

---

**BRITTA SCHINZEL**

---

**TRANSDISziPLINÄRE FRAGESTELLUNGEN DER  
GENDERFORSCHUNG IN TECHNIK- UND NATUR-  
WISSENSCHAFTEN**

**ANNÄHERUNG UND GRENZÜBERSCHREITUNG: KONVERGENZEN GESTEN VERORTUNGEN**  
**SONDERBAND 1 DER SCHRIFTEN DES ESSENER KOLLEGS FÜR GESCHLECHTERFORSCHUNG**  
**(Hg.) ILSE MODELMOG, DIANA LENGERSDORF, MONA MOTAKEF**  
**2008, DIGITALE PUBLIKATION**  
**DRUCKAUSGABE: ISSN 1617-0571**

**DER SONDERBAND DER SCHRIFTENREIHE IST URHEBERRECHTLICH GESCHÜTZT. ALLE RECHTE  
BLEIBEN VORBEHALTEN. JEDOCH VERWERTUNG AUßERHALB DER ENGEN GRENZEN DES URHE-  
BERRECHTSGESETZES IST UNZULÄSSIG UND STRAFBAR.**

## **Transdisziplinäre Fragestellungen der Genderforschung in Technik und Naturwissenschaften**

### **Einleitung**

Die zunehmende Ausdifferenzierung der Wissenschaft in den vergangenen zwei Jahrhunderten hat zu einem unerhörten Fortschritt nicht nur derselben, sondern auch der angeschlossenen Technologien geführt. Gleichzeitig erweisen sich umfassendere Probleme, die der technisch-wissenschaftliche Fortschritt mit sich bringt, Probleme also, die nicht durch innerdisziplinäre Ziele definiert sind, gerade durch die inhaltliche und methodische Spezialisierung und Kompartimentierung als schwer zugänglich. So ist in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts der Ruf nach interdisziplinärer Forschung laut geworden, und so hat sich diese in manchen Bereichen, wie etwa der Technikfolgenabschätzung oder in neueren Fächern, die von vornherein interdisziplinär zusammengesetzt worden und angelegt sind, etabliert. Wo Interdisziplinarität jedoch nicht institutionell abgesichert ist, erweist sich eine die Disziplinen übergreifende Forschung nach wie vor als äußerst Problem beladen und nur gegen den Strom möglich. So nennt Kocka vor allen anderen Sprachschwierigkeiten bei der Kooperation zwischen WissenschaftlerInnen aus verschiedenen Fächern die Tatsache, dass über Karrieren in den einzelnen Fächern entschieden wird; die mangelnde Kohärenz zwischen grundsätzlich verschiedenen Theorieentwürfen, etwa aus den Geistes-, Verhaltens- und Naturwissenschaften sowie den weiterhin bestehenden Mangel einer alles verklammernden Wissenschaftstheorie oder -philosophie (Kocka 1987: 9).

Genderforschung in Technik- und Naturwissenschaften (GFTN) hat den großen interdisziplinären Anspruch, kritisch die Forschungen der eigenen Fächer zu analysieren, wobei die Analysemethoden den kulturwissenschaftlichen Fächern entstammen. Ziel solcher Analysen ist, konstruktiv die Forschungspraxen der eigenen Fächer zu verändern, bis hin zu veränderten Fragestel-

lungen und Zielen, die Probleme der Gegenwart aufgreifen, statt in der Konkurrenz um das „schneller, weiter, höher“ schädliche Wirkungen zu produzieren.

Theoretische und methodische Überlegungen, auch für die Interdisziplinarität, sind dabei wichtig für die kritische und gendersensible Bearbeitung der konkreten Fragestellungen, die sich aus drängenden Gegenwartsproblemen ergeben. Das Spektrum reicht von dem Anspruch einer Wiederherstellung der wissenschaftlichen Einheit durch eine einheitliche wissenschaftliche Rationalität (Mittelstraß 1998) bis hin zum Anspruch auf eine je für die konkrete Fragestellung neu hergestellte Interdisziplinarität. Die Praxis von GFTN wird sich jedoch immer auf kleine partikuläre Fragestellungen beschränken müssen, ohne jedoch den Blick aufs Ganze zu verlieren. Und dies könnte heißen, ökologisch-soziale Probleme der Gegenwart in den Blick zu nehmen oder Fragen der Bedeutung von Menschsein in Natur- und Technikwissenschaften in den Rahmen gegenwärtiger Episteme und Ethik zu stellen. Das bedeutet, dass die interdisziplinäre Praxis in der GFTN je spezifisch für die Fragestellung kontingent hergestellt werden muss. In dieser kommen ja alle Schwierigkeiten zusammen: die Teilung in die zwei Welten der Geistes- und der Naturwissenschaften, die in der Genderforschung überbrückt werden müssen, sprachliche und methodische Inkompatibilitäten, die notwendige Integration reflexiver Komponenten, wie beispielsweise die Kritik an vorgeblich objektiven Wissenschaften und Methoden und schließlich die Einbeziehung der Wirkungen der Ergebnisse in der Öffentlichkeit.

## **Die Begriffe Multi-, Inter-, Transdisziplinarität**

*Multidisziplinarität* ist das unabhängige Nebeneinanderführen verschiedener Disziplinen zur Bewältigung eines Forschungsprojekts, bei dem die disziplinäre Arbeit ohne all zuviel Interaktionen während der Forschungsprozesse durchgeführt wird und die Teilergebnisse am Ende zusammengesetzt werden können. Tatsächlich ist dies die häufigste Form so genannter Interdisziplinarität. *Interdisziplinarität* im eigentlichen Sinne bedeutet (vgl. Mittelstraß 1997) Forschung, die sich an nicht disziplinär definierten, lebensweltlichen Problemen orientiert, für diese Probleme angemessene, d.h. meistens disziplinenübergreifende Lösungen sucht

und daher fachliche und disziplinäre Trennungen, die historisch gewachsen sind, aber die sich an solchen Problemen als Erkenntnisgrenzen erweisen, wieder aufhebt. Das impliziert bereits *Transdisziplinarität*, eine Forschungsform, die sich vor allem an der Forschungspraxis orientiert und die Grenzübergänge zwischen den Disziplinen operationalisiert. Dabei werden gemeinsame Paradigmen, Theorien, Konzepte und/oder Methodologien ausgebildet, die in mehreren Disziplinen „Resonanz“ erzeugen. Als Forschungsprinzip verbindet Transdisziplinarität die disziplinär organisierten Wissenschaften mit ihrer Lebenswelt.<sup>1</sup> Das bedeutet aber auch, dass für jede einzelne ForscherIn der Ausgangspunkt solcher Forschungspraxis die eigene Disziplin ist (siehe z.B. Mittelstraß 1993).

Es besteht kein Konsens über die Unterscheidung zwischen Inter- und Transdisziplinarität (siehe z.B. die Diskussion in Ethik und Sozialwissenschaften EuS 8, 1997).

Eine vernünftige Unterscheidung erscheint mir die, als Interdisziplinarität die Auseinandersetzung zwischen Disziplinen zu verstehen, wie es etwa die Wissenschaftstheorie mit den mit ihr in Wechselwirkung stehenden Disziplinen tut, oder wie es Fächer, die allmählich konvergieren, etwa Biologie und Informatik in der Bioinformatik tun. Als Transdisziplinarität kann die von der Fragestellung her getriebene theoretische und methodologische Überschreitung einer Disziplin verstanden werden, die dort wo sie an ihre fachlichen und methodischen Grenzen stößt, aus Kompetenzgründen eine andere hinzuziehen muss. Damit geht einher, zumindest dem Anspruch nach, auch die gemeinsame Entwicklung neuer theoretischer und methodischer Ansätze. Transdisziplinarität orientiert sich an konkreten lebensweltlichen Problemen und sucht für diese Probleme Antworten. Nicht das Überwinden von Disziplingrenzen an sich (Interdisziplinarität) steht im Vordergrund, sondern der Problembezug und die dafür zu entwickelnden neuen Ansätze. Interdisziplinarität ist damit auch immer Teil jeder transdisziplinären Forschung.

---

<sup>1</sup> In der Transdisziplinaritätsdiskussion wird auch immer darauf verwiesen, dass neben VertreterInnen der Wissenschaftsdisziplinen auch PraktikerInnen und „Betroffene“ der jeweiligen lebensweltlichen Fragestellungen mit einbezogen werden.

Technikwissenschaften und Medizin haben Erfahrungen mit Methodenvielfalt und entsprechenden Anschlussproblemen und bemühen dafür Empirie und Statistik.<sup>2</sup>

Die Medizin kann wegen ihres vordringlichen Problems zu heilen, auf keine Methode und keinen Methodenanteil, die und den sie verspricht, verzichten, auch wenn darunter manchmal die Validität der Ergebnisse leiden muss.

Die Ingenieurwissenschaften fordern die Methodenvielfalt sogar explizit mit der ingenieurwissenschaftlichen Methode: Diese verlangt die optimale Kombination optimaler Methoden zur Lösung des technischen Problems. Mit dieser Definition sind, wo für die Adäquatheit nötig (z.B. *usability engineering* für die Entwicklung adäquater Benutzungsschnittstellen), ausdrücklich auch geistes- und sozialwissenschaftliche Methoden (hier für die *usability* Psychologie und Arbeitswissenschaften) mit angesprochen. Leider wird diesen Ansprüchen in der Regel aus Gründen der mangelnden interdisziplinären Kompetenzen und der wirtschaftlichen Orientierung zu wenig genüge getan.

Die Naturwissenschaften jedoch können ganz innerhalb ihrer selbst definierten Paradigmen verharren, nur bei der Beschaffung öffentlicher Mittel sind zuweilen externe gesellschaftliche Motivationen vonnöten. Daher haben sich in „unseren“ Fächern interdisziplinäre Kulturen zwischen den Welten nur selten entwickelt.

## **Fakultätsgrenzen**

Die Fakultäten grenzen sich in ihren professionalisierten Standards, in wissenschaftlichen Gegenständen, Zielen, Werten, Methoden und Sprachen – und auch den professionellen Habitus – gegeneinander ab. Diese in den klassischen Fächern mit narzistischen Wertsetzungen stark beladenen Differenzierungen (Fächer, die sich per se schon interdisziplinär konstituiert haben,

---

<sup>2</sup> Mathematik und Informatik mit ihren formalen Methoden und universalistischen Annahmen haben sich diese auch für sie bestehenden Notwendigkeiten noch nicht in ausreichendem Maße zu Eigen gemacht. Da sie ihre Produkte aber sowohl in kontingenten sozialen Zusammenhängen platzieren, als aber auch aus unterschiedlichen Kontexten spezifizieren, besteht auch für sie die Anforderung an unterschiedliche Methoden (einschließlich geistes- und kulturwissenschaftlicher) zusammen mit den formal-technischen und damit auch das besagte Validitätsproblem.

wie Medien- oder Forstwissenschaften grenzen sich nicht so hart ab) bilden für die Qualifikation bzw. Qualifikationsarbeiten oft unüberwindliche Barrieren. Wenn Fächer, wie die natur- und technikwissenschaftlichen es oft tun, sich methodisch etwa auf „Messen und Rechnen“ einengen, bleibt schon allein methodisch kein Platz für soziale oder Nutzungsorientierung, wie dies für sozialverträgliche und, im wohlverstandenen Sinn auf Technikakzeptanz gerichtete Technikentwicklung eigentlich zu fordern wäre. Dagegen könnte sich eine ökologische Orientierung oder Disziplin, die sich auf naturwissenschaftlich-rechnerische Betrachtung von Stoffströmen in geographischen und wirtschaftlichen Zusammenhängen fokussiert, einengende ökologische Orientierung methodisch noch einordnen. Doch haben auch solche ökologische Untersuchungen gravierende Defizite, wenn sie, wie es oft geschieht, soziale Effekte ausklammern.

Ein weiteres Problem besteht für die Qualifikationsarbeiten von NachwuchswissenschaftlerInnen. Dies selbst bedeutet aber auch die Forderung der mathematisch-naturwissenschaftlichen Fächer, das Fach inhaltlich und methodisch weiter zu entwickeln, was eine enorme Barriere darstellen kann. Auf lebensweltliche Probleme gerichtete transdisziplinäre Forschung kann ihre Innovation in der angemessenen Wahl unterschiedlicher disziplinärer Gegenstände und Methoden zur Ermöglichung Ziel führender Forschungsprozesse haben; weiter der Erreichung solcher Ziele oder Teilziele durch Anwendung der gewählten Methoden in transdisziplinärer Engführung ihrer Kombination. Hierin liegt zuvörderst die Neuheit einer solchen Arbeit, die es versteht, die disziplinären Teile passend zu verschränken, sodass die immer problematischen theoretischen und Methodenkombinationen nicht zu kontingenzen, sondern zu validen Ergebnissen führen. Das Ergebnis muss dann allerdings nicht notwendigerweise eine Bereicherung des Fachs in seinen aktuellen Frontstellungen sein, und gerade diese Tatsache stellt die Hürde für Qualifikationsarbeiten dar. Solche Forschung bereichert das Fach aber in den Verästelungen des Zugriffs auf Anwendungen. Dies wird allerdings in der Regel vom Fach selbst nicht honoriert, da die inner-disziplinäre Entwicklung sich meist als disziplinäre Vertiefung (z.B. reine Mathematik, Teilchen-Physik) darstellt und in mächtigen, Qualität definierenden Schulen vorangetrieben wird.

Durch transdisziplinäre Forschung werden jedoch auch disziplinäre Lücken sichtbar und müssen mittels neuer Wege geschlos-

sen werden, was immer auch Neuheit innerhalb des Fachs impliziert. Eine Neuheit, die sich aus den Problemen ihrer Anwendung ergibt und so ihre Anschlüsse in konsolidierten Zweigen der Disziplin finden kann. Daher liefert Transdisziplinarität als Forschungsprinzip den disziplinär organisierten Wissenschaften im wohlverstandenen Sinn auch Nachhaltigkeit und wissenschaftliche Zukunft.

Ein solches Vorgehen erfordert umfassende Kompetenzen in den beteiligten Fächern, die entweder die und der EinzelforscherIn soweit in sich vereinen muss, dass sie und er die einzelnen Methoden kompetent bewerten, anwenden und kombinieren kann, oder die in einer Forschergruppe mittels eines durchgehenden Diskurses zusammengeführt werden müssen.

