Dane osobowe

Imię*

Wpisz

Nazwisko*

Wpisz

Dane kontaktowe

Telefon

Email



Równouprawienie w medycynie ratuje życie.

Przyszłość opieki zdrowotnej polega na dostrzeganiu naszych biologicznych różnic, a nie ich ignorowaniu. Bez tego nie ma prawdziwego postępu w nauce.

Nencki EduTube





Nencki EduTube

@NenckiEduTube · 6,73 tys. subskrybentów · 220 filmów

Witamy na oficjalnym kanale Instytutu Biologii Doświadczalnej im. Marcelego Nenckiego...[więcej](#)

nencki.edu.pl

 Subskrybujesz ▾

[Główna](#) [Wideo](#) [Na żywo](#) [Podcasty](#) [Playlisty](#) 

Dla Ciebie



BCI, AI i mózg – prawdy i mity - prof. Piotr Durka - Tydzień Mózgu 2025 w Instytucie Nenckiego



Implanty ślimakowe: doskonałe połączenie nowoczesnej technologii z mózgiem - dr hab....



Mikrobiom i jego tajne sojusze: od jelit do mózgu, serca i wątroby - dr Mateusz Szudzik



Wykorzystywanie układu odpornościowego do zwalczania guzów mózgu u dzieci

 instytut
nenckiego PAN