

VERÄNDERTE SICHT AUF MÄNNERLEIDEN

SILDENAFIL

Die Entdeckung von Sildenafil vor über zwanzig Jahren hat Öffentlichkeit und Forschung auf ein Krankheitsbild aufmerksam gemacht, das mehr ist als ein sexuelles Problem. Die erektile Dysfunktion belastet Betroffene nicht nur seelisch, sie kann auch auf Systemerkrankungen hindeuten.

§ Befriedigend erlebte Sexualität trägt zur Lebensqualität bei, für 88 % der Frauen und 95 % der Männer ist dabei die Erektion wichtig [1]. Doch Alter, körperliche und seelische Leiden können diese beeinträchtigen. Ist ein Mann seit mindestens sechs Monaten fortwährend unfähig, eine für einen befriedigenden Geschlechtsverkehr ausreichende Erektion zu erreichen oder aufrechtzuerhalten, spricht man von einer erektilen Dysfunktion (ED [2]. Der Massachusetts Male Aging Study zufolge leidet etwa die Hälfte der Männer zwischen dem 40. und 70. Lebensjahr darunter [3]. Sildenafil, das als Viagra® 1998 als erster Phosphodiesterase(PDE)-5-Inhibitor auf den Markt kam und eine wirksame, bedarfsweise orale Therapie ermöglichte, hat die ED-Forschung vorangetrieben, für das Thema sensibilisiert und es zunehmend enttabuisiert [4]. Im vertrauensvollen Gespräch und durch gezielte Sexualanamnese können Ärzte Betroffene ermuntern, darüber zu sprechen. Das ist nicht nur wichtig, weil die Erkrankung Selbstwert und Partnerschaft beeinträchtigen kann, sondern auch für die physische Gesundheit: Eine ED steht selten für sich. Sie kann Ausdruck und Vorbote anderer Erkrankungen sein und ist als Warnsignal zu verstehen.

Hervorzuheben sind dabei kardiovaskuläre Erkrankungen und Risikofaktoren, vor allem Diabetes mellitus. Nach aktuellen Ergebnissen der seit 2003 laufenden epidemiologischen Studie UroEDIC II leiden 45 % langjähriger, insulinpflichtiger Typ-1-Diabetiker mittleren Alters an ED [5]. Langzeitdaten einer bevölkerungsbasierten Beobachtungsstudie mit 965 Männern ohne Herz-Kreislauf-Erkrankungen deuten gerade für Jüngere unter 50 Jahren mit ED auf ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko nach dem Framingham-Score [6,7]. In einer neueren Studie mit 108 ED-Patienten betrug das Gesamtrisiko, eine kardiovaskuläre Erkrankung oder Bluthochdruck zu entwickeln, nach 10 Jahren 15 %, bei schwerer ED sogar 34 % [8]. Ferner ist eine ED u. a. assoziiert mit urogenitalen Veränderungen (auch postoperativ), neurologischen Erkrankungen, Testosteronmangel, Depressionen, Angststörungen, Stress, Medikamenten, Drogen oder Alkohol. Solche Aspekte sind bei Anamnese und Diagnostik zu berücksichtigen und erfordern die Kooperation von Hausärzten und Internisten, Kardiologen, Urologen, Neurologen, Endokrinologen und Psychiatern oder Psychotherapeuten. Neben der Behandlung von Grunderkrankungen und Anpassungen

des Lebensstils wie Gewichtsreduktion, Alkohol- und Nikotinverzicht dominieren heute PDE-5-Inhibitoren die Therapie [2].

