

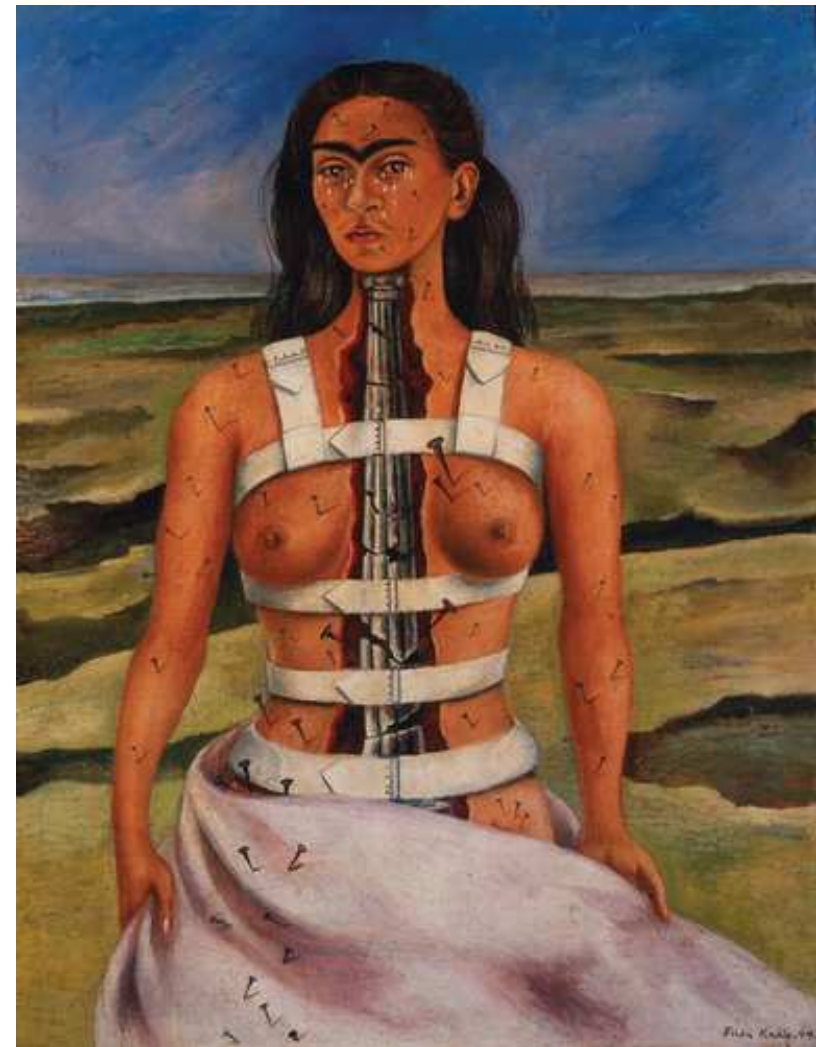
PARACELSUS
MEDIZINISCHE PRIVATUNIVERSITÄT

**Gibt es Unterschiede in der
Schmerzentstehung und -verarbeitung
zwischen Frauen und Männern?**
(Ci sono delle differenze nell'insorgere e nella
percezione del dolore tra donne e uomini?)

OA Dr. Martin R. KURZ
Christian-Doppler-Klinik Salzburg
Universitätsklinikum der PMU
Sonderauftrag für Neuroanästhesie
Ma.KURZ@salk.at

Übersicht

- 1 Einleitung
- 2 Schmerzentstehung
- 3 Schmerzverarbeitung
- 4 Geschlechtervergleich
- 5 Gendervergleich



1 Einleitung

„Schmerz ist ein **unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis**, das mit aktueller oder potentieller Gewebeschädigung verknüpft ist oder mit Begriffen einer solchen Schädigung beschrieben wird." (*IASP, 1986*)

1 Einleitung

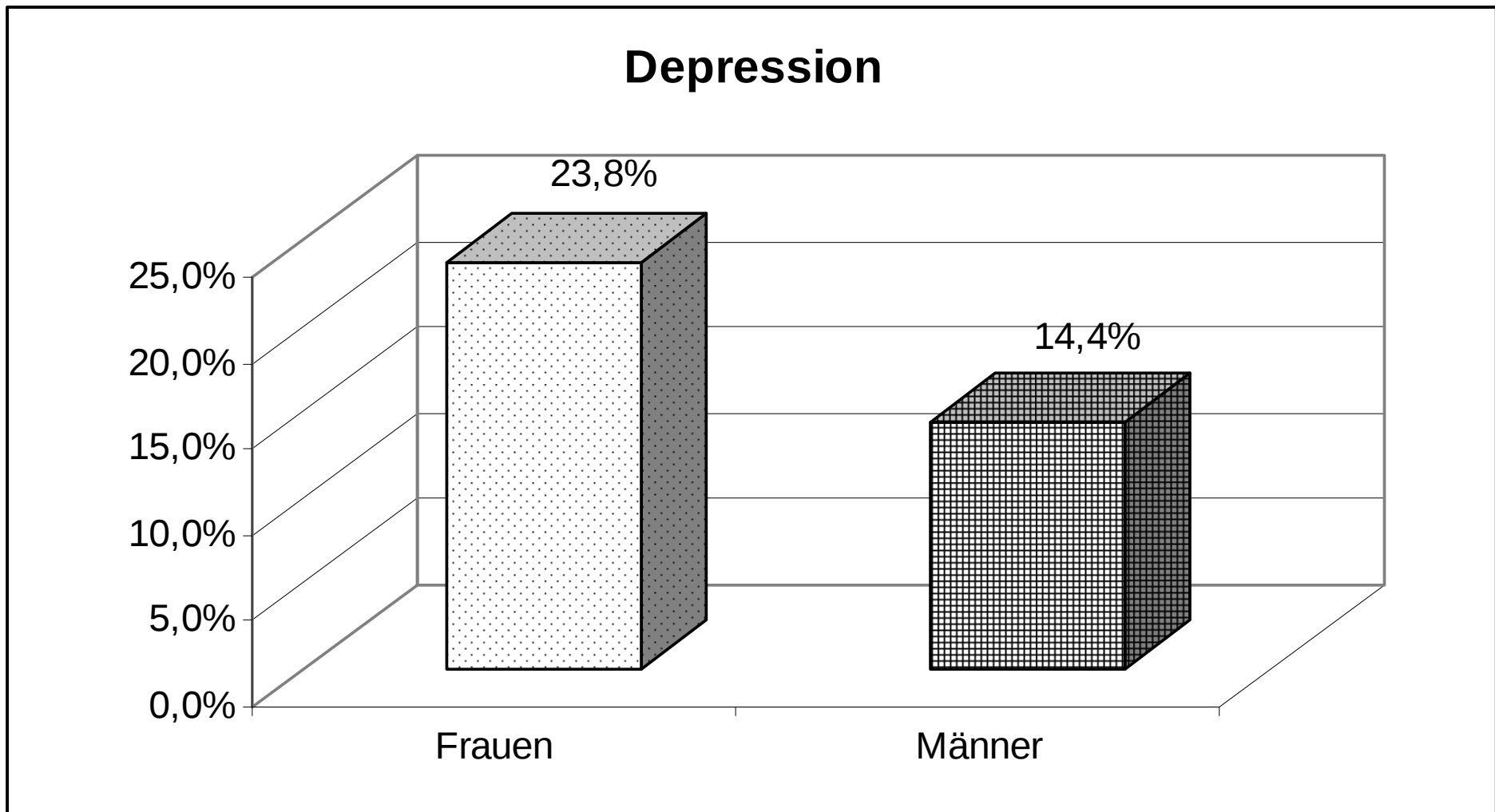
„Geschlechtsunterschiede in der Prävalenz von Medikamentenkonsum und Substanzgebrauch bei älteren Schmerzpatienten“ - Eine retrospektive Untersuchung ambulanter Patienten an einer Interdisziplinären Schmerzambulanz im Zeitraum von 2001 bis 2007

- 446 Patientenfälle
- 76,5% (n=341) Frauen und 23,5% (n=105) Männer

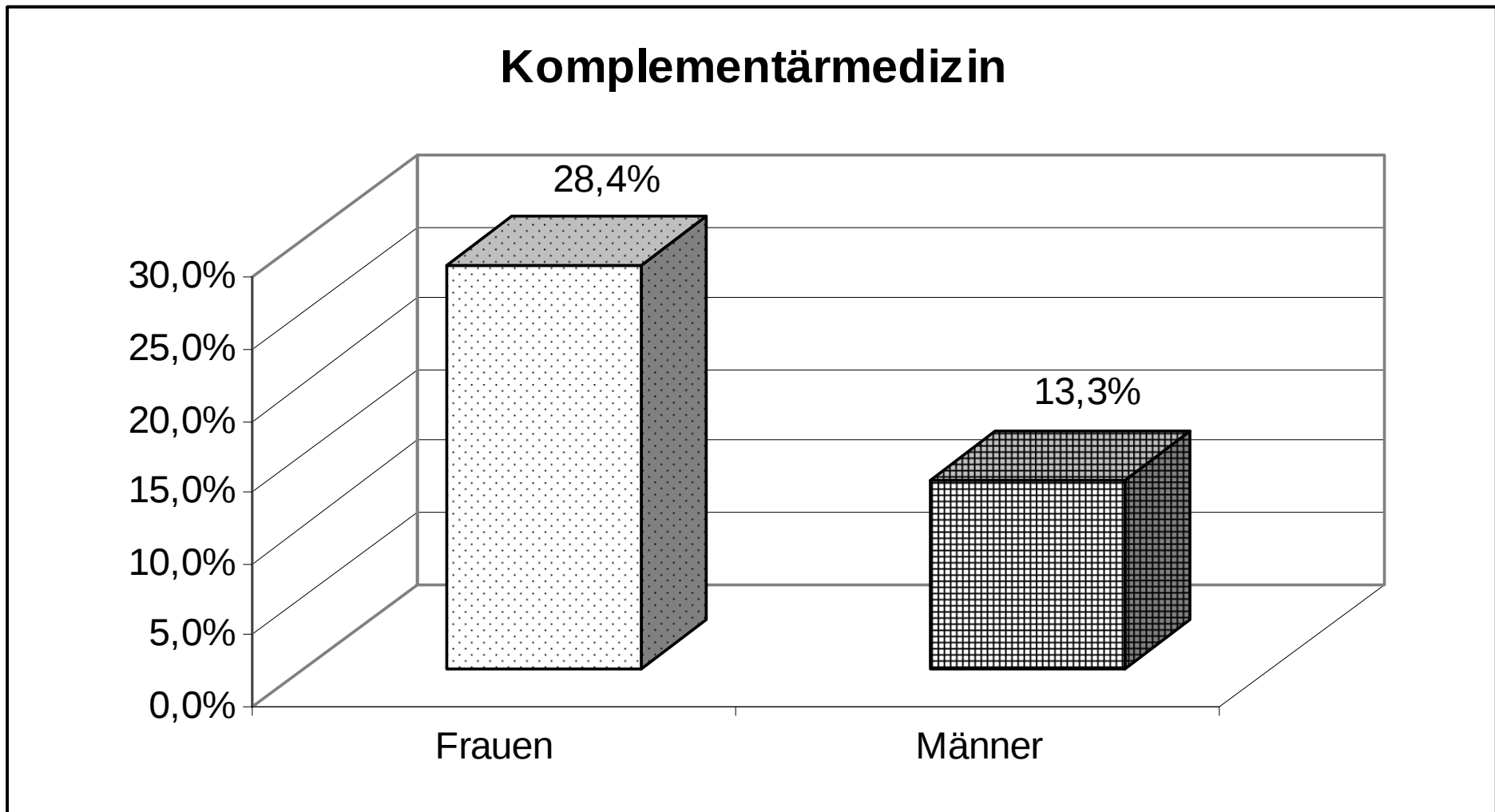
1 Einleitung

	W (n=341)		M (n=105)		Alle (n=446)		p-value
	n	%	n	%	n	%	(M vs. W)
Benzodiazepine	115	34,3	27	25,7	142	32,3	0,099
Opioide	142	41,6	54	51,4	196	43,9	0,077
Nichtopiate	174	51,0	43	41,0	217	48,7	0,071

