



Pharmakologische Grundlagen

Folien: bereitgestellt durch die Austauschplattform „GenderMed-Wiki“



GEFÖRDERT VOM

Bundesministerium
für Bildung
und Forschung



medizinische
fakultät
Westfälische
Wilhelms-Universität Münster



MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT
INNSBRUCK





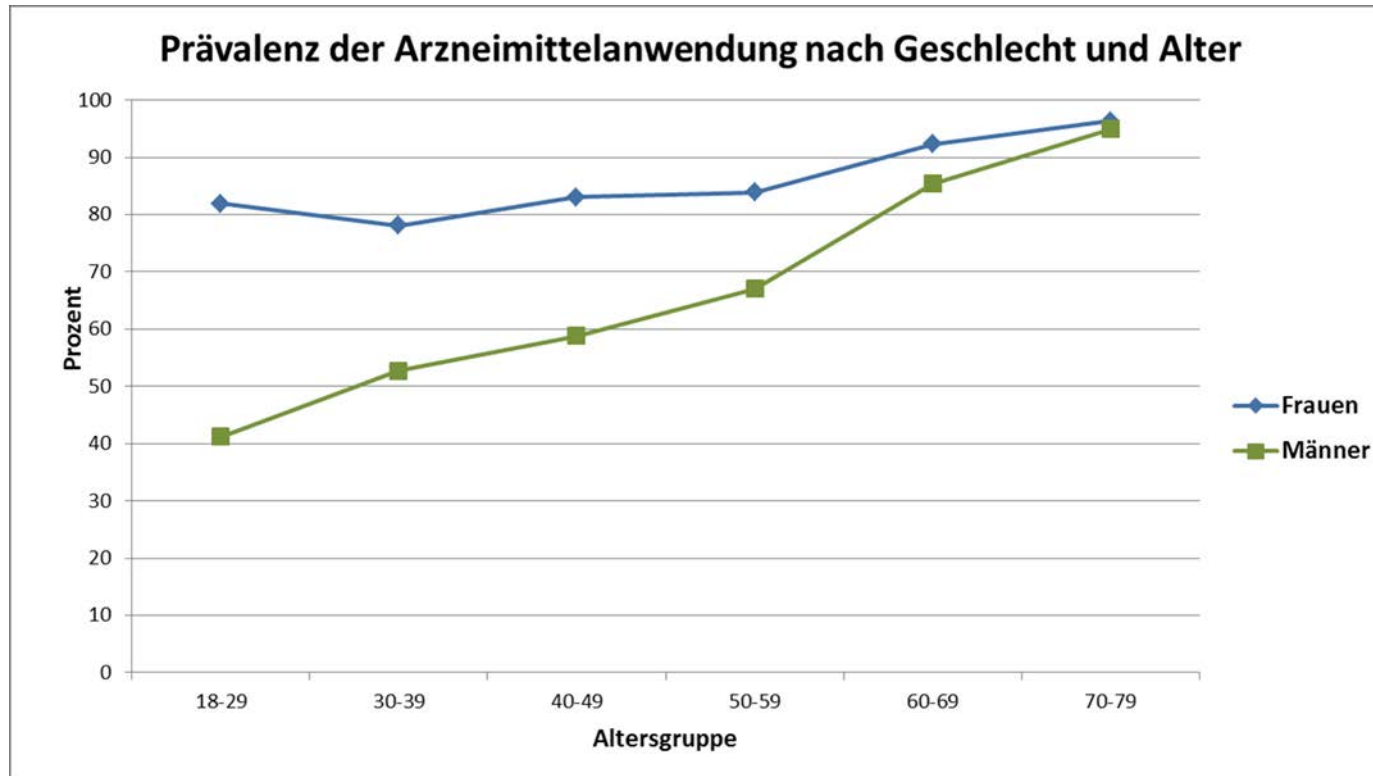
Gliederung

1. Geschlechtsspezifische Aspekte
2. Arzneimittelversorgung
 - 1.1 Allgemein
 - 1.2 Psychopharmaka
 - 1.3 Selbstmedikation
2. Pharmakokinetik
3. Pharmakodynamik
4. Aktuelle Situation
5. Literatur