Wirkmechanismus

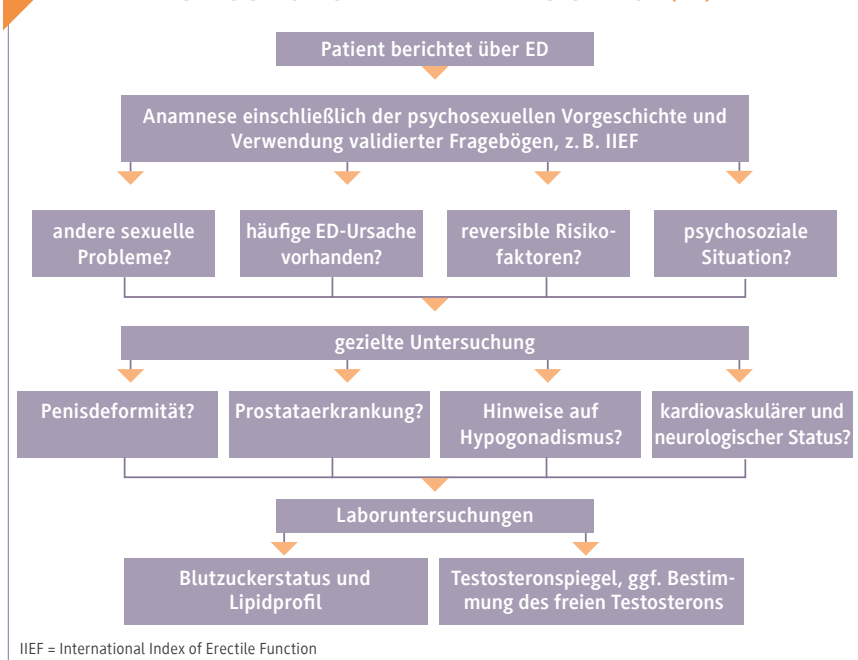
Die Erektion ist ein komplexes neurologisch-vasculäres Geschehen, das einen ausgeglichenen Hormonhaushalt voraussetzt. Sildenafil wirkt peripher und stellt die Erektionsfähigkeit wieder her, indem es bei sexueller Stimulation den Bluteinstrom in den Penis steigert. Physiologisch wird in erotischen Situationen im Corpus cavernosum Stickstoffmonoxid (NO) freigesetzt, das die Guanylatcyclase aktiviert, wodurch zyklisches Guanosinmonophosphat (cGMP) anfällt. Das entspannt die glatte Muskulatur im Schwellkörper und Blut strömt ein. Abgebaut wird cGMP lokal über die spezifische Phosphodiesterase Typ 5. Diese wird von Sildenafil wirksam und selektiv gehemmt. Da Sildenafil nicht selbst die Muskulatur relaxiert, sondern nur indirekt bei Aktivierung des NO/cGMP-Stoffwechselweges, wirkt es auch nur bei sexueller Stimulation. Die Wirkung beginnt im Mittel nach 25 Minuten. Sildenafil konnte noch vier bis fünf Stunden nach oraler Einnahme auf sexuelle Stimulation eine Erektion auslösen [9].

Studienlage

Sildenafil wurde in klinischen Studien mit mehr als 8000 Patienten von 19–87 Jahren untersucht. Viele davon wiesen Risikoerkrankungen auf: 30,9 % waren Hypertoniker und 20,3 % Diabetiker. Bezogen auf die Ursache der ED ergaben sich folgende Erfolgsraten: psychogene ED 84 %, gemischte ED 77 %, organisch bedingte ED 68 %, höheres Alter 67 %, Diabetes mellitus 59 %, KHK 69 %, Hypertonie 68 %, transurethrale Prostataresektion 61 %, radikale Prostataektomie 43 %, Rückenmarksverletzungen 83 % und Depressionen 75 %.

Im Vergleich zu 25 % unter Placebo berichteten in Studien mit fester Sildenafil-Dosis unter 25 mg 62 %, unter 50 mg 74 % und unter 100 mg 82 % der Patienten über eine Verbesserung ihrer Erektion [9]. In einer Studie zu Wirksamkeit, Verträglichkeit und Therapiezufriedenheit bei Steigerung der Standarddosis von 50 auf 100 mg erhielten 492, im Mittel 53 Jahre alte ED-Patienten, einfach verblindet 50 mg Sildenafil für den Bedarf maximal einmal täglich für vier Wochen, und 473 davon anschließend randomisiert und doppelt verblindet über weitere vier Wochen

MINIMALES BASIS-WORKUP BEI EREKTILER DYSFUNKTION (ED)



