

# Geschlechtsaspekte bei pharmakologische Grundlagen

Folien: bereitgestellt durch die Austauschplattform "GenderMed-Wiki"













# Pharmakologische Grundlagen



#### 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 Aspekte

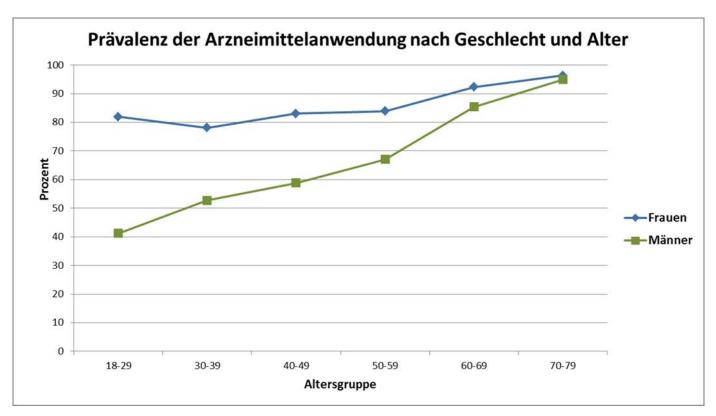


# Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Arzneimitteltherapie können in vier Kategorien eingeteilt werden:

- 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.

#### Arzneimittelversorgung *Allgemein*

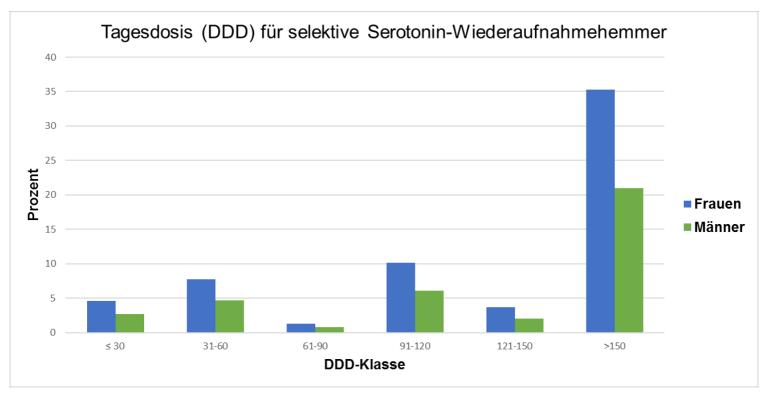




Grafik 1. Prävalenz der Arzneimittelanwendung nach Geschlecht und Alter. [Quelle: GenderMed-Wiki (2016), nach Knopf & Grams (2013)]

### Arzneimittelversorgung Psychopharmaka



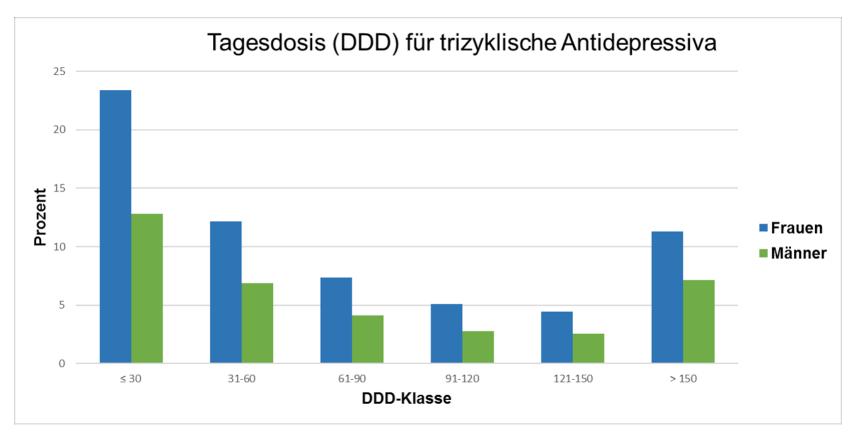


Grafik 2. Tagesdosis (DDD\*)-Klassen für selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (z. B. Citalopram, Fluoxetin, Sertralin, etc.) unterteilt nach Geschlecht [Quelle: GenderMed-Wiki (2016), nach Glaeske & Schicktanz (2012)]

\* DDD = defined daily dose

## Arzneimittelversorgung *Psychopharmaka*

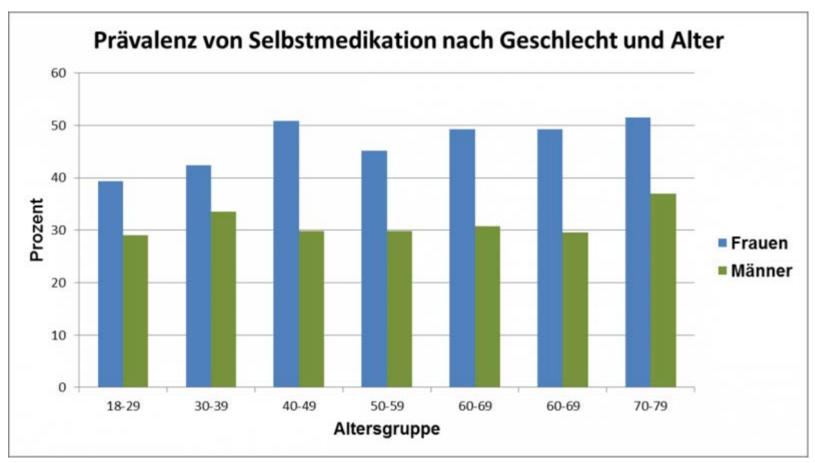




Grafik 3. Tagesdosis (DDD\*)-Klassen für trizyklische Antidepressiva (z. B. Amitriptylin, Doxepin, Trimipramin, etc.) unterteilt nach Geschlecht [Quelle: GenderMed-Wiki (2016), nach Glaeske & Schicktanz (2012)]

<sup>\*</sup> DDD = defined daily dose





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

#### Pharmakokinetik



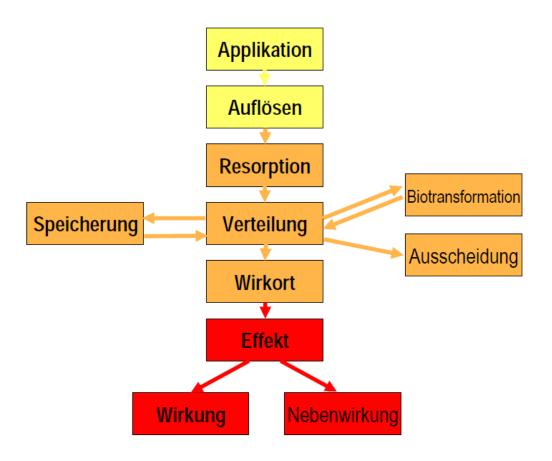


Abbildung 1. Pharmakokinetik beschreibt die Bewegung eines Arzneistoffes durch den Körper. [Quelle: Nieber, 2016]

#### Pharmakokinetik

#### Unterschiede in der Verteilung



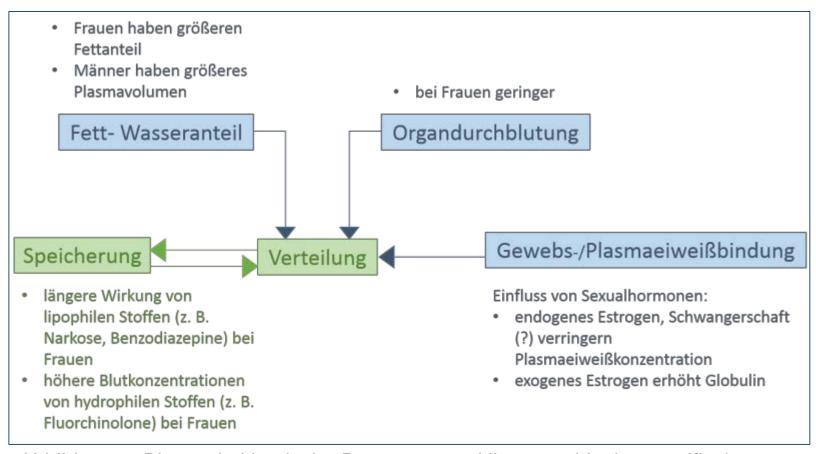


Abbildung 2. Pharmakokinetische Parameter und ihre geschlechtsspezifische Beeinflussung. [Quelle: GenderMed-Wiki (2016), modifiziert nach Nieber (2015)]

#### Pharmakokinetik



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

Parameter	Männer > Frauen	Männer = Frauen	Frauen > Männer
Bioverfügbarkeit		·	
oral			Х
transdermal		Х	
pulmonal	Х		
Verteilungsvolumen*		<u>'</u>	
hydrophile Pharmaka	х		
lipophile Pharmaka			Х
Proteinbindung		<u>'</u>	
Albumin		X	
saures α <sub>1</sub> -Glykoprotein	Х		
Metabolisierung		<u>'</u>	
Phase-I-Reaktionen			
CYP1A, -2D6, -2E1	х		
CYP2C9, -2C19		Х	
CYP3A4, -2B6			Х
Phase-II-Reaktionen			
Glucuronidierung	X		
Methylierung	Х		
Acetylierung		Х	
Exkretion			
glomeruläre Filtration	х		
tubuläre Reabsorption	х		
tubuläre Sekretion	Х		
* im Allgemeinen ist bei Mä	nnern aufgrund des durchsch	nittlich höheren Körpergewich	its das Verteilungsvolumen

<sup>\*</sup> im Allgemeinen ist bei Männern aufgrund des durchschnittlich höheren Körpergewichts das Verteilungsvolumer größer als bei Frauen.

# Pharmakodynamik



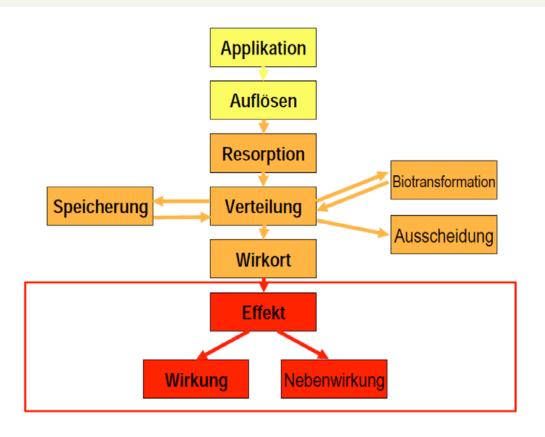


Abbildung 3. Pharmakodynamik beschreibt die Effekte des Arzneimittels am Zielort. [Quelle: Nieber, 2016]

#### Pharmakodynamik Beispiel: Antidepressiva



- 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

## Pharmakodynamik Bedeutung



- 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

#### **Aktuelle Situation**



- Es existieren Geschlechterunterschiede bei den Wirkungen und Risiken von Arzneimitteln, Medizinprodukten und anderen Interventionen im Gesundheitswesen.
- Frauen werden mittlerweile annährend 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!

#### Literatur



Glaeske G, Schicktanz Ch. (Hgs.) BARMER GEK Arzneimittelreport 2012. Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse, Band 14, Asgard Verlangsservice 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 wurde 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.











