Schmerz/Fachartikel

Epidemiologie

Inzidenz/Prävalenz

Geschlechterbedingte Unterschiede sind bezüglich Schmerz und Schmerzstörungen sowie bezüglich entzündungsbedingter Erkrankungen wissenschaftlich belegt.[1] Verschiedene Studien ergeben, dass Frauen im Vergleich zu Männern häufiger unter unterschiedlichen Arten von Schmerzen leiden und eine höhere Schmerzsensitivität sowie tendenziell eine niedrigere Schmerzschwelle aufweisen. Besonders bei überschwelligen Schmerzreizen zeigen Frauen im Gegensatz zu Männern signifikant häufiger erniedrigte Toleranzschwellen.[2] Zudem lassen sich Frauen häufiger als Männer aufgrund von Schmerzen medizinisch behandeln.[3] Damit zusammenhängend werden Frauen mit einem deutlich erhöhten Risiko assoziiert, unter akut starken Schmerzen zu leiden und postoperativ anhaltende Schmerzen zu entwickeln.[4] [5] Es ist davon auszugehen, dass die Prävalenz von Schmerzen bei Frauen ungefähr um das 1.5-fache erhöht ist.[6] Es ergeben sich signifikant höhere Prävalenzzahlen für Frauen im Vergleich zu Männern bezüglich Schmerzerkrankungen wie Migräne/Kopfschmerzen, Kraniomandibuläre Dysfunktion, Reizdarmsyndrom, rheumatoide Arthritis und Osteoarthritis. Betroffen sind vor allem Frauen in ihren reproduktiven Jahren.[7] Für viele dieser Schmerzstörungen kann belegt werden, dass Frauen öfter unter stärkeren Schmerzen leiden und Schmerzepisoden länger andauern. Typische Erkrankungen sind dabei die Fibromyalgie und das Reizdarmsyndrom.[8] [9]

Dennoch sind nicht alle Schmerzerkrankungen stärker mit dem weiblichen Geschlecht assoziiert, z. B. treten neuropathische Schmerzen bei Frauen und Männern gleichermaßen auf. Nachfolgende Tabelle stellt geschlechterbedingte Unterschiede in der Prävalenz schmerzassoziierten Erkrankungen dar. Es handelt sich entweder um Erkrankungen, die durch eine Schmerzsymptomatik charakterisiert sind oder die von bestimmten Schmerzen begleitet werden.[10]

Tabelle 1. Geschlechterunterschiede in der Prävalenz schmerzassoziierten Erkrankungen. [Quelle: Hurley & Adams (2008)]

Art/Lokalisierung	Frauen > Männer	Männer > Frauen
Kopf	Chronische Spannungskopfschmerzen, Migräne mit Aura, Temporomandibuläres Schmerzsyndrom, Trigeminusneuralgie, Burning-Mouth-Syndrom (Mund-/Zungenbrennen), Odontalgie („Phantomzahnschmerz")	Clusterkopfschmerz, Migräne ohne Aura, posttraumatischer Kopfschmerz, post-herpetische Trigeminusneuralgie

Viszera	Reizdarmsyndrom, Ösophagitis (Entzündung der Schleimhaut der Speiseröhre), chronische Verstopfung, Gallenblasenerkrankungen, Proctalgia fugax (Schmerzhafte Erkrankung des Enddarms)	Zwölffingerdarmgeschwüre, Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse
Extremitäten	Karpaltunnelsyndrom, Raynaud-Syndrom, Komplexes regionales Schmerzsyndrom (CRPS), chronische venöse Insuffizienz, Sklerodermie, Piriformis-Syndrom	Brachial-Plexus-Neuralgie, Gicht, Claudicatio intermittens („Schaufensterkrankheit“)
Autoimmunerkrankungen	Lupus erythematodes, Multiple Sklerose, Rheumatoide Arthritis	Morbus Reiter
Weitere	Fibromyalgie	

Risikofaktoren und protektive Faktoren

Orientierend an Studien zu Prävalenz und Inzidenz von Schmerz und Schmerzerkrankungen,[11] [12] lässt sich das weibliche Geschlecht als wichtiger Risikofaktor bezüglich der Entwicklung von Schmerzsymptomatiken identifizieren. Dabei ist von Geschlechterunterschieden in der exogenen und endogenen Modulation von Schmerz auszugehen. Mechanismen, die der geschlechterbedingten Variabilität von Schmerzantworten zugrunde liegen, werden oft entweder als biologische oder als psychosoziale Determinanten begriffen. Dieses dualistische Konzept sollte als überholt und praxisuntauglich eingeordnet und lediglich für eine Analyse auf verschiedenen Ebenen herangezogen werden. Zum Beispiel werden aus einer psychosozialen Perspektive geschlechterspezifische Schmerzäußerungen häufig allein mit stereotypen Geschlechterrollen erklärt. Biologische Aspekte werden dann als Untersuchungsgegenstand ignoriert. Wird der Einfluss geschlechterbedingter hormoneller und neurobiologischer Faktoren und deren Interaktion mit der jeweiligen Geschlechterrolle übersehen, können grundlegende Aspekte der nozizeptiven Antwort nicht verstanden werden. Welche Faktoren (soziale und/oder biologische) Geschlechterunterschiede bedingen können, ist der folgenden Tabelle zu entnehmen.

Tabelle 2. Geschlechterunterschiede bei biologischen und psychosozialen Faktoren.

