

# BPH-Medikation: Nebenwirkungen vermeiden

## Benigne Prostatahyperplasie und sexuelle Dysfunktion koinzidieren häufig

CLAUDIA REINKE

Symptome der benignen Prostatahyperplasie (BPH) sind bei älteren Männern häufig mit sexueller Dysfunktion gekoppelt. Dabei besteht wahrscheinlich ein kausaler Zusammenhang, der durch die medikamentöse Behandlung der BPH oft noch zusätzlich verstärkt wird: Die meisten Therapeutika führen zu Beeinträchtigungen des Sexuallebens. Zum Wohle des Patienten sollte dies bei der Wahl der Medikation vermehrt berücksichtigt werden, betonten Experten anlässlich eines Satellitensymposiums auf dem XX. Kongress der European Association of Urology (EAU) in Istanbul.\*

Wie die Ergebnisse einer grossen multinationalen Beobachtungsstudie (Multinational Survey of the Ageing Male, MSAM-7) zeigten, sind BPH-bedingte Symptome des unteren Harntraktes (LUTS) weit häufiger mit sexueller Dysfunktion assoziiert als bisher angenommen. Die repräsentative Umfrage mit über 12 000 Männern im Alter von 50 bis 80 Jahren ergab, dass das Risiko sexueller Funktionsstörungen mit Erektions- und Ejakulationsproblemen mit zunehmendem Schweregrad der BPH deutlich ansteigt, so der Urologe Professor John Fitzpatrick, Dublin, Irland, in seinen einleitenden Worten. Die Ursachen dieser gestörten Sexualfunktion sind zum einen offenbar durch die Pathophysiologie der BPH und ihrer Symptome bedingt, zum anderen können sie aber auch durch das Nebenwirkungsprofil einzelner Medikamente ausgelöst beziehungsweise weiter verstärkt werden.

### Pathophysiologische Gemeinsamkeiten von LUTS und erektiler Dysfunktion (ED)

Da es lange Zeit nicht gelungen ist, eine gemeinsame ätiologische Basis für die überdurchschnittlich häufige Koinzidenz von LUTS und erektiler Dysfunktion zu finden, liess sich der kausale Zusammenhang auch nicht überzeugend belegen. Inzwischen hat die Forschung verschiedene Gemeinsamkeiten aufgedeckt, zu denen sowohl Veränderungen im NO/cGMP-Mechanismus als auch der Einfluss der Rho-Kinase gehören, wie der schwedische Pharmakologe Professor Karl E. Andersson, Lund, erklärte. So konnte gezeigt werden, dass die Aktivität der NO-Synthase im Urogenitalgewebe (Prostata, Blase und Urethra) von Patienten mit obstruktiven Blasenfunktionsstörungen

\* «Urogenital Health – a new paradigm for male integrated care». Satellitensymposium (Sanofi-Aventis) anlässlich des XX. Congress of the European Association of Urology, 16.–19. März 2005, Istanbul.

deutlich reduziert ist. Damit verringert sich gleichzeitig die Konzentration des als Neurotransmitter und Vasodilatator wichtigen Stickoxids (NO). Störungen des NO-Systems führen jedoch, wie man heute weiss, zu erektiler Dysfunktion. Darüber hinaus konnte unlängst nachgewiesen werden, dass auch die Rho-Kinase bei der Koinzidenz von LUTS und erektiler Dysfunktion ein wichtiger pathophysiologischer Faktor ist. Dieses Enzym erhöht den Durchblutungs-widerstand durch Kontraktion der glatten Gefässmuskulatur. Bei vorliegender BPH finden sich in der glatten Muskulatur der Prostata, im Detrusor sowie im Corpus cavernosum eine erhöhte Expression und Aktivität der Rho-Kinase, was nicht nur die BPH/LUTS-Symptome mit bedingt, sondern auch mit sexueller Dysfunktion einhergeht. Diese Zusammenhänge wurden durch neuere Publikationen bestätigt, die zeigten, dass Rho-Kinase-Hemmer sowohl die Erektion fördern als auch die Proliferation der glatten Prostatamuskulatur inhibieren. Weiterhin stelle sich die Frage, ob die BPH und ihre Symptome ebenso wie die sexuelle Dysfunktion nicht zum Formenkreis des metabolischen Syndroms gezählt werden müssten, da die übrigen Faktoren, wie Hypertonie, Diabetes und Koronarerkrankungen, ebenfalls mit einem erhöhten Risiko für erektile Dysfunktion einhergehen, so Andersson.

