

PDE5-Inhibitoren im Vergleich

Eine Frage der Patienten-Zufriedenheit

WIEN – Zur Therapie der erektilen Dysfunktion sind mittlerweile drei PDE5-Inhibitoren auf dem Markt. Wenn es um Vergleiche zwischen diesen Substanzen geht, zählt nicht zuletzt die Zufriedenheit der Patienten. Auch zu dieser Fragestellung liegen mittlerweile Daten vor.

Als erektile Dysfunktion (ED) wird die anhaltende oder wiederkehrende Unfähigkeit eines Mannes bezeichnet, eine für den Geschlechtsverkehr ausreichende Erektion zu bekommen und aufrechtzuerhalten. Es wird angenommen, dass die Hälfte aller Männer über 40 bis zu einem gewissen Grad von ED betroffen ist und ungefähr 152 Millionen Männer weltweit an ED leiden, darunter 500 000 in der Schweiz. Experten schätzen, dass trotz des häufigen Auftretens sexueller Dysfunktion derzeit lediglich 15 bis 20% der betroffenen Männer in Behandlung sind¹. Die Einführung von Sildenafil, Vardenafil und Tadalafil, drei oralen Medikamenten zur Behandlung von ED mittels Phosphodiesterase-5-Inhibition (PDE-5-Inhibition), hat die medizinische Behandlung von ED verändert.

Nachdem sich alle drei auf dem Markt befindlichen PDE5-Inhibitoren in Studien als wirksam erwiesen haben, wird gegenwärtig intensiv an Vergleichsstudien zwischen den einzelnen Substanzen gearbeitet. Da es nicht nur um Wirksamkeit im Sinne harter Endpunkte geht, sondern vor allem auch um Patientenzufriedenheit und psychosoziale Faktoren, gibt es hinsichtlich der Studiendesigns

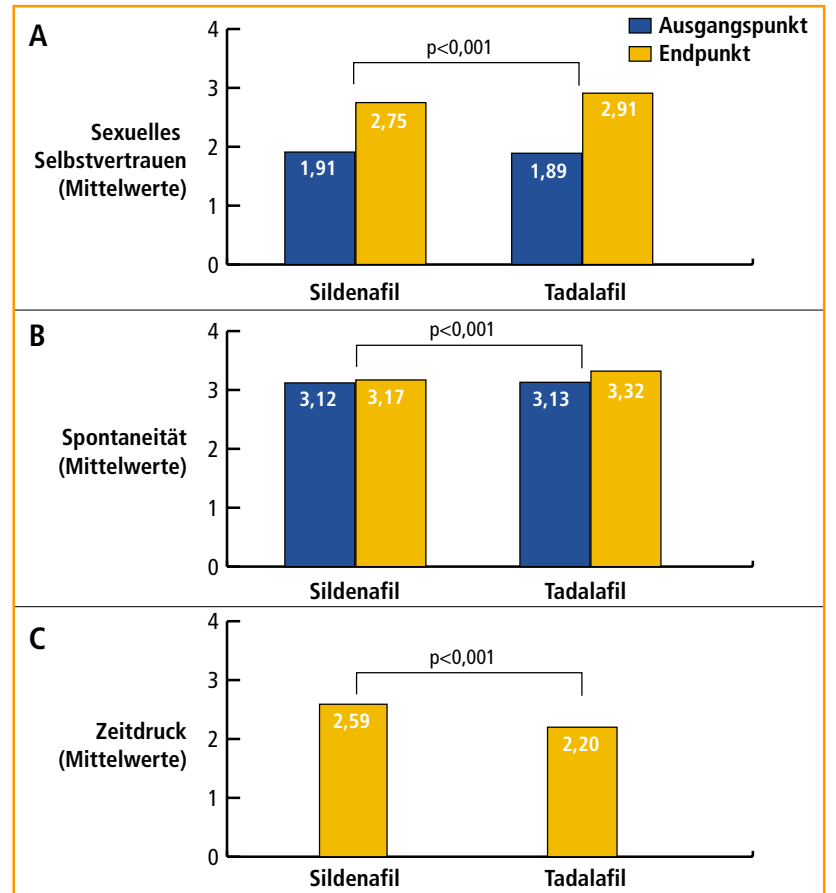
zwischen den einzelnen Arbeiten erhebliche Unterschiede. Die Behandlungszufriedenheit kann von den Erwartungen und der Motivation des Patienten und seiner Partnerin sowie von anderen Faktoren wie Spontaneität, Selbstvertrauen und Lebensqualität beeinflusst werden. Diese Faktoren werden auf Basis von Auswertungen der IIEF- und SEP- sowie teilweise auch der PAIRS- und GAQ-Fragebögen ermittelt, die in vielen Studien zu diesem Thema zum Einsatz kamen.