Mod. nach Quelle 6

Bildnachweis: privat



Prof. Dr. med. Frank Sommer
 Facharzt für Urologie, Andrologie
 und Sportmedizin
 Klinikdirektor Männergesundheit
 Universitätsklinikum
 Hamburg-Eppendorf
 f.sommer@uke.de

THERAPEUTISCHER BENEFIT

„Die unerwartete Entdeckung von Sildenafil war revolutionär: Sie hat der gesamten Sexualmedizin und Männergesundheit einen immensen Aufschwung bereitet, sowohl in der Wissenschaft als auch in der allgemeinen Öffentlichkeit. Die Zahl wissenschaftlicher Publikationen zur Sexualmedizin bei Männern stieg von zuvor ganz wenigen Veröffentlichungen rasant an. Betroffenen Männern, die früher 10–15 Jahre gewartet hatten, bis sie wegen ihrer Erektionsstörungen einen Arzt aufsuchten, stand plötzlich ein orales Medikament, eine ‚Pille‘, zur Verfügung, die ihnen wieder regelmäßigen Geschlechtsverkehr ermöglichte. Und: Ohne Sildenafil hätten wir nie so früh gewusst, dass krankhafte Gefäßveränderungen im Penis ähnliche Veränderungen an den Herzkranzgefäßen widerspiegeln. Mithilfe der farbkodierten Doppler-Duplexsonografie der Penisgefäße lässt sich heute voraussagen, ob ein Mann möglicherweise in den nächsten 4–8 Jahren einen Myokardinfarkt oder einen Schlaganfall bekommt.“

50 oder 100 mg [10]. Primärer Endpunkt war die Verbesserung im Score der Domäne „Erektile Funktion“ des International Index of Erectile Function (IIEF) [11], sekundäre Endpunkte die übrigen Domänen (Orgasmusfunktion, sexuelle Lust, Zufriedenheit mit dem Geschlechtsverkehr, allgemeine Zufriedenheit) und Resultate weiterer Fragebögen. Bereits unter 50 mg Sildenafil ergab sich eine signifikante Besserung, der IIEF-Score in der Domäne „Erektile Funktion“ stieg im Mittel von 12,8 auf 22,5 (maximal möglich: 30). Die Wirkung besserte sich noch einmal signifikant nach Hochtitrieren auf 100 mg, ohne dass vermehrt unerwünschte Ereignisse auftraten.

Verträglichkeit

Die Sicherheit von Sildenafil wurde bei 9570 Patienten in 74 doppelblinden, placebokontrollierten, klinischen Studien und in der Postmarketing-Überwachung über mehr als zehn Jahre untersucht. Häufigste Nebenwirkungen waren Kopfschmerzen, Flush, Dyspepsie, Übelkeit, verstopfte Nase, Schwindel, Hitzewallung, Veränderungen des Farbsehens, verschwommenes Sehen und Sehstörungen. Auch die Verträglichkeit für Herz-Kreislauf-Patienten ist belegt. Sildenafil ist bei Patienten, bei denen von sexueller Aktivität abzuraten ist (z. B. Patienten mit schweren Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie instabiler Angina pectoris oder schwerer Herzinsuffizienz), nicht anzuwenden. Bei 144 ED-Patienten mit stabiler chronischer Angina pectoris hingegen ergab sich in einer doppelblinden, placebokontrollierten Studie kein Sicherheitssignal: Die Zeit bis zum Auftreten einer zum Abbruch zwingenden Angina pectoris war in beiden Gruppen gleich. Weil es Gefäße erweitert, kann Sildenafil vorübergehend etwas den Blutdruck senken. Nach 100 mg waren es bei Liegend-Messung im Mittel maximal 8,4/5,5 mmHg. Daher wird unter Alphablocker-Therapie eine, entgegen der üblichen

50 mg, reduzierte Startdosis von 25 mg empfohlen. Unter gängigen Antihypertensiva entsprachen die Nebenwirkungen mit Sildenafil denen mit Placebo. Kontraindikationen sind die gleichzeitige Gabe von Stickstoffmonoxid-Donatoren, Nitrat- oder Riociguat-Einnahme, ferner schwere Leberinsuffizienz, nicht arterielle anteriore ischämische Optikusneuropathie

(NAION) bzw. der Sehkraftverlust dadurch, Hypotonie (Blutdruck < 90/50 mmHg), ein kürzlich erlittener Schlaganfall oder Herzinfarkt, bekannte erblich bedingte degenerative Retinaerkrankungen wie Retinitis pigmentosa oder Einnahme von Ritonavir, das mit der Verstoffwechslung von Sildenafil (CYP3A4, Nebenweg: CYP2C9) interagiert [9].

FAZIT

Entscheidend für die Therapie einer ED ist eine empathische Gesprächsführung in entspanntem Setting, möglichst unter Einbeziehung von Partnerin oder Partner. Allein klar zu stellen, dass nicht sexuelles „Versagen“, sondern ein verminderter Bluteinstrom in den Penis hinter der Erkrankung steckt, kann Betroffene entlasten. Mit Sildenafil steht eine wirksame, jahrzehntelang erprobte Therapie zur Verfügung. Wirkweise und korrekte Anwendung sollten im Vorfeld erläutert werden. Eine gründliche, interdisziplinäre Diagnostik im Hinblick auf Risikoerkrankungen geht der Therapie voraus. Leitlinien zu Diagnostik und Therapie publizierten die Deutsche Gesellschaft für Neurologie [2] und die europäische urologische Fachgesellschaft EAU [6].

1 Mulhall J et al., J Sex Med 2008; 5(4): 788–795
 2 www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/030-112.html, Stand: 24.11.2020
 3 Feldman HA et al., J Urol 1994; 151: 54–61
 4 Goldstein I et al., Sex Med Rev 2019; 7(1): 115–128
 5 Wessells H et al., Diabetes Care 2018; 41(10): 2170–2177
 6 https://uroweb.org/guideline/sexual-and-reproductive-health/#note_236, Stand: 23.11.2020
 7 Fang SC et al., J Sex Med 2015; 12(1): 100–108
 8 Pozzi E et al., AUA 2019; Abs PD43-08
 9 Fachinformation Viagra®, Juni 2020
 10 Buvat J et al., BJU Int 2008; 102(11): 1645–1650
 11 Rosen RC et al., Urology 1997; 49(6): 822–830

STECKBRIEF VIAGRA®

WIRKSTOFF:	SILDENAFIL
INDIKATION:	• Zur Behandlung bei erwachsenen Männern mit erektiler Dysfunktion. Wirksam nur bei sexueller Stimulation.
DARREICHUNGSFORMEN:	• Filmtabletten mit 25 mg, 50 mg und 100 mg Sildenafil in Form von Sildenafilcitrat; lactosehaltig.
DOSIERUNG:	• Empfohlen sind 50 mg bei Bedarf, maximal einmal täglich, Einnahme eine Stunde vor Geschlechtsverkehr. Nach Wirksamkeit und Verträglichkeit ggf. Anpassung auf 100 mg (Maximaldosis) oder 25 mg. Startdosis von 25 mg bei schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min), Leberinsuffizienz, Behandlung mit CYP3A4-Inhibitoren, Alphablocker-Therapie. Wirkeintritt kann bei Aufnahme mit Nahrung im Vergleich zur Nüchtereinnahme verzögert sein.

