



Factsheet Anästhesie

Geschlechterunterschiede in der Anästhesie

Autor:in: Martin Schläpfer

Co-Autor:innen: Vera Regitz-Zagrosek

05.07.2022

Ergänzend hierzu: Foliensatz zum Factsheet Anästhesie

Vorbemerkung: Das Factsheet Anästhesie stellt, wie alle anderen Factsheets, beispielhaft einzelne Geschlechterunterschiede dar. Es erhebt keinen Anspruch auf vollständige Darstellung der Problematik. Die Kommission ist sich der verschiedenen, fachspezifischen Perspektiven auf Gender/Geschlecht bewusst. Alle Factsheets wurden in der Kommission Sex and Gender in Medicine der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich diskutiert und in der vorliegenden Form verabschiedet. Die inhaltliche Verantwortung liegt bei den Autorinnen und Autoren.



Dieses Werk ist lizenziert unter einer Creative Commons Namensnennung - Nicht kommerziell - Keine Bearbeitungen 4.0 International Lizenz

Inhaltsverzeichnis

1 Anästhesie	3
1.1 Allgemein- oder Regionalanästhesie	3
1.1.1 Propofol	3
1.2 Postoperative Schmerzbehandlung	3
1.2.1 Postoperative nausea and vomiting (PONV)	4
1.3 Schmerztherapie	4
2 Literaturverzeichnis	6

Factsheet Anästhesie

1 Anästhesie

Die Anästhesiologie als Fachgebiet umfasst die eigentliche Anästhesie in Form einer Allgemein- oder Regionalanästhesie. Zentral ist das Aufrechterhalten der vitalen Funktionen während einem chirurgischen Eingriff. Ebenso Bestandteil des Fachgebietes ist vielerorts die Notfallmedizin, die Schmerztherapie und teilweise die Intensivmedizin.

1.1 Allgemein- oder Regionalanästhesie

Frauen scheinen insgesamt schneller aus einer Allgemeinanästhesie zu erwachen als Männer, die zugrundeliegenden Mechanismen sind noch unzureichend geklärt [1].

1.1.1 Propofol

Propofol ist das am häufigsten verwendete Hypnotikum für die Anästhesieeinleitung und ist auch für die Aufrechterhaltung der Anästhesie beliebt und geeignet [2].

Propofol hat bei Frauen, aufgrund anderer Körperzusammensetzung, ein höheres Verteilungsvolumen als bei Männern; weiter ist die Propofol-Clearance bei Frauen höher als bei Männern [3]. Entsprechend ist bei gleicher Propofol-Dosierung der Propofol-Spiegel im Blut bei Frauen tiefer als bei Männern [4, 5]. Für dieselbe Narkosetiefe wird bei Frauen eine höhere Dosis an Propofol benötigt als bei Männern [6].

Das Erwachen aus einer Propofolnarkose erfolgt aus oben genannten Gründen bei Frauen schneller als bei Männern [4].

Unterschiedliche Clearance und unterschiedliche Körperzusammensetzung sind aber wahrscheinlich nur teilweise verantwortlich für das frühere Erwachen. Ein Zusammenhang zwischen Sexualhormonen und dem Zeitpunkt des Erwachens hat ergeben, dass die Plasma-Progesteron-Konzentration eine negative Korrelation mit dem Zeitpunkt des Erwachens zeigt [7].

1.2 Postoperative Schmerzbehandlung

Die aktuelle Literatur legt nahe, dass Frauen und Männer sich nicht nur in ihrer Reaktion auf Schmerzen, sondern auch in ihrem Risiko für Schmerzen und ihrer Sensitivität für Schmerzen unterscheiden [8-13].

Die Behandlung der postoperativen Schmerzen eine zentrale Aufgabe in der Anästhesie. In der frühen postoperativen Phase geben Frauen stärkere Schmerzen an als Männer [14]. In der postoperativen Phase werden akute Schmerzen häufig mit dem Opiat Morphin behandelt. Ob Frauen besser oder schlechter auf Opioide reagieren als Männer ist noch nicht abschliessend geklärt, da sich Studienresultate teilweise widersprechen [15]. Die isolierte Beurteilung von Morphin, dem am häufigsten angewandte Opioid und einem reinen Agoisten an den Opioid-Rezeptoren, scheint gemäss einer Metaanalyse bei Frauen eine höhere Effizienz zu zeigen, insbesondere wenn die Gabe von Opioiden selbst gesteuert werden kann (mittels «Patient Controlled Analgesia-Pumpen») [15].

