



Erektile Dysfunktion

Komorbidity, Lebensführung und Pharmakotherapie

ABSTRACT: Erectile dysfunction (ED) is a common form of sexual dysfunction in men beyond 60 years. ED is often a further manifestation of overt cardiovascular disease, but might also be a harbinger of cardiovascular events. Risk factors for ED include age, smoking, obesity, diabetes, hyperlipidemia, renal failure, overt cardiovascular disease, alcoholism and some forms of obstructive voiding symptoms. Likewise, some drugs such as antihypertensives may cause or aggravate ED. A healthy lifestyle including a reduction of body weight and increased physical activity strongly ameliorates ED in about 30 % of affected men. Oral phosphodiesterase-5 inhibitors and apomorphine complement intracavernous vasodilators as evidenced-based pharmacotherapeutic options. Patients with ED should be advised to learn about the importance of a medical examination and the benefit of a healthy lifestyle in over the counter consultations in pharmacies (Apothekenmagazin 2006;24(06):132-133).

ABSTRAKT: Die erektile Dysfunktion (ED) betrifft als eine häufige Form sexueller Dysfunktion etwa die Hälfte der über 60 Jahre alten Männer. Oft stellt sie eine weitere Manifestation einer kardiovaskulären Grunderkrankung dar, kann aber auch Vorbote kardiovaskulärer Ereignisse sein. Als wichtigste Risikofaktoren gelten das Lebensalter, Rauchen, Alkoholismus, Übergewicht, Diabetes mellitus, Hyperlipidämien, kardiovaskuläre Erkrankungen (z.B. Hypertonie), Niereninsuffizienz und bestimmte obstruktive Harnblasenentleerungsstörungen. Auch Pharmaka, z.B. Antihypertonika, können eine ED auslösen. Eine Anleitung zur gesunden Lebensführung mit Gewichtsabnahme und Bewegungstraining führt bei etwa einem Drittel der Fälle zur deutlichen Besserung. Evidenzbasierte Pharmaka sind orale Phosphodiesterase-5-Hemmer und Apomorphin sowie intracavernös applizierte Vasodilatoren. Patienten mit ED sollten im Rahmen der Beratung in Apotheken auf die Wichtigkeit der ärztlichen Abklärung der Beschwerden sowie die günstigen Effekte von Gewichtsabnahme und Bewegungstraining hingewiesen werden (Apothekenmagazin 2006;24(06):132-133).

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen!

Die erektile Dysfunktion, also die Unfähigkeit, eine Erektion zu erreichen oder aufrecht zu erhalten, ist eine häufige Form sexueller Dysfunktion beim Mann. Eine weitere wichtige Form ist die Verminderung der Libido. Häufig sind diese beiden Formen gleichzeitig für eine sexuelle Dysfunktion verantwortlich. Daneben können aber auch Ejakulationsstörungen (vorzeitige oder retrograde Ejakulation), Probleme, trotz ausreichender Erektion einen Orgasmus zu erreichen, sowie anatomische Anomalien des Penis einer sexuellen Dysfunktion bei Männern zugrunde liegen (1). Deshalb ist eine ärztliche Abklärung der Ursachen einer sexuellen Dysfunktion erforderlich, bevor eine Therapie versucht wird. Nach A. Morgentaler von der Harvard Medical School, Boston, USA, können die meisten Männer hausärztlich behandelt werden, während z.B. bei anatomischen Anomalien des Penis oder bei vorliegenden Kontraindikationen für eine orale Pharmakotherapie bzw. deren Unwirksamkeit an einen Spezialisten, meist einen Urologen, überwiesen werden sollte (1).

Nach bisherigen Erkenntnissen sind eine Reihe verschiedener neuronaler Strukturen an den Impulsen beteiligt, die letztlich dazu führen, dass die glatte Muskulatur des Corpus cavernosum (Schwellkörper) im Penis relaxiert und es durch den Einstrom des Blutes zur Erektion kommt. Vereinfacht werden hierbei Impulse aus u.a. dem Mittelhirn und spezifischen Regionen des Hypothalamus über das Rückenmark in den Lenden- und Sakralwirbelbereich geleitet, von wo aus parasympathische Eingeweidenerven (Nn. erigentes) zur glatten Muskulatur des Schwellkörpers ziehen. Dort führt der parasympathische Stimulus zu einer Relaxation und damit zur Erektion. Dagegen lösen Impulse des sympathischen Nervensystems den umgekehrten Effekt aus (Abb. 1). Bei ausreichender Libido kommen damit also hauptsächlich Störungen der autonomen neuronalen (z.B. bei Diabetes oder nach Prostatektomie) sowie der vaskulären Funktion (z.B. bei Atherosklerose) als Ursache der erektilen Dysfunktion zum Tragen.

