

Sexuologie

Herausgegeben von der Akademie für Sexualmedizin
und der Gesellschaft für Praktische Sexualmedizin

Inhalt

Originalarbeiten

- | | | | |
|------------|---|------------|--|
| 193 | Der Zusammenhang von sexuellen Funktionsstörungen mit hormonellen Befunden, Krankheiten und Medikamenten bei andrologischen Patienten
<i>W. Krause, H.-H. Müller</i> | 225 | Die Pharmakologie von Sildenafil (VIAGRA®)
<i>M. Burkart, H.-J. Vogt</i> |
| 203 | Prinzipien der substanzinduzierten Störung sexueller Funktionen
<i>D. Langer, K. M. Beier</i> | | Zur Diskussion |
| | | 235 | Sildenafil (VIAGRA®) in der Sexualmedizin: Fakten, Mythen, Möglichkeiten
<i>U. Hartmann</i> |
| | | | Aktuelles |
| | | 245 | Veranstaltungskalender |
| 214 | Geburtenregelung und demographische Situation in dieser Zeit (Ein Ost-West-Vergleich)
<i>H.-J. Ahrendt</i> | 248 | Buchbesprechung |
| | | 252 | In memoriam Hans Lehfelddt |

Anschrift der Redaktion:

Prof. Dr. med. Dr. phil. Klaus M. Beier; MA Rainer Alisch, Inst. f. Sexualwissenschaft und Sexualmedizin Humboldt Universität, Luisenstraße 57, D-10117 Berlin, Tel.: 030/45 06 23 01 (Fax: -6 29 92), E-mail: klaus.beier@charite.de

Verlag: Urban & Fischer Verlag GmbH & Co. KG, Niederlassung Jena, PF 100 537 D-07705 Jena, Telefon (03641) 626-3; Fax (03641) 62 65 00; E-mail: journals@urbanfischer.de

Anzeigenannahme und -verwaltung: Urban & Fischer Verlag GmbH & Co. KG, Niederlassung Jena, Anzeigenleitung: Sabine Schröter, PF 100 537, D-07705 Jena, Telefon (03641) 62 64 45, Fax (03641) 62 64 21

Zur Zeit gilt die Anzeigen-Preisliste vom 01.01.1999

Abonnementsverwaltung und Vertrieb: SFG-Servicecenter Fachverlage GmbH, Zeitschriftenvertrieb: Barbara Dressler, Lößdergraben 14a, 07743 Jena, Telefon (03641) 62 64 44, Fax: (03641) 62 64 43

Bezugshinweise: Das Abonnement gilt bis auf Widerruf oder wird auf Wunsch befristet.

Die Lieferung der Zeitschrift läuft weiter, wenn sie nicht bis zum 31.10. eines Jahres abbestellt wird.

Erscheinungsweise: Zwanglos, 1 Band mit 4 Heften.

Abo-Preise 1999: 198,- DM*; Einzelheftpreis 60,- DM*; Alle Preise zzgl. Versandkosten.

Vorzugspreis für persönliche Abonnenten 118,- DM*. *Unverbindlich empfohlene Preise. Preisänderungen vorbehalten.

Folgende Kreditkarten werden zur Zahlung akzeptiert: Visa/Eurocard/Mastercard/American Express

(bitte Kartennummer und Gültigkeitsdauer angeben).

Bankverbindung:

Deutsche Bank AG Jena, Konto-Nr. 6 284 707, BLZ 820 700 00 und Postbank Stuttgart, Konto-Nr. 923 727 04, BLZ 600 100 70

Copyright: Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt.

Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen schriftlichen Zustimmung des Verlages.

Satz: Rainer Alisch, Hanseatenweg 6, 10557 Berlin

Druck, Bindung: Gutenberg Druckerei GmbH Weimar, Marienstraße 14, D-99423 Weimar

Diese Zeitschrift wird ab Band III, Heft 1 (1996) auf elementar chlorfreiem, pH-Wert neutralem, alterungsbeständigem Papier gedruckt.

Printed in Germany

© 1999 Urban & Fischer Verlag

Abstracted/Indexed in: BIOSIS · CAB Abstracts · Chemical Abstracts Service (CAS) · Chemical Abstracts (SEXUOX)



IA-MED

<http://www.LA-MED.de>

Mehr Informationen zur "Sexuologie" und anderen Zeitschriften finden Sie im Internet: <http://www.urbanfischer.de/journals>

Der Zusammenhang von sexuellen Funktionsstörungen mit hormonellen Befunden, Krankheiten und Medikamenten bei andrologischen Patienten

The Association between Sexual Dysfunction and Endocrine Parameters, Diseases or Drugs in Andrological Patients

W. Krause, H.-H. Müller

Zusammenfassung

Bei 169 Patienten, die die andrologische Abteilung wegen sexueller Funktionsstörungen aufsuchten, wurde die Anamnese mit Hilfe eines semistrukturierten Interviews erhoben. Eine klinische Untersuchung und eine Hormonanalyse mit der Bestimmung der Serumspiegel von FSH, LH und Testosteron wurden angeschlossen. Die statistische Analyse der gesammelten Daten erfolgte mit Hilfe einer Regressionsanalyse mit dem Ziel der Hypothesengeneration von Zusammenhängen.

Wie in der Literatur beschrieben, wurde ein Anstieg der FSH-Serumspiegel und ein Abfall der Testosteron-Serumspiegel mit dem Alter beobachtet. Bei keinem der Zusammenhängen zwischen Hormonwerten oder Krankheiten einerseits mit sexuellen Funktionsstörungen andererseits wurden statistisch signifikant von 1 abweichende Odds ratios (OR) beobachtet. Allerdings zeigten einige der OR eine klinische Relevanz an. Reduzierten Libido und reduzierter Morgenerektionen kamen bei Patienten mit psycho-neurologischen Krankheiten seltener vor. Verminderte Libido und Erregbarkeit waren bei Männern mit Diabetes mellitus seltener, diese hatten jedoch ein höheres Risiko von Störungen der Morgenerektionen. Die Testosteronspiegel hingen nicht mit dem Risiko einer verminderten penilen Rigidität, verminderter Dauer von Erektionen, verminderter Erregbarkeit und Libido, verminderten Morgenerektionen und der Fähigkeit zur Masturbation zusammen. Die gleichen Parameter zeigten keinen Zusammenhang mit Rauchen. Jedoch bestand eine signifikante Korrelation der Zahl von Zigaretten und Testosteronspiegeln.

Als Schlußfolgerung ergibt sich, daß bei unseren Patienten, die eine andrologische Sprechstunde mit Klagen über sexuelle Funktionsstörungen aufsuchen, meist keine ursächlichen Faktoren dafür zu eruieren waren.

Schlüsselwörter: Sexuelle Funktionsstörungen, Testosteron, Krankheiten, Medikamente, Rauchen

Abstract

In 169 patients visiting our department complaining sexual dysfunction, the medical history was taken using a semistructurized interview. A clinical investigation and a hormone analysis were added. The age of patients, hormone values, and items of the interview were collected into a common database. The items were categorised either dichotomous (yes/no) or ordinal. Statistical analysis was performed using regression analysis with the aim to generate hypotheses of relations.

As observed in the literature, an increase of FSH levels with age, and a decrease of testosterone levels with age occurred. None of the relations of hormone levels or diseases to symptoms of sexual dysfunction produced odds ratios (OR) statistically significantly different from 1. However, some of the OR probably are of clinical relevance and statistical significance may be achieved in a larger group of patients. The risk of having a reduced libido and reduced morning erections was lower in psycho-neurological diseases, the risk of reduced arousal and libido was lower in men with diabetes mellitus, but the risk of reduced morning erections was higher in these men. The testosterone levels were not associated to the risk to have reduced penile rigidity, duration of erection, arousal and sexual libido, reduced morning erections and the ability to masturbate.

Smoking was not associated with reduced arousal, libido and morning erections. However, a significant increase of testosterone levels with number of cigarettes used was observed. We conclude from this study that sexual dysfunction in our patients visiting an andrological department for diagnosis and treatment mostly was not associated to any evaluable factors.

Keywords: Sexuelle Dysfunktion, Testosterone, Diseases, Drugs, Smoking

Einleitung

Sexuelle Funktionsstörungen werden mit endokrinen Veränderungen, Genitalkrankheiten, Allgemeinkrankheiten, vorwiegend des kardiovaskulären Systems und verschiedenen Medikamenten in Zusammenhang gebracht.

In der puberalen Entwicklung ruft ein Testosteronmangel sexuelle Funktionsstörungen hervor. Bei hypogonadalen Mann ist die Frequenz der spontanen Erektionen nachweislich mit der Menge des substituierten Testosteron korreliert (Davidson et al. 1979). Auch beim Erwachsenen kann ein Verlust der Libido mit Testosteron-Substitution behandelt werden, während ein Zusammenhang zwischen Testosteronspiegeln und erektiler Dysfunktion im allgemeinen nicht besteht (O'Carroll and Bancroft 1984).

Genitalkrankheiten, z. B. Prostatitis werden oft als Ursachen von sexuellen Funktionsstörungen angeschuldigt. Sie betreffen allerdings nur eine kleine Gruppe von Männern, und über ihre Häufigkeit bei Männern mit sexuellen Funktionsstörungen ist nichts bekannt.

Allgemeinkrankheiten reduzieren oft die sexuelle Potenz, insbesondere Krankheiten des kardiovaskulären Systems. Dies wird am besten durch die Daten der Massachusetts Male Aging Study belegt (Gray et al. 1991).

Von vielen Medikamenten wird ein nachteiliger Einfluß auf sexuelle Funktionen angenommen. In der Literatur wird dies vor allem für Antihypertensiva und Koronardilatoren beschrieben (Brock and Lue 1993). Auch Pharmaka, die mit der Testosteronproduktion oder der Testosteronwirkung interagieren, beeinflussen die sexuellen Funktionen, in erster Linie die Libido.

Eine häufige Ursache von erektiler Dysfunktion ist der Diabetes mellitus. Die erste statistische Zusammenstellung in der Insulinära stammt von Rubin and Babott (1958), die bei ihren Patienten eine 2 bis 5 mal höhere Häufigkeit als in der Studienpopulation des Kinsey-Reports.

Obwohl bei einigen der Krankheiten oder Medikamente Kenntnisse über die relative Anzahl von Patienten mit sexuellen Funktionsstörungen vorliegen, ist nicht bekannt, bei wievielen der Patienten, die einen Arzt primär wegen solcher Störungen aufsuchen, Krankheiten oder Pharmaka ursächlich eine Rolle spielen. Die möglichen Risikofaktoren müssen mit anerkannten statistischen Methoden evaluiert werden. Da wir seit mehr als 10 Jahren die Anamnese unserer Patienten, die sich wegen sexueller Funktionsstörungen vorstellen, mit Hilfe eine semistrukturierten Interviews erhaben, sind wir in der Lage, die Parameter der sexuellen Funktionen mit möglichen Risikofaktoren zu vergleichen.

Material und Methoden

Patienten: Bei Patienten, die unsere andrologische Sprechstunde wegen sexueller Funktionsstörungen zwischen Januar 1990 und Dezember 1997 aufsuchten, wurde die Anamnese mit Hilfe eines semistrukturierten Interview erhoben. Die Tabelle 1 enthält die Liste der erhobenen 29 Items. Zusätzlich wurden die Patienten klinisch untersucht und eine Sonografie der Genitalorgane mit einer 7.5 Mhz Sonde durchgeführt. Im Anschluß an die Untersuchung wurde eine Blutprobe für die Hormonanalyse entnommen.

Hormonanalyse: Die Serumspiegel von Testosteron (Normalbereich: 2.86 - 11.48 ng/ml), LH (Normalbereich: 0.6 - 6.1 mU/ml) und FSH (Normalbereich: 1,7 - 11 mU/ml) wurden mit Hilfe eines halbautomatischen Enzymimmunoassay gemessen (LH und FSH: ES 300, Boehringer-Mannheim. Testosteron: SR-1, Biochemical Systems, Freiburg).

Statistik: Das Alter der Patienten, die Hormonwerte und die Antworten des semistrukturierten Interview wurden in einer gemeinsamen Datenbank zusammengefaßt. Die Antworten wurden entweder dichotom (ja/nein) oder ordinal (z. B. in Item 9) kategorisiert. Der Zusammenhang zwischen Alter und Hormonwerten wurde mit einer univariaten linearen Regressionsanalyse berechnet. Der Zusammenhang zwischen dichotomen Variablen und den Hormonwerten und Alter wurde mit Hilfe einer univariaten logistischen Regressionsanalyse berechnet und als Odds ratios in Bezug auf die Veränderung in der Größe einer Einheit der unabhängigen Variablen dargestellt. Auch zur Beschreibung des Zusammenhanges zwischen dichotomen Variablen wurden Odds ratios berechnet. Die geschätzten Odds ratios wurden mit ihrem 95% Konfidenzintervall und den p-Werten für die Differenz gegen 1 dargestellt. Berechnungen wurden nur für die Variablen, zwischen denen auf Grund der Literatur ein Zusammenhang denkbar ist, durchgeführt.

Ergebnisse

In der Tabelle 1 sind die Gesamtdaten der anamnestischen Angaben der 169 Patienten mit sexuellen Funktionsstörungen dargestellt, wie sie mit dem semistrukturierten Interview erhoben wurden. Die häufigst genannten Beschwerden waren: verminderte Dauer der Erektion (155 mal = 91.7%) und reduzierte Rigidität (140 mal = 82.8%).

Table 1: Semistrukturiertes Interview zur Erhebung der Anamnese bei 169 Patienten mit Klagen über sexuelle Funktionsstörungen

No	item	Kategorie	Ergebniss	
1	Wann traten die Symptome erstmals auf?	Monate	<12: 104	≥ 12: 55
2	Haben Sie Beschwerden der Genitalorgans?	ja/nein	ja: 19	nein: 150
3	Gibt es Befunde früherer Untersuchungen?	ja/nein	ja:47	nein: 122
4	Nimmt die Erektion vor Erreichen des Orgasmus ab?	ja/nein	ja: 155	nein: 14
5	Ist die Rigidität unvollständig?	ja/nein	ja: 140	nein: 29
6	Hat sich die Reaktion auf sexuelle Stimuli (visuell, taktil) vermindert?	ja/nein	ja: 64	nein: 105
7	Ist die sexuelle Libido geringer geworden?	ja/nein	ja: 43	nein: 126
8	Wie oft hatten Sie in den letzten 4 Wochen Sexualverkehr?	Zahl	0-1: 68	> 1: 101
9	Wieviele Tage liegt der letzte Sexualverkehr zurück?	days	< 30: 25	≥ 30: 144
10	Sind die Morgenerektionen in den letzten 4 Wochen vermindert gewesen?	ja/nein	ja: 45	nein: 124
13	Sind Sie verheiratet oder leben in einer stabilen Partnerschaft?	ja/nein	ja: 146	nein: 23
14	Haben Sie Kinder?	number	≥ 1: 141	0: 28
15	War die Masturbation möglich?	ja/nein	ja: 70	nein: 99
16	Haben Sie genitale Krankheiten gehabt?	ja/nein	ja: 38	nein: 131
17	Leiden Sie an allgemeinen oder internistischen Krankheiten?	ja/nein	ja: 51	nein: 114
18	Haben Sie einen Diabetes mellitus?	ja/nein	ja: 11	nein: 158
19	Leiden Sie an Herzkrankheiten?	ja/nein	ja: 29	nein: 140
19	Leiden Sie an psychologischen oder neurologischen Problemen (einschließlich Störungen der Partnerschaft)?	ja/nein	ja: 11	nein: 158
22	Nehmen Sie Koronardilatoren oder Antihypertensiva?	ja/nein	ja: 51	nein: 118
23	Leiden Sie an Bluthochdruck?	ja/nein	ja: 26	nein: 143
25	Leiden Sie an Hypercholesterinämie?	ja/nein	ja: 40	nein: 129
26	Rauchen Sie?	Zahl der Zigar.	≥1: 53	0: 106
27	Trinken Sie Alkohol?	g pro Tag	≥40: 22	< 40: 147
28	Welche Ursachen haben die Erektionsstörungen Ihrer Meinung nach?	Kategorien	Medikam. 22 psychisch 58 andere 18	Hormone 8 Gefäße 18 keine Idee 44
29	Wie steht Ihre Partnerin zu den Störungen?	Kategorien	tolerant 81, kein Interesse 20	unterstützend 48 kein Partner 16

104 Patienten (61.5%) gaben eine Dauer der Symptomatik von mehr als einem Jahr an. Weniger als die Hälfte der Patienten hatten in den letzten 4 Wochen keinen Koitus gehabt (68 = 40.2%), oder gaben reduzierte Erregbarkeit durch sexuelle Stimuli (64= 37.9%), reduzierte Morgenerektionen (46 = 26.6%), oder reduzierte Libido (43 = 25.4%) an. 23 Patienten (13.6%) lebten nicht in einer stabilen Partnerschaft.

38 Patienten (22.5%) hatten aktuelle oder frühere genitale Krankheiten, in erster Linie Entzündungen (23= 13.6%) oder Tumoren (8= 4.73%). Nur bei 4 Patienten wurde eine neurogene Genese der erektilen Dysfunktion vermutet. 51 (30.2%) litten an allgemeinen, internistischen oder neurologischen Krankheiten, einschließlich 11 (6.51%) mit einem Diabetes mellitus. 29 Patienten (17.2%) litten an Herzkrankheiten. Pharmaka verwendeten 96 Patienten (56.8%). Die größte Gruppen der Pharmaka waren ACE-Inhibitoren und andere Koronoadilatoren (25 = 14.8%), sowie Antihypertensiva (26 = 15.4%). Einige Patienten wurden mit beiden Gruppen von Pharmaka behandelt.

In der Tabelle 2 sind einige Zusammenhänge zwischen Hormonspiegeln, Alter und Rauchgewohnheiten aufgelistet. Zu beobachten waren: ein signifikanter Anstieg der FSH-Spiegel mit dem Alter, eine signifikante Abnahme der Testosteronspiegel mit dem Alter und ein signifikanter Anstieg der Testosteronspiegel mit der Zahl der Zigaretten.

Tabelle 2: Univariate lineare Regression: Schätzung der Regressionskoeffizienten

abhängige Variable	unabhängige Variable	Schätzwert	p
FSH (mU/ml)	Alter (Jahre)	0.144	0.0001
FSH (mU/ml)	Testosteron (ng/ml)	- 0.260	0.15
LH (mU/ml)	Alter (Jahre)	0.0146	0.55
LH (mU/ml)	Testosteron (ng/ml)	0.0217	0.082
Testosteron (ng/ml)	Alter (Jahre)	- 0.0419	0.010
Testosteron (ng/ml)	Rauchen (Zahl der Zig.)	0.0311	0.039

In der Tabelle 3 sind die Ergebnisse der logistischen Regression bei der Verwendung der stetigen Variablen (Alter, Testosteronspiegel, Rauchen) als unabhängige Variable zusammengefaßt. Bei keinem der untersuchten Zusammenhänge traten statistisch signifikante Odds ratios (OR) auf, d.h. das Risiko einer verminderten penilen Rigidität, verminderter Erektionsdauer, Erregbarkeit und Libido, verminderter Morgenerektionen und der Fähigkeit zur Masturbation war nicht mit erniedrigten Testosteronspiegeln assoziiert. Die Häufigkeit verminderter Morgenerektionen, geringerer Libido und Erregbarkeit war nicht mit dem Alter oder den Rauchgewohnheiten assoziiert.

Tabelle 3: Univariate logistische Regression: Regressionskoeffizienten und Odds ratio für 1 Jahr Alterszunahme, 1 ng/ml Abnahme der Testosteronspiegel, oder 1 Zigarette pro Tag mehr

Abhängige Variable	unabhängige Variable	Odds ratio	p
reduzierte Morgenerektionen	Alter (Jahre)	1.013	0.44
reduzierte Erregbarkeit	Alter (Jahre)	0.992	0.61
reduzierte Libido	Alter (Jahre)	0.980	0.24
reduzierte Rigidität	Testosteron (ng/ml)	1.016	0.87
reduzierte Dauer der Erektion	Testosteron (ng/ml)	0.933	0.47
reduzierte Erregbarkeit	Testosteron (ng/ml)	1.054	0.46
reduzierte Libido	Testosteron (ng/ml)	1.104	0.19
reduzierte Morgenerektionen	Testosteron (ng/ml)	1.018	0.82
Masturbation nicht möglich	Testosteron (ng/ml)	0.939	0.42
reduzierte Libido	Rauchen (Zahl der Zig.)	1.002	0.90
reduzierte Erregbarkeit	Rauchen (Zahl der Zig.)	1.012	0.37
reduzierte Morgenerektionen	Rauchen (Zahl der Zig.)	1.006	0.68

In der Tabelle 4 sind die Ergebnisse der logistischen Regression mit dichotomen unabhängigen Variablen dargestellt. Bei keinem der untersuchten Zusammenhänge wurden statistisch signifikant von 1 verschiedene Odds ratio (OR) gefunden. Einige der Odds ratios waren jedoch klinisch auffällig; in einer größeren Gruppe von Patienten könnten sie signifikant werden. So war das Risiko einer reduzierten Libido und verminderter Morgenerektionen bei Patienten mit psycho-neurologischen Krankheiten vermindert. Das Risiko verminderter Erregbarkeit und Libido war bei Männern mit Diabetes mellitus vermindert, aber das Risiko reduzierter Morgenerektionen war bei diesen Männern erhöht.

Tabelle 4: Risiko durch dichotome Einflüsse: Schätzung der Odds ratios (bemerkenswerte Odds ratios sind durch Fettdruck markiert)

abhängige Variable	unabhängige Variable	Odds ratio	p	Konfidenzintervall
Masturbation möglich	reduzierte Libido	2.30	0.04	1.118 - 4.75
reduzierte Libido	genitale Krankheiten	1.74	0.24	0.8 - 3.81
reduzierte Libido	psycho-neurologische Krankh.	0.656	0.91	0.066 - 3.4
reduzierte Libido	Diabetes mellitus	0.257	0.30	0.0058 - 1.88
reduzierte Libido	Antihypertensiva oder Koronar- dilatoren	1.05	1.00	0.49 - 2.24
reduzierte Erregbarkeit	genitale Krankheiten	1.41	0.46	0.68 - 2.92
reduzierte Erregbarkeit	psycho-neurologische Krankh.	1.44	0.78	0.42 - 1.59
reduzierte Erregbarkeit	Diabetes mellitus	0.139	0.052	0.00312 - 1.01
reduzierte Erregbarkeit	Antihypertensiva oder Koronardilatoren	0.69	0.39	0.34 - 1.39
Reduzierte Morgenerektionen	genitale Krankheiten	1.31	0.64	0.60 - 2.87
Reduzierte Morgenerektionen	psycho-neurologische Krankh.	0.59	0.80	0.0603 - 3.05
reduzierte Morgenerektionen	Diabetes mellitus	2.09	0.37	0.49 - 8.1
reduzierte Morgenerektionen	Herzkrankheiten	1.12	0.96	0.39-3.0
reduzierte Morgenerektionen	Antihypertensiva oder Koronardilatoren	1.22	0.72	0.54-2.7

Diskussion

Die Männer, die in dieser Studie untersucht wurden, hatten normal endokrine Funktionen, d. h. die Gonadotropinspiegel stiegen mit dem Alter an, während die Testosteronspiegel abnahmen, vergleichbar den Befunden bei anderen gesunden Männern (Gray et al. 1991). Leider haben wir keine Bestimmung der Spiegel des freien, biologisch aktiven Testosteron, des Dihydrotestosteron und des sexualhormon-bindenden Globulins (SHBG) vorgenommen, denn auch von diesen wird eine Abnahme parallel zu den Spiegel des Gesamt-Testosteron bzw. eine Zunahme (des SHBG) mit dem Alter beschrieben (Gray et al. 1991). Diese Parameter können ebenso wie die Spiegel des Gesamt-Testosteron durch Medikamente und Krankheiten beeinflusst werden. Darüberhinaus könnte eine zusätzliche Bestimmung von Östradiol wegen seines bekannten Einflusses auf die glatte Muskulatur bei diesen Patienten von Nutzen sein.

In unserer Studie fiel keine Assoziation zwischen Alter und sexueller Dysfunktion auf. Diese Befunde stützen die Annahme, daß sexuelle Funktionsstörungen nicht die Folge von endokrinen Veränderungen sind.

Die in der Tabelle 4 dargestellten Ergebnisse zeigen auch, daß die sexuellen Funktionen unabhängig von den aktuellen Testosteronspiegeln sind. Keine der untersuchten Variablen - Rigidität, Dauer der Erektion, Erregbarkeit, Libido und Morgenerektionen - war signifikant mit den Testosteronspiegel assoziiert. Das bestätigt frühere Berichte der Literatur, die aussagen, daß zirkulierende Testosteronspiegel innerhalb des Normalbereiches nicht für unterschiedliche sexuelle Aktivität oder Interessen verantwortlich sind (Brown et al. 1978) und daß Männer mit sexuellen Funktionsstörungen nicht signifikant niedrigere Testosteronspiegel als Männer mit normaler sexueller Funktion haben (Schwartz et al. 1980). Mehrere Studien beschrieben auch, daß eine Beeinflussung der Testosteronspiegel durch die sexuelle Aktivität unwahrscheinlich ist (Brown et al. 1978; Dabbs and Mohammed 1992). Das Fehlen eines Zusammenhanges wird weiter dadurch unterstrichen, daß eine Behandlung mit Testosteron die sexuellen Funktionen normogonadotroper Männer nicht verändert. Lediglich bei hypogonadalen Männern wird die sexuelle Aktivität durch die Substitution von Testosteron eindeutig verbessert (Davidson et al. 1979; Salmimies et al. 1982; Gooren 1987; Arver et al. 1996).