In der postoperativen Schmerzperzeption wurde in Studien eine Abhängigkeit der Schmerzempfindung vom Menstruationszyklus beschrieben. Die postoperativen Schmerzen scheinen in der Lutealphase des Zyklus mit einem höheren Schmerzempfinden einherzugehen als in der Follikelphase [16, 17].

Zwar ist anerkannt, dass die Sexualhormone, also Östrogene und Androgene die Schmerzempfindung modulieren können [18]. Die Modulation von Schmerzen durch Östrogene und Androgene ist sehr komplex; eine einfache Aussage, dass etwa Östrogene oder Androgene per se Schmerzen verstärken oder verringern, kann so nicht gemacht werden [18, 19].

Eine detaillierte Betrachtung zeigt bei Morphin, dass früh postoperativ die Ansprechbarkeit bei Frauen und Männern gleich ist, während sie nach 24h bei Frauen besser ist [20]. Bei chronischen Schmerzen ist bei Frauen die Ansprechbarkeit auf Morphin für nicht Malignombedingte Schmerzen besser als bei Männern, während Malignom-Schmerzen bei beiden Geschlechtern gleich anspricht [20].

1.2.1 Postoperative nausea and vomiting (PONV)

Für Patientinnen und Patienten ist postoperatives Erbrechen das unerwünschteste Ergebnis überhaupt während oder nach einer Anästhesie; Erbrechen wird als unangenehmer empfunden als Schmerzen [21]. Das Vermeiden von postoperativem Erbrechen ist zentral für die Patientenzufriedenheit.

Postoperative Übelkeit und Erbrechen (PONV) kommt bei ca. 20-30% der Patient/innen mit Allgemeinanästhesie vor [22].

Der stärkste Risikofaktor für PONV ist das weibliche Geschlecht mit einer Odds Ratio von 2.6[23]. Das bedeutet, dass Frauen 2.6mal häufiger an PONV leiden als Männer. Weitere wichtige Risikofaktoren sind: PONV in der Vergangenheit, Nikotin-abstinenz, Anästhesiedauer, gasförmige Anästhetika, postoperative Opioide [23], sowie eine Neigung zu Reisekrankheit.

Weitere PONV-Risikofaktoren, die geschlechtsabhängig unterschiedlich sind, sind das Rauchen sowie die Neigung zu Reisekrankheit. In entwickelten Ländern rauchen ca. 22% der Männer und ca. 9% der Frauen [24]. Auch die Reisekrankheit ist bei Frauen etwa drei bis viermal so häufig wie bei Männern [25].

Als wichtigste Massnahmen gemäss aktuellen Guidelines soll bei Patientinnen und Patienten: 1. ein Risk-assessment für das Vorliegen von Risikofaktoren für PONV gemacht werden; 2. vermeidbaren Risikofaktoren reduziert werden; 3. bei mittlerem Risiko eine Prophylaxe von 2 Medikamenten verabreicht werden; 4. bei hohem Risiko ein multimodaler Therapieansatz gewählt werden; 5. ohne oder bei fehlgeschlagener Prophylaxe eine antiemetische Therapie verabreicht werden [26].

Die aktuell gängigste PONV-Prophylaxe besteht aus Droperidol und oder Dexamethason. Das prophylaktische Verabreichen von Droperidol (einem Neuroleptikum) 1.25mg i.v. oder Dexamethason (einem Steroid) 10mg i.v. reduziert das Risiko für das Auftreten von PONV gegenüber Placebo um die Hälfte [27].

Auch bei getesteten Medikamenten für die PONV-Prophylaxe fallen Geschlechterunterschiede auf. Während

Droperidol bei Frauen und Männern effizient für das Vermeiden von PONV ist, wirkt ein dem Droperidol sehr eng verwandtes Neuroleptikum, das Haloperidol, nur bei Männern gegen PONV [28]. Bei Frauen ist es nicht wirksam.