Biologische Faktoren	Psychosoziale Faktoren

Sexualhormone:
Besonders während ihrer reproduktiven Jahre sind Frauen häufiger von chronischen Schmerzsyndromen betroffen als Männer.[13]
Hormonelle Veränderungen während der Schwangerschaft führen dagegen zu einer erhöhten Unempfindlichkeit gegenüber Schmerzen.[14]
Testosteron kann Männer u. U. vor chronischen Schmerzzuständen schützen und trägt zu Unterschieden bei der Effektivität der medikamentösen Behandlung von Schmerzen bei [15]. Patienten mit rheumatoider Arthritis wesien reduzierte Testosteronwerte auf und die exogene Zufuhr von Testosteron kann arthritis-assoziierte Schmerzen bei Frauen und Männern reduzieren. Niedrige Testosteronspiegel konnten ebenfalls bei Patienten mit Cluster-Kopfschmerz [16] und Patienten mit Nackenschmerzen [17] nachgewiesen werden.

Endogenes Opioid-System:
Frauen scheinen im Vergleich zu Männern eine reduzierte endogene Schmerzhemmung zu besitzen.[19] Diese reduzierten Hemmprozesse wirken als Einflussfaktor für die Entwicklung chronischer Schmerzen und Schmerzen mit gesteigerter Sensitivität.[20]

Dopamin:
Östrogene und Progestine haben einen komplexen Einfluss auf die Dopamin-Fluktuation. Einige Studien bestätigen eine höhere Funktionalität des Dopamintransporters (DAT) bei Frauen.[24] Dopaminerge Geschlechterunterschiede scheinen beispielsweise die primären klinischen Symptome von Fibromyalgie erklären zu können.[25]

Serotonin:
Serotonerge Funktionen werden durch ovariale Hormone moduliert. Beispielsweise ergibt sich eine deutlich erhöhte Serotonin-Synthese bei Patientinnen mit Reizdarmsyndrom. Dabei korreliert die erhöhte Serotonin-Synthese mit einer viszeralen Hypersensitivität. Beim Reizdarmsnydrom besteht eine klare Dominanz des weiblichen Geschlechts.[28]

Geschlechterrolle:
Unter anderem ergeben Studien, dass Männer geringere Schmerzlevel angeben, wenn sie von einer Versuchsleiterin (und nicht von einem Versuchsleiter) versorgt werden. Konform zu ihrer stereotypen Geschlechterrolle wollen sie sich schmerzunempfindlich und stark zeigen.[18]

Coping und Katastrophisieren:
Frauen scheinen eher katastrophisierende Gedanken zu haben, die mit einem schlechten subjektiven Gesundheitszustand korrelieren[21] und den Geschlechterunterschied von Schmerzwahrnehmung modulieren.[22] Patientinnen nutzen zur Schmerzbewältigung eher das Aufsuchen sozialer Unterstützung sowie positive Selbstbejahung, Patienten verwenden eher Ablenkungsstrategien.[23]

Affektiver Distress:
Stress führt bei Frauen zu einer höheren Schmerzsensitivität.[26] Frauen berichten in vielen Studien von höheren Angstwerten, die dann zu einem Anstieg klinischer Schmerzen und erhöhter experimenteller Schmerzsensitivität führen können.[27]

Depressionen:
Depressionen und Schmerzen sind hoch komorbid, wobei Frauen deutlich häufiger von depressiven Symptomen (v.a. mit somatischem Charakter) berichten als Männer.[29] Zudem scheinen Frauen mit bestimmten chronischen Schmerzen (z. B. onkologischen Schmerzen) eher von Depressionen betroffen zu sein als Männer.

NMDA-Rezeptor-Funkionalität:
Östrogen trägt zu einer Erhöhung der NMDA-Rezeptor-Erregbarkeit bei. Diese kann dann zur deutlich stärkeren zentralen Sensibilisierung bei Frauen im Vergleich zu Männern beitragen. Die geschlechterbedingte NMDA-Rezeptor-Funktionalität kann helfen das Wind-up-Phänomen bei Schmerzen und als Folge zentrale Hypersensitivität oder Hyperalgesie zu erklären.[30] [31]

Immunsystem:
Östrogen, Progesteron und andere gonadale Hormone nehmen eine komplexe Rolle bei inflammatorischen Prozessen und Schmerzreaktionen ein. Microglia-Zellen im Zentralen Nervensystem (ZNS) haben Rezeptoren für Sexualhormone und werden durch inflammatorische Stimuli aktiviert, setzen Zytokine und andere Mediatoren frei und können die Schmerzantwort verstärken.[32] Bezüglich der qualitativen Geschlechterunterschiede während des Schmerzprozesses konnten Sorge et al. (2015) demonstrieren, dass weibliche und männliche Nager Schmerz im Rückenmark durch vollständig unterschiedliche Immunzellen verarbeiten: So konnte die Beteiligung von Microglia-Zellen bei männlichen und T-Zellen bei weiblichen Nagern festgestellt werden.[33]

Wissenschaftlich besonders präsent ist die Bedeutung von hormonellen Einflussfaktoren auf schmerzbezogene Geschlechterunterschiede. Während Frauen in ihren reproduktiven Jahren besonders häufig von Schmerzen betroffen sind,[34] führen hormonelle Veränderungen während der Schwangerschaft zu einer erhöhten Unempfindlichkeit gegenüber Schmerzen. Das weibliche Nervensystem scheint unter dem hormonellen Einfluss darauf ausgerichtet, die Frau während Schwangerschaft und Geburt maximal vor Schmerzen zu bewahren.[35] Unter post-menopausalen Hormonersatztherapien verschlimmern sich manche Schmerzsyndrome, während andere abgeschwächt werden (z. B. Migräne).