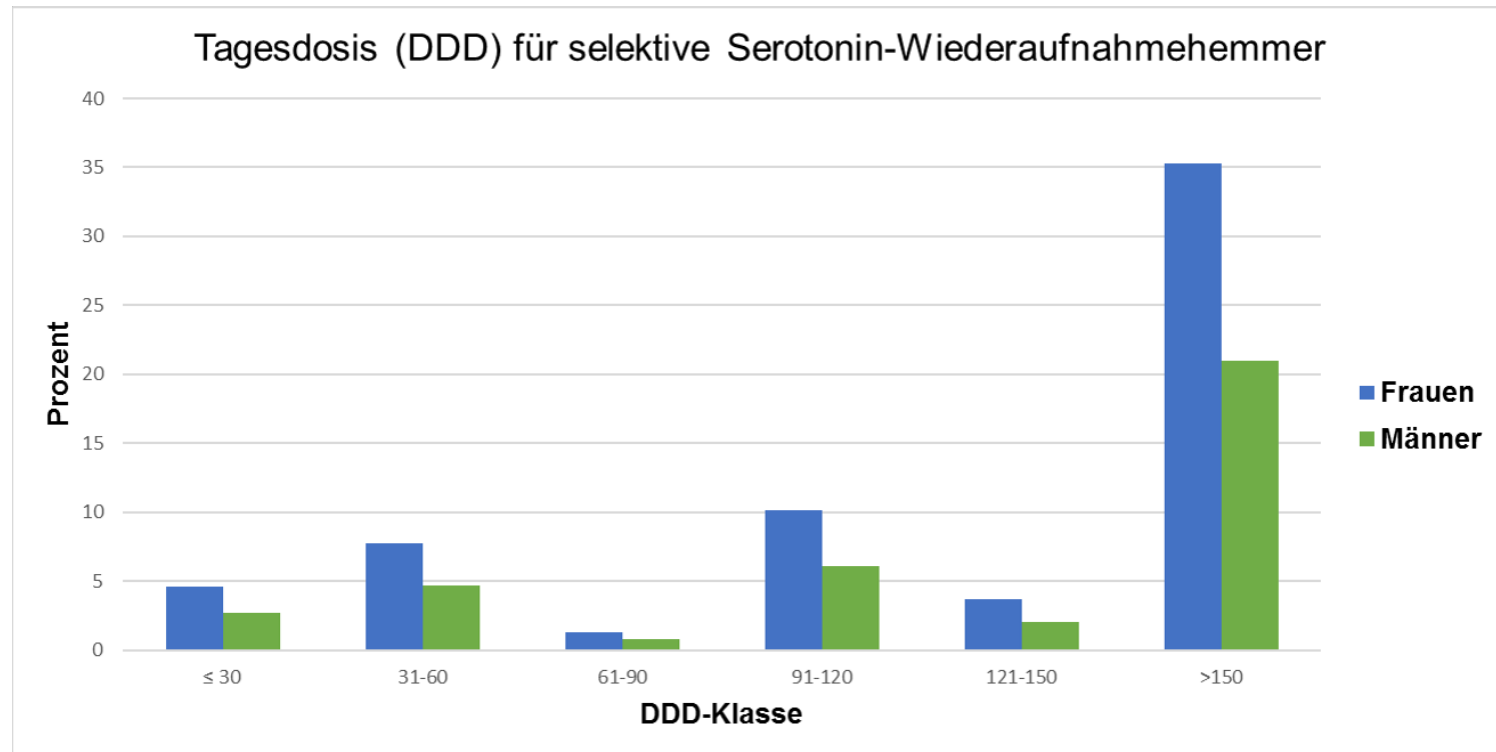


Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Arzneimitteltherapie können in vier Kategorien eingeteilt werden:

