

Schmerztherapie und Geschlecht: Unterschiede zwischen Frauen und Männern endlich berücksichtigen

Bei der Häufigkeit von Schmerzen, ihrer Intensität und Dauer sowie bei der Wirksamkeit von Schmerzmedikamenten gibt es deutliche Unterschiede zwischen Frauen und Männern. Die Schmerztherapie sollte daher geschlechterspezifisch abgestimmt werden.

Wien/Horn, 23. Oktober 2023 – "Die Schmerztherapie muss sich noch viel deutlicher weg von einer Unisex-Medizin hin zu geschlechterspezifischen *Behandlungen* entwickeln." Das fordert OÄ Dr.ⁱⁿ Waltraud Stromer, Past-Präsidentin der Österreichischen Schmerzgesellschaft (ÖSG) anlässlich der 22. Schmerzwoche der Österreichischen Schmerzgesellschaft. Die aktuelle Schmerzwoche rückt "Female Pain" und die geschlechterspezifischen Unterschiede bei der Wahrnehmung, Entstehung und Behandlung von Schmerzen in den Mittelpunkt. Aus gutem Grund: Frauen leiden generell öfter unter Schmerzen und Schmerzerkrankungen. Chronische Schmerzen treten bei ihnen schätzungsweise sechsmal so häufig wie bei Männern auf. Sie haben intensivere und länger andauernde Schmerzen und mehr von Schmerzen betroffene Körperstellen. Im Durchschnitt weisen sie eine schlechtere endogene Schmerzhemmung auf und es gibt Hinweise, dass die Schmerzverarbeitung im zentralen Nervensystem bei Frauen deutlich sensibler ist. Verstärkt werden die Schmerzen bei Frauen auch dadurch, dass sie häufiger unter depressiven Symptomen leiden. "Für die Schmerztherapie wichtig ist, dass einige Schmerzmittel nachweislich geschlechtsspezifische Unterschiede in der Wirkung und sogar gegensätzliche Effekte haben. Dafür wollen wir sensibilisieren", betont OÄ Dr.ⁱⁿ Stromer.

Pharmakokinetische Unterschiede zwischen Mann und Frau

Nach wie vor ist es häufig so, dass die Wirksamkeit von Medikamenten vorrangig an Männern erforscht wird und die Erkenntnisse einfach auf Frauen übertragen werden. "Das kann zu nicht angemessenen Dosierungen und Unverträglichkeiten führen", warnt Dr.ⁱⁿ Stromer. Frauen *haben* ein bis zu 70 Prozent höheres Risiko für unerwünschte Arzneimittelreaktionen, darunter auch potenziell lebensbedrohliche wie Herzrhythmusstörungen. Wie Medikamente individuell wirken, hängt von pharmakodynamischen und pharmakokinetischen Faktoren ab, die sich geschlechtsspezifisch beträchtlich unterscheiden können. Wichtige Einflussfaktoren sind die Magensäuresekretion, die intestinale Resorptionsfläche, die glomeruläre Filtrationsrate, die bei Frauen um ca. zehn Prozent geringer ist, sowie die hepatische Clearance. Eine große Rolle spielt auch, dass der weibliche und männliche Körper sich in der Relation von Muskelmasse, Fett- und Wassergehalt unterscheiden. Frauen weisen einen größeren Fettanteil auf, deshalb verweilen lipophile Medikamente wie Opioide länger im Fettgewebe als bei Männern. Da lipophile Arzneimittel wie zum Beispiel Opioide aus dem Fettgewebe metabolisiert werden müssen, werden diese zeitverzögert abgebaut. Daher halten Wirkung und auch mögliche Nebenwirkungen länger an. Männer haben hingegen eine größere Muskelmasse und auch einen höheren Wassergehalt. Die Plasmakonzentration von hydrophilen Substanzen ist bei Männern daher niedriger als bei Frauen. "Entscheidend sind auch Geschlechtshormone, die die Aktivität medikamentenmetabolisierender Enzyme wie

Cytochrome P450 oder Enzyme der Glucuronidierung bei Männern und Frauen unterschiedlich beeinflussen", erklärt Dr.ⁱⁿ Stromer.

Analgetika wirken geschlechtsspezifisch unterschiedlich

Opioide wirken bei Frauen stärker, wobei die Wirkung später einsetzt, länger anhält und Übelkeit häufiger als Nebenwirkung auftritt. "Die Morphin-Analgesie ist bei der Frau bei derselben Dosis wie beim Mann zwei bis dreifach stärker", erklärt Dr.ⁱⁿ Stromer. Studien zeigten, dass Männer postoperativ eine 30 bis 40 Prozent höhere Morphin-Dosis benötigen. Das Opioid Nalbuphin (k-spezifisches Opioid) zeigt schon bei kleinen Mädchen einen besseren analgetischen Effekt. Die durch Östrogen bedingte bessere Ansprechrate der k-Bindungsstelle scheint hier Einfluss zu haben. Nach Operationen ist der μ -Opioidverbrauch bei Frauen unter 40 Jahren signifikant geringer als bei Männern. "Der μ -Opioidverbrauch hängt mit der östrogenabhängigen Rezeptoraktivierung zusammen, bei Frauen über 60 zeigt sich kein Unterschied im μ -Opioidverbrauch zu Männern", sagt die Expertin.