Ein Beispiel:

Ein – in Informatik sowohl in Theorie einschließlich Logik wie in Anwendungen sehr guter und erfahrener – Doktorand erstellte ein informatisches Anwendungssystem zur Textanalyse für Lexikographen. Das System erforderte sehr gute Kenntnisse: 1. der computerlinguistischen Analyse der deutschen Grammatik und Semantik, 2. Kompetenzen zur Entwicklung modaler Logiken und 3. von informatischem Systementwurf und dessen Implementierung. Das fertige System diente dem die Grammatik des Deutschen bereitstellenden Kollegen aus der Linguistik zur Entwicklung seiner linguistischen Forschung, die schließlich dank des Systems in einer Buchveröffentlichung mündete. Die Dissertation bestand also zu einem Drittel aus der Erschließung des Anwendungsbereichs, zu einem Drittel aus Mathematik und Logik und zu einem Drittel aus Informatik. Eine Promotion an der Universität Freiburg war nicht möglich, da die Mathematiker sagten, die Erweiterung der Büchi-Logik, die in dieser Arbeit entwickelt worden war, sei zwar neu, aber die Thematik, computerlinguistische Logiken zu entwickeln sei zehn Jahre alt und man könne sich seitdem schon vorstellen wie so eine Logik funktionieren könne, deshalb würde es die Mathematik nicht weiter bringen und sei daher nicht promotionsfähig in dieser Fakultät. Die Informatiker erklärten sich als nicht kompetent, da zu dieser Zeit kein Lehrstuhl für natürlichsprachliche Systeme besetzt war (ich selbst war zu diesem Zeitpunkt noch nicht für die Informatik kooptiert und konnte daher nicht das Erstgutachten schreiben). Der Doktorand, der Informatiker ist, promovierte also in Augsburg in der germanisti-

schen Linguistik zum Dr. phil., d.h. für die Rigorosen musste er die philologischen Fächer nachlernen. Ähnliche Beispiele habe ich als interdisziplinär zwischen den Fakultäten positioniert und arbeitend, oft erlebt. Natürlich schränkt dies die Bereitschaft von jungen WissenschaftlerInnen, sich an einer interdisziplinären Institution und einer ebensolchen Thematik qualifizieren zu wollen, erheblich ein. Andererseits haben die breiten interdisziplinären Kompetenzen, die MitarbeiterInnen hier erworben haben, dazu geführt, dass für sie auch in einer Zeit wo die Stellen auch für Informatiker knapp waren und sind, das Stellenangebot auf dem Arbeitsmarkt sehr groß war und ist. Die rein formale Ausbildung ist nämlich defizitär und führt dazu, dass in der Regel InformatikerInnen nachprofessionalisiert werden müssen, was in großen Firmen durch eine zweijährige Ausbildung geschieht.

### **Konsequenzen für naturwissenschaftlich-technische Fächer**

Um solche sicherlich unerwünschten Hürden abzubauen, ist es notwendig, dass die Fächer sich stärker der Transdisziplinarität öffnen, d.h. den fachfremden Gegenstands- und Methodenausschluss lockern. Dafür ist es sicherlich notwendig, Qualitätseigenschaften und Qualitätsstandards transdisziplinärer Forschung zu explizieren, um den von den Disziplinen gefürchteten Qualitätsabfall durch Aufweichung der methodischen Standards entgegen zu wirken. Als ganz besonders schwierig erweist sich die Grenzziehung zwischen den wissenschaftlichen Welten, den Geistes-, Kultur- und Sozialwissenschaften auf der einen Seite und den Natur- und Technikwissenschaften auf der anderen. Hier widersprechen die Forschungsparadigmen und Episteme wechselweise den professionellen Standards. So gilt in den ersteren der Anspruch auf Objektivität als historisch längst *ad acta* gelegt, als wissenschaftlich überholt. Man spricht stattdessen von Intersubjektivität, Offenlegung der Forschungsprozesse und Nachvollziehbarkeit der Ergebnisse. Den letzteren erscheint ein solcher reduzierter Anspruch als unwissenschaftlich. Bestenfalls kann sich die quantitative Empirie mit dem Anspruch auf Reproduzierbarkeit der Ergebnisse den methodischen Standards des Messens, Rechnens und Experimentierens annähern.

Es ist jedoch notwendig, aufeinander zuzugehen und sich nicht gegenseitig abzuwerten, wie dies oft geschieht. Als erster Schritt

und tatsächlich meiner Erfahrung nach größte Hürde sind die jeweils unterschiedlichen Wertsetzungen anzuerkennen. Doch von da ist es noch ein weiter und aufwändiger Weg bis zu richtiger Transdisziplinarität, wie in den folgenden Kapiteln klar werden wird.

## **Fragestellungen der Genderforschung in Technik- und Naturwissenschaften**

GFTN beansprucht eine umfassende Fundierung und Berücksichtigung von Wirkungen und dafür die reflexive Seite mit ihren historischen, epistemologischen, ethischen Erwägungen. Bei der Behandlung von Problemen der Gegenwart im Rahmen der GFTN sind, da es sich dabei ja um konstruktive Veränderungen der Lebenswelt handelt, während des Forschungsprozesse stets Erwägungen anzustellen, die erwünschte Ziele von Menschlichkeit und Weltlichkeit betreffen. Zentral sind dabei die Fragen, wie aktuelle Technik- und Naturwissenschaftsentwicklungen die Auffassungen, Konzepte und Kodierungen von Menschsein und Geschlecht verändern und was dabei oder im Kontrast dazu menschenwürdiges Leben sein kann. Solchermaßen lebensweltliche, also ökologisch, gesundheitliche, ökonomische oder soziale Probleme unter gegenwärtigen Bedingungen, gekennzeichnet durch die Gleichzeitigkeit von Globalisierung, Ungleichverteilung der Ressourcen auf der Welt, Durchdringung mit neuester Technik, wachsender ökologischer Probleme etc. zu bearbeiten und Lösungen auch technisch-naturwissenschaftlicher Natur für sie zu entwerfen und bereit zu stellen, erfordert grundsätzlich holistische, Disziplinen übergreifende Überlegungen.

Im Folgenden stelle ich eine Reihe von Beispielfragestellungen vor, die aktuelle technisch-naturwissenschaftliche Entwicklungen aufgreifen, deren Veränderungspotentiale (bzw. bereits erfolgte Veränderungen) für die Selbstsicht des Menschen und des sozialen Zusammenhalts enorm erscheinen. Sie sind allesamt Gender-Sache und Gender relevant, einmal weil sie die Geschlechter und andere Gruppen unterschiedlich betreffen (IT), zum anderen, weil die Verwaltung und Implementierung (z.B. von Naturschutz und ökologischen Fragen) lokal organisiert sind und damit unmittelbar die jeweils unterschiedliche geschlechtsspezifische Arbeitsteilung und Macht und Besitzverhältnisse betreffen (in vielen afri-

kanischen, asiatischen und afrikanischen Kulturen sind Frauen Besitzerinnen und Bewahrerinnen von Grund und Boden und/oder Wasser. Sie werden oft durch Entwicklungshilfe- und Bewässerungsprojekte enteignet.

- Wie verändert die kabelfreie Radiowellen-Kommunikation der Dinge untereinander (z.B. RFIDs, Handys, WLAN), die unter Umgehung des menschlichen Eingriffs das soziale und Wirtschaftsleben zunehmend reguliert, kanalisiert und kontrolliert, Konzepte, Auffassungen und Codierungen von Menschsein und die Performanz von *humanness*?
- Überwachung, Datenschutz und Sicherheitsmanagement: Man kann sich von Sicherheit und Datenschutz freikaufen. Wie verändert der Handel mit solchem Schutz und Sicherheit unsere Auffassungen von menschlicher Unversehrtheit und Verletzlichkeit?
- IT und Überwachung: Welche elektronischen Sicherheitskonzepte werden im aktuellen Kampf gegen den Terrorismus angewendet und welche Konzepte von menschlicher Kommunikation und Verhalten stehen dahinter? Wie konvergieren verschiedene Überwachungsformen und wie sind sie vernetzt und mit welchen Folgen für die Privatheit? Wie könnten Datenschutz- und *privacy*-konforme Regelungen implementiert werden?
- Welches Menschenbild steht hinter den Konzepten von *pervasive computing* oder *ambient intelligence* und wie kann das in Auffassungen und Codierungen von Menschsein und dessen Performanz eingreifen?
- Welche ökonomischen Potentiale und Möglichkeiten der Regulierung (auch unter Umgehung von bestehendem Recht, z.B. der Produkthaftung) bieten *digital rights management* (DRM) und *trusted computing*? Und wie greifen sie in bestehende Regulierungen ein bzw. setzen diese aus?
- Welche unterschiedlichen Konzepte der Identifizierung durch biometrische Verfahren (biometrische Ausweise) bestehen und welche Auswirkungen können sie auf Sicherheit, Wahrung des Datenschutzes und der Persönlichkeitsrechte etc. und auf die menschliche, weibliche, ethnische etc. Identität haben (biometrischer Ausweis und Fingerabdruck haben enorme Fehlerraten bei Frauen und älteren Menschen, eine Begleit-

studie für e-Pässe in Deutschland ist vorwiegend an Männern im Arbeitsalter getestet)?

- Welche unterschiedlichen Möglichkeiten und Realisierungen des *tayloring* von Informationszugängen oder Internet-Kaufangeboten gibt es (z.B. *reputation management* durch *sporas* und *histos*) und welche Wirkungen haben sie auf Qualität, Personalisierung, Adaptierbarkeit und somit die Bildung von NutzerInnengruppen sowie dann auf Identifikation und Identität von Einzelnen und NutzerInnengruppen? Welche (Berechnungs-)Konzepte von menschlichen Werten und Reputation werden damit implementiert und wie gehen sie in die Selbstkonzepte der Menschen ein?
- Welche Möglichkeiten der Anpassung an Steuerung und Manipulation von NutzerInnenwünschen bietet *persuasive computing* und wie beeinflusst es umgekehrt Menschen?
- Welche Veränderungspotentiale bieten freie Lizenzierungen, z.B. von OS-Software, sowie die anderen offenen Standards wie *creative commons*, in Bezug auf Fehlerfreiheit, Sicherheit oder neue Wirtschaftstheorien und welche *communities* mit welchen Identitäten bilden sich darum herum? Welche Inklusions- und Exklusionsmechanismen sind für das Gendering der *open source communities* verantwortlich?
- Wie verändert sich der Eigentumsbegriff von geistigem Eigentum unter dem Einfluss der Auseinandersetzungen um Software, z.B. als „Gedicht“ (Urheberrecht) vs. technische Erfindung (Patentrecht) oder industrielles *digital rights management* vs. offene Lizenzen und weiter um die Privatkopie von Musik und Bildmaterial („rettet die Privatkopie“) um „open content“ (*creative commons, science commons*) und um die Patentierung bzw. Freiheit „biologischer Erfindungen“ (z.B. *neurocommons*)?
- Welche neuen Arten von Internetpräsentationen wissenschaftlicher oder künstlerischer Produkte mit und ohne Qualitätsansprüche resultieren warum in welchen Arten von Gemeinschaftsbildung, z.B. welche Identitäten bilden sich um das Blogging, etwa im Unterschied zur *community*-Bildung in Newsgroups?
- Welchen Einfluss hat die Festlegung von Metadaten, etwa mit *semantic web*-Technologien auf die Wissensgenerierung,

- repräsentation und -strukturen und wie können offene, veränderbare Ontologien (wie *topic map*), die unterschiedlichen Sichtweisen zulassen, spezifiziert werden? Wie kann die Definitionsmacht durch die Festlegung von Ontologien, die alle informationstechnischen Modelle von Thesauren, Web-, Inhaltsaufbereitungen und sozialen Prozessen strukturieren, demokratisiert werden?
- Wie verändert der (informations-)technische „Code“ (Lawrence Lessig), der das soziale, ökonomische und politische Leben zunehmend unter Ausschluss internationaler und nationaler, rechtlicher Regulierungen sowie traditioneller Netzwerke reguliert, Konzepte, Auffassungen und Codierungen von Menschsein, sozialem Leben, Kontrolle und Performanz von „Menschlichkeit“?
- Welche zivilgesellschaftlichen Möglichkeiten bestehen, der Entdemokratisierung durch technische Regulierungen entgegenzuwirken, um menschenwürdige und nicht nur der Ökonomie oder bestimmten Lobbys dienliche Regelungen zu implementieren?
- Wie verändert sich der Eigentumsbegriff durch Patentierungen von Lebendigem? In Europa ist die Patentierung von Mensch und Tier verboten. Das europäische Patentamt in München hat am 20.1.1999 ein Patent auf Mischwesen zwischen Mensch und Tier erteilt, das Patent Nr. EP 380646, gleichzeitig erhielt die australische Firma AMRAD ein Patent, das neben der Züchtung embryonaler Zellen von Mensch und Tier auch die Verwendung dieser Zellen zur Erzeugung von Chimären erlaubt. (John Locke: jeder gehört sich selbst!) Gehört die Onkomaus sich selbst? Gehört die Bevölkerung Islands sich selbst, deren Regierung den genetischen Code der gesamten Bevölkerung an eine amerikanische Firma verkauft hat? Gehört ein geklontes Wesen sich selbst? Hat es Rechtsansprüche auf Unversehrtheit, Gesundheit, etc.? Eigentum ist ein wichtiges Konzept für Überlegungen der Genderforschung, da mit ihm Macht ausgeübt und Geschlechterverhältnisse verändert werden.
- Welche Veränderungen der Episteme von Menschsein und Körper in der Medizin sind durch die Informatisierung aller gesundheitsmedizinischen Teile, wie Forschung, Wissensrepräsentation (z.B. Visualisierung), Diagnose (z.B. „digitale Di-

agnose und Analyse"), Therapie, „Gesundheitsmanagement“ und „Gesundheitswirtschaft“ eingetreten bzw. zu erwarten?