1 Einleitung



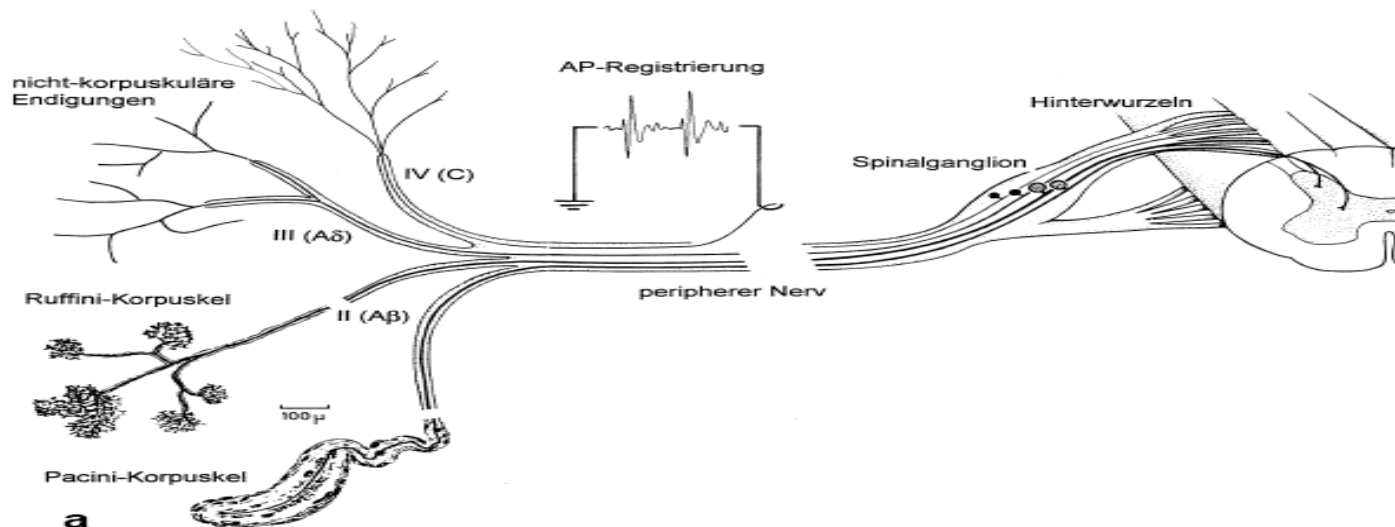
1 Einleitung



2 Schmerzentstehung

Schmerzrezeptoren

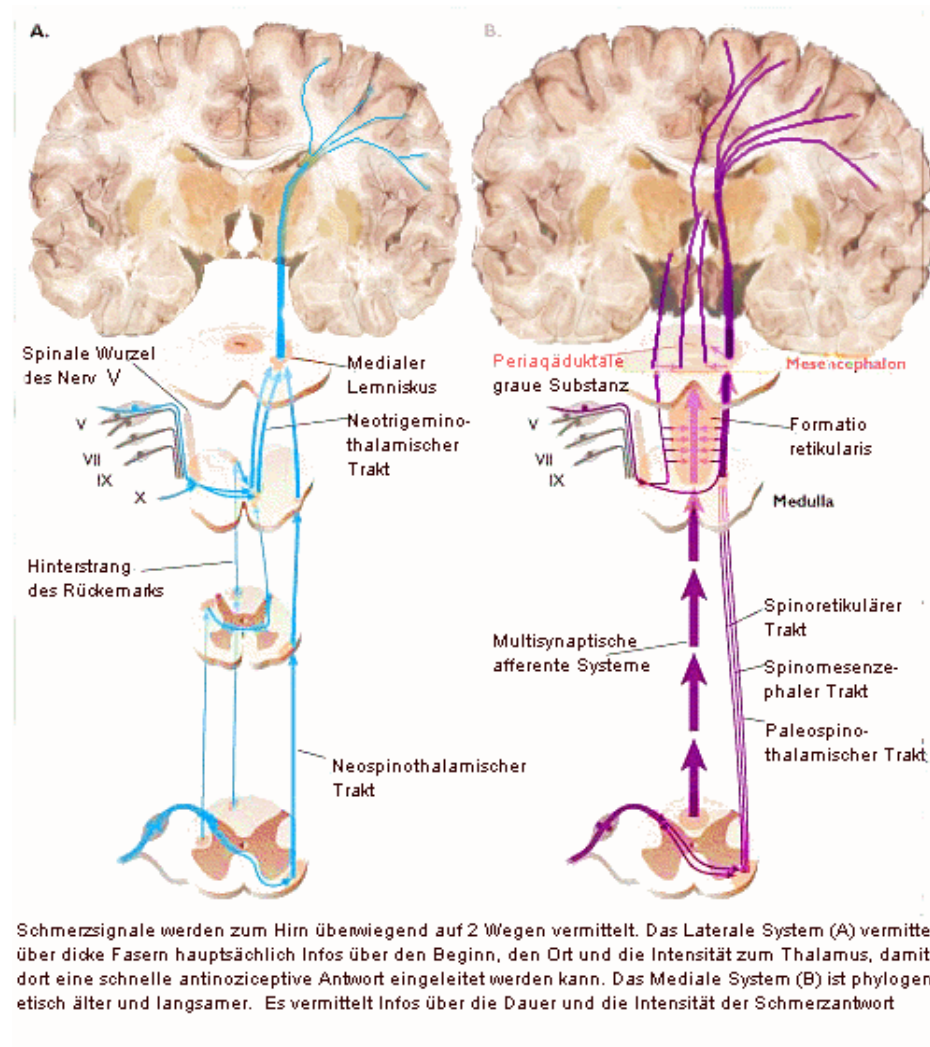
- thermische Reize (Hitze, Kälte)
- mechanische Reize (Druck, Verletzung)
- chemische Reize (Entzündung, Säuren, Gifte)



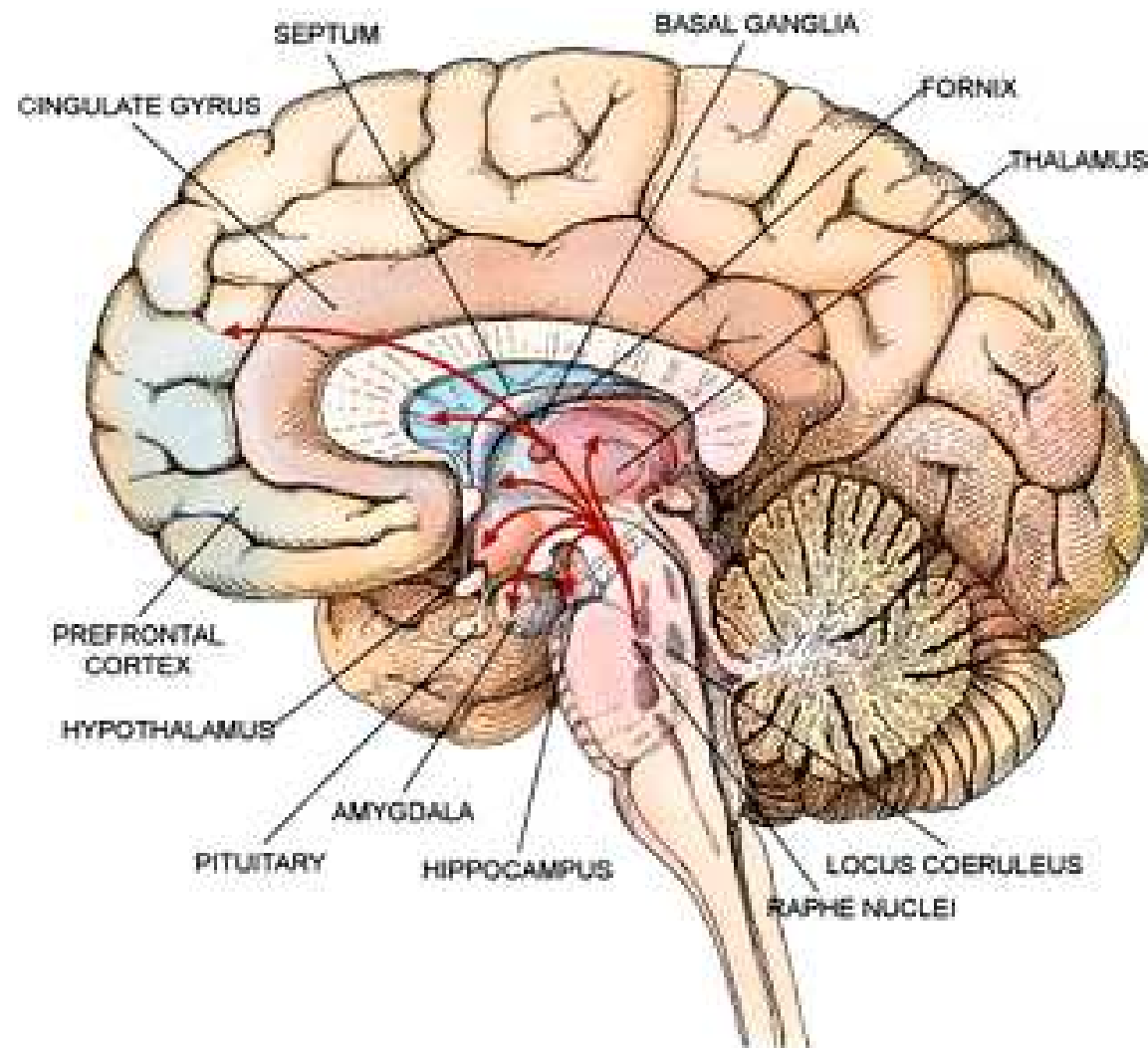
2 Schmerzentstehung

Die Nervenfasern, welche die Schmerzinformation weiterleiten, können in schnelle (A-Delta-Fasern) und langsame (C-Fasern) unterteilt werden. C-Fasern sind entwicklungsgeschichtlich älter. Das erklärt die geringe Geschwindigkeit und die schwerer abgrenzbare Schmerzlokalisierung ("Irgendwo am Unterschenkel"). Im Rückenmark kommt es einerseits zu Reflexverschaltungen, die eine Fluchtbewegung auslösen. Dabei ist der Schmerz noch nicht bewusst geworden (Zurückziehen der Hand, noch bevor die Herdplatte als heiß erkannt wurde).