In einer Studie wurde über einen stärkeren analgetischen Effekt von Ibuprofen bei Männern berichtet. Die antiinflammatorische Wirksamkeit scheint jedoch bei Männern und Frauen gleich zu sein.

Paracetamol scheint bei Frauen länger wirksam zu sein und wird bei Frauen um 50 Prozent geringer metabolisiert als bei Männern, was wiederum einen höheren Plasmaspiegel zur Folge hat. "Aufgrund der Lebertoxizität von Paracetamol muss man bei diesem Analgetikum insbesondere bei älteren Frauen vorsichtig sein", sagt Dr.ⁱⁿ Stromer. Ketamin scheint als NMDA-Rezeptor-Agonist bei Frauen die zentrale Hypersensibilisierung besser perioperativ zu unterdrücken und somit die Opiatanalgesie zu verstärken, daraus resultiert ein geringerer Opioidbedarf. Beim Antikonvulsivum Gabapentin dürfte die maximal erreichbare Plasmakonzentration bei Frauen höher sein, Nebenwirkungen wie Schwindel und Benommenheit sind häufiger. Trizyklische Antidepressiva wirken bei Frauen und Männern gleich gut, jedoch brechen Frauen aufgrund der Nebenwirkungen wie Gewichtszunahme und hypotensiver Störung die Therapie häufiger ab. Frauen sprechen entsprechen vorliegender Studien prämenopausal besser und auch rascher auf Selektive Serotonin Noradrenalin Wiederaufnahme Hemmer wie Venlafaxin an. Das Cannabinoid THC hat bei Frauen vermutlich eine bessere schmerzlindernde Wirksamkeit. "Das liegt wahrscheinlich daran, dass Cannabinoide auch über Cytochrom 3A4 abgebaut werden und die Metabolisierungsrate dieses Leberenzym bei Frauen um ca. 20 bis 30 Prozent höher ist", erklärt Dr. Stromer.

Die einfachste Methode, auf die geschlechtsspezifischen Unterschiede einzugehen, ist, Medikamente dosisabhängig nach dem Idealgewicht unter Berücksichtigung von Wirkung und Nebenwirkung zu verabreichen, um keine Überdosierungen und Nebenwirkungen hervorzurufen. "Bei der drug-onset-time muss berücksichtigt werden, dass die Frau eine zyklusabhängig variable und in der Schwangerschaft verlängerte Magenpassage hat und die Wirksamkeit der Analgetika später tragend wird", betont Dr.ⁱⁿ Stromer.

Geschlechtsspezifische Schmerzmedizin: Mehr Studien erforderlich

Um zu einer geschlechtsspezifischen Schmerztherapie zu gelangen, ist viel mehr Forschung notwendig. Die wissenschaftlichen Erkenntnisse zu den geschlechterspezifischen Unterschieden beim Schmerz sind noch gering und die bisher vorliegenden Studien sehr kontrovers. "Wir brauchen Antworten auf die Fragen: Welche Rolle spielen die einzelnen

Sexualhormone bei klinischen Schmerzzuständen und im Rahmen von Chronifizierungsprozessen? Es wäre plausibel, dass Antiöstrogene bei der Therapie chronischer Schmerzsyndrome, wie zum Beispiel rheumatoide Arthritis oder Fibromyalgie wirksam sind. Welche Bedeutung haben psychologische und soziale Aspekte? Kommt es zu unterschiedlichen Ergebnissen, wenn ein Mann oder eine Frau die Untersuchung vornimmt? Es bedarf auch systematischer Untersuchungen von spinalen und supraspinalen Mechanismen sowie von psychophysiologischen Vorgängen", resümiert Dr.ⁱⁿ Stromer.

Literatur:

Bentley MW: Effects of preincisional ketamin treatment in natural killer cell activity and postoperative pain management after oral maxillofacial surgery. AANA J 2005;73:427-436

Blanton H L, Barnes R C et al: Sex differences and the endocannabinoid system in pain. Pharmacol Biochem Behav 2021 Mar;202:173107

Boyd RA: Effects of age and gender on single-dose pharmacokinetics of gabapetin. Epilepsia 1999;40(4):474-479

Fillingim R B: Sex, gender, and pain: women and men really are different. Curr Rev Pain 2000;4(1):24-30

Gear RW, Miaskowski C: The kappa opioid nalbuphine produces gender- and dose-dependent analgesia and antianalgesia in patients with postoperative pain. Pain 1999;83(2):339

Kautzky-Willer A: Sex and gender based medicine: a challenging field of research. Wien Med Wochenschrift 2011;161(5-6):105-108

Lukas A et al: Pharmacokinetics of intravenous paracetamol in elderly patients. Clin Pharmacokinet 201;50(2):121-129

Midavaine E, Côté J et al: Glia and neuroimmune cell choreography in sexual dimorphic pain signaling. Neuroscience and Behavioral Reviews 2021;125:168-192

Walker JS: Experimental pain in healthy human subjects: gender differences in nociception and in response to ibuprofen. Anesth Analg 1998;86 (69): 1257-62

Zubietea et al: Gender And Age Influences On Human Brain Mu-Opioid Binding Measured by PET. Am J Psychiat 1999;156:842-848

Mit freundlicher Unterstützung von:



(Die inhaltliche Verantwortung für alle Presstexte liegt ausschließlich bei der Österreichischen Schmerzgesellschaft.)