- Konkret für *e-health*: Welche Konzepte vom Menschsein lassen sich in der Gestaltung von *e-health* in e-Gesundheitskarte und e-Gesundheitsakte, ausmachen? Wie werden dabei die verschiedenen Gruppen, ÄrztInnen, ApothekerInnen, KrankenkassenvertreterInnen und der sog. „mündige Patient“ in diesem Kontext gesehen? Für wen ist er gleichzeitig der gläserne Patient? Welche Machtverschiebungen ergeben sich dabei, z.B. in Richtung Pharmaindustrie (die die Milliarden Euro teure Software entwickelt, weil keine andere Institution sie bezahlen kann)?
- Welche technischen Entwicklungshilfe-Projekte wären entgegen laufender (z.B. Bewässerungsprojekte) wünschenswert, um Frauen in armen Ländern (wo sie aber oft die Eigentümerinnen von Land und Wasser sind) nicht zu expropriieren und ihre Kooperation und ihr Empowerment zu erreichen?
- Welche Wasser-/Abwasserkonzepte und Umbaukonzepte sind aus Gendersicht erwünscht, wo wie durchführbar und zukunftsträchtig im Hinblick auf knapper werdende Wasser-Ressourcen (z.B. Trennung von Trink- und Nutzwasser, Aufbereitung von Gebrauchswasser)?
- Welche Materialverwendung und welche architektonischen Konzepte würden einer nachhaltigen energiesparsamen Bauweise entgegen kommen und warum hält sich der öffentliche Bau nicht daran?
- Welche Konzepte der Stadtplanung und der Planung öffentlicher Räume sind gender-, kinder- und auch multikulturell gerecht?
- Welche Konzepte von Landschaftspflege und ökonomischer Nutzung von Boden und Wald können nachhaltige Entwicklungen erlauben und wie können sie in eine (zu verändernde) EU-Agrarpolitik integriert werden?
- Wie verändern Gentechnologien, *tissue engineering*, Reproduktions-, Substitutions- und Prothesen-Medizin Konzepte, Auffassungen und Codierungen von Menschsein (als Hybride) und Performanz von *humanness* und dabei von Geschlecht?
- Wie sind die verwendeten komplizierten Modelle von Umwelt und von Nachhaltigkeit unter Berücksichtigung einer ganz-

heitlichen Betrachtung zu bewerten, die soziale und humane Kriterien mit einschließt, statt sich nur an Materialien und Ökonomie zu orientieren?

- Welche wissenschaftlich haltbaren Methoden der medizinischen und pharmakologischen Empirie wären zu entwickeln, um eine individualisierte Medizin, Therapie und Medikation, anstelle einer standardisierenden zu ermöglichen? Beispielsweise wird die Homöopathie deshalb als unwissenschaftlich apostrophiert (und ist es derzeit auch noch), weil die gesetzlich vorgeschriebenen standardisierten Reihenuntersuchungen dafür ungeeignet sind und es keine passende Empirie für eine individualisierte Medikamentenentwicklung gibt. Dies ist auch unter Gender-Gesichtspunkten von enormer Bedeutung, da Pharmazeutika aus Sicherheits- (Schwangerschaft) und Kostengründen (wg. Zyklusabhängigkeit das 28-fache bei Frauen) nach wie vor fast nur an Männern getestet sind. Unter feministischen Gesichtspunkten wäre daher die gleiche Empirie wie für eine individualisierte Medizin nötig.
- Welche Probleme für den Artenschutz ergeben sich aus der immer stärkeren Verbreitung der chinesischen Medizin und wie können in diesem Kontext Nachhaltigkeitskonzepte verwirklicht werden?
- Welche Auffassungen von *humanness*, Identität, gesundem und funktionierendem Leben stehen hinter mikrosystemtechnischen inkorporierten Körperregulations-, Diagnose-, Medikations- Chips bzw. -Maschinen?
- Wie verändern Visiotype, verändert der *pictorial turn* in den Natur- und Technikwissenschaften Konzepte, Auffassungen und Codierungen von Menschsein bzw. von *humanness* und menschlichen Identitäten?
- Wie verändern die neuen bildgebenden Verfahren in der Medizin und die abgeleiteten Normierungen und Kartographierungen Auffassungen von *humanness* und insbesondere von Geschlecht?
- Welche Konzepte von elektrochemisch materialisiertem Menschsein transportieren die angeblich Denken und Verhalten des Menschen darstellenden Hirnaktivierungsbilder mittels PET und fMRT?

- Welche Folgen für das Menschbild hat der Siegeszug der Neurwissenschaften, der den Geist aus den Geisteswissenschaften heraus in die Naturwissenschaften getrieben hat? Wie wirkt sich der neue Materialismus des Denkens auf das Selbstbild des Menschen aus? Welche weiteren Folgen zieht etwa die neurobiologische Willensfreiheitsdebatte für Fragen um Ethik und Verantwortung nach sich?
- Welche Auffassungen von Leben und Menschsein stehen hinter der Partikularisierung von Leben und Lebensstoffen und wie unterstützt jene deren Ökonomisierung?
- Welche epistemischen Veränderungen (ökonomisch, rechtlich, Selbstbild der Menschen und der Lebenswelt) stehen in Wechselwirkung mit der Patentierbarkeit von menschlichen Lebensstoffen und Tieren sowie von genetischem Code?
- Welche epistemischen Veränderungen gebiert die Konvergenz von IT und Lebenswissenschaften? Es gibt bereits Cyborgs aus organischen und elektrischen Bestandteilen, die sich ohne äußere Energiequellen bewegen, mittels mikroskopischer Silikonchips mit einer Schicht Acrylamid-Lösung und einer Lage aus Chrom und Gold, die Muskelwachstum aus Rattenherzmuskelzellen zu züchten erlauben. Mit Knochen aus Silikon oder Plastik und beweglichen Verbindungsgliedern aus Muskelfasern lässt sich schon das Heranwachsen eines Cyborgs und seiner durch elektrische Impulse gesteuerten Bewegungen verfolgen (VNUnet); dazu auch der Mensch als Datensatz, wie es die Human Genom und Human Brain-Projekte nahe legen und die Möglichkeit der technischen oder algorithmischen Prozessierung desselben. Welche Folgen hat das für unsere Konzepte von *humanness*?
- Propagiert wird oft IT zum Empowerment von Menschen aus armen Ländern bei der Globalisierung. Aber welche Grundbedürfnisse befriedigt IT? („let them eat data“)? Welche Grundbedürfnisse müssen erfüllt sein, damit IT erst nutzbar ist?
- Welche ökologischen und welche Gesundheitsprobleme treten durch IT und RFIDs und insbesondere durch deren fortschreitende Miniaturisierung via Nanotechnologie; hier solche der Entsorgung und Verwertung, Reboundeffekte, Elektrosmog etc. auf?

- Reboundeffekte: Welche Möglichkeiten sozialer und politischer Natur gibt es, um die Einsparungen an Energie, Material, Umweltschäden etc. erzeugenden technischen Verbesserungen nicht in Rebound-Effekten gleich wieder zu konsumieren?
- Welche Sättigungsgrade an Diffusion technischer Geräte sind unter allen möglichen Gesichtspunkten wünschenswert? Und wie muss unsere Ökonomie verändert werden, um nicht die Zielorientierung des „mehr, schneller, weiter, höher“ weiter zu verfolgen? (Genügt die Konversion von Produktions- in Dienstleistungsgesellschaft?)
- Welche demokratisierenden Möglichkeiten gibt es, in die Ver-selbständigung der technischen Kommunikation und Regulation einzugreifen, um der Zivilgesellschaft ihre Macht zu erhalten und eine „Menschlichkeit“ sozioökonomischer Interaktionen zu bewahren? Um weiter die ökonomische Zielorientierung, bzw. den *economic turn* des Rechts, des technischen Codes und der Biotechnologien zu beeinflussen, sodass eine veränderte New Economy auch eine neue (e)-Governance mit humanen, diversity-gerechten und ökologischen Zielen gebiert. Welche Episteme sind dabei z.B. den Ideen der *open-content/OS-community*, welche eine neue Ökonomie verlangen, da der Markt für komplexe Technik kein angemessenes Qualitätssicherungsmittel mehr ist oder den Ideen der Cyborg-Persiflagen hinzuzugesellen?
- Welche Folgen hat der epistemische Wandel in der Wissenschaft von Ähnlichkeit über Repräsentation (Foucault) zu Simulation (Neumann) und Modellierung (Moles)? Wie müssten die Episteme Simulation und Modellierung durch Foucaults Episteme der Moderne, das Subjekt als Begründetes und Begründer unterlegt werden? Und was wird aus dem Objektivitätsparadigma der Naturwissenschaften, da sie und die Technik die Modelle der Simulation liefern? Inwiefern ist Konstruktion objektiv?
- Vielen angesprochenen Problemen sind gemeinsam, dass sie Menschen zu Objekten des elektronischen Managements machen, soziale Regulierungen dem e-code überlassen, dass sie Menschliches „verdinglichen“ und Technik vermenschlichen und schließlich alles unkontrollierbar vermischen. Hieran

schließen sich neue philosophische, ethische und kulturanthropologische ebenso wie politische Fragen an.

- Welche ökonomischen Theorien anstelle der materielle Ressourcen verschlingenden, Ungleichheit erzeugenden und ökologische Probleme bis zur Selbstvernichtung produzierenden freien Marktwirtschaft sind geeignet, einen besseren Ausgleich zwischen den dichotomisierten gesellschaftlichen Gruppen, aber auch Lebewesen und der Umwelt zu schaffen? Dies ist ein feministisches Thema, denn die gängigen Theorien sind zutiefst androzentrisch, beginnend mit den Definitionen, z.B. von Humankapital.
- Welche Formen der Zivilgesellschaft sind geeignet, mit den vielfältigen Problemen der Gegenwart besser umzugehen?

Die Bearbeitung solcher Fragen erfordert nicht nur die Beteiligung der jeweiligen technisch-naturwissenschaftlichen Teilgebiete sondern auch unterschiedliche Disziplinen wie Recht(sphilosophie), Ökonomie, Philosophie, Kulturwissenschaften, Sozialwissenschaften und Psychologie.

### **Probleme der Interdisziplinarität zur Behandlung von Gegenwartsproblemen**

Multi-, mehr noch Inter- und Transdisziplinarität sind bei (nicht primär zur Weiterentwicklung der Disziplin definierten) Fragestellungen aus der Lebenswelt immer gefordert. Denn praktische und nutzenorientierte Anwendungsprobleme und die entsprechend übergreifenden Forschungsthemen halten sich nicht an Disziplingrenzen (Gibbons 1994). Multidisziplinäre Vorgehensweisen, wie sie in der gegenwärtigen Wissenschaftspraxis in der Regel als interdisziplinär gehandelt werden, kompartimentieren idealtypisch die Probleme in tayloristischer Weise in disziplinäre Einzelfragen, deren Lösungen zusammengeführt werden (können). Doch die so definierten Schnittstellen leiden unter den vielfältigen Problemen methodischer und sprachlicher Differenzen, d.h. sie sind in den seltensten Fällen für alle beteiligten Disziplinen gleichermaßen sauber zu definieren. Aber auch wenn dies gelingt, können begriffliche und methodische Unterschiede zu Inkohärenzen führen, worunter die Validität der Ergebnisse leidet. Nur bei Problemstellungen, deren Lösungen sich bausteinmäßig zusam-

mensetzen und sich methodisch klar abgrenzen lassen, wie es etwa bei einer mathematischen Lösung für ein physikalisches Problem der Fall sein kann, werden sich die entsprechenden Variablen der Problemspezifikation zwischen den Disziplinen in Übereinstimmung bringen lassen.

Lebensweltliche Probleme entziehen sich jedoch meist der multidisziplinären Behandlung. Sie erfordern transdisziplinäre Zusammenschlüsse und Wissenskonfigurationen. Die Disziplinen übergreifenden Forschungsthemen und -prozesse erfordern entsprechende Verständigungen und transdisziplinäre Operationalisierungen auf vielen Ebenen der Forschung.

Der Forderung nach Trans- oder Interdisziplinarität stehen vielfältige Probleme gegenüber:

- an den unterschiedlichen Wissenschaftszielen und Erkenntnisinteressen, die z.T. konträre wissenschaftliche Wertsetzungen und Wissenschaftsethiken mit sich bringen, woran sich erbitterte Kämpfe um wissenschaftlich Werte und Qualität entzünden können. Das gilt ganz besonders für die verschiedenen Ziele der „Macher“ der Technik und die der „Bewerter und Sinngeber“ (von Naturwissenschaft und Technik), manchmal auch Begleiter und Berater der technischen Entwicklung aus den Sozial- und Kulturwissenschaften;
- an impliziten epistemologischen Annahmen, die innerhalb einer Wissenschaft geteilt werden, aber nicht mit anderen. So konfigurieren etwa die materialistischen (physikalistischen) Betrachtungen des menschlichen Geistes in den modernen Neurawissenschaften mit dualistischen Annahmen unserer westlichen Geistesgeschichte, die metaphysischen transzendenten Aspekten Raum lassen. Würde mit jenen reduktionistischen Epistemologien und ihren Konsequenzen für Determinismus, Nichtexistenz eines freien Willens und Unmöglichkeit von Schuldfähigkeit Ernst gemacht, so wäre unser gesamtes europäisches Wertesystem, auf dem Recht und Ethik bestehen, hinfällig.
- an den unterschiedlichen Wissenschaftssprachen, die einen je verschiedenen Verstehenshintergrund schaffen, und - als Effekt der Professionalisierung mit der Schaffung von Wissensmonopolen nach außen weitgehend hermetisch sind. Bei einer Kooperation müssen daher nicht nur ein explizit definierter

Verstehenshintergrund und eine gemeinsam geteilte Sprache geschaffen werden, sondern auch bei der Dokumentation der Ergebnisse eine nach außen für die beteiligten Wissenschaften ebenfalls klar definierte, möglichst eindeutige und verständliche Darstellung.

- an der Methodenvielfalt, die es erfordert, die Schnittstellen und Anschlussbedingungen genau zu kontrollieren, um Reproduzierbarkeit und damit Validität zu sichern.

Es gibt kaum eingefahrene Forschungsgleise, mittels derer die oben genannten Probleme gelöst werden können. Je nach Problemstellung und beteiligten Wissenschaften müssen die transdisziplinären Methodiken jeweils angemessen entwickelt werden, d.h. der zunächst noch offene Prozess zur Erzeugung von Transdisziplinarität steht im Vordergrund.

Auf einer Metaebene der Interdisziplinaritätsforschung formulieren Grunwald und Schmidt (2005) als methodologische Fragen für Qualitätsstandards die Fragen nach

- Funktionen und Motiven, insbesondere auch für die Rückwirkung in die einzelnen Disziplinen,
- Charakteristiken für eine interdisziplinäre Problemstellung,
- den Gegenständen interdisziplinärer Forschung, je innerhalb der Disziplinen,
- den interdisziplinären Wissenstypen im Unterschied zu den disziplinären,
- den Methoden, im Vergleich zu disziplinären Methoden,
- Begriffe und Sprachen, sowie die Übersetzungsmethoden für gelingende Interdisziplinarität,
- Günstige Organisationsformen und
- Qualitätskriterien.