1. Es kann das **Ansprechen** auf eine Therapie zwischen Männern und Frauen unterschiedlich ausgeprägt sein, weil der Arzneistoff unterschiedlich metabolisiert wird und dadurch Wirkung oder Wirkdauer verändert wird.
2. Die **Empfindlichkeit** der Zielstrukturen wie Rezeptoren oder Kanäle ist geschlechtsspezifisch unterschiedlich.
3. Die **Pathophysiologie** der Erkrankung als solche ist unterschiedlich.
4. Auf einer soziomedizinischen Ebene sind Unterschiede in der **Wahrnehmung** und **Beschreibung** von Symptomen und im **Umgang** mit Krankheiten zu berücksichtigen.

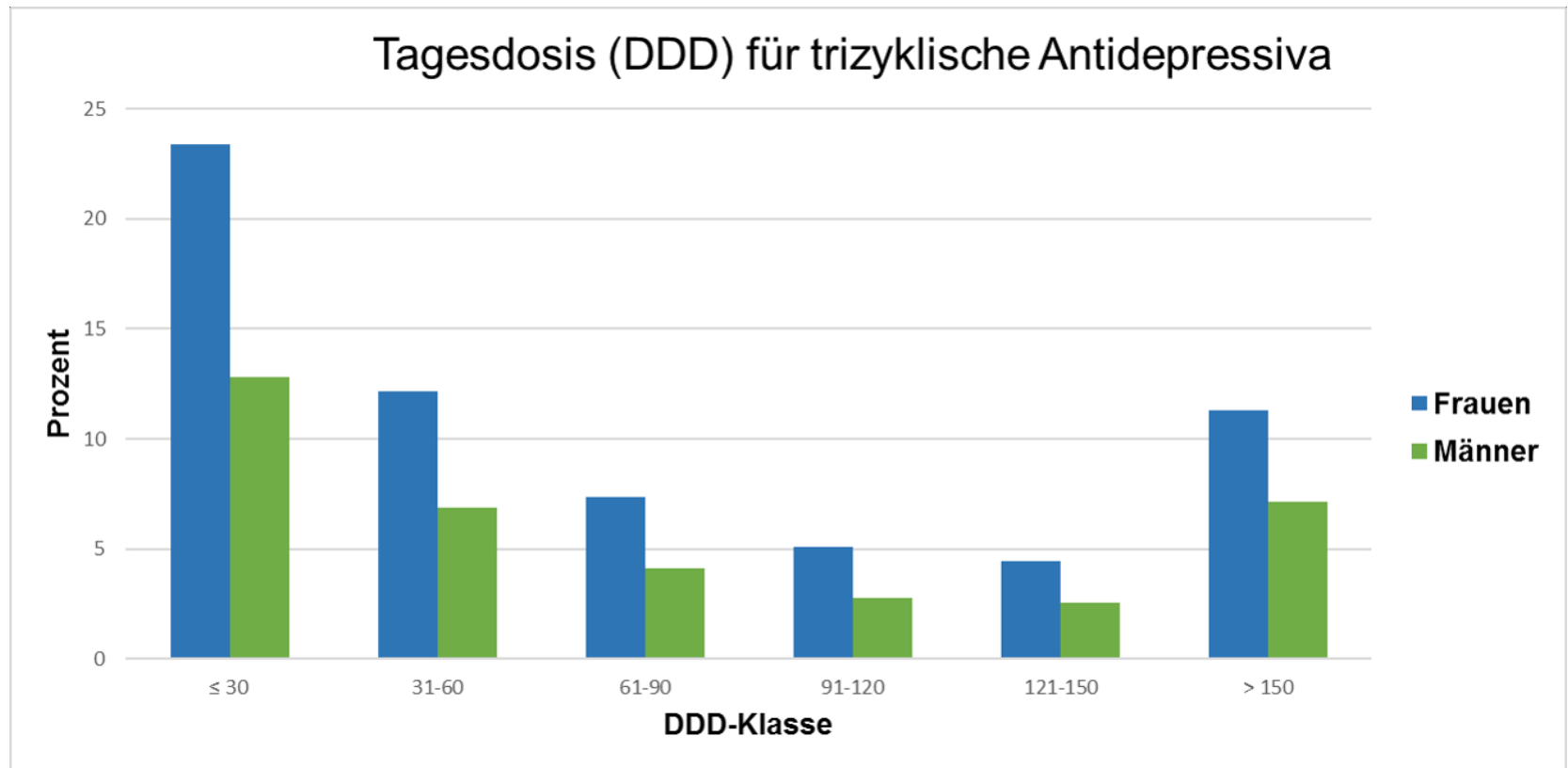


Grafik 1. Prävalenz der Arzneimittelanwendung nach Geschlecht und Alter. [Quelle: GenderMed-Wiki (2016), nach Knopf & Grams (2013)]



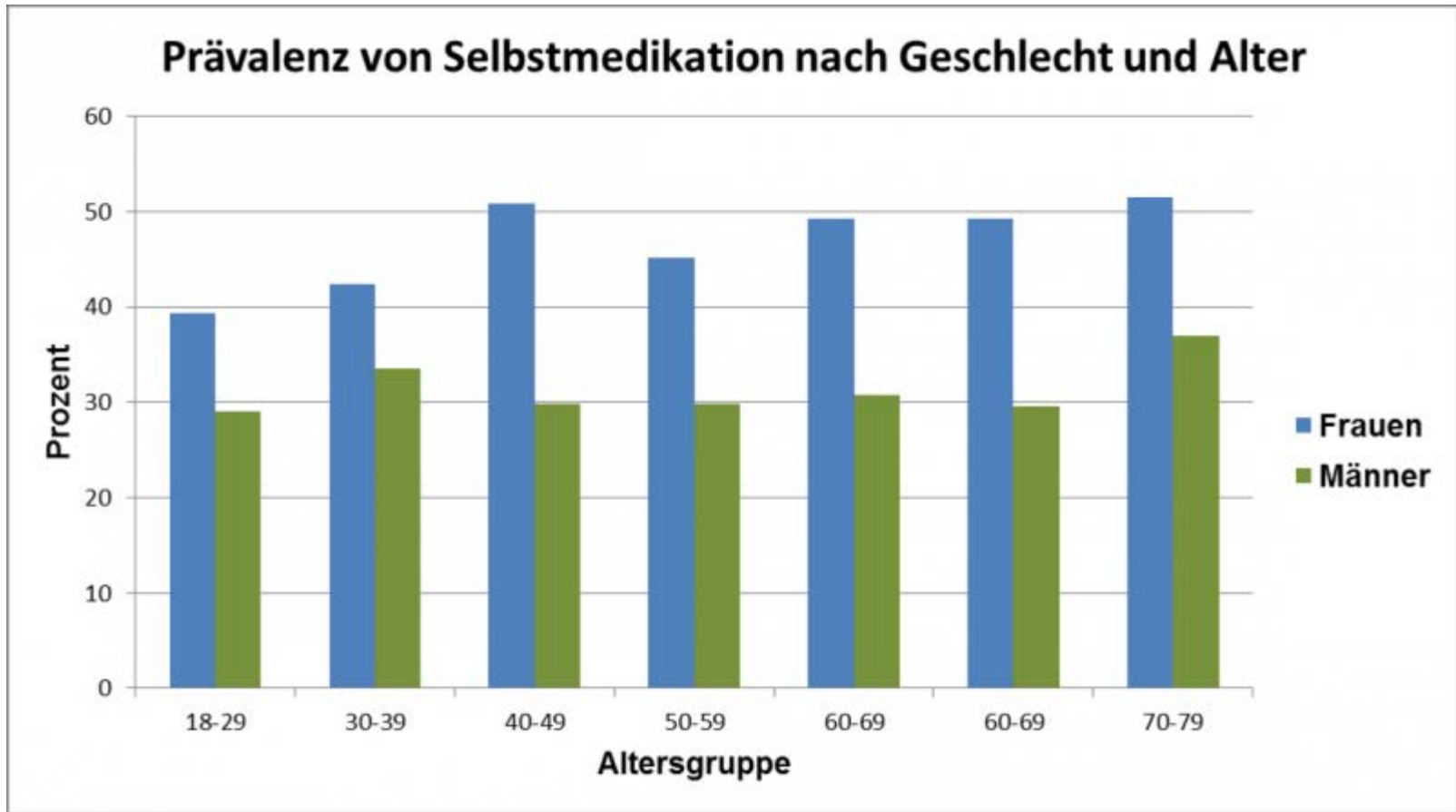
Grafik 2. Tagesdosis (DDD*)-Klassen für selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (z. B. Citalopram, Fluoxetin, Sertralin, etc.) unterteilt nach Geschlecht [Quelle: GenderMed-Wiki (2016), nach Glaeske & Schicktanz (2012)]

