

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Aktuelles: Konstanztherapie mit
Cialis 5 mg täglich – ein neuer
Therapieansatz bei ED und BPH/LUTS**

Madersbacher S

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2013; 20 (1)

(Ausgabe für Österreich), 34-35

Homepage:

www.kup.at/urologie

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Aktuelles: Konstanztherapie mit Cialis 5 mg täglich – ein neuer Therapieansatz bei ED und BPH/LUTS

■ Gemeinsames Auftreten von ED und BPH/LUTS

Patienten mit erektiler Dysfunktion (ED) weisen häufig auch weitere Erkrankungen auf, wie verschiedene epidemiologische Studien zeigen [1, 2]. Zu den häufigsten Komorbiditäten von ED zählen die benigne Prostatahyperplasie (BPH)/benigne Prostatavergrößerung (BPE) und die Symptome des unteren Harntrakts (LUTS). Zurückzuführen ist die häufige Koexistenz wahrscheinlich auf zum Teil gleiche Risikofaktoren; vor allem das zunehmende Alter erhöht das Risiko, ED und/oder BPH/BPE/LUTS zu bekommen. Aber auch weitere Faktoren wie Diabetes oder Rauchen können beide Beschwerden bedingen. Die Entwicklung von LUTS geht jedoch nicht streng mit den histomorphologischen Veränderungen der Prostata parallel einher, sodass nur LUTS, aber nicht BPH oder BPE ohne klinische Symptomatik therapiebedürftig sind [3]. Die Prävalenz von moderaten bis schweren LUTS kann nach einer multinationalen Umfrage in Europa und den USA von Rosen et al. bei Männern zwischen 50 und 59 Jahren mit 22 % und einem Anstieg auf 45,3 % bei Männern zwischen 70 und 80 Jahren beziffert werden [4]. Eine Untersuchung zeigte, dass Männer mit ED besonders häufig, nämlich zu 72,2 %, auch Symptome des unteren Harntrakts aufweisen [1].

■ Pathogenetischer Link

Besonders bei älteren Patienten, die ED oder BPH/LUTS aufweisen, sollte demnach stets untersucht werden, ob die jeweils andere Erkrankung ebenfalls vorliegt. In Bezug auf die pathophysiologischen Ursachen, die begründen, weshalb Männer mit ED häufig auch unter BPH/LUTS leiden, werden in der Literatur verschiedene Ansätze diskutiert: Neben einer veränderten Stickstoffmonoxid-cGMP-Signalkaskade kommen eine verstärkte Signalübertragung der RHO1-Kinase, eine autonome Hyperaktivität, die zu einer Dysregulation des Sympathikus und des Parasympathikus führen kann, sowie eine Arteriosklerose des Gefäßsystems im Beckenbereich in Betracht. All diese Mechanismen können auf das urogenitale Gewebe einwirken und tragen somit potenziell zu einer Entstehung von ED und BPH bei [5]. PDE-5-Hemmern wie Tadalafil schreibt man das Potenzial zu, in diese Pathomechanismen einzugreifen. Phosphodiesterase-Typ-5-Isoenzyme als Teil des NO/cGMP-Signalwegs werden faktisch im gesamten unteren Harntrakt exprimiert. PDE-5-Hemmer blockieren reversibel den Abbau von cGMP und führen nach sexueller Stimulation über die verstärkte Relaxation glatter Muskeln zur verbesserten Durchblutung im Schwellkörper des Penis. Gemäß präklinischen Forschungsergebnissen verursacht die PDE-5-Hemmung auch eine Relaxation der glatten Muskulatur von Prostata, Harnblase und Blutgefäßen [6]. Der relaxierende Effekt der PDE-5-Hemmung wurde auch im Gewebe des unteren Harntraktes (Prostata und Blase) und in der glatten Muskulatur der versorgenden arteriellen Gefäße

gezeigt und resultiert in einer verbesserten Durchblutung [7]. Im Tiermodell konnte weiters gezeigt werden, dass Tadalafil die Aktivität mechanosensitiver afferenter Nerven der Blase signifikant senkt und somit das Potenzial hat, den Miktionsreflex zu dämpfen [8].