Für die inter- bzw. transdisziplinäre Genderforschung in Technik- und Naturwissenschaften kommen weitere Anforderungen hinzu:

- Erkenntnisziele, Hintergrundannahmen, Wissensgenese und deren -produktion transparent zu machen, und sich dabei kritisch zu sich selbst verhalten,

- Forschungsansätze, Begrifflichkeiten und Methodologien gendersensibel<sup>3</sup> auszuhandeln und weiter zu entwickeln,
- Kontexte und der Wirkungen in situativen Zusammenhängen mitzubetrachten,
- an impliziten epistemologischen Annahmen, die innerhalb einer Wissenschaft geteilt werden, aber nicht mit anderen. So konfigurieren etwa die aus der dekontextualisierten Methodenreinheit abgeleiteten Objektivitätsannahmen der Natur- und Technikwissenschaften, die essentialistische Vorstellungen begünstigen, mit hermeneutischen Annahmen der Geistes- und Kulturwissenschaften, die Essentialismen zu dekonstruieren trachten,
- die Ergebnisse in die Öffentlichkeit zu vermitteln, um gesellschaftliche Veränderungen zu induzieren.

Dafür sind entsprechend besondere Kompetenzen zu erwerben oder mitzubringen:

- an oberster Stelle in der Kooperation stehen nach meiner Erfahrung die Bescheidenheit und das temporäre Zurücknehmen der eigenen disziplinären Wertsetzungen beim Zuhören der anderen,
- der Respekt und die Wertschätzung der anderen Kompetenzen, Ziele und wissenschaftlichen Paradigmen, die Fähigkeit und den Willen, sich in andere disziplinäre Sprachen einzuarbeiten, und die Unterschiedlichkeit der o.g. Vorannahmen, Werte und Paradigmen zu erkennen.

Für die Bearbeitung der jeweiligen Problemstellungen bedarf es u.a.:

- Überbrückungskompetenzen, die Kenntnisse über die Situiertheit und die Zugänglichkeit zu Wissen ermöglicht,
- transaktiven und relationalen Wissens, also eines situierten Wissens, das in unterschiedlichen Kontexten unterschiedlich ausdifferenziert und zu operationalisieren ist,

---

<sup>3</sup> Der Begriff „gendersensibel“ soll hier die ausgleichende Berücksichtigung von Machtgefällen hinsichtlich Geschlecht, Ethnie, Rasse, Klasse, Alter etc., also Intersektionalität meinen, welcher sich nicht nur in den Forschungsparadigmen niederschlägt, sondern auch hinsichtlich der personellen Zusammensetzung von Forschungsgruppen, soweit in der Komplexität bewältigbar, zu bedenken ist.

- transformationale Fähigkeiten zur Rekonfiguration von Fragestellungen und Forschungsdesigns gemäß veränderter Informationen und Praktiken.
- Schließlich ist das Verfassen gemeinsamer Texte im transdisziplinären Zusammenhang aus begreiflichen Gründen eine anspruchsvolle, auch sprachlich sehr schwierige Aufgabe, die wieder nur im Blick auf das transdisziplinäre Gesamte, gegebenenfalls unter Zurücknahme eigener disziplinärer Standards und Wertvorstellungen mit dem Ziel der Kommunikation in die beteiligten Fächer, aber auch in die informierte und interessierte Öffentlichkeit zu bewältigen ist.

## **Literatur**

- Defila, Rico/Di Giulio, Antonietta (1998): Interdisziplinarität und Disziplinarität. In: Olbertz, Jan H. (Hg.): Zwischen den Fächern – über den Dingen? Universalisierung versus Spezialisierung akademischer Bildung. Opladen, 111-137.
- Gibbons, Michael et al. (1994): The New Production of Knowledge. London.
- Grunwald, Armin (Hg.) (2005): Methodologische Fragen der Inter- und Transdisziplinarität – Wege zu einer praxisunterstützenden Interdisziplinaritätsforschung. In: Technikfolgenabschätzung Theorie und Praxis. Forschungszentrum Karlsruhe, 14 (2), 4-11.
- Hark, Sabine (2005): Dissidente Partizipation. Eine Diskursgeschichte des Feminismus. Frankfurt.
- Kneer, Georg (1997): Interdisziplinarität zwischen Multidisziplinarität und Transdisziplinarität. In: EuS (8), 549-550.
- Kocka, Jürgen (Hg.) (1987): Interdisziplinarität. Praxis, Herausforderung, Ideologie. Frankfurt.
- Mittelstraß, Jürgen (1996): Stichwort Interdisziplinarität. In: Baslerschriften zur europäischen Integration (22), <http://www.unibas.ch/euro/inhalt/menu4/schriften/BS22.pdf>, abgerufen am 01.02.2008.
- Mittelstraß, Jürgen (1993): Interdisziplinarität oder Transdisziplinarität? In: Hieber, Lutz (Hg.): Utopie Wissenschaft. München, 17-31.
- Mittelstraß, Jürgen (Hg.) (1997): Wohin geht die Wissenschaft? Über Disziplinarität, Transdisziplinarität und das Wissen in

- einer Leibniz-Welt. In: Ders.: *Der Flug der Eule. Von der Vernunft der Wissenschaft und der Aufgabe der Philosophie.* Frankfurt, 60-88.
- Mittelstraß, Jürgen (1998): Interdisziplinarität oder Transdisziplinarität? In: Ders.: *Die Häuser des Wissens.* Frankfurt, 29-48.
- Reinalter, Helmut (1997): Interdisziplinarität, Methodenprobleme und Mentalitätshistorie. In: Reinalter, Helmut/Benedikter, Roland (Hg.): *Geisteswissenschaften wozu? Studien zur Situation der Geisteswissenschaften.* Thaur/Wien, 106-133.
- VNUnet: [www.vnunet.de](http://www.vnunet.de), <http://www.nature.com/index.html>
- Weingart, Peter (1997): Interdisziplinarität – der paradoxe Diskurs. In: *Ethik und Sozialwissenschaften* (8), 521-529.

## **Die Frau in der klinischen Forschung – mehr Objekt als Subjekt?**

Eine Vielzahl von prima vista nicht als geschlechtsspezifisch (wie z.B. Brustkrebs) erkennbaren Erkrankungen betreffen dennoch entweder bevorzugt das weibliche Geschlecht, wie z.B. rheumatoide Arthritis, Multiple Sklerose oder das Reizdarmsyndrom, während andere Leiden, wie z.B. Lungenkrebs, chronische Hepatitis C und Schizophrenie häufiger bei Männern auftreten. Da der Hormonstatus und psychosoziale Unterschiede zwischen den Geschlechtern offenbar eine große Rolle spielen, liegt es geradezu auf der Hand, dass es auch geschlechtsspezifische Unterschiede in der Arzneimittelwirkung gibt und demzufolge auch die Arzneimitteltherapie geschlechtsspezifisch sein müsste.

Jegliche Arzneimitteltherapie, zumindest in der so genannten Schulmedizin, beruht auf der Voraussetzung, dass ein Arzneimittel entweder über den Magen-Darm-Trakt, die Lunge oder die Haut aufgenommen wird oder über eine Injektion in die Blutbahn gelangt und an den Wirkort transportiert wird. Diese Bewegung des Arzneimittels durch den Körper nennt man „Pharmakokinetik“. Die Effekte des Arzneimittels am Zielort werden durch die „Pharmakodynamik“ beschrieben. Wird ein neues Arzneimittel erforscht, dann überprüft man zunächst – meist an gesunden Versuchspersonen – die Verträglichkeit und anhand der Blutspiegel und der Ausscheidung die Pharmakokinetik.

### **Warum werden bevorzugt Männer in die frühe Phase der Arzneimittelentwicklung eingeschlossen?**

Oftmals liegen zum Zeitpunkt der frühen Arzneimittelentwicklung noch keine ausreichenden Daten vor zu dem Risiko einer Embryo- oder Fetotoxizität, so dass man eine neue Prüfsubstanz bevorzugt an Männern untersucht. Diese Lehre hatte man aus der Erfahrung mit Thalidomid (Contergan®) gezogen (Wright/Chew

1996). Thalidomid hatte im Tierversuch keine Embryo-/Fetotoxizität gezeigt, während der Mensch offenbar sensibler auf diese Substanz reagierte und es zu Missbildungen der Extremitäten bei Kindern kam, deren Mütter in der Schwangerschaft das vermeintlich sichere Thalidomid einnahmen. Sowohl die Fürsorge als auch die Angst vor Regressansprüchen hat zur „Verbannung“ von Frauen aus klinischen Studien geführt (Wermeling/Selwitz 1993).

Abbildung 1a zeigt die Anzahl von publizierten Studien, in die Frauen eingeschlossen wurden, in einer klinisch-pharmakologischen Fachzeitschrift (Schmucker/Vesell 1993). In dieser Art Fachzeitschrift werden bevorzugt Studien der frühen Arzneimitteltentwicklungsphase veröffentlicht. Erst ab der Mitte der 1990er Jahre wurden vermehrt Frauen in diese Studien eingeschlossen. Eine aktualisierte Analyse der klinisch-pharmakologischen Fachzeitschriften Clinical Pharmacology and Therapeutics, British Journal of Clinical Pharmacology und European Journal of Clinical Pharmacology aus dem Jahre 2001 erbrachte immerhin, dass in den analysierten Studien doch vermehrt Frauen eingeschlossen wurden (Fleisch et al. 2005). Betrachtet man die klassische Phase I-Studie, so wurden immerhin in 35,6% der Studien Frauen eingeschlossen (Abbildung 1b). Insbesondere Studien, die durch die pharmazeutische Industrie gefördert wurden, schlossen immer noch keine Frauen ein. Eine geschlechtsspezifische Subgruppenanalyse wurde ohnehin in nur insgesamt 9% aller Studien durchgeführt.

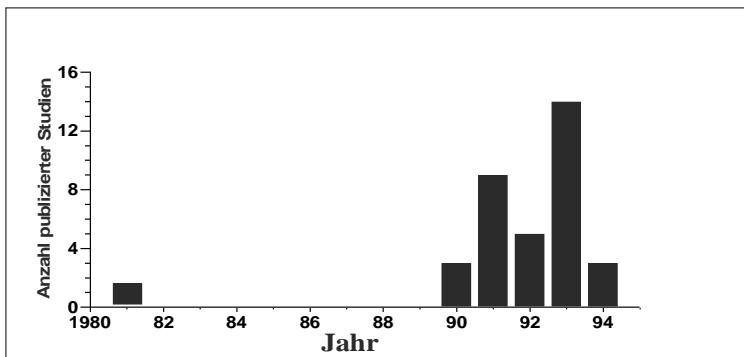


Abbildung 1a

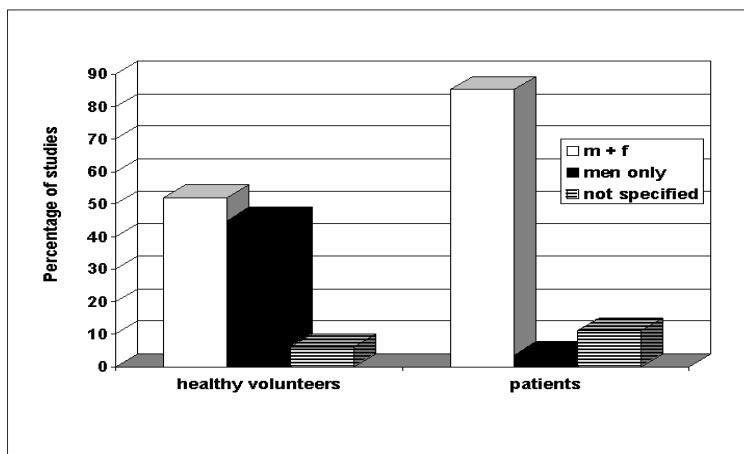


Abbildung 1b

## Gründe für ein Umdenken

Anfang der 1990er Jahre kam es zu einem Umdenken und auch der lautstarken Forderung, insbesondere in den USA, nach der „Gleichberechtigung“ in der Arzneimittelforschung (Merkatz 1993). Hierfür gab es mehrere Ursachen: Nur im Rahmen klinischer Studien mit Testsubstanzen erhält frau/man Zugang zu neuen, potentiell lebensverlängernden Medikamenten gegen AIDS. Außerdem müssen antiretrovirale Medikamente eingesetzt werden, um die HIV-Übertragung von einer HIV-positiven Mutter auf das Kind zu verhindern.

Eine Studie der amerikanischen AIDS-Studiengruppe (Cotton et al. 1993) zeigte mehrere verblüffende Ergebnisse: Sowohl Frauen als auch Afroamerikaner waren als Population in den Studien mit neuen Medikamenten – im Verhältnis zur Krankheitsprävalenz – deutlich unterrepräsentiert.

Die Wahrscheinlichkeit für eine Frau, in eine Studie eingeschlossen zu werden war höher, wenn der für sie zuständige Arzt am Krankenhaus weiblichen Geschlechts war. In einem Zug wurden von der amerikanischen Zulassungsbehörde eine adäquate Beteiligung von „Minderheiten“, d.h. Frauen, Vertretern anderer als der „weißen Rasse“ und aller Altersklassen eingefordert.

Aber auch in Studien mit gut bekannten Arzneimitteln waren Frauen oftmals nicht (oder nicht ausreichend) repräsentiert (Tabelle 1). So wurde der primäre Nutzen von ASS (Aspirin®) zur Herzinfarktvorbeugung nur an Männern belegt.

