



Frauen leiden anders als Männer

Genderaspekte in der Schmerzmedizin

Wissenschaftliche Erkenntnisse zeigen, dass das Geschlecht eine bedeutende Rolle beim Empfinden und beim Verlauf von Schmerzen, beim Auftreten von Schmerzerkrankungen und auch bei der Anwendung von Analgetika spielt. Diese genderspezifischen Unterschiede sind durch biologische, psychologische und auch soziokulturelle Faktoren bedingt.

OÄ Dr. Waltraud Stromer



Fachärztin für Anästhesiologie und allgemeine Intensivmedizin, Landeskrankenhaus Horn
Konsiliarärztin am David Institut Krems
E-Mail: waltraudstromer@gmail.com
Web: www.waltraud-stromer.at

Untersuchungen belegen eindeutig: Schmerzen werden – je nach Geschlecht – oft unterschiedlich empfunden und bewertet. Frauen leiden unter intensiveren und länger andauernden Schmerzen als Männer und generell öfter

unter Schmerzen und Schmerzerkrankungen. Sie haben auch mehr von Schmerzen betroffene Körperstellen. Im Durchschnitt weisen sie eine schlechtere endogene Schmerzhemmung auf und es gibt Hinweise darauf, dass die Schmerzverarbeitung im

zentralen und peripheren Nervensystem bei Frauen deutlich sensibler ist.

„Daher muss sich die Schmerztherapie noch viel deutlicher weg von einer Unisex-Medizin hin zu geschlechterspezifischen Behandlungen entwickeln“, betont OÄ Dr.

Waltraud Stromer, Abteilung für Anästhesiologie und allgemeine Intensivmedizin, Landesklinikum Horn, Past-Präsidentin der Österreichischen Schmerzgesellschaft.

Frauenspezifische Schmerzen

Ein Review aus dem Jahr 2021 analysierte die geschlechtsspezifische Prävalenz von verschiedenen Erkrankungen.¹ Dabei bestätigte sich, dass Frauen nicht nur häufiger von Autoimmunerkrankungen betroffen sind als Männer, sondern auch sechsmal öfter von chronischen Schmerzen bzw. Schmerzsyndromen. Im Speziellen leiden sie häufiger an Kopfschmerzen wie Migräne, Spannungskopfschmerz, tempomandibulärem Schmerz und auch an Fibromyalgie, rheumatoider Arthritis und Reizdarm.² Allerdings hat sich dieser Unterschied bezüglich Fibromyalgie und Rückenschmerzen in den vergangenen Jahren relativiert, so Stromer. Das hat laut der Medizinerin vor allem soziologische Gründe: „Männer sprechen heute offener über Schmerzen als früher.“

Schmerzbezogene Unterschiede zwischen den Geschlechtern können durch biologische (z. B. genetische und hormonelle), soziokulturelle (Alter, Geschlechterrolle etc.) und psychologische Faktoren (u. a. Angst, Depression) erklärt werden (Abb. 1).³ So weisen Frauen häufiger depressive Symptome, Erschöpfung, eine verzerrte Körperwahrnehmung und Antriebsarmut auf, was wiederum zu einer Verstärkung der Schmerzen führen kann.

Biologische Einflüsse auf das Schmerzempfinden

Frauen werden nicht nur häufiger von Schmerzen geplagt, es gibt auch deutliche Hinweise darauf, dass Frauen eine niedrigere Toleranzschwelle aufweisen, wie experimentelle Untersuchungen gezeigt haben.⁴ So schätzen Frauen beim Verabreichen eines Hitze- oder Druckreizes die Schmerzintensität höher ein als Männer oder halten den Schmerz weniger lange aus. Auch haben Frauen eine niedrigere Schwelle für schmerzhafte Reize als Männer, sodass sie einen weniger starken Reiz schon als schmerzhaft empfinden. Diese meist in Experimenten an gesunden Versuchspersonen erhobenen

