

Schmerz und Schmerztherapie: Unterschiede zwischen Mann und Frau (Abstrakt)

Frauen sind experimentellen Untersuchungen zufolge schmerzempfindlicher als Männer (niedrigere Schmerzschwelle, größere subjektiv empfundene Schmerzintensität, geringere Schmerztoleranz).

Die gesteigerte Schmerzwahrnehmung der Frau ist (im Vergleich zum Mann) mit einer größeren Durchblutung (=Aktivierung) spezifischer Hirnregionen assoziiert, ihre endogene Opiatrezeptorenverteilung im Gehirn ist dichter und auch das Phänomen der zentralen Hypersensibilisierung (Zeichen abnormer Schmerzhemmung) ist bei der Frau deutlich ausgeprägter als beim Mann.

Bei der unterschiedlichen Schmerzwahrnehmung zwischen Mann und Frau sind eine Reihe nicht-sensorischer Faktoren zu berücksichtigen (Blutdruck, Stress, Konsistenz von Haut und Muskulatur, Körperregion, Vigilanz, Sexualrollenerwartung, soziokultureller Hintergrund), der wichtigste jedoch ist das jeweilige Milieu der Sexualhormone. Hier führt einerseits natürlicher Östrogenentzug (Menstruation und Menopause) zu größerer Schmerzempfindlichkeit oder Exazerbation chronisch schmerzhafter Erkrankungen (Reizdarm, temporomandibulärer Formenkreis). Ähnlich wirkt aber auch exogene Hormonzufuhr (orale Kontrazeption, postmenopausale Hormonersatztherapie). Mit dem postmenopausalen Östrogenentzug dürfte auch die signifikante Abnahme der Opiatrezeptordichte in bestimmten weiblichen Gehirnregionen zusammenhängen. Im Alter nimmt bei beiden Geschlechtern die Schmerzempfindlichkeit zu, wobei der Unterschied zwischen Mann und Frau geringer wird. Schwangerschaft auf der anderen Seite entspricht einem natürlichen Zustand stark erhöhter Sexualhormonspiegel und ist assoziiert mit reduzierter Schmerzempfindlichkeit, wobei hier vor allem eine Aufregulation des Dynorphin-Kappa-Systems verantwortlich gemacht wird. Dies dürfte der Grund sein, warum sich die (sonst so potenten) μ -selektive Opioide (Morphium) schlecht zur Linderung des Wehenschmerzes eignen bzw. hier durch (sonst schwächer analgetischen) κ -Agonisten (Nalbuphin, Butophanol) ersetzt werden können.

Ein wesentlicher Aspekt im Rahmen der Schmerztherapie ist die unterschiedliche Potenz bestimmter Schmerzmittel- allen voran der Opioide (größere Opioidsensitivität der Frau, größerer postoperativer Opiatverbrauch des Mannes, anti-analgetische Wirkung des κ -Opioids Nalbuphin beim Mann), weiters der Nicht-Opioide (fehlende analgetische Wirkung von Ibuprofen bei der Frau, bei gleich guter antiinflammatorischer Wirkung) und Ketamin (ein intravenöses Anästhetikum und Analgetikum, das jedoch nur bei der Frau zu einer Potenzierung der postoperativen Opiatanalgesie führt). Der Potenzunterschied der Opioide erstreckt sich auch auf die Qualität der Atemdepression, die zu einer größeren Beeinträchtigung / Gefährdung der Frau führt. Eine weitere geschlechtsassoziierte Nebenwirkung der Opiate ist das größere Risiko der Frau für postoperative Übelkeit und Erbrechen- „the big little problem“ in der Anästhesie, das nicht nur opiatinduziert auftritt. In der Schwangerschaft ist bei der Verwendung von Lokalanästhetika zu berücksichtigen, dass nicht nur die neuronale Empfindlichkeit auf diese Substanzen zunimmt, sondern auch die Toxizität dieser Medikamente steigt (stärkere systemische Resorption, größere freie Fraktion bei relativem α_1 -Antitrypsinmangel, vermehrte Kardiotoxizität). Regionalanästhesien können und müssen in der Schwangerschaft daher mit einer reduzierten Gesamtdosis an Lokalanästhetika durchgeführt werden.

Geschlechtsorientierte pharmakologische Überlegungen betreffen hauptsächlich Dosierungsrichtlinien für Schmerzmittel (entsprechend der „lean bodymass“). Darüber hinaus empfiehlt sich die Berücksichtigung der zyklusabhängig variablen und in der Schwangerschaft verlängerten Magenpassage, denn sie bestimmt die drug-onset-time (Aspirin). Für die verminderte Resorption bestimmter Medikamente kann auch ihr vorzeitiger Abbau durch variabel aktives intestinales CYT P450 verantwortlich sein. Für die Bioverfügbarkeit von Schmerzmitteln ist weiters die Konzentration von Transportproteinen (größere freie Fraktion der Lokalanästhetika in der Schwangerschaft infolge relativem α 1-Antitrypsinmangel) und ihre Clearance durch Enzymsysteme der Leber wesentlich (Cytochrom P450 für Opioide und NSAIDs, Uridylglukuronyltransferase für Paracetamol). Die Aktivitäten dieser Enzymsysteme unterscheiden sich oft von denen des Mannes, denn sie variieren je nach Zyklusphase, oraler Kontrazeption oder Schwangerschaft. Therapeutische Konsequenz wäre die Dosisanpassung bei Langzeitanwendung (Dosissteigerung bei gesteigerter Clearance, Dosisreduktion bei verminderter Clearance) entsprechend klinischer Zeichen, evt. (zB. beim Intensivpatienten) ergänzt durch neurophysiologisches Monitoring (EEG).

Wien, 19.9.2007

Ao. Univ. Prof. Dr. Adelheid Gabriel
Klinik für Anaesthesie und Allgemeine Intensivmedizin