

Erektile Dysfunktion effektiv behandeln

Brechen Sie das Schweigen!

HARTMUT PORST

Männern, die unter einer erektilen Dysfunktion leiden, begegnet der Hausarzt praktisch täglich in seiner Praxis, meist allerdings ohne es zu ahnen. Denn auch in unserer aufgeklärten Zeit kommt es selten vor, dass ein Patient seinen Arzt direkt auf seine Potenzschwäche anspricht – sei es aus Verlegenheit oder Schamgefühl. Dabei stehen heute hocheffektive und sichere Therapieoptionen zur Verfügung.

Grosse epidemiologische Untersuchungen haben gezeigt, dass die globale Prävalenz der erektilen Dysfunktion (ED) in Deutschland in den Altersgruppen 30 bis 80 Jahre bei 19 bis 22 Prozent liegt. Bei 60-jährigen Männern beträgt sie bereits 30 bis 35 Prozent und bei 70-jährigen Männern zirka 50 Prozent. Allerdings leidet nicht jeder von einer ED betroffene Mann auch an seiner Störung und ist dann auch nicht

behandlungsbedürftig. In den Altersgruppen 30 bis 60 Jahre zeigt nahezu jeder zweite ED-Patient einen Leidensdruck. Unter den älteren Männern über 60 Jahre ist nur noch jeder Dritte bis Vierte prinzipiell an einer Behandlung seiner ED interessiert.

Risikopatienten identifizieren

Gerade bei der ED gilt es zu unterscheiden zwischen Patienten, welche aktiv ihre Störung ansprechen, das heisst deswegen das Gespräch mit ihrem Arzt suchen, und solchen, welche auf Grund ihres Risikoprofils (*Tabelle 1*) eine hohe ED-Wahrscheinlichkeit aufweisen. Diese Patienten befinden sich wegen ihrer Grunderkrankung vielleicht schon seit Jahren in hausärztlicher Behandlung, haben es aber nie gewagt, das Thema Potenz aktiv ihrem Hausarzt gegenüber anzusprechen. Bei diesen Risikopatienten lohnt es sich, an die hohe ED-Wahrscheinlichkeit zu denken und etwa bei der Ausstellung oder Erneuerung einer Rezeptur durch eine eher beiläufig klingende Einstiegsfrage wie «klappt es mit dem Sex noch ohne Probleme?» den Dialog für den Patienten zu erleichtern. Meist weiss der Hausarzt ja sehr gut über seinen langjährig in Behandlung stehenden Patienten Bescheid, sodass sich aufwändige diagnostische Massnahmen wohl eher erübrigen. Handelt es sich um einen neuen Patienten, so sollte eine übliche Grundanamnese und -untersuchung (*Tabelle 2*) stattfinden.

Therapie der ED

Im Mittelpunkt der ED-Behandlung steht die medikamentöse orale Therapie, welche derzeit bei zirka 90 Prozent aller Patienten zur Anwendung kommt.

Merk-sätze

- Im Mittelpunkt der ED-Behandlung steht die medikamentöse orale Therapie.
- Der Einsatz von Apomorphin SL ist nur bei Patienten mit überwiegend nicht organisch bedingter ED sinnvoll.
- Der Patient sollte hintereinander alle drei PDE-5-Hemmer ausprobieren und dann selbst entscheiden, welche Substanz er bevorzugt.

Yohimbin

Yohimbin – ein Hauptalkaloid aus der Rinde des vor allem in Zentralafrika vorkommenden Yohimbebaums – ist ein peripher und zentral wirkender Alpha-2-Rezeptorblocker, der bis zur Zulassung von Viagra® das am häufigsten rezeptierte orale Medikament zur Behandlung von

Tabelle 1:
Grunderkrankungen mit einer sehr hohen ED-Wahrscheinlichkeit (30–60%)

- Hypertonie
- Hypercholesterinämie
- Diabetes mellitus
- KHK
- Depression
- Prostataadenom

Erektile Dysfunktion effektiv behandeln

Erektionsstörungen war. Insgesamt zeigt Yohimbin, wenn überhaupt, nur bei überwiegend psychischer ED eine gewisse Effektivität, insbesondere bei Patienten mit erhöhtem Sympathikotonus. Die Therapie kann dabei entweder regelmässig täglich 3 x 5 mg bis 3 x 10 mg oder bedarfsabhängig 10 bis 15 mg zirka 60 Minuten vor dem Koitus sein, wobei ich selbst die letztere Variante bevorzuge. Zu den typischen Nebenwirkungen gehören Ängstlichkeit, Übelkeit, Unruhe, Agitiertheit und Schlaflosigkeit. Yohimbin kann sowohl den Blutdruck erhöhen als ihn senken. Ausserdem wurde bei einigen Patienten unter einer längeren Yohimbin-Therapie eine Tachyphylaxie beobachtet (Hartmann 1991).