Integrative Schmerztherapie in Österreich

In Österreich wird derzeit für die spezielle ärztliche Fortbildung in der Schmerzmedizin das Diplom für Spezielle Schmerztherapie der Österreichischen Ärztekammer (ÖÄK) angeboten, das aus 120 Stunden Theorie und 80 Stunden Praxis besteht. Laut einer Auswertung der ÖÄK hatten zuletzt 1420 Mediziner:innen in Österreich dieses Diplom. Rund zwei Drittel waren Fachärzt:innen, etwa ein Drittel Allgemeinmediziner:innen.¹⁸

Daten sprechen dafür, dass das Nervensystem von Frauen und Männern unterschiedlich „programmiert“ ist. Die Schmerzsensoren, jene Nervenfasern, die Schmerzreize aufnehmen und an das Rückenmark weiterleiten, dürften bei Frauen empfindlicher kalibriert sein als bei Männern. Das gilt insbesondere für Druckschmerz, was sich u. a. bei Fibromyalgie, Spannungskopfschmerz und tempomandibulärem Schmerzsyndrom auswirkt.⁵ „Die deszendierende Schmerzhemmung fällt bei gesunden Frauen durch die geringere Anzahl an Opioidrezeptoren im Mittelhirn geringer aus als bei Männern, während die Schmerzsummation stärker ausgeprägt ist, was das Risiko für Schmerzchronifizierung bei Frauen erhöht“, ergänzt Stromer.⁶ Die genannten Erkenntnisse zur Schmerzwahrnehmung gelten vor allem für jüngere Probandinnen, mit den Wechseljahren nehmen die Unterschiede zu den Männern wieder merklich ab: „Das Schmerzempfinden nähert sich dann zwischen den Geschlechtern wieder an.“ Was für Stromer

eindeutig dafür spricht, dass Geschlechtshormone einen bedeutenden Einfluss auf das Schmerzempfinden ausüben.

Hormonelle Faktoren

Studien konnten zeigen, dass die Geschlechtshormone Östrogen, Progesteron und Testosteron wesentliche Effekte auf die Schmerzmodulation über die GABA(γ -Aminobuttersäure)- und NMDA(N-Methyl-D-Aspartat)-Rezeptoren ausüben. Östrogen aktiviert beide, wobei die NMDA-Rezeptoren ursächlich für Hyperalgesie, Sensibilisierung und Chronifizierung sind. Progesteron verstärkt die Intensität und Dauer der GABA-Wirkung und wirkt dadurch auch anxiolytisch, hypnotisch und antikonvulsiv. Progesteron hat zudem eine „antiöstrogene Wirkung“. Stromer: „Das ist der Grund, wieso Frauen in der Perimenopause durch den Abfall der Hormonspiegel häufig unter Beschwerden wie Stimmungsschwankungen, Gefühls- und Schlafstörungen wie auch Schmerzen leiden.“ Testosteron wirkt (im

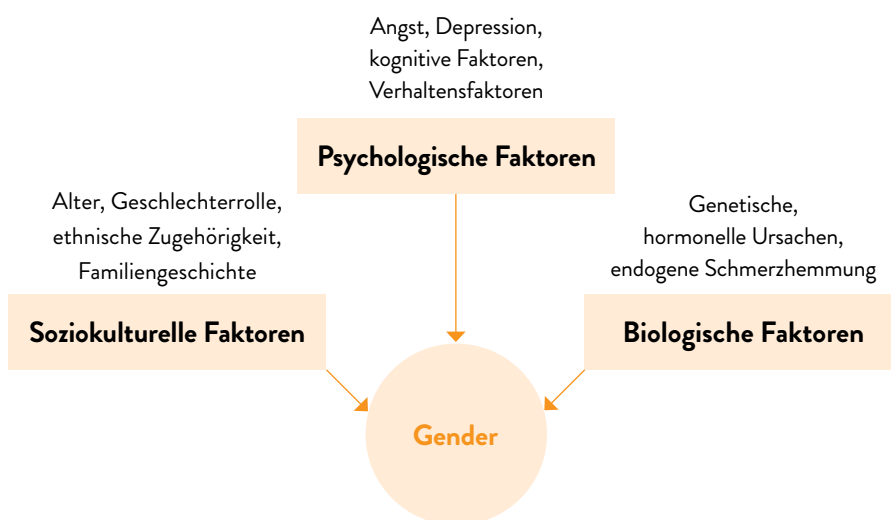


Abb. 1: Genderaspekte der Schmerzempfindung (modifiziert nach Billigim RB 2000)³

männlichen Organismus) schmerzhemmend (GABAerge Wirkung, Blockade der NMDA-Rezeptoren).^{7,8}

Progesteron wie auch Östrogene haben sowohl eine pronozizeptive als auch eine antinozizeptive Komponente: Beide wirken nicht spezifisch schmerzverstärkend oder schmerzlindernd.