Sollten wir deshalb auf die Bestimmung von Testosteron bei Patienten mit sexuellen Funktionsstörungen verzichten? Die Studie von Buvat et al. (1997) ist bei der Beantwortung dieser Frage hilfreich. Die Autoren stellten die Ergebnisse ihrer Untersuchungen von 1022 älteren Männern mit Erektionsstörungen zusammen. Obwohl sie eine niedrige Prävalenz von herabgesetzten Testosteronspiegeln fanden (4% - 9% in Abhängigkeit vom Alter), wären 40% der Fälle von niedrigen Testosteronspiegeln übersehen worden, wenn man Testosteron nur in den Fällen von verminderter sexueller Libido oder bei auffälligen klinischen Befunden bestimmt hätte. Die meisten dieser Männer reagierten positiv auf eine spätere Testosteron-Substitution.

Von den anderen erhobenen Variablen zeigte der Diabetes mellitus einen Einfluß auf die sexuellen Funktionen. Männer mit einem Diabetes hatten ein geringeres Risiko für reduzierte Erregbarkeit oder Libido, jedoch vermehrte Störungen der Morgenerektionen. Dies stimmt mit der Beobachtung überein, daß Erektionsstörungen - vermutlich auf Grund einer Insuffizienz des Corpus cavernosum - das primäre Symptom sexueller Dysfunktion des Diabetes mellitus bei jüngeren Männern sind, während Erregbarkeit und Libido nicht

verändert sind. Wir fanden hingegen keine Assoziation zwischen den Testosteronspiegeln und dem Vorliegen eines Diabetes mellitus, wie dies Barrett-Connor et al. (1990) beschrieben haben. Diese Autoren errechneten eine negative Korrelation zwischen Blutglucose und Testosteronspiegeln, jedoch nicht nur bei Diabetikern, sondern auch bei nicht-diabetischen Männern.

Weitere Assoziationen mit dem Risiko von sexuellen Funktionsstörungen wurden bei den psychologisch/neurologischen Symptomen gefunden. Männer mit diesen Symptomen hatten ein geringeres Risiko des Libidoverlustes, aber auch der reduzierten Morgenerektionen. Diese Beobachtung korrespondiert mit der allgemein akzeptierten Auffassung, daß erhaltene Morgenerektionen bei sexuellen Funktionsstörungen ein Hinweis auf die psychogene Genese der Symptomatik sind. In dieser Gruppe finden sich jedoch auch die Patienten, die mit Psychopharmaka behandelt werden. Viele dieser Pharmaka, insbesondere die Antidepressive (SSRIs) haben jedoch deutliche Effekte auf die Erektion und Ejakulation, lassen aber die Libido unbeeinflusst (Preskorn et al. 1995).

Umfangreiche klinische Erfahrungen und zahlreiche Publikationen weisen auf Assoziationen von häufig verschriebenen Medikamenten mit sexuellen Funktionsstörungen hin (Brock and Lue 1993). Dies betrifft insbesondere Antihypertensiva und Koronardilatoren. Das „WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring“ in Uppsala (Lundberg and Biriell, 1993) berichtete über eine mittlere Rate von 0,8% von Pharmakanebenwirkungen auf sexuelle Funktionen, bezogen auf die Einwohnerzahl westlicher Länder. Die häufigsten Berichte betreffen die männlichen Erektionsstörungen. Am häufigsten, bezogen auf die überhaupt registrierten Nebenwirkungen, wurden sexuelle Funktionsstörungen bei der Anwendung von β -Blockern, Guanidin-Derivaten, α -Blockern und Antidepressiva berichtet.

In unserer Studie jedoch fanden wir keine Assoziationen zwischen der Anwendung von Antihypertensiva und Koronardilatoren und sexuellen Funktionsstörungen. Da diese Pharmaka keine homogene Gruppe sind, versuchten wir die Häufigkeit der berichteten sexuellen Funktionsstörungen für die einzelnen Stoffklassen zu berechnen. Dann jedoch wurden die Patientengruppe zu klein für eine statistische Auswertung. Allerdings ist zu bedenken, daß, wenn tatsächlich einige Pharmaka besonders nachteilig auf die sexuellen Funktionen wirken sollten, ein mittlerer Effekt auch in der Gesamtgruppe von Pharmaka zu sehen sein sollte. Sonst müßte man annehmen, daß einige der Pharmaka einen positiven Effekt auf sexuelle Funktionen hätten.

Prisant et al. (1994) stellen in ihrer Literaturübersicht fest, daß der Zusammenhang der meisten Pharmaka mit sexuellen Funktionsstörungen nicht besonders gut dokumentiert ist. Es gebe nur wenige placebo-kontrollierte Studien, um die Wirkungen von Antihypertensiva zu charakterisieren. Dabei dürfe auch nicht vergessen werden, daß die Männer mit Hypertonie auch ohne Therapie ein hohes Risiko für sexuelle Funktionsstörungen haben.

Auch das Rauchen erwies sich in unserer Studie nicht als Risikofaktor für sexuelle Funktionsstörungen. Bereits Tsitouras et al. (1982) fanden in der Baltimore Longitudinal Study of Aging keine Korrelation zwischen Testosteronspiegeln und sexueller Aktivität einerseits und Rauchen und koronarer Herzkrankheit andererseits.

Die sexuellen Funktionsstörungen der Patienten unserer Studie, die zur Diagnose und Behandlung dieser Störungen eine andrologische Sprechstunde aufsuchen, waren also nicht in relevantem Umfang mit bekannten und möglicherweise behandelbaren Ursachen

assoziiert. Allerdings sind dennoch weiterhin sorgfältige klinische und blutchemische Untersuchungen angezeigt, denn neuere Beobachtungen geben Hinweise darauf, daß Erektionsstörungen Indikatorkrankheiten für vaskuläre Störungen an anderen Organen, z. B. der Koronarien sein können (Greenstein et al. 1997).

Literatur

- Arver, S.; Dobs, A.S.; Meikle, A.W.; Allen, R.P.; Sanders, S.W.; Mazer, N.A. (1996): Improvement of sexual function in testosterone deficient men treated for 1 year with a permeation enhanced testosterone transdermal system. *Journal of Urology* 155(5): 1604-1608.
- Barrett-Connor, E.; Khaw, K.T.; Yen, S.S. (1990): Endogenous sex hormone levels in older adult men with diabetes mellitus. *American Journal of Epidemiology* 132(5): 895-901.
- Brock, G.B.; Lue, T.F. (1993): Drug-induced male sexual dysfunction. An update. *Drug Safety* 8: 414-426
- Brown, W.A.; Monti, P.M.; Corriveau, D.P. (1978): Serum testosterone and sexual activity and interest in men. *Archives of Sexual Behaviour* 7: 97-103.
- Buena, F.; Swerdloff, R.S.; Steiner, B.S.; Lutchmansingh, P.; Peterson, M.A.; Pandian, M.R.; Galmarini, M.; Bhasin, S. (1993): Sexual function does not change when serum testosterone levels are pharmacologically varied within the normal male range. *Fertility Sterility* 59: 1118-1123.
- Buvat, J.; Lemaire, A. (1997): Endocrine screening in 1,022 men with erectile dysfunction: clinical significance and cost-effective strategy. *Journal of Urology* 158: 1764-1767.
- Dabbs, J.M. Jr.; Mohammed, S. (1992): Male and female salivary testosterone concentrations before and after sexual activity. *Physiology and Behaviour* 52: 195-197.
- Davidson, J.M.; Camargo, C.A.; Smith, E.R. (1979): Effects of androgen on sexual behaviour in hypogonadal men. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 48: 955-958.
- Gooren, L.J. (1987): Androgen levels and sex functions in testosterone-treated hypogonadal men. *Archives of Sexual Behaviour* 16: 463-473.
- Gray, A.; Feldman, H.A.; McKinlay, J.B.; Longcope, C. (1991): Age, disease, and changing sex hormone levels in middle-aged men: results of the Massachusetts Male Aging Study. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 73: 1016-1025.
- Greenstein, A.; Chen, J.; Miller, H.; Matzkin, H.; Villa, Y.; Braf, Z.: Does severity of ischemic coronary disease correlate with erectile function? *Int J Impot Res* 1997 Sep 9(3): 123-126.
- Lundberg, P.O.; Biriell, C. (1993): Sexual dysfunction as a suspected drug reaction reported to WHO collaborating centre for international drug monitoring. *Therapie* 48: 457-459.
- O'Carroll, R.; Bancroft, J. (1984): Testosterone therapy for low sexual interest and erectile dysfunction in men: a controlled study. *British Journal of Psychiatry* 145: 146-151.
- Prisant, L.M.; Carr, A.A.; Bottini, P.B.; Solursh, D.S.; Solursh, L.P. (1994): Sexual dysfunction with antihypertensive drugs. *Archives of Internal Medicine* 154: 730-736.
- Preskorn, S.H. (1995): Comparison of the tolerability of bupropion, fluoxetine, imipramine, nefazodone, paroxetine, sertraline, and venlafaxine. *Journal of Clinical Psychiatry* 56 Suppl 6: 12-21.
- Rubin, A.; Babbott, D. (1958): Impotence and diabetes mellitus. *JAMA* 168: 498-500.
- Salmimies, P.; Kockott, G.; Pirke, K.M.; Vogt, H.J.; Schill, W.B. (1982): Effects of testosterone replacement on sexual behavior in hypogonadal men. *Archives of Sexual Behaviour* 11: 345-353.
- Schwartz, M.F.; Kolodny, R.C.; Masters, W.H. (1980): Plasma testosterone levels of sexually functional and dysfunctional men. *Archives of Sexual Behaviour* 9: 355-366.
- Tsitouras, P.D.; Martin, C.E.; Harman, S.M. (1982): Relationship of serum testosterone to sexual activity in healthy elderly men. *J Gerontology* 37: 288-293.

Anschrift der Autoren

Prof. Dr. Walter Krause, Dr. Hans-Helge Müller, Abt. Andrologie, Dermatologische Klinik, Institut für Medizinische Biometrie, Klinikum der Philipps-Universität, D-35033 Marburg, krause@mail.uni-marburg.de

Prinzipien der substanzinduzierten Störung sexueller Funktionen

Principles of the Substance-induced Disturbance of Sexual Dysfunctions

D. Langer, K.M. Beier

Zusammenfassung

Der Einfluß von Medikamenten auf die sexuellen Funktionen ist häufig schwer abschätzbar. Unter Erläuterung pharmakokinetischer und -dynamischer Wirkungsmechanismen, insbesondere den Interferenzen von Medikamenten mit Transmitter-Rezeptor-Wechselwirkungen, werden verschiedene Prinzipien der Induktion einer medikamentenbedingten sexuellen Störung dargelegt. Diese beziehen sich auf 1. Medikamente mit renaler und kardiovaskulärer Wirkung, die teils auf periphere, teils auch auf zentrale Neurotransmissionmechanismen einwirken, 2. Psychopharmaka mit primärer Wirkung auf die zerebrale Neurotransmission (aber unterschiedlichen peripheren Begleiteffekten) und 3. verschiedenartige Pharmaka mit endokrinen Wirkungen. Die Darstellung macht die bisher übliche Orientierung an den in der Literatur vorfindbaren Listen meist alphabetisch aufgeführter Generika (von denen angenommen wird, dass sie die sexuellen Funktionen beeinträchtigen können) genauso unplausibel wie Erklärungsmodelle, die spezifische Auswirkungen von Medikamenten etwa auf bestimmte Phasen des sexuellen Reaktionszyklus nahelegen. Als vorläufiges Konzept zum Verständnis der Nebenwirkungen von Pharmaka wird empfohlen, von einer Regulationsstörung auszugehen, bei der pharmakainduziert die individuelle Neurotransmission so verändert wird, dass die für einen regelrechten Ablauf der sexuellen Funktion erforderlichen Feinabstimmung beeinträchtigt ist.

Schlüsselwörter: Pharmaka, Neurotransmission, Substanzinduzierte sexuelle Funktionsstörungen

Abstract

The influence of medications on sexual functions is often difficult to estimate. Various principles of the induction of drug-related sexual disturbances are explained in terms of pharmacokinetic and pharmacodynamic modes of action, in particular the interference of medications with transmitter-receptor-interactions. These refer to 1) medicines with renal and cardiovascular effects which affect peripheral and also central neurotransmission mechanisms, 2) psychotropic drugs which primarily influence cerebral neurotransmission (but also cause various peripheral side effects), 3) various drugs with endocrine affects.

The study shows that the heretofore common orientation on lists of alphabetically ordered generic drugs (assumed capable of impairing sexual functions) found in literature is just as implausible as explanatory models which suggest the specific effects of drugs on certain phases of the sexual reaction cycle. As a preliminary concept for understanding the side effects of drugs the authors recommend proceeding from the drug-induced regulation disturbance which so changes the individual neurotransmission that the precision required for the regular process of the sexual function is impaired.

Keywords: Medications, Neurotransmission, Substance-induced sexual Dysfunctions

Häufig wird der Sexualmediziner vor der Frage stehen, ob eine vorliegende sexuelle Funktionsstörung durch ein Arzneimittel verursacht oder mitverursacht ist. Ebenfalls häufig wird die Medikation von einem anderen Arzt angesetzt worden sein, und die Antizipation einer geteilten Zuständigkeit und Verantwortung mag dazu verleiten, sich nur oberflächlich mit dem pharmakologischen Problem zu beschäftigen. Es muß aber gegenwärtig werden, daß es um die Pharmakotherapie der Krankheit eines bestimmten Menschen geht, die unausblenbar in den sexualmedizinischen Blick gerückt wird und zumindest ein Nachvollziehen von Indikation und (Nebenwirkungs-)Risiko erfordert.

Plausibilitätseinschätzung und Vororientierung

Der zeitliche Zusammenhang zwischen Medikation und Auftreten einer sexuellen Störung ist mehrdeutig. Letztere kann, durch die Grundkrankheit verursacht, aber nicht genau genug erfragt, schon vorher bestanden haben. Sie kann psychoreaktiv auf die Krankheit oder deren Behandlungsbedürftigkeit entstanden sein und sogar bestehen bleiben, wenn – empfehlenswert bei begründetem Verdacht – die Dosis reduziert oder ein anderes Medikament eingesetzt worden ist.

Wenn eine Störung sehr spezifisch ist, sollte das ein Hinweis auf Arzneimittelbedingtheit sein. Spezifisch meint hier, daß bei Fehlen unspezifischer, z.B. das Allgemeinbefinden beeinträchtigender, Nebenwirkungen eine bestimmte sexuelle Funktion betroffen ist. Nun ist es schwierig, eine zentral bewirkte spezifische Minderung von sexuellem Interesse, Erregungs- und Orgasmusfähigkeit auszumachen. Aber auch mit der Spezifität genitaler Funktionen gibt es Probleme. Seit dem Befund einer Ejakulations-(aber nicht Orgasmus-)Störung durch (heute nicht mehr verwendete) postganglionäre adrenerge Neuronenblocker gilt es als plausibel, daß die Emission durch α_1 -Neurotransmission gesteuert und durch deren Blockierung gehemmt werden kann. Die gleiche Wirkung wird aber auch dem Neuroleptikum Thioridazin zugeschrieben, obwohl es stärker anticholinerg als antiadrenerg wirkt, und das Antidepressivum Clomipramin, ein Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer mit zusätzlichem anticholinergen Effekt, wirkt reproduzierbar ejakulationsverzögernd. Somit scheint die Annahme einer Störung des distinkten Zusammenwirkens unterschiedlicher Neurotransmissions-Mechanismen nahelegend.

Eine weitere Orientierung gibt der Blick auf Pharmaka, die häufig verordnet werden und (z.T. auch deshalb) mit Nebenwirkungen auf die sexuellen Funktionen assoziiert werden. Man kann sie folgendermaßen zusammenfassen: 1. Kardiovaskulär wirkende Pharmaka, die teils auf periphere Neurotransmissionsmechanismen wirken, teils (auch) zentrale Wirkungen haben; 2. Psychopharmaka mit primärer Wirkung auf die cerebrale Neurotransmission, aber unterschiedlichen peripheren Begleiteffekten; 3. Verschiedenartige Pharmaka mit endokrinen Wirkungen, sei es durch Prolaktinerhöhung, Beeinträchtigung der Testosteronbiosynthese, erhöhter Testosteronbindung oder als komplexe Folge von Rezeptorenblockaden.

Der Nutzen von in der Literatur vorfindbaren Listen alphabetisch aufgeführter Generika, die in irgendeinem Zusammenhang mit sexuellen Funktionsstörungen assoziiert worden sind, erscheint fraglich (vgl. Buffum et al 1988; Kaplan 1981; Kolodny et al. 1979; Medical Letter 1987, 1992; Rosen 1991; Schill & Przybilla 1983; Seegraves & Seegraves 1993; Sitsen 1988; Zettl & Hartlapp 1997). Die Kenntnis typischer Wirkungsmechanis-

men ist noch äußerst lückenhaft – und wird es bleiben, bis ein genaueres Verständnis der zentralen und peripheren neuronalen Funktionsmechanismen von Sexualität als System und Prozeß erarbeitet worden ist.

Deshalb soll im Folgenden versucht werden, praktischem sexualmedizinischen Interesse dadurch zu dienen, daß einerseits einiges pharmakologisches Hintergrundwissen vermittelt wird und andererseits Prinzipien aufgezeigt werden, nach denen substanzinduzierte Störungen der sexuellen Funktion entstehen können. Als vorläufiges Konzept zum Verständnis der Nebenwirkungen von Pharmaka wird der Begriff der Regulationsstörung vorgeschlagen. Regulation ist das Prinzip auf allen Ebenen der organismischen Organisation. Was sexuelle Funktionsstörungen anbetrifft, so kann man sich als Beispiele vorstellen, daß eine pharmakoninduzierte Veränderung der Neurotransmission die notwendige Feinabstimmung behindert oder daß die medikamentöse Korrektur einer Hypertonie – ihrerseits eine Art von Regulationsstörung – einen so blutdruckabhängigen Mechanismus wie die Erektion beeinträchtigt.

Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Grundsätzlich muß im Auge behalten werden, daß sexuelle Nebenwirkungen erst dann ernsthaft diskutiert werden können, wenn sich umfassendere krankheitsbezogene Nebenwirkungen sehr in Grenzen halten.

Pharmakokinetik beinhaltet Resorption, Verteilung, Biotransformation und Elimination von Arzneimitteln. Um einen rationellen Dosierungsplan erstellen zu können, muß der Kliniker Bioverfügbarkeit, Clearance, Verteilungsvolumen und Halbwertszeit kennen und etwas über die Resorptions- und Verteilungsgeschwindigkeit wissen. Für die Biotransformation hat das phylogenetisch uralte Cytocrom-P450-Monooxidasesystem (in der Leber) allergrößte Bedeutung für Oxidations-, Hydrolyse- und Konjugationsreaktionen. Einflüsse auf die Biotransformation haben medikamentöse Induktion oder Hemmung von Enzymen, genetische Metabolisierungsunterschiede (verantwortlich für sog. idiosynkratische Reaktionen), Krankheit, Alter und Geschlecht. Viele Psychopharmaka sind betroffen, teils untereinander, teils gegenüber anderen Arzneimitteln, die deshalb (neben anderen Risikofaktoren) immer vollständig erfaßt werden müssen.

Pharmakodynamik hat die Pharmaka-Wirkungsmechanismen zum Inhalt, insbesondere die Transmitter-Rezeptor-Wechselwirkungen. Arzneimittel-Wirkungen und Interaktionen spielen sich an den, auf physiologische, also körpereigene Transmitter eingerichteten Rezeptoren ab. Es gibt sehr verschiedene Rezeptor-Familien und deren Mediator-/Effektor-Systeme. Auch regulieren Rezeptoren nicht nur physiologisch-biochemische Funktionen, sondern sind selbst Ziel vielfältiger Regulationsmechanismen, die u.a. verschiedene Typen der Desensibilisierung/Toleranz ermöglichen, wofür der verzögerte Wirkungseintritt von Antidepressiva ein Beispiel ist. Jeder Schritt der neuronalen Übertragung stellt einen potentiellen Angriffspunkt für pharmakotherapeutische Interventionen dar, deren Mechanismen Interferenz mit Synthese und Freisetzung von Transmittern, Stimulation der Transmitterfreisetzung, Agonismus und Antagonismus, Interferenz mit dem Transmitterabbau umfassen. Man kennt heute eine Vielzahl von Rezeptorsubtypen (einschließlich ihrer Agonisten und Antagonisten): a) Cholinozeptoren – nikotinisch muskulär und neuronal, muskarinisch M_1 bis M_5 ; b) Adrenozeptoren – α_1 , α_2 , β_1 , β_2 , β_3 ; c) Dopaminrezeptoren D_1 , D_2 , D_3 ; d) Histaminrezeptoren – H_1 , H_2 , H_3 ; e) Serotoninre-

zeptoren – 5-HT_{1A} bis _{1F}, 5-HT_{2A} bis _{2C}, 5-HT₃, 5-HT₄, 5-HT_{5A} und _{5B}, 5-HT₆, 5-HT₇, eine Vielfalt mit großer wissenschaftlicher Aktualität. Im ZNS sind darüber hinaus ca. 30 Rezeptorsubtypen definiert bzw. modelliert, mit den zugehörigen Transmittern GABA, Glycin, Glutamat und Aspartat, Vasopressin, Oxytocin, Tachykinine, Cholezystokinin, Neuropeptid Y, Neurotensin, Opioidpeptide, Somatostasin, Purine.

Die sich hieraus nahelegende Vielfalt und Komplexität von Effektormechanismen rückt ein umfassenderes Verständnis zentralnervöser Prozesse sowie von Pharmaka-Wirkungen und -Nebenwirkungen in weite Ferne und macht alle einfachen Erklärungen unplausibel. Vergegenwärtigt man sich die Vermischung zentraler und peripherer Substanzeffekte, die Organisation der Sexualität als „psychosomatischen Kreis“ und die Interdependenz ihrer Komponenten sexuelles Interesse/Verlangen, Erregung/Vasocongestion, Orgasmus/genitale Kontraktion, so wird man sich vielleicht bis auf weiteres damit zufriedengeben müssen, eine – statt eine spezifische – sexuelle Störung als Pharmakon-Nebenwirkung zu identifizieren.

Medikamente mit renaler und kardiovaskulärer Wirkung

Die Zusammenfassung dieser Medikamente begründet sich daraus, daß die Niere ein entscheidendes Organ der Blutdruckregulierung ist. Sie finden Anwendung bei der Hypertonie, und zwar durch Beeinflussung von peripherem Gefäßwiderstand und/oder Herzzeitvolumen. Die Häufigkeit von Hypertonie und Hypertoniebehandlung erklärt die Häufigkeit, mit der (auch) sexuelle Nebenwirkungen von Antihypertensiva berichtet wurden. Hypertonie unterscheidet sich von kardialen Ischämien, Herzinsuffizienz und Herzrhythmusstörungen dadurch, daß sie sehr oft keine Beschwerden macht – ein Faktor der schlechten Compliance –, jedoch das hohe Risiko von Gefäßschäden und Linksherzhypertrophie hat. Ein weiterer Faktor der Compliance-Probleme liegt in Arzneimittel-Nebenwirkungen unterschiedlicher Art, wobei ein Verursachungsanteil an Erektionsstörungen eigentlich gar keine Nebenwirkung, sondern Folge der Blutdruckabsenkung ist. Die folgende Klassifikation der Antihypertensiva nach ihrem hauptsächlichen Wirkort/Wirkmechanismus soll dem Verständnis des Risikos von (sexuellen) Nebenwirkungen dienen.

A. Diuretika haben ihren Wirkort in bestimmten Abschnitten des Nephrons, werden häufiger zur Herzinsuffizienz-Behandlung als bei Hypertonie angewendet und meist mit anderen Stoffen kombiniert. Thiaziddiuretika (Inhibitoren des Na/Cl-Imports) verursachen gelegentlich zentralnervöse wie sexuelle Störungen und haben zahlreiche Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln. Kaliumsparende Diuretika, Inhibitoren der renalen epithelialen Na-Kanäle (Amilorid, Triamteren) sind mit dem Risiko einer Hyperkaliämie behaftet und können zentralnervöse wie gastrointestinale Nebenwirkungen haben. Antagonisten der Mineralkortikoid-Rezeptoren (Aldosteron-Antagonisten), z.B. Spironolacton, haben ebenfalls ein hyperkaliämisches und Interaktionsrisiko, bewirken aber vor allem, bedingt durch ihre Steroidstruktur und eine Störung der Testosteronsynthese, erhebliche sexuelle Störungen und Interferenzen mit der Gonadenhormon-Regulation.

B. Sympathikolytika wirken antihypertensiv durch Herabsetzung des (erhöhten) Sympathikotonus, dies allerdings durch ganz unterschiedliche Mechanismen. Im Prinzip, aber stark abhängig von der Ausgangslage, können sie die Erregungsinitiierung und/oder den orgasmisch-kontraktile Abschluß der sexuellen Reaktion beeinträchtigen. Heute nur noch

von historisch-experimentellem Interesse sind die auf eine genital-vegetative Denervierung hinauslaufende Ganglienblockade und die emissionshemmende postganglionäre adrenerge Blockade. Zu erinnern ist außerdem an die weitreichenden psychischen und sexuellen Auswirkungen von Reserpin, das durch Aufhebung der Funktionsfähigkeit der Speichervesikel eine Verarmung an biogenen Aminen bewirkt. Die α -Adrenozeptor-Agonisten bewirken wiederum eine Hemmung der zentralnervösen (pontomedullären) Sympathikusefferenz. Clonidin und Methyldopa (letzteres durch Umwandlung in Methyldrenalin) haben ebenfalls diese Wirkung und beeinträchtigen beide die sexuelle Funktion, Methyldopa durch zusätzliche Induzierung einer Hyperprolaktinämie.

Auch α -Adrenozeptor-Antagonisten haben ein breites Spektrum von pharmakologischen Spezifitäten und sind chemisch heterogen. Phenoxybenzamin und Phentolamin sind aus der Erektionsforschung bekannt. Beide blockieren α_1 - und α_2 -Rezeptoren (intracavernös, tumeszenzfördernd), ersteres bewirkt bei systemischer Anwendung Emissionshemmung. Selektive α_1 -Blocker wie Prazosin wirken antihypertensiv durch Hemmung der Vasokonstriktion und wirken günstig bei benigner Prostatahyperplasie, da α_1 -Rezeptoren zum Widerstand des Harnflusses beitragen. Kombinierte α_1 - und β -Antagonisten wie Carvediol bedürfen sorgsamer Indikationsstellung.