Die Beobachtung, dass Geschlechterunterschiede bezüglich Schmerz erst mit der Pubertät beginnen (wenn hormonelle Veränderungen einsetzen), stützt die Bedeutung von Geschlechtshormonen für Schmerzphänomene. Viele Studien haben den Einfluss der ovarialen Hormone auf die Schmerzwahrnehmung und -modulation von Frauen während verschiedener Zyklusphasen untersucht. [36] [37] Die Intensität klinischer Schmerzen, genauso wie der akute Schmerzausbruch bei Schmerzsyndromen (wie Kopfschmerzen oder Migräne) variiert während unterschiedlicher Zyklusphasen. Migränebedingte Schmerzen beginnen häufig während niedriger oder schnell fallender Östrogenlevel (nach der Ovulation).[38] Ein ähnlicher Zusammenhang konnte zwischen hormonellem Level und dem Reizdarmsyndrom beobachtet werden.[39] [40] Dagegen ist der Einfluss des Menstruationszyklus auf Schmerz bei Patientinnen mit Fibromyalgie inkonsistent.[41] [42] Während einige AutorInnen feststellen, dass besonders Frauen mit Fibromyalgie während der Lutealphase (Anstieg und Peak von Progesteron) unter geringeren Schmerzen leiden,[43] belegen andere Studien, dass Frauen während der Follikelphase und der Menstruation (höchstes Plasmalevel der vier wichtigsten Sexualhormone LH, FSH, Östrogen und Progesteron) von stärkeren Schmerzen betroffen sind.

Mit Hilfe aktueller Metaanalysen kann belegt werden, dass die Schmerzsensitivität über den Menstruationszyklus hinweg variiert und die Schmerzschwelle während der Menstruation am niedrigsten ist. Die meisten Studien bestätigen, dass sich Frauen mit niedrigen Progesteron- und hohen Östrogenspiegeln nicht in ihrer Schmerzschwelle von Männern unterscheiden, wohingegen Frauen mit niedrigem Östrogenspiegel Schmerzreize als signifikant schmerzhafter bewerten als

Männer. Möglicherweise lassen sich diese Befunde darauf zurückführen, dass die Aktivität von Opioid-Rezeptoren im Gehirn vom Östrogenspiegel beeinflusst wird.[44] Aufgrund von methodologischen Problemen (beispielsweise werden Hormonlevel in vielen Studien gar nicht erhoben oder ungenaue Zyklustagebücher werden der Hormonkonzentration im Blut vorgezogen) fehlen bislang reliable Daten bezüglich der Rolle von Hormonen unter klinischen Schmerzbedingungen.[45]

Pathophysiologie

Sexualhormone besitzen eine Schlüsselfunktion bei Entzündungsprozessen. Belegt werden konnte, dass Frauen im Vergleich zu Männern eine erhöhte inflammatorische Antwort aufweisen. Diese erhöhte inflammatorische Antwort scheint zu einem wesentlich höheren Risiko für schmerzhafte inflammatorische autoimmune Bedingungen bei Frauen zu führen wie zum Beispiel Gelenkrheumatismus oder Lupus. Die Wirkung von Östrogen auf inflammatorische Antworten ist sehr komplex und abhängig vom Östrogenlevel, dem Zeitverlauf des inflammatorischen Prozesses und einigen anderen Faktoren. Beispielsweise scheint eine sehr hohe Östrogenkonzentration die Entzündungsreaktion zu hemmen, während geringere Östrogenlevel keinen bzw. einen pro-inflammatorischen Effekt zu haben scheinen. Außerdem kann Estradiol systemisch oder zentral verabreicht einen divergenten Effekt bewirken.

Sexualhormone können auf multiple Weise Signalwege im Zentralen Nervensystem beeinflussen wie zum Beispiel das opioide System, dopaminerge und serotonerge Aktivität und andere endogene Komponenten, die bei der Nozizeption involviert sind. Geschlechterunterschiede im Neurotransmitterlevel, in der Rezeptorbindung und in der Reaktivität auf Medikationen konnten bereits identifiziert werden. Zum Beispiel scheint die Dysfunktion dopaminerger Neurotransmission mit der Entwicklung von klinischen Symptomen einer Fibromyalgie zusammenzuhängen. Fibromyalgie tritt sehr viel häufiger bei Frauen als bei Männern auf. Dopamin könnte damit einen sehr wichtigen Ansatzpunkt bei der Behandlung von Fibromyalgie darstellen.

Festgehalten werden kann, dass Geschlechterdifferenzen im opioiden, dopaminergen, serotonergen und anderen schmerzassoziierten Systemen klar belegt werden können, die konkreten Mechanismen, die den Geschlechterunterschieden in Schmerz und Analgesie zugrunde liegen, aber bisher nicht vollständig aufgeklärt wurden.[46]

Wenn auch bisher wenig untersucht, scheinen zudem Androgene und im Speziellen Testosteron einen Effekt auf die Schmerzempfindung zu haben: Testosteron kann Männer möglicherweise vor chronischen Schmerzzuständen schützen und trägt zu Unterschieden bei der Effektivität der medikamentösen Behandlung von Schmerzen bei [47]. Patienten mit rheumatoider Arthritis wesien reduzierte Testosteronwerte auf und die exogene Zufuhr von Testosteron kann arthritis-assoziierte Schmerzen bei Frauen und Männern reduzieren. Niedrige Testosteronspiegel konnten ebenfalls bei Patienten mit Cluster-Kopfschmerz [48] und Patienten mit Nackenschmerzen [49] nachgewiesen werden. Definitive Schlüsse sind zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht möglich.