Bei Frauen müssen Progesteron und Östrogen daher in Relation zueinander betrachtet werden, z. B. bezüglich ihrer Schwankungen während des weiblichen Zyklus. Durch den natürlichen Östrogenabfall erleben Frauen eine unterschiedlich stark ausgeprägte Schmerzempfindlichkeit. In der follikulären Phase sind Schmerzschwelle und Schmerztoleranz am höchsten, während sie am Ende der lutealen Phase abnehmen und während der Menstruation am niedrigsten sind.⁹ Das ist der Zeitpunkt, zu dem Migränepatientinnen durch die Ausschüttung von Substanz P und „calcitonin gene-related peptide“ (CGRP) häufig ihre Kopfschmerzattacken bekommen, so Stromer.

Progesteron drosselt ebenso wie Testosteron die Aktivität des Immunsystems, Östrogene hingegen fördern die Immunantwort und wirken proinflammatorisch. „Daher treten Erkrankungen wie Lupus erythematoses vermehrt im geschlechtsreifen Alter auf. Bei rheumatoider Arthritis sehen wir bei der Frau und auch beim Mann eine Häufung ab dem 50. Lebensjahr, die auch durch Östrogene ausgelöst wird“, betont Stromer. Das Auftreten beim Mann und bei der Frau erklärt sich durch die zusätzliche Bildung von Östrogenen im Fettgewebe. Die Hormone docken an den Mastzellen an, wodurch

Entzündungsmediatoren ausgeschüttet werden. „Man hat in der Synovialflüssigkeit geschwollener Gelenke auch Östrogene nachweisen können“, so Stromer.¹⁰

Die Geschlechtshormone sorgen bereits in der Schwangerschaft für eine unterschiedliche Entwicklung der Gehirnstruktur des Fötus. Östrogen beeinflusst die emotionalen Bereiche, Testosteron die analytischen: Setzt man Frauen in Studien Schmerzen aus, kommt es zur Erregung des limbischen, emotionalen Systems, bei Männern zur Erregung des kognitiven Frontalhirns.¹¹ Dazu kommt, wie erwähnt, dass Testosteron schmerzhemmend wirkt. „Männer sind daher doch härter im Nehmen“, so Stromer. Dennoch sind es die Frauen, die Kinder auf die Welt bringen. Wie sie den Geburtsschmerz aushalten, erklärt sich ebenso durch die veränderten Hormonspiegel: In der Schwangerschaft wird ab der 33. Woche die Produktion von Östrogenen, Progesteron und Oxytocin geboostert, was das endogene Schmerzhemmsystem bei der Geburt aktiviert.¹²

Geschlechtsspezifische Unterschiede bei Arzneimitteln

Untersuchungen zur unterschiedlichen Medikamentenwirkung bei Männern und Frauen sind relativ spärlich zu finden. Bis 1988 wurden die meisten Medikamentenstudien ausschließlich an Männern durchgeführt, weil man bei ihnen keine Schwangerschaft ausschließen und keine Einflüsse von Hormonschwankungen in Betracht ziehen musste. Dies steht aber im Gegensatz zur klinischen Praxis, denn der Medikamentenverbrauch ist bei Frauen deutlich höher. „Für die

