



Männlich, weiblich, divers

Wie sich Geschlechterunterschiede auf die Arzneimitteltherapie auswirken

DD | Sei es der Körperbau, der Hormonhaushalt oder auch bestimmte Organfunktionen: Zwischen männlichen und weiblichen Körpern gibt es einige biologische Unterschiede. Trotzdem wird in der Medizin bei Dosierung, Beratung und Co. selten zwischen Männern und Frauen – geschweige denn zwischen weiteren Gruppen wie intergeschlechtlichen Menschen oder Transpersonen – differenziert. Dies kann nicht nur Auswirkungen auf die Wirksamkeit von Arzneimitteln haben, sondern auch auf das Ausmaß an Nebenwirkungen.

Medikamente können je nach Alter, Gewicht, Lebensgewohnheiten und Organfunktion bei Menschen unterschiedlich wirken – das dürfte kaum jemand in Frage stellen. Trotzdem wird die Dosierung von Arzneimitteln in der Regel auf den „Standardmenschen“ – also den 1,80 m großen und 75 kg schweren Mann – bezogen. Doch nicht nur die geschlechtsspezifischen biologischen Unterschiede haben einen Einfluss auf die medizinische Versorgung, auch soziokulturelle Strukturen beeinflussen die Diagnostik, Beratung und Therapie. Um diese Unterschiede in der Pharmazie zu untersuchen, gibt es seit einiger Zeit die sogenannte Gen-

Biologisches und soziales Geschlecht

- Biologisches Geschlecht: das Geschlecht, das durch Chromosomensatz, Gene, Hormone etc. bestimmt wird
- Soziales Geschlecht: die Geschlechterrolle und Geschlechtsidentität, die durch die Person bzw. die Gesellschaft bestimmt wird

dermedizin, die die Auswirkungen des sozialen und biologischen Geschlechts in der modernen Medizin untersucht.

Männer, Frauen und Zulassungsstudien

Die Annahme, dass Zulassungsstudien nur Männer einschließen, ist nicht ganz korrekt. So ist es seit 2004 in Deutschland verpflichtend, dass in klinischen Studien auch mögliche Unterschiede zwischen Männern und Frauen untersucht werden. Bei Medikamenten, die vor 2004 zugelassen oder außerhalb von Deutschland getestet wurden, finden geschlechtsspezifische Unterschiede jedoch selten Beachtung. In Deutschland gelten

für den Einschluss von Frauen darüber hinaus besondere Vorgaben. So dürfen sie generell nicht an klinischen Studien in der Phase I – bei der das Medikament an gesunden Probanden auf Verträglichkeit untersucht wird – teilnehmen. Begründet wird dies zum einen mit der Gefahr der Erbschädigung, welche bei Frauen aufgrund der begrenzten Eizellanzahl erhöht ist, und zum anderen mit den schwankenden Spiegeln der Geschlechtshormone, die das Interpretieren von Ergebnissen erschweren können. In späteren Studienphasen müssen Frauen zudem besondere Sicherheitsvorgaben beachten: Um zu vermeiden, dass die Gesundheit ungeborener Kinder gefährdet wird, müssen sie sicherstellen, nicht schwanger zu werden, und – je nach Alter – mindestens 2 Verhütungsmethoden anwenden.¹ Keine Beachtung in Zulassungsstudien finden bisher transidente und intergeschlechtliche Personen. Außer bei Studien zu Arzneimitteln, die der Geschlechtsangleichung dienen, werden zu ihnen keine Daten in Bezug auf Wirkung, Sicherheit und Nebenwirkungen erhoben.

Herz-Kreislauf-Erkrankungen vs. Depressionen

Die Unterschiede zwischen Männern und Frauen beginnen bereits bei der geschlechtsspezifischen Anfälligkeit für bestimmte Krankheiten sowie der Symptomausprägung. Ein bekanntes Beispiel dafür ist der Herzinfarkt: Er betrifft weit häufiger Männer als Frauen, jedoch sterben durch ihn insgesamt mehr Frauen.² Ein Grund dafür kann die unterschiedliche Symptomausprägung sein. So haben die meisten Menschen bei dem Gedanken an einen Herzinfarkt das typische Bild des vornübergebeugten Mannes im Kopf, der sich an die Brust fasst. Bei Frauen äußert sich ein Herzinfarkt hingegen oft durch Atemnot, Rückenschmerzen und kalten Schweiß und wird so häufig später erkannt als bei Männern oder gar fälschlicherweise auf psychische Ursachen zurückgeführt. Darüber hinaus erleiden ihn Frauen meist später in ihrem Leben – nämlich nach den Wechseljahren –, was die Genesung erschwert. Doch auch bei der Therapie sind Frauen benachteiligt. Da viele Herz-Kreislauf-Medikamente ausschließlich an Männern getestet wurden, fehlen Daten zu Wirksamkeit und Sicherheit bei Frauen. Welche Auswirkungen diese sogenannte Gender-Data-Gap haben kann, wurde an einer Studie zur Gabe von Digoxin bei Frauen deutlich: Das Herz-Kreislauf-Medikament verkürzt das Leben von Frauen, nicht jedoch das von Männern.³

Doch auch Männer können aufgrund ihres Geschlechts hinsichtlich ihrer Gesundheit im Gesundheitswesen benachteiligt werden. So haben sie bei psychischen

Erkrankungen wie Depressionen schlechtere Karten. Frauen haben generell ein höheres Risiko, an einer Depression zu erkranken, Männer begehen allerdings häufiger Suizid.⁴ Dieser Unterschied zwischen den Geschlechtern geht vermutlich auf verschiedene Faktoren zurück. Aus neurobiologischer Sicht werden u. a. der Einfluss der Dichte an Östrogen- und Progesteronrezeptoren, die Beeinflussung des serotonergen Neurotransmittersystems sowie die geschlechtsspezifisch unterschiedliche Konzentration der Monoaminoxidase diskutiert. Darüber hinaus kann vermutlich auch das Immunsystem einen Einfluss auf die Ausbildung psychischer Erkrankungen haben. So nehmen bei Frauen entzündliche Prozesse im Alter deutlich zu, die mit der Entstehung von Depressionen und Alzheimer in Verbindung gebracht werden.^{5,6} Doch auch hier tritt ein ähnliches Problem wie beim Herzinfarkt auf: Männer mit Depressionen zeigen oft andere Symptome als Frauen und werden aus diesem Grund oft unterrepräsentiert und -therapiert. Während Frauen meist typische Symptome wie eine gedrückte Stimmungslage, Interessensverlust und verminderten Antrieb ausbilden, äußern sich Depressionen bei Männern mitunter durch Aggressivität, Irritabilität sowie Risiko- und Suchtverhalten.⁵ Das traditionelle Rollenbild des „starken Mannes“ erschwert überdies die Diagnosestellung und die Stigmatisierung der Erkrankung hemmt viele, sich Hilfe zu suchen.⁴

Unterschiede in der Pharmakokinetik

Die körperlichen Unterschiede zwischen Männern und Frauen können auch Auswirkungen auf die Pharmakokinetik bestimmter Medikamente haben. So können Hormone wie Östrogen, Progesteron und Testosteron sowie die unterschiedliche Aktivität von Leberenzymen Einfluss auf den Arzneistoffwechsel haben und beispielsweise zu einer höheren Bioverfügbarkeit und niedrigeren Clearance bei Frauen führen. Darüber hinaus haben Männer aufgrund ihres Körperbaus meist ein größeres Blutvolumen sowie eine stärkere Durchblutung und transportieren Nahrung schneller durch Magen und Darm. Als Folge erhalten Frauen in einer Arzneimitteltherapie oft eine zu hohe Dosierung, was u. a. Einfluss auf die Ausbildung von Nebenwirkungen haben kann. So treten bei Frauen Nebenwirkungen etwa doppelt so häufig auf wie bei Männern und sie müssen häufiger aufgrund schwerer Nebenwirkungen behandelt werden.⁷

Ob die Wirksamkeit und das Sicherheitsprofil von Arzneimitteln von solchen Faktoren beeinflusst werden, hängt vor allem von der therapeutischen Breite des

Wirkstoffs ab. Ist keine Standarddosierung möglich, muss das Arzneimittel entsprechend den körperlichen Anforderungen (Nierenfunktion, Körpergröße etc.) individuell angepasst werden, wie es beispielsweise bei Antiepileptika, Antikoagulanzen oder Antihypertensiva der Fall ist. Darüber hinaus gibt es einige Medikamente, die unterschiedliche Dosierungen für Männer und Frauen erfordern. Dazu zählen u. a. Minoxidil, Folitropin und Metreleptin.

Transidente, intergeschlechtliche und nicht binäre Personen in der Apotheke

Gerade in der Apotheke kann die Beratung von Menschen, die nicht dem klassischen binären Männer- bzw. Frauenbild entsprechen, eine besondere Herausforderung darstellen. Wie geht man beispielsweise mit einer männlich aussehenden Person um, die nach der Pille danach verlangt, wie reagiert man, wenn der frühere Herr Müller anfängt, sich zu schminken und Kleider zu tragen, und wie spricht man eine Person an, die äußerlich weder eindeutig männlich noch eindeutig weiblich ist? Grundsätzlich sollte überlegt werden, ob die Geschlechtsidentität wichtig für die Beratungssituation ist. Ist sie das nicht, ist auch ein weiteres Nachfragen nicht nötig. Wer sich unsicher ist, ob die Person mit Frau oder Herr Müller angesprochen werden möchte,

kann entweder höflich nachfragen oder einfach komplett auf die persönliche Anrede verzichten. Handelt es sich dabei um jemanden, der die Apotheke regelmäßig besucht, ist es ratsam, die Kollegen nach dem Gespräch darüber zu informieren, wie die Person zukünftig angesprochen werden möchte, und (falls vorhanden) die Daten in der Kundendatei anzupassen.

Ist die Geschlechtsidentität relevant für das Beratungsgespräch – beispielsweise bei Hormonpräparaten oder teratogenen Arzneimitteln wie Lenalidomid – sollte die Möglichkeit gegeben werden, das Gespräch im separaten Beratungszimmer fortzuführen, um die Privatsphäre zu schützen. Wie bei jedem Beratungsgespräch ist auch hier auf einen respektvollen Umgang zu achten. Natürlich kann es immer einmal vorkommen, dass eine falsche Ausdrucksweise gewählt wird. In solchen Fällen sollte die Aussage korrigiert und das Gespräch zügig weitergeführt werden.⁸

Begriffsdefinitionen

- **Trans*:** Oberbegriff für Menschen, die sich nicht mit ihrem bei der Geburt zugeordneten Geschlecht identifizieren. Das Sternchen soll dabei Raum für verschiedene Identitäten lassen (beispielsweise transident oder transgeschlechtlich). Transidente Menschen sind beispielsweise trans* Frauen (Frauen, deren Geschlechtseintrag bei der Geburt männlich war) und trans* Männer (Männer, deren Geschlechtseintrag bei der Geburt weiblich war).
- **Nicht binär:** Überbegriff für Menschen, die sich weder eindeutig männlich noch eindeutig weiblich fühlen. Einige nicht binäre Personen identifizieren sich als trans*.
- **Intergeschlechtlich:** Menschen, die sowohl weibliche als auch männliche Körpermerkmale haben. Dies kann sekundäre (Muskelmasse, Körperbehaarung) und primäre Geschlechtsmerkmale (innere/äußere Geschlechtsorgane, chromosomale und hormonelle Struktur) umfassen.

Fazit

.....
Unterschiede zwischen Männern und Frauen gibt es in der gesundheitlichen Versorgung viele. Diese beginnen bereits bei unterschiedlichen Symptomausprägungen und setzen sich über die Pharmakokinetik bis hin zur Ausprägung von Nebenwirkungen fort. Aus diesem Grund ist es wichtig, bereits bei der Schilderung von Beschwerden genderspezifische Aspekte einzubeziehen und in der Arzneimitteltherapie ein Auge auf Dosierungen und Nebenwirkungen zu haben.

1 BARMER: Brauchen wir Männer- und Frauenmedikamente? Abrufbar unter: <https://www.barmar.de/gesundheits-verstehen/mensch/ungleichbehandlung/medikamente-1071292>, zuletzt abgerufen am 30.06.2023

2 Presstext DGK 03/2016 – Herzkrankheiten: Männer erkranken häufiger, Frauen sterben öfter daran, abrufbar unter: <https://dgk.org/daten/Herzbericht-Geschlechter.pdf>, zuletzt abgerufen am 30.06.2023

3 Rathore SS et al. Sex-based differences in the effect of digoxin for the treatment of heart failure, N Engl J Med 2002 Oct 31; 347(18): 1403–11, doi: 10.1056/NEJMoa021266

4 Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz: Gender-Gesundheitsbericht Schwerpunkt Psychische Gesundheit am Beispiel Depression und Suizid, abrufbar unter: <https://brochurenservice.sozialministerium.at/Home/Download?publicationId=661>, zuletzt abgerufen am 18.07.2023

5 AEK 01-02|2022: Gendermedizin: Warum Depression weiblich ist, abrufbar unter: <https://www.medmedia.at/aerzte-krone/warum-depression-weiblich-ist/>, zuletzt abgerufen am 18.07.2023

6 Spektrum.de 02.01.2023: Gendermedizin: Übeltäter Immunsystem, abrufbar unter: <https://www.spektrum.de/magazin/gendermedizin-uebeltaeuer-immunsystem/2083152>, zuletzt abgerufen am 18.07.2023

7 Zucker I, Prendergast BJ. Sex differences in pharmacokinetics predict adverse drug reactions in women. Biology of Sex Differences 2020; 11: 32, <https://doi.org/10.1186/s13293-020-00308-5>

8 Robert Koch-Institut und Deutsche Aidshilfe: Forschungsbericht zum Projekt „Sexuelle Gesundheit und HIV/STI in trans und nicht-binären Communities“ Berlin 2023, doi: 10.25646/11221