„Randomisierte klinische Studien (RCTs) gelten als Goldstandard in der Beurteilung von Therapien“, sagt dazu Dr. Josep Maria Haro von der Fundacio Sant Joan de Deu in Barcelona, Spanien. Geht es allerdings um die Umsetzung solcher Studienergebnisse in die Praxis, ergeben sich nicht selten aus der eingeschränkten externen Validität dieser Studien Probleme. Externe Validität bezieht sich darauf, wie weit Studienbedingungen und Endpunkte von RCTs den klinischen Alltag widerspiegeln können. An RCTs, die besonders die Vorlieben von Patienten hinsichtlich mehrerer vergleichbarer Therapie-Optionen zum Thema haben, werden einige besondere Ansprüche gestellt². Die

Studie sollte doppelblind durchgeführt werden, die Anleitungen zur Medikamenteneinnahme sollten neutral gestaltet, das Crossover adäquat geplant sein. Darüber hinaus müssen die Dosierungen vergleichbar, die Bewertung standardisiert und die statistischen Methoden anerkannt sein.

Patienten bevorzugen Tadalafil

Eine randomisierte klinische Studie zum Vergleich von Sildenafil und Tadalafil wurde in den Jahren 2003 bis 2004 an insgesamt 34 Zentren in Grossbritannien und Italien durchgeführt³. Eingeschlossen waren 367 Männer mit erektiler Dysfunktion, die zuvor keinen PDE5-Inhibitor erhalten hatten. Die Patienten wurden in zwei Gruppen randomisiert, von denen die eine zunächst über 12 Wochen bei Bedarf Sildenafil und danach über weitere 12 Wochen Tadalafil erhielt. Bei der zweiten Gruppe war die Medikamentenfolge umgekehrt. In einer achtwöchigen Titrationsphase wurden die jeweils optimalen Dosierungen ermittelt und in den verbleibenden vier Wochen die Therapie beurteilt. Die Wirksamkeit wurde nach dem International Index of Erectile Function (IIEF) sowie dem Sexual Encounter Profile (SEP) Tagebuch gemessen. Nach Abschluss der beiden 12wöchigen Studienphasen folgte eine achtwöchige Verlängerung, für die die Patienten ihre Medikation selbst wählen durften.



In der Studie von Dean et. al.⁴ wurden die Patienten nach dem sexuellen Selbstvertrauen, der Spontaneität und der zeitlichen Komponente im Zusammenhang mit zwei PDE5-Inhibitoren befragt.

Die Studie ergab in beiden Gruppen vergleichbare Werte hinsichtlich des IIEF (14,2 zu Studienbeginn, 23,9 unter Sildenafil und 24,3 unter Tadalafil). Nach dem SEP ergab sich ein mittlerer Erfolgsscore für Penetration von 83% unter Sildenafil und von 86% unter Tadalafil, beziehungsweise für erfolgreichen Geschlechtsverkehr von 72% (Sildenafil) und 77% (Tadalafil). Erhebliche Unterschiede zeigten sich jedoch bei der freien Medikamentenwahl in der Studien-Verlängerung: Hier entschieden sich 29% der Patienten für Sildenafil und 71% für Tadalafil.

Eine Erklärung für diese offensichtliche Vorliebe der Patienten lieferte eine weitere Analyse der Studie im Hinblick auf psychosoziale Faktoren⁴. Die Analyse von Dean et al. diente der Feststellung, ob sich die Einnahme von Tadalafil oder Sildenafil unterschiedlich auf die Psyche der an ED leidenden Männer auswirkte. Dies beinhaltete eine Frage nach der bevorzugten Behandlung und einen Fragebogen zur psychischen Lage und zwischenmenschlichen Beziehung (Psychological and Interpersonal Relationship Scales, PAIRS) sowie zu den Eigenschaften der Medikamente. Nach den PAIRS hatten die Patienten unter Tadalafil höhere Werte hinsichtlich sexuellem Selbstvertrauen (Tadalafil 2,91 vs.

Sildenafil 2,75) und Spontaneität (Tadalafil 3,32 vs. Sildenafil 3,17). Ausserdem gaben sie dem Kriterium „Zeitdruck“ weniger Punkte. Als für die persönliche Wahl wichtige Medikamenteneigenschaft wurden vor allem die Möglichkeit, lange nach der Einnahme eine Erektion zu haben, sowie die Festigkeit der Erektionen genannt.

Die psychosozialen Ergebnisse, die auch als Patientenvorteile angesehen werden, sind sicherlich eine Erklärung dafür, warum in dieser klinischen Studie mehr Männer (71%) Tadalafil zur Behandlung von ED bevorzugten. Begründet wurde diese Präferenz am häufigsten mit der Möglichkeit, auch längere Zeit nach der Einnahme des Medikaments eine Erektion zu bekommen (Tadalafil n=138 gegenüber Sildenafil n=6), sowie mit der Härte der Erektion (Tadalafil n=73 gegenüber Sildenafil n=51). Tadalafil und Sildenafil wurden beide gut vertragen, wobei 12 Patienten (3,3%) die Studie aufgrund unerwünschter Nebenwirkungen abbrachen.