2 Schmerzentsstehung

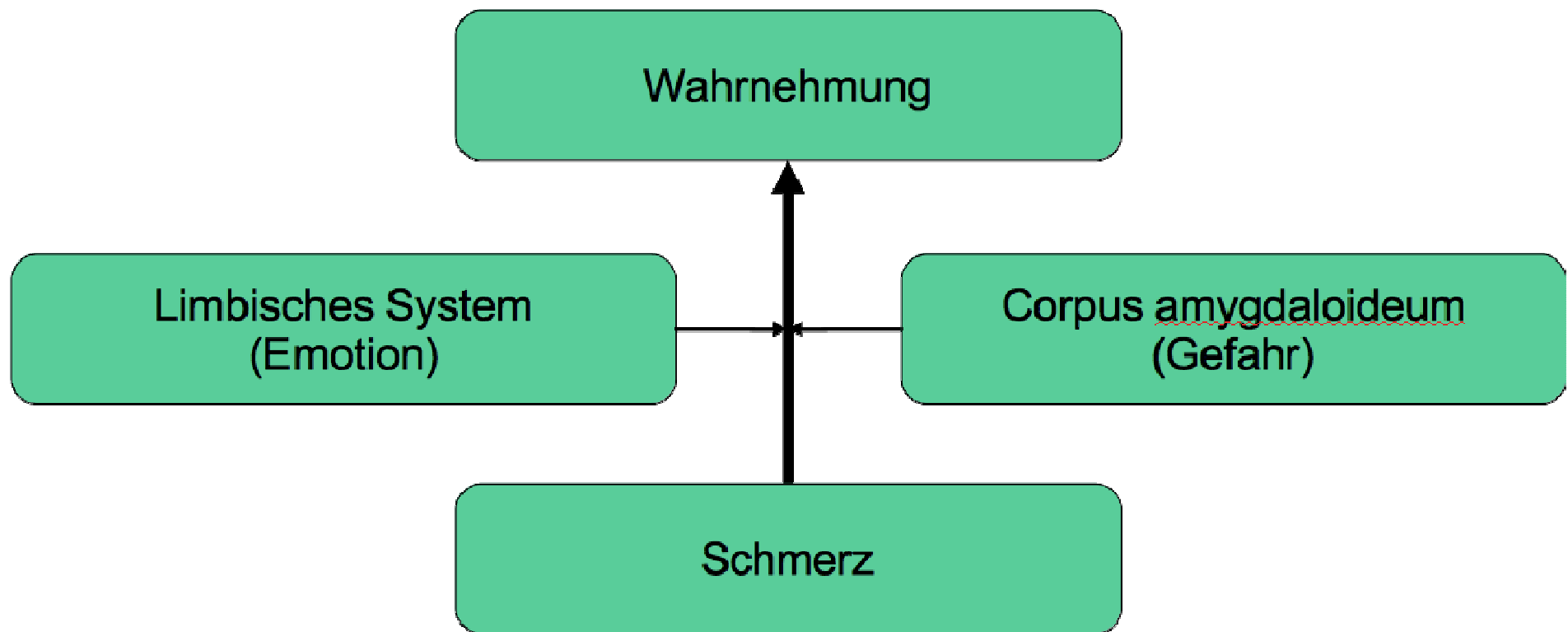


2 Schmerzentstehung

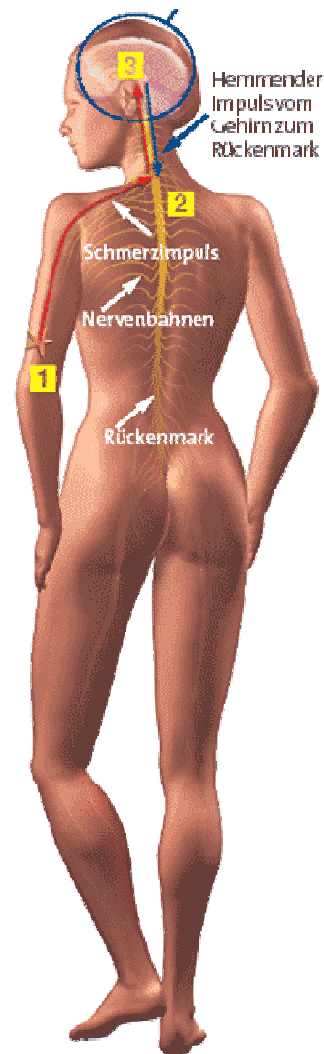


3 Schmerzverarbeitung

- Soziokulturelle Einflüsse
- Erinnerung, Suggestion, Hypnose, Trance



3 Schmerzverarbeitung

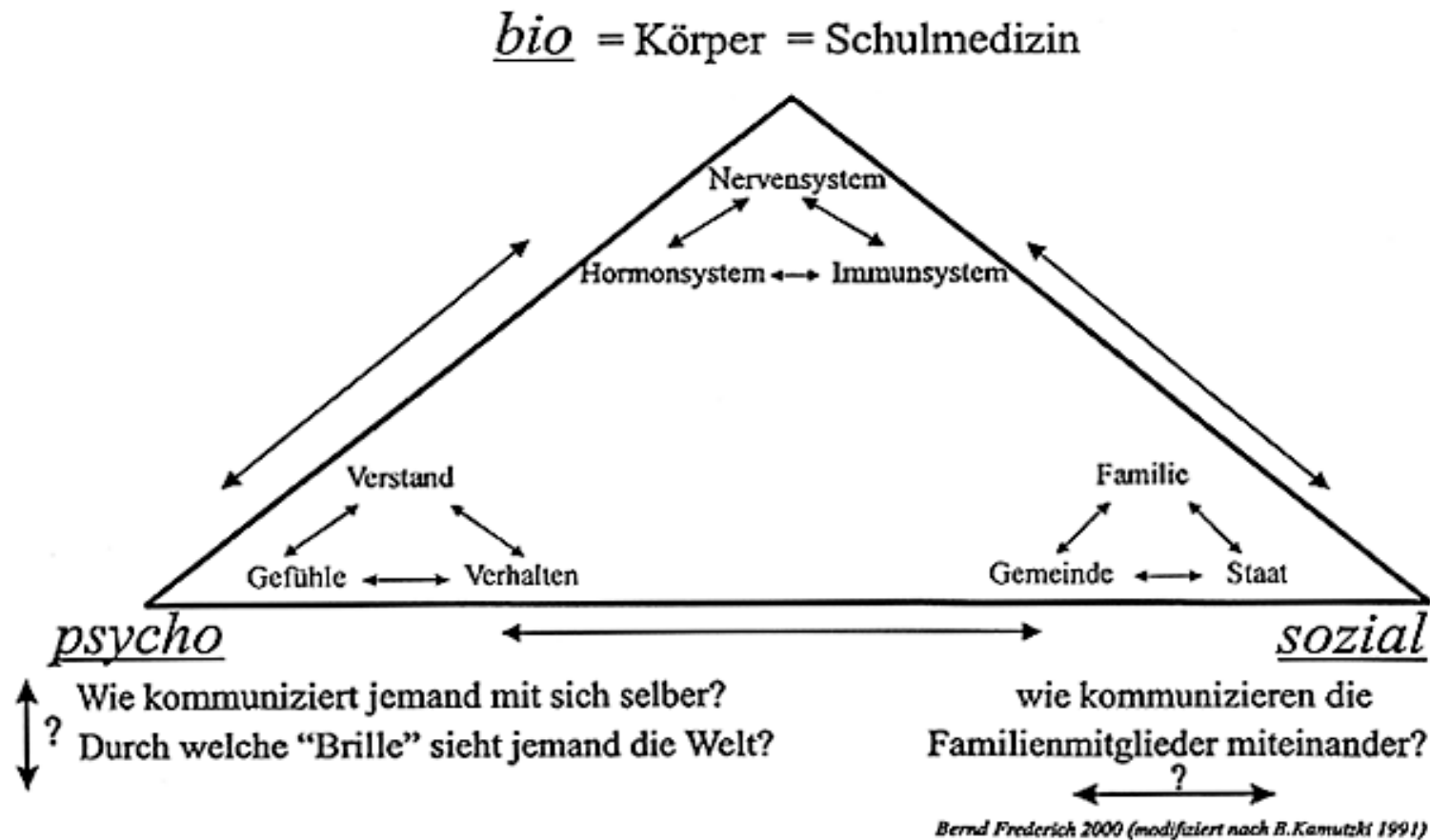


3 Schmerzverarbeitung



3 Schmerzverarbeitung

Das bio - psycho - soziale Modell nach Georges Engel



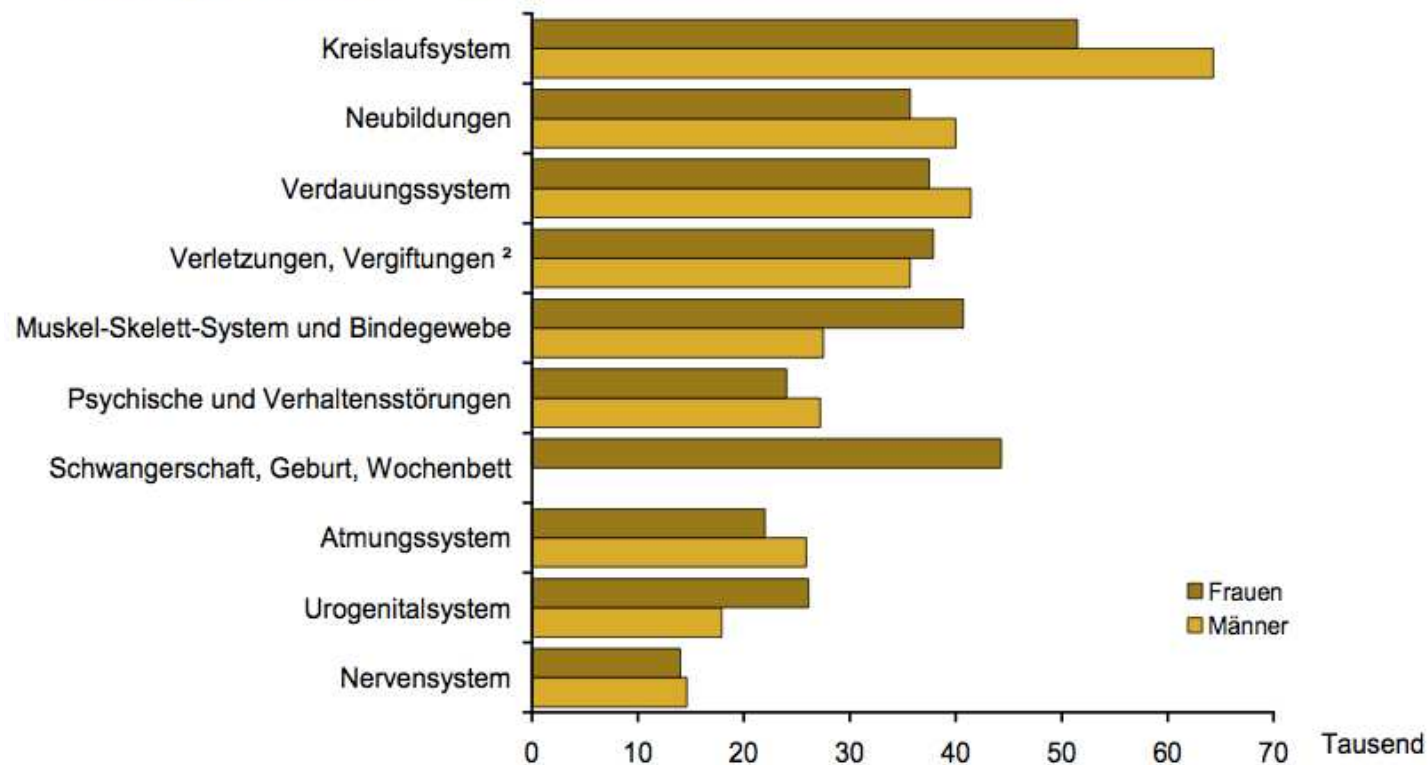
4 Geschlechtervergleich



4 Geschlechtervergleich

Gender Datenreport
Berlin 2012

1. Aus Berliner Krankenhäusern entlassene vollstationäre Behandlungsfälle¹ 2011 nach ausgewählten Diagnosekapiteln und Geschlecht



¹ einschließlich Sterbe- und Stundenfälle

² und andere Folgen äußerer Ursachen

Quelle: Krankenhausstatistik Teil II: Diagnosen der Krankenhauspatienten

4 Geschlechtervergleich

Spezielle Schmerzen bei Frauen:

- Schwangerschaft, Wehen, Geburt
- Brust, Vagina, Gebärmutter, Eierstöcke

Spezielle Schmerzen bei Männern:

- Hoden, Prostata

4 Geschlechtervergleich

Tab. 1 Unterschiede bei chronischen Schmerzerkrankungen.
(Mod. nach Greenspan et al. [32])

Prävalenz größer bei Frauen	Prävalenz größer bei Männern	Prävalenz gleich
Chronischer Spannungskopfschmerz	Clusterkopfschmerz	Akuter Spannungskopfschmerz
Migräne mit Aura	Migräne ohne Aura	Akuter Herpes Zoster
Kraniomandibuläre Dysfunktion	Post-Zoster-Neuralgie	
Sympathische Reflexdystrophie (CRPS)	Spondylitis ankylosans	
Fibromyalgiesyndrom		
Reizdarmsyndrom		
Rheumatoide Arthritis		
Chronische Schmerzen nach operativen Eingriffen		

4 Geschlechtervergleich

Frauen haben eine geringere Schmerzschwelle, -toleranz und nehmen Schmerzen intensiver wahr

Summary of the results of 32 studies on cold pain.

	Outcomes			
	PTh ^a	PTol	PInt	PUnp
Number of experiments that measured the outcome	13	20	25	8
Expected direction of sex differences	F < M	F < M	F > M	F > M
Proportion of experiments that found sex differences in the expected direction	23%	80%	40%	38%

PTh, pain threshold; PTol, pain tolerance; PInt, pain intensity; PUnp, pain unpleasantness; F, female; M, male.

^a It should be noted that Harju [75] reported sex differences in the opposite direction for PTh (F > M) at the thenar muscle and PInt (F < M) at the upper arm.

Summary of the results of 33 studies on pressure pain.

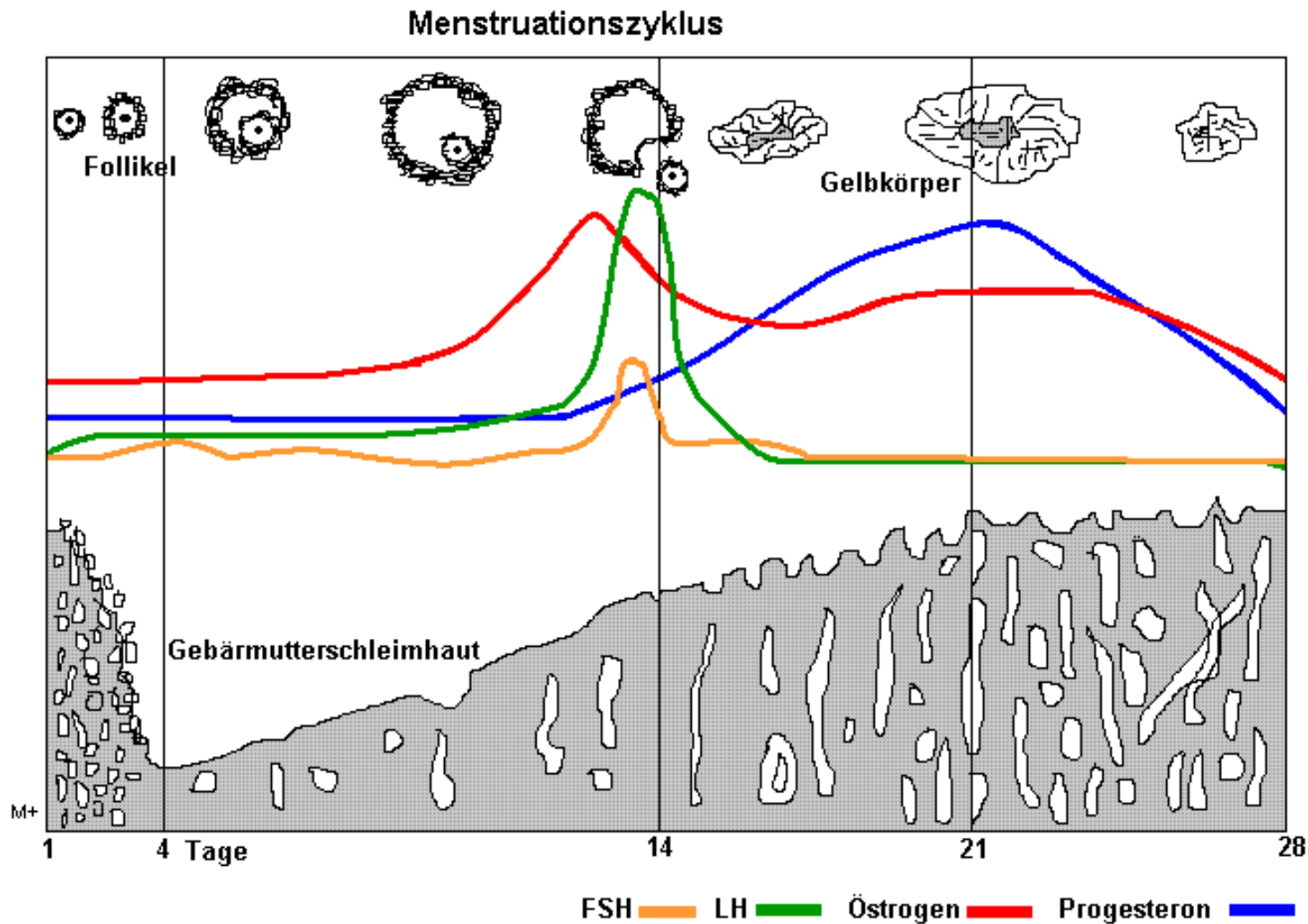
	Outcomes		
	PTh	PTol	PInt ^a
Number of experiments that measured the outcome	34 (5) ^b	7 (2)	12
Expected direction of sex differences	F < M	F < M	F > M
Proportion of experiments that found sex differences in the expected direction	41% (100%)	86% (50%)	17%

PTh, pain threshold; PTol, pain tolerance; PInt, pain intensity; F, females; M, males.