Tabelle 1: Publizierte Analysen zur Repräsentation von Frauen in klinischen Studien

| Quelle       | Jahre                         | Anzahl Studien (n) | Ergebnisse  | Literatur      |
|--------------|-------------------------------|--------------------|---|----------------|
| JCP          | 1979                          | 50                 | 6/50 analysierten Studien schlossen Frauen ein                        | Kinney 1981    |
| CP & T       | 1981-91                       | nv                 | Anzahl Studien mit Frauen steigt (nicht signifikant)                  | Levey 1991     |
| CP & T, BJCP | 1969-71<br>1979-81<br>1989-91 | 1947               | Anzahl der Arzneimittelstudien ohne Frauen stieg während des Untersu- | Schmucker 1993 |

|   |                              |      |   |                            |
|---|------------------------------|------|---|----------------------------|
|   |                              |      | chungszeitraumes (22 J.). Mehrzahl der Studien berichtet nicht geschlechtsspezifisch.   |                            |
| NEJM,<br>JAMA,<br>JNCI, Cir-<br>culation  | 1993<br>1995<br>1997<br>1998 | 865  | 20% der NIH-geförderten Studien ohne Frauen, keine Veränderung über 5-Jahres-Periode, geschlechtsspezifische Analyse in 25-33% der Studien mit Frauen | Vidaver<br>2000            |
| Medline,<br>Klinische<br>Studien mit<br>Statinen                                  | 1990-99                      | 19   | 23% Frauen in Studien zur Primärprävention, 10% in der Sekundärprävention   | Bandyo-<br>padhyay<br>2000 |
| Medline/<br>Cochrane<br>database:<br>Studien bei<br>akutem<br>Koronar-<br>syndrom | 1966-90<br>1991-00           | 593  | Prozentualer Frauenanteil erhöhte sich von 20% (1966-1990) auf 25% (1991-2000), immer noch unter dem Anteil Frauen mit koronarer Herzkrankheit        | Lee<br>2001                |
| FDA einge-<br>reichte<br>Studien für<br>185 neue<br>Arzneimit-<br>tel             | 1995-99                      | 2581 | Etwa 50% Frauenanteil in klinischen Studien, 22% der Studien beschreiben geschlechtsspezifische Effekte   | Evelyn<br>2001             |

BJCP: British Journal of Clinical Pharmacology, FDA: Food and Drug Administration, JAMA: Journal of the American Medical Association, JCP: Journal of Clinical Pharmacology, JNCI: Journal of the National Cancer Institute; nv: nicht vorhanden, NEJM: New England Journal of Medicine

Wie in Tabelle 1 aus klinischen Studien belegt, wurden auch in Studien an Patientinnen und Patienten, insbesondere im Bereich der Herz-Kreislauferkrankungen, nicht ausreichend Frauen eingeschlossen. In vielen Studien zum Nachweis der Wirksamkeit der Behandlung des hohen Blutdrucks im Hinblick auf die Reduktion der Sterblichkeit wurden keine Frauen eingeschlossen. Analysierte man die Studien, in welche Frauen eingeschlossen waren, nach Geschlechtern getrennt, so zeigte sich, dass überwiegend die Männer von der Therapie profitierten, während bei Frauen unter der Behandlung die Sterblichkeit zum Teil anstieg (Anastos et al. 1991).

Auch heute noch wird in der Scientific Community diskutiert, ob selbst in staatlich geförderten Studien in den USA möglicherweise

Frauen immer noch unterrepräsentiert sind (Harris/Douglas 2000).

### **Wann sind geschlechtsspezifische Unterschiede bei Arzneimitteln relevant?**

Sowohl körpereigene Hormone als auch Arzneimittel werden über die gleichen Enzyme in der Leber abgebaut. Daher ist es nicht verwunderlich, dass Frauen entweder einige Arzneimittel langsamer oder schneller verstoffwechseln als Männer oder dass es zu Wechselwirkungen mit oralen Kontrazeptiva („Pille“) oder der Östrogen-Substitution in der Menopause kommt (Thürmann/Hompesch 1989; Thürmann 2005).

Frauen sind im Durchschnitt ca. 10 kg leichter als Männer und weisen eine andere Verteilung zwischen Muskelmasse, Fett- und Wassergehalt auf als Männer. Für die wichtigsten Leber-Enzyme sind zahlreiche geschlechtsspezifische Unterschiede bekannt. So wird das sehr häufig betroffene Enzym Cytochrom-P4503A4 bei Frauen in etwa doppelt so hoher Menge in der Leber exprimiert wie bei Männern (Thürmann 2005). Dementsprechend werden darüber abzubauende Arzneistoffe wie Prednisolon, Nifedipin und Verapamil (Blutdrucksenker) bei Frauen schneller abgebaut als bei Männern. Andererseits scheinen Frauen in ihrer Leber weniger von dem Enzym CYP2D6 aufzuweisen, was insbesondere mit höheren Blutspiegeln und Wirkdauern für einige Arzneistoffe einhergeht; ein wichtiges Beispiel hierfür wird weiter unten aufgezeigt.

Komplexer wird die Situation bei der Pharmakodynamik. Frauen sprechen zum Teil anders auf Blutdruck-senkende Medikamente, Schmerzmittel und Psychopharmaka an. Diese Unterschiede können sehr gravierend sein: So wurde ein Medikament gegen das Reizdarmsyndrom in den USA nur für Frauen zugelassen, weil es bei Männern in der gleichen Dosis nicht ausreichend wirkte (Balfour et al. 2000). Nach kurzer Zeit wurde dieses Medikament allerdings wieder vom Markt genommen aufgrund einer unakzeptablen Nebenwirkungsrate (Charatan 2000). Acetylsalizylsäure (ASS, Aspirin®) scheint bei Frauen anders zu wirken als bei Männern. Prüft man ex vivo den Einfluss von ASS auf die Hemmung der Blutplättchen, so fällt diese bei prä-menopausalen Frauen schwächer auf als bei Männern (Thürmann/Hompesch

1989). Allerdings erklärt dies auch nicht die frappierenden Unterschiede bei der Wirksamkeit im Hinblick auf Schlaganfälle und Herzinfarkte: Sowohl in einer prospektiven, Placebo-kontrollierten Studie an knapp 40.000 Frauen als auch im Rahmen einer Metaanalyse konnte gezeigt werden, dass ASS bei Frauen zwar das Schlaganfallrisiko senkt, nicht jedoch die Rate an Herzinfarkten (Thürmann 2005; Thürmann 2006).

Im Bereich der Schmerztherapie wird immer mehr bekannt, dass es hier ganz bedeutsame geschlechtsspezifische Unterschiede gibt, die nicht nur biologisch erklärt werden können. Einige Befunde lassen sich jedoch ganz eindeutig auf geschlechtsspezifische Unterschiede an den Bindungsstellen im Gehirn bzw. im peripheren Nervensystem erklären. Seit der Einführung der so genannten Patienten-kontrollierten postoperativen Schmerztherapie mittels Morphin-bestückter Pumpen zeigte sich, dass Männer im Mittel etwa 40% mehr Morphin sich selbst verabreichen als Frauen. Dies konnte durch weitere Untersuchungen belegt werden, da Frauen an ihren Opiat-Rezeptoren etwa 50% weniger Morphin benötigen als Männer, um ein vergleichbares Ausmaß der Schmerzfreiheit zu erzielen. Frauen sprechen insgesamt auf bestimmte Opioide besser an als Männer. Andererseits erleiden sie auch schneller entsprechende Nebenwirkungen, die dosisabhängig sind, dieses wurde sowohl nach Operationen als auch in Notfallsituationen beobachtet (Thürmann 2005).

Im Bereich der Psychopharmakotherapie muss natürlich zunächst berücksichtigt werden, dass beispielsweise Depressionen wesentlich häufiger bei Frauen als bei Männern diagnostiziert werden. Allerdings sind die beschriebenen Symptome bei Männern und Frauen unterschiedlich gelagert, während Frauen vermehrt unter Schlafstörungen und Schuldgefühlen leiden, sind Männer eher von Alkohol- bzw. Drogen-Abusus betroffen. Neben eindeutigen Unterschieden im Stoffwechsel der Arzneistoffe zeigt sich, dass insbesondere prä-menopausale Frauen auf bestimmte Antidepressiva (sogenannte SSRI) besser ansprechen als auf so genannte trizyklische Antidepressiva oder nur Adrenalin-Wiederaufnahmehemmer. Interessanterweise ist die Ansprechraten auf eine Therapie bei postmenopausalen Frauen dem Therapieerfolg bei Männern vergleichbar (Thürmann 2006).

In zahlreichen anderen Gebieten fehlen immer noch entsprechende Untersuchungen, die die Wirkung und Wirksamkeit von einzelnen Arzneimitteln bzw. auch Therapiekombinationen bei Männern und Frauen vergleichend untersuchen.

Kleine Unterschiede sowohl in der Pharmakokinetik als auch in der Pharmakodynamik sind möglicherweise dafür verantwortlich, dass Frauen für manche Arten von Nebenwirkungen empfänglicher sind als Männer. In den letzten Jahren wurde eine Reihe von Arzneimitteln vom Markt genommen, die sogenannte Torsade de pointes-Tachykardie, eine lebensbedrohliche Form von Herzrhythmusstörungen, auslösen können. Es war schon lange auffällig, dass Frauen von dieser Art Nebenwirkung besonders betroffen waren (Makkar et al. 1993). Jedoch erst vor kurzem gelang auch der wissenschaftliche und tierexperimentelle Nachweis, dass es offenbar in der Herzreizleitung geschlechtsspezifische Unterschiede gibt, die dieses verstärkte Ansprechen von Frauen erklären können. Und diese erhöhte Sensibilität ließ sich auch am weiblichen im Vergleich zum männlichen Kaninchenherzen nachweisen (Ebert et al. 1998).

Ganz beachtliche Unterschiede finden sich für die so genannten Herzglykoside. Diese Arzneimittel werden etwa seit 200 Jahren bei der Behandlung der Herzmuskelschwäche als auch von bestimmten Herzrhythmusstörungen eingesetzt. Eine retrospektive geschlechtsspezifische Analyse der größten Studie zum Nutzen dieses Arzneimittels bei Patienten mit Herzmuskelschwäche ergab, dass bei Frauen unter dieser Therapie die Mortalität höher ist als bei Frauen unter einem Placebo, während bei Männern unter Herzglykosiden die Sterblichkeit etwas abnimmt (Thürmann 2005; Thürmann 2006). Es gibt zahlreiche Interpretationsansätze für diese Befunde, diese basieren sowohl auf geschlechtsspezifischen biologischen Unterschieden auf der Ebene der Rezeptorbindung aber ebenso auch auf Unterschiede in der Adaptation des menschlichen Organismus auf eine Herzmuskelschwäche. Was auch immer die Ursache für diese Unterschiede sein mag, diese Arzneistoffe müssen bei Frauen vorsichtiger eingesetzt werden und insbesondere höhere Blutspiegel müssen dringend vermieden werden. Eine Auswertung der deutschen nationalen Pharmakovigilanzzentren zeigt eindeutig, dass etwa 75% aller schwerwiegenden Nebenwirkungen mit Herzglykosiden

Frauen betreffen, insbesondere hochbetagte und leichtgewichtige Frauen (Thürmann 2006).

Zahlreiche andere unerwünschte Arzneimittelwirkungen finden sich häufiger bei Frauen als bei Männern, dies wurde in internationalen Untersuchungen mehrfach belegt (Martin et al. 1998). Wie schwierig die Zuordnung des gehäuften Auftretens von Nebenwirkungen bei Frauen im Vergleich zu Männern ist, zeigt die folgende Auswertung ebenfalls aus den nationalen Pharmakovigilanzzentren in Deutschland: Es ist bekannt, dass einige Betablockier (Medikamente gegen hohen Blutdruck, nach Herzinfarkt und bei Herzmuskelschwäche) über das Enzym CYP2D6 verstoffwechselt werden und bereits eingangs wurde erwähnt, dass Frauen etwas weniger von diesem Enzym in ihrer Leber haben. Interessanterweise treten schwerwiegende Arzneimittelnebenwirkungen unter diesen Betablockern, die über dieses Enzym abgebaut werden, bei Frauen etwa doppelt so häufig auf wie bei Männern, obwohl diese Arzneistoffe wesentlich seltener an Frauen verordnet werden. Hier scheinen also neben dem Stoffwechsel noch andere Gesichtspunkte eine Rolle zu spielen, da die Unterschiede im Stoffwechsel eigentlich nicht groß genug erscheinen, um diese Differenz zu erklären (Thürmann et al. 2006).

Ein ebenfalls sehr überraschendes Ergebnis ergab die Auswertung aller schwerwiegenden Nebenwirkungen unter 5- Fluorouracil, einem Krebsmedikament, das schon seit vielen Jahren eingesetzt wird (Sloan et al. 2002). Frauen hatten etwa doppelt so viele schwerwiegende Nebenwirkungen wie Männer, obwohl das Arzneimittel auf die Körperoberfläche berechnet genau dosiert wird (Abbildung 2). Obwohl man dieses Medikament seit vielen Jahren einsetzt, wurde erst jetzt bekannt, dass es bei Frauen unabhängig vom Körergewicht um ca. 20% langsamer abgebaut wird und dementsprechend über längere Zeit hohe Blutspiegel vorhanden sind, die zu entsprechenden Nebenwirkungen führen (Thürmann 2005).

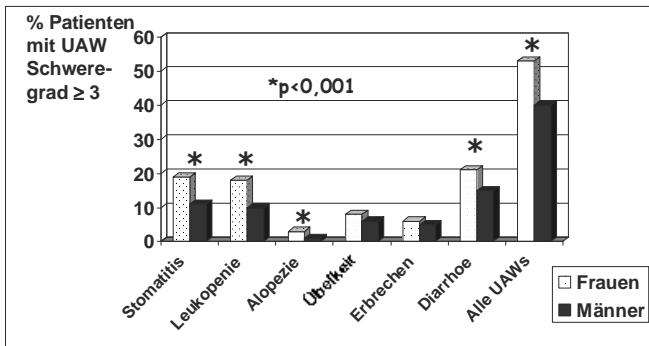


Abbildung 2

### **Wer interessiert sich für geschlechtsspezifische Aspekte in der Arzneimitteltherapie?**

Der Inhalt von Forschungsprojekten wird in der Regel vom Leiter einer wissenschaftlichen Arbeitsgruppe vorgegeben. Obwohl in Deutschland vergleichbar viele Männer und Frauen ein Studium beginnen, auch das Studium der Humanmedizin, sind unter den Habilitierten nur noch ca. 18% Frauen vertreten (BMBF 1999). Die Anzahl der weiblichen Ordinaria beträgt etwa 5%. Hätte frau/man durch die Wiedervereinigung nicht noch zahlreiche habilitierte Frauen aus der ehemaligen DDR hinzugewonnen, so sähe diese Situation noch drastischer aus. Betrachtet man die publikatorischen Leistungen von Frauen, so fiel in der Untersuchung von Fleisch und MitarbeiterInnen (Fleisch et al. 2005) auf, dass 47,7% der Erstautorenschaften sowie 55,2% der Seniorautorenschaften bei Männern lagen, und nur jeweils 17,2% und 6,8% bei Frauen (bei vielen Autoren war keine Geschlechtszuordnung möglich, da nur Initialen angegeben waren). Gerade der niedrige Anteil der Seniorautorenschaften, die üblicherweise dem Arbeitsgruppenleiter zukommt, unterstreicht die Tatsache, dass weniger als 10% der Forschergruppen von Frauen geleitet werden.