Apomorphin SL (Uprima®)

Apomorphin SL ist ein zentraler (zerebral und spinal) Dopamin-Rezeptoragonist mit Wirkung auf D1- und D2-Rezeptoren und führt zu einer Signalverstärkung zerebral ausgelöster erotischer Stimuli.

Apomorphin SL wird unter die Zunge gelegt und löst sich binnen 5 bis 10 Minuten auf. In den verschiedenen weltweit durchgeführten Studien trat bei den Respondern im Durchschnitt nach 17 bis 18 Minuten die Erektion ein. Die Metaanalyse von drei grossen doppelblinden, plazebo-kontrollierten Multizenterstudien an 1472 Patienten, bei welchen die Dosierungen 2, 4, 5 und 6 mg geprüft wurden, ergab folgende Ergebnisse (Verum vs. Plazebo, Padma-Nathan 2000): 2 mg: 45 vs. 35 Prozent, 4 mg: 48 vs. 29 Prozent, 5 mg: 51 vs. 27 Prozent und 6 mg: 64 vs. 32 Prozent.

Bei den jetzt auf dem Markt verfügbaren Dosierungen 2 und 3 mg waren die Nebenwirkungen wie folgt (Dula 2001): Nausea 7 Prozent, Gähnen 8 Prozent, Schwindel 6 Prozent, Schläfrigkeit 5 Prozent, Kopfschmerzen 2 Prozent und Vasodilatation 2 Prozent.

Die eigenen Erfahrungen mit über 400 Patienten, welche mit Apomorphin SL behandelt wurden, haben gezeigt, dass der Einsatz dieser Substanz nur bei Patienten mit überwiegend nicht organischer ED sinnvoll ist. Bei dieser Patientengruppe, welche immerhin zirka 30 bis 40 Prozent aller ED-Patienten ausmacht, können mit der 3-mg-

Tabelle 2: **Empfehlungen zur Diagnostik bei ED**
(in Anlehnung an die
«WHO 1st International Consultation on Erectile Dysfunction», 1999, Paris)

Anamnese	Relevante Operationen, Traumata, Erkrankungen, Medikamentenanamnese, generelle Belastungsfähigkeit
Somatische Untersuchung	Genitalstatus (Hodengrösse?, Penisverhärtungen?, Phimose?, Balanitis?), rektale Untersuchung (Prostata?), Gynäkomastie?, Blutdruck?, periphere Ödeme?
Labor	Nüchternblutglukose oder HbA _{1c} -Wert, Lipidstatus, Testosteron (Prolaktin, wenn Testosteron < 4 ng/ml)
Indikationen zur Überweisung an einen Spezialisten	Wunsch des Patienten, Therapieversager, Induratio penis plastica, primäre ED, Becken-, Perinealtrauma, gefäss- oder neurochirurgische Intervention erforderlich, komplexe Hormonstörung, komplexe psychische Erkrankung, komplexe Partnerschaftsproblematik

Dosis Effektivitätsraten von zirka 40 bis 50 Prozent erzielt werden. Die Anwendung von Apomorphin SL bei organischer ED hingegen ist sinnlos.

Phosphodiesterase-5-Inhibitoren

Die Phosphodiesterase (PDE) 5 stellt eines der Schlüsselenzyme in der Erektionskaskade dar. Die pharmakologische Hemmung dieses Enzyms führt zu einer Akkumulation von 3'5'-cGMP in der Schwellkörpermuskulatur, wodurch die Erektion verstärkt und auch verlängert wird (*Abbildung 1*). Die drei PDE-5-Inhibitoren, die sich derzeit auf dem Markt befinden – Sildenafil (Viagra®), Tadalafil (Cialis®, in der Schweiz noch nicht eingeführt) und Vardenafil (Levitra®) – unterscheiden sich insbesondere durch ihre Selektivität zur PDE 5 gegenüber den anderen PDE-Enzymen und durch ihre Pharmakokinetik.