β -Adrenozeptor-Antagonisten (Betablocker) finden zur Behandlung kardiovaskulärer Erkrankungen umfangreiche Verwendung. Zum Verständnis ihrer Wirkung muß man sich – wie auch bei α -Rezeptoren – das Vorkommen und die Reaktionen (auf Impulse autonomer Nerven) von β_1 - und β_2 -Rezeptoren in allen Organen des Körpers vergegenwärtigen. Ihr antihypertensiver Effekt läuft auf kardiale Wirkungen und Verminderung von Angiotensin II hinaus, ist aber (einschließlich Nebenwirkungen und Arzneimittel-Interaktionen) viel zu komplex, um hier abgebildet werden zu können. Die noch nicht klar definierten Auswirkungen auf die sexuelle Funktion dürften teils zentral, teils vaskulär zustande kommen. Alle Generika-Namen enden auf ...olol. Die Unterschiede liegen u.a. in der Selektivität (β_1 und β_2 versus β_1), der intrinsischen sympathicomimetischen Aktivität, der membranstabilisierenden Wirkung und der, für das Passieren der Blut-Hirn-Schranke bedeutsamen, Lipidlöslichkeit.

C. Vasodilatoren scheinen keine besonderen sexuellen, wohl aber andere gewichtige Nebenwirkungen zu haben: Hydralazin u.a. immunologische Reaktionen und Minoxidil u.a. Hypertrichose.

D. Calcium-Kanalblocker (oder -Antagonisten), unterschiedlich in ihrer chemischen Struktur, finden wie Betablocker umfangreiche kardiovaskuläre Behandlungsanwendung. Auch ihre – auf Relaxation der Gefäßmuskulatur hinauslaufenden – Wirkungen, Nebenwirkungen und wesentlichen Arzneimittelinteraktionen sind komplex, ohne daß eindeutige sexuelle Auswirkungen abgrenzbar geworden wären. Zur Orientierung: Eine Reihe der Generika-Namen endet auf ...dipin, weitere auf ...pamil, und hinzu kommt Diltiazem.

E. Das Renin-Angiotensin-System hat größte Bedeutung für die Blutdruckregulation. Angiotensinogen (hepatogen) wird durch nephrogenes Renin in Angiotensin I, dieses durch Konversionsenzym (ACE) zu Angiotensin II, das auf AT_1 -Rezeptoren wirkt und zu Vasokonstriktion, Anstieg von Katecholamin und dem adrenergen Mineralocorticoid Aldosteron sowie Minderung des renalen Blutflusses führt. Blockierungsmöglichkeiten bestehen durch die umfangreich angewendeten **ACE-Hemmer** (alle Namen enden auf ...pril) sowie durch die neueren **Angiotensin II-Rezeptorantagonisten** (alle Namen en-

den auf ...sartan). Sexualmedizinisch ist deren fetotoxisches Potential von Bedeutung. Die Nebenwirkungen auch dieser insgesamt gut verträglichen Substanzen sind komplex, und für eher seltene sexuelle Auswirkungen dürften außer Arzneimittelinteraktionen endokrin-adrenale Interferenzen von Bedeutung sein.

Ergänzend seien *Lipidsenker*, Substanzen zur Behandlung von Hyperlipoproteinämien, einem weiteren vaskulären Risikofaktor, erwähnt. Die Entwicklung spezifischer und kompetitiver Inhibitoren der Cholesterolsyntheseenzyme (HMG-CoA-Reduktase) – der Statine – war ein bedeutender Schritt zur Senkung des LDL-Cholesterins. Erwähnenswert ist Fetotoxizität, und die metabolischen Auswirkungen machen sexuelle Funktionsstörungen plausibel. Schon länger auf dem Markt sind Derivate der Clofibrinsäure, die Fibrate, mit relativer Häufigkeit von gastrointestinalen Nebenwirkungen. Auch bei den Fibraten besteht Fetotoxizität, Übergang in die Muttermilch und die Möglichkeit von Erektionsstörungen – wobei hier, wie auch sonst, zu bedenken ist, daß die Erektion nur ein besonders vulnerabler und darum auffälliger Mechanismus ist.

Psychopharmaka

Es sollte nicht vergessen werden, daß Psychopharmaka zur Behandlung ernster psychischer Störungen dienen und Sexualität oft erst wieder ermöglichen. Die Anstrengungen der pharmakologischen Forschung zielen weiterhin darauf, das Verhältnis zwischen erwünschten und unerwünschten Wirkungen zu optimieren, aber entscheidend ist die Indikation ihrer Anwendung. Es versteht sich, daß cerebrale Strukturen die Hauptwirkorte sind. Die Sexualität betreffend bestehen hochkomplexe Beziehungen zwischen den Eigenarten der behandelten psychischen Störung und der Pharmakon-Wirkung. Komplizierend kommen metabolische Auswirkungen, Arzneimittelinteraktionen und Wirkungen auf peripher-nervale Rezeptoren hinzu.

Neuroleptika dienen zur Behandlung von (zumal schizophrenen) Psychosen. Auf Nebenwirkungen ist besonders zu achten, wo sie mit anderer Indikation (z.B. als Anxiolytika) verordnet werden. Die Liste der Neuroleptika ist zu umfangreich, um hier besprochen werden zu können, und eine Zusammenfassung ihrer Relevanz für die Ausbildung sexueller Dysfunktionen ist schwierig. Traditionell werden unterschieden Neuroleptika mit hoher antipsychotischer Potenz, stärkerer antidopaminergere Wirkung und entsprechend starken extrapyramidalen und prolaktinogenen Nebenwirkungen (z.B. Haloperidol, Benperidol) von Neuroleptika, die stärkere sedierende und Wirkungen auf das vegetative Nervensystem haben. Die Unterschiedlichkeit letzterer – durch Antagonismus an peripheren α -adrenergen, 5-HT₂-, H₁- und Cholino-Rezeptoren sieht man am Beispiel der Miose durch Chlorpromazin, aber einer Mydriasis durch Thioridazin. Weiterhin könnte z.B. eine Ejakulationshemmung sowohl durch periphere Rezeptorenblockade wie auch zentral durch Dopaminblockade entstehen. Schließlich ist schwer zu entscheiden, ob das für das hochpotente Benperidol registrierte herabgesetzte Sexualinteresse (ohne Beeinflussung von Reaktivität und Testosteronspiegel) direkte zentrale Wirkung oder Effekt der Prolaktinerhöhung durch die neuroleptische Blockade der hypophysären Wirkungen auf das tuberoinfundibuläre dopaminerge System ist. Aktuell wird – ausgehend vom atypischen Clozapin und seinen Nachfolgern Risperidon, Racloprid, Remoxiprid – versucht, Moleküle zu synthetisieren, die ein optimales Wirkungsspektrum durch Antagonismus-Mischungen auf D₁- bis D₅-Rezeptoren und auf D- plus 5-HT-Rezeptoren haben.

Antidepressiva unterscheiden sich in ihrer Anwendung von Neuroleptika u.a. dadurch, daß sie im allgemeinen zeitbegrenzt verordnet werden. Das gilt natürlich nicht für die Phasenprophylaktika Lithium, Carbamazepin und Valproinsäure, die bezüglich sexueller (und sonstiger, auch interaktionsbedingter) Nebenwirkungen besonderes Augenmerk erfordern. Vereinfacht gesagt sind Antidepressiva cerebrale Noradrenalin- und/oder Serotonin-Wiederaufnahmehemmer in das präsynaptische Neuron (Transporterblocker), wobei diese Funktion die antidepressive Wirkung lediglich initiiert. Naturgemäß kommt bei den Monoaminoxidasehemmern (MAOH) die Dopamin-Transporterblockade hinzu. Die älteren trizyklischen Antidepressiva (wie z.B. Amitriptylin, Clomipramin, Doxepin, Imipramin, Desipramin, Maprotilin, Nortriptylin) haben stärkere peripher-vegetative Auswirkungen durch Hemmung des Noradrenalin(rück)transports in adrenergen Nervenendigungen und auf den Antagonismus von muskarinergen, cholinergen und α_1 -adrenergen Antworten auf die vegetativen Transmitter, was einen Teil ihrer sexuellen Nebenwirkungen erklärt. Der nächste Schritt bestand in der Entwicklung selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) wie Fluoxetin, Fluvoxamin, Paroxetin, Sertralin, Venlafaxin, die hauptsächlich gastrointestinale Nebenwirkungen haben, aber auch Unruhe und sexuelle Störungen (z.B. einer Verzögerung der Ejakulation, was wiederum bei Patienten mit Orgasmus praecox therapeutisch genutzt werden kann) verursachen können. Die berichteten sexuellen Nebenwirkungen könnten einerseits durch Stimulation von 5-HT₂-Rezeptoren bedingt sein, andererseits aber auch durch die beträchtlichen Auswirkungen auf das Cytochrom P 450-System (besonders bei schnellen Metabolisierern) zustandekommen. Aktuelle Bemühungen gehen aus von etwas atypischen Antidepressiva wie Nefazodon (mit eher negativem Einfluß auf die Sexualität) oder Trazodon (mit eher positivem Einfluß auf die Sexualität) und versuchen, Moleküle zu synthetisieren, die einen dualen, noradrenergen und spezifisch serotonergen Wirkungsmechanismus mit gleichzeitiger Blockade von 5-HT-Rezeptoren haben. Es muß sich herausstellen, ob z.B. Mirtazepin bestätigt, daß Blockade von 5-HT₁-, 5-HT₂- und 5-HT₃-Rezeptoren Unruhe, sexuelle Dysfunktionen und gastrointestinale Beschwerden verhindert.

Benzodiazepine haben fast alle ihre (schwerpunktmäßig unterschiedlichen) Effekte am ZNS: Sedierung, Hypnose, Angstlösung, Muskelrelaxierung, anterograde Amnesie und antikonvulsive Wirkung. Molekulare Angriffspunkte sind inhibitorische Neurotransmitterrezeptoren (GABA_A, ein Chloridkanal), die direkt durch die Gamma-Aminobuttersäure aktiviert werden. Zur Orientierung: Die Namen der meisten Benzodiazepine enden auf ...pam oder ...lam. Entscheidend ist auch hier die Indikation: Die bei freiwilligen gesunden Versuchspersonen beobachtbare Beeinträchtigung aller sexuellen Funktionen findet sich im Behandlungsfalle nur bei Überdosierung und (kontraindiziertem) langfristigen Gebrauch, und bei Benzodiazepinabhängigkeit kann es zu unterschiedlichen Dissoziationen der sexuellen Funktion kommen. Benzodiazepine führen nicht zur Induktion hepatischer Enzyme (sind aber davon betroffen), im Alter jedoch ist die Halbwertszeit der langwirksamen Benzodiazepine (z.B. Diazepam) erheblich verlängert, und deren initial kurze Wirkdauer ist die Folge der Umverteilung in Fett- und Muskelgewebe.

Pharmaka mit endokrinen Nebenwirkungen

Im Vorausgehenden wurden solche Wirkungen, die teils zentral (Prolaktinerhöhung), teils metabolisch zustandekommen, schon mehrfach berichtet, so daß es, zunächst wieder mit Blick auf häufig verwendete Arzneimittel, um eine Ergänzung geht:

Magen-Darm-Mittel. Metoclopramid ist eine viel gebrauchte anti-emetische und die Peristaltik-anregende Substanz, chemisch ein Butyrophenon und D₂-Antagonist, was verständlich macht, daß es bei langfristigem Gebrauch zu Prolaktinerhöhung und in deren Folge zu sexuellen Störungen kommen kann. H₂-Histamin-Rezeptorantagonisten inhibieren die Magensäureproduktion und veränderten seinerzeit die Behandlung der Ulcuskrankheit. Unter ihnen (die alle auf ...tidin enden) ist offenbar nur Cimetidin belastet mit Hemmung der Cytochrom P450-Aktivität (und damit des Metabolismus verschiedener Medikamente) sowie mit sexuellen Beeinträchtigungen, die durch Bindung an Androgenrezeptoren und Prolaktinerhöhung verursacht sind. Inhibitoren der H/K-ATPase („Protonenpumpe“), dem letztendlichen Mediator der Säuresekretion – sie enden auf ...prazol – haben kaum Nebenwirkungen irgendwelcher Art.

Antikonvulsiva seien hier nur cursorisch erwähnt, da die Verursachung sexueller Störungen bei Epileptikern durch das Zusammenwirken von psychosozialen, neurophysiologischen und medikamentösen Faktoren äußerst komplex ist. Zumindest für die älteren Antikonvulsiva ist jedoch deren hepatische Enzyminduktion bedeutsam, die den endokrinen Effekt einer erhöhten Produktion von Sexhormon-bindendem Globulin (SHBG) bewirkt. Von **Digoxin**, dem wichtigsten Pharmakon zur Behandlung der Herzinsuffizienz, sind endokrine Veränderungen in Gestalt erhöhter Östradiol- und erniedrigter LH- und Testosteron-Spiegel bekannt. Aber hier scheint eine Grenze der vorliegenden Erörterungen insofern erreicht, als Herzinsuffizienz so gravierend und Digitalisierung so schwierig sind, daß endokrine Faktoren sexueller Funktionsgestörtheit fraglich ins Gewicht fallen.

Verallgemeinerbar ist, daß – abgesehen von Substitutionen (z.B. von Schilddrüsen- oder Gonaden-Hormonen) – jede Behandlung mit Hormonen Auswirkungen auf die Sexualität hat, wie z.B. die langfristige entzündungshemmende, immunsupprimierende und viele indirekte ZNS-Effekte entfaltende Behandlung mit Glukokortikosteroiden (u.a. bei Autoimmunkrankheiten) zeigt. Diese ist zugleich eine Behandlung der mit der Erkrankung verbundenen Schmerzen, deren sexualdestruktive Bedeutung offensichtlich ist. Von hier aus eröffnet sich ein Seitenblick auf die weit verbreiteten Behandlungen mit nicht-steroidalen Antiphlogistika (NSA), deren Wirkung durch Hemmung der Cyclooxygenase (COX-1 und -2), in Prostaglandinverminderung besteht. Unter den dadurch bedingten gemeinsamen Nebenwirkungen der NSA hat die Hemmung der Uterusmotilität sexualmedizinische Relevanz.

Bei einer Reihe von Pharmaka ist es nicht wirklich angebracht, von Nebenwirkungen auf die Sexualität zu sprechen. Bei Chemotherapie von Malignomen, z.B. dem Mammakarzinom, kommt es u.a. zur *Begleiterscheinung* der Ovarienschädigung – im Prinzip vergleichbar lokalen oder nervalen Schäden durch Bestrahlung oder Operation. Ähnlich ist die Situation bei notwendiger Anti-Gonadenhormonbehandlung: durch GnRH (bei kontinuierlicher Zuführung) oder Agonisten (bei kontinuierlicher Zuführung) und Östrogenrezeptor-Antagonisten wie z.B. Tamoxifen bei gynäkologischen Malignomen oder Androgenrezeptor-Antagonisten wie z.B. Cyproteronacetat bei Prostatakarzinom.

In gewisser Weise schließt sich hier der Kreis der Betrachtungen zu sexuellen (und anderen) Nebenwirkungen von Pharmaka durch Konfrontation mit dem Faktum Krankheit.

Stichworte zum pharmakotherapeutischen Umfeld

Die enormen pharmakologischen Fortschritte der letzten Jahrzehnte beschleunigen sich weiterhin, u.a. durch molekulargenetische Anschläge. Auf der anderen Seite sind die Kosten durch unerwünschte Arzneimittelwirkungen besorgniserregend hoch, zumal sie zu rund der Hälfte als potentiell vermeidbar gelten. Gegenüber Nebenwirkungen, die sich erst nach Markteinführung von Pharmaka zeigen, spielt wahrscheinlich unzureichende Berücksichtigung von Pharmakokinetik, Pharmakodynamik und insbesondere Arzneimittelinteraktionen die größere Rolle. Die Häufigkeit letzterer nimmt zu mit dem Alter des Patienten, dessen Morbidität, der Anzahl verschiedener Medikamente und der Anzahl behandelnder Ärzte. Diese genießen in der Bevölkerung nach wie vor großes Vertrauen. Gleichwohl ist das Compliance-Problem groß, wie allein schon aus den Medikamentenmengen hervorgeht, die auf dem Müll landen. Selbstmedikation hat einen beträchtlichen Stellenwert erlangt. Neben Placebo-Effekten hat heute eine Nocebo-Einstellung fast endemisches Ausmaß, das möglicherweise auch für das Empfinden sexueller Nebenwirkungen bedeutsam ist. Ein aktueller Problembereich besonderer Brisanz ist durch die Stichworte Budgetdruck versus Qualitätskontrolle umrissen. Darüberhinaus ist zu wünschen, dass auch die pharmazeutische Industrie den medikamenteninduzierten sexuellen Dysfunktionen zukünftig mehr Beachtung schenkt; bisher fällt auf, dass sie bei den klinischen Prüfungen Nebenwirkungen ihrer Medikamente auf die Sexualität gar nicht erst abfragt und die Betroffenen entsprechend schlecht informieren kann. Dies ist besonders dann mißlich, wenn die Medikamente – wie z.B. Levodopa-Präparate oder auch Dopamin-Agonisten bei der Behandlung des Morbus Parkinson – ganz häufig zu sexuellen Funktionsstörungen führen (vgl. Lüders et al. 1999).

Das fortlaufende Gelingen, Pharmaka mit einem immer günstigeren Verhältnis zwischen erwünschten und unerwünschten Wirkungen zu entwickeln, bedarf der Ergänzung durch ärztliches Verhalten. Auf richtige Indikationsstellung muß eine medikamentenbezogene Zusammenarbeit mit dem Patienten folgen, vergleichbar einer guten präoperativen Aufklärung, unter eingehender Thematisierung möglicher Nebenwirkungen, auch sexueller (vgl. Pfeiffer & Kockott 1992).

Schlußfolgerungen für die Praxis

Die Übersicht über verschiedene Prinzipien substanzinduzierter Störungen sexueller Funktionen hat deutlich gemacht, dass Arzneimittel auf verschiedenen Ebenen Einfluß auf das sexuelle Erleben und Verhalten nehmen können: Diese umfassen das zentrale Nervensystem, wenn die Medikamente wiebeispielsweise Psychopharmaka, aber auch Antihypertensiva auf Neokortex, limbischen Kortex und/oder Hypothalamus einwirkt und mit Neurotransmittern wie insbesondere Dopamin und/oder Serotonin interferieren. Ferner durch Einwirkungen auf peripher-nervöse Vorgänge, also zum Beispiel Herz-Kreislauf-Medikamente, die sympatiktone oder parasympathische Nervenimpulse auslösen, sowie Pharmaka mit endokriner (östrogener, gestagener, androgener) Potenz, die mit entsprechenden Hormonrezeptoren interferieren und Einfluß auf die Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Gonadenachse nehmen können.

Dabei muß man sich allerdings immer verdeutlichen - und dem dient das hier vorgestellte Model der Regulationsstörung - dass die pharmakoninduzierte Veränderung der Neurotransmission die individuell eingespielte Feinabstimmung von sexuellen Reaktionsabläufen beeinträchtigen können. Dies macht verständlich, warum ein und dieselbe Substanz (z.B. Bromocriptin) bei einem Menschen eine Steigerung des sexuellen Verlangens und bei einem anderen Menschen deren drastische Abnahme nach sich ziehen kann.

Für die Praxis gilt, dass ein Zusammenhang von medikamentöser Behandlung und sexueller Dysfunktion bestehen könnte, wenn

1. ein zeitlicher Zusammenhang zwischen der Medikation und der Funktionsstörung besteht,
2. von dem Medikament bekannt ist, daß es Funktionsstörungen hervorrufen kann,
3. die bekannten biochemischen Wirkmechanismen des Medikaments das Auftreten der Funktionsstörung erklären,
4. in der sexualmedizinischen Anamneseerhebung keine Selbstverstärkungsmechanismen und keine weitere Hinweise auf andere Ätiologien (z. B. Vorkommen von Sexualstörungen in der Vorgeschichte, konfliktbeladene Partnerbeziehung etc.) erkennbar werden (vgl. APA 1994).

Sollte ein Zusammenhang zwischen Medikation und der sexuellen Dysfunktion wahrscheinlich sein, wäre immer - falls medizinisch möglich - eine Dosis-Reduktion oder der Ersatz durch ein anderes Präparat zu diskutieren. Wichtig ist es, eine psychische Fixierung auf die Dysfunktion zu vermeiden. Das gelingt vor allem dann, wenn man bereits vor der Verordnung des Medikaments ausreichend sexualanamnestische Befunde über den Patienten verfügbar hat (bestehen bereits sexuelle Dysfunktionen oder partnerschaftliche Konflikte?), um bei der allgemeinen Aufklärung über Nebenwirkungen auch auf mögliche sexuelle Störungen hinweisen zu können, ohne ängstliche Erwartungshaltungen (im Sinne der „self-fulfilling-prophecies“) zu induzieren.

Literatur

- American Psychiatric Association (APA) (1994): Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fourth Edition; Washington: APA press.
- Buffum, J. (1982): Pharmacosexology: The effects of drugs on sexual function. A review. *J. Psychoact. Drugs* 14: 5-44.
- Kolodny, R.C.; Masters, W. H.; Johnson, V.E. (1979): *Textbook of Sexual Medicine*. Boston: Little, Brown.
- Lüders, M.; Boxdorfer, S.; Beier K.M. (1999): Partnerschaft und Sexualität bei Morbus Parkinson. *Sexuologie* 6: 18-29.
- Medical Letter (1987): Drugs that cause sexual dysfunction. *Med. Lett. Drugs Ther.* 29 (744): 65-70.
- Medical Letter (1992): Drugs that cause sexual dysfunction: An update. *Med. Lett. Drugs Ther.* 34 (876): 73-78.
- Rosen, R.C. (1991): Alcohol and drugs effects on sexual response: Human experimental and clinical studies. *Ann. Rev. Sex Res.* 2: 119-179.
- Schill, W.-B.; Przybilla, B. (1983): Arzneimittelnebenwirkungen auf Sexualverhalten und Fertilität des Mannes. *Internist* 24: 346-355.
- Seagraves, R.T.; Seagraves, K.B. (1993): Medical aspects of orgasm disorders. In: O'Donohue and J.H. Geer (eds.): *Handbook of sexual dysfunctions: Assessment and treatment*. Boston u.a.: Allyn and Bacon.

- Sitsen, J.M.A. (ed.) (1988): The pharmacology and endocrinology of sexual function. (Handbook of sexology, vol. VI.) Amsterdam u.a.: Elsevier.
- Zettl, S.; Hartlapp, J. (1997): Sexualstörung durch Krankheit und Therapie. Berlin u. a.: Springer.

Anschrift der Autoren

Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Dieter Langer, Zentrum Psychologische Medizin, Medizinische Hochschule Hannover, Carl-Neubergstr. 1, 30623 Hannover

Prof. Dr. med. Dr. phil. Klaus M. Beier, Institut für Sexualwissenschaft u. Sexualmedizin an der medizinischen Fakultät (Charité) der Humboldt-Universität, Luisenstraße 57, 10117 Berlin

Geburtenregelung und demographische Situation in dieser Zeit (Ein Ost-West-Vergleich)

Birth-Control and Demographic Situation in this Time (An East-West-Comparision)

H.-J. Ahrendt

Zusammenfassung

Familienplanung und Geburtenregelung wird beeinflusst von individuellen, gesellschaftlichen, religiösen und medizinischen Faktoren. Entsprechend unterschiedlich waren nach der politischen „Wende“ in der ehemaligen DDR 1989/1990 auch die epidemiologischen und demographischen Auswirkungen in den neuen und alten Bundesländern. Im Osten Deutschlands kam es in den Jahren nach der Wende unmittelbar zu einem starken Rückgang der Geburtenzahlen. Dies hat tiefgreifende Auswirkungen auf verschiedene sozialgesellschaftlichen Strukturen und wirtschaftliche Folgen. Erst 10 Jahre nach der Wende ist wieder ein leichtes Zunehmen der Zahl der Lebendgeborenen im Osten zu beobachten. Aber auch die Zahl der Schwangerschaftsabbrüche ist in den neuen Bundesländern seit 1991 gesunken. Die Zahl der Eheschließungen und das Heiratsalter haben sich im Osten Deutschlands dem Niveau im Westen angepasst: Das durchschnittliche Heiratsalter ist angestiegen. Ein Unterschied ist geblieben: Die Zahl Unehelich / Vorehelich-Geborener ist im Osten Deutschlands weiterhin deutlich höher: im Osten 47 % und im Westen 16 %.

Schlüsselwörter: Demographie, Deutschland-Epidemiologie, Familienplanungs-Trends, Geburtenrate-Trends, Aborte

Abstract

Family-planning and birth-control are influenced from individual, social, religious and medical factors. Accordingly heterogeneous was the influence after the political change in the former GDR 1989/1990 of epidemiologic and demographic situation in the former GFR and the former GDR. After the political change in the East of Germany the birthrate went back. This influences various social structures and economic processes. At first ten yaers after the political change the birthrate increase, but slowly. But also the number of abortion in the years after the political change went back. The number of marriages and the marriageage in the East are meanwhile on the level from the west. But one difference we can seen else: The birthrate of unmarried women in East is farther bigger than in West: in the East 47 % and in the West 16 %.

Keywords: Demography, German-Epidemiology, Family-Planning-Trends, Birth-Rate-Trends, Abortion.

Geburtenregelung und Bevölkerungsentwicklung stellen eine untrennbare Einheit dar. Die Möglichkeit der Anwendung sicherer Kontrazeptiva ermöglicht eine bewußte Einflußnahme auf die Familiengröße.

Familienplanung bedeutet die bewußte Bestimmung

- des Zeitpunktes der ersten Schwangerschaft,
- der Zahl der Kinder und
- der zeitlichen Abstände der Schwangerschaften.