^a It should be noted that Komiyama et al. [106] reported results in the opposite direction for PInt (ie, F < M for 3/4 sites in their experiment with Semmes-Weinstein filaments, and F < M for 1/2 sites for PA).

^b The number and % of studies with sufficient statistical power to detect sex differences on pressure PTh and PTol (n ≥ 41 subjects per group) based on Riley et al.'s [156] meta-analysis appear in parentheses.

4 Geschlechtervergleich



4 Geschlechtervergleich

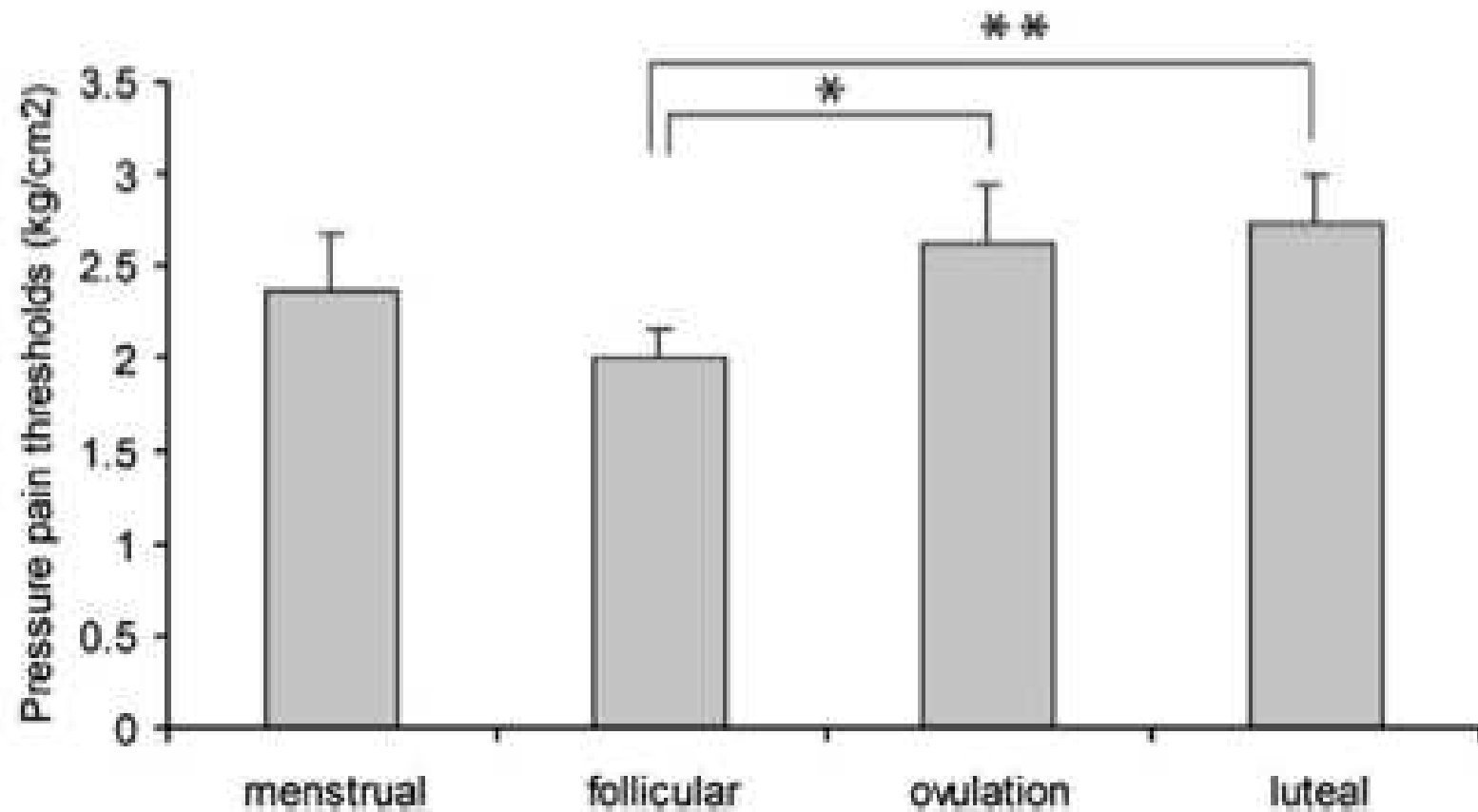


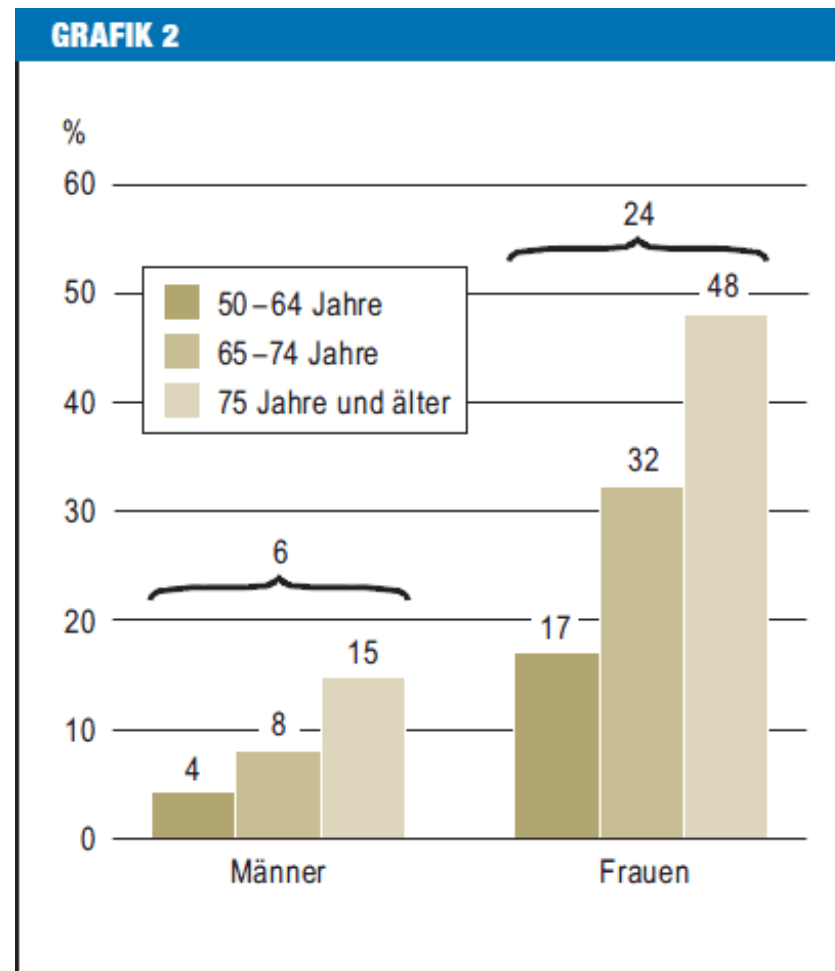
Fig. 2. Pressure pain thresholds over the menstrual cycle phases. Significant * $P < .011$ or ** $P < .006$.

4 Geschlechtervergleich

Östrogene:

- Osteoporose/Knochenbrüche

4 Geschlechtervergleich



Prävalenz der Osteoporose innerhalb eines Jahres in % nach Alter und Geschlecht.

4 Geschlechtervergleich

TABELLE 1

Anteil osteoporosebedingter Frakturen an allen Frakturen des jeweiligen ICD-10-Kodes nach Altersgruppen und Geschlecht

	Frakturlokalisation: Fraktur . . .	Altersgruppe 50–64		Altersgruppe 65–74		Altersgruppe 75+	
		Männer (%)	Frauen (%)	Männer (%)	Frauen (%)	Männer (%)	Frauen (%)
S22.*	der Rippe(n), des Sternums und der Brustwirbelsäule	63	73	65	75	65	75
S32.*	der Lendenwirbelsäule und des Beckens	62	72	65	75	68	78
S42.*	im Bereich der Schulter und des Oberarmes	34	44	40	50	60	70
S52.*	des Unterarmes	63	73	68	78	74	84
S72.*	des Femurs	47	57	59	69	79	89
S82.*	des Unterschenkels, einschließlich des oberen Sprunggelenkes	10	12	11	14	14	17

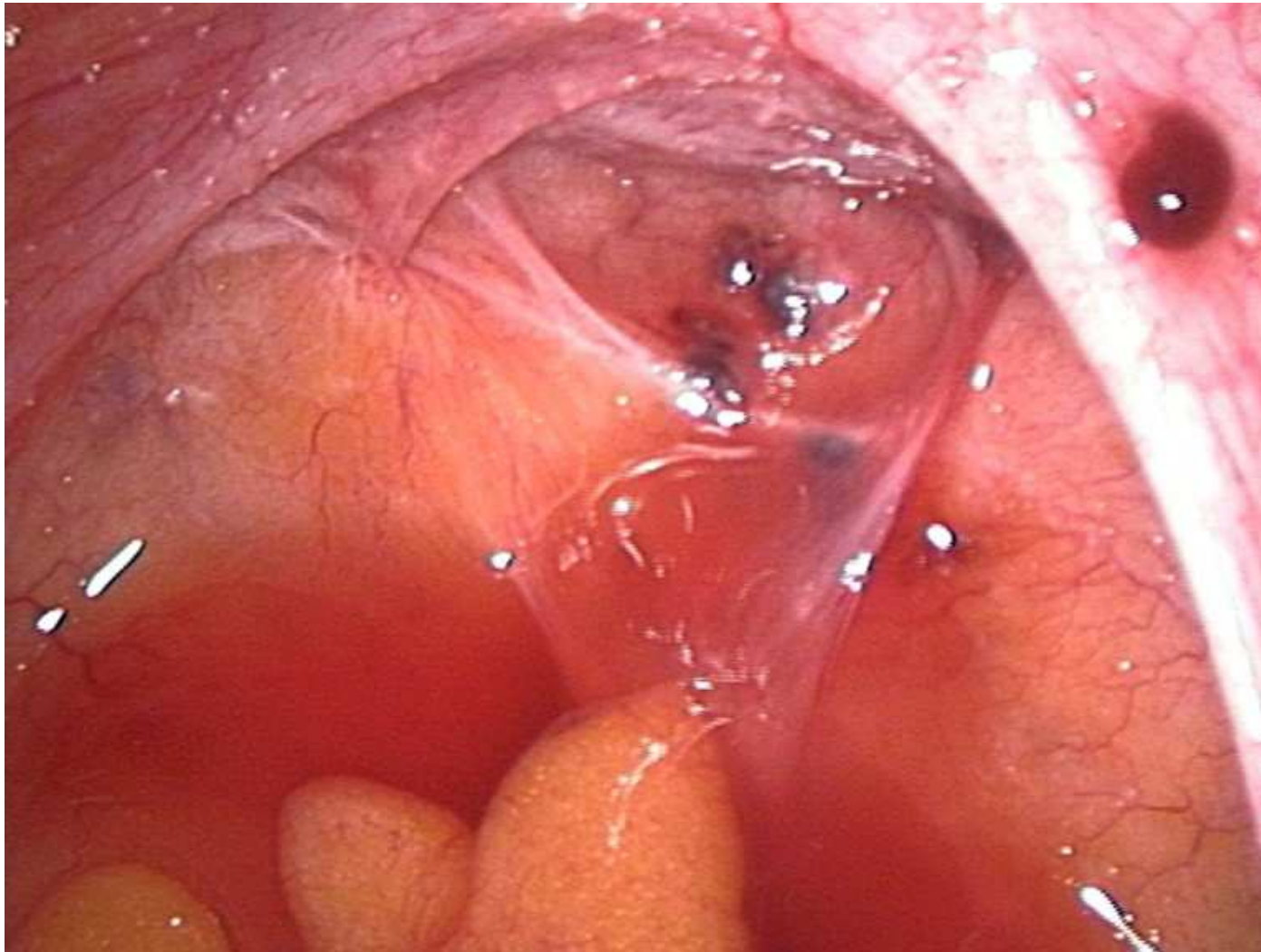
Quelle: In Anlehnung an (11) aus (9)