Risikofaktoren für die erektile Dysfunktion

Nach epidemiologischen Studien in den USA und Europa leidet etwa jeder zweite Mann über 60 Jahre an dieser Erkrankung. Interessanterweise hat die Verfügbarkeit einer effektiven oralen Pharmakotherapie

(Sildenafil) sowie die damit verbundene indirekte Laienwerbung den offenen und unverkrampften Umgang mit dem Problem erektiler Dysfunktion verbessert. So stieg nicht nur die Popularität (Presseberichte aller Art) der Erkrankung, sondern auch die Anzahl ärztlicher Konsultationen deutlich an (2). Als wichtigste Risikofaktoren gelten das Lebensalter, Rauchen, Alkoholismus, Übergewicht, Diabetes mellitus, Hyperlipidämien, kardiovaskuläre Erkrankungen (z.B. Hypertonie), Niereninsuffizienz und bestimmte obstruktive Harnblasenentleerungsstörungen. Dabei lässt sich die relative Prävalenz nur schwer einschätzen, denn oft liegen mehrere Risikofaktoren vor (1). Auch Medikamente können eine erektile Dysfunktion auslösen. Dies gilt z.B. für Antihypertensiva, Antidepressiva, Antiandrogene, Digoxin und Spironolacton (1).

Komorbidity bei erektiler Dysfunktion

Für viele Patienten stellt die erektile Dysfunktion eine weitere Manifestation kardiovaskulärer Erkrankungen dar (2). Darüber hinaus existieren gute Daten dafür, dass die erektile Dysfunktion auch Erstmanifestation einer kardiovaskulären Erkrankung sein kann. In einer klinischen Studie an 4247 Männern (> 55 Jahre) ohne kardiovaskuläre Erkrankung entwickelten 2420 Männer im Laufe von 5 Jahren eine erektile Dysfunktion (3). Die weitere Beobachtung dieser urologisch erkrankten Männer zeigte dann einen signifikanten Anstieg kardiovaskulärer Ereignisse von 11 % über weitere 5 Beobachtungsjahre. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die erektile Dysfunktion ein Vorbote kardiovaskulärer Ereignisse sein kann. Sie empfehlen daher eine sorgfältige Abklärung des kardiovaskulären Risikos sowie die Einleitung individuell abgestimmter Interventionen zu dessen Reduktion.

Eine weitere häufige Erkrankung alternder Männer ist die benigne Prostatahyperplasie (4). Hier zeigt sich allerdings kaum ein Effekt auf die erektile Funktion, solange sich nicht schwer wiegende Komplikationen wie Harnverhaltung oder Harnblasensteine entwickelt haben (5). Auch die Behandlung der benignen Prostatahyperplasie führt nur selten zu einer manifesten erektilen Dysfunktion. Dies gilt sowohl für chirurgische Verfahren als auch für die verordnungsfähige Pharmakotherapie (α -Blocker, 5- α -Reduktasehemmer).

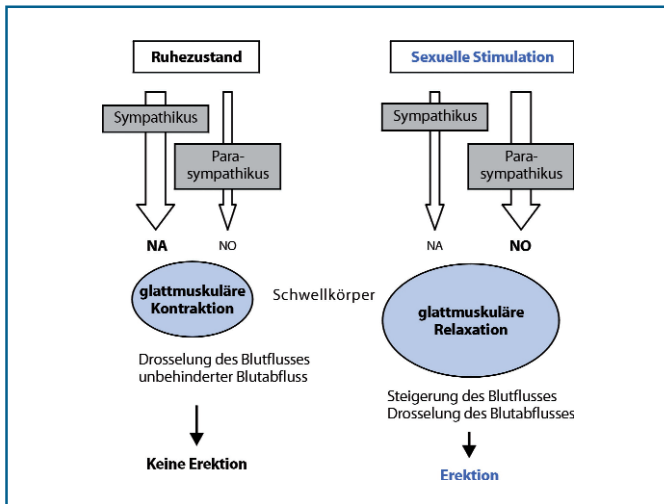


Abb. 1: Wirkung vegetativer Impulse auf die glatte Muskulatur des Schwellkörpers bei sexueller Stimulation: NO=Stickoxid, NA=Noradrenalin [modifiziert nach (12)].

Lebensführung und erektile Dysfunktion

Angesichts der oben dargestellten Risikofaktoren der erektilen Dysfunktion sowie der häufigen kardiovaskulären Komorbidität erscheint es naheliegend anzunehmen, dass eine gesunde Lebensführung auch die erektile Funktion verbessert. In der Tat weisen die Ergebnisse einer kürzlich publizierten klinischen Studie aus Italien an adipösen Männern ($BMI > 36 \text{ kg/m}^2$) mit erektiler Dysfunktion, aber ohne Anzeichen eines Diabetes oder einer kardiovaskulären Erkrankung einschließlich Hypertonie, auf einen solchen Effekt hin (6). Danach führte eine Intervention aus gezielter Beratung zu Ernährung und körperlicher Bewegung nicht nur zu einer Reduktion des BMI (von $36,9$ auf $31,2 \text{ kg/m}^2$), sondern auch zu einer deutlichen Verbesserung der erektilen Funktion. Nahezu ein Drittel der Betroffenen erreichte durch diese Intervention eine komplette Erholung der Erektionsfähigkeit. Als zugrunde liegende Mechanismen werden vor allem die im Fortbildungsartikel dieser Ausgabe (7) detaillierter beschriebenen vaskulären Wirkungen von Gewichtsreduktion und Bewegung diskutiert (2).

Pharmakotherapie der erektilen Dysfunktion

Bisher stehen mit Apomorphin und verschiedenen Phosphodiesterase-5 (PDE5)-Hemmern (z.B. Sildenafil) zwei evidenzbasierte Optionen zur Verfügung, wobei PDE5-Hemmer weit häufiger verwendet werden (1). Ganz wesentlich für die orale Pharmakotherapie der erektilen Dysfunktion ist, dass die glatte Muskulatur des Schwellkörpers noch auf einen entsprechenden Stimulus mit einer Relaxation reagieren kann. Dies lässt sich gegebenenfalls durch einen Schwellkörperinjektionstest überprüfen. Hierbei werden Pharmaka mit relaxierender Wirkung auf die glatte Muskulatur, wie Alprostadil oder Papaverin, in den Schwellkörper gespritzt. Kommt es zu einer Erektion, kann grundsätzlich von einer Funktionstüchtigkeit des Schwellkörpers ausgegangen werden.

Diese Methode der Erzeugung einer künstlichen, d.h. auch ohne sexuelle Stimulation erreichbaren, Erektion wird unter dem Namen **SKAT** (Schwellkörperautoinjektionstherapie) ebenfalls zur Behandlung der erektilen Dysfunktion eingesetzt. Größtes Problem dabei ist die verständliche Abneigung der Patienten gegen die Applikationstechnik. Darüber hinaus treten unter anderem auch bindegewebeartige Veränderungen des Schwellkörpers auf. Die bisher verfügbaren oralen Therapeutika (s.o.) führen jedoch nur dann zu einer Erektion, wenn gleichzeitig eine sexuelle Stimulation vorliegt, d.h. sie unterstützen die natürlichen Mechanismen, die zur Erektion führen. Außerdem werden orale Therapien viel besser angenommen, auch wenn sie nicht bei allen Patienten wirksam sind.

Es gibt Hinweise dafür, dass auch eine 6-wöchige hochdosierte Nahrungsergänzung mit L-Arginin (5 g/Tag) die erektile Funktion bei Patienten ohne schwer wiegende kardiovaskuläre Erkrankung und ohne Therapie einer bestehenden erektilen Dysfunktion zu verbessern scheint, wenn sie eine Verminderung stabiler NO-Metaboliten im Plasma aufweisen (8). Bei Betrachtung aller Patienten zeigte sich in dieser Studie jedoch bei keinem der Messparameter ein signifikanter Effekt auf die erektile Dysfunktion. Ein ähnliches Ergebnis erbrachte eine im gleichen Jahr publizierte Studie (kein signifikanter Effekt auf die erektile Dysfunktion), wenn die Behandlung für kürzere Zeit (3 Wochen) mit einer niedrigeren Dosierung von L-Arginin ($1,5 \text{ g/Tag}$) durchgeführt wurde (9). Nach neueren kleinen klinischen Studien ergibt sich allerdings eine signifikante Verbesserung der erektilen Dysfunktion, wenn L-Arginin mit dem selektiven α_2 -Adrenozeptorblocker Yohimbine (10) oder dem NO-Synthase-Stimulator Pycnogenol (11) kombiniert wird. Insgesamt ist die klinische Datenlage zur Effektivität von L-Arginin bei erektiler Dysfunktion bislang unzureichend.