Die Notwendigkeit der Kontrazeption ergibt sich damit aus

- dem Bedürfnis nach Sexualität und
- dem Bedürfnis nach geplanter Elternschaft,

also der Trennung von sexueller Lust und Fortpflanzung.

Dies wiederum wird beeinflusst vom sexuellen Verhalten des Einzelnen sowie seiner persönlichen Lebenssituation: Leben als Single, in einer festen Partnerschaft oder Ehe. Familienplanung und Geburtenregelung sind aber nicht nur durch individuelle Faktoren bestimmt, sondern sie hängen auch im starken Maße von gesellschaftlichen Faktoren ab. Viele Staaten haben ein Interesse daran, Einfluß zu nehmen auf die Geburtenregelung und damit auf die demographische Entwicklung. So sind dann auch die Ziele der Familienplanung in den modernen Industriestaaten Europas andere als die in Ländern Afrikas, Lateinamerikas oder Asiens (Höhn 1997; Sinader 1997; Hoque 1997; Ross 1997; De Graff 1997; Ezeh 1997; Mwageni 1998; Kumari 1998; Peterson 1999). In vielen europäischen Industriestaaten, wie auch in Deutschland, beobachten wir einen Geburtenrückgang, so daß sogar die „einfache Reproduktion“ nicht gewährleistet ist. Dies hat weitreichende gesellschaftspolitische Auswirkungen auf bewährte Sozialsysteme, wie z.B. der Altersvorsorge und andere soziale Absicherungssysteme. In den Ländern Afrikas, Lateinamerikas und Asiens dagegen beobachten wir eine Bevölkerungsexplosion (Taubert 1995; Teichmann 1991). Seit Oktober 1999 leben 6 Milliarden Menschen auf der Erde. Die Weltbevölkerung hat sich damit seit 1960 verdoppelt. Pro Sekunde werden weltweit 5 Babys geboren. Das stärkste jährliche Bevölkerungswachstum haben Indien (16 Milliarden), China (11,4 Milliarden) und Pakistan (4 Milliarden)¹. Dies führt zu erheblichen sozialen und gesundheitlichen Problemen in diesen Ländern. 900 Millionen Menschen hungern und 1,3 Milliarden leben in extremer Armut².

Auch der Einfluß der Kirchen und religiöse Faktoren beeinflussen den individuellen Wunsch nach Kindern. So ist u.a. von Bedeutung das Papst Johannes Paul II. im neuen Weltkatechismus jegliche Form der aktiven Schwangerschaftsverhütung verboten und jede Form der Trennung von sexueller Lust und Fortpflanzung als Sünde postuliert hat. (Kathol. Weltkatechismus, Ziffer 2370; Thomas 1993; Taubert 1995; Lautmann 1997) Nicht zuletzt hängt die Geburtenregelung auch von den Methoden und Mitteln der Schwangerschaftsverhütung ab, die die Medizin zur Verfügung stellt. Einerseits müssen diese Mittel in ausreichender Zahl zur Verfügung stehen, andererseits benötigen wir entsprechende Kenntnisse über deren Anwendung, Sicherheit, Wirkung und Nebenwirkungen.

¹ Jahresbericht des UN-Bevölkerungsfond

² Ebd.

Familienplanung tritt damit aus dem individuellen Bereich heraus und besitzt eine gesellschaftliche Dimension. Sie wird also beeinflusst von:

- individuellen Faktoren,
- gesellschaftlichen Faktoren,
- religiösen Faktoren und
- medizinischen Faktoren (Ahrendt 1992; Ahrendt 1993; Starke 1994; Starke 1999).

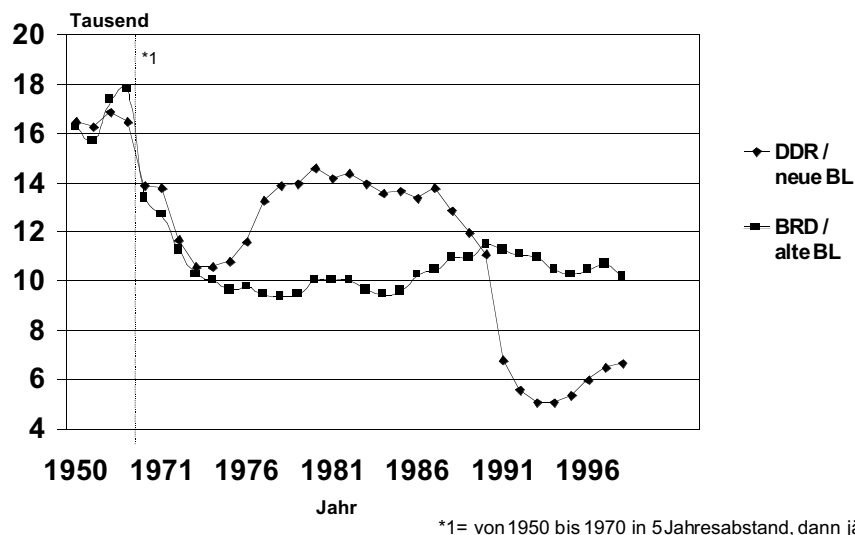
Die Analyse verschiedener epidemiologischer Zahlen zeigt die Komplexität auf, mit der die verschiedenen Faktoren die demographische Situation in Deutschland insbesondere nach der politischen Wende 1989/90 verändert haben.

Ergebnisse

Lebendgeborene

Die Zahl der Lebendgeborenen pro 1000 der Bevölkerung war in der DDR und der BRD bis 1975 etwa gleich. Danach lag sie in der DDR stets höher.

Abb. 1: Lebendgeborene (je 1000 Einwohner)



Die Ursache für die hohe Zahl an Lebendgeborenen in den 80er Jahren ist darin zusehen, daß in dieser Zeit in der DDR sogenannte „Sozialpolitische Maßnahmen“ auf die Förderung der 2 bis 3 Kind-Familie gerichtet waren. In der (alten) BRD dagegen befleißigte man sich offiziell einer strikten bevölkerungspolitischen Zurückhaltung. Jede Frau sollte ganz nach ihren persönlichen Wünschen entscheiden, ob, wann und wie viele Kinder sie gebären wollte. Offenbar als Gegenreaktion auf die extrem pronatalistische NS-Propagierung der „gesunden Viel-Kinder-Ehe“ im Dritten Reich und aus Rücksicht auf die gegensätzlichen Positionen der Kirchen, des Strafrechtes (Indikationslösung beim § 218

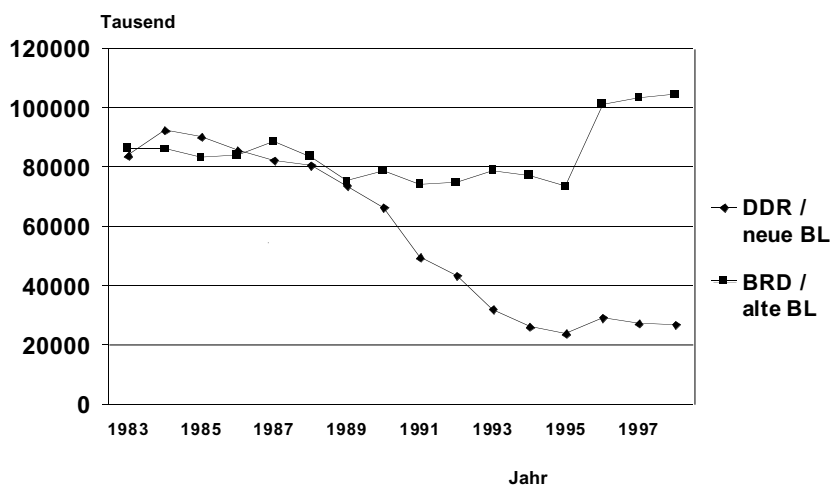
StGB), aber auch der feministischen Kritik wagten die politischen Parteien nicht einmal, auf die demographischen Folgen des Bevölkerungsrückganges und der damit komplementären Immigration hinzuweisen.

1991 kam es dann in den neuen Bundesländern zu einem starken Einbruch der Rate der Lebendgeborenen von 11,1 (1990) auf 6,8 (1991). Diese Zahl erreichte dann 1993 und 1994 mit 5,1 einen Tiefpunkt. Seitdem steigt die Zahl der Lebendgeborenen (1998 auf 6,7) wieder leicht an. In den alten Bundesländern veränderte sich dagegen diese Zahl kaum.

Schwangerschaftsabbrüche

Auch die Zahl der vorzeitigen Schwangerschaftsabbrüche nahm im gleichen Zeitraum erheblich ab.

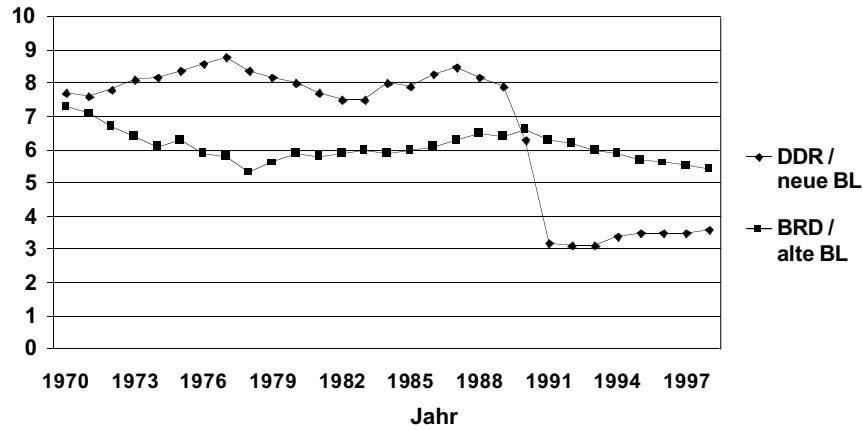
Abb. 2: Schwangerschaftsabbrüche gesamt



Eheschließungen

Ebenso sank in der Zeit der politischen Wende die Zahl der Eheschließungen je 1000 der Bevölkerung in den neuen Bundesländern. Diese Zahl, die zwischen 1970 und 1989 in der DDR stets höher lag als in der BRD ist 1990 im Osten erheblich gesunken: von 8,2 (1988) über 6,3 (1990) auf 3,1 (1991 und 1992). Jetzt ist diese Zahl wieder leicht gestiegen auf 3,6.

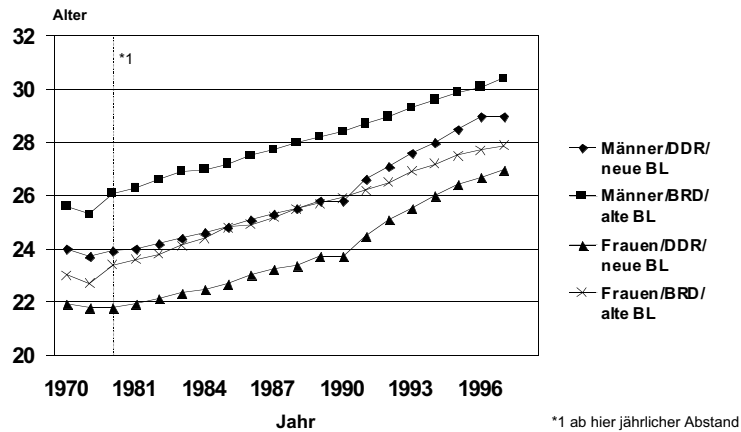
Abb. 3: Zahl der Eheschließungen (je 1000 der Bevölkerung)



Heiratsalter

Das Heiratsalter der Männer und Frauen lag in der BRD stets höher als in der DDR, zeitweise sogar erheblich. Die Männer heirateten 1988 in der DDR durchschnittlich 2 1/2 Jahre früher als die Männer in der BRD und die Frauen 2 Jahre früher. Seit 1991 heirateten sowohl die Männer als auch die Frauen in den neuen Bundesländern später. Die Ost-Zahlen gleichen sich den West-Zahlen an.

Abb. 4: Durchschnittliches Heiratsalter in Jahren

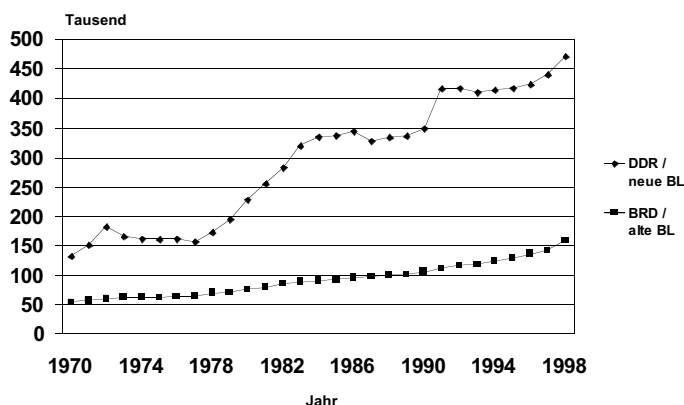


*1 ab hier jährlicher Abstand

Nichtehelich Geborene

Die Zahl Nichtehelich Geborener lag im Osten stets höher als im Westen. 1980 ist diese Zahl in der DDR stark angestiegen. Sie liegt im Osten seit 1990 über 40 % und im Westen zwischen 10 % und 16 %. Auch nach der „Wende“ 1990 hielt dieser Trend noch an und liegt auch heute noch erheblich höher als in den alten Bundesländern.

Abb. 5: Anteil nichtehelich Geborener je 1000 Lebendgeborener



Diskussion

Familienplanung und Geburtenregelung werden von einer Vielzahl von Faktoren beeinflusst. Zuerst einmal sind sie zutiefst individuell begründet. Das Erstgeburtsalter der Frauen, die Abstände der Schwangerschaften und die Familiengröße hängen in unserer Gesellschaft nur in zweiter Linie von den Methoden der Empfängnisverhütung ab. Entscheidend sind die sozialen und wirtschaftlichen Bedingungen bezüglich des Wohlergehens des Einzelnen und der Familie und der Kinder.

Veränderungen der gesellschaftlichen und sozialen Rahmenbedingungen sowie der individuellen Lebenssituation (Familienstand, Berufstätigkeit, u.a.) wirken sich unmittelbar auf die Einstellungen zum Kinderwunsch und deren Realisierung aus. Besonders deutlich stellt sich dies nach der gesellschaftspolitischen Wende 1989/1990 in den neuen Bundesländern dar. Innerhalb eines sehr kurzen Zeitraumes veränderten sich für die Menschen in der ehemaligen DDR die globalen gesellschaftlichen Bedingungen und das Wertesystem. Individuell eröffneten sich neue Freiheiten, wie Reisen zu können, neue Formen der Freizeitgestaltung, aber auch sich persönlich etwas leisten zu können und zu wollen.

Neue und andere Interessen schafften aber auch neue Probleme. Paare mußten sich persönlich neu orientieren. Viele führte dies enger zusammen, andere trennte es. Andererseits war die Zeit auch geprägt von sozialer Unsicherheit bei nicht wenigen, z.B. durch Verlust des Arbeitsplatzes oder berufliche Neuorientierung. Viele Paare stellten in dieser Zeit einen oft schon bestehenden Kinderwunsch wieder zurück. Das Verhüten einer Schwangerschaft stand vorerst mehr im Vordergrund als eine Familie zu gründen.

Die Zahl der Lebendgeborenen ist in dieser Zeit im Osten Deutschlands, in den neuen

Bundesländern, dramatisch zurückgegangen. Die Lebendgeborenen-Rate (pro 1000 der Bevölkerung) ist innerhalb eines Jahres von 11,1 (1990) auf 6,8 (1991) gesunken. 1993 und 1994 betrug die Rate der Lebendgeborenen sogar nur 5,2. Seit 1995 gibt es wieder einen leichten Anstieg (1998: 6,7). Dieser mehr als 5 Jahre anhaltende Geburtenknick hat große soziale, gesellschaftliche und wirtschaftliche Probleme nach sich gezogen. Nur zwei Bereiche seien genannt, die diese Auswirkungen stark spüren: Die geburtshilflichen Abteilungen der Frauenkliniken haben weniger Geburten. Das bedeutet, leere Kreißsäle und leere Neugeborenenabteilungen. Das zieht mancherorts die Schließung kleiner geburtshilflicher Abteilungen nach sich, da die Mindestanforderungen an solche Abteilungen nicht mehr gegeben sind (Dt. Ges. Gyn. Geb. 1995). Dramatische Auswirkungen hat das auch im Schulbereich. In Sachsen-Anhalt z.B. sinkt die Schülerzahl von 330 000 im Jahre 1999 auf voraussichtlich 217 000 im Jahre 2011. Von 1476 Schulen müssen in diesem Bundesland wahrscheinlich 200 Sekundarschulen und 30 Gymnasien schließen³.

Die Zahlen der Geburten steigen jetzt jedoch wieder geringfügig an. Auch der individuelle Eindruck aus der eigenen ambulanten Schwangerenbetreuung belegt dies. Erfreulich ist, daß auch der Wunsch auch nach einem 2. Kind wieder wächst.

Dies wird durch eine neuere Untersuchung von Starke (1998) zum Kinderwunsch 14 – 17-jähriger bestätigt: 56 % in Ost und West wünschen sich 2 Kinder. Immerhin aber 11 % der befragten Jugendlichen (Starke 1999) wünschen sich keine Kinder (West 9%, Ost 4%). Mädchen wollen etwas häufiger als Jungen kinderlos bleiben (14% zu 8%).

1980 sprachen sich in einer ähnlichen Studie (Weller 1993) in der DDR noch 74 % der Mädchen und 77 % der Jungen für 2 Kinder und 22 % bzw. 13 % sogar für 3 Kinder aus. In dieser Studie von 1980 wünschen sich alle Jugendlichen (100 %) Kinder, Mädchen wie Jungen. 1993 ermittelte Starke (Starke 1993) in einer Erwachsenen-Studie in Sachsen 58 % Frauen und Männer mit Wunsch nach einer Zwei-Kind-Familie.

Es ist soziologisch bemerkenswert, daß sich nicht wenige Jugendliche dieser Tage auf Kinderlosigkeit einstellen. Elternschaft wird also für eine nicht kleine Gruppe Jugendlicher, insbesondere von Mädchen, als nicht attraktiv und damit nicht erstrebenswert betrachtet. 22% dieser weiblichen Jugendlichen gaben an, daß ihr Lebensglück nicht davon abhängt, eigene Kinder zu haben.

Die Abnahme der Geburtenzahlen nach der gesellschaftspolitischen Wende 1989 / 1990 ist nicht durch eine Zunahme der Schwangerschaftsabbrüche bedingt. Im Gegenteil – nach der Wende hat auch die Häufigkeit der Schwangerschaftsabbrüche im Osten abgenommen. Die Anzahl der eingetretenen Schwangerschaften ist damit insgesamt geringer. 1989 wurden in der DDR 73 800 Abbrüche durchgeführt. 1995 ist diese Zahl auf 24 139 gefallen und 1998 betrug sie einschließlich Berlin-West 27 224. In den alten Bundesländern wurden dagegen etwa gleichbleibende Zahlen gemeldet: 1989 = 75 297 Abbrüche und 1995 = 73 798. Berücksichtigt werden muß bei der Beurteilungen dieser Zahlen aber, daß in der BRD keine 100 %ige Registrierung bestand und einige Frauen auch den Abbruch im Ausland durchführen ließen. Untersuchungen in den Stadtstaaten West-Berlin und Bremen ergaben Meldedefizite über 50% (Stützer 1991). Seit 1996 liegen diese Zahlen in den alten Bundesländern jenseits 100 000. Dies ist zum Teil auf die exaktere Meldung und Registrierung durch das Statistische Bundesamt zurückzuführen. Der Grund für die Abnahme der Zahl vorzeitiger Schwangerschaftsabbrüche in den neuen Bundes-

³ Pressekonferenz des Kultusministeriums Sachsen-Anhalt vom 11.10. 1999

ländern ist sowohl in der konsequenteren Anwendung von sicheren Kontrazeptiva zu sehen als auch in der Zunahme von Sterilisationen (Freitag 1992; Ahrendt 1993; Starke 1994). Studien aus den 90er Jahren (Weller 1993; Nickel 1995; Hübner 1998; BZgA 1998) belegen deutlich, daß sich das kontrazeptive Verhalten Jugendlicher verändert hat. Es werden häufiger sichere Kontrazeptiva (Pille, Kondome) vom 1. Koitus an benutzt. Die eigenen Erfahrungen aus der gynäkologischen Praxis belegen dies ebenfalls. Hier hat sich offensichtlich auch die Diskussion um die gesetzliche Neuregelung des § 218 und nicht zuletzt die Diskussion um den Schutz des ungeborenen Lebens niedergeschlagen. Einerseits bestand bei vielen Frauen Unklarheit, ob ein Schwangerschaftsabbruch nach der Neuregelung und der Beratungspflicht überhaupt noch möglich ist. Andererseits hat auch die in diesem Rahmen geführte Diskussion um den Schutz des ungeborenen Lebens viele Frauen sensibilisiert. Eine solche Diskussion gab es in breitem Maße sowohl medizinisch als auch gesellschaftlich nicht in der DDR.

Auch die nach der „Wende“ bei allen Frauenärzten vorhandene Möglichkeit der Schwangerschaftsdiagnostik mittels Ultraschall hat sicher mit zu dieser Sensibilisierung beigetragen und das Verhütungsverhalten verbessert.

Deutlich wird diese Umbruchsituation und der Ost-West-Unterschied, wenn man eine Momentaufnahmen zweier Kliniken widerspiegelt: eine Klinik aus den neuen Bundesländern (Frauenklinik des Städtischen Klinikums Magdeburg, Direktor: Prof. Dr. med. E. Canzler)⁴ und eine aus den alten Bundesländern (Frauenklinik des Städtisches Krankenhaus Braunschweig, Direktor: Prof. Dr. med. G. Grospietsch)⁵, - 2 Krankenhäuser der Regelversorgung in unmittelbarer Ost-West-Nachbarschaft (vgl. Tab. 1).

Tab.1: Momentaufnahme zweier Kliniken – Ost-West-Vergleich

	1993	1995	1998	
Partus	Magdeburg	901	891	1116
	Braunschweig	1508	1427	1299
Abruptio	Magdeburg	224	138	90
	Braunschweig	64	70	54
Sterilisation	Magdeburg	214	151	90
	Braunschweig	39	70	35

Auch diese Zahlen bestätigen, daß die Geburtenzahlen in den neuen Bundesländern wieder ansteigen. Andererseits ist zu erkennen, daß 1993 noch recht viele Schwangerschaftsabbrüche im Osten in den Kliniken durchgeführt wurden. In der DDR mußten die Schwangerschaftsabbrüche als stationäre Operation durchgeführt werden.

⁴ Persönliche Mitteilung, 1999

⁵ Ebd.,

Andererseits war aber auch im Osten das ambulante Operieren in der Gynäkologie überhaupt nicht üblich. Der starke Anstieg der Zahl der Sterilisationen, der nach der „Wende“ in den Medien stark thematisiert wurde, hat sich auf für Deutschland übliche Zahlen eingependelt. Sterilisationen waren in der DDR selten, da diese auf persönlichen Antrag der Frau durch eine Kommission „genehmigt“ werden mußten. Sie wurden immer dann genehmigt, wenn alle reversiblen Methoden versagt hatten oder kontraindiziert waren oder / und eine schwere Erkrankung der Frau bestand. Verlässliche Zahlen zur Häufigkeit von Sterilisationen für Deutschland gibt es jedoch nicht. Beurteilt man epidemiologisch Schwangerschaft und Geburt im Zusammenhang mit Ehe und Familie erkennen wir wiederum charakteristische Unterschiede zwischen Ost und West. Die Zahl der Eheschließungen je 1000 der Bevölkerung lag zwischen 1970 und 1989 in der DDR stets höher als in der BRD. Dann sank sie aber erheblich von 7,9 (1989) über 6,3 (1990) auf 3,1 (1992). Jetzt stiegen diese Zahlen wieder leicht an auf 3,6. Von Interesse ist in diesem Zusammenhang auch das durchschnittliche Heiratsalter. Das Heiratsalter der Männer und Frauen lag in der BRD stets erheblich höher als in der DDR. So war z.B. 1988 das Heiratsalter der Männer in der DDR mit 25,5 Jahren nicht nur niedriger als das der Männer in der BRD (28,0 Jahre) sondern entsprach genau dem der Frauen in der BRD (25,5 Jahre). Auch das Heiratsalter ist seit 1991 angestiegen und hat sich dem „Westniveau“ (fast) angeglichen.

In allen epidemiologischen Größen hat es eine Angleichung des Ostens an den Westen gegeben – fast. Eine große Ausnahme stellt die Zahl der Nichteheleichen Geborenen dar. Diese Zahl liegt im Osten weiterhin beträchtlich höher als im Westen. Mehr als 45 % der Kinder im Osten werden nichteheleichen (meist voreheleichen) geboren – im Westen etwa 16 %. Also fast jedes 2. Kind wird außereheleichen geboren. Dieser Trend begann im Osten bereits Anfang der 80er Jahre und hatte unter anderem seine Ursache in der „sozialpolitischen“ und „finanziellen“ Unterstützung von alleinerziehenden Müttern in dieser Zeit.

Aber gerade dieses Problem ist vielschichtiger. Hier spielen mehrere Faktoren eine Rolle: die Förderung von Gleichberechtigung, die Vereinbarkeit von Mutterschaft und Berufstätigkeit bzw. Berufsausbildung, keine Ächtung alleinerziehender Mütter durch Gesellschaft, Kirche, Familie, u.a.

Bemerkenswert ist, daß sich dieser Trend auch nach der Wende fortgesetzt hat und in den letzten 2 Jahren einen erneuten Anstieg erfährt. Diesbezügliche Gespräche mit Frauen in der eigenen Sprechstunde belegen immer wieder: Junge Frauen fühlen sich beruflich, wirtschaftlich und als Persönlichkeit selbständig und nicht vom Mann abhängig. Es wird von diesen durchaus festen Paaren als normal und nicht außergewöhnlich angesehen, wenn ein Kind (vorerst) in einer nichteheleichen Beziehung aufwächst. Weder sind hierdurch negative Auswirkungen auf die familiäre Geborgenheit des Kindes zu erwarten noch auf die Erziehungsqualität. Ebenso wird dies meist auch nicht als absonderlich von der Familie und der Umwelt betrachtet oder geächtet.

70 % der Jugendlichen wollen zwar eine Partnerbeziehung für immer (Starke 1999), 68 % der Jungen und 72 % der Mädchen. Die Ehe wird aber dabei sowohl von den weiblichen als auch den männlichen Jugendlichen nicht als Voraussetzung für eine Elternschaft angesehen. Moralische Zwänge stellen sich scheinbar bei den Ost-Jugendlichen weniger. Die große Mehrzahl der Kinder ist bewußt geplant, gleich ob in einer Ehe oder in einer außereheleichen / voreheleichen Partnerschaft. Helfferich (1999) ermittelte folgende Pro-

zentzahlen gewollter Schwangerschaften (nach Erhebungsregion): Stadt 71,0 %, Land 77,3 %, Ost 75,7 %, Nord 75,8 %, Süd 68,0 %.

10 Jahre nach der Wiedervereinigung Deutschlands sind die Auswirkungen der gesellschaftspolitischen Wende auf die demographische Entwicklung in Ost und West auch weiterhin erkennbar. In vielen Bereichen gibt es eine Angleichung, in anderen ist die über 4 Jahrzehnte dauernde unterschiedliche gesellschaftliche Entwicklung noch deutlich erkennbar.

Es ist auch weiterhin davon auszugehen, daß die Geburtenrate in den neuen Bundesländern in den nächsten Jahren nur langsam ansteigen wird. Mit steigendem Wirtschaftswachstum, abnehmender Zahl an Arbeitslosen und zunehmender individueller sozialer Geborgenheit wird sich die Geburtenzahl der alten Bundesländer angleichen. Die Zahl der Frauen, die ihr Kind vor der Eheschließung bekommen, wird im Osten weiterhin hoch bleiben. Hier ist eher ein Ansteigen dieser Zahl in den alten Bundesländern zu erwarten. Eine Angleichung an die Ost-Situation ist diesbezüglich jedoch nicht zu erwarten.

Literatur

- Ahrendt, H.J.; Freitag, G.; Steiner, B.; Haase, C. (1992): Familienplanung im Umbruch. *Sexualmedizin* 21: 354 – 362.
- Ahrendt, H.J.; Canzler, E.; Burgschweiger, K. (1993): Probleme der Kontrazeption und Sterilisation in den neuen Bundesländern. *Pro Familia Magazin* 2: 11 – 13.
- Bundesamt für Statistik (1999): Jahresberichte „Eheschließungen, Geborene und Gestorbene“. Wiesbaden: Statistisches Bundesamt.
- BZgA (1998): *Jugendsexualität* Köln: Bundeszentrale für Gesundheitliche Aufklärung.
- De Graff, D.S.; Bilsborrow, R.E.; Guilhey, D.K. (1997): Community – level determinants of contraceptive use in the Philippines: a structural analysis. *Demography* 34: 385 – 398.
- Ezeh, A.C. (1997): Polygyny and reproductive behavior in Sub-Saharan Africa : a contextual analysis. *Demography* 34: 355 – 368.
- Freitag, G.; Ahrendt, H.J.; Weise, W. (1992): Erfahrungen zum Umgang mit der Tubensterilisation. *Zbl. Gynäkol.* 114: 497 – 501.
- Helfferrich, C. (1999): *Frauen Leben – Lebensläufe und Familienplanung*. Frankfurt: BzGA FORUM Sexualaufklärung und Familienplanung: 15 – 18.
- Höhn, C. (1997): Geburtenentwicklung in Deutschland. *Zbl. Gynäkol.* 119: 523 – 537.
- Hoque, M.N.; Murdock, S.H. (1997): Socioeconomic development, status of women, family planning and fertility in Bangladesh: a district level analysis. *Soc. Biol.* 44: 179-197.
- Hübner, M.; Münch, K.; Reinecke, J.; Schmidt, P. (1998): *Sexual- und Verhütungsverhalten 16 – 24jähriger Jugendlicher und junger Erwachsener*. Köln: Bundeszentrale für Gesundheitliche Aufklärung.
- Kumari, C. (1998): Contraceptive practices of women living in rural areas of Bihar. *Br. S. Fam. Plann.* 24: 75 – 77.
- Lautmann, R.; Starke, K. (1997): Germany In: Francoeur, R.T. (eds.): *The international encyclopedia of sexuality*. New York: The Continuum Publishing Company.
- Mwageni, E.A.; Ankomah, A.; Powell, R.A. (1998) : Attitudes of men towards family planning in Mbeya region, Tanzania: arural-urban comparison of qualitative data. *J. Biosoc. Sei* 30: 381 – 392.
- Nickel, B.; Plies, K.; Schmidt, P. (1998) : Einfluß neuer gesetzlicher Regelungen auf das Verhütungsverhalten Jugendlicher und junger Erwachsener. Köln: Bundeszentrale für Gesundheitliche Aufklärung.
- Ross, S.A.; Pham, S.B. (1997): Unmet need for contraception in Vietnam : who needs what and when. *Soc. Biol.* 44: 111 – 123.

- Sinadu, M. K.; Ajuwon, B. (1997): Traditional fertility regulation methodes among the Yoruba of south western Nigeria. *Afr. J. Reprod. Health* 1: 65 – 73.
- Starke, U.; Starke, K. (1994): Bürgerbefragung Sachsen 1993. Die Befindlichkeit sächsischer Bürger im Jahre 3 der deutschen Einheit. Berlin: Trafo Verlag Dr. Weist.
- Starke, K.; Visser, A.P. (1994): Sexuality, sexual behaviour and contrazeption in East Germany. *Patient Education and Counseling* 23: 217 – 226.
- Starke, K. (1999): Die Zukunft von Liebe, Erotik und Kinderkriegen. Berlin-Schmöckwitz: Vortragsmanuskript, Tagung: Mütterlichkeit & Väterlichkeit.
- Stützer, Ph. (1991): Untersuchungen zum Statistischen Meldedefizit beim Schwangerschaftsabbruch nach § 218 StGB. Med. Dissertation: Kiel.
- Taubert, H.D.; Kuhl, H. (1995): Einstellung der Religionsgemeinschaften zur Frage der Kontrazeption. In: Taubert, H.D.; Kuhl, H. Kontrazeption mit Hormonen. Stuttgart – New York: Georg Thieme Verlag.
- Taubert, H.D.; Kuhl, H. (1995): Probleme des Bevölkerungswachstums. In: Taubert, H.D.; Kuhl; H. Kontrazeption mit Hormonen. Stuttgart – New York: Georg Thieme Verlag.
- Teichmann, A.T. (1991): Kontrazeption. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH.
- Thomas, K. (1993): Sexualstörungen infolge „ekklesiogener“ Neurosen. *Sexualmedizin*, 200 – 203.
- Weller, K.; Starke, K. (1993): Veränderungen 1970 bis 1990. In: G. Schmidt (Hrsg.): *Jugendsexualität*. Stuttgart: Enke Verlag: 49 – 56.

Anschrift des Autors

Priv. Doz. Dr. med. Hans-Joachim Ahrendt, Frauenarzt, Halberstädter Str. 122, 39112 Magdeburg

Die Pharmakologie von Sildenafil (VIAGRA®)

Die Pharmacology of Sildenafil (VIAGRA®)

M. Burkart, H.-J. Vogt

Zusammenfassung

Sildenafil ist als hochwirksame, sichere und gut verträgliche Tablette ein Meilenstein in der Behandlung der Erektile Dysfunktion (ED). Sildenafil ermöglicht im Mittel bei 7 von 10 Patienten Geschlechtsverkehr und wirkt auch bei schwerer ED. Damit kann die Mehrzahl der ED-Patienten erfolgreich behandelt werden, überzogene Erwartungen sollten jedoch nicht geweckt werden.

Bei bestimmungsgemäßem Einsatz ist Sildenafil sicher und gut verträglich. Unerwünschte Nebenwirkungen führen nur sehr selten zum Therapieabbruch. Eine Assoziation von Sildenafil mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko konnte nie belegt werden. Bei Beachtung der entsprechenden Kontraindikationen (Einnahme von Nitraten oder NO-Donatoren, kürzlich erlittener Herzinfarkt oder Schlaganfall, Blutdruck < 90/50 mmHg, schwere Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie instabile Angina pectoris oder schwere Herzinsuffizienz) kann Sildenafil auch bei Patienten mit Herz-Kreislauferkrankungen (z. B. arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, koronare Herzkrankheit) eingesetzt werden.

Schlüsselwörter: Erektile Dysfunktion, Sildenafil, Wirksamkeit, Sicherheit, Verträglichkeit

Abstract

Sildenafil is a milestone in the treatment of erectile dysfunction (ED), because it is a highly effective, safe and well-tolerated oral therapy. Sildenafil enables 7 to 10 men with ED to achieve successful sexual intercourse. The drug works even in severe ED and the majority of patients can successfully be treated. However, unrealistic expectations should not be created.

Sildenafil is safe and well-tolerated when used according to the labeling. Therapy drop-out due to side-effects is very rare. An association of sildenafil with an increased cardiovascular risk has never been established. Sildenafil can be prescribed to cardiovascular patients (e. g. patients with hypertension, diabetes, ischemic heart disease) when the relevant contraindications are excluded (i. e. coadministration with nitric oxide donors or nitrates, patients with severe cardiovascular disorders such as unstable angina or severe cardiac failure, recent history of stroke or myocardial infarction, hypotension, i.e. blood pressure < 90/50 mmHg).

Keywords: Erectile Dysfunction, Sildenafil, Efficacy, Safety, Tolerability

Hintergrund

Erektile Dysfunktion (ED) ist ein häufiges Leiden: In einer neueren Untersuchung der Universität Köln gaben etwa 10% der 50 bis 59jährigen an, unter Erektionsstörungen zu leiden, 27% der 60- bis 69jährigen Männern und über 40% der 70- bis 79jährigen (Engelmann et al. 1998). Untersuchungen in den USA, England und Frankreich kamen zu

vergleichbaren Ergebnissen (Spector and Boyle 1986; Feldman et al. 1994; Guiliano et al. 1996). Der große Leidensdruck, der mit dieser Störung einhergehen kann, zeigt sich unter anderem darin, dass fast drei Viertel der Männer zwischen 30 und 80 Jahren bereit sind, sich an einer ED-Behandlung finanziell selbst zu beteiligen, acht Prozent würden sogar jeden Preis bezahlen (Engelmann et al. 1998).

Diesem Bedarf standen in der Vergangenheit nur eingeschränkte Behandlungsmöglichkeiten gegenüber. Erst mit Sildenafil konnte auf diesem Gebiet ein entscheidender Fortschritt erzielt werden, da nun eine hochwirksame, sichere und gut verträgliche Tablette zur Verfügung steht, was letztlich der Erfüllung eines alten Menschheitstraumes gleichkommt. Dies und die gute Datenlage spiegeln sich unter anderem in der raschen Zulassung in inzwischen über 90 Ländern wider (Pfizer 1999). Wegen der großen Bedeutung dieses Medikaments für die Sexualmedizin sollen wesentlichen Daten zu Sildenafil im Folgenden dargestellt werden.

Pharmakologie

Sildenafil verstärkt den muskelrelaxierenden Effekt von Stickstoffmonoxid (NO), indem es als selektiver, kompetitiver Hemmstoff der Phosphodiesterase vom Typ 5 (PDE-5) den Abbau von zyklischem Guanosinmonophosphat (cGMP) hemmt, dem muskelrelaxierenden second messenger von NO (Boolell et al. 1996a; Ballard et al. 1998). Sildenafil entfaltet also nur dort und dann eine pharmakologische Wirkung, wo die cGMP-Synthese durch NO aktiviert ist (Jeremy et al. 1997; Ballard et al. 1998).

Bei sexueller Stimulation wird im Schwellkörper auf ein neuronales Signal hin aus autonomen Nerven, Gefäßen und glatten Muskelzellen reichlich NO freigesetzt, wodurch sich die Penis- und Schwellkörpergefäße weiten, was eine Erektion hervorruft (Burnett 1997). Der second messenger von NO, cGMP, wird im Schwellkörper im wesentlichen über die PDE-5 abgebaut (Wallis et al. 1999). Indem Sildenafil den Abbau von cGMP hemmt, verstärkt es die neuronal vermittelte Gefäßerweiterung. Da einer ED meist eine reduzierte NO-Freisetzung oder ein vermindertes Ansprechen des Schwellkörpers auf NO zu Grunde liegt, kann Sildenafil bei Patienten mit ED durch diesen Mechanismus die Erektionsfähigkeit wiederherstellen (Boolell et al. 1996a; Jeremy et al. 1997; Ballard et al. 1998).

Da auch in anderen Geweben physiologisch in sehr geringen Mengen NO freigesetzt wird und die PDE-5 in niedriger Aktivität in der glatten Muskulatur der Gefäße und des Magen-Darm-Traktes nachweisbar ist, hat Sildenafil auch im Gefäßsystem und im Magen-Darm-Trakt eine schwache muskelrelaxierende Wirkung. Dies kann unerwünschten Wirkungen wie Kopfschmerzen, verstopfte Nase, Gesichtsrötung und leichte Blutdrucksenkung (im Mittel maximal 5 bis 10 mmHg) oder Sodbrennen erklären (Morales et al. 1998). Sildenafil ist jedoch schwächer gefäßerweiternd, als eine gleiche Dosis Isosorbiddinitrat (Sweeney 1998).

Durch seine hohe Selektivität für die PDE-5 unterscheidet sich Sildenafil pharmakologisch grundsätzlich von spezifischen Hemmstoffen der Phosphodiesterase vom Typ 3 (PDE-3) wie Amrinon und Milrinon, die zur Behandlung der Herzinsuffizienz eingesetzt wurden, und von den unspezifischen Phosphodiesterase-Hemmstoffen (z. B. Theophyllin, Coffein). Dies ist von großer klinischer Bedeutung, da PDE-3-Hemmstoffe und unspezifische Phosphodiesterase-Hemmstoffe im Gegensatz zu Sildenafil am Herzmuskel

wirken und Rhythmusstörungen auslösen können (Packer 1993; Tisdale et al. 1995). Bei freien Plasmaspiegeln von bis zu 20 ng/ml hat Sildenafil keinen klinische relevanten Effekt auf die Phosphodiesterasen des Herzmuskels (Typen 1,2,3,4,7,8) (Boolell et al. 1996a; Jeremy et al. 1997; Ballard et al. 1998; Pfizer 1999; Wallis et al. 1999). Im Herzmuskel selbst ist keine PDE-5 Aktivität nachweisbar (Wallis et al. 1999). Dementsprechend beeinflusst Sildenafil nicht die Kontraktilität des Herzens und zeigte in klinische Studien keinen Einfluß auf EKG oder Puls (Pfizer 1998; Wallis et al. 1999).

Wirksamkeit

Sildenafil wurde in inzwischen über 50 klinischen Studien bei mehreren tausend Patienten zwischen 19 und 87 Jahren mit ED organischer, psychogener und gemischter Ätiologie untersucht (Boolell et al. 1996b; Boolell et al. 1996c; Eardley et al. 1996; Muirhead et al. 1996; Price et al. 1996; Derry et al. 1997; Giuliano et al. 1997a; Giuliano et al. 1997b; Cuzin et al. 1998; Eardley et al. 1998; Feldman et al. 1998; Goldstein et al. 1998; Holmgren et al. 1998; Meng 1998; Morales 1998; Montorsi et al. 1998; Padma-Nathan et al. 1998a; Padma-Nathan et al. 1998b; Pfizer 1998; Steers et al. 1998; Taher 1998; Wagner et al. 1998; Young et al. 1998; Zippe et al. 1998; Dinsmore et al. 1999; Maytom et al. 1999; Pfizer 1999; Webb et al. 1999; Zelefsky et al. 1999; Christiansen et al. im Druck; Hirsch et al. im Druck; Menza et al. im Druck)

In allen plazebokontrollierten Studien war Sildenafil signifikant wirksamer als Plazebo. Fasst man Zulassungs-Studien zusammen, verbesserte sich die Erektionsfähigkeit bei 73% der Patienten (22% unter Plazebo). Alter, Vorbehandlung mit SKAT und ethnische Zugehörigkeit hatten dabei keinen signifikanten Einfluß auf die Wirksamkeit (Virag et al. 1998; Wagner et al. 1998; Pfizer 1999). Bei allen analysierten Patientengruppen war Sildenafil wirksam (Tabelle 1) (Feldman et al. 1998, Goldstein et al. 1998, Holmgren et al. 1998, Pfizer 1998, Conti et al. 1999, Fowler et al. 1999, Rendell et al. 1999).

Tabelle 1: Verbesserung der Erektionsfähigkeit unter Sildenafil und Plazebo (* Metaanalysen)

Grunderkrankung	Ansprechraten (%)	
	Plazebo	Sildenafil
Rückenmarksverletzung	12	83
Depression*	18	76
Hypertonie*	21	70
Diabetes mellitus	10	56
koronare Herzkrankheit*	20	70
radikale Prostatektomie*	15	43
Multiple Sklerose	24	90

Eine Metaanalyse großer klinischer Studien ergab Ansprechraten von 68% bei organisch bedingter ED (19% unter Plazebo), 84% bei psychogener ED (Plazebo 24%) und 77% bei gemischter Ätiologie (Plazebo 27%) (Pfizer 1998). Bei dieser Einteilung ist zu beachten, dass in diesen größtenteils von Urologen durchgeführten Studien eine ED in der Regel dann als „psychogen“ eingeordnet wurde, wenn kein pathologischer Organbefund zu erheben war; der positive Nachweis einer Psychopathologie wurde nicht gefordert. Auch Patienten mit schwerer ED (keine oder fast keine Erektion mehr möglich) profitierten von einer Behandlung mit Sildenafil: 46% hatten unter Behandlung immer oder fast immer eine für einen Geschlechtsverkehr ausreichende Erektion (8% unter Plazebo) (Steers et al. 1998).

Neben der Ansprechrate („Verbesserung der Erektionsfähigkeit“) wurde als härtestes Zielkriterium in den Studien erfasst, in welchem Anteil der Versuche Geschlechtsverkehr vollzogen werden konnte. In einer zusammenfassenden Analyse von Zulassungsstudien war dies unter 25 mg in 63% der Versuche möglich, unter 50 mg in 74% und bei 100 mg in 82% (Plazebo 24%) (Goldstein et al. 1998; Padma-Nathan et al. 1998a; Pfizer 1998; Dinsmore et al. 1999). Mit Sildenafil behandelte Patienten hatten im Mittel 5,9mal im Monat Geschlechtsverkehr, was in etwa der normalen Koitusfrequenz in dieser Altersgruppe entspricht (Goldstein et al. 1998; Engelmann und Klotz 1999; Zelefsky et al. 1999).

Die Wirkung von Sildenafil bleibt auch bei langfristiger Behandlung erhalten (Buvat et al. 1997; Giuliano et al. 1997b; Goldstein et al. 1998). In der längsten bisher vorliegenden Studie beendeten 91% (365 von 401) der Patienten das zweite Jahr der Behandlung mit Sildenafil, 95% davon waren mit der Wirksamkeit zufrieden. Nur 4 Patienten (1%) brachen die Behandlung wegen mangelnder Wirkung ab, ebenfalls 4 (1%) wegen behandlungsbedingter unerwünschter Ereignisse (Hackett et al. 1999).

Sicherheit und Verträglichkeit

Die Sicherheit und Verträglichkeit von Sildenafil läßt sich zufriedenstellend beurteilen, denn inzwischen liegen neben den umfassenden Erfahrungen zur Kurzzeitbehandlung mit Sildenafil aus den Zulassungsstudien auch Langzeiterfahrungen aus klinischen Studien bei einer größeren Patientengruppe (> 2000 Patienten bis 1 Jahr, > 1900 Patienten bis 2 Jahre) sowie die Erfahrung der Verordnung von über 90 Millionen Tabletten an über 4 Millionen Patienten weltweit (Morales et al. 1998; Pfizer 1999) vor.

Sildenafil wurde im Allgemeinen gut vertragen. Typische unerwünschte Wirkungen sind Kopfschmerzen (13%), Gesichtsrötung (10%), Magenbeschwerden (5%), Sehveränderungen (2%), Schwindel (1%) und verstopfte Nase (1%); diese waren in aller Regel leicht und immer vorübergehend. Die Behandlung wurde deswegen nur sehr selten abgebrochen (2,5% unter Sildenafil gegenüber 2,3% unter Plazebo) (EMEA 1998; Morales et al. 1998; Pfizer 1999). Dieselbe gute Verträglichkeit wurde auch bei älteren Patienten, Begleiterkrankungen (Tabelle 2) oder Begleitmedikation (Tabelle 3) beobachtet (Pfizer 1998). Priapismus wurde in Einzelfällen außerhalb klinischer Studien berichtet, ob überhaupt ein ursächlicher Zusammenhang mit Sildenafil bestand, ist unklar.

Tabelle 2: Häufige Begleiterkrankungen bei Patienten in plazebo-kontrollierten Phase II/III Studien

	N
Hypertonie	656
Diabetes mellitus	432
koronare Herzkrankheit	378
Hyperlipidämie	389
Z.n. traumatischer Querschnittlähmung	175
Depression	132
Z.n. TUR-P	141
Z.n. radikaler Prostatektomie	110

Tabelle 3: Häufige Begleitmedikation bei Patienten in plazebo-kontrollierten Phase II/III Studien

	N
ACE-Hemmer	283
Calcium-Antagonisten	266
β -Blocker	123
Diuretika	112
Insulin	137
orale Antidiabetika	260
Analgetika	490
Lipidsenker	249
Ulcera-Präparate	140
Antidepressiva	104

Die beschriebenen Sehveränderungen waren im Allgemeinen leicht und immer vorübergehend. Sie wurden typischerweise als Blaustich beschrieben, manchmal auch als Lichtüberempfindlichkeit oder verschwommenes Sehen (EMEA 1998; Morales et al. 1998). Schwerwiegende oder bleibende Sehstörungen sind im ursächlichen Zusammenhang mit Sildenafil bisher nicht belegt worden. Es konnte gezeigt werden, dass die Behandlung mit Sildenafil über ein Jahr zu keinerlei objektivierbarer Veränderung der Sehfunktion oder des Auges führt. Die beschriebenen Sehveränderungen können durch eine schwache vorübergehende Hemmung des Enzyms Phosphodiesterase vom Typ 6 (PDE-6) in der Netzhaut erklärt werden (10fach schwächer als Hemmung der PDE-5). Die PDE-6 ist ein Teil einer biochemischen Kettenreaktion, der sogenannten Transduktionskaskade, über die in der Netzhaut Lichtimpulse in Nervenimpulse umgewandelt werden. Da ein kleiner Teil der Patienten mit einer der seltenen genetisch bedingten degenerativen Netzhauterkrankungen (z. B. Retinitis pigmentosa) einen Gendefekt der PDE-6 hat und da nicht bekannt ist, ob eine zusätzliche Hemmung der PDE-6 durch Sildenafil den Krankheitsverlauf beeinflussen könnte, sollen diese Patienten sicherheitshalber das Medikament nicht erhalten (Zrenner 1998, EMEA 1998).

In klinische Studien waren 378 Patienten mit koronarer Herzkrankheit eingeschlossen, die keine Nitratre oder NO-Donatoren einnahmen. Myokardinfarkte, schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignissen und Todesfälle traten unter Sildenafil und Plazebo vergleichbar selten auf (Morales et al. 1998; Conti et al. 1999; Rendell et al. 1999). In keinem einzigen Fall wurde vom Prüfarzt ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Sildenafil und dem Ereignis gesehen. Spätere Auswertungen der Datenbasis (Sildenafil-Exposition > 5000 Behandlungsjahre) bestätigten dieses Ergebnis (Tabelle 4) (Hackett et al. 1999; Pfizer 1999). Demnach besteht keine Assoziation von Sildenafil mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko.

Tabelle 4: Schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse und Todesfälle in Phase II/III Studien (Stand Mai 1998)

Studien	Inzidenz pro 100 Patientenjahre (95% Vertrauensintervall)	
	Sildenafil	Plazebo
<i>Plazebokontrolliert</i>		
Schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse	4,1 (2,7 bis 5,5)	5,7 (3,3 bis 8,2)
Herzinfarkte	1,7 (0,8 bis 2,6)	1,4 (0,2 bis 2,6)
Todesfälle	0,8 (0,1 bis 1,4)	0,6 (0 bis 1,3)
<i>Offene Erweiterung</i>		
Schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse	2,3 (1,8 bis 2,8)	
Herzinfarkte	0,7 (0,5 bis 1,0)	
Todesfälle	0,4 (0,2 bis 0,5)	

Hinzuweisen ist in diesem Zusammenhang darauf, dass sich auch aus der breiten Anwendung bei mehreren Millionen Männern an dieser Einschätzung nichts geändert hat. Hierauf wurde sowohl von der US-amerikanischen wie der europäischen Zulassungsbehörde ausdrücklich hingewiesen (EMEA 1998, FDA 1998).

Wechselwirkungen

Da Nitraten und anderen NO-Donatoren die Bildung des gefäßerweiternden cGMP in der Gefäßmuskulatur aktivieren und Sildenafil den Abbau von cGMP hemmt, kann diese Kombination zu einem bedrohlichen Blutdruckabfall führen. Deshalb ist die Kombination von Sildenafil mit Nitraten und NO-Donatoren in jeder Form kontraindiziert.

Da Antihypertensiva andere Wirkmechanismen haben (z. B. α -Blockade, Ca^{++} -Kanal-Blockade, ACE-Hemmung) tritt dieser potenzierende Effekt bei der Kombination von Sildenafil mit Antihypertensiva nicht auf. Wie oben erwähnt, war Sildenafil in Kombination mit Antihypertensiva gut verträglich (Pfizer 1998).

Sildenafil wird hauptsächlich durch das Leberenzym Cytochrom P450 CYP-3A4 abgebaut. Hemmstoffe dieses Enzyms (z. B. Erythromycin, Cimetidin, Ketoconazol, Saquinavir) können die Clearance von Sildenafil reduzieren, so dass bei einer solchen Kombination eine Anfangsdosis von 25 mg in Erwägung gezogen werden sollte (EMEA 1998). In klinischen Studien war Sildenafil bei Kombination mit Erythromycin jedoch unverändert gut verträglich. Lediglich bei Kombination mit dem HIV-Protease-Hemmstoff Ritonavir, der gleichzeitig mehrere wichtige Abbauwege in der Leber blockiert, ist die Sildenafil-Exposition so deutlich erhöht, dass eine gleichzeitige Anwendung nicht empfohlen wird (EMEA 1999). Dieses Problem kann bei Kombination von Ritonavir mit verschiedensten Arzneimitteln auftreten (Rote Liste 1999).

Literatur

- Ballard, S.A.; Gingell, C.J.; Tang, K.; Turner, L.A.; Price, M.E.; Nayler A.M. (1998): Effects of sildenafil on the relaxation of human corpus cavernosum tissue in vitro and on the activities of cyclic nucleotide phosphodiesterase isozymes. *J Urol.* 159: 2164-2171.
- Boolell, M.; Allen, M.J.; Ballard, S.A. (1996a): Sildenafil, an orally active type 5 cyclic GMP-specific phosphodiesterase inhibitor for the treatment of penile erectile dysfunction. *Int J Impot Res.* 8: 47-52.
- Boolell, M.; Gepi-Attee, S.; Gingell, J.C.; Allen, M.J. (1996b): Sildenafil, a novel effective oral therapy for male erectile dysfunction. *Br J Urol.* 78: 257-261.
- Boolell, M.; Yates, P.K.; Wulff, M.B.; Brook, J.; Eardley, I. (1996c): Sildenafil (Sildenafil®), a novel oral treatment with rapid onset of action for penile erectile dysfunction (ED). *Int J Impot Res.* 8: 147.
- Burnett, A.L. (1997): Nitric oxide in the penis: physiology and pathology. *J Urol.* 157: 320-324.
- Buvat, J.; Gingell, C.; Jardin, A.; Olsson, A.; Dinsmore, W.; Kirkpatrick, J.; Maytom, M.; Orr, M.; Osterloh, I. and the Multicentre Study Group (1997): Sildenafil (VIAGRA®), an oral treatment for erectile dysfunction: a 1-year, open-label, extension study. *J Urol.* 157(suppl): 204(#793).
- Christiansen, E.; Guirguis, W.; Cox, D.; Osterloh, I. (im Druck): Long-term efficacy and safety of oral sildenafil citrate in men with erectile dysfunction and the effect of randomised treatment withdrawal. *Int J Impot Res.*
- Conti, R.C.; Pepine, C.J.; Sweeney, M. (1999): Efficacy and safety of sildenafil citrate in the treatment of erectile dysfunction in patients with ischemic heart disease. *Am J Cardiol.* 83 (5A): 29C-34C.

- Cuzin, B.; Emrich, H.M.; Meuleman, E.J.H. et al. (1998): Sildenafil (Sildenafil®), a 6-month, double-blind, placebo-controlled, flexible dose-escalation study in patients with erectile dysfunction. *Int J Impot Res.* 10 (1).
- Derry, F.; Gardner, B.; Glass, C.; Fraser, M.; Dinsmore, W.; Muirhead, G.; Maytom, M.; Orr, M. (1997): Sildenafil (Sildenafil®): A double-blind, placebo-controlled, single-dose, two-way crossover study in men with erectile dysfunction caused by spinal cord injury. *J Urol.* 157 (suppl): 181.
- Dinsmore, W.; Hodges, M.; Hargreaves, C.; Osterloh, I.; Smith, M.; Rosen, R. (1999): Sildenafil citrate (Viagra) in erectile dysfunction: near normalization in men with broad-spectrum erectile dysfunction compared with age-matched, healthy control subjects. *Urology* 53: 800-805.
- Eardley, I.; Morgan, R.; Dinsmore, W.; Pearson, J.; Wulff, M.; Boolell, M. (1996): Oral administration of sildenafil improves penile erections in patients with male erectile dysfunction (MED). A double-blind, placebo controlled study with patient and partner outpatient diary as efficacy end points. *Eur Urol* 30 (suppl2): 158.
- Eardly, I.; Brooks., J.; Yates, P.; Ellis, P.; Boolell, M. (1998): Sildenafil (Sildenafil) an oral therapy for erectile dysfunction (ED) with efficacy of at least 4 hours' duration. *Int J Impot Res.*: 10.
- The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA) 1998. European public assessment report (EPAR) Sildenafil. <http://www.eudra.org/humandocs/humans/epar.htm#Sildenafil>.
- The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA) 1999: Public Statement on VIAGRA & PATREX. <http://194.81.127.12/humandocs/PDFs/PS/114899en.pdf>.
- Engelmann, U. et al. (1998): Zitiert in *Urologische Nachrichten.* (12): 20.
- Engelmann, U. & Klotz, T. (1999): Zitiert in *Focus.* 20: S. 171.
- FDA. Postmarketing safety of Sildenafil Citrate (Sildenafil). <http://www.fda.gov/cder/consumerinfo/Sildenafilupdate721.htm>. 24.11.1998.
- Feldman, H.A.; Goldstein, I.; Hatzichristou, D.G.; Krane, R.J.; McKinlay, J.B. (1994): Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol.* 151: 54-61.
- Feldman, R.; Waterbury, C.T. und die Sildenafil Study Group (1998): Sildenafil in the treatment of erectile dysfunction: efficacy in patients taking concomitant antihypertensive therapy. *Am J Hypertension.* 11(4 Pt. 2): 10A.
- Fowler, C.; Miller, J.; Sharuf, M. et al. (1999): Viagra for the treatment of erectile dysfunction in men with multiple sclerosis. *Vorgestellt auf der 124. Jahrestagung der American Neurological Association, 10.-13.10. 1999 Seattle.*
- Giuliano, F.A.; Knelleson, S.; Paturaud, J.P. (1996): Epidemiologic study of erectile dysfunction in France. *Eur Urol.* 30 (suppl 2): 250.
- Giuliano, F.; Jardin, A.; Gingell, C.; Olsson, A.; Dinsmore, W.; Osterloh, I.; Kirkpatrick, J.; Maytom, M.; Cuddigan, M. for the Multicentre Study Group (1997a): Sildenafil (VIAGRA®), a new oral treatment for erectile dysfunction: a double-blind, placebo-controlled, once-daily, dose-response study. *Br J Urol* 80 (Suppl 2): 100.
- Giuliano, F.; Jardin, A.; Gingell, C.J. et al. (1997b): Sildenafil (Sildenafil®), an oral treatment for erectile dysfunction: a 1-year, open-label, extension study. *Br J Urol.* 80 (2): 97.
- Goldstein, I.; Lue, T.F.; Padma-Nathan, H.; Rosen, R.C.; Steers, W.D.; Wicker, P.A. (1998): Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. *N Engl J Med.* 388 (20): 1397-1404.
- Hackett, G. & Gingell, J.G. (1999): Long-term safety and efficacy after 2 years of Viagra® (sildenafil citrate) treatment in erectile dysfunction. *J Urol.* 161 (Suppl 4): 214.
- Hirsch, I.B.; Korenman, S.G.; Stecher, V.; Diuguid, C. (im Druck): Viagra® (sildenafil citrate): efficacy and safety in the treatment of erectile dysfunction (ED) in men with diabetes. *Diabetes (Suppl).*
- Holmgren, E.; Giuliano, F.; Hultling, C.; Stöhrer, M.; El Masri, W.S.; Stien, R.; Maytom, M.; Orr, M.; Smith, M.D.; Osterloh, I. (1998): Sildenafil (Sildenafil®) in the treatment of erectile dysfunction (ED) caused by spinal cord injury (SCI): a double-blind, placebo-controlled, flexible-dose, two-way crossover study. *Neurology.* 50: A127.
- Jackson, G.; Benjamin, N.; Jackson, N.; Allen, M.J. (1999): Effects of sildenafil citrate on human hemodynamics. *Am J Cardiol.* 83 (5A): 13C-20C.

- Jeremy, J.Y.; Ballard, S.A.; Naylor, A.M.; Miller, M.A.W.; Angelini, G.D. (1997): Effects of sildenafil, a type-5 cGMP phosphodiesterase inhibitor, and papaverine on cyclic GMP and cyclic AMP levels in the rabbit corpus cavernosum in vitro. *Br J Urol.* 79: 958–963.
- Laties, A.; Ellis, P.; Koppiker, N.; Patat, A.; Stuckey, B. (1998): Visual function testing in patients and healthy volunteers receiving VIAGRA®EVER, Oct '98, *Ophthalmic Research* 30 (Suppl 1): 177.
- Maytom, M.; Derry, F.A.; Dinsmore, W.W.; Glass, C.A.; Smith, M.D.; Orr, M.; Osterloh, I.H. (1999): A two-part pilot study of sildenafil (VIAGRA®) in men with erectile dysfunction caused by spinal cord injury. *Spinal Cord* 37: 110–116.
- Meng, T.H. (1998): Asian sildenafil (VIAGRA®) efficacy and safety study for erectile dysfunction (ASSESS) - preliminary study results for Malaysia, Philippines and Singapore. ACU, Sep '98 Abstract Book:7.
- Menza, M.; Roose, S.; Shabsigh, S.; Stecher, V.; Siegel, R. (im Druck): Effect of sildenafil citrate on depression scores in men with erectile dysfunction and comorbid depression., *SGIM (Soc for Gen Int Med)*, April 1999. Abstract Book.
- Montorsi, F.; Morgan, R.J.; Olsson, A.M. et al. (1998): Sildenafil (Sildenafil®), a 3-month, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose study in patients with erectile dysfunction. *Eur Urol.* 33 (suppl 1): 10 (1).
- Morales, A. (1998): Oral sildenafil (VIAGRA®) in the treatment of erectile dysfunction: efficacy and safety of 50-mg, 100-mg, 200-mg doses. *Int J Impot Res.* 10 (Suppl 3): S40.
- Morales A, Gingell C, Collins M, Wicker PA, Osterloh IH. Clinical safety of oral sildenafil citrate (Sildenafil®) in the treatment of erectile dysfunction. *Int J Impot Res.* 1998; 10: 69–74.
- Muirhead, G.J.; Allen, M.J.; James, G.C.; Pearson, J.; Rance, D.J.; Houston, A.C.; Dewland, P.M. (1996) Pharmacokinetics of sildenafil (Sildenafil), a selective cGMP PDE5 inhibitor, after single oral doses in fasted and fed healthy volunteers. *Brit J Clin Pharmacol.* 42: 259–282.
- Packer, M. (1993): The development of positive inotropic agents for chronic heart failure: how have we gone astray? *J Am Coll Cardiol.* 22 (Suppl A): 119A–126A.
- Padma-Nathan H. and the Sildenafil Study Group (1998a): Oral sildenafil (VIAGRA®) in the treatment of erectile dysfunction (ED): assessment of erections hard enough for sexual intercourse. *Int J Impot Res.* 10 (Suppl 3): S34(#252).
- Padma-Nathan, H.; Steers, W.; Wicker, P.A. for the Sildenafil Study Group (1998b): Efficacy and safety of oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction: a double-blind, placebo-controlled study of 329 patients. *IJCP* 52: 375–380.
- Pfizer GmbH. Produktmonographie Sildenafil. Karlsruhe 1998.
- Pfizer GmbH, Karlsruhe 1999. Daten auf Anfrage erhältlich.
- Price, D.; Gingell, C.J.; Gepi-Attee, S.; Pearson, J.; Boolell, M. (1996): Sildenafil (Pfizer UK-92, 480), a novel orally efficacious treatment for male erectile dysfunction (MED) in patients with diabetes. American Diabetes Association.
- Rendell, M.; Rajfer, J.; Wicker, P.; Smith, M.; et al. (1999): Sildenafil for treatment of erectile dysfunction in men with diabetes: a randomized control trial. *JAMA.* 281: 421–426.
- ROTE LISTE® Service GmbH (1999): ROTE LISTE Win® 1999/I, Version 2.7. ECV Editio Cantor Verlag. Aulendorf.
- Spector, K.R.; Boyle, M. (1986): The prevalence and perceived aetiology of male sexual problems in a non-clinical sample. *Br J Med Psychol.* 59: 351–358.
- Steers, W.D. and the Sildenafil Study Group (1998): Meta-Analysis of the efficacy of sildenafil (VIAGRA®) in the treatment of severe erectile dysfunction. *J Urol.* 159 (supp): 238.
- Sweeney M: Cardiovascular safety of Sildenafil®. Vortrag auf dem National Cardiology Advisory Meeting, Orlando, Florida, Dezember 1998. Daten auf Anfrage erhältlich bei Pfizer GmbH, Karlsruhe.
- Taher, A. (1998): ASSESS-2: Asian sildenafil (VIAGRA®) efficacy and safety study for erectile dysfunction (ASSESS): preliminary study results for Hong Kong, Indonesia, Thailand. ACU, September 1998. Abstract Book: 8.
- Tisdale, J.E.; Patel, R.; Webb, C.R.; Borzak, S.; Zarowitz (1995): Electrophysiologic and proarrhythmic effects of intravenous inotropic agents. *Progress in Cardiovascular Diseases* 38: 167–180.

- Virag, R.; Christiansen, E.; Guirguis, W.R.; Cox, D.; Smith, M.; Osterloh, I. (1998): Efficacy of oral sildenafil (VIAGRA®) in a double-blind, placebo-controlled study in men with erectile dysfunction: does prior intracavernosal injection therapy affect efficacy?. *J Urol.* 159 (suppl).
- Wagner, G.; Maytom, M.; Smith, M.D. and the Multicentre Study Group (1998): Analysis of the efficacy of sildenafil (Sildenafil) in the treatment of male erectile dysfunction in elderly patients. *J Urol.* 157 (suppl): 912.
- Wallis, R.; Corbin, J.D.; Francis, S.H. (1999): Tissue distribution of phosphodiesterase families and the effects of sildenafil on tissue cyclic nucleotides, platelet function, and the contractile responses of trabeculae carneae and aortic rings in vitro. *Am J Cardiol* 83 (5A): 3C – 12C.
- Webb, D.; Freestone, S.; Allen, M.; Muirhead, G. (1999): Sildenafil citrate and blood-pressure-lowering drugs: results of drug interaction studies with an organic nitrate and a calcium antagonist. *Am J Card* 83 (Supp 5A): 21C-28C.
- Webb, D.J.; Freestone, S.; Allen, M.J.; Muirhead, G.J. (1999): Sildenafil citrate and blood-pressure lowering drugs: results of drug interaction studies with an organic nitrate and a calcium antagonist. *Am J Cardiol.* 83 (5A): 21C-28C.
- Young, S. on behalf of the Sildenafil Study Group (im Druck): 28th British Congress of Obstetrics and Gynaecology Abstract Status Report. Women's perceptions of efficacy of sildenafil (Sildenafil) in the treatment of erectile dysfunction. *Br J Obs & Gyn.* 1998.
- Zelevsky, M.J.; McKee, A.B.; Lee, H.; Leibel, S.A. (1999): Efficacy of oral sildenafil in patients with erectile dysfunction after radiotherapy for carcinoma of the prostate. *Urology.* 53: 775-778.
- Zippe, C.D.; Kedia, A.W.; Kedia, K.; Nelson, D.R., Agarwal, A. (1998): Treatment of erectile dysfunction after radical prostatectomy with sildenafil citrate (VIAGRA). *Urology.* 52: 963-966.
- Zrenner, E. (1998): Wie sind die bei Einnahme von Sildenafil beobachteten Sehstörungen – insbesondere bei Netzhautdegenerationen – zu werten? *Klin. Monatsbl Augenheilkd.* 212: aA12–aA13.

Anschrift der Autoren

Dr. M. Burkhart, Abteilung Medizin, Pfizer GmbH, Postfach 4949, 76032 Karlsruhe
Prof. Dr. med. H.-J. Vogt, Dermatologische Klinik und Poliklinik der TU München, Biedersteiner
Str. 29, 80802 München

Sildenafil (VIAGRA®) in der Sexualmedizin: Fakten, Mythen, Möglichkeiten*

Sildenafil (VIAGRA®) in Sexual Medicine: Facts, Myths, Possibilities

U. Hartmann

Auf die Frage nach dem ihm vorschwebenden Lebensstil der Zukunft antwortete der Modeschöpfer Wolfgang Joop kürzlich in einem Interview: „Kosmopolitisch, forever young, kreativ, wohlhabend, reisend“ (Die Zeit 11/1999). Zu einer anscheinend perfekt zu diesem – wie Joop ihn nennt „ungerechten“ – Lebensentwurf passenden Requisite ist eine inzwischen berühmte blaue Pille geworden, die 1998 zu einem soziokulturellen und Medienereignis ersten Ranges geworden ist.

Nachdem sich der Rauch weitgehend verzogen hat und sich viele der dramatisch heraufbeschworenen Szenarien und Vorhersagen nicht erfüllt haben, ist die Zeit günstig, ein erstes Resümee zu ziehen und den Stellenwert dieses Medikaments für die Sexualmedizin zu bestimmen. Dabei soll möglichst der Gefahr widerstanden werden, sich bei diesem Thema in mehr oder minder geschliffen Zeitgeistiges oder in Lamentos über ewig Männliches zu verrennen. Natürlich läßt sich das facettenreiche Umfeld nicht völlig ausblenden, doch soll hier die sexualmedizinische Praxis im Vordergrund stehen. Begonnen soll mit einigen Fakten zur Wirkung und Effektivität der Substanz, dann kurz auf die das Feld umrankenden Mythen eingegangen werden, um schließlich im letzten Teil die Möglichkeiten und Grenzen zu fokussieren.

Fakten

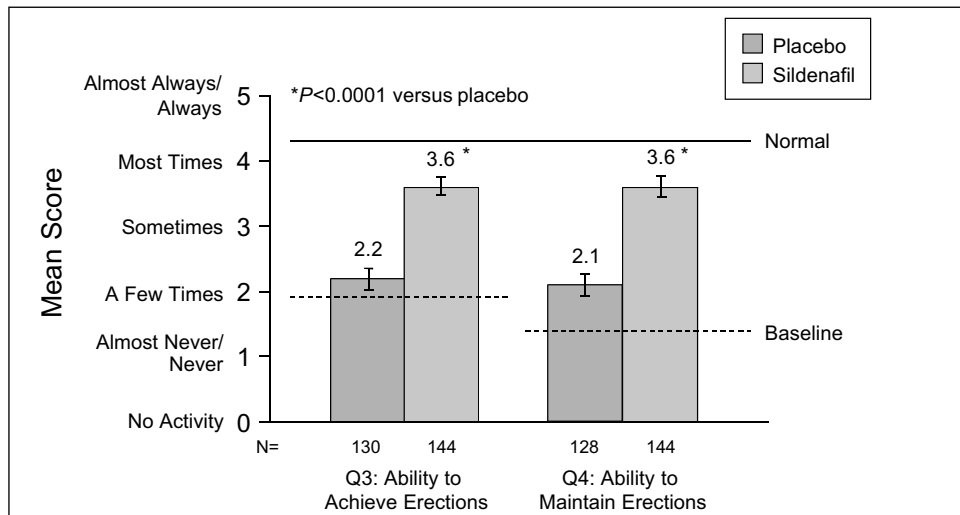
Das Wirkprinzip von Sildenafil wird Ihnen allen bekannt sein. Als selektiver Phosphodiesterase Typ 5-Hemmer verhindert die Substanz den Abbau des Second-Messenger cGMP, der im Corpus Cavernosum die Relaxation der glatten Schwellkörpermuskulatur induziert. Das Wirkprinzip setzt die Triggerung des Entspannungsprozesses durch sexuelle Stimuli voraus, benötigt also eine Intaktheit der nervalen Reizleitung einerseits und erotische Reize und subjektive sexuelle Erregung andererseits. Die Substanz braucht nur bedarfsweise genommen zu werden, hat einen raschen Wirkungseintritt, eine relativ kurze Halbwertszeit und eine klare Dosis-Wirkungsbeziehung. Zur Effektivität möchte ich Ihnen einige Ergebnisse aus der europäischen Multizenterstudie zeigen, an der wir in Hannover teilgenommen haben (Meuleman et al.). Es handelte sich um eine flexible Dosis-Anpassungsstudie. Die Ergebnisse sind nahezu identisch mit denen der zahlreichen anderen Studien, die in fast allen Teilen der Welt vor der Zulassung der Substanz durchgeführt worden sind.

*Vortrag, 6. Jahrestagung der Akademie für Sexualmedizin, Kiel 1999

Als Erfolgskriterien fungierten zum einen verschiedene Items des International Index of Erectile Functioning (IIEF), eines für verschiedene Sprachräume normierten und validierten Kurzfragebogens, sowie die globale, subjektive Einschätzung des Patienten sowie nach Möglichkeit seiner Partnerin. Auf dem ersten Dia (Abb. 1) sehen Sie die Ergebnisse bezüglich der Fähigkeit, eine Erektion zu erreichen und der Fähigkeit, die Erektion aufrecht zu halten. Die Sildenafilgruppe ist jeweils deutlich höher als die Placebogruppe und entspricht fast dem Normalwert dieser Items. Das gleiche Ergebnismuster zeigt sich auch in der Zufriedenheit mit dem Geschlechtsverkehr und in der globalen sexuellen Zufriedenheit. Die als Globalkriterium angesetzte Frage „Hat die Behandlung ihre Erektionen verbessert“ wurde von 79% der Verum-Patienten, aber nur von 23% der Placebogruppe zustimmend beantwortet.

Die bevorzugte Dosis lag am Studienende bei ca. der Hälfte der Patienten bei 100mg und jeweils einem Viertel bei 50 und 25mg.

Abb. 1: Verbesserung der Erektionsfähigkeit durch Sildenafil (aus Meuleman et al.)



Die in dieser Studie berichteten Nebenwirkungen können allesamt als harmlos bezeichnet werden, mit der häufig vorkommenden und den Wirkungseintritt kennzeichnenden Gesichtsrötung sowie leichten Kopfschmerzen an erster Stelle. Auch die Nebenwirkungsquote ist im übrigen klar dosiskorreliert und beträgt bei der 100mg Dosis für die Kopfschmerzen bis zu 30%, für die Gesichtsrötung bis zu 20% und für das Sodbrennen bis zu 16%. Differenziert man die Effektivität nach Verursachung, so zeigte sich in den klinischen Studien eine Wirkungsquote von ca. 90% bei überwiegend psychogen bestimmten Störungen und von annähernd 60% bei überwiegend organogener erektiler Dysfunktion, wohlgermerkt, immer gemessen an dem Kriterium Erektionsfähigkeit.

Die mit der Sildenafil-Behandlung verbundenen potentiellen kardiovaskulären Risiken sind von der Herstellerfirma anfangs unterschätzt worden. Während eine direkte kardiiale Wirkung nicht vorhanden ist (PDE Typ 5 kommt im Herz nicht vor), sind durch die ei-

nem leichten Nitrat ähnliche Wirkung Interaktionen möglich. Neben der absoluten Kontraindikation der Nitrataufnahme, ist die mögliche Gefährdung eines herzinsuffizienten Patienten durch sexuelle Erregung und Geschlechtsverkehr im Einzelfall kaum abzuschätzen und kein substanzspezifisches Problem. In einem Konsensuspapier amerikanischer Kardiologenverbände (Cheitlin et al. 1999) wurden jetzt neben der absoluten Kontraindikation der gleichzeitigen Nitrataufnahme vier Patientengruppen benannt, bei denen eine potentielle Gefahr einer Viagra-Behandlung für möglich gehalten wird:

1. Patienten mit koronarer Ischämie, die keine Nitrataufnahme erhalten
2. Patienten mit KHK und grenzwertig niedrigem Blutdruck
3. Patienten mit antihypertensiver Kombinationstherapie
4. Patienten, die andere Medikamente nehmen, die die Halbwertszeit von Viagra verlängern.

Die erhebliche Verunsicherung von Patienten und Ärzten in diesem Bereich dürfte sich nur durch solide, unabhängige Studien und Anwendungsbeobachtungen verbessern lassen, die dringend notwendig sind.

Aus den klinischen Studien läßt sich gleichwohl insgesamt folgern, daß es sich bei Sildenafil um ein zuverlässig wirksames und relativ nebenwirkungsarmes Medikament zur Behandlung erektiler Dysfunktionen unterschiedlicher Genese handelt. Selbst wenn man eine gewisse Selektion der Studienpatienten einkalkuliert, muß die Effektivität im Vergleich zu den anderen Behandlungsoptionen als sehr gut bezeichnet werden, bei einer im Vergleich etwa zu den Schwellkörperinjektionen geringeren Invasivität und ungleich höheren Akzeptanz. Wie mir mein Kollege Stief (1999) mitteilte, beträgt die Effektivität bei den nicht selektionierten Patienten unserer Spezialambulanz ca. 60%.

Viagra bescherte der Herstellerfirma einen enormen Verkaufserfolg, bis zum März 1999 wurden allein in den USA ca. 70 Millionen Tabletten an mehr als 4 Millionen Patienten verkauft. In Europa sind die Verkaufszahlen ebenfalls hoch, aber deutlich unter den US-amerikanischen, interessanterweise mit einem ausgeprägten Nord-Süd-Gefälle. Während die Verkaufszahlen in Südeuropa (Italien, Spanien, Portugal) zum Teil 50% unter den Erwartungen der Firma liegen, entsprechen die Zahlen im mittleren Europa diesen Zahlen mit kleinen Abweichungen, während aus Nordeuropa hohe Verkaufszahlen vermeldet werden. Dabei ist allerdings zu bedenken, daß Schweden das bisher einzige Land ist, in dem Viagra ohne Limitierung von der gesetzlichen Krankenversicherung erstattet wird. In Deutschland wurden bislang ca. 2 Millionen Tabletten abgesetzt und es wird geschätzt, daß 250.000 Patienten die Substanz einsetzen. Die Verordnungen sind seit der Markteinführung etwa konstant geblieben. 100% der Urologen und 70% der Allgemeinmediziner und allgemeinmedizinisch tätigen Internisten haben das Mittel eingesetzt, wobei das Verordnungsvolumen sich zu gleichen Teilen auf beide Gruppen verteilt.

Das Umfeld, die Mythen

Wir alle waren Zeuge, wie aus der Markteinführung eines Medikaments ein vorher noch nie dagewesenes Medienereignis geworden ist. Die Ingredienzien dazu waren einfach perfekt: Sex and Money, Liebe und Tod, Potenz und Versagen, Mann und Frau. Eine derartige Produktbekanntheit hätte keine Marketingstrategie der Welt hinbekommen, allein der Name Viagra transportierte zeitweise jede Nachricht, hätte jedes Produkt verkaufen

können. Vielleicht hat sich durch dieses Phänomen das Sprechen über Sexualität und sexuelle Störungen nachhaltig verändert, in jedem Fall hat es die sozialmedizinische und gesundheitspolitische Dimension sexueller Dysfunktionen der breiten Öffentlichkeit bewußt gemacht. Es war eindrucksvoll, wie schnell in der öffentlichen Diskussion die Kassandras und die Claqueure ihre üblichen Positionen bezogen und überwiegend unsubstantiierte Argumente wie Öl ins Feuer gossen. Tatsache ist, daß wir bis heute über die Auswirkungen dieser neuen Behandlungsoption auf das Sexualleben, die männliche Sexualität und das Geschlechterverhältnis nichts empirische Gesichertes wissen, sondern uns nur auf Hypothesen und die eigenen Praxiserfahrungen stützen können. Lassen Sie uns einige dieser Hypothesen und Anwendungserfahrungen kurz betrachten.

Für die Claqueure war Sildenafil der langersehnte Stein der Weisen, die Patentlösung gegen die uralten männlichen Potenzsorgen, das Ende der Versagensangst. Einfach und diskret anzuwenden, elegant und zuverlässig, vielleicht ein wenig zu teuer. Wie schon bei den Schwellkörperinjektionen vor 15 Jahren wurde verkündet, daß es – abgesehen von der Überprüfung der Kontraindikationen – nun keiner besonderen Diagnostik und Differentialdiagnostik mehr bedürfe, die Sache sozusagen erledigt sei.

Von der Gegenseite wurde scharf gekontert: Viagra, das sei Doping im Schlafzimmer, verstärke die männliche Peniszentriertheit, befördere eine seelenlose, mechanische Sexualität, in der die Frau mit ihren Wünschen und Bedürfnissen hinten runter falle. Viagra führe nicht etwa zu einer Befreiung von der Potenzangst, sondern schaffe durch die Erwartungshaltung einer lebenslang zuverlässig zur Verfügung stehenden Potenz gerade einen neuen Leistungsdruck.

Ich denke, wir tun gut daran, dramatischen Szenarien jedweder Couleur eine Grundhaltung kritischer Gelassenheit entgegen zu setzen. Neben den mehr oder minder überzogenen Extrempositionen gab es aber auch Überlegungen und Fragen, die wichtig und weitreichend sind, auch für die Behandlungspraxis. So wies Dmoch (1998) darauf hin, daß sich hinter dem medikamentösen Versprechen riesiger Potenzsteigerungen, dem Bedürfnis nach Vergrößerung, niederdrückende Kleinheits- und Unzulänglichkeitsphantasien verbergen, der Mann kein Vertrauen in seine „tieferen Energie“ mehr habe und deshalb begierig nach der biochemischen Verstärkung greife. Für andere bedeutet Viagra den mehr oder minder letzten Schritt zur Entmystifizierung der männlichen Potenz und für den Analytiker Zizek (1998) markiert die Pille gar das „endgültige Werkzeug der Kastration: Wenn ein Mann die Pille schluckt, funktioniert sein Penis, aber er ist der phallischen Dimension symbolischer Potenz beraubt – der Mann, der dank Viagra imstande ist zu kopulieren, ist ein Mann mit Penis, aber ohne Phallus“.

Neben andere, sogenannte Lifestyle-Drogen gestellt, wurde auch Sildenafil als fragwürdiger, ethisch bedenklicher Eingriff in die Natur des Menschen hinterfragt. Für mich sind solche, hier nur grob skizzierten, Überlegungen wichtig und angebracht, da sie bedeutsame Aspekte der Sexualität, vor allem den Bereich Maskulinität und Narzißmus, den ich bei vielen sexuellen Dysfunktionen für zentral halte, aufgreifen. Speziell die ethischen Implikationen bedürfen vertiefter Diskussionen, reichen über das Thema aber weit hinaus. Hier sind Tendenzen erkennbar, nach denen der Mensch immer mehr als unvollkommene Zwischenlösung betrachtet wird, die wie jeder Computer Hard- und Software Updates braucht, um funktionsfähig zu bleiben. Neben den Versprechungen der Gentechnik und Neurobionik nimmt sich da ein Mittelchen wie Viagra fast bescheiden und harmlos aus.

Die Probleme, die die klinische Realität unserer Patienten prägen, hören sich etwas trivialer an, doch spiegeln sich auch in ihnen diese Grundfragen wider. Einige Praxiserfahrungen aus unseren Studien bringen mich dabei schon zum letzten Teil meiner Ausführungen, den Möglichkeiten und Grenzen von Viagra in der sexualmedizinischen Behandlung.

Möglichkeiten und Grenzen

Schon vor der Markteinführung hatten wir die Möglichkeit, die Auswirkungen der Viagra-Behandlung in einer offenen Folgestudie über einen Zeitraum von ca. 1½ Jahren zu beobachten. Bei den knapp 20 Patienten dieser Studie handelte es sich überwiegend um komplexe, lange chronifizierte, psychogen bzw. dyadisch bestimmte Erektionsstörungen. Ca. die Hälfte der Patienten war entweder sexualtherapeutisch oder medizinisch vorbehandelt, ohne nachhaltigen Erfolg. Was wir beobachten konnten, war eine klare Verbesserung der Erektionsfähigkeit bei allen Patienten, mit überwiegend zuverlässigen, ausreichend guten Erektionen. Die Auswirkungen auf die Partnersexualität und auch auf die sexuelle Zufriedenheit waren jedoch sehr unterschiedlich und zeigten sehr nachdrücklich, daß die Erektionsfähigkeit nur eine Komponente im komplexen Flechtwerk der partnerschaftlichen Sexualität darstellt. Ohne allzusehr zu vergrößern, läßt sich sagen, daß die Patienten, bei denen keine tiefverwurzelten intrapsychischen Konflikte vorhanden waren und bei denen das Fundament der Paarbeziehung tragfähig war, in allen Kriterien deutlich profitierten, die Patienten, bei denen eben dies aber der Fall war, mit der verbesserten Erektionsfähigkeit gleichsam nichts anfangen konnten, die inneren oder interpersonellen Konflikte, die ursächlich an der sexuellen Dysfunktion beteiligt waren, sich durch das Medikament allein nicht auflösten. Vereinzelt gab es gar paradoxe Effekte, bei denen unter der Viagra-Behandlung eine vorher trotz erektiler Dysfunktion noch durchaus aktive Paarsexualität zum Erliegen kam.

Welche Praxisempfehlungen lassen sich nun aus den heute vorhandenen Erfahrungen und Überlegungen ableiten. Betrachten wir zunächst die positiven Möglichkeiten:

Abb. 2: Viagra®: Möglichkeiten

- Wirksames Medikament - wie Ärzte und Patienten es sich gewünscht haben
- Mehr Patienten werden sich „trauen“, ihren Arzt anzusprechen
- Mehr Patienten werden eine wirksame Behandlung erhalten
- Verbesserung der „sexuellen Gesundheit“

Mit Viagra verfügen wir über erstmals über ein Medikament mit Eigenschaften, wie sie sich viele Patienten und Ärzte seit langem gewünscht haben. Das wird dazu führen, daß die Inanspruchnahme steigen wird und im günstigen Fall mehr Patienten eine wirksame Behandlung erhalten werden und sich die sexuelle Gesundheit verbessern wird.

Abb. 3: Viagra® und psychische Faktoren

- Ergänzung zu Sexualberatung / Sexualtherapie
- Passender Wirkmechanismus
- „Immunisierung“ gegen blockierende Gefühle
- ‚Hilfe zur Selbsthilfe‘
- Wichtiger Baustein integrativer Ansätze

In der Behandlung der Erektionsstörungen, in denen psychische und paarbezogene Faktoren im Vordergrund stehen, bietet sich die Substanz aufgrund ihres Wirkprinzips als sinnvolle Ergänzung der Sexualtherapie an. Durch die Verbesserung der Entspannungsfähigkeit der Schwellkörpermuskulatur im Penis setzt Viagra exakt an dem Faktor an, über den psychogene Einflüsse den Erektionsmechanismus hemmen oder blockieren. Angst, Ablenkung oder Selbstbeobachtung führen in einer willentlich nicht kontrollierbaren, blitzschnell ablaufenden Reaktionskette dazu, daß die penilen Blutgefäße enggestellt werden und die Muskulatur des Penis sich anspannt. Die Folge: die Erektion läßt nach, der (willentliche) Versuch des Mannes, mit Anspannung die Erektion zu halten, führt meist zu einem vollständigen Zusammenbruch der Gliedsteife. Durch sein Wirkprinzip könnte Viagra zu einer gewissen „Immunisierung“ der Erektion gegenüber den blockierenden psychischen Einflüssen führen und eignet sich daher prinzipiell gut als Ergänzung oder Erweiterung zu einer Sexualberatung und Sexualtherapie. Bei den zahlreichen psychogenen oder „gemischt“ verursachten Erektionsstörungen kann Viagra als vorübergehende Hilfe und ergänzende Unterstützung, als „Hilfe zur Selbsthilfe“ eingesetzt werden. Als derzeit beste medikamentöse Behandlung eignet es sich gut für die notwendige integrative Therapie sexueller Störungen, in der psychische/partnerbezogene und medizinische Faktoren gleichermaßen berücksichtigt werden.

Wo liegen Probleme und Gefahren?

- ◆ Viagra darf nicht als „Allheilmittel“ mißverstanden werden und darf nicht zu einer Vernachlässigung der Diagnostik und sorgfältigen Therapiewahl führen.
- ◆ Viagra darf als rein symptomatische Behandlung nicht dazu führen, daß einem Patienten eine potentiell kurative Therapie (wie die Sexualtherapie oder die Behandlung einer medizinischen Grundkrankheit) vorenthalten wird.
- ◆ Der Grundsatz „Kein (Be)Handeln ohne Verstehen“ muß auch bei Viagra gelten. Weder organische noch psychische oder partnerschaftliche Ursachen einer Erektionsstörung dürfen mit Viagra einfach „überdeckt“ werden.
- ◆ Für viele Ärzte ist die Berücksichtigung der medizinischen Aspekte erektiler Dysfunktionen einfacher und angenehmer als das Aufgreifen psychosozialer und partnerschaftlicher Faktoren. Viagra darf nicht dazu führen, daß psychosomatische und paarbezogene Aspekte vernachlässigt werden, sondern muß diese im Gegenteil mehr in den Vordergrund rücken.

Abb. 4: Viagra® – Grenzen und Probleme I

- Keine Vernachlässigung von Diagnostik und Therapiewahl
- Erst verstehen, dann (be)handeln (keine Ursachen „überdecken“)
- Keine kurative Therapie vorenthalten
- Psychosomatische und paarbezogene Aspekte nicht vernachlässigen

Abb. 5: Viagra® – Grenzen und Probleme II

- Viagra® hilft nicht bei anderen Funktionsstörungen wie Orgasmusstörungen (vorzeitiger Samenerguß) oder Appetenzstörungen
- Wenn keine sexuelle Stimulation /Erregung vorhanden ist, kann Viagra® allein nicht helfen
- ==> Bessere Sexualberatung, bessere sexualmedizinische Kompetenz

♦ Viagra hilft nur bei Erektionsstörungen, nicht aber bei den ebenfalls sehr häufigen anderen sexuellen Funktionsstörungen der Männer. Besteht das Hauptproblem in einer Orgasmusstörung (vorzeitiger oder ausbleibender Orgasmus) oder in einer Verminderung des sexuellen Antriebs und der sexuellen Lust (häufig bei älteren Männern, bei chronischen Krankheiten und als Medikamentennebenwirkung), hilft Viagra nicht.

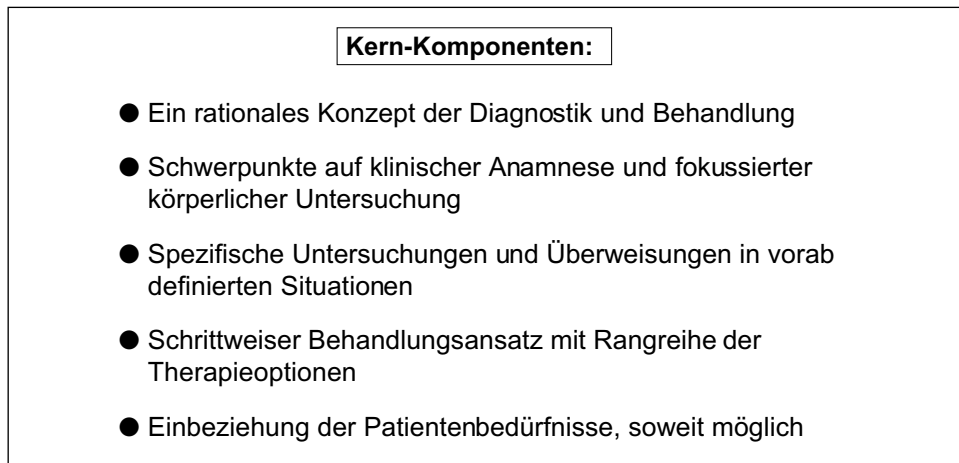
♦ Viagra kann seine Wirkung nur entfalten, wenn sexuelle Stimulation und sexuelle Erregung vorhanden sind. Das bedeutet, daß entsprechende Rahmenbedingungen beim Mann selbst und vor allem in der sexuellen Partnerbeziehung vorhanden sein müssen. Ist die erektile Dysfunktion Ausdruck einer schwer gestörten Partnerbeziehung bzw. hat die Partnerin kein Interesse an sexuellen Kontakten, kann Viagra allein nicht helfen.

Aus den genannten Gründen wird beim Einsatz von Viagra erheblich mehr sexualmedizinische und sexualberaterische/sexualtherapeutische Kompetenz erforderlich werden als bei den anderen medizinischen Behandlungsoptionen. Da mehr Patienten um Hilfe nachsuchen werden und zukünftig nicht nur die Urologen, sondern auch Allgemeinmediziner und Internisten viel stärker mit dieser Problematik konfrontiert werden, ist ein enormer Qualifizierungs- und Weiterbildungsbedarf vorhanden. Die „Infrastruktur“, die für einen sinnvollen und langfristig erfolgversprechenden Einsatz von Viagra vorhanden sein sollte, muß zum großen Teil erst noch aufgebaut werden. Eine erhebliche Verschiebung

des Problems in den primärärztlichen Bereich ist bereits eingetreten. Dies läßt sich der schon angesprochenen Analyse der Verordnungszahlen, aber auch der Inanspruchnahme unserer andrologischen Spezialambulanz entnehmen, in der seit ihrem Start 1988 die Wartezeit immer zwischen 3 und 9 Monaten lag. Nach der Markteinführung kam es zu einem radikalen Rückgang der Zuweisungen, so daß die Wartezeit auf Null schrumpfte. Erst in der allerletzten Zeit ist wieder eine leichte Erhöhung der Patientenzahlen zu verzeichnen.

Insgesamt kann Viagra als Bereicherung der Therapieoptionen für erektile Dysfunktionen gewertet werden, doch um die positiven Möglichkeiten auszunutzen, ist die Einbettung in ein umfassendes *sexualmedizinisches Prozeßmodell* der Behandlung von Erektionsstörungen und sexuellen Dysfunktionen i.a. notwendig, das ich Ihnen abschließend in einem ersten Entwurf kurz vorstellen möchte.

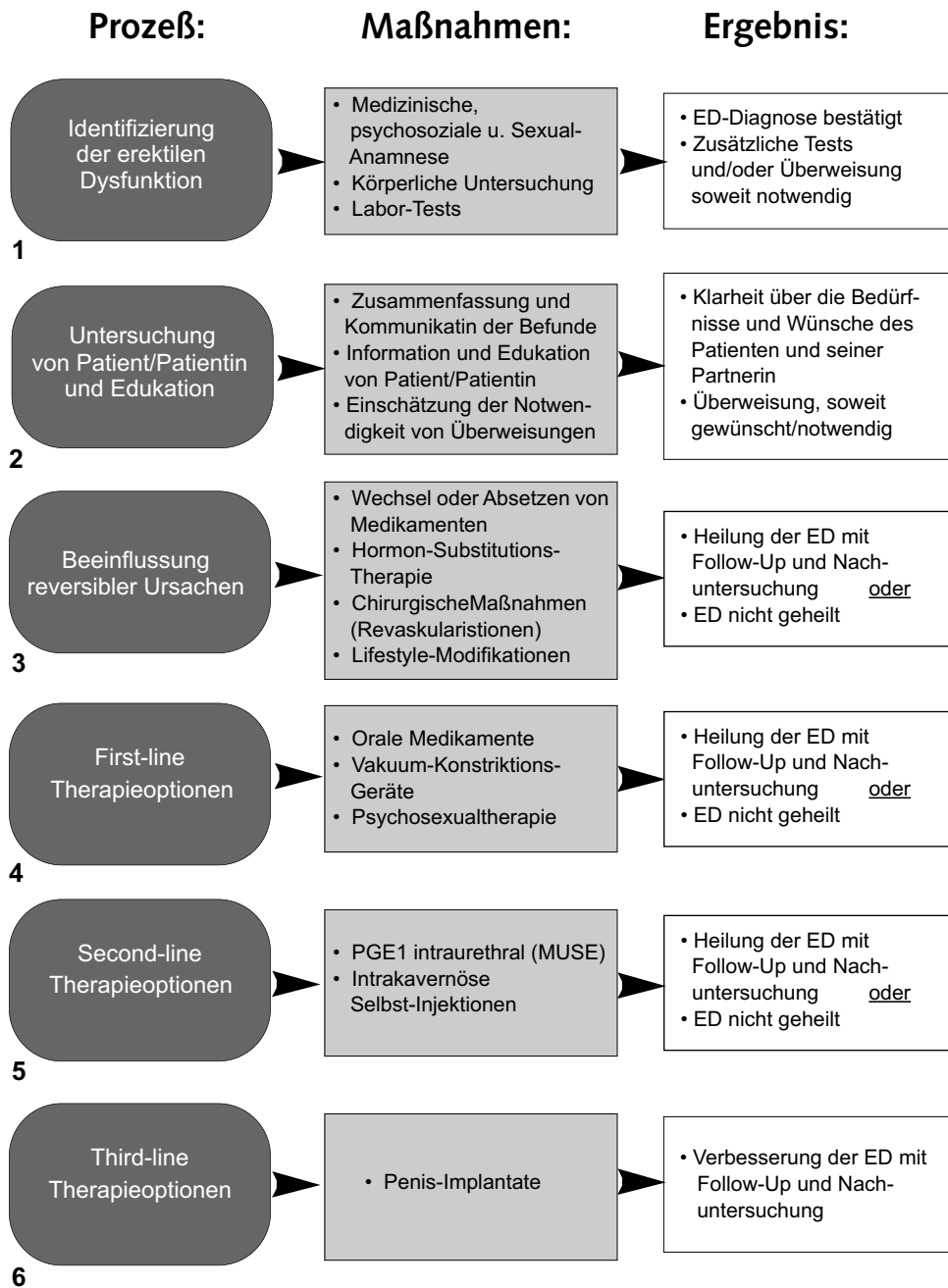
Abb. 6: Ein sexualmedizinisches Prozeßmodell der Untersuchung und Behandlung erektiler Dysfunktionen



Das Prozeßmodell beruht auf dem Entwurf einer amerikanischen Expertengruppe (Rosen et al. 1998) und ist als Teil der CME = continuing medical education der amerikanischen Ärzteschaft entstanden. Es mag nicht in allen Punkten für Europa und Deutschland passend sein, doch bietet es in jedem Fall eine gute Grundlage. Die Kernkomponenten zeigt Abbildung 6: Angestrebt wird ein rationales Konzept der Diagnostik und Behandlung mit den Schwerpunkten auf einer sorgfältigen klinischen Anamnese und einer fokussierten körperlichen Untersuchung. Je nach Symptomatik und Verursachung kommen spezifische Untersuchungen und Überweisungen in vorab definierten Situationen sowie ein schrittweiser Behandlungsansatz mit einer Rangreihe der Therapieoptionen zum Einsatz. Betont wird die Einbeziehung der Patientenbedürfnisse und der Partnerin, soweit dies möglich ist.

Abbildung 7 zeigt das Prozeßmodell mit seinen 6 Stufen im Überblick. Zu jeder Stufe gehören bestimmte ärztliche oder psychotherapeutische Handlungen, die ihrerseits zu Ergebnissen führen, die ggf. weitere Prozeßstufen notwendig machen. Nach zwei Evaluations- und Informationsorientierten Stufen beinhaltet Stufe 3 die Modifizierung reversibler

Abb. 7: Das prozessorientierte Modell der Untersuchung und Behandlung von Erektionsstörungen



Ursachen, an die sich dann die verschiedenen Therapieoptionen in drei weiteren Stufen anschließen. Zu den First-Line Therapieoptionen gehören neben den oralen Medikamenten die Vakuumpumpen sowie die Sexualtherapie. Ein besonderer Vorteil dieses Prozeßmodells ist, daß sowohl die grundlegenden Basiskenntnisse als auch die für die einzelnen Prozeßstufen notwendigen Kenntnisse und Fertigkeiten transparent definiert und für die entsprechenden Fort- und Weiterbildungsaktivitäten verfügbar sind. Der sexualmedizinisch engagierte Arzt kann sich hier orientieren und je nach seinen Grundkenntnissen und der angestrebten Tiefe seines Interesses die erforderlichen Module buchen. Ich denke, daß ein solches Modell neben den etablierten sexualmedizinischen und sexualtherapeutischen Weiterbildungsgängen sehr sinnvoll ist und die Fachgesellschaften sollten sich einer solchen Initiative annehmen.

Ein bedarfsorientiertes, modulares Qualifizierungsangebot könnte vielleicht eines der größten Probleme verbessern, nämlich die Tatsache, daß nach wie vor die Sexualität im Arzt-Patient-Kontakt kaum vorkommt, selbst bei Patienten mit einschlägigen Risikofaktoren. In der sog. MORI-Studie berichteten über 80% der befragten Patienten, daß sie noch niemals von ihrem Arzt nach der Sexualität gefragt worden sind und sie dieses Thema ebenfalls nicht aktiv ansprechen. Von der deutschen Vertretung der Herstellerfirma von Sildenafil war zu erfahren, daß gezielte Weiterbildungsaktivitäten im Bereich erektile Dysfunktion geplant waren, aus Sondierungen im primärärztlichen Bereich aber ein nur geringes Interesse und eine geringe Motivation rückgemeldet wurde, so daß diese Aktivitäten zunächst zurückgestellt worden sind. Man macht es sich zu einfach, hierfür nur das Desinteresse oder die Trägheit vieler Ärzte haftbar zu machen, natürlich sind es auch strukturelle Aspekte unseres Ausbildungs- und Gesundheitssystems, die mitverantwortlich sind. Und doch ist es an den Ärzten und klinischen Psychologen, den ersten Schritt zu tun, aber nicht, indem wir dem Patienten einfach Viagra verordnen, sondern indem wir ihn auch in diesem Lebensbereich ernst nehmen und mit ihm und seiner Partnerin zu einer passenden Behandlung kommen.

Literatur

- Cheitlin, M.D.; Hutter, A.M.; Brindis, R.G.; Ganz, P.; Kaul, S.; Russell, R.O.; Zusman, R.M. (1999): Use of Sildenafil (Viagra) in patients with cardiovascular disease. *Circulation* 99: 168–177.
- Dmoch, W. (1998): Potenzstörungen der Frau – Impotenz der Frau? In: Sohn, M. & Ocklenburg, F.J. (Hrsg.): *Impotenz in der Paarbeziehung. Blickpunkt Medizin*. Erlangen: Pharmacia & Upjohn.
- Meuleman, E.; Cuzin, B.; Opsomer, R.; Emrich, H.; Bailey, M.J.; Maytom, M.C.; Smith, M.D.; Osterloh, I.H. (MS, zur Veröffentlichung eingereicht): A dose-escalation study to assess the efficacy and safety of Viagra (Sildenafil Citrate) in men with erectile Dysfunction.
- Rosen, R.C.; Goldstein, I.; Padma-Nathan, H. (1998): A process of care model for the evaluation and treatment of erectile dysfunction. The University of Medicine and Dentistry of New Jersey – Robert Wood Johnson Medical School.
- Stief, C.G. (1999): Persönliche Mitteilung.
- Zizek S (1998): Du darfst! Über Pillen, den Willen und die Potenz. *Süddeutsche Zeitung*, 19.8.

Anschrift des Autors

Prof. Dr. Uwe Hartmann, Dipl.-Psych., Arbeitsbereich Klinische Psychologie, Abt. Klinische Psychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Hochschule Hannover, 30623 Hannover

**24. Fortbildungstage für Sexualmedizin
und Psychosomatik
zugleich
7. Jahrestagung der Akademie für Sexualmedizin**

Innsbruck / Igls 1. bis 3. Juni 2000

Wissenschaftliche Leitung
Vorstand der Akademie für Sexualmedizin
Prof. Dr. med. H.-J. Vogt
Prof. Dr. med. K. Loewit
Prof. Dr. med. W. Weig
Prof. Dr. med. Dr. phil. K.M. Beier
Priv.-Doz. Dr. med. H.A.G. Bosinski

Tagungspräsident
Prof. Dr. med. K. Loewit

Einladung und vorläufiges Programm

Die Akademie für Sexualmedizin lädt, gemeinsam mit der Gesellschaft für Praktische Sexualmedizin, sexualmedizinisch tätige und/oder interessierte Kolleginnen und Kollegen zu ihrer 7. Jahrestagung für die Zeit vom 1. bis 3. Juni 2000 nach Innsbruck ein. Die bisherigen Jahrestagungen zeigten mit ihrer interdisziplinären Gestaltung die Breite der wissenschaftlichen Fundierung und der praktischen Ausrichtung einer biopsychosozial orientierten Sexualmedizin. Das Programm für 2000 wird hier anknüpfen und zugleich die bewährte Tradition der Heidelberger Fortbil-

dungstage für Psychosomatik und Sexualmedizin fortsetzen.