Schmerztherapie muss beachtet werden, dass einige Analgetika nachweislich geschlechtsspezifische Unterschiede in der Wirkung und sogar gegensätzliche Effekte haben“, betont Stromer. Nach wie vor ist es häufig so, dass Erkenntnisse aus Studien einfach auf Frauen übertragen werden. „Das kann zu nicht angemessenen Dosierungen und Unverträglichkeiten führen“, so Stromer. Frauen haben ein bis zu 70 % höheres Risiko für unerwünschte Arzneimittelreaktionen, darunter auch potenziell lebensbedrohliche wie Herzrhythmusstörungen. Wichtige Einflussfaktoren bei der Metabolisierung von Medikamenten sind die Magensäuresekretion, die intestinale Resorptionsfläche, die glomeruläre Filtrationsrate, die bei Frauen um ca. 10 % geringer ist, sowie die hepatische Clearance. Eine große Rolle spielt auch, dass der weibliche und der 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 bzw. werden sie zeitverzögert metabolisiert. Daher halten Wirkung und auch mögliche Nebenwirkungen länger an. Männer verfügen hingegen über 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 Cytochrom P450 oder Enzyme der Glucuronidierung bei Männern und Frauen unterschiedlich beeinflussen“, unterstreicht Stromer.³

Analgetika wirken unterschiedlich

All diese Faktoren wirken sich auf die unterschiedliche Pharmakokinetik von Schmerzmitteln aus. Opioide wirken bei Frauen stärker, wobei die Wirkung später einsetzt, länger anhält und Übelkeit als Nebenwirkung häufiger auftritt. „Die Morphinanalgesie ist bei der Frau bei der gleichen Dosis wie beim Mann zwei- bis dreifach stärker“, erklärt Stromer. Studien zeigten, dass Männer postoperativ eine 30–40 % höhere Morphindosis benötigen.¹³ Das Opioid Nalbuphin (k-spezifisches Opioid) zeigt schon bei jungen

30. Kongress der ÖSG: Fokus auf Gender Pain

Der 30. Wissenschaftliche Kongress der Österreichischen Schmerzgesellschaft (ÖSG) vom 6. bis 8. Juni 2024 im Congress Center Villach steht unter dem Motto „Als Team gegen den Schmerz“ und richtet den Fokus auf das Jahresthema „Gender Pain – die geschlechtsspezifischen Unterschiede im Schmerzempfinden“. Bereits am ersten Kongresstag können sich junge Schmerzmediziner:innen in einem eigens für sie geplanten Presymposium über unterschiedliche Schmerzthemen austauschen. Auch die Workshops finden traditionell am ersten Tag statt. Mit einer politischen Diskussion zur „Patientensicherheit“ startet der Kongress.

Weitere Informationen: <https://www.oesg-kongress.at>

Frauen ...
... suchen eher einen Arzt auf
... gehen mehr auf ihren Schmerz ein
... begegnen dem Schmerz eher konstruktiv und suchen nach alternativen, ganzheitlichen Verfahren
... werden häufiger zu psychosozialen Faktoren befragt
... bekommen häufiger eine unspezifische Diagnose
Männer ...
... neigen eher zu Alkoholabusus und gesteigerter Aggressivität
... erhalten eher Analgetika
... zeigen eine bessere Effektivität einer multimodalen Schmerztherapie

Tab. 1: Unterschiedliche Strategien im Umgang mit Schmerz (modifiziert nach Stromer W 2024)

Mädchen einen besseren analgetischen Effekt. Die durch Östrogen bedingte bessere Ansprechrate der k-Bindungsstelle scheint hier Einfluss zu nehmen. Nach Operationen ist der μ -Opioid-Verbrauch bei Frauen unter 40 Jahren signifikant geringer als bei Männern. „Der μ -Opioid-Verbrauch hängt mit der östrogenabhängigen Rezeptoraktivierung zusammen, weshalb sich bei Frauen über 60 kein Unterschied im μ -Opioid-Verbrauch zu Männern mehr zeigt“, erklärt die Schmerz-expertin.

Studiendaten zeigen einen stärkeren analgetischen Effekt von Ibuprofen bei Männern.¹⁴ Die antiinflammatorische Wirksamkeit scheint jedoch bei Männern und Frauen gleich zu sein. Paracetamol dürfte bei Frauen länger wirksam sein und wird bei Frauen um 50 % geringer metabolisiert als bei Männern, was wiederum einen höheren Plasmaspiegel zur Folge hat.¹⁵ „Aufgrund der Lebertoxizität von Paracetamol muss man bei diesem Analgetikum insbesondere bei älteren Frauen vorsichtig sein“, so Stromer.