Sildenafil (Viagra®)

Mittlerweile sind mehr als 20 Millionen Männer weltweit mit Sildenafil behandelt worden, und es dürfte kaum eine andere Substanz in der Medizin geben, deren Wirk- und Nebenwirkungsprofil derart ausführlich erforscht worden ist. Sildenafil ist in 25-, 50- und 100-mg-Tabletten auf dem

Markt. Der Wirkeintritt liegt zwischen 30 und 60 Minuten in Abhängigkeit von Nahrungs- und Alkoholaufnahme. Seine Halbwertszeit (HWZ) beträgt vier bis fünf Stunden, wobei die eigenen Erfahrungen mit mehr als 4000 mit Sildenafil behandelten Patienten zeigen, dass bei der 100-mg-Dosierung die klinische Wirksamkeit bis zu acht bis zwölf Stunden andauern kann, das heisst dass es während dieses Zeitraums bei entsprechender sexueller Stimulation zu koitusfähigen Erektionen kommt.

Sowohl bei psychischer als auch bei organischer ED zeigt Viagra® eine hohe Effektivität, welche bei dem Effektivitätskriterium verbesserte Erektion (Global Assessment Question) zwischen 59 Prozent und 93 Prozent in Abhängigkeit von der zu Grunde liegenden Ätiologie schwankt. Bei dem Kriterium erfolgreicher Geschlechtsverkehr schwanken die Prozentzahlen ebenfalls in Abhängigkeit von der zu Grunde liegenden Ätiologie zwischen 48 Prozent und 80 Prozent (Literatur bei Porst 2000). Typische Nebenwirkungen waren Kopfschmerzen (bis 30%), Flush (bis 20%), Dyspepsie (bis 16%), Nasenkongestion (bis 11%) und Farbsehstörungen (bis 9%), wobei eine eindeutige Dosisbezogenheit zu sehen war (Goldstein 1998).

Erektile Dysfunktion effektiv behandeln

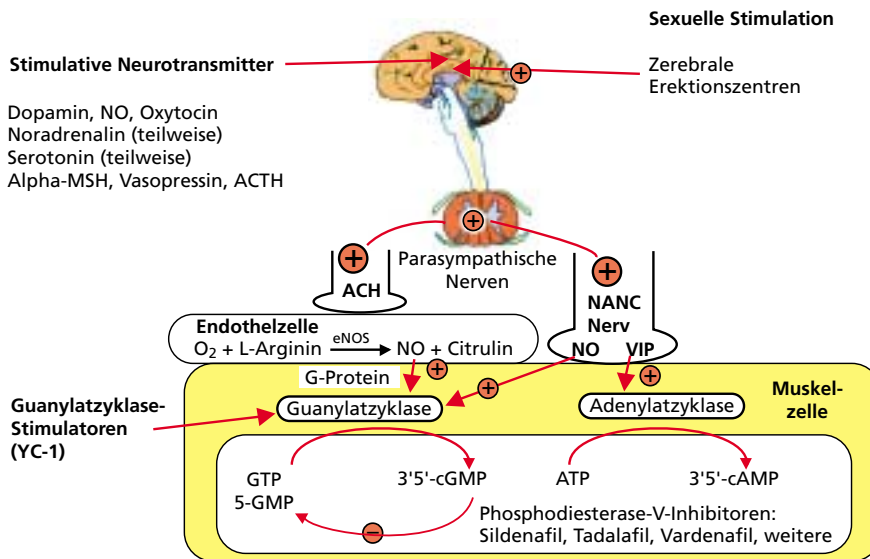


Abbildung 1: Der L-Arginin-NO-Guanylatzyklase-cGMP-PDE-5-Mechanismus – attraktives Ziel medikamentöser Neuentwicklungen

Sildenafil (Viagra®) zeigt sowohl bei psychischer als auch bei organischer ED eine hohe Effektivität.