4 Geschlechtervergleich

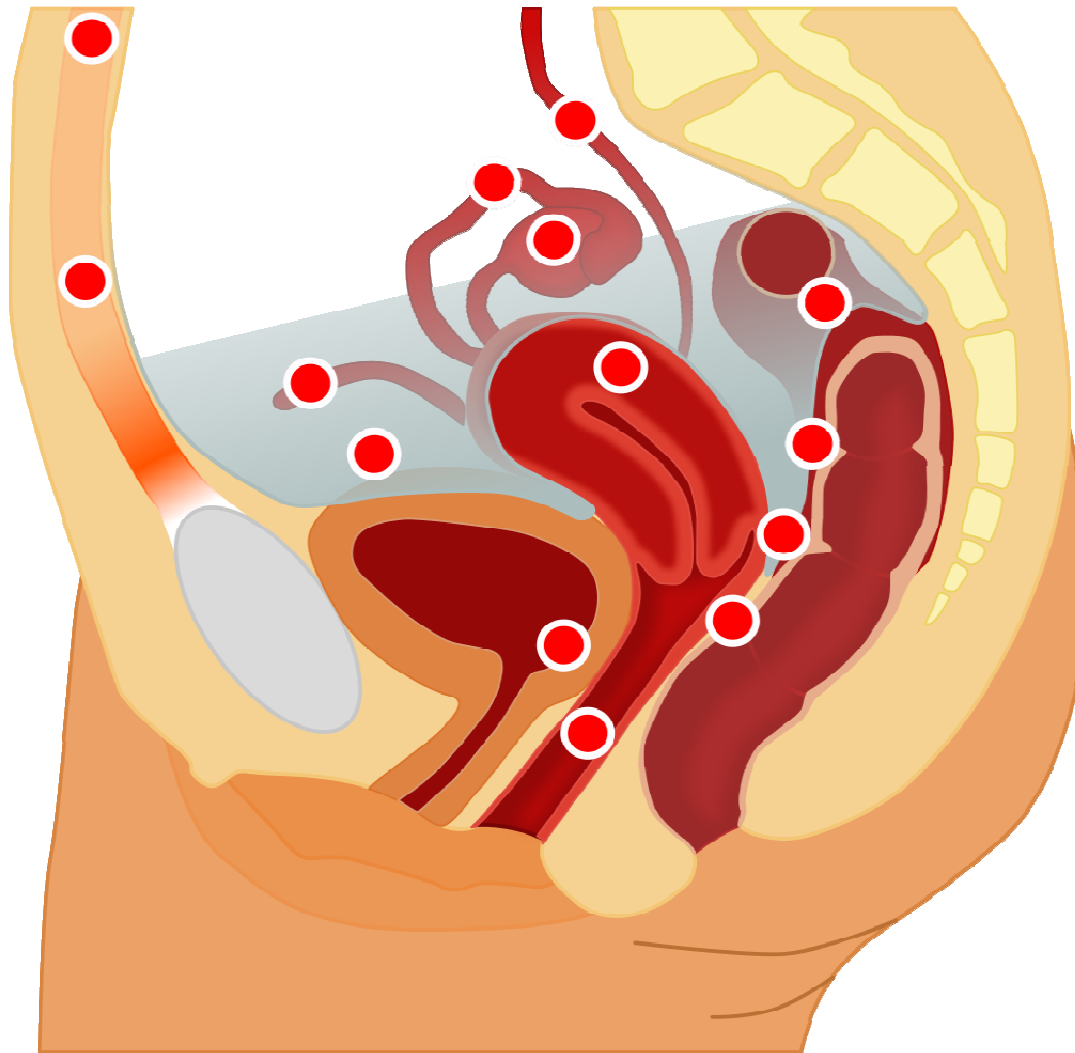
Östrogene:

- Osteoporose/Knochenbrüche
- zyklusabhängige Migräne
- allgemeine Menstruationsbeschwerden
- Endometriose

4 Geschlechtervergleich



4 Geschlechtervergleich



4 Geschlechtervergleich

Östrogene:

- zyklusabhängige Migräne
- allgemeine Menstruationsbeschwerden
- Endometriose
- Immunmodulation (z.B. Rheumatoide Arthritis)

4 Geschlechtervergleich

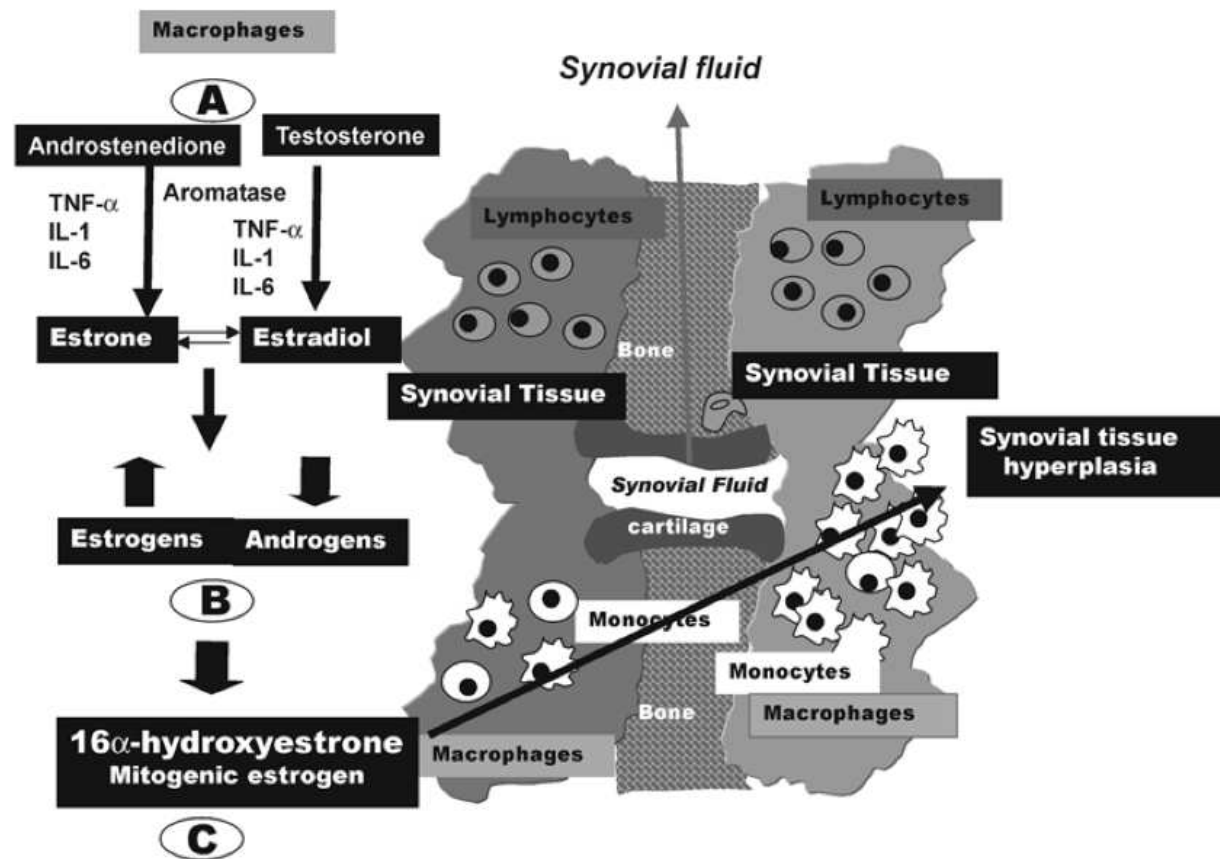


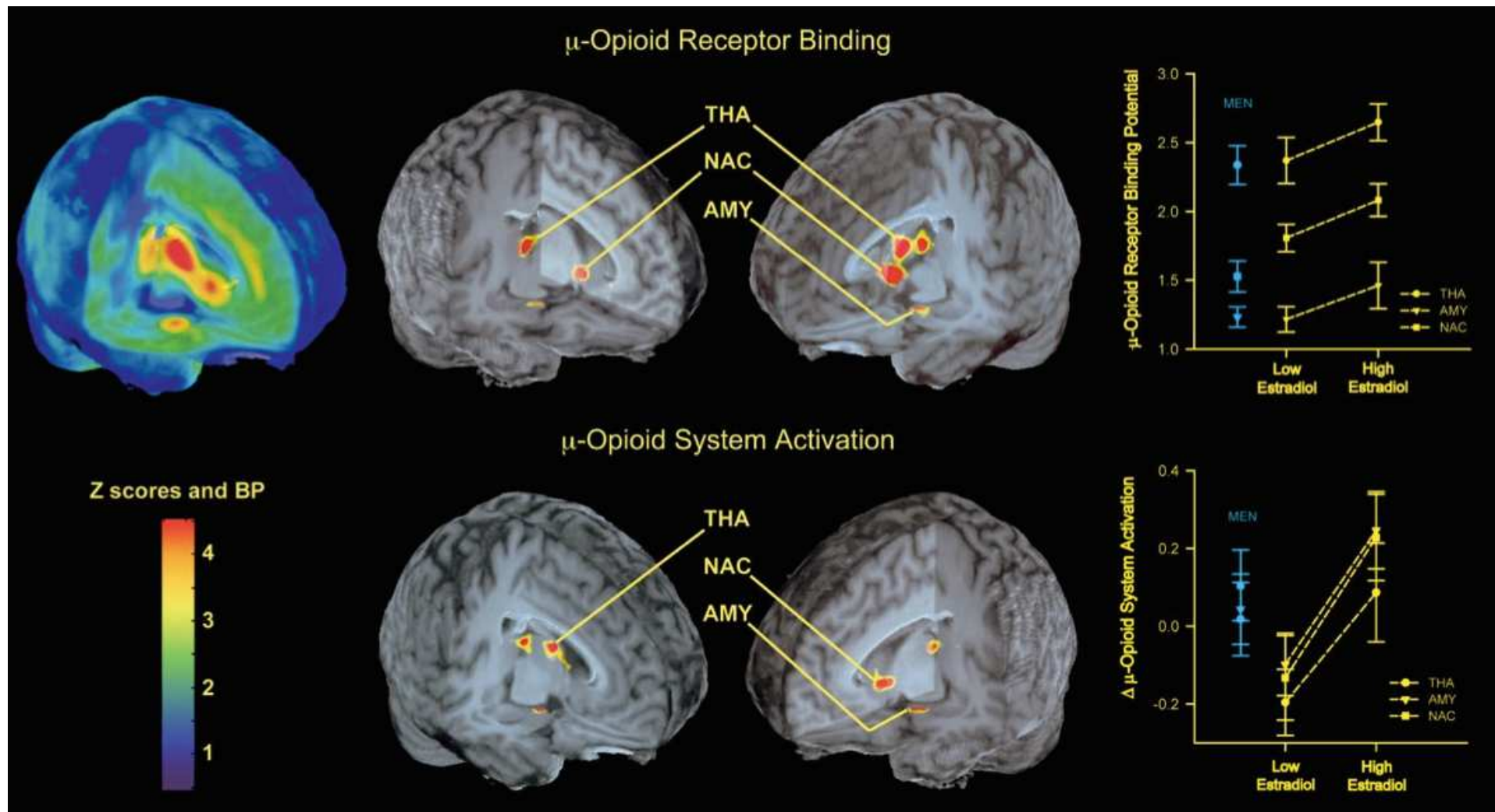
Figure 1 (A) Increased formation in rheumatoid arthritis (RA) synovial fluid (SF) of estrogens from androgens for the increased local aromatase activity induced by proinflammatory cytokines (i.e., TNF , IL-1). (B) Altered ratio in the SF of both male and female RA patients with increased estrogens and decreased androgens. (C) Increased formation of hydroxylated estrogens in RA SF, in particular, increase of the mitogen 16 α -hydroxyestrone that might induce cell proliferation and synovial tissue hyperplasia.

4 Geschlechtervergleich

Östrogene:

- zyklusabhängige Migräne
- allgemeine Menstruationsbeschwerden
- Endometriose
- Immunmodulation (z.B. Rheumatoide Arthritis)
- zentrales Opioidsystem

4 Geschlechtervergleich



4 Geschlechtervergleich

Östrogene:

- zyklusabhängige Migräne
- allgemeine Menstruationsbeschwerden
- Endometriose
- Immunmodulation (z.B. Rheumatoide Arthritis)
- zentrales Opioidsystem
- zentrale hemmende Systeme

4 Geschlechtervergleich

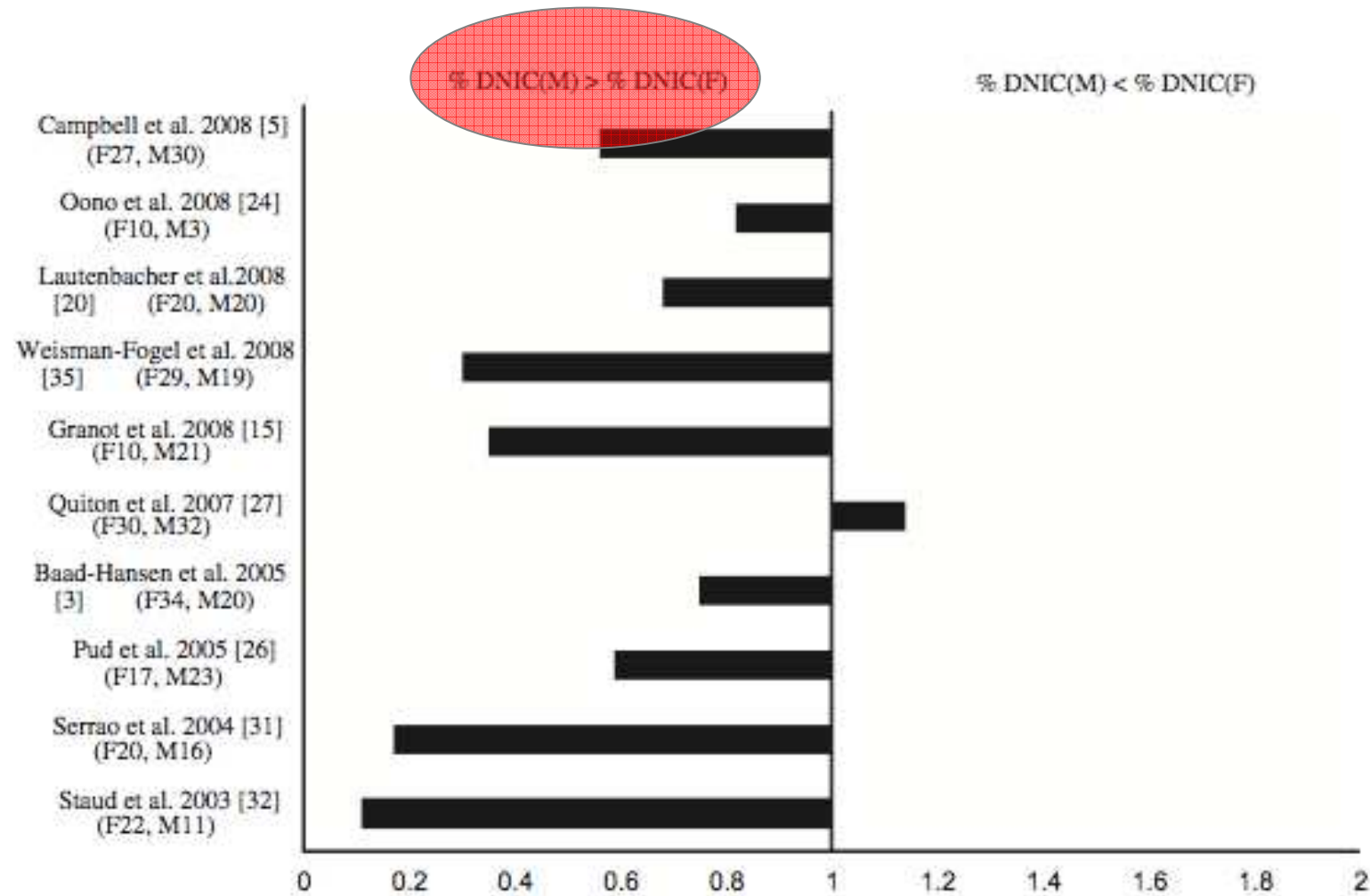


Fig. 3. Female/male ratios of the percent change in pain assessment studies.