Für Forschungsprojekte müssen finanzielle Mittel beantragt werden. 1999 wurden von den wissenschaftlichen Fachgesellschaften VertreterInnen für die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) vorgeschlagen. Auf der Vorschlagsliste fanden sich 8,2% Frauen in den Fächern der theoretischen und 4,3% Frauen in den Fächern der praktischen Medizin (Zuber 2001). In ihrer hochrangig in „Nature“ publizierten Untersuchung zeigten Wennerås und Wolt (1997), dass bei Antragstellung beim schwedischen Medical Research Council Frauen bei gleicher Publikationsleistung ein deutlich niedrigerer Kompetenz-Score zugeordnet wurde als Männern. D.h. Frauen müssen doppelt so viel publizieren, bis man sie für ebenso kompetent und berechtigt hält wie Männer, um Fördermittel vom Staat zu erhalten (Abbildung 3).

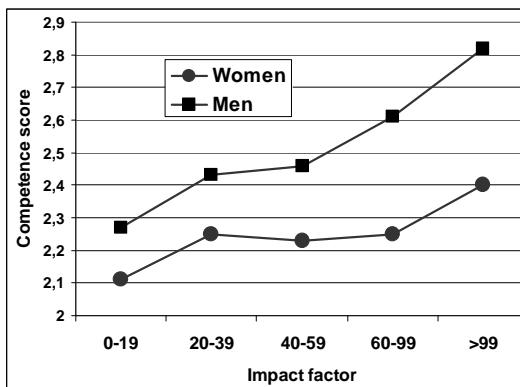


Abbildung 3

Diese sehr plakativen Aussagen erklären nicht alleine, warum geschlechtsspezifische Unterschiede in der Arzneimittelwirkung und -wirksamkeit und in der Forschung generell vernachlässigt wurden und vermutlich immer noch werden. Mangelndes Wissen um solche Unterschiede hat dazu beigetragen, dass dieser Aspekt lange Zeit vernachlässigt wurde. Es drängt sich die Frage auf, ob mehr in der Forschung aktive Frauen diese Situation verändern könnten bzw. würden.

In den letzten Jahren ist die Sensibilität gegenüber dieser Fragestellung deutlich angestiegen und wird von Arzneimittelzulassungsbehörden weltweit und auch von den Pharmazeutischen Herstellern ernst genommen. Allerdings führt die bewusste Planung von geschlechtsspezifischen Fragestellungen 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 (EC Report 2000), bleibt abzuwarten. Dem Essener Kolleg für Geschlechterforschung kommt hier – unter Leitung von Doris Janshen in der Zusammenarbeit mit den klinisch tätigen Ärzten – eine besondere Rolle zu.

## **Literatur**

- Anastos, Kathryn/Charney, Pamela/Charon, Rita et al. (1991): Hypertension in women. What is really known? The women's caucus, working group on women's health of the Society of General Internal Medicine. In: Ann Intern Med 115, 287-293.
- Balfour, Julia A./Goa, Karen L./Perry, Caroline M. (2000): Alosentron. In: Drugs 59, 511-518.
- Bandyopadhyay, Sanghamitra/Bayer, Antony J./O`Mahony, M.S. (2000): Age and gender bias in statin trials. In: Q J Med 94, 127-132.
- Charatan, Fred (2000): Drug for irritable bowel syndrome taken off the market. In: BMJ 321, 1429.
- Cotton, Deborah J./Finkelstein, Dianne M./He, Weili et al. (1993): Determinants of accrual of women to a large, multi-center clinical trial program of human immunodeficiency virus infection. In: J AIDS 6, 1322-1328.
- Ebert, S.N./Liu, X.-K./Woosley, R.L. (1998): Female gender as a risk factor for drug-induced cardiac arrhythmias. Evaluation of clinical and experimental evidence. In: J Women's Health 7, 547- 557.

- ETAN Expert Working Group on Women and Science (2000): Science policies in the European Union. Promoting Excellence through mainstreaming gender equality. Brussels.
- Evelyn, B./Toigo, T./Banks, D. et al. (2001): Women's participation in clinical trials and gender-related labeling. A review of new molecular entities approved 1995-1999. In: FDA, August 24 ([www.fda.gov/cder/reports/women\\_health/women\\_clin\\_-trials.htm](http://www.fda.gov/cder/reports/women_health/women_clin_-trials.htm)).
- Fleisch, Jeanette/Fleisch, Markus C./Thuermann, Petra (2005): Women in early-phase clinical drug trials: Have things changed over the past 20 years? In: *Clin Pharmacol Ther* 78, 445-452.
- Harris, David J./Douglas, Pamela S. (2000): Enrollment of women in cardiovascular clinical trials funded by the National Heart, Lung, and Blood Institute. In: *N Engl J Med* 343, 475-480.
- Kinney, E.L./Trautmann J./Gold, J.A. et al.: Underrepresentation of women in new drug trials. Ramifications and remedies. In: *Ann Intern Med* 95, 495-499.
- Lee, Patrick Y./Alexander, Karen P./Hammill, Bradley G. et al. (2001): Representation of elderly persons and women in published randomized trials of acute coronary syndromes. In: *JAMA* 286, 708-713.
- Levey, Barbara A. (1991): Bridging the gender gap in research. In: *Clin Pharmacol Ther* 50, 641-646.
- Makkar, Raj R/Fromm, Barbara S./Steinman, Russell et al. (1993): Female gender as a risk factor for torsades de pointes associated with cardiovascular drugs. In: *JAMA* 270, 2590-2597.
- Martin, Richard M./Biswas, Pipasha N./Freemantle, Shayne N. et al. (1998): Age and sex distribution of suspected adverse drug reactions to newly marketed drugs in general practice in England. Analysis of 48 cohort studies. In: *Br J Clin Pharmacol* 46, 505-511.
- Merkatz, Ruth B. (1993): Women in clinical trials of new drugs. A change in the Food and Drug Administration policy. In: *N Engl J Med* 329, 292-296.
- Schmucker, Douglas L./Vesell, Elliot S. (1993): Underrepresentation of women in clinical drug trials. In: *Clin Pharmacol Ther* 54, 11-15.
- Sloan Jeff A./Goldberg, Richard M./Sargent, Daniel J. et al. (2002): Women experience greater toxicity with fluorouracil-

- based chemotherapy for colorectal cancer. In: *J Clin Oncol* 20, 1491-1498.
- Thürmann, Petra A./Hompesch, B.C. (1998): Influence of gender on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs. In: *Int J Clin Pharmacol Ther* 36, 586-590.
- Thürmann, Petra A. (2005): Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Pharmakokinetik und -dynamik von Arzneimitteln. In: *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 48, 536-540.
- Thürmann, Petra A. (2006): Geschlechtsspezifische Aspekte in der Pharmakotherapie. Was ist gesichert? In: *Z Allg Med* 82, 380-384.
- Thürmann, Petra A./Haack, Sara/Werner, Ulrike et al. (2006): Tolerability of beta-blockers metabolised via cytochrome P450 2D6 is sex-dependent. In: *Clin Pharmacol Ther* 80 (5), 549-560.
- Vidaver, Regina M./Lafleur, Bonnie/Tong, Cynthia et al. (2000): Women subjects in NIH-funded clinical research literature. Lack of progress in both representation and analysis by sex. In: *J Womens Health Gend Based Med* 9, 495-504.
- Wennerås, Christine/Wold, Agnes (1997): Nepotism and sexism in peer-review. In: *Nature* 387, 341-343.
- Wermeling, D.P./Selwitz, A.S.: (1993): Current issues surrounding women and minorities in drug trials. In: *Ann Pharmacother* 27, 904-911.
- Wright, D.T./Chew, N.J. (1996): Women and minorities in clinical research, part 1. In: *Appl Clin Trials* 44 54.
- Zuber, Margit A. (2001): Unterrepräsentation von Frauen bei Gutachtern und Lehrbuchautoren in der Humanmedizin in Deutschland. In: *Med Klein* 96, 173-180.

## Abbildungen

- Abbildung 1a: Anzahl publizierter klinischer Studien mit Frauen als Versuchsteilnehmerinnen in der Fachzeitschrift „Clinical Pharmacology and Therapeutics“ (nach Schmucker/Vesell 1993).
- Abbildung 1b: Anzahl von weiblichen und männlichen gesunden Versuchspersonen (linkes Panel) bzw. weiblicher und männlicher Patienten (rechtes Panel) in klinischen Studien, die im

Jahre 2001 in den Zeitschriften CP&T, BJCP und EJCP (Abkürzungen s. Text) veröffentlicht wurden (Fleisch et al. 2005). Abbildung 2: Geschlechtsspezifische Unterschiede bei der Toxizität von 5-FU bei der Therapie des kolorektalen Carcinoms (nach Sloan et al. 2002).

Abbildung 3: Anerkennung einer wissenschaftlichen Kompetenz im Verhältnis zum Impact Factor der bisherigen Publikationen bei Frauen und Männern, die Fördergelder beim Schwedischen Forschungsfond beantragen (nach Wennerås/Wold 1997).

## **Frauen mit arterieller Hypertonie: Gibt es Besonderheiten der Therapie?**

In Deutschland sterben Frauen häufiger als Männer an kardiovaskulären Erkrankungen. Mehr als zwei Drittel der Patienten, deren Tod direkt auf eine Bluthochdruckerkrankung zurückgeführt wird, sind Frauen. Obwohl die arterielle Hypertonie als wesentlicher kardiovaskulärer Risikofaktor bekannt ist und zahlreiche Medikamente zur Blutdruckeinstellung zur Verfügung stehen, sind weniger als 30% der Hypertoniker in Deutschland ausreichend therapiert. Blutdruckwerte bei Frauen und Männern weisen alterabhängig deutliche Unterschiede auf. Der bei prämenopausalen Frauen niedrigere Blutdruck wird als mitursächlich für das bei jüngeren Frauen im Vergleich zu Männern reduzierte kardiovaskuläre Risiko angesehen. Die Hormonumstellung in der Menopause scheint daran beteiligt zu sein, dass sich das kardiovaskuläre Risiko der Geschlechter in höherem Alter angleicht. Alte Frauen schließlich leiden häufiger an einer arteriellen Hypertonie als gleichaltrige Männer. Derzeit werden Frauen und Männer nach gleichen Regeln antihypertensiv behandelt, da nach der Studienlage eine adäquate Blutdruckeinstellung das kardiovaskuläre Risiko beider Geschlechter senkt. Die Datenlage zu möglicherweise unterschiedlichen Wirkungen und Nebenwirkungen bzw. einer unterschiedlichen Effektivität der einzelnen Antihypertensivklassen bei Männern und Frauen erweitert sich nur langsam.

### **Hintergrund**

Trotz zahlreicher nicht-medikamentöser und medikamentöser Therapieoptionen der essentiellen arteriellen Hypertonie sind auch heute 70% der hypertensiven Patienten in Deutschland nicht ausreichend therapiert (Meisinger/Heier/Volzke et al. 2006). Eine dauerhafte Erhöhung des Blutdrucks ist einer der bedeutendsten Risikofaktoren im Kontinuum kardiovaskulärer

Morbidität und Mortalität. In Deutschland führen kardiovaskuläre Ursachen (Infarkt, Herzinsuffizienz, plötzlicher Herztod und Schlaganfall) mit einem Anteil von 44% mit weitem Vorsprung vor anderen Krankheitsbildern die Mortalitätsstatistik an (Statistisches Bundesamt Deutschland 2006). Von den 358.953 im Jahr 2006 an kardiovaskulären Erkrankungen verstorbenen Personen waren fast 60% Frauen. Frauen machen zwei Drittel der Fälle aus, in denen eine arterielle Hypertonie als Todesursache angegeben wurde.

Nachdem die ersten großen Hypertonie-Studien keine Frauen eingeschlossen hatten und in der Folge Frauen über lange Zeit in Therapie-Studien unterrepräsentiert waren, ist heute die Reduktion der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität für beide Geschlechter erwiesen.

Für die Prävalenz der arteriellen Hypertonie ist ein deutlicher geschlechts- und altersabhängiger Di-morphismus beschrieben. Im jüngeren Erwachsenenalter erkranken weniger Frauen als Männer an einer arteriellen Hypertonie. Nach der fünften Lebensdekade jedoch nimmt die Inzidenz der Bluthochdruck-Erkrankung bei Frauen schneller als bei Männern zu und erreicht in der sechsten Dekade eine vergleichbare oder höhere Prävalenz. Dieser geschlechts- und alterabhängige Verlauf der Entwicklung erhöhter Blutdruckwerte wird als eine Ursache für die prämenopausal bei Frauen deutlich niedrigere Inzidenz kardiovaskulärer Erkrankungen gesehen, die sich postmenopausal derer von Männern angleicht (Oparil/Miller 2005).

Abbildung 1: Prävalenz der arteriellen Hypertonie in Abhängigkeit von Geschlecht und Lebensalter nach Daten aus der National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2002, in Oparil et al., J Clin Hypertens 2005. Hormonelle Umstellungen in der Menopause werden für den Blutdruckanstieg bei Frauen im höheren Lebensalter verantwortlich gemacht.

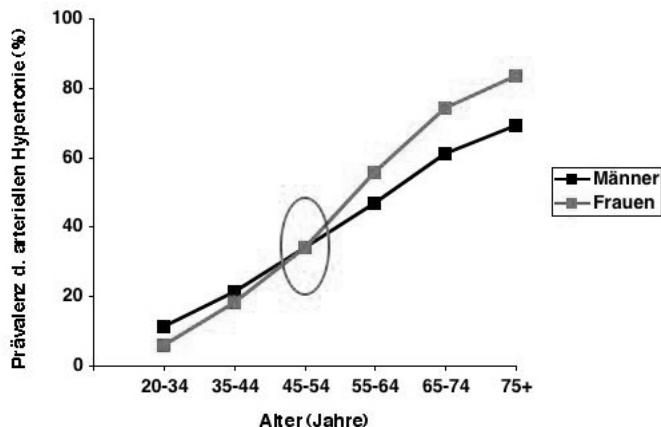
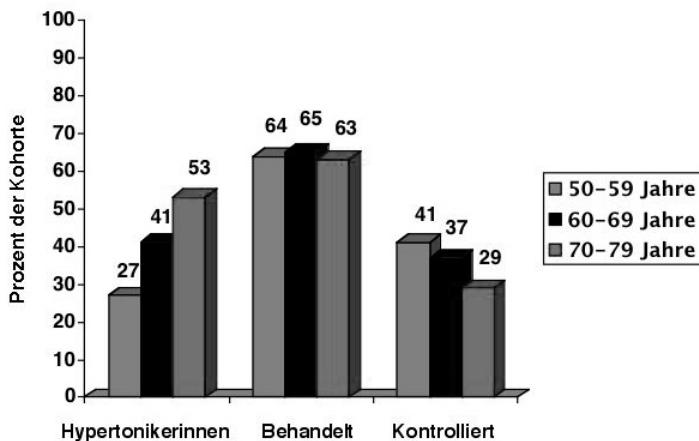


Abbildung 2: Women's Health Initiative Observational Study (n= 30 219 postmenopausale, hypertensive Frauen). Altersabhängig war der Blutdruck nur bei maximal 41% der Hypertonikerinnen kontrolliert.