Tadalafil (Cialis®)

Tadalafil, ein neuer PDE-5-Inhibitor, zeichnet sich gegenüber Sildenafil und Vardenafil durch eine enorm lange HWZ von 17,5 Stunden aus, sodass viele Patienten auch noch 24 bis 36 Stunden nach Tabletteneinnahme erfolgreich den Koitus durchführen können. Tadalafil zeigt eine dem Sildenafil vergleichbare Effektivität mit erfolgreichen Koitusraten von bis zu 75 Prozent und einer Wirkdauer von über 36 Stunden bei der Mehrzahl der Patienten (Brock 2002, Porst 2003). Obgleich Studien gezeigt haben, dass bereits 16 Minuten nach Einnahme von Tadalafil gegenüber Plazebo eine statistisch signifikante Wirksamkeit gegeben war, zeigt die Substanz ab zwei bis drei Stunden nach Einnahme ihre beste Wirksamkeit, was auch der T_{Max} von zwei Stunden entspricht. Durch seine lange HWZ ermöglicht dieser PDE-5-Hemmer wieder mehr Spontaneität beziehungsweise Flexibilität bei sexuellen Aktivitäten.

Vardenafil (Levitra®)

Bei In-vitro-Tests war die relaxierende Wirkung von Vardenafil neunfach stärker als die von Sildenafil, wodurch bei der klinischen Anwendung deutlich niedrigere Dosierungen (5, 10, 20 mg) zur Anwendung kommen, als dies bei Sildenafil der Fall ist (Bischoff 2000). Da die maximalen Plasmakonzentrationen innerhalb von zirka 45 Minuten erreicht werden, die Substanz also schneller anflutet als Sildenafil und Tadalafil anflutet, zeichnet sich Vardenafil auch durch einen schnellen Wirkeintritt innerhalb von 20 bis 30 Minuten aus und ist somit unter den derzeitigen drei PDE-5-Inhibitoren die am schnellsten wirksame Substanz. In der ersten grossen weltweit durchgeführten Vardenafil-Phase-IIb-Studie mit 580 auswertbaren Patienten waren die Ergebnisse für die verschiedenen Effektivitätskriterien dosisabhängig wie folgt (Porst 2001): Erfolgreicher Geschlechtsverkehr mit Aufrechterhalten der Erektion

bis zur Ejakulation: Plazebo 39,5 Prozent, Vardenafil 5 mg 71,1 Prozent, 10 mg 70,9 Prozent, 20 mg 74,6 Prozent (Abbildung 3).

Beurteilung

Bei allen drei PDE-5-Inhibitoren handelt es sich um hochwirksame und sehr sichere Substanzen mit Erfolgsraten von bis zu 90 Prozent bei überwiegend psychischen und bis zu 70 bis 80 Prozent bei überwiegend organischen ED-Formen. Da individuell unterschiedlich und nicht vorhersehbar der eine PDE-5-Hemmer bei dem einen oder anderen Patienten eine bessere Erektion und/oder weniger Nebenwirkungen hervorruft, empfiehlt es sich, den Patienten, so gewünscht, hintereinander alle drei Substanzen ausprobieren zu lassen, damit er letztendlich selbst entscheiden kann, welches der Medikamente er auf Dauer verschrieben haben möchte.

Kontraindikationen

Kontraindiziert sind alle drei Substanzen bei jeglicher Art von Nitrat- oder Molsindomin-haltiger Medikation, da es hierunter zu lebensbedrohlichen Blutdruckabfällen kommen kann. Ebenso kontraindiziert sind diese Substanzen – wie alle anderen ED-Medikationen – auch bei Patienten mit stark reduzierter körperlicher Leistungsfähigkeit, da diese der kardialen Belastung beim Koitus nicht mehr gewachsen sein könnten. Vorsicht ist geboten bei Patienten unter der

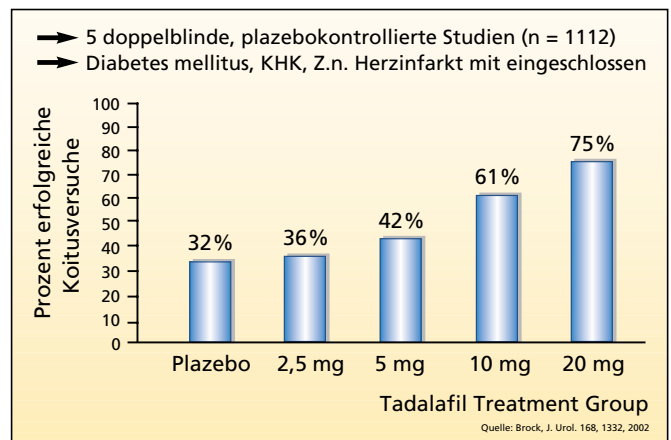


Abbildung 2: Gepoolte Ergebnisse der fünf Phase-3-Studien mit Tadalafil (Cialis®). Erfolgreicher Koitus mit Aufrechterhaltung der Erektion