4 Geschlechtervergleich

Melanocortin-1-Rezeptor-Gen: (Kappa-Opioid-Rezeptor-Agonisten)

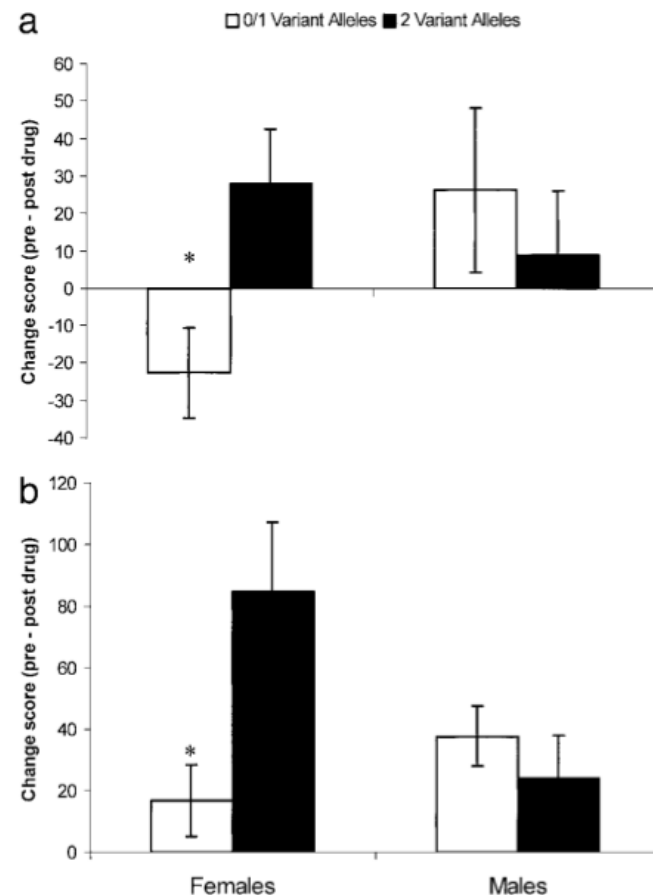
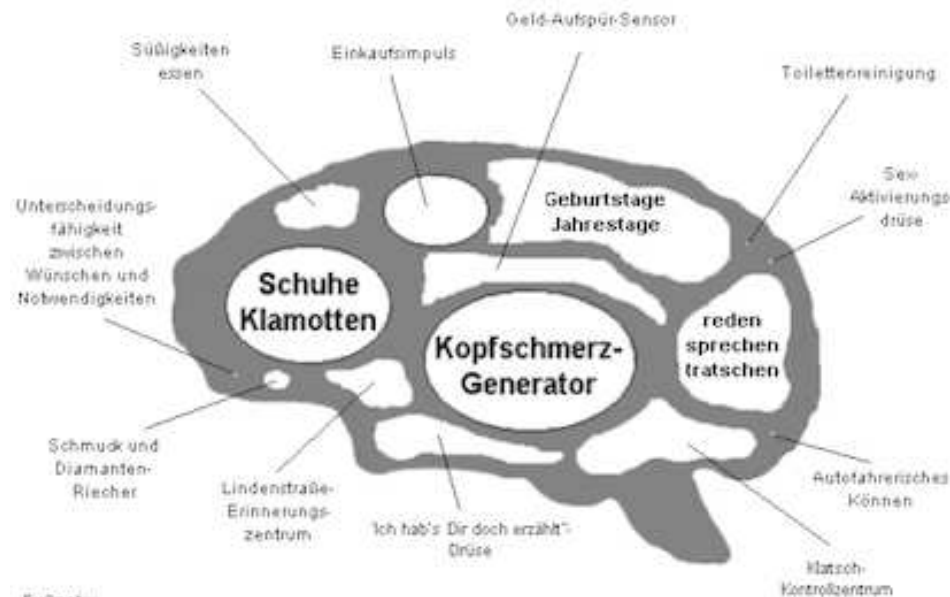


Fig. 4. Pentazocine analgesia by sex and *MC1R* genotype (two variant alleles vs. zero or one variant alleles) in humans. Bars represent mean ($\pm$ SEM) difference scores for summed pain intensity ratings during each pain procedure (thermal pain, *a*; ischemic pain, *b*) were computed by subtracting post-drug from predrug ratings. No differences were observed in baseline pain responses or pain responses to saline administration across sex or genotype. *, Significantly different from other genotype within sex, $P < 0.05$.

4 Geschlechtervergleich

Weibliches und männliches Gehirn unterscheiden sich:

Das weibliche Gehirn



Fußnote:

Die "fülle Motoröl nach" und "sei ruhig während des Spiels"-Drüsen sind nur aktiv, wenn der "Schmuck- und Diamanten-Riecher" befriedigt wurde, oder ein Schuh bzw. Klamottenkauf erfolgt ist.

Das männliche Gehirn



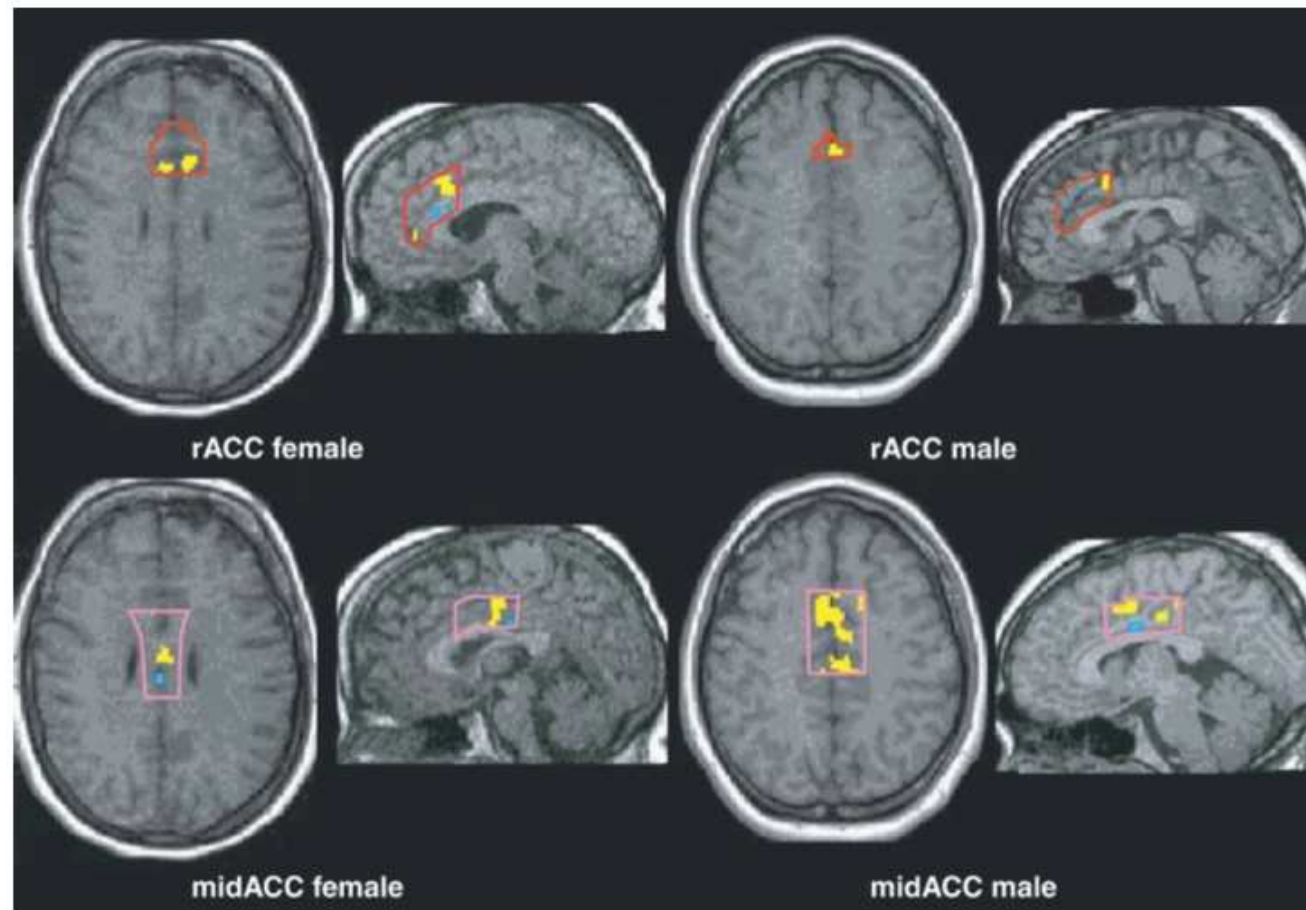
Fußnote:

Die "höre Kinder mitten in der Nacht"-Drüse ist nicht eingezeichnet, wegen ihrer kleinen und unterentwickelten Natur. Am besten unter einem Mikroskop betrachten.

4 Geschlechtervergleich

Weibliches und männliches Gehirn unterscheiden sich:

SEX DIFFERENCES IN CEREBRAL RESPONSES TO HEAT PAIN

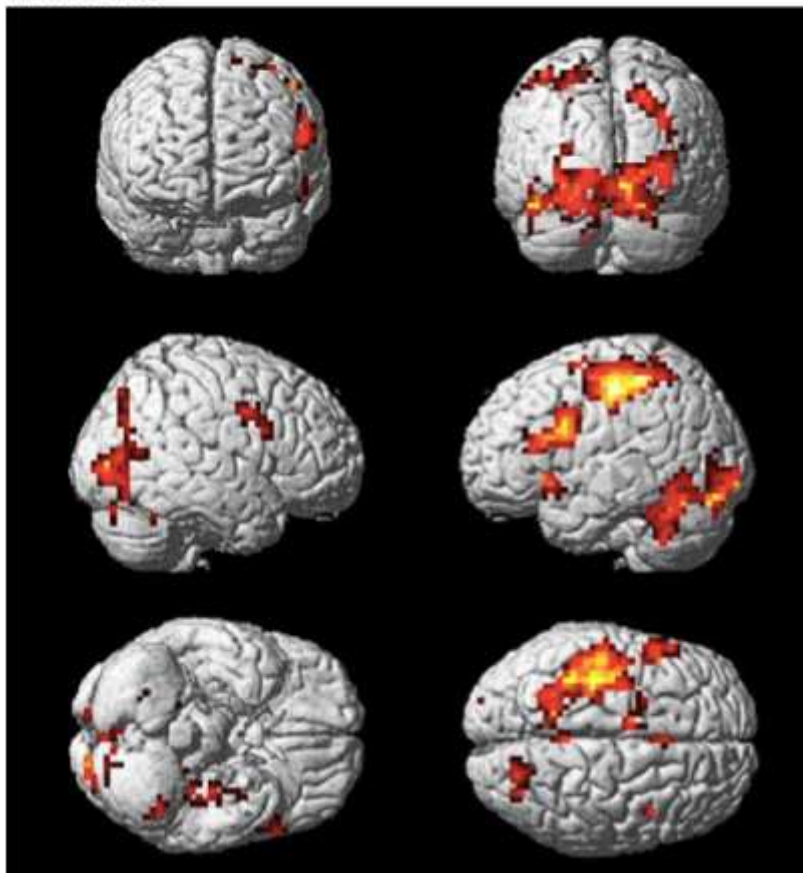


4 Geschlechtervergleich

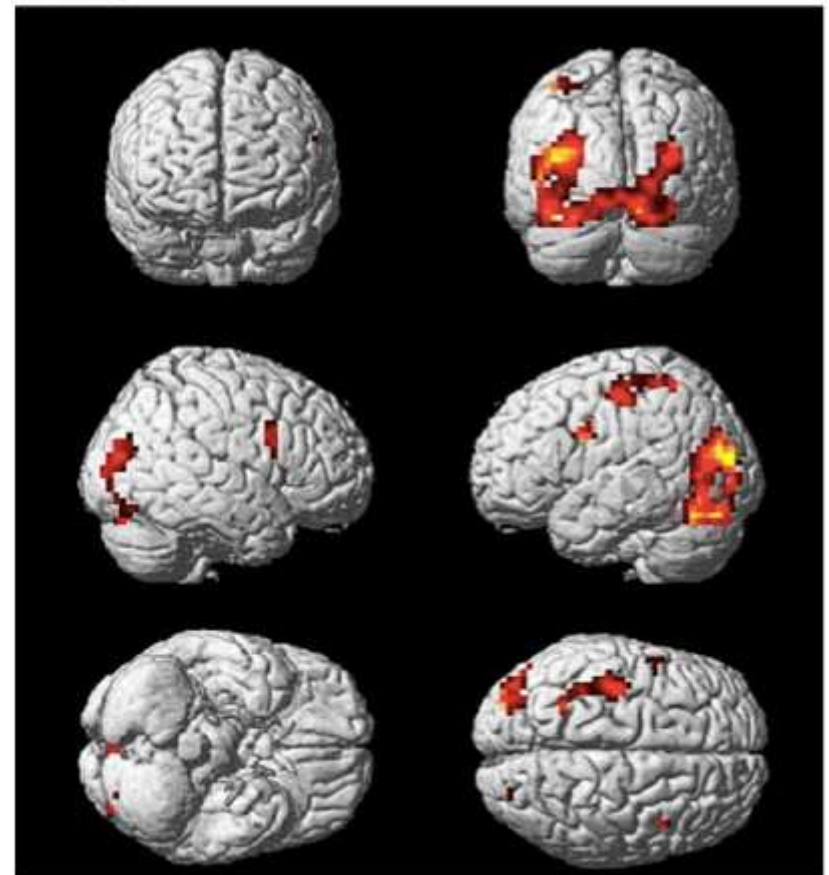
Weibliches und männliches Gehirn unterscheiden sich:

Fig. 1. Activation map of the differential contrast positive mood induction minus reference condition (threshold at $P < 0.05$, corrected at cluster level).