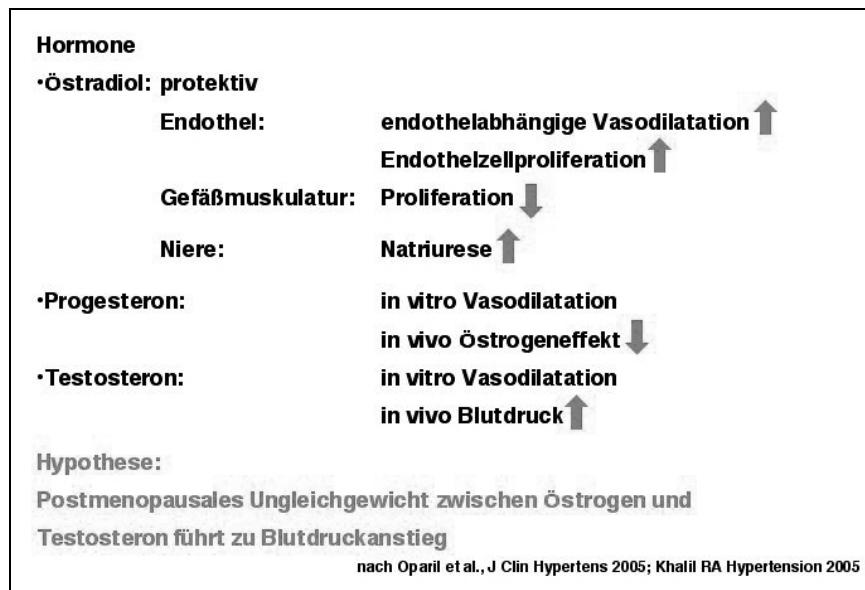


Inzwischen hat sich der Gedanke etabliert, dass Frauen und Männer sowohl bezüglich der Pathogenese der arteriellen Hypertonie als auch bezüglich der Effektivität und Verträglichkeit aller Therapieformen getrennt betrachtet werden sollten.

## Mechanismen

Die Mechanismen, die zu den geschlechtsabhängigen Unterschieden in Inzidenz und Prävalenz der arteriellen Hypertonie führen, sind bislang nur unvollständig beschrieben, scheinen aber zumindest teilweise auf dem Einfluss der Geschlechtshormone auf den Natrium- und Wasserhaushalt sowie auf den Gefäßwiderstand zu beruhen.

Abbildung 3: Einflüsse von Geschlechtshormonen auf das Gefäßsystem und den Wasserhaushalt.



Tier-experimentell gibt es Hinweise darauf, dass Androgene an den beim männlichen Geschlecht höheren Blutdruckwerten beteiligt sind. Die Ovariextomie führt bei spontan hypertensiven Ratten zu einer Blutdruckerhöhung und einer Verschiebung des Druck/Natriurese-Verhältnisses, was den Gedanken nahelegt,

dass ein relativer Androgen-Überhang zu einem Blutdruck-Anstieg bei Frauen in der Menopause beiträgt (Oparil/Miller 2005). Weibliche Geschlechtshormone hingegen scheinen vor Salz-induzierten Blutdruck-Anstiegen zu schützen, in dem sie die Natriurese erhöhen (Pechere-Bertschi/Burnier 2004). Tier-Experimente haben das Auftreten einer Salz-sensitiven Hypertonie nach Ovarioktomie gezeigt. Weitere Mechanismen, die möglicherweise am Einfluss der ovariellen Hormone auf den Blutdruck beteiligt sind, sind zum Beispiel: Erhalt der normalen Endothel-Funktion, mit Erhöhung der lokalen Stickoxid-Produktion und Vasodilatation, Reduktion der Aktivität des Renin-Angiotensin-Systems und strukturelle sowie funktionelle Veränderungen der Gefäßwände, die die arterielle Steifigkeit reduzieren und die Entwicklung einer systolischen Blutdruckerhöhung verhindern (Oparil/Miller 2005)

## **Therapie**

Bei der Entscheidung zur Einleitung einer antihypertensiven Therapie, den Blutdruck-Zielwerten und der Auswahl von Medikamenten wird nicht zwischen den Geschlechtern unterschieden.

### *Allgemeinmaßnahmen*

Übereinstimmend empfehlen die deutschen, die europäischen und die US-amerikanischen Richtlinien zur Behandlung der arteriellen Hypertonie Lebensstiländerungen bereits für Patienten mit hochnormalen Blutdruckwerten (120-139/80-89 mm Hg) und für Patienten mit manifester Hypertonie. Bei der immer größer werdenden Zahl übergewichtiger und adipöser Patienten mit Bluthochdruck steht die Gewichtsabnahme dabei im Vordergrund. Größere prospektive Studien zu den Effekten einer Gewichtsreduktion auf den Blutdruck bei Frauen stehen aus, kleine klinische Studien lassen jedoch einen deutlichen Benefit erwarten (Kanai/Tokunaga/Fujioka et al. 1996). Andere Untersuchungen haben jedoch gezeigt, dass gerade eine Gewichtsabnahme zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos bei Frauen schwerer zu realisieren ist als bei Männern (Kanai/Tokunaga/Fujioka et al. 1996; Statistisches Bundesamt 2006).

Diätetische Empfehlungen zur Kochsalzreduktion unterscheiden ebenfalls nicht zwischen den Geschlechtern, jedoch ist zu beach-

ten, dass durch die hormonellen Umstellungen in der Menopause die Blutdruckregulation vieler Patientinnen erstmalig salz-sensitiv wird, und dass so eine Kochsalzreduktion in der Nahrung besonders bei älteren Patientinnen an Bedeutung gewinnt (Nestel/Clifton/Noakes et al. 1993).

### *Medikamentöse Therapie*

#### *Duretika*

Diuretika sind die am häufigsten als Monotherapie der arteriellen Hypertonie bei Frauen eingesetzte Medikamentenklasse (Gasse/Hense/Stieber 2002). Im Kollektiv der WHI-Observational Study, in die über 90 000 Patientinnen zwischen 50 und 75 Jahren eingeschlossen wurden, von denen 38% hypertensiv waren, wurden unter Monotherapie mit einem Diuretikum die höchsten Kontrollraten verzeichnet: 63% der diuretisch behandelten Patientinnen erreichten normotensive Blutdruckwerte, verglichen mit 57%, 56% und 50% der Patientinnen, die als Monotherapie einen Beta-Blocker, einen ACE-Hemmer oder einen Calcium-Antagonisten erhielten.

Die US-amerikanischen Hypertonierichtlinien (JNC 7) verweisen explizit darauf, dass Thiaziddiuretika den Knochenabbau bei Osteoporose verringern und so einen zusätzlichen Benefit aufweisen. Als Mechanismus hierfür wird zum einen eine durch Thiazide verringerte renale Calcium-Ausscheidung, zum anderen ein direkter stimulierender Effekt auf Osteoblasten angenommen (Barry/Gesek/Kaplan et al. 1997; Ellison/Velazquez/Wright 1987). In einer aktuellen Metaanalyse von 54 Beobachtungsstudien wurde eine Minderung der Frakturrate unter Thiazid-Therapie bestätigt. (RR 0,86, 95% Konfidenzintervall 0,81-0,92) (Wiens/Etminan/Gill et al. 2006). Nicht-Thiazide und Schleifen-diuretika haben diesen Effekt nicht.

Den wahrscheinlich günstigen Effekten der Thiazide auf den Knochenstoffwechsel steht das Risiko ungünstiger metabolischer Effekte gegenüber: In der bislang größten, prospektiven randomisierten Hypertonie-Studie, der ALLHAT-Studie (Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial, 47% Frauen) zum Beispiel, zeigten Patienten unter Diuretika-Therapie mit Chlortalidon eine 15-40% höhere Inzidenz eines erstmalig aufgetretenen Diabetes mellitus als Patienten, die mit dem Calcium-Antagonisten Amlodipin oder dem ACE-Hemmer Lisinopril

behandelt wurden (Mancia/Grassi 2005), ohne dass hier zwischen den Geschlechtern unterschieden wurde.

Frauen entwickeln häufiger als Männer unerwünschte Wirkungen einer Diuretikatherapie auf den Elektrolytstoffwechsel, wie eine Hyponatriämie oder eine Hypokaliämie (Gasse/Hense/ Stieber et al. 2002; Hayes/Taler 1998).

### *Beta-Blocker*

Systematische Untersuchungen zur antihypertensiven Wirksamkeit von Betablockern bei Frauen liegen nicht vor. Aus der MRC Studie bei milder Hypertonie ging hervor, dass Betablocker bei Frauen keinen wesentlichen protektiven Effekt hatten, und dass Betablocker vergleichsweise zu Diuretika mehr Abbrüche wegen Nebenwirkungen zur Folge hatten (35,8% vs. 18,9%) (MRC trial of treatment of mild hypertension 1985). Hierbei handelte es sich jedoch um jüngere Patientinnen (34-65 Jahre, im Mittel 53 Jahre) mit milder Hypertonie, die nur ein gering gesteigertes kardiovaskuläres Risiko aufwiesen.

Für die Herzinsuffizienz, deren Hauptrisikofaktor bei Frauen die arterielle Hypertonie ist, konnte in einer Meta-Analyse der drei großen Studien MERIT-HF (Metoprolol Controlled Release/Extended Release Randomized Intervention Trial in Chronic Heart failure), COPERNICUS (Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Study) und CIBIS II (Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II) eine Reduktion der Mortalität auch bei Frauen gezeigt werden, während die Einzel-Studien mit jeweils nur geringem Frauen-Anteil teilweise zu gegensätzlichen Ergebnissen kamen (Jochmann/Stangl/Garbe et al. 2005).

Östrogene können die Regulation von  $\beta$ -Rezeptoren im Herzen und in den Blutgefäßen modifizieren, so dass Unterschiede in der Pharmakodynamik von Beta-Blockern zu erwarten sind (Jochmann/Stangl/Garbe et al. 2005). Für einige Beta-Blocker wurden bei Frauen im Vergleich zu Männern deutlich höhere Plasmakonzentrationen beschrieben – so z.B. für Metoprolol - die sich durch das bei Frauen kleinere Verteilungsvolumen und eine langsamere hepatische Metabolisierung erklären lassen (ebd.). Orale Kontrazeptiva führen zu einer weiteren Erhöhung der Metoprolol-Exposition. Hieraus ließe sich ableiten, dass bei Frauen niedrigere Metoprolol-Dosen eingesetzt werden können. Aufgrund einer im Vergleich zu Männern physiologisch längeren QT-Zeit reagie-

ren Frauen empfindlicher auf QT-Zeit verlängernde Medikamente. Eine Meta-Analyse belegte für Frauen ein signifikant häufigeres Auftreten von Torsade de Pointes unter Sotalol (Lehmann/Hardy/Archibald et al. 1996).

Auch für Beta-Blocker ist ein protektiver Effekt auf den Knochenstoffwechsel beschrieben, dem eine Hemmung der katabolen Effekte des sympathischen Nervensystems zugrunde liegen soll (Cherruau/Facchinetti/Baroukh et al. 1999; Togari 2002; Wiens/Etminan/Gill et al. 2006). Dem gegenüber stehen eine Reduktion der Insulinsensitivität und Störungen des Lipidstoffwechsels.

#### *ACE-Hemmer*

Östrogene erhöhen die Angiotensin II-Plasmaspiegel und reduzieren über eine negative Rückkopplung die Aktivität des Angiotensin-Converting-Enzyms (ACE) und die Renin-Aktivität sowie die Expression des Angiotensin II-Typ1 Rezeptors (Fischer/ Baessler/Schunkert 2002; Harrison-Bernard/ Schulmann/Raij 2003; Harvey/Morris/Miller et al. 2005). Der Netto-Effekt dieses Regelkreises ist eine Hemmung des RAS (Fischer/Baessler/ Schunkert 2002). Bei prämenopausalen Frauen ließ sich daher eine niedrigere ACE-Aktivität bestimmen als bei Frauen in der Menopause – ein Effekt, der durch eine Hormonersatztherapie aufgehoben wurde (Schunkert/ Danser/Hense 1997). Postulierte kardioprotektive Effekte endogener Östrogene könnten teilweise der Hemmung des RAS zuzuschreiben sein. Bislang wurde nicht untersucht, ob die hormonellen Einflüsse auf das RAS auch die Wirksamkeit einer ACE-Hemmer-Therapie oder einer Angiotensin II-Blockade beeinflussen können.

Die durch verschiedene ACE-Hemmer hervorgerufene Blutdrucksenkung war für Frauen und Männer vergleichbar (Wing/Reid/Ryan et al. 2003). In den meisten Studien, die die Effekte von ACE-Hemmern auf die Reduktion kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität beurteilen sollten, waren Frauen deutlich unterrepräsentiert. Dies wird als ein Argument dafür angeführt, dass diese Untersuchungen in der Summe für Frauen weniger Vorteile einer ACE-Hemmer-Therapie ergaben (Jochmann/Stangl/Garbe et al. 2005). Die HOPE Studie (Heart Outcomes Prevention Evaluation Study, 26% Frauen), in der Hochrisiko-Patienten untersucht wurden, zeigte allerdings bei Frauen

eine Reduktion der kardiovaskulären Mortalität um 38%, vergleichbar den Ergebnissen bei Männern (Lonn/Roccaforte/Yi et al. 2002).

Die häufigste unerwünschte Wirkung einer ACE-Hemmer Therapie, ein trockener Reizhusten, tritt bei Frauen etwa zweimal häufiger auf als bei Männern (Mackay/Pearce/Mann 1999; Os/Bratland/Dahlof et al. 1992).

### *Angiotensin II-Antagonisten*

Die Wirkungen von Angiotensin II-Antagonisten in der LIFE-Studie (Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension, 54% Frauen) und der CHARM-Studie (Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in mortality and morbidity, 21% Frauen) waren für Männer und Frauen vergleichbar (Opasril/Miller 2005; Regitz-Zagrosek/Lehmkuhl 2005).