Klinik

Diagnostik

Management von Patienten und Patientinnen

Therapie

Entzündungsprozesse besitzen eine bedeutende Rolle in der Mediation von Schmerz. Ernährungsfaktoren, die die Entzündungsreaktion beeinflussen, bieten eine vielversprechende Option für die Prävention und Behandlung von chronischen Schmerzstörungen. Von besonderem Interesse ist die potentielle Rolle von moderaten bis hohen Dosen von Vitamin D und Omega-3 Fettsäuren, die beide einen stark anti-inflammatorischen Effekt aufweisen und bestimmte Schmerzen modifizieren können. Diese Nahrungsergänzungen reduzieren das Level an zirkulierenden pro-inflammatorischen Zytokinen, vermindern chronische Schmerzen und scheinen das Risiko für Autoimmunerkrankungen zu reduzieren. Besonders für Frauen, die eine deutlich höhere Prävalenz von chronisch inflammatorischer Schmerzstörungen aufweisen, kann dies ein großer Gewinn sein.[50]

Interaktion zwischen Arzt/Ärztin und Patient/Patientin

Medizinische Versorgung ist nicht geschlechterneutral. Dabei nimmt nicht nur das soziale Geschlecht der zu behandelnden Person Einfluss auf den Versorgungsprozess. Entscheidend kann auch sein, ob das jeweilige Fachpersonal weiblich oder männlich ist und welche geschlechterspezifische Interaktion entsteht:

Das Geschlechterverhältnis zwischen VersuchsleiterIn und ProbandIn beeinflusst die Schmerzäußerungen und kann zu Verzerrungen in der Berichterstattung führen. Experimentelle Studien ergeben, dass Männer geringere Schmerzlevel angeben, wenn sie von einer Versuchsleiterin (und nicht von einem Versuchsleiter) versorgt werden. Konform zu ihrer Geschlechterrolle wollen sie sich schmerzunempfindlich und stark zeigen.[51] Frauen scheinen bei ihren Schmerzäußerungen nicht durch das Geschlecht des Fachpersonals beeinflusst zu werden und stufen ihre Schmerzen generell höher ein als Männer.[52] Oft lassen sich die sozial geprägten Schmerzäußerungen nicht zurückverfolgen, in Studien ist das Geschlecht von Versuchsleiter/Versuchsleiterin häufig nicht ersichtlich.[53] Insgesamt gilt: Derzeit liegen lediglich klinisch-experimentelle Studien und nur eine retrospektive klinische Untersuchung zur UntersucherInnen-Abhängigkeit vor. Prospektive Daten aus dem klinischen Alltag fehlen bisher.

Zudem verschreiben Hausärzte und Internisten häufiger und in höheren Dosen Analgetika als ihre Kolleginnen (und Patientinnen bekommen diese häufiger verschrieben als Patienten). Auch interpretieren Ärzte weibliche Gesundheitsbeschwerden öfter als psychosomatisch als männliche Beschwerden. Bei Patientinnen im Vergleich zu Patienten mit Nackenschmerzen neigen Medizinstudenten und -studentinnen eher dazu, eine unspezifische somatische Diagnose zu stellen, psychosoziale Variablen in der Patientengeschichte anzusprechen und analgetische und psychoaktive Medikamente zu verschreiben.[54]

Behandlungserfolg/Outcome

Psychosoziale Faktoren

Psychosoziale Geschlechterunterschiede und ihre Interaktion mit biologischen Faktoren können Schmerz auf unterschiedliche Weise beeinflussen. Psychologische Faktoren umfassen dabei beispielsweise Placebo- und Nocebo-Effekte, Erwartungs- oder Erfahrungslernen sowie Aufmerksamkeitslenkung. Es existieren derzeit nur wenige Studien zu geschlechterspezifischen psychologischen Faktoren von Schmerz.[55] Dabei ergeben sich unterschiedliche geschlechterspezifische Zusammenhänge zwischen psychologischen Symptomen wie Stress, Angst oder Depression mit Schmerz.[56] Beispielsweise scheint Stress zu einer höheren Schmerzsensitivität bei Frauen zu führen.[57] Die Interaktion von Schmerz und Angst ist komplex und abhängig von schmerzbezogenen Angstkonstrukten (z. B. schmerzbezogene Ängste oder Angstsensitivität) und der Art des (experimentellen) Schmerzes. Frauen berichten in verschiedenen Studien über höhere Angstlevel, die zu einem Anstieg klinischer Schmerzen und erhöhter experimenteller Schmerzsensitivität führen können.[58] Aber es existieren auch Studien, die bei Männern eine höhere schmerz-assoziierte Angst belegen.[59] Neben Geschlechteraspekten scheinen zudem Persönlichkeitseigenschaften eine wichtige regulatorische Rolle bei der Interaktion von Schmerz und psychologischen Faktoren einzunehmen. Es wird vermutet, dass höhere Neurotizismuswerte mit einer höheren Aktivierung von bestimmten Gehirnregionen korrelieren. Diese Gehirnregionen sind involviert in die emotionale und kognitive Erregung während der Antizipation von Schmerz.[60]