FEMALES



MALES



Research report

Reduced tolerance and cardiovascular response to ischemic pain in minor depression

Lorena Piñerua-Shuhaibar^{a,b}, Dey Prieto-Rincon^{a,b}, Aracelis Ferrer^c, Ernesto Bonilla^{a,c}, William Maixner^d, Heberto Suarez-Roca^{c,*}

Geschlechtervergleich

Perception of ischemic pain^a

	Controls (<i>N</i> = 32)	Depressed (<i>N</i> = 11)
Pain threshold (min)	7.48±0.76	7.44±1.34
Pain tolerance (min)	16.63±1.09	11.82±2.09**
Mean pain intensity (units)	1.49±0.04	1.58±0.08
Mean pain unpleasantness (units)	1.50±0.04	1.60±0.05
Mean overall pain (units)	49.5±4.25	63.7±7.74*

Tabelle 1: Geschlechterverhältnis bei psychischen Störungen nach DSM-IV [4]

Störung	Geschlechterverhältnis	Störung	Geschlechterverhältnis
Substanzbezogene Störungen		Anorexia nervosa	> 9 F : 1 M
– Alkohol	M > F	Bulimia nervosa	> 9 F : 1 M
– Amphetamine	M > F	Primäre Insomnie	F > M
– Koffein	M > F	Primäre Hypersomnie	3 M : 1 F
– Cannabis	M > F	Narkolepsie	M = F
– Kokain	M = F	Atmungsgebundene Schlafstörung	8 M : 1 F
– Nikotin	M > F	Schlafstörung mit Alpträumen	2–4 F : 1 M
– Opiate	3–4 M : 1 F	Pavor nocturnus	M = F
– Phencyclidin	2 M : 1 F	Schlafwandeln	M = F
– Sedativa, Hypnotika, Anxiolytika	F > M	Störungen mit verminderter sexueller Appetenz	–
– Inhalantienintoxikation	3–4 M : 1 F	Sexuelle Aversion	–
– Polytoxikomanie		Dyspareunie	–
Schizophrenie	M = F	Weibliche Erregungsstörung	nur F
Schizophreniforme Störung	–	Erektionsstörungen	nur M
Schizoaffektive Störung	F > M	Weibliche Orgasmusstörung	nur F
Wahnhafte Störung	M = F	Männliche Orgasmusstörung	nur M
Kurze psychotische Störung	–	Ejaculatio praecox	nur M
Gemeinsame psychotische Störung	F > M	Vaginismus	nur F
Major Depression	2 F : 1 M	Exhibitionismus	M > F
Dysthyme Störung	2–3 F : 1 M	Frotteurismus	M > F
Bipolar-I-Störung	M = F	Fetischismus	M > F
Bipolar-II-Störung	F > M	Pädophilie	M > F
Zyklothymie	M = F	Sexueller Masochismus	20 M : 1 F
Panikstörung ohne Agoraphobie	2 F : 1 M	Sexueller Sadismus	M > F
Panikstörung mit Agoraphobie	3 F : 1 M	Transvestitischer Fetischismus	M > F
Agoraphobie ohne Panik	F > M	Voyeurismus	M > F
Spezifische Phobie	F > M	Geschlechtsidentitätsstörung	2–3 M : 1 F
Soziale Phobie	F > M	Intermittierende explosive Störung	M > F
Zwangsstörung	M = F	Kleptomanie	F > M
Posttraumatische Belastungsstörung	–	Pyromanie	M > F
Akute Belastungsstörung	–	Pathologisches Spielen	2 M : 1 F
Generalisierte Angststörung	2 F : 1 M	Trichotillomanie	F > M
Somatisierungsstörung	F > M	Paranoide Persönlichkeitsstörung	M > F
Undifferenzierte Somatisierungsstörung	F > M	Schizoide Persönlichkeitsstörung	M > F
Konversionsstörung	2–10 F : 1 M	Schizotypische Persönlichkeitsstörung	M > F
Schmerzstörung	F > M	Antisoziale Persönlichkeitsstörung	M > F
Hypochondrie	M = F	Borderline-Persönlichkeitsstörung	3 F : 1 M
Körperdysmorphie Störung	M = F	Histrionische Persönlichkeitsstörung	F > M
Vorgetäuschte Störung	M > F	Narzistische Persönlichkeitsstörung	1–3 M : 1 F
Dissoziative Amnesie	–	Vermeidend-selbstunsichere Persönlichkeitsstörung	M = F
Dissoziative Fugue	–	Dependente Persönlichkeitsstörung	F > M
Dissoziative Identitätsstörung	3–9 F : 1 M	Zwanghafte Persönlichkeitsstörung	2 M : 1 F
Depersonalisation	–		

4 Geschlechtervergleich

TABLE 2. Percent Prevalence Rates of Chronic Conditions in Various Groups (By Gender)		
Variable	Men	Women
Chronic pain in general population		
At least one condition	27.1	38.4
Fibromyalgia	0.3	1.8
Arthritis/rheumatism	11.4	19.0
Back problems	16.8	18.3
Migraine headaches	5.0	13.2
Chronic pain conditions in depression sample		
At least one condition	45.5	54.0
Fibromyalgia	0.9	4.6
Arthritis/rheumatism	18.6	22.4
Back problems	31.5	30.0
Migraine headaches	13.3	26.4
Chronic pain conditions in no-depression sample		
At least one condition	25.9	36.7
Fibromyalgia	0.3	1.5
Arthritis/rheumatism	10.9	18.6
Back problems	15.9	17.0
Migraine headaches	4.5	11.8

4 Geschlechtervergleich

Sensorische/Emotionale Einflüsse

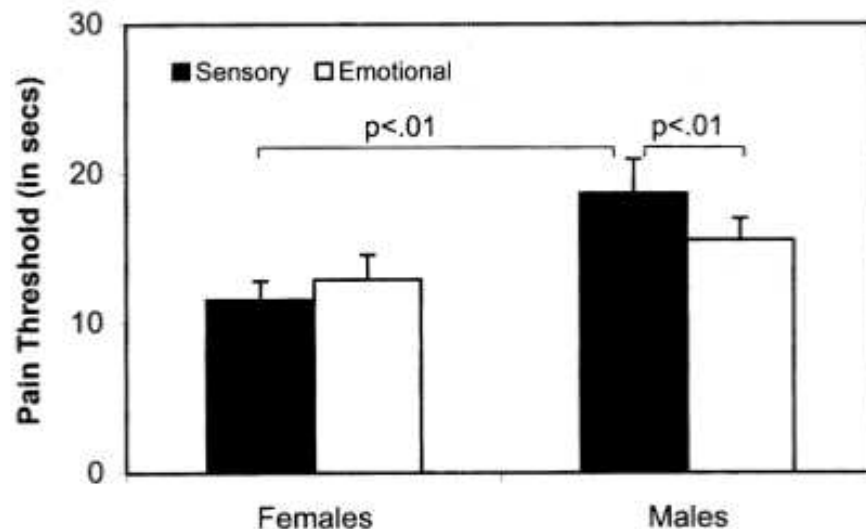


Fig. 1. Mean ($\pm$ SEM) effect of focusing on sensory and emotional components of pain on the pain threshold of men and women. *Significant difference between conditions ($P < 0.01$).

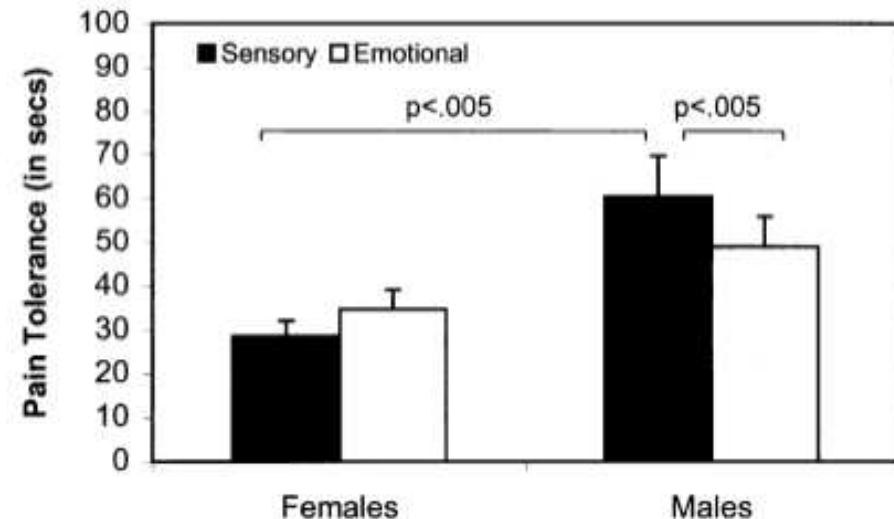


Fig. 2. The effect of focusing on sensory and emotional components of pain on the pain tolerance of men and women. *Significant difference between conditions ($P < 0.05$).

Scale	Women	Men	<i>t</i> (307)	<i>p</i>	95% confidence interval
Information seeking					
Mean	2.54	2.38	—	—	—
SD	0.94	0.93			
Problem solving					
Mean	3.44	3.20	2.88	0.004	0.07–0.39
SD	0.69	0.73			
Seeking social support					
Mean	2.81	2.44	3.63	0.000	0.17–0.58
SD	0.89	0.92			
Positive self-statements					
Mean	3.27	3.00	2.94	0.004	0.90–0.45
SD	0.78	0.83			
Behavioral distraction					
Mean	3.29	3.21	—	—	—
SD	0.85	0.85			
Cognitive distraction					
Mean	3.09	3.22	—	—	—
SD	0.74	0.93			
Externalizing					
Mean	1.73	1.60	—	—	—
SD	0.67	0.71			
Internalizing/catastrophizing					
Mean	2.37	2.32	—	—	—
SD	0.81	0.85			
Palliative behaviors					
Mean	3.26	3.04	3.06	0.002	0.08–0.38
SD	0.64	0.68			
Indirect help seeking					
Mean	1.54	1.26	—	—	—
SD	0.66	0.43			

Independent *t* tests, two-tailed significance. All other comparisons were not significant.

schlechtervergleich

side ...