* DDD = defined daily dose



Grafik 3. Tagesdosis (DDD*)-Klassen für trizyklische Antidepressiva (z. B. Amitriptylin, Doxepin, Trimipramin, etc.) unterteilt nach Geschlecht [Quelle: GenderMed-Wiki (2016), nach Glaeske & Schicktanz (2012)]

* DDD = defined daily dose



Grafik 4. Prävalenz der Selbstmedikation nach Geschlecht und Alter. [Quelle: GenderMed-Wiki (2016), nach Knopf & Grams (2013)]

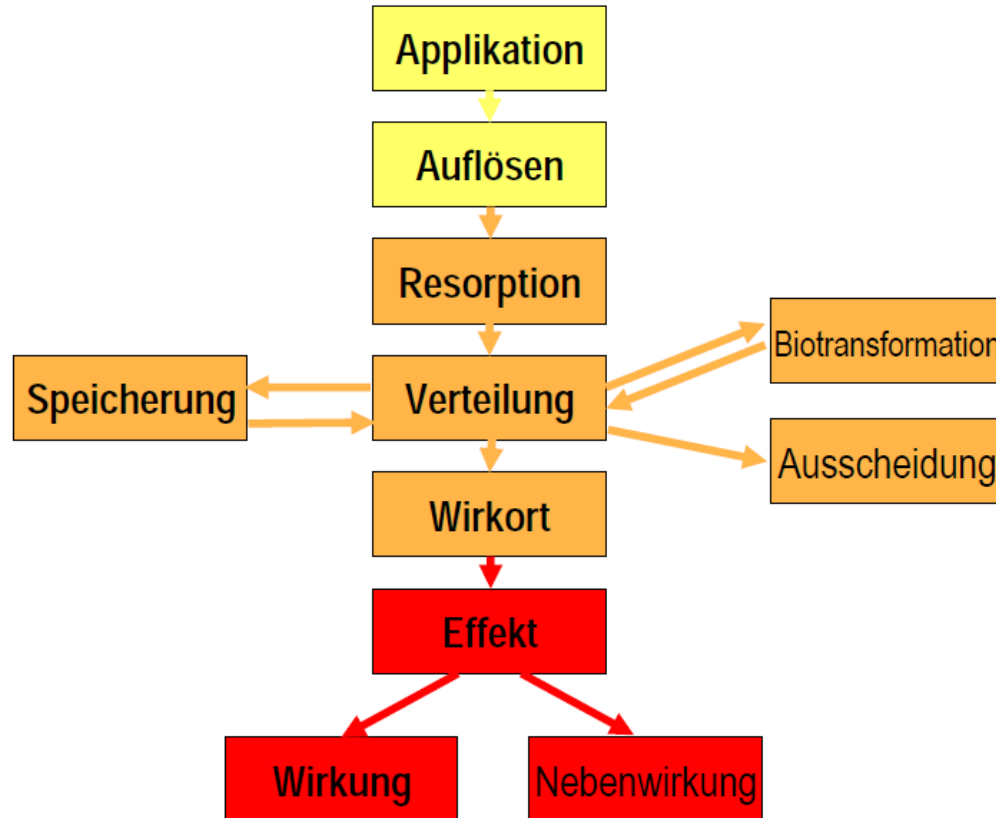


Abbildung 1. Pharmakokinetik beschreibt die Bewegung eines Arzneistoffes durch den Körper. [Quelle: Nieber, 2016]