1.3 Schmerztherapie

Viele chronische Schmerzsyndrome unterscheiden sich bei Frauen und Männern. Z.B. ist Fibromyalgie, oder auch Rheumatoide Arthritis eindeutig häufiger bei Frauen; Cluster Kopfschmerzen dreimal so häufig bei Männern wie bei Frauen. Es hat in den letzten Jahren erhebliche Fortschritte gegeben, die am Schmerz beteiligten molekularen, zellulären, psychosozialen und soziokulturellen Mechanismen aufzuklären. Diese Erkenntnisse sollten in den nächsten Jahren zu erfolgreichen geschlechtsspezifischen Ansätzen in der Therapie führen. Die gewonnenen Erkenntnisse zur Biologie der Schmerzen stammen zum Teil aus Tiermodellen, konnten in das menschliche System übertragen und in unterschiedlichen Labors reproduziert werden. [9] Insbesondere die Reaktion der Microglia und ihre Interaktion mit dem Immunsystem wurde in den letzten 10 Jahren entdeckt und herausgearbeitet [10]. Microglia spielt in der Schmerzvermittlung vor allem bei Männern eine Rolle, und bei ihnen bei neuropathischen und entzündlichen Schmerzen, während Frauen bei vergleichbaren chronischen Schmerzzuständen eher T-Zellen aktivieren. Testosteron hemmt bei Männern anscheinend die Aktivierung entzündlicher T-Zellen. Östrogene und Schwangerschaft beeinflussen bei Frauen die Schmerzwahrnehmung [11]. Darüber hinaus spielen soziodemographische Faktoren bei der Schmerzentwicklung insbesondere bei den entzündlichen rheumatischen Erkrankungen eine wichtige Rolle. Zu Beginn der Erkrankung haben Frauen, Ältere und Nicht-Kaukasier stärkere Schmerzen und im 10 Jahres Verlauf entwickeln sie bei ihnen stärkere Schmerzen als bei jüngeren kaukasischen Männern [12].

Die Translation in die Klinik steht noch an.

Nur wenige Studien haben systematisch geschlechtsspezifische Wirkung von Medikamenten untersucht. Der Effekt von TNF Alpha Antagonisten war in einigen Studien bei Männern stärker als bei Frauen. Bei Frauen war der Placebo Effekt zur Schmerzlinderung stärker ausgeprägt als bei Männern.

Bekannt ist, dass das Cannabissystem bei Frauen und Männer unterschiedlich reguliert ist und Frauen stärker auf Cannabis ansprechen [13]. Bekannt ist auch, dass Opiate bei Männern und Frauen unterschiedlich wirken, aber die spezifischen molekulare Mechanismen sind noch unklar. Männer scheinen am Opiatrezeptor für gleiche Wirkungen höhere Konzentrationen zu brauchen. Geschlechterunterschiede gibt es wohl auch in der Wirkung einer supportiven Therapie, und einer Psychotherapie.