## Nebenwirkungen der BPH-Medikation vermeiden

### BPH-Therapie: Bedarfsgerechte Wahl entscheidend

Für die überwiegende Mehrheit der älteren Männer ist ein befriedigendes Sexualleben ein fester Bestandteil der Lebensqualität. Betroffene, die aufgrund BPH-bedingter Blasenfunktionsstörungen den Arzt aufsuchen, sind daher an einer wirksamen Behandlung interessiert, die möglichst keine Beeinträchtigung der sexuellen Aktivität nach sich zieht, betonte Professor Wayne J. Hellstrom, New Orleans, USA. Bei erforderlichen operativen Eingriffen lässt sich dies nicht immer verhindern. Anders ist es bei der Pharmakotherapie. Heute weiss man, dass die mit LUTS vergesellschaftete sexuelle Dysfunktion durch gewisse Pharmaka deutlich verstärkt werden kann. So sind beispielsweise die 5 $\alpha$ -Reduktasehemmer, wie Finasterid und Dutasterid bekannt für ein gehäuftes Auftreten erektiler Dysfunktion sowie Libidoverlust und abnormaler Ejakulationen. Letzteres gilt ebenfalls für das zu den Alpha-1A-Blockern gehörende uroselektive Tamsulosin, dessen Nebenwirkungen dosisabhängig sind und sich besonders bei Langzeiteinnahme verstärken. Bei den übrigen Alphablockern, wie Terazosin, Doxazosin sowie dem uroselektiven Alpha-1A-Blocker Alfuzosin, sind solche unerwünschten Wirkungen dagegen ausge-

sprochen selten. Dies bestätigte sich auch in einer kürzlich durchgeführten Studie, in der Tamsulosin und Alfuzosin im Hinblick auf die Inzidenz von Ejakulationsstörungen (Abnahme des Ejakulationsvolumens, komplette Anejakulation) vergleichend untersucht wurden. Dabei kam es unter Tamsulosin zu einem deutlich verminderten Ejakulationsvolumen, was vermutlich durch periphere Einwirkungen (auf den Vas deferens und/oder die Vesicula seminalis) sowie durch zentrale Effekte (Hemmung der 5HT1A-Rezeptoren) zustande kommt. Alfuzosin zeigte dagegen – auch in höheren Dosen – keinerlei unerwünschte Wirkungen. Vielmehr kommt die jüngst publizierte Studie ALF-ONE zu dem Ergebnis, dass Alfuzosin – gerade bei ausgeprägten LUTS-Symptomen – begleitende sexuelle Dysfunktionen, wie Ejakulationsstörungen oder erektile Dysfunktion, positiv beeinflusst und zu bessern vermag.

### Urogenitale und sexuelle Gesundheit im Auge behalten

Die Tatsache, dass (gemäss MSAM-7-Umfrage) selbst in der Altersgruppe der 70- bis 80-Jährigen noch jeder zweite Mann regelmässig sexuell aktiv ist, über 50 Prozent in dieser Altersgruppe aber – oft LUTS-bedingt – an einer erektilen

Dysfunktion leiden, scheint von den behandelnden Ärzten noch zu wenig berücksichtigt zu werden. Nicht nur in Hausarztpraxen, auch beim Urologen werden BPH-Patienten viel zu selten nach ihrem Sexualleben befragt, und von sich aus trauen sich die wenigsten Betroffenen, das Problem anzusprechen, gab der amerikanische Urologe Professor S. Kaplan, New York, zu bedenken. Kaplan rief seine Kollegen auf, mehr auf die Patienten zuzugehen, auch unter Einsatz validierter Fragebogen, um ihnen die Gelegenheit zu geben, sich zu allfälligen sexuellen Problemen zu äussern. Auf der Basis der gewonnenen Erkenntnisse sollte die Wahl der in Frage kommenden therapeutischen Massnahmen getroffen werden. Idealerweise sollte die BPH-Medikation weder die Sexualfunktionen beeinträchtigen, noch unerwünschte kardiovaskuläre Wirkungen entfalten, damit der gleichzeitigen Gabe eines PDE5-Inhibitors bei bestehender sexueller Dysfunktion nichts im Wege steht. ●

*Dr. Claudia Reinke  
MedSciences  
Schützenmattstrasse 1  
4051 Basel*

Interessenlage: Die Berichterstattung wurde von der Firma Sanofi-Aventis unterstützt.