Prävention

Translation in die klinische Versorgung

Offene Forschungsfragen

Qualitative Geschlechterunterschiede von Schmerzprozessen sind überall zu finden: In der Stress-induzierten Hemmung von Schmerzen, der Wirkung von Genen auf Schmerz, der sozialen Modulation von Schmerz und Schmerzgedächtnis. Die Schmerzsensitivität eines Nagetiers scheint sogar durch das Geschlecht derjenigen Person, die das Experiment durchführt, beeinflusst werden zu können.[61]

Seit 2014 fordert die NIH (National Institutes of Health in den USA) deshalb die Berücksichtigung von Geschlecht als eine biologische Variable in präklinischer Forschung und die Umsetzung einer 50/50-Lösung. Dennoch bestehen SchmerzforscherInnen und andere WissenschaftlerInnen meist immer noch auf Experimente, die allein männliche Versuchstiere berücksichtigen: Von 71

Forschungsartikeln, die im Jahr 2015 Schmerz bei Nagetieren untersuchten, bezogen 56 Artikel nur männliche Nager mit ein, sechs testeten nur weibliche (wobei vier davon frauenspezifische Themen untersuchten) und sechs legten das Geschlecht der Versuchstiere gar nicht offen. Nur drei Paper (4.2 Prozent) bestätigten die Berücksichtigung von beiden Geschlechtern. Damit ergibt sich kaum eine Verbesserung zu präklinischen Studien im Zeitraum von 1996 bis 2005.[62] Die Berücksichtigung von nur männlichen Versuchstieren scheint besonders paradox vor dem Hintergrund, dass die Mehrzahl der SchmerzpatientInnen weiblichen Geschlechts ist. Durch eine 50/50-Lösung könnten nicht nur Frauen, sondern auch Männer mit Schmerzen positiven Nutzen ziehen.[63]

Warum besteht so viel Widerstand bezüglich des Einbezugs weiblicher Versuchstiere? Der Schmerzforscher Mogil hat diesbezüglich drei Hauptgründe herausgearbeitet und versucht zu widerlegen (vgl. Tabelle 3).[64] [65]

Tabelle 3. Gründe für den Ausschluss weiblicher Versuchstiere und deren Widerlegung. [Quelle: Mogil (2016)]

1. Die Sorge vor einer zu hohen Variabilität:	Aufgrund fluktuierender gonadaler Hormonlevel befürchten WissenschaftlerInnen eine erhöhte Variabilität und damit zusammenhängend die Notwendigkeit, mehr Tiere zu untersuchen. Dies scheint beim Blick auf die Empirik jedoch nicht korrekt. So ist die Variabilität bei weiblichen nicht höher als bei männlichen Nagetieren. Der Grund für eine hohe Variabliltät bei männlichen Tieren scheint mit Dominanzhierarchien zusammenzuhängen. Männliche Versuchstiere kämpfen gegeneinander um ihren Status im Käfig. Damit können Experimente durchaus durch unterschiedliche hierarchische Ränge der Versuchstiere (Welches Tier ist dominant, welches unterwürfig?) beeinflusst werden. Auch spielt eine Rolle, wie lange der Aggressionszustand der männlichen Tiere bei Untersuchungsbeginn zurückliegt.
2. Die Sorge vor zu hohen finanziellen Belastungen:	Oft besteht die Befürchtung, dass die 50/50-Lösung eine Verdoppelung der Stichprobengröße zufolge haben muss, was eine enorme Erhöhung der Kosten bedeuten würde. Allerdings besteht keine Notwendigkeit, die Stichprobengröße so zu erhöhen, dass genug statistische Power zur Untersuchung aller Geschlechterunterschiede vorliegt. Vielmehr wird gefordert, dass zunächst grundlegende Geschlechterdiskrepanzen offen gelegt werden können, wofür eine Stichprobenerhöhung nicht stattfinden muss.
3. Die Sorge, die Untersuchungen für jede Zyklusphase wiederholen zu müssen:	Generell gilt: Der erste Schritt bei einer Studie, die Geschlechterunterschiede untersucht, sollte ein Vergleich zwischen gonadal intakten erwachsenen Tieren beider Geschlechter sein. Existieren keine früheren Nachweise für zyklusbedingte Variationen in der jeweiligen Messung, so ist es nicht absolut notwendig weibliche Tiere in bestimmten Zyklusphasen zu untersuchen. Auch bestehen andere und z. T. geeignetere Möglichkeiten, um die Auswirkung gonadaler Hormone auf Schmerz zu untersuchen. Viele Geschlechterunterschiede bei Schmerz sind zudem aufgrund von Testosteroneffekten vorhanden.

Auch für Studien am Menschen gilt: Insbesondere in der frühen Phase der Arzneimittelentwicklung waren Frauen viele Jahre von klinischen Studien ausgeschlossen. Die Verantwortlichen befürchteten, dass Frauen durch eine mögliche Schwangerschaft oder hormonelle Schwankungen das Gelingen einer Studie gefährden oder die Ergebnisse verfälschen könnten. Dadurch wurde der Einflussfaktor ''weibliches Geschlecht'' lange Zeit nicht oder nur wenig in pharmakologische