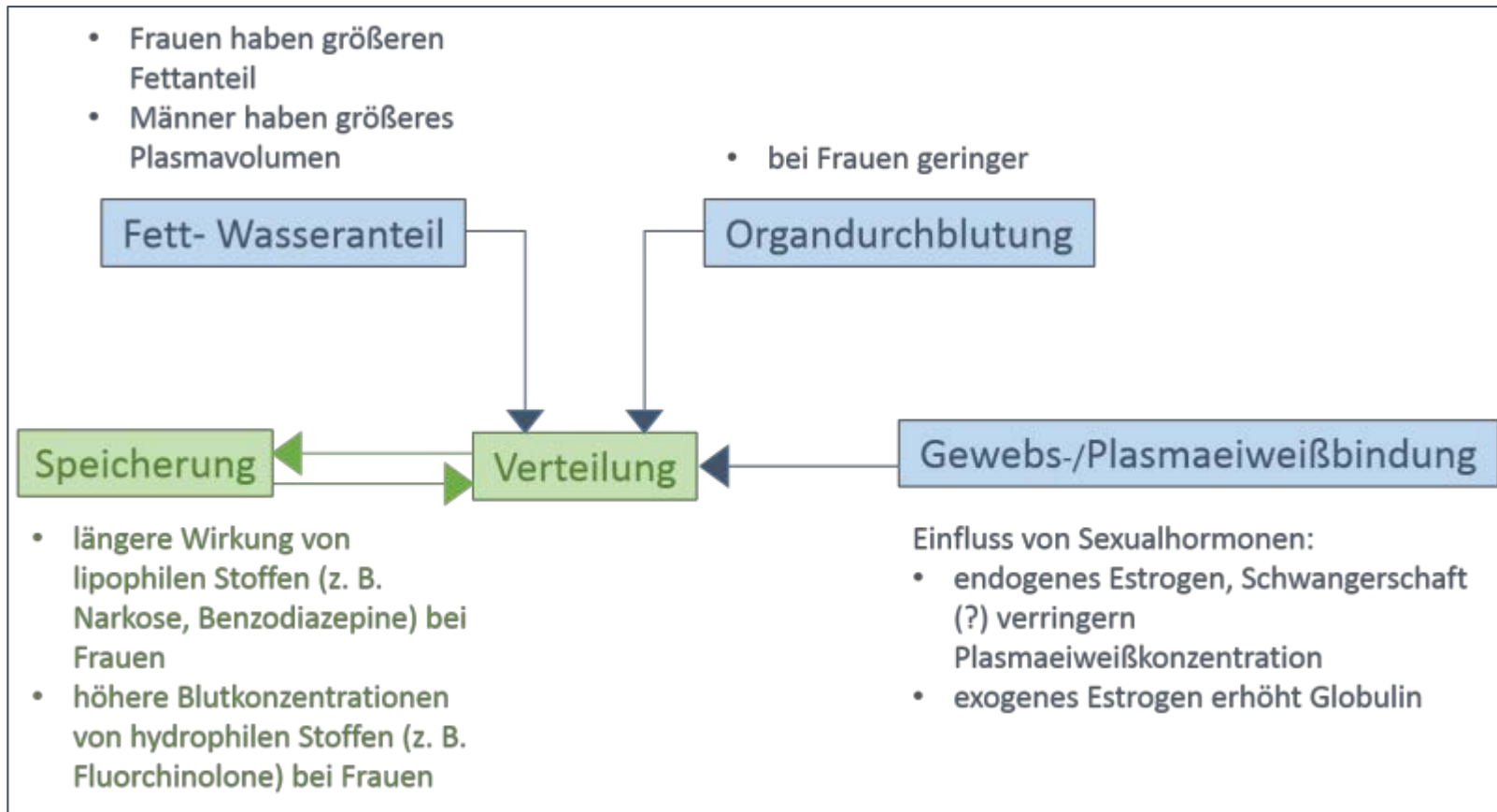


Abbildung 2. Pharmakokinetische Parameter und ihre geschlechtsspezifische Beeinflussung. [Quelle: GenderMed-Wiki (2016), modifiziert nach Nieber (2015)]

Tabelle 1.
Geschlechtsspezifische
Unterschiede in
verschiedenen
pharmakokinetischen
Parametern. [Quelle: Nieber
(2015), modifiziert nach
Wiener (2008)]

Parameter	Männer > Frauen	Männer = Frauen	Frauen > Männer
Bioverfügbarkeit			
oral			X
transdermal		X	
pulmonal	X		
Verteilungsvolumen*			
hydrophile Pharmaka	X		
lipophile Pharmaka			X
Proteinbindung			
Albumin		X	
saures α_1 -Glykoprotein	X		
Metabolisierung			
<i>Phase-I-Reaktionen</i>			
CYP1A, -2D6, -2E1	X		
CYP2C9, -2C19		X	
CYP3A4, -2B6			X
<i>Phase-II-Reaktionen</i>			
Glucuronidierung	X		
Methylierung	X		
Acetylierung		X	
Exkretion			
glomeruläre Filtration	X		
tubuläre Reabsorption	X		
tubuläre Sekretion	X		
* im Allgemeinen ist bei Männern aufgrund des durchschnittlich höheren Körpergewichts das Verteilungsvolumen größer als bei Frauen.			