Erektile Dysfunktion effektiv behandeln

Medikation eines Alphablockers (BPH- oder Hypertonietherapie). Hier sollte wegen der Möglichkeit klinisch symptomatischer Blutdruckabfälle bei simultaner Medikation eines PDE-5-Hemmers ein Intervall von vier bis sechs Stunden zwischen der Einnahme des Alphablockers und des PDE-5-Hemmers unbedingt eingehalten werden.

Alternativen für Non-Responder

Non-Responder auf die orale Therapie mit PDE-5-Inhibitoren können versuchsweise entweder mit transurethral appliziertem

Alprostadil (PGE-1) (MUSE®-Medicated Urethral System for Erection) oder aber – erfolgversprechender – mit der Schwellkörperinjektionstherapie mit Alprostadil (Caverject®) beziehungsweise Papaverin/Phentolamin (Androskat®, in der Schweiz nicht im Handel) behandelt werden. Als wirkliche Non-Responder auf PDE-5-Inhibitoren sollten nur diejenigen Patienten eingestuft werden, welche mindestens vier, besser acht Tabletten der jeweiligen Höchstdosis des jeweiligen PDE-5-Inhibitors auch unter optimalen Bedingungen (adäquate sexuelle Stimulation!) erfolg-

los ausprobiert haben.

Gegebenenfalls kann auch die Kombination von oraler Therapie (PDE-5-Inhibitor) und Schwellkörperinjektionstherapie bei Fehlschlagen der jeweiligen Monotherapien im Sinne einer Salvagetherapie bei schwierig zu behandelnden Fällen (z.B. Diabetiker) ausprobiert werden.

Ein weiteres, noch sehr neues, vom Autor erfolgreich getestetes Konzept einer Salvagetherapie bei Non-Respondern auf die bedarfsabhängige Therapie mit PDE-5-Inhibito-

ren besteht in der mehrmonatigen täglichen Gabe eines Viertels der Höchstdosis des jeweiligen PDE-5-Hemmers zur Nacht, kombiniert mit der zusätzlichen bedarfsabhängigen Gabe der mittleren oder Höchstdosis. Immerhin konnten mit diesem Konzept in einer kleinen eigenen Gruppe von Non-Respondern (n = 41) 60 Prozent wieder zu Respondern konvertiert werden.

Literatur unter

www.allgemeinarzt-online.de

Prof. Dr. med. Hartmut Porst
 Neuer Jungfernstieg 6a
 D-20354 Hamburg
 E-Mail: Porst20354@aol.com

Interessenlage: Der Autor ist Investigator und Consultant für alle drei PDE-5-Inhibitor-Herstellerfirmen (Bayer/GSK, Lilly/ICOS und Pfizer).

Diese Arbeit erschien zuerst in «Der Allgemeinarzt» 1/2004.

Die Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autor.

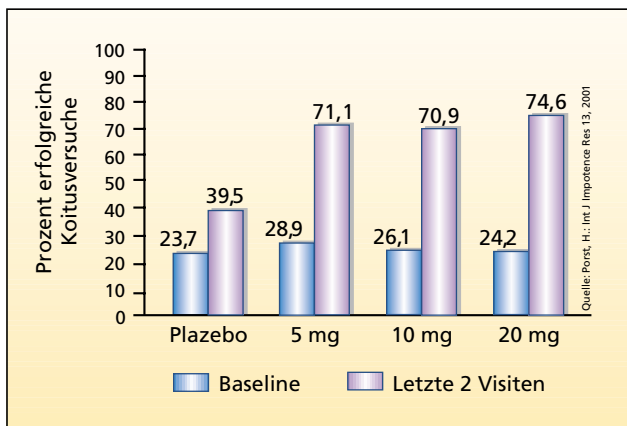


Abbildung 3: Ergebnis der ersten grossen Multizenterstudie mit Vardenafil (Levitra®). Erfolgreicher Geschlechtsverkehr mit Aufrechterhaltung der Erektion gemäss den Aufzeichnungen in den Patiententagebüchern.