Studien miteinbezogen.Xie CX, Piecoro LT, Wermeling DP. Gender-related considerations in clinical pharmacology and drug therapeutics. Crit Care Nurs Clin North Am. 1997;9:459-468. Zwar ergab eine Auswertung aus dem Jahre 2001, dass in Studien der letzten Jahre vermehrt Frauen berücksichtigt wurden, eine geschlechtsspezifische Subgruppenanalyse wurde aber nur in neun Prozent aller Studien durchgeführt.[66] Bezüglich der Medikamentierung bei Schmerzen lässt sich die Dosierung von Acetaminophen (Wirkstoff in Paracetamol) als Beispiel nennen. Diese beruht immer noch auf Studien, die vor Jahrzehnten nur an Männern durchgeführt wurden, obwohl heute bekannt ist, dass die Eliminationshalbwertszeit von Acetaminophen bei Frauen nur 60 Prozent von der bei Männern ist. Auch belegen zahlreiche Studien, dass Morphin bei Frauen stärker analgetisch wirkt als bei Männern.[67] So benötigen Männer etwa 40 Prozent mehr Morphin als Frauen, um einen analgetischen Effekt zu erzielen. Aus diesen Daten wird ersichtlich, dass eine geschlechtsspezifische Dosisanpassung des Morphins, d. h. eine reduzierte Dosis bei Frauen ein Schritt zu einer geschlechterspezifischen Pharmakotherapie sein könnte. Eine Dosisreduktion ist auch deshalb sinnvoll und notwendig, da Frauen bei gleicher Morphindosis stärker an Nebenwirkungen wie Atemdepression, Übelkeit und Erbrechen leiden als Männer (siehe auch Pharmakologische Grundlagen/Fachartikel).

Ausblick

Externe Links

- Mogil J. S., 2016: Equality need not be painful.

Literatur

Klicken Sie auf "Ausklappen" um die Literaturverweise anzuzeigen.

2. Fillingim RB, King CD, Ribeiro-Dasilva MC, Rahim-Williams B, Riley JL. Sex, Gender, and Pain: A Review of Recent Clinical and Experimental Findings. The Journal of Pain 2009; 10(5):447–85.
4. Racine M, Tousignant-Laflamme Y, Kloda LA, Dion D, Dupuis G, Choinière M. A systematic literature review of 10 years of research on sex/gender and experimental pain perception - part 1: are there really differences between women and men? Pain 2012;153:602-618.
6. Pogatzki-Zahn E. Schmerz und Geschlecht: Deutsche Schmerzgesellschaft e.V.; 2012 [cited 2016 Mar 11]. Available from: URL: http://www.dgss.org/patienteninformationen/besonderheiten-bei-schmerz/schmerz-und-geschlecht/.

8. Gerbershagen HJ, Pogatzki-Zahn E, Aduckathil S, Peelen LM, Kappen TH, van Wijck, Albert J M et al. Procedure-specific risk factor analysis for the development of severe postoperative pain. Anesthesiology 2014; 120(5):1237–45.
10. Tighe PJ, Riley JL, Fillingim RB. Sex Differences in the Incidence of Severe Pain Events Following Surgery: A Review of 333,000 Pain Scores. Pain Med 2014; 15(8):1390–404.
12. Elsenbruch S, Schmid J, Benson S. Geschlechterunterschiede bei Schmerzen: Interaktionen zwischen psychosozialen und biologischen Faktoren. Essen: Universität Duisburg/Essen; 2012. Unikate. Available from: URL: https://www.uni-due.de/~bys007/ressourcen/pdf_dokumente/41/unikate_41_02.pdf.
14. Sherman JJ. Does experimental pain response vary across the menstrual cycle?: A methodological review. AJP: Regulatory, Integrative and Comparative Physiology 2006; 291(2):R245-R256.
16. Björkman I, Jakobsson Ung E, Ringström G, Törnblom H, Simrén M. More similarities than differences between men and women with irritable bowel syndrome. Neurogastroenterol. Motil. 2015; 27(6):796–804.
18. Henningsen P, Zimmermann T, Sattel H. Medically Unexplained Physical Symptoms, Anxiety, and Depression. Psychosomatic Medicine 2003; 65(4):528–33.
20. Hurley RW, Adams MCB. Sex, Gender, and Pain: An Overview of a Complex Field. Anesthesia & Analgesia 2008; 107(1):309–17.
22. Gerbershagen HJ, Pogatzki-Zahn E, Aduckathil S, Peelen LM, Kappen TH, van Wijck, Albert J M et al. Procedure-specific risk factor analysis for the development of severe postoperative pain. Anesthesiology 2014; 120(5):1237–45.
24. Sherman JJ. Does experimental pain response vary across the menstrual cycle?: A methodological review. AJP: Regulatory, Integrative and Comparative Physiology 2006; 291(2):R245-R256.
26. Sherman JJ. Does experimental pain response vary across the menstrual cycle?: A methodological review. AJP: Regulatory, Integrative and Comparative Physiology 2006; 291(2):R245-R256.
28. Pogatzki-Zahn E. Schmerz und Geschlecht: Deutsche Schmerzgesellschaft e.V.; 2012 [cited 2016 Mar 11]. Available from: URL: http://www.dgss.org/patienteninformationen/besonderheiten-bei-schmerz/schmerz-und-geschlecht/.
30. Cairns BE, Gazerani P. Sex-related differences in pain. Maturitas. 2009 Aug 20;63(4):292-6. doi: 10.1016/j.maturitas.2009.06.004. Review
32. Cairns BE, Gazerani P. Sex-related differences in pain. Maturitas. 2009 Aug 20;63(4):292-6. doi: 10.1016/j.maturitas.2009.06.004. Review
34. Kaergaard, A., Hansen, Å, Rasmussen, K., & Andersen, J. (2000). Association between plasma testosterone and work-related neck and shoulder disorders among female workers. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health, 26*(4), 292-298. Retrieved from http://www.jstor.org/stable/40967064
36. Fillingim RB, King CD, Ribeiro-Dasilva MC, Rahim-Williams B, Riley JL. Sex, Gender, and Pain: A Review of Recent Clinical and Experimental Findings. The Journal of Pain 2009; 10(5):447–85.