Allerdings zeigt die aktuell publizierte Subgruppen-Analyse der VALUE-Studie (Valsartan Antihypertensive Long-Term Use Evaluation, 42% Frauen) für Frauen, nicht aber für Männer ein höheres kardiovaskuläres Risiko unter Valsartan (Frauen: RR 1,21, 95% Konfidenzintervall 1,03-1,42; Männer: RR 0,94, Konfidenzintervall 0,83-1,07). Diese Studie verglich den Angiotensin II-Antagonisten Valsartan mit dem Calcium-Antagonisten Amlodipin bezüglich der Reduktion der kardialen Morbidität und Mortalität als primärem Endpunkt. Für den sekundären Endpunkt Herzinsuffizienz wurde ein Benefit für Männer, nicht aber für Frauen unter Therapie mit Valsartan gezeigt ( $P < 0.0001$ ). Für das Gesamtkollektiv hatte VALUE keinen Unterschied zwischen Valsartan und Amlodipin bezüglich des primären Endpunkts ergeben, obwohl der Blutdruck – insbesondere der systolische Blutdruck – durch Amlodipin signifikant stärker gesenkt wurde (Julius/Kjeldsen/Weber et al. 2004). Die Differenz der erzielten Blutdruckreduktion zwischen beiden Substanzen war für Frauen signifikant größer (Zanchetti/Julius/Kjeldsen et al. 2006).

### *Calcium-Antagonisten*

Die WHI-Observational Study, die derzeit die größte Daten-Basis für die Wirkungen von Anti-Hypertensiva bei Frauen liefert (Opasril 2006), hat ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko (Tod) für Patientinnen beschrieben, die eine Monotherapie mit einem Calcium-Antagonisten erhielten (RR 1,55, 95% Konfidenzintervall 1,02-

2,35). Als Referenz diente die Monotherapie mit einem Diuretikum. Auch die Zahl koronarer Ereignisse und die der Schlaganfälle war unter alleiniger Behandlung mit einem Calcium-Antagonisten erhöht. Im Vergleich der Kombinationstherapien war das kardiovaskuläre Mortalitätsrisiko für die Kombination Calcium-Antagonist/Diuretikum gegenüber der Kombination Beta-Blocker/Diuretikum deutlich höher (RR 1,85, 95% Konfidenzintervall 1,02-3,36). Eingeschränkt werden die Aussagen dieser Studie durch das beobachtende Design, durch das vielfältige Einflüsse u.a. auf die Medikamentenauswahl nicht kontrolliert werden können.

In der ALLHAT-Studie (47% Frauen) wurde dagegen kein erhöhtes Mortalitäts- oder Schlaganfall-Risiko für eine Calcium-Antagonist-basierte antihypertensive Therapie festgestellt, lediglich das Herzinsuffizienz-Risiko war erhöht. Eine Subgruppen-Analyse nach Geschlecht liegt für ALLHAT nicht vor.

Die aktuellsten Ergebnisse der oben bereits erwähnten VALUE-Studie ergaben einen Vorteil der antihypertensiven Therapie mit Amlodipin für Frauen.

Periphere Ödeme unter Therapie mit einem Calcium-Antagonisten treten bei Frauen deutlich häufiger auf.

Tabelle 1: Adjustiertes Risiko kardiovaskulärer Ereignisse\* bei älteren Frauen unter antihypertensiver Monotherapie (Relatives Risiko und Konfidenz-Intervall). Modifiziert nach Wassertheil-Smoller/Psaty/Greenland et al. 2004.

| Ereignisse     | ACE-Hemmer       | $\beta$ -Blocker | Calcium-Antagon. | Diuretika |
|----------------|------------------|------------------|------------------|-----------|
| Patientenzahl  | N=2952           | N=2077           | N=3096           | N=3169    |
| KHK            | 0,99 (0,87-1,25) | 1,14 (0,89-1,47) | 1,22 (0,97-1,52) | 1,00      |
| Schlaganfall   | 0,89 (0,60-1,33) | 1,25 (0,84-1,86) | 1,34 (0,94-1,90) | 1,00      |
| Kardiovask.Tod | 0,97 (0,60-1,56) | 0,83 (0,47-1,41) | 1,55 (1,02-2,35) | 1,00      |

(kardiovaskuläre Ereignisse definiert als: Angina, tödlicher und nicht-tödlicher Myokardinfarkt, Angioplastie oder Bypass der Koronargefäße, tödlicher und nicht-tödlicher Schlaganfall), Tod infolge wahrscheinlicher oder definitiv vorliegender koronarer Herzkrankung, Lungenembolie oder unklarer kardiovaskulärer Ursache).

### *Medikamentöse Therapie: Compliance*

Eine in den Niederlanden veröffentlichte Untersuchung zur Therapietreue unter Behandlung mit Antihypertensiva der als First-Line-Therapie empfohlenen Medikamentenklassen, zeigte für Frauen eine insgesamt geringere Persistenz der Medikamenteneinnahme (40,1% gegenüber 50,2% bei Männern) (Erkens/Pannemann/Klungel et al. 2005). Hier wurden die Daten von mehr als 17 000 Patienten analysiert, die zwischen 1997 und 2001 erstmalig antihypertensiv behandelt wurden.

Insgesamt war die Therapietreue über 15 Monate für Angiotensin II-Antagonisten mit 62% am größten, gefolgt von ACE-Hemmern (59,7%), Beta-Blockern (35%), Calcium-Antagonisten (34,7%) und Diuretika (33%). Die Unterschiede zwischen den Ergebnissen für die einzelnen Medikamentenklassen waren bei Frauen deutlich größer als bei Männern. Die schlechteren Resultate für Frauen könnten teilweise dadurch erklärt werden, dass Frauen insgesamt mehr unerwünschte Nebenwirkungen einer medikamentösen antihypertensiven Therapie berichten als Männer.

Die Persistenz der ACE-Hemmer- bzw. der Angiotensin II-Antagonisten-Einnahme wurde für Männer mit 62,7% und 60,8% als nahezu identisch angegeben. Bei Frauen lag die Therapietreue bei ACE-Hemmer-Gabe hingegen nur bei 56,3%, verglichen mit 63% unter der Behandlung mit einem Angiotensin II-Antagonisten – eine Differenz, die möglicherweise mit dem bei Frauen deutlich häufiger auftretenden Husten unter ACE-Hemmern zu erklären ist. Für Frauen war die Wahrscheinlichkeit, dass sie nach 15 Monaten ein verordnetes Medikament noch einnahmen, für Angiotensin II-Antagonisten fast viermal größer als für Diuretika (Erkens/Pannemann/Klungel et al. 2005).

### **Fazit**

Der Nutzen einer antihypertensiven Therapie für Frauen ist gesichert, die Therapie hypertensiver Patientinnen jedoch weltweit unzureichend mit gravierenden Folgen für Morbidität und Mortalität. Antihypertensiva aller Klassen sind für die Behandlung von Frauen geeignet. Frauen entwickeln jedoch unter allen Substanzgruppen mehr Nebenwirkungen als Männer. Dies sollte bei der Auswahl der Antihypertensiva berücksichtigt werden. Zum jetzigen Zeitpunkt sind Angiotensin II-Antagonisten die Medikamente,

für die mit der größten Compliance zu rechnen ist. Für den Einsatz von Calcium-Antagonisten lässt die Datenlage bisher keine abschließende Beurteilung zu, möglicherweise ist aber unter einer Calcium-Antagonisten-basierten Therapie das kardiovaskuläre Risiko für ältere Frauen erhöht.

## Literatur

- Barry E.L./Gesek, F.A./Kaplan M.R. et al. (1997): Expression of the sodium-chloride cotransporter in osteoblast-like cells: effect of thiazide diuretics. In: Am J Physiol 272, 109-116.
- Cherruau M./Facchinetto, P./Baroukh, B. et al. (1999): Chemical sympathectomy impairs bone resorption in rats: a role for the sympathetic system on bone metabolism. In: Bone 5, 545-51.
- Ellison, D./Velazquez, H./Wright, F. (1987): Thiazide-sensitive sodium chloride cotransport in early distal tubule. In: Am J Physiol 253, 546-554.
- Erkens, J.A./Panneman, M.M./Klungel, O.H. et al. 2005: Differences in antihypertensive drug persistence associated with drug class and gender: a PHARMO study. Pharmacoepidemiol Drug Saf 14 (11), 795-803.
- Fischer, M./Baessler, A./Schunkert, H. (2002): Renin angiotensin system and gender differences in the cardiovascular system. In: Cardiovasc Res 53 (3), 672-677.
- Gasse, C./Hense, H.W./Stieber, J. et al. (2002): Factors associated with differences in antihypertensive drug treatment: results from the MONICA Augsburg Population Surveys 1989/90 and 1994/95. In: Soz Praventivmed 47 (2), 128-142.
- Harrison-Bernard, L.M./Schulman, I.H./Raij, L. (2003): Postovariectomy hypertension is linked to increased renal AT1 receptor and salt sensitivity. In: Hypertension 42 (6), 1157-1163.
- Harvey, P.J.,/Morris, B.L./Miller, J.A. et al. (2005): Estradiol induces discordant angiotensin and blood pressure responses to orthostasis in healthy postmenopausal women. In: Hypertension 45 (3), 399-405.
- Hayes, S.N./Taler, S.J. (1998): Hypertension in women: current understanding of gender differences. Mayo Clin Proc 73 (2), 157-165.

- Jochmann, N./Stangl, K./Garbe, E. et al. (2005): Female-specific aspects in the pharmacotherapy of chronic cardiovascular diseases. In: *Eur Heart J* 26 (16), 1585-1595.
- Julius, S./Kjeldsen, S.E./Weber, M. et al. (2004): Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. In: *Lancet* 363 (9426), 2022-2031.
- Kanai, H./Tokunaga K./Fujioka S. et al. (1996): Decrease in intra-abdominal visceral fat may reduce blood pressure in obese hypertensive women. In: *Hypertension* 27 (1), 125-129.
- Lehmann, M.H./Hardy, S./Archibald, D. et al. (1996): Sex difference in risk of torsade de pointes with d,l-sotalol. *Circulation* 94 (10), 2535-2541.
- Lonn, E./Roccaforte, R./Yi, Q. et al. (2002): Effect of long-term therapy with ramipril in high-risk women. In: *J Am Coll Cardiol* 40 (4), 693-702.
- Mackay, F.J./Pearce, G.L./Mann, R.D. et al. (1999): Cough and angiotensin II receptor antagonists: cause or confounding? In: *Br J Clin Pharmacol* 47 (1), 111-114.
- Mancia, G./Grassi, G./ Joint National Committee VII and European Society of Hypertension et al. (2005): European Society of Cardiology guidelines for evaluating and treating hypertension: a two-way road? In: *J Am Soc Nephrol* 16 Suppl 1, 74-77.
- Meisinger C./Heier, M./Volzke, H. et al. (2006): Regional disparities of hypertension prevalence and management within Germany. In: *J Hypertens* 24 (2), 293-299.
- MRC trial of treatment of mild hypertension (1985): Principal results. Medical Research Council Working Party. In: *Br Med J* 291 (6488), 97-104.
- Nestel P.J./Clifton, P.M./Noakes M. et al. (1993): Enhanced blood pressure response to dietary salt in elderly women, especially those with small waist: hip ratio. In: *J Hypertens* 11 (12), 1387-1394.
- Oparil, S./Miller, A.P. (2005): Gender and blood pressure. In: *J Clin Hypertens* 7 (5), 300-309.
- Oparil S. (2006): Women and hypertension: what did we learn from the Women's Health Initiative? In: *Cardiol Rev* 14 (6), 267-275.

- Os, I./Bratland, B./Dahlof, B. (1992): Female sex as an important determinant of lisinopril-induced cough. In: Lancet 339 (8789), 372.
- Pechere-Bertschi, A./Burnier, M. (2004): Female sex hormones, salt, and blood pressure regulation. In: Am J Hypertens 17 (10), 994-1001.
- Regitz-Zagrosek, V./Lehmkuhl, E. (2005): Heart failure and its treatment in women. Role of hypertension, diabetes, and estrogen. In: Herz 30 (5), 356-367.
- Schunkert, H./Danser, A.H./Hense, H.W. (1997): Effects of estrogen replacement therapy on the renin-angiotensin system in postmenopausal women. Circulation 95 (1), 39-45.
- Statistisches Bundesamt Deutschland (2006): Todesursachen in Deutschland – Fachserie 12 Reihe 4, 9.
- Togari, A. (2002): Adrenergic regulation of bone metabolism: possible involvement of sympathetic innervation of osteoblastic and osteoclastic cells. In: Microsc Res Tech 58 (2), 77-84.
- Wassertheil-Smoller, S./Psaty, B./Greenland, P. et al. (2004): Association between cardiovascular outcomes and antihypertensive drug treatment in older women. In: Jama 292 (23), 2849-2859.
- Wiens, M./Etmianan, M./Gill, S.S. et al. (2006): Effects of anti-hypertensive drug treatments on fracture outcomes: a meta-analysis of observational studies. In: J Intern Med 260 (4), 350-362.
- Wing, L.M./Reid, C.M./Ryan P. et al. (2003): A comparison of outcomes with angiotensin-converting-enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in the elderly. In: N Engl J Med 348 (7), 583-592.
- Zanchetti, A./Julius, S./Kjeldsen, S. et al. (2006): Outcomes in subgroups of hypertensive patients treated with regimens based on valsartan and amlodipine: An analysis of findings from the VALUE trial. In: J Hypertens 24 (11), 2163-2168.

## Abbildungen und Tabellen

Abbildung 1: Prävalenz der arteriellen Hypertonie in Abhängigkeit von Geschlecht und Lebensalter nach Daten aus der National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2002, in Oparil et al., J Clin Hypertens 2005. Hormonelle Um-

stellungen in der Menopause werden für den Blutdruckanstieg bei Frauen im höheren Lebensalter verantwortlich gemacht.

Abbildung 2: Women's Health Initiative Observational Study (n= 30 219 postmenopausale, hypertensive Frauen). Altersabhängig war der Blutdruck nur bei maximal 41% der Hypertonikerinnen kontrolliert.

Abbildung 3: Einflüsse von Geschlechtshormonen auf das Gefäßsystem und den Wasserhaushalt.

Tabelle 1: Adjustiertes Risiko kardiovaskulärer Ereignisse bei älteren Frauen unter antihypertensiver Monotherapie (Relatives Risiko und Konfidenz-Intervall). Modifiziert nach Wassertheil-Smoller/Psaty/Greenland et al. 2004