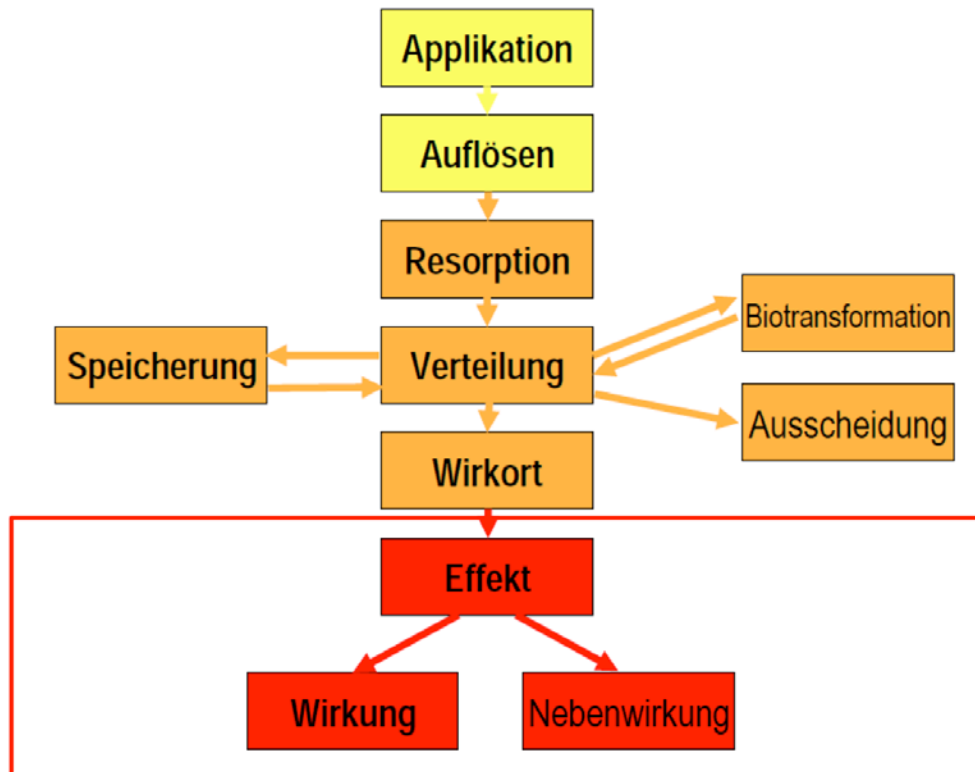


Abbildung 3. Pharmakodynamik beschreibt die Effekte des Arzneimittels am Zielort. [Quelle: Nieber, 2016]



- Hinweise für besseres Ansprechen auf SSRI bei (prämenopausalen) Frauen
- Keine Unterschiede postmenopausal
- Östrogensubstitution verbessert Ansprechrate postmenopausal

Schlussfolgerung: Östrogene modulieren serotonerge Effekte!

ABER:

- Kein Einfluss von Geschlecht und Menopause auf Rückfallraten unter Venlafaxin bzw. Fluoxetin



- Die Ansprechrate ist bei manchen Medikamenten geschlechtsspezifisch unterschiedlich.
- Die Unterschiede treten auch an primär „unveränderten“ Organen auf.
- Die klinische Relevanz ist häufig unklar, da viele Erkenntnisse auf retrospektiven Studien beruhen.
- Gerade ältere Frauen sind gefährdet:
 - geringeres Körpergewicht
 - wahrscheinlich höhere Sensitivität von Ionenkanälen oder Abnahme der Rezeptordichte



- Es existieren Geschlechterunterschiede bei den Wirkungen und Risiken von Arzneimitteln, Medizinprodukten und anderen Interventionen im Gesundheitswesen.
- Frauen werden mittlerweile annähernd repräsentativ in klinischen Studien mit Arzneimitteln eingeschlossen.
- Geschlechtsspezifische Auswertungen bzw. deren Ergebnisse lassen Spielraum zur Interpretation.
 - Selten konkrete Angaben zur Wirksamkeit, eher zur Sicherheit
 - Nicht selten Angaben zu Unterschieden im Stoffwechsel
- Die bisherigen Bemühungen zur Sensibilisierung zu dem Thema waren erfolgreich...und sollten fortgeführt werden.