■ BPH/LUTS – Symptomatik und Behandlung

Die LUTS-Symptomatik lässt sich in obstruktive Symptome (Miktions-symptome), wie Harnstrahlabschwächung, Miktionsverlängerung, Startverzögerung, Nachträufeln, Restharngefühl und Harnverhaltung, irritative Symptome (Speichersymptome) wie Pollakisurie (häufiger Harndrang), Nykturie (nächtliche Miktionen), imperativen Harndrang und Dranginkontinenz, sowie Symptome der Postmiktionsphase unterteilen. Die Belastung durch BPH/LUTS kann erheblich sein, insbesondere die Nykturie. Therapeutisch reicht bei leichten LUTS-Beschwerden (IPSS 1–7; IPSS = International Prostate Symptom Score; empfohlenes Messinstrument zur LUTS-Klassifizierung) ein Watchful Waiting, bei mittelschweren Symptomen (IPSS 8–18) ist eine medikamentöse Behandlung (Alpha-Blocker, 5-alpha-Reduktasehemmer [5-ARI] allein oder kombiniert) angezeigt, bei schwerer Symptomatik (IPSS 19–35) kann auch ein chirurgischer Eingriff notwendig werden [9]. Diese Therapien haben bekanntlich das Potenzial, die Sexualfunktion (erektiler Dysfunktion [ED], Verminderung der Libido, Ejakulationsstörungen) zu beeinträchtigen. Entsprechend einer Untersuchung in den USA an Männern mit BPH/LUTS schätzen praktische Ärzte, dass 34 % der Männer aufgrund der BPH-Medikation an einer ED leiden, Urologen schätzen den Prozentsatz auf 23 % [10]. Bei der Behandlung von LUTS sind daher mögliche Auswirkungen hinsichtlich einer Störung der Sexualfunktion zu berücksichtigen.

■ Tadalafil-5-mg-Konstanztherapie bei ED und BPH/LUTS

Bislang wurden beide Krankheitsbilder getrennt behandelt. Mit der Zulassung der Tadalafil-Konstanztherapie im Oktober 2012 zur Behandlung von Symptomen infolge einer BPH steht nun erstmals eine gemeinsame Therapie für ED und BPH/LUTS zur Verfügung. Die EAU-Leitlinien empfehlen bei ED-First-line-Therapie den Einsatz von PDE-5-Inhibitoren [11]. Aufgrund seiner langen Halbwertszeit von 17,5 Stunden [12] ist Tadalafil der einzige Wirkstoff seiner Klasse, der in der Dosierung von 5 mg eine dauerhafte ED-Therapie ermöglicht, bei der sich ein konstanter Wirkstoffspiegel im Blut aufbaut. Patienten können dadurch ihre Sexualität weitgehend von der Tabletteneinnahme entkoppeln.

Tadalafil wurde in der einmal täglichen 5-mg-Dosierung bei BPH-bedingten LUTS in einem umfassenden klinischen Studienprogramm untersucht. Die Wirksamkeit und Verträglichkeit

lichkeit in beiden Indikationen hat u. a. eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-III-Studie belegt, die im Parallelgruppen-Design mit 606 Patienten durchgeführt wurde. Die Männer litten seit mindestens 3 Monaten unter ED und seit mehr als 6 Monaten unter Symptomen einer BPH. Am Ende des 12-wöchigen Untersuchungszeitraums wiesen Probanden der Tadalafil-5-mg-Gruppe signifikante Verbesserungen des IPSS und des „International Index of Erectile Function“- (IIEF-) EF im Vergleich zur Placebo-Gruppe auf (jeweils $p < 0,001$) [13].

Eine weitere, ebenfalls randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Parallelgruppenstudie über 12 Wochen mit 1058 Patienten hat ergeben, dass der IPSS unter Tadalafil 5 mg um durchschnittlich 4,9 Punkte gesenkt werden konnte. Damit zeigte sich der Wirkstoff signifikant überlegen gegenüber Placebo ($p < 0,001$). Auch die Subscores für obstruktive und irritative Blasenentleerungsstörungen verbesserten sich unter Tadalafil signifikant. Diese Ergebnisse bestätigte eine einjährige offene Verlängerungsstudie, in der insgesamt 299 Patienten über den kompletten Zeitraum mit der Tadalafil-Konstanztherapie behandelt wurden [14]. Dabei konnte erneut die gute Verträglichkeit der BPH-Therapie mit Tadalafil 5 mg festgestellt werden, die sich bereits in der 12-Wochen-Studie vergleichbar mit vorangegangenen Untersuchungen zu Tadalafil bei ED erwies [3].

Insgesamt, so eine weitere Untersuchung mit Tamsulosin im aktiven Kontrollarm, kann die Tadalafil-Konstanztherapie auf BPH/LUTS einen ähnlich positiven Einfluss auf die untere Harntraktsymptomatik haben wie α -Blocker. In dieser Studie zeigte sich zudem in der Tadalafil-Gruppe signifikant häufiger eine Steigerung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität im Vergleich zu Placebo ($p < 0,05$). Der Vergleich zwischen Placebo und dem α -Blocker Tamsulosin, der aktiven Kontrolle in der Untersuchung, ergab keinen vergleichbaren Effekt auf die Lebensqualität. Studienteilnehmer, die neben BPH auch unter ED litten, berichteten im Unterschied zur

Placebogruppe zudem von einer signifikant verbesserten Erektionsfähigkeit unter Tadalafil in der täglichen Dosierung von 5 mg ($p < 0,001$) [15].