2 Literaturverzeichnis

1. Buchanan, F.F., P.S. Myles, and F. Cicuttini, *Effect of patient sex on general anaesthesia and recovery*. Br J Anaesth, 2011. **106**(6): p. 832-9.
2. Feng, A.Y., et al., *Novel propofol derivatives and implications for anesthesia practice*. J Anaesthesiol Clin Pharmacol, 2017. **33**(1): p. 9-15.
3. Shafer, A., et al., *Pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol infusions during general anaesthesia*. Anesthesiology, 1988. **69**(3): p. 348-56.
4. Hoymork, S.C. and J. Raeder, *Why do women wake up faster than men from propofol anaesthesia?* British Journal of Anaesthesia, 2005. **95**(5): p. 627-633.
5. Schnider, T.W., et al., *The influence of method of administration and covariates on the pharmacokinetics of propofol in adult volunteers*. Anesthesiology, 1998. **88**(5): p. 1170-82.
6. Kreuer, S., et al., *Narcotrend monitoring allows faster emergence and a reduction of drug consumption in propofol-remifentanyl anaesthesia*. Anesthesiology, 2003. **99**(1): p. 34-41.
7. Buchanan, F.F., P.S. Myles, and F. Cicuttini, *Patient sex and its influence on general anaesthesia*. Anaesth Intensive Care, 2009. **37**(2): p. 207-18.
8. Bartley, E.J. and R.B. Fillingim, *Sex differences in pain: a brief review of clinical and experimental findings*. Br J Anaesth, 2013. **111**(1): p. 52-8.
9. Dance, A., *Why the sexes don't feel pain the same way*. Nature, 2019. **567**(7749): p. 448-450.
10. Sorge, R.E. and S.K. Totsch, *Sex Differences in Pain*. J Neurosci Res, 2017. **95**(6): p. 1271-1281.
11. Midavaine, E., et al., *Glial and neuroimmune cell choreography in sexually dimorphic pain signaling*. Neurosci Biobehav Rev, 2021. **125**: p. 168-192.
12. Kumaradev, S., et al., *Sociodemographic determinants in the evolution of pain in inflammatory rheumatic diseases: results from ESPOIR and DESIR cohorts*. Rheumatology (Oxford), 2021.
13. Blanton, H.L., et al., *Sex differences and the endocannabinoid system in pain*. Pharmacol Biochem Behav, 2021. **202**: p. 173107.
14. Aubrun, F., et al., *Sex- and age-related differences in morphine requirements for postoperative pain relief*. Anesthesiology, 2005. **103**(1): p. 156-60.
15. Niesters, M., et al., *Do sex differences exist in opioid analgesia? A systematic review and meta-analysis of human experimental and clinical studies*. Pain, 2010. **151**(1): p. 61-8.
16. Ileri, Z., et al., *Effect of menstrual cycle on orthodontic pain perception: A controlled clinical trial*. J Orofac Orthop, 2016. **77**(3): p. 168-75.
17. Piroli, A., et al., *Influence of the Menstrual Cycle Phase on Pain Perception and Analgesic Requirements in Young Women Undergoing Gynecological Laparoscopy*. Pain Pract, 2019. **19**(2): p. 140-148.
18. Aloisi, A.M., *Gonadal hormones and sex differences in pain reactivity*. Clin J Pain, 2003. **19**(3): p. 168-74.
19. de Tommaso, M., *Pain perception during menstrual cycle*. Curr Pain Headache Rep, 2011. **15**(5): p. 400-6.
20. Pisanu, C., et al., *Sex differences in the response to opioids for pain relief: A systematic review and meta-analysis*. Pharmacol Res, 2019. **148**: p. 104447.
21. Macario, A., et al., *Which clinical anesthesia outcomes are important to avoid? The perspective of patients*. Anesth Analg, 1999. **89**(3): p. 652-8.
22. Dolin, S.J., J.N. Cashman, and J.M. Bland, *Effectiveness of acute postoperative pain management: I. Evidence from published data*. Br J Anaesth, 2002. **89**(3): p. 409-23.
23. Apfel, C.C., et al., *Evidence-based analysis of risk factors for postoperative nausea and vomiting*. Br J Anaesth, 2012. **109**(5): p. 742-53.
24. Mackay, J. and A. Amos, *Women and tobacco*. Respirology, 2003. **8**(2): p. 123-30.
25. Turner, M. and M.J. Griffin, *Motion sickness in public road transport: passenger behaviour and susceptibility*. Ergonomics, 1999. **42**(3): p. 444-461.
26. Gan, T.J., et al., *Fourth Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting*. Anesthesia and Analgesia, 2020. **131**(2): p. 411-448.
27. Wang, J.J., et al., *The prophylactic effect of dexamethasone on postoperative nausea and vomiting in women undergoing thyroidectomy: a comparison of droperidol with saline*. Anesth Analg, 1999. **89**(1): p. 200-3.
28. Brettner, F., et al., *Gender-Specific Differences in Low-Dose Haloperidol Response for Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting: A Register-Based Cohort Study*. PLoS One, 2016. **11**(1): p. e0146746.