Risiken im Medikationsmanagement lassen sich durch einen stärkeren geschlechtsspezifischen Fokus minimieren!



- Glaeske G, Schicktanz Ch. (Hgs.) BARMER GEK Arzneimittelreport 2012. Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse, Band 14, Asgard Verlagsservice GmbH Siegburg, 2012.
- Knopf, H., & Grams, D. (2013). Arzneimittelanwendung von Erwachsenen in Deutschland. Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz, 56(5-6), 868-877.
- Nieber, K. Mann ist nicht gleich Frau. Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Pharmakotherapie. Deutsche ApothekerZeitung (DAZ), 2015.
- Vermeiden, M.; van den Broek, W W; Mulder, P G H; Birkenhäger, T. K. (2010): Influence of gender and menopausal status on antidepressant treatment response in depressed inpatients. In: Journal of psychopharmacology (Oxford, England) 24 (4), S. 497–502.
- Wiener, H. (2008). Pharmakokinetische und pharmakodynamische Unterschiede zwischen den Geschlechtern. Journal für Hypertonie-Austrian Journal of Hypertension, 12(2), 22-25.



Dank

Dieses Vorhaben wird aus Mitteln des Bundesministeriums für Bildung und Forschung unter dem Förderkennzeichen 01 FP 1506 gefördert. Die Verantwortung für den Inhalt dieser Veröffentlichung liegt bei den Autor/-innen.



GEFÖRDERT VOM

Bundesministerium
für Bildung
und Forschung



medizinische
fakultät
Westfälische
Wilhelms-Universität Münster



MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT
INNSBRUCK