4 Geschlechtervergleich

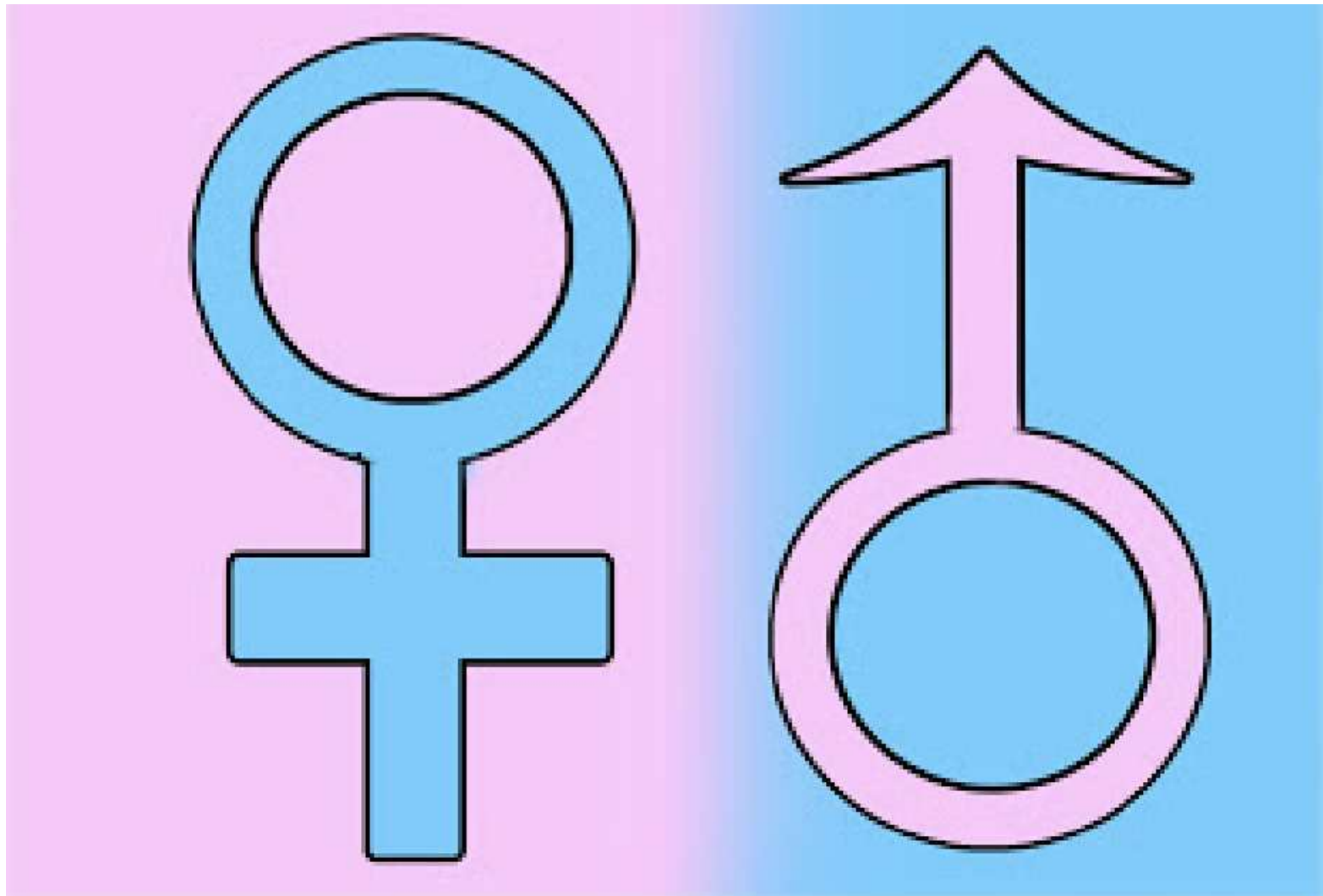
Item	Women (157)		Men (152)	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Thought about seeing a health professional for pain	83*	53	72	47
Someone suggested that the respondent should make a health visit	52	33	45	30
Made an appointment	44**	28	30	18
Saw a health professional for the pain	37	24	22	15
Made an emergency visit for the pain	2†	1	3	2

* $\chi^2(4) = 4.5, n = 309, p = 0.03$.

** $\chi^2(4) = 4.2, n = 309, p = 0.04$.

†no comparisons were made for this group because of the few respondents who visited a hospital emergency department for pain. These respondents also saw a health professional for the pain outside of a hospital emergency department.

5 Gendervergleich



5 Gendervergleich

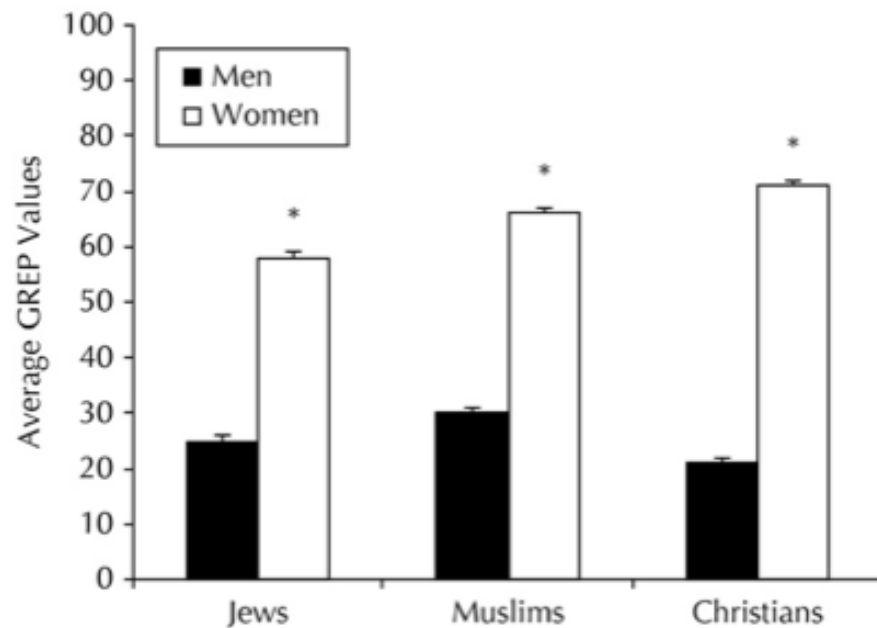


Figure 1. A significant interaction was found between sex and ethno-religious belonging for individual sensitivity to pain (self vs opposite sex) ($P < 0.05$). Males of all religion had lower **gender role expectations of pain (GREP)** values compared with their female counterparts ($*P < 0.001$), and Christian men had significantly lower GREP values than those of Jewish and Muslim men. Furthermore, Christian women had significantly higher GREP values than those of Jewish and Muslim women, rendering the male–female difference of Christians larger than that of Jews and Muslims. Bars denote mean (SE).

5 Gendervergleich

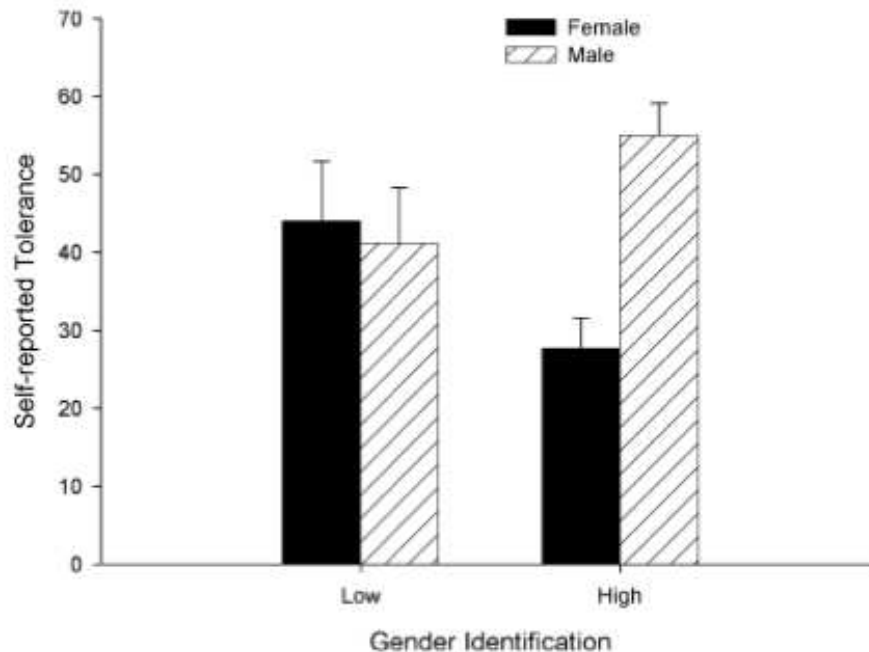


Fig. 1. Mean ($\pm$ SEM) of self-reported pain tolerance as a function of sex and gender group identification. Self-reported pain tolerance was determined by having participants select a point along a continuum ranging from 1 (*slight shock – like a pin prick*) to 100 (*extreme intensity shock – like a compound fracture of your leg*) (see Appendix).

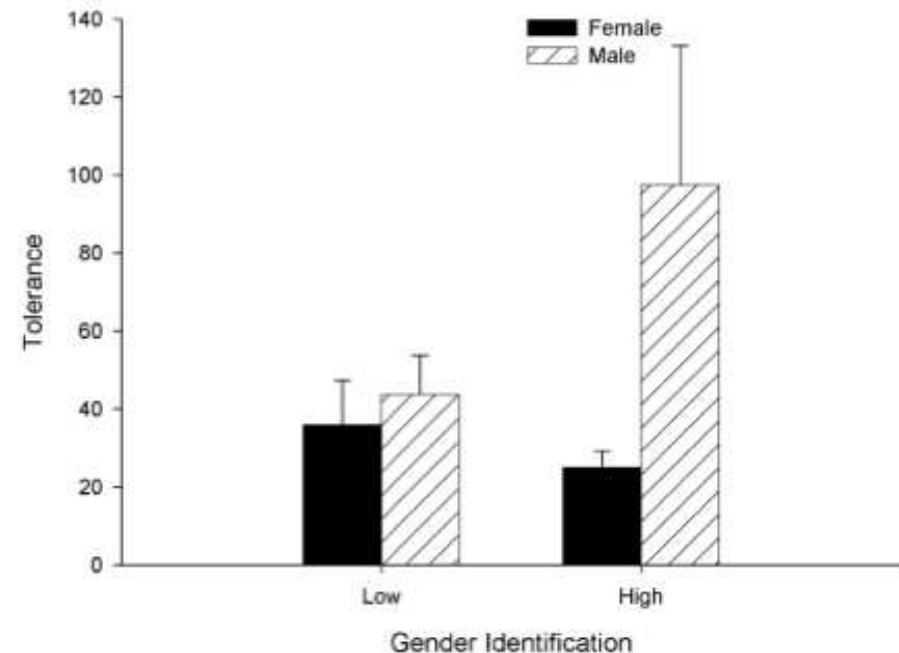


Fig. 2. Mean ($\pm$ SEM) of actual pain tolerance as a function of sex and gender group identification. The pulses began at 0-mA, increased by increments of .10-mA, and had an upper limit of 5.0-mA. Each time a pulse was delivered, a counter in the software increased by 5 (corresponding to a .10-mA pulse increase). This counter, ranging from 0 (0-mA) to 250 (5.0-mA), quantified stimulus intensity. Pain tolerance was calculated by subtracting participants' threshold scores from their upper limit scores.

5 Gendervergleich

Coping

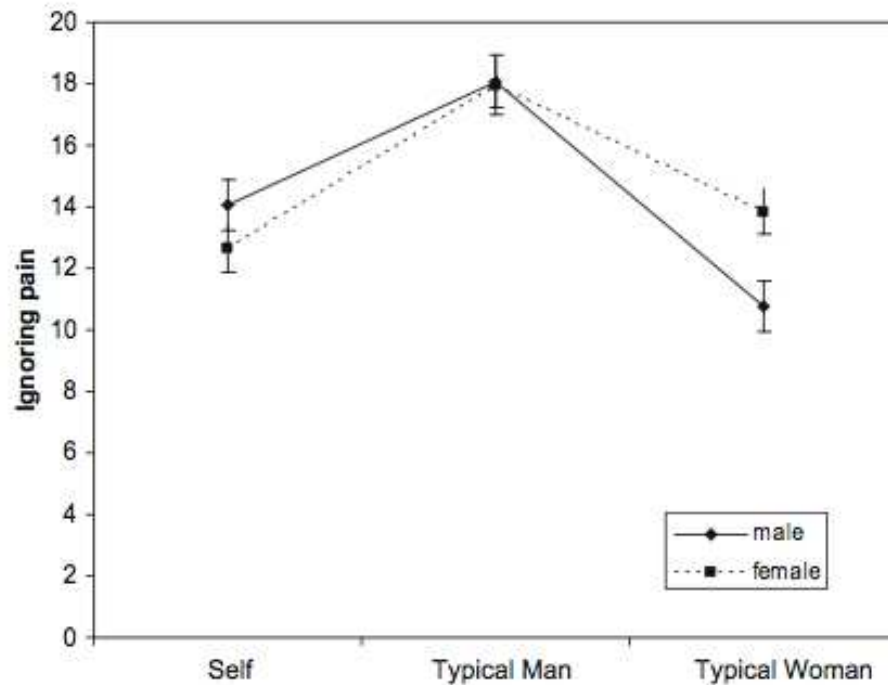


Fig. 3. The effect of sex and instruction on usage of ignoring pain as a coping strategy.

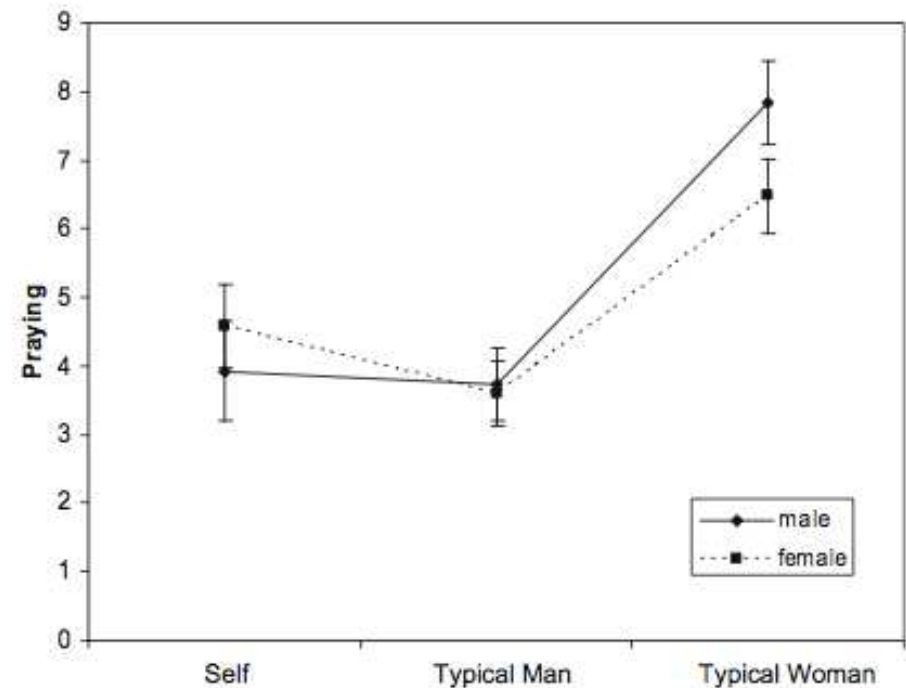


Fig. 4. The effect of sex and instruction on usage of praying as a coping strategy.