Referenzen:

- ¹ Southgate J: New rivals to Viagra expand the market. Scrip World Pharmaceutical News, 2002
- ² Mulhall J, Curr Opin Urol, 2004
- ³ Eardley I et al., BJU Int. 2005; 96, 1323-1332
- ⁴ Dean J et al. J Sex Med 2006;3:650-661

Fragebogen Medikamenten-Präferenz

Gründe für Bevorzugung	Präferenz für Tadalafil (n=206)			Präferenz für Sildenafil (n=85)		
	Erster Grund (n)	Zweiter Grund (n)	Erster oder zweiter Grund (n)	Erster Grund (n)	Zweiter Grund (n)	Erster oder zweiter Grund (n)
1. Die Zeitspanne zwischen der Medikamenteneinnahme und dem Zeitpunkt zum ersten Mal zu einer Erektion fähig zu sein	14	4	18	22	13	35
2. Ich war mit sexueller Stimulation zu einer Erektion fähig, lange nach der Medikamenteneinnahme	111	27	138	5	1	6
3. Ich hatte am Morgen nach der Medikamenteneinnahme Erektionem	11	51	62	1	6	7
4. Die Steifigkeit der Erektionen nach Medikamenteneinnahme war gut	27	46	73	31	20	51
5. Ich war mit sexueller Stimulation jedes Mal oder fast jedes Mal wenn ich das Medikament eingenommen hatte, zu einer Erektion fähig	17	28	45	11	23	34
6. Es kam zu unerwünschten Nebenwirkungen	8	21	29	7	7	14
7. Meine Partnerin bevorzugt diese Behandlung ebenfalls	8	19	27	2	8	10
Keine Beantwortung des Fragebogens	10			6		

Nach Dean et al.⁴ / Tabelle 2+3

Kurzinformation Cialis® (Tadalafil). Indikation: Erektile Dysfunktion. Dosierung: Empfohlene Dosis 10 mg ca. 30 Minuten bis zu 36 Stunden vor dem Geschlechtsverkehr unabhängig von den Mahlzeiten, bei nicht adäquater Wirkung 20 mg, maximal 1 Tab. pro Tag. Kontraindikationen: Gleichzeitige Anwendung von Nitraten und anderen NO-Donatoren (wie z.B. Amylnitrit) in jeder Form; Männer, denen aufgrund einer schweren kardiovaskulären Erkrankung von sexuellen Aktivitäten abgeraten wird; Hypotonie (Blutdruck < 90/50 mmHg), kürzli. erlittener Herzinfarkt (innerhalb der letzten 90 Tage) oder Schlaganfall (innerhalb der letzten 6 Monate); instabile Angina pectoris; schwere Leberinsuffizienz, Überempfindlichkeit gegenüber Tadalafil oder einem seiner Hilfsstoffe. Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen: Sorgfältige Abklärung einer erektilen Dysfunktion unter Berücksichtigung der kardialen Situation. Vorsicht bei der Anwendung bei Patienten mit für Priapismus prädisponierenden Erkrankungen oder mit anatomischer Deformation des Penis. Kombination mit anderen Behandlungen der Erektile Dysfunktion wird nicht empfohlen. Interaktionen: Vorsicht bei gleichzeitiger Einnahme mit Erythromycin, Clarithromycin, Itraconazol und Grapefruitsaft. Bei gleichzeitiger Einnahme kein klinisch signifikanter Effekt auf die Blutdruckveränderungen durch Tamsulosin, unter Doxazosin Zunahme der blutdrucksenkenden Wirkung. Unerwünschte Wirkungen: Kopfschmerzen, Schwindel, Dyspepsie, Flush, Myalgien, Rückenschmerzen, Schwellung der Augenlider, Nasenverstopfung. Eigenschaften/Wirkungen: Selektiver Phosphodiesterase-Hemmer. Packungen: Filmtabletten zu 10 mg; 4 Filmtabletten; Filmtabletten zu 20 mg; 4,8 und 12 Filmtabletten. Liste B. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte dem Arzneimittelkompendium der Schweiz. In der Schweiz wurde die Zulassungsbescheinigung für Cialis® auf Eli Lilly (Suisse) S.A. ausgestellt.

Idee und Konzeption:

INTER MEDICAL, Urs Graf-Strasse 8, Postfach 368, 4020 Basel
 Information: Eli Lilly (Suisse) SA
 Redaktion: Reno Barth, Winfried Powollik
 Layout: Patrik Brunner
 Produktion: Patrik Brunner
 © Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages.