

Geschlecht bei der Arzneimitteltherapie

*Prof. Dr. Karen Nieber, Universität Leipzig, Institut für Pharmazie, Talstr. 33, 04103 Leipzig
nieber@rz.un-leipzig.de*

Vieles über die geschlechtsspezifischen Verlaufsformen von häufigen Krankheiten sowie die unterschiedliche Wirkung von Arzneimitteln bei Frauen und Männern ist lange bekannt, hat aber bislang kaum Eingang in die praktische Medizin gefunden.

Frauen haben traditionell einen höheren Arzneiverbrauch als Männer. Die Unterschiede sind seit 1994 (+52%) aber deutlich geringer geworden (2007 +12%). Arzneimittelgruppen mit einem hohen Mehrverbrauch der Frauen sind Sexualhormone, Schilddrüsentherapeutika, Psychopharmaka und Analgetika/Antirheumatika. Ursache des Mehrverbrauchs der Schilddrüsentherapeutika ist vor allem die Autoimmunthyreoiditis. Arzneimittelgruppen mit einem hohen Mehrverbrauch der Männer sind Lipidsenker, Thrombozytenaggregationshemmer, Urologika und Gichtmittel.

Klinisch relevante Unterschiede in der Pharmakokinetik lassen sich vor allem auf Unterschiede in der Metabolisierung verschiedener Systeme zurückführen. Auch in der Plasmaproteinbindung der Organismen von Männern und Frauen bestehen große Unterschiede. Geringere Metabolisierungsraten bei Frauen konnten mittlerweile mit signifikant höheren PharmakaplasmaKonzentrationen in Zusammenhang gebracht werden. Dies muss vor dem Hintergrund der schon länger bekannten Tatsache, dass Frauen anders auf bestimmte Medikamente reagieren und häufiger als Männer unerwünschte Arzneimittelwirkungen erleiden, besonders beachtet werden.

Unterschiede in Wirkung und Wirksamkeit können darüber hinaus auch auf geschlechtsspezifisch unterschiedliche Empfindlichkeit der Zielstrukturen bzw. Rezeptoren von Arzneistoffen beruhen, wie sie beispielsweise für das Herzreizleitungssystem oder einige ZNS-Rezeptoren bekannt sind. Hinzu kommt, dass mittlerweile für immer mehr Krankheiten geschlechtsspezifische Unterschiede in Pathophysiologie und Symptombildung bekannt sind.

Problematisch ist nach wie vor, die klinische Relevanz eventueller geschlechtsspezifischer Unterschiede von Wirksamkeit und Verträglichkeit pharmakokinetisch und pharmakodynamisch zu beurteilen. Zurzeit fehlt es hierfür an einer adäquaten Datenlage. Vor allem aufgrund der katastrophalen Erfahrungen mit Thalidomid und der Sorge vor Schadensersatzansprüchen sind Frauen bis in die 90er Jahre hinein konsequent aus klinischen Prüfungen von Arzneimitteln, insbesondere in der Phase I, herausgehalten worden. Auch wenn seitdem mit erheblichem politischem Bemühen ein gewisser positiver Trend zu mehr Geschlechtsspezifika stattgefunden hat, zeigen aktuelle Analysen, dass Frauen in klinischen Studien nach wie vor deutlich unterrepräsentiert sind. Der praktische Aussagewert und die Durchschlagskraft der aktuellen Forschung zur geschlechterdifferenzierten Arzneimitteltherapie sind nach wie vor zu gering.

Allerdings ist in den letzten Jahren die Sensibilität gegenüber dieser Fragestellung deutlich angestiegen. Eine bewusste Planung von geschlechtsspezifischen Fragestellungen führt zu einem deutlichen Mehraufwand und Mehrkosten in der Arzneimittelentwicklung und wird aus diesem Grund nicht so intensiv verfolgt, wie es erforderlich wäre. In welchem Maße und in welcher Geschwindigkeit die Scientific Community der Forderung nach „mainstreaming gender equality“ nachkommt bleibt abzuwarten. Eines sollte aber klar sein, eine zielgruppenorientierte Therapie vermindert nicht nur die Arzneimittelrisiken, sondern schont auch die knappen Ressourcen des Gesundheitssystems. Deshalb muss es künftig Forschungsschwerpunkte geben, die Genderaspekte in Pharmakokinetik und -dynamik, Toxikologie, Lebensqualität berücksichtigen. Das schließt systematische Experimente an männlichen und weiblichen Versuchstieren bzw. Humanpräparaten von beiderlei Geschlecht ein.