PLICHTTEXT

Viagra 25 mg/ 50 mg/ 100 mg Filmtabletten; **Wirkstoff:** Sildenafil
Zusammensetzung: Wirkstoff: 1 Filmtbl. enthält Sildenafilcitrat entsprechend 25 mg, 50 mg od. 100 mg Sildenafil. Sonst. Bestandteile: Mikrokristalline Cellulose, Calciumhydrogenphosphat, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat, Hypromellose, Titandioxid (E 171), Lactose-Monohydrat, Triacetin, Indigocarmin-Aluminiumsalz (E 132). **Anwendungsgebiete:** VIAGRA wird zur Behandl. v. erwachsenen Männern mit erektiler Dysfunktion angewendet. Das ist die Unfähigkeit, eine für einen befriedigenden Geschlechtsverkehr ausreichende Erektion zu erreichen oder aufrechtzuerhalten. VIAGRA kann nur wirken, wenn eine sexuelle Stimulation vorliegt. **Gegenanzeigen:** Überempfindlich. gg. Sildenafil od. einen d. sonst. Bestandteile; gleichzeitige Behandl. mit Nitraten od. Stickstoffmonoxid-Donatoren in jeder Form; Begeleithherapie mit Guanylatcyclase-Stimulatoren wie Riociguat; Männer, denen von sexueller Aktivität abzuraten ist (z. B. schwere Herz-Kreislauf-Erkrank. wie instab. Angina pect. od. schw. Herzinsuff.); Pat. mit einer nicht arteriell. anterioren ischäm. Optikusneuropathie (NAION) in d. Anamnese; schwere Leberinsuff., Hypotonie (Blutdruck < 90/50 mmHg); kürzlich erlittener Schlaganfall od. Herzinfarkt; bekannte erblich bedingte degenerat. Retinaerkrank. wie Retinitis pigmentosa. Für Frauen u. Pat. unter 18 Jahren nicht indiziert. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Kopfschm. Häufig: Schwindel; Veränd. d. Farbsehens (Chloropsie, Chromatopsie, Zyanopsie, Erythropisie und Xanthopsie), Sehstör., verschw. Sehen; Flush, Hitzewallung; verstopfte Nase; Übelkeit, Dyspepsie. Gelegentlich: Rhinitis; Überempfindlichk.; Somnolenz, Hypästhesie; Tränenflussstör. (trock. Auge, Krankh. d. Tränenapp., Tränensekretion verstärk.), Augenschmerzen, Photophobie, Photopsie, okuläre Hyperämie, visuell. Leuchten, Konjunktivitis; Vertigo, Tinnitus; Tachykardie, Palpitat.; Hypertonie, Hypotonie; Epistaxis, Sinus-Sekretstauung; gastroösophageale Refluxerkrank., Erbrechen, Schmerz. i. Oberbauch, trockener Mund; Ausschlag; Myalgie, Schmerz. i. d. Extremität.; Hämaturie; Brustschm., Müdigk., Wärmegefühl; erhöhte Herzfrequenz. Selten: Schlaganfall, transitor. ischäm. Attacke, Krampfanfall, rezidiv. Krampfanfälle, Synkope; nicht arteriell. anteriore ischäm. Optikusneuropathie (NAION), retinaler Gefässverschluss, Netzhautablutung, arteriosklerot. Retinopathie, Krankh. d. Retina, Glaukom, Gesichtsfelddefekt, Doppelsehen, Sehstärke vermind., Myopie, Asthenopie, Mouches volantes, Iriskrankh., Mydriasis, Farbsäume, Augenödem, Schwell. d. Auges, Augenerkrank., Bindehauthyperämie, Augenreiz., anomale Sinnesempfind. des Auges, Augenlidödem, Skleraverfärb., Taubheit, plötzl. Herzstod, Herzinfarkt, ventrik. Arrhythmie, Vorhofflimmern, instab. Angina pect., Engegefühl d. Halses, Nasenödeme, trock. Nasenschleimhaut; orale Hypästhesie; SJS, TEN; Penisblutung, Priapismus, Hämatosperme, priap. Erektion.; Reizbark. Warnhinweise: Enthält Lactose. Weitere Informationen s. Fach- u. Gebrauchsinformation. Abgabestatus: Verschreibungspflichtig. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Upjohn EESV, Rivium Westlaan 142, 2909 LD Capelle aan den IJssel, Niederlande. **Repräsentant in Deutschland:** Pfizer OFG Germany GmbH, Linkstr. 10, 10785 Berlin. **Stand:** Juni 2020.

IMPRESSUM

Bericht: Dr. med. Bianca Bach | Redaktion: Dr. phil. nat. Claudia Schierloh | Konzept: Elke Engels
 MiM Verlagsgesellschaft mbH (Neu-Isenburg)
 Mit freundlicher Unterstützung der Pfizer OFG Germany GmbH – A Viatriis Company (Berlin)