Fazit: Konstanztherapie als Option für Patienten mit ED und BPH/LUTS

ED und BPH/LUTS zählen zu den häufigsten Krankheiten bei älteren Männern. Die Tadalafil-Konstanztherapie (5 mg täglich) ist die einzige medikamentöse Option, die gleichzeitig eine wirksame und verträgliche Linderung beider Entitäten ermöglicht. Studiendaten haben gezeigt, dass mit der Konstanztherapie mit Tadalafil 5 mg/die nicht nur die erektile Funktion gesteigert, sondern auch der IPSS von BPH/LUTS-Patienten wirksam reduziert werden kann. Somit eignet sich die Therapieoption primär für Patienten mit ED, die gleichzeitig unter BPH/LUTS leiden (= komorbide Patienten).

Autor: Univ.-Prof. Dr. Stephan Madersbacher

Literatur:

- Braun M, Wassmer G, Klotz T, et al. Epidemiology of erectile dysfunction: results of the 'Cologne Male Survey'. *Int J Impot Res* 2000; 12: 305–11.
- Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, et al. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol* 1994; 151: 54–61.
- Roehrborn CG, McVary KT, Elion-Mboussa A, et al. Tadalafil administered once daily for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: a dose finding study. *J Urol* 2008; 180: 1228–34.
- Rosen R, Altwein J, Boyle P, et al. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the aging male (MSAM-7). *Eur Urol* 2003; 44: 637–49.
- Gacci M, Eardley I, Giuliano F, et al. Critical analysis of the relationship between sexual dysfunctions and lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2011; 60: 809–25.
- Mirone V, Sessa A, Giuliano F, et al. Current benign prostatic hyperplasia treatment: impact on sexual function and management of related sexual adverse events. *Int J Clin Pract* 2011; 65: 1005–13.
- Bertolotto M, Trincia E, Zappetti R, et al. Effect of Tadalafil on prostate haemodynamics: preliminary evaluation with contrast-enhanced US. *Radiol Med* 2009; 114: 1106–14.
- Minagawa T, Aizawa N, Igawa Y, et al. Inhibitory effects of phosphodiesterase 5 inhibitor, tadalafil, on mechanosensitive bladder afferent nerve activities of the rat, and on acrolein-induced hyperactivity of these nerves. *BJU Int* 2012; 110: E259–E266.
- Oelke M, Bachmann A, Descalcaud A, et al. Guidelines on the treatment of non-neurogenic male LUTS. European Association of Urology, 2011.
- Seftel A, Rosen R, Kuritzky L. Physician perceptions of sexual dysfunction related to benign prostatic hyperplasia (BPH) symptoms and sexual side effects related to BPH medications. *Int J Impot Res* 2007; 19: 386–92.
- Hatzimouratidis K, Amar E, Eardley I, et al.; European Association of Urology. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation. *Eur Urol* 2010; 57: 804–14.
- Fachinformation Cialis®. Stand: November 2012.
- Egerdie RB, Auerbach S, Roehrborn CG, et al. Tadalafil 2.5 or 5 mg administered once daily for 12 weeks in men with both erectile dysfunction and signs and symptoms of benign prostatic hyperplasia: results of a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *J Sex Med* 2012; 9: 271–81.
- Donatucci CF, Brock GB, Goldfischer ER, et al. Tadalafil administered once daily for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: a 1-year, open-label extension study. *BJU Int* 2011; 107: 1110–6.
- Oelke M, Giuliano F, Mirone V, et al. Monotherapy with tadalafil or tamsulosin similarly improved lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in an international, randomised, parallel, placebo-controlled clinical trial. *Eur Urol* 2012; 61: 917–25.
- Giuliano F, Uckert S, Maggi M, et al. The mechanism of action of phosphodiesterase type 5 inhibitors in the treatment of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2013; 63: 506–16.

Tabelle 1: Studienübersicht: Tadalafil verbessert irritative und obstruktive Symptomatik bei BPH/LUTS. Mod. nach [16].

Studienautor	Behandlung einmal täglich	IPSS total	IPSS irritativer Subscore	IPSS obstruktiver Subscore
McVary 2007	Placebo Tadalafil 5 mg	-1,7 -3,8*	-1,0 -2,2*	-0,7 -1,7*
Roehrborn 2008	Placebo Tadalafil 5 mg	-2,3 -4,9*	-1,0 -1,9*	-1,3 -2,9*
Porst 2011	Placebo Tadalafil 5 mg	-3,6 -5,6*	-1,3 -2,3*	-2,3 -3,3*
Egerdie 2012	Placebo Tadalafil 5 mg	-3,8 -6,1*	-1,6 -2,5*	-2,2 -3,6*

* $p < 0,05$; IPSS: International Prostate Symptom Score

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)