Beim Antikonvulsivum Gabapentin ist die maximal erreichbare Plasmakonzentration bei Frauen höher, dadurch entstehen häufiger Nebenwirkungen wie Schwindel und Benommenheit.¹⁶ Selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) wirken bei Frauen und Männern gleich gut, jedoch brechen Frauen aufgrund der Nebenwirkungen wie Gewichtszunahme und Blut-

hochdruck die Therapie häufiger ab, weshalb mit niedriger Dosierung begonnen werden sollte. Frauen sprechen laut Studiendaten prämenopausal besser und auch rascher auf SNRI wie Venlafaxin an.¹⁷

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

Fazit

Die wissenschaftlichen Erkenntnisse zu den geschlechterspezifischen Unterschieden beim Schmerz sind noch am Anfang und die bisher vorliegenden Studiendaten zudem kontrovers, so die Expertin. „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 rheumatoider Arthritis oder Fibromyalgie, wirksam sind. Welche Bedeutung haben psychologische und soziale Aspekte (Tab. 1)? 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 Stromer.

Bericht:
Mag. Andrea Fallent

Quellen:
„Genderaspekte – aktuelle Erkenntnisse“, Vortrag von ÖÄ Dr. Waltraud Stromer, Horn, im Rahmen der „Pain Updates 2024: Schmerz bei Frauen und Männern“ der Österreichischen Schmerzgesellschaft (ÖSG) am 24. Jänner 2024; Pressemitteilungen der ÖSG vom 23. Oktober 2023 und 17. Jänner 2024

- Literatur:**
- Midavaine E et al.: Glial and neuroimmune cell choreography in sexual dimorphic pain signaling. *Neurosci Behav Rev* 2021; 125: 168-92
 - Kautzky-Willer A: Sex and gender based medicine: a challenging field of research. *Wien Med Wochenschrift* 2011; 161(5-6): 105-8
 - Billingim RB: Sex, gender, and pain: women and men really are different. *Curr Rev Pain* 2000; 4(1): 24-30
 - Pickering G et al.: Impact of age, gender and cognitive functioning on pain perception. *Gerontology* 2002; 48(2): 112-8
 - Ellermeier W, Westphal W: Gender differences in pain ratings and pupil reactions to painful pressure stimuli. *Pain* 1995; 61(3): 435-9
 - Sarlani E et al.: Gender differences in temporal summation of mechanically evoked pain. *Pain* 2002; 97: 163-9
 - Sprenger C et al.: Schmerz kontra Schmerz. Das Prinzip der DNIC. *Schmerz* 2010; 24: 569-74
 - Bragdon EE et al.: Group differences in pain modulation: pain-free women compared to pain-free men and to women with TMD. *Pain* 2002; 96(3): 227-37
 - Sherman JJ, LeReche L: Does experimental pain response vary across the menstrual cycle? A methodological review. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2006; 291(2): 245-56
 - Zierau O et al.: Role of female sex hormones, estradiol and progesterone, in mast cell behavior. *Front Immunol* 2012; 3: 169
 - Paulson PE et al.: Gender differences in pain perception and patterns of cerebral activation during noxious heat stimulation in human. *Pain* 1998; 76(1-2): 223-9
 - Cogan R, Spinnato J: Pain and discomfort thresholds in late pregnancy. *Pain* 1986; 27: 63-8
 - 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
 - Walker JS: Experimental pain in healthy human subjects: gender differences in nociception and in response to ibuprofen. *Anesth Analg* 1998; 86(69): 1257-62
 - Lukas A et al.: Pharmacokinetics of intravenous paracetamol in elderly patients. *Clin Pharmacokinet* 201; 50(2): 121-9
 - Boyd RA: Effects of age and gender on single-dose pharmacokinetics of gabapentin. *Epilepsia* 1999; 40(4): 474-9
 - Ebner N, Fischer G: Gender Medizin – geschlechtsspezifische Aspekte für die klinische Praxis. Wien/New York: Springer Verlag 2004
 - Pressemitteilung der Österreichischen Schmerzgesellschaft vom 17. Jänner 2024

 **Online nachlesen:**

<https://allgemeineplus.at/article/xxxxxxx>