38. Yarnitsky D, Crispel Y, Eisenberg E, Granovsky Y, Ben-Nun A, Sprecher E et al. Prediction of chronic post-operative pain: Pre-operative DNIC testing identifies patients at risk. Pain 2008; 138(1):22–8.
40. Pfleiderer B, Ritzkat A, Pogatzki Zahn E. Sex and Gender effects in pain: Universitätsklinikum Münster, Institut für klinische Radiologie (AG "Cognition and Gender"), Klinik für Anästhesiologie, operative Intensivmedizin und Schmerztherapie; 2015.
42. Jensen I, Nygren A, Gamberale F, Goldie I, Westerholm P. Coping with long-term musculoskeletal pain and its consequences: Is gender a factor? Pain 1994; 57(2):167–72.
44. Keogh E, Eccleston C. Sex differences in adolescent chronic pain and pain-related coping. Pain 2006; 123(3):275–84.
46. Lynch AM, Kashikar-Zuck S, Goldschneider KR, Jones BA. Sex and Age Differences in Coping Styles Among Children with Chronic Pain. Journal of Pain and Symptom Management 2007; 33(2):208–16.
48. Wood PB. Role of central dopamine in pain and analgesia. Expert Review of Neurotherapeutics 2014; 8(5):781–97.
50. Wood PB, Schweinhardt P, Jaeger E, Dagher A, Hakyemez H, Rabiner EA et al. Fibromyalgia patients show an abnormal dopamine response to pain. Eur J Neurosci 2007; 25(12):3576–82.
52. Greenspan JD, Craft RM, LeResche L, Arendt-Nielsen L, Berkley KJ, Fillingim RB et al. Studying sex and gender differences in pain and analgesia: A consensus report. Pain 2007; 132:S26-S45.
54. Jones A, Zachariae R. Investigation of the interactive effects of gender and psychological factors on pain response. British Journal of Health Psychology 2004; 9(3):405–18.
56. Nakai A, Kumakura Y, Boivin M, Rosa P, Diksic M, D'Souza D et al. Sex differences of brain serotonin synthesis in patients with irritable bowel syndrome using alpha-[11C]methyl-L-tryptophan, positron emission tomography and statistical parametric mapping. Canadian journal of gastroenterology = Journal canadien de gastroenterologie 2003; 17(3):191–6.
58. Silverstein B. Gender Differences in the Prevalence of Somatic Versus Pure Depression: A Replication. AJP 2002; 159(6):1051–2.
60. Fillingim RB, Maixner W, Kincaid S, Silva S. Sex differences in temporal summation but not sensory-discriminative processing of thermal pain. Pain 1998; 75(1):121–7.
62. Robinson ME, Wise EA, Gagnon C, Fillingim RB, Price DD. Influences of gender role and anxiety on sex differences in temporal summation of pain. The Journal of Pain 2004; 5(2):77–82.
64. Manson, J. E. (2010). Pain: sex differences and implications for treatment. Metabolism, 59, S16-S20.
66. Sorge, R. E., Mapplebeck, J. C., Rosen, S., Beggs, S., Taves, S., Alexander, J. K., ... & Yang, M. (2015). Different immune cells mediate mechanical pain hypersensitivity in male and female mice. Nature neuroscience.
68. Sherman JJ. Does experimental pain response vary across the menstrual cycle?: A methodological review. AJP: Regulatory, Integrative and Comparative Physiology 2006; 291(2):R245-R256.
70. Pogatzki-Zahn E. Schmerz und Geschlecht: Deutsche Schmerzgesellschaft e.V.; 2012 [cited 2016 Mar 11]. Available from: URL: http://www.dgss.org/patienteninformationen/besonderheiten-bei-schmerz/schmerz-und-geschlecht/.

72. Iacovides S, Avidon I, Baker FC. Does pain vary across the menstrual cycle?: A review. Eur J Pain 2015; 19(10):1389–405.
74. Popescu A, LeResche L, Truelove EL, Drangsholt MT. Gender differences in pain modulation by diffuse noxious inhibitory controls: A systematic review. Pain 2010; 150(2):309–18.
76. Johannes, C. B., Linet, M. S., Stewart, W. F., Celentano, D. D., Lipton, R. B., Szklo M. Relationship of headache to phase of the menstrual cycle among young women A daily diary study. Neurology 1995; 45(6):1076–82.
78. Houghton LA. The menstrual cycle affects rectal sensitivity in patients with irritable bowel syndrome but not healthy volunteers. Gut 2002; 50(4):471–4.
80. Latman NS. Relation of menstrual cycle phase to symptoms of rheumatoid arthritis. The American Journal of Medicine 1983; 74(6):957–60.
82. Colangelo K, Haig S, Bonner A, Zelenietz C, Pope J. Self-reported flaring varies during the menstrual cycle in systemic lupus erythematosus compared with rheumatoid arthritis and fibromyalgia. Rheumatology 2011; 50(4):703–8.
84. Alonso C, Loevinger BL, Muller D, Coe CL. Menstrual cycle influences on pain and emotion in women with fibromyalgia. Journal of Psychosomatic Research 2004; 57(5):451–8.
86. Alonso C, Loevinger BL, Muller D, Coe CL. Menstrual cycle influences on pain and emotion in women with fibromyalgia. Journal of Psychosomatic Research 2004; 57(5):451–8.
88. Elsenbruch S, Schmid J, Benson S. Geschlechterunterschiede bei Schmerzen: Interaktionen zwischen psychosozialen und biologischen Faktoren. Essen: Universität Duisburg/Essen; 2012. Unikate. Available from: URL: https://www.uni-due.de/~bys007/ressourcen/pdf_dokumente/41/unikate_41_02.pdf.
90. Pfleiderer B, Ritzkat A, Pogatzki Zahn E. Sex and Gender effects in pain: Universitätsklinikum Münster, Institut für klinische Radiologie (AG "Cognition and Gender"), Klinik für Anästhesiologie, operative Intensivmedizin und Schmerztherapie; 2015.
92. Manson, J. E. (2010). Pain: sex differences and implications for treatment. Metabolism, 59, S16-S20.
94. Cairns BE, Gazerani P. Sex-related differences in pain. Maturitas. 2009 Aug 20;63(4):292-6. doi: 10.1016/j.maturitas.2009.06.004. Review
96. Cairns BE, Gazerani P. Sex-related differences in pain. Maturitas. 2009 Aug 20;63(4):292-6. doi: 10.1016/j.maturitas.2009.06.004. Review
98. Kaergaard, A., Hansen, Å, Rasmussen, K., & Andersen, J. (2000). Association between plasma testosterone and work-related neck and shoulder disorders among female workers. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health, 26*(4), 292-298. Retrieved from http://www.jstor.org/stable/40967064
100. Manson, J. E. (2010). Pain: sex differences and implications for treatment. Metabolism, 59, S16-S20.
102. Fillingim RB, King CD, Ribeiro-Dasilva MC, Rahim-Williams B, Riley JL. Sex, Gender, and Pain: A Review of Recent Clinical and Experimental Findings. The Journal of Pain 2009; 10(5):447–85.
104. Aslaksen PM, Myrbakk IN, Høifødt RS, Flaten MA. The effect of experimenter gender on autonomic and subjective responses to pain stimuli. Pain 2007; 129(3):260–8.
106. Pfleiderer B, Ritzkat A, Pogatzki Zahn E. Sex and Gender effects in pain: Universitätsklinikum Münster, Institut für klinische Radiologie (AG "Cognition and Gender"), Klinik für Anästhesiologie, operative Intensivmedizin und Schmerztherapie; 2015.

108. Hamberg K, Risberg G, Johansson EE, Westman G. Gender Bias in Physicians' Management of Neck Pain: A Study of the Answers in a Swedish National Examination. Journal of Women's Health & Gender-Based Medicine 2002; 11(7):653–66.
110. Fillingim RB, King CD, Ribeiro-Dasilva MC, Rahim-Williams B, Riley JL. Sex, Gender, and Pain: A Review of Recent Clinical and Experimental Findings. The Journal of Pain 2009; 10(5):447–85.
112. Thibodeau MA, Welch PG, Katz J, Asmundson GJ. Pain-related anxiety influences pain perception differently in men and women: A quantitative sensory test across thermal pain modalities. Pain 2013; 154(3):419–26.
114. Greenspan JD, Craft RM, LeResche L, Arendt-Nielsen L, Berkley KJ, Fillingim RB et al. Studying sex and gender differences in pain and analgesia: A consensus report. Pain 2007; 132:S26-S45.
116. Jones A, Zachariae R. Investigation of the interactive effects of gender and psychological factors on pain response. British Journal of Health Psychology 2004; 9(3):405–18.
118. Frot M, Feine JS, Bushnell MC. Sex differences in pain perception and anxiety. A psychophysical study with topical capsaicin. Pain. 2004 Apr;108(3):230-6.
120. Coen SJ, Kano M, Farmer AD, Kumari V, Giampietro V, Brammer M et al. Neuroticism Influences Brain Activity During the Experience of Visceral Pain. Gastroenterology 2011; 141(3):909-917.e1.
122. Sorge, R. E., Martin, L. J., Isbester, K. A., Sotocinal, S. G., Rosen, S., Tuttle, A. H., ... & Leger, P. (2014). Olfactory exposure to males, including men, causes stress and related analgesia in rodents. Nature methods, 11(6), 629-632.
124. Mogil, J. S., & Chanda, M. L. (2005). The case for the inclusion of female subjects in basic science studies of pain. Pain, 117(1-2), 1-5.
126. Mogil, J. S. (2016). Perspective: equality need not be painful. Nature, 535(7611), S7-S7.
128. Mogil, J. S. (2016). Perspective: equality need not be painful. Nature, 535(7611), S7-S7.
130. Greenspan, J. D., Craft, R. M., LeResche, L., Arendt-Nielsen, L., Berkley, K. J., Fillingim, R. B., ... & Mogil, J. S. (2007). Studying sex and gender differences in pain and analgesia: a consensus report. Pain, 132, S26-S45.
132. Fleisch J, Fleisch MC, Thürmann PA. Women in early-phase clinical drug trials: have things changed over the past 20 years? Clin Pharmacol Ther. 2005;78:445-452.
134. Pleym, H.; Spigset, O.; Kharasch, E. D.; Dale, O. (2003): Gender differences in drug effects: implications for anesthesiologists. In: Acta Anaesthesiol Scand 47 (3), S. 241–259. DOI: 10.1034/j.1399-6576.2003.00036.x.

Lizenz

Dieser Artikel ist unter der Creative Commons Lizenz veröffentlicht. Den vollen Lizenzinhalt finden Sie hier: https://creativecommons.org/licenses/by/3.0/legalcode

Autoren

Zuletzt geändert: 2021-10-23 21:32:09