Was können ApothekerInnen in öffentlichen Apotheken tun?

Nach vorliegenden Erkenntnissen bedürfen Patienten mit erektiler Dysfunktion aus zwei wichtigen Gründen einer grundsätzlichen ärztlichen Abklärung ihrer Beschwerden. Erstens sollte eine kardiovaskuläre Risikoabschätzung vorgenommen und ein erhöhtes Risiko wegen der drohenden Gefahr tödlicher kardiovaskulärer Ereignisse unbedingt reduziert werden. Zweitens sind alle wirksamen Pharmaka zur Behandlung der erektilen Dysfunktion verschreibungspflichtig. Weitere sinnvolle Ratschläge von ApothekerInnen an die Patienten sind Hinweise zur gesunden Lebensführung (Bewegung, Gewichtsreduktion) sowie die Evaluation von teilweise schwer wiegenden Interaktionen zwischen Arzneimitteln zur Behandlung der erektilen Dysfunktion und anderen Medikamenten (z.B. PDE5-Hemmer und Nitrate). Auch wenn der Effekt von L-Arginin bislang nicht belegt ist, kann nach Anfrage auf die mögliche positive Wirkung von hochdosiertem L-Arginin bei Patienten ohne kardiovaskuläres Ereignis in der Anamnese hingewiesen werden. Möglicherweise lässt sich damit einigen Patienten mit Unverträglichkeiten oder Kontraindikationen für PDE5-Hemmer und Apomorphin helfen. Bei einem solchen Hinweis empfiehlt es sich jedoch den behandelnden Arzt zu informieren.

Herzlichst
Ihr

Literatur

- Morgentaler A. A 66-year-old man with sexual dysfunction. *JAMA* 2004;291:2994-3003.
- Saigal CS. Obesity and erectile dysfunction: common problems, common solution? *JAMA* 2004;291:3011-3012.
- Thompson IM, Tangen CM, Goodman PJ, Probstfield JL, Moinpour CM, Coltman CA. Erectile dysfunction and subsequent cardiovascular disease. *JAMA* 2005;294:2996-3002.
- Kojda G. Miktionsbeschwerden bei Männern: Neues zu Sägezahnalm-Extrakten. *Apothekenmagazin* 2006;24:100-101.
- Kassabian VS. Sexual function in patients treated for benign prostatic hyperplasia. *Lancet* 2003;361:60-62.
- Esposito K, Giugliano F, Di Palo C, et al. Effect of lifestyle changes on erectile dysfunction in obese men: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:2978-2984.
- Kojda G. Primärprävention in Apotheken. *Kardiovaskuläre Erkrankungen. Apothekenmagazin* 2006;24:104-116.
- Chen J, Wollman Y, Chernichovsky T, Iaina A, Sofer M, Matzkin H. Effect of oral administration of high-dose nitric oxide donor L-arginine in men with organic erectile dysfunction: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *BJU Int* 1999;83:269-273.
- Klotz T, Mathers MJ, Braun M, Bloch W, Engelmann U. Effectiveness of oral L-arginine in first-line treatment of erectile dysfunction in a controlled crossover study. *Urol Int* 1999;63:220-223.
- Lebret T, Herve JM, Gorny P, Worcel M, Botto H. Efficacy and safety of a novel combination of L-arginine glutamate and yohimbine hydrochloride: a new oral therapy for erectile dysfunction. *Eur Urol* 2002;41:608-613.
- Stanislavov R, Nikolova V. Treatment of erectile dysfunction with pycnogenol and L-arginine. *J Sex Marital Ther* 2003;29:207-213.
- Kojda G, D Hafner, M Behne, M Wilhelm. *Pharmakologie Toxikologie Systematisch*. Bremen, London, Boston, UNI-MED AG, 2002, pp 1-987.