Die Themen der Plenarvorträge und Seminare – die, wie auch in den Vorjahren, für die Weiterbildungsgänge zur Erlangung der Zusatzbezeichnungen Psychotherapie oder Psychoanalyse, darüber hinaus nun auch für die ersten Curricula „Sexualmedizin“ anrechenbar sind – gehen aus der folgenden Übersicht hervor.

Eine Weiterbildungsmöglichkeit besonderer Art stellt das Seminar-Kabarett mit Bernhard Ludwig dar. Viel Spass und einen erfolgreichen Kongress.

Weitere Informationen über das Kongressbüro

Prof. Dr. med. K. Loewit
AG Sexualmedizin, Universitätsklinik f. Med.
Psychologie & Psychotherapie, Sonnenburgstr. 9
A – 6020 Innsbruck
Tel.: 0043/512/58633528; Fax: 0043/512/5863356
E-mail: kurt.loewit@uibk.ac.at

Tagungsort

Die Plenarveranstaltungen und Seminare finden
im Kongresszentrum Innsbruck / Igls statt.

Vorläufiges wissenschaftliches Programm

Donnerstag, 1. Juni 2000

8.30 Uhr
Eröffnung: Grußworte

9.00 – 10.30 Uhr:
Leitlinien sexualmedizinischer Diagnostik und Therapie I

H.-J. Vogt (München): Somatische Diagnostik
U. Hartmann (Hannover): Psychische und interpersonale Diagnostik
K. Loewit (Innsbruck): Therapeutische Optionen

11.00 – 12.30 Uhr: Seminargruppen

14.30 bis 16.00 Uhr:
Leitlinien II

H.A.G. Bosinski (Kiel): Geschlechtsidentitätsstörungen
K.M. Beier (Berlin): Paraphilien und Sexualdelinquenz

16.30 – 18.00 Uhr: Seminargruppen

20.00 Uhr: Seminar-Kabarett
„Anleitung zur sexuellen Unzufriedenheit“ mit Bernhard Ludwig

Freitag, 2. Juni 2000

9.00 bis 10.30 Uhr:
Sexualmedizinische Behandlungsoptionen I

G. Fröhlich (Lohne): Das Paargespräch in der urologischen Sprechstunde
G. Haselbacher (München): Das Paargespräch in der gynäkologischen Sprechstunde
U. Brandenburg (Aachen): Das Paargespräch bei der Behandlung des Vaginismus

11.00 – 12.30 Uhr: Seminargruppen

14.30 bis 16.00 Uhr:
Sexualmedizinische Behandlungsoptionen II

M. Rauchfuß (Berlin): Paarbeziehung und Schwangerschaftsverlauf
L.J. Gooren (Amsterdam): Hormonbehandlung bei Transsexuellen

16.30 – 18.00 Uhr: Seminargruppen

19.00 Uhr: Gesellschaftsabend

Samstag, 3. Juni 2000

9.00 – 10.30 Uhr:
Sexualität und Behinderung

V. Schönwiese, I. Sailer (Innsbruck): Sexualität und geistige Behinderung
W. Jänig (Kiel): Neurophysiologische Grundlage der genitalen Reaktion
D. Löchner-Ernst (Murnau): Sexuelle Störungen bei Querschnittslähmung

11.00-12.30 Uhr: Seminargruppen

14.30 – 16.00 Uhr:
Sexualität und Stoffwechselstörungen

F. Merfort (Mönchen-Gladbach): Sexuelle Störungen bei Diabetes mellitus
J. Kinzl (Innsbruck): Exzessive Adipositas und Sexualität

16.30 Uhr: Verabschiedung

Themen und LeiterInnen der Seminargruppen

- | | |
|---|--|
| 1. Sexualmedizinische Anamneseerhebung
(G. Kockott) | 6. Sexualtherapeutische Interventionen
(W. Dmoch) |
| 2. Sexualmedizinische Probleme in der gynäkologischen Praxis
(G. Haselbacher) | 7. Sexuelle Deviationen und Störungen in tiefenpsychologischer Sicht
(H. Völkel) |
| 3. Sexualmedizinische Probleme von Männern
(G. Fröhlich) | 8. Begutachtung und Therapie von Sexualstraftätern
(R. Wille, K.M. Beier) |
| 4. Fallseminar – Gruppensupervision
(K. Pingsten) | 9. Geschlechtsidentitätsstörungen
(D. Poland, H.A.G. Bosinski) |
| 5. Themenzentrierte Selbsterfahrung I
(P. Nijs) | |

29. Jahrestagung der

Deutschen Gesellschaft für Psychosomatische Geburtshilfe und Gynäkologie
gemeinsam mit der
Ostdeutschen Gesellschaft für Psychosomatische Gynäkologie und Geburtshilfe

Lebens-Erwartungen

Psychosomatik als gesellschaftliche Kraft?
Die alte Frau in der Gynäkologie
Psychosomatik der Schwangerschaft

Dresden 16. bis 19. Februar 2000

Information: Congreß-Organisation Geber & Reusch, Habichtsweg 11, 60437 Frankfurt/M.

Tel: 069/505229, Fax: 069/503978

Inhaltliche Fragen: Dr. med. V. Hellmann/D. Schuster, Gemeinschaftspraxis Rudolf-Renner-Str. 37, 01159 Dresden, Tel: 0351/421 5432, Fax: 0351/458 5713

Buchbesprechung

Th. Brasch: **Mädchenmörder Brunke**. Frankfurt: Suhrkamp 1999, 98 Seiten, Preis: DM 34,- (TB)

F. Ostermayer: **Gott ist ein Tod aus der Steckdose**. Klagenfurt / Wien: Edition Selene 1994, 86 Seiten, 37 Fotos, Preis: DM 34,- (br.)

Individuelle Kommunikation reicht von der Zeugung bis zum Mord. Sie braucht hin und wieder Medien, etwa den Brief oder das Telefon, aber nicht unbedingt. Unerlässlich für Massenkommunikation hingegen ist ein Medium, z.B. ein Radio, das den Kommunikationsprozeß für viele organisiert. Was wäre nun ein Medium sowohl für individuelle wie für kollektive Kommunikation? Richtig geraten - ein Computer mit Internet-Anschluß. Email, Chatrooms - neue Dimensionen der Kommunikation, aber auch der kollektiven Vereinsamung.

Darum geht es in der Erzählung vom Mädchenmörder Brunke vordergründig zunächst nicht. Denn die 1905 von Karl Brunke erfundene „Liebesmaschine“ kann zwar laut Text wissenschaftlich mit Freud und Einstein konkurrieren (vgl. 25), ist aber technisch eher simpel. Eine primitive Kombination von gynäkologischem Stuhl und kleinem Galgen, keineswegs mit einem heutigen Personal Computer gleichzusetzen. Sozial ist sie kein Instrument von Kommunikation, sondern des Gegenteils. Sie wird zwar „Liebesmaschine“ (19 u.ö.) genannt, ist aber faktisch eine Masturbationsmaschine, ggf. eine „Selbstmordmaschine“, ein „Exekutions- oder Erektionsstuhl“ (14).

Von dieser Maschine erfahren wir etwas umständlich. Nicht etwa der Erzähler Thomas Brasch setzt uns ins Bild, sondern ein mysteriöser Bericht in Ich-Form. Der Autor wird danach von „Beamten der Maßnahmebehörde“ als Architekt „D.H.“ identifiziert. Wofür D.H. steht - man weiß es nicht. „Der

Heutige“? „das heißt“? „Donna Hathaway“? Sehr viel ist denkbar. D.H. also, Architekt im Westteil Berlins, erbt 1992 eine Laube im Osten. Dort findet er Aufzeichnungen über Karl Brunke aus Braunschweig, Erfinder besagter „Liebesmaschine“, 1905 als Doppelmörder verurteilt, 1906 durch Selbstmord aus dem Leben geschieden. Vielleicht verwandt mit dem erfolglosen Provinzdramatiker Brunke aus Braschs zweitem Spielfilm „Domino“ (1982).

D.H. wird von „einer wundersamen Besessenheit befallen“ (13). Seine Annäherung an Brunke läßt „ihn die Grenze zwischen Wünschen und Wissen, Heute und Damals, Lieben und Lassen und zwischen sich selbst und einem Fremden vollständig vergessen [...] bis sie ihn in ein glückliches Sterben führt“ (ebenda). Er gibt Freundin, Beruf, West-Berlin auf und versucht, in einem Manuskript von 2000 Seiten und in einer neuen selbstgebastelten Maschine Brunkes Experimente im Selbstversuch nachzuvollziehen. Das Experiment endet tödlich. D.H. bleibt tot in der Maschine, das Manuskript zwischen den Beinen. In diesem Text, der vom „ich“ (D.H., leicht redigiert von den Beamten der Maßnahmebehörde) zum „du“ (Ansprache an Brunke) bis zur Verschmelzung der Identitäten D.H. / Brunke geht, findet er das „Paßwort“ für die Wunschmaschine - beinah:

„Ich, der ich endlich das Wort weiterrufe vom Anfang dieses Jahrhunderts, in dem das Vergehen der Liebe beginnt bis zum Ende, an dem einer meinen Ruf hört, am Ende dieses Jahrhunderts, das diese Liebe ganz beerdigen wird, aber der eine wird es hören und der wird es weitersagen, dieses Wort. An dieser Stelle verläuft der zu Beginn des Manuskripts erwähnte Strich quer über die Seite.“ (95 f.).

Das unbekannte Paßwort für die Wunschmaschine - nun wird die Assoziation an die ansonsten nicht direkt thematisierte Computerwelt einigermaßen deutlich hergestellt. Doch auch sonst liefert das brillant geschriebene Werk eine Fülle von Anregungen weit über literarische Fragen nach Kommunikation und Nicht-Kommunikation bei der Formung geschlechtlicher Identitäten hinaus. Der ständige Wechsel der Erzählperspektive hilft als Verfremdungseffekt des grausigen Sujets. Nicht umsonst war Thomas Brasch in früheren Jahren Mitarbeiter am Bertolt - Brecht - Archiv. Die „2000 Seiten“ (96) Manuskript von D.H. lagern vielleicht bei Brasch, wie Fritz J. Raddatz mitteilt (*Die Zeit* vom 29. April 1999). Wenn es sie denn gibt, könnte Brasch tatsächlich den bereits 1980 von Sybille Wirsing annocierten „Ulysses von Charlottenburg“ (*Frankfurter Allgemeine Zeitung* vom 22. Oktober 1980) verfaßt haben.

Braschs Erzählung ist sprachlich brillant, gedanklich kryptisch, literarisch mit Joyce oder Kafka vergleichbar. Das kann von Fritz Ostermayers thematisch ähnlichem *Gott ist ein Tod aus der Steckdose* nicht behauptet werden. Allerdings führen die zahlreichen Fotos der Opfer von autoerotischen Unfällen vor, daß die Konstruktion von „Wunschmaschinen“ dieser Art keineswegs so selten war, wie es die Geschichte von „Brunke“ und „D.H.“ vermuten lassen könnte. Die eher trivialen Kommentare Ostermayers wie seine Vorschläge für passende Schlagertexte erreichen in keiner Weise die Scheußlichkeit der Fotos. Sie dokumentieren, liest man sie gutwillig, eine Art präventiösen Surrealismus. Immerhin weist der Autor auf seine Hauptquelle hin: den *Atlas der gerichtlichen Medizin* (Berlin / DDR, 1963, Herausgeber: Waldemar Weimann & Otto Prokop).

Volker Gransow (Berlin / Toronto)

R. Habermas unter Mitarbeit von T. Hommen (Hg.): **Das Frankfurter Gretchen. Der Prozeß gegen die Kindsmörderin Susanne Margaretha Brandt.** München: Beck-Verlag 1999, 287 Seiten, Preis: DM 48.-

Die Lebensverhältnisse der schreibunkundigen Schichten früherer Jahrhunderte zu rekonstruieren, gehört bislang noch immer zu den besonderen Herausforderungen der historischen Zunft. Welch exponierte Stellung Gerichtsakten bei dieser mühsamen Spurensuche einnehmen, hat vor Jahrzehnten der französische Historiker Emmanuel LeRoy Ladurie in seiner eindrucksvollen Studie über das Dorf Montaillou vorgeführt, und *Das Dorf im Verhör: Brandstifter, Kindesmörderinnen und Wilderer vor den Schranken des bürgerlichen Gerichts. Oberbayern 1848-1910* von Regina Schulte (1989) fand auch in der bundesdeutschen Wissenschaft aufsehenerregende Nachahmung. Gleichwohl birgt diese Art von Quellen ein den meisten Historikern und Historikerinnen wohlbewußtes Problem: Sie fördern das historische Personal nämlich erst dann zutage, wenn es sich „abweichend“ verhalten hat. Die „Delinquenten“ erscheinen im spezifischen Licht der jeweils herrschenden Ordnung, und durch die Art und Weise, wie die Angeklagten wahrgenommen werden, werden sie nicht nur im Sinne des Urteils gerichtet, sondern als Person auch stigmatisiert und „zugerichtet“.

Besonderes Interesse erfuhren insbesondere Frauen, die in „abscheulicher“ Weise gegen die herrschenden Normen verstoßen hatten. Dies galt im letzten Drittel des 18. Jahrhunderts – im Zusammenhang mit dem neu aufkommenden Mutterideal Rousseau'scher Prägung – insbesondere für Kindesmörderinnen. Das Thema war so präsent, daß es jahrzehntelang als Motiv durch die Literatur geisterte und mit der Gretchen-Figur sogar den Aufstieg in den Olymp der Weltliteratur schaffte. Aller-

dings führte Goethe das historische Interesse auch fremd, denn der Fall des „Frankfurter Gretchen“, der dem 1771 in seine Heimatstadt zurückgekehrten Juristen als Vorlage diente, hatte wenig gemeinsam mit der verführten, unschuldigen Bürgerstochter im „Faust“. Susanna Margaretha Brandt, gegen die am 3. August 1771 die Anklage eröffnet wurde, war eine mittellose Dienstmagd, die beschuldigt wurde, ihre Schwangerschaft verheimlicht und ihr eben geborenes Kind am Abend des 1. Augusts umgebracht zu haben.

Auf diesen grundlegenden Unterschied hinsichtlich der sozialen Herkunft der beiden „Gretchen“ und die den Autor Goethe motivierenden politischen Interessen macht die Historikerin Rebekka Habermas in einer erhellenden Einführung aufmerksam, die den erstmals vollständig publizierten Prozeßakten aus den Jahren 1771/72 vorangestellt ist. Die von Habermas zusammen mit Tanja Hommen herausgegebene Dokumentation der Protokolle samt aller überlieferten Prozeßberichte will dem heutigen Leser „den Ablauf eines Strafprozesses des 18. Jahrhunderts detailliert und unmittelbar vor Augen führen“; in einer Zeit also, der die Gewaltenteilung noch fremd war. Die ungewöhnlich gut überlieferten Akten, die dem Archivdunkel hier entrisen werden, vergegenwärtigen darüberhinaus das Leben einer Unterschichtsfrau, deren Lage offenbar so verzweifelt war, daß sie in aller Heimlichkeit ihr Kind gebar und erwürgte.

Die Dokumentation folgt dem Gang des zeitgenössischen Strafprozesses. Im ersten Teil, der Untersuchung durch das „Peinliche Verhöramt“, werden zunächst die Fakten protokolliert: Demnach fand sich am 3. August 1771 im Stall der Wirtin Bauer, bei der Susanna Brandt in Dienst stand und die durch eine Blutlache in der Waschküche mißtrauisch geworden war, ein „todtes neugeborenes Knäblein“. Das

Verhör ergibt, daß die „Inquisitin“ im Vorjahr von Wein berauscht einem fremden Holländer beigeschlafen hatte. Von einer Schwangerschaft, wie die Magd versichert, habe sie jedoch nichts gewußt, sondern die ausbleibende „monathliche Reinigung“ auf einen Zank mit ihrer Dienstherrin zurückgeführt. Aufgrund des „Geredes“ waren zwar die beiden Schwestern Susannas aufmerksam geworden, doch die Wirtin will von der Schwangerschaft nichts mitbekommen haben. Die Untersuchung der beiden Ärzte lieferte ebenfalls keinen sicheren Befund.

Im Laufe des Verhörs räumt die Brandtin schließlich ein, sie habe „das Leben des Kindes in ihrem Leib gespühret, und zwar so als ob ein Stein von einer auf die andere Seite gewelzt würde“. Sie habe jedoch nichts sagen können, obwohl ihr die Schwestern vor Augen geführt hatten, „es hätte ja nichts zu sagen, sie wäre nicht die erste, und würde auch nicht die letzte seyn“, der solches passiere. Die Tat selbst führt die Delinquentin darauf zurück, daß „der Teuffel sie verblendet“ habe.

Der Untersuchung, die neben den Fakten auch die Mittäterschaft der Schwestern und anderer Beteiligten aufklären soll, folgt die schriftliche Verteidigung durch den Anwalt Schaaf, der ins Feld führt, daß von einer böswilligen Tat nicht die Rede sein kann. Sein Plädoyer ist ein Exempel des Rechtsbewußtseins der Frühaufklärung. Es hebt die Motive der Angeklagten mildernd hervor und benennt den „Verführer“ als eigentlich Schuldigen. Eine mündliche Verhandlung sieht die Carolina, die geltende Halsgerichtsordnung Karl V. aus dem Jahre 1532, nicht vor, und weder die Gutachter noch die Richter bekommen die Angeklagte je zu Gesicht.

Dagegen ist nach der Carolina seitens der Ärzte der Nachweis zu erbringen, daß das Kind bei seiner Geburt gelebt hat. Der dokumentierte und von der Verteidigung an-

gezweifelte Sektionsbericht ist ein aufschlußreiches Dokument für die Art und Weise wie seit der Frühen Neuzeit der Leib „zergliedert“ wurde und die Anatomen die Definitionsmacht über den Körper gewannen (Einen Nachweis, ob das Kind gelebt hat oder nicht, glaubte man mit der sogenannten – bereits damals umstrittenen – Lungenprobe zu finden [vgl. 62ff.]). Dies erwähnen die Herausgeberinnen so wenig wie die Tatsache, daß die Professionalisierung des Henkerberufes, dessen Kunst darin bestand, den Tod schnell und schmerzlos herbeizuführen, zusammenfällt mit dem Aufstieg der modernen Anatomie. Susanna Brandts Hinrichtung, die unter höchsten Sicherheitsmaßregeln stattfand, gereichte dem jungen Scharfrichter, der den Fall als eine Art „Gesellenstück“ von seinem Vater übernahm, am Ende jedenfalls sogar noch zur Karriere.

Selbst wenn Sprache und Orthographie des 18. Jahrhundert gewöhnungsbedürftig sind, liest sich die *causa criminalis* spannend bis zur letzten Akte. Die sehr sorgfältig aufbereitete Edition wird abgerundet von begleitenden Kommentaren, die die einzelnen Teile jeweils einleiten. Ein ausführlicher, profunder Glossar vertieft das historische Wissen um einen Fall, der über das tragische Einzelschicksal hinaus so aufschlußreich erschien, daß sich Goethe an ihm literarisch-aufklärerisch abarbeite. Der gleiche Goethe übrigens, der als Jurist die Todesstrafe für Kindsmord verteidigte (vgl. Sigrid Damm, *Christiane und Goethe. Eine Recherche*. Frankfurt/M. 1998, S. 81ff.).

Ulrike Baureithel (Berlin)

In memoriam Hans Lehfeldt

Prof. Dr.med.Hans Lehfeldt wäre am 28.10.1999 100 Jahre geworden. Er ist am 18. Juni 1993 im Alter von 93 Jahren in New York gestorben. Der gebürtige Berliner absolvierte dort und in München sein Medizinstudium. Seine Weiterbildung zum Facharzt für Gynäkologie und Geburtshilfe erfolgte unter anderem bei Kehler in Dresden sowie in Berlin und Wien.

1935 emigrierte Hans Lehfeldt als Jude unter dem Druck der Naziherrschaft in die Vereinigten Staaten und assoziierte sich an die New York University, School of Medicine, Department für Geburtshilfe und Gynäkologie. Dort richtete er die Family Planning Clinic am Belevue Hospital ein. Als deren Direktor wurde er 1964 Assistant Clinical Professor, 1969 Clinical Professor für Gynäkologie und Geburtshilfe an der New York University. 1957 gründete er zusammen mit Beigel, Benjamin, Ellis, Guze und Sherwin die Society for the Scientific Study of Sex (SSSS). Von 1962 bis 1964 war er ihr 3.Präsident. 1974 initiierte er den 1. Internationalen Kongreß für Sexologie in Paris.

Hans Lehfeldt nahm seit 1978 regelmäßig an den jährlichen Heidelberger Fortbildungstagen für praktische Sexualmedizin als geladener Referent und Seminarleiter teil. Sein Herz war in Heidelberg, dem Ort, aus dem seine Mutter kam und wo er in der Jugend bei seiner Großmutter in der Bienenstraße seine Ferien verbrachte. Wir haben es seiner Unterstützung zu danken, daß 1987 der 8.Weltkongreß für Sexologie in Heidelberg in der Stadthalle stattfinden und von uns organisiert werden konnte.

Hans Lehfeldt war ein Vorreiter der modernen Kontrazeption und ein international renommierter Fachmann. Er veröffentlichte etwa 300 Arbeiten über Familienplanung, Kontrazeption und Geschichte der Sexologie. Er wirkte unermüdlich weit über die Altersgrenzen hinaus noch bis ins 90.Lebensjahr als Frauenarzt und Pionier der Sexualmedizin.

Hermann-J. Vogt, Wolf Eicher

Erratum

Im Heft 3/99 (S. 158) unterblieb versehentlich bei der Arbeit „Gibt es charakteristischen Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Eßgestörten?“ von Köpp et al. die Erwähnung der Mitautorenschaft der **Multizentrischen Eßstörungsstudie (MZ-Ess) unter der Leitung der Forschungsstelle für Psychotherapie in Stuttgart (Leiter Prof. Dr. H. Kächele)**.

 INHALTSVERZEICHNIS SEXUOLOGIE BAND VI (1999)
Originalarbeiten

- Becker, H.; Gast, U.; Hartmann, U.;
Weiß-Plumeyer, M. 129 Zum Zusammenhang von transsexuellem Empfinden und Dissoziativer Identitätsstörung. Diagnostische Überlegungen anhand eines Fallberichts
- Jürgensen, O. 88 Das prämenstruelle Syndrom als affektive Erkrankung?
- Keller, H. 146 Partnerwahl und Sexualverhalten
- Köpp, W.; Grabhorn, R.; Herzog, W.;
Deter, H. Ch.; Wietersheim, J. v.; Kröger, F. 158 Gibt es charakteristische Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Eßgestörten?
- Krause, W.; Müller H.-H. 193 Der Zusammenhang von sexuellen Funktionsstörungen mit hormonellen Befunden, Krankheiten und Medikamenten bei andrologischen Patienten
- Langer, D; Beier K.M. 203 Prinzipien der substanzinduzierten Störung sexueller Funktionen
- Lüders, M.; Boxdorfer, S.; Beier, K.M.
Wessel, J.; Schmidt, S.; Strauß, B. 18 Partnerschaft und Sexualität bei M. Parkinson
2 Körpererleben bei Frauen mit nicht wahrgenommener (verdrängter) Schwangerschaft
- Zank, S. 65 Sexualität im Alter

Fortbildung

- Ahrendt, H.-J. 214 Geburtenregelung und demographische Situation in dieser Zeit (Ein Ost-West-Vergleich)
- Diederichs, P. 99 Transsexualität: Über einen Fall von Rückumwandlung
- Köpp, W.; Kallenbach, B. 167 Anorexie und Bulimie bei Männern: Zum Erscheinungsbild zweier Frauenkrankheiten beim männlichen Geschlecht.
- Loyen, G. 41 Katatone Schizophrenie bei hypophysärem Hypogonadismus (Kallmann-Syndrom) – Überlegungen zur Bedeutung der Psychotherapie bei endokrinologischen Erkrankungen
- Rosemeier, H. P. 30 Verhaltenstheoretische Aspekte des Sexualverhaltens

Diskussion

- Steinböck, H. 106 Tendenzen der Einweisungspraxis von Sexualstraftätern im Maßregelvollzug des Bezirkskrankenhauses Haar
- Nedopil, N. 119 Änderungen bei der Inhaftierung und Unterbringung von Sexualstraftätern – Vorläufer einer Gesetzesänderung oder ihre Folge?
- Hartmann, U. 235 Sildenafil (VIAGRA®) in der Sexualmedizin: Fakten, Mythen, Möglichkeiten

Historia

- Wilkes, J. 179 Träume in der Pubertät - die frühe Homoerotik August von Platens
- Bloch, I. 46 Der Ursprung der Syphilis

CONTENTS SEXUOLOGIE VOLUME VI (1999)

Originalia

- Becker, H.; Gast, U.; Hartmann, U.;
Weiß-Plumeyer, M. 129 The Relationship between Transsexual Feelings
and the Presence of a Dissociative Identity Disorder. Diagnostical Considerations Based on a Case
Report
- Jürgensen, O. 88 Can Premenstrual Distress (PMD) be an Affec-
tive Disorder?
- Keller, H. 146 Partner Selection and Sexual Behavior
- Köpp, W.; Grabhorn, R.; Herzog, W.;
Deter, H. Ch.; Wietersheim, J. v.; Kröger, F. 158 Are there Characteristic Gender Specific Diffe-
rences in Anorexia and Bulimia Nervosa?
- Krause, W.; Müller H.-H. 193 The Association between Sexual Dysfunction
and Endocrine Parameters, Diseases or Drugs in
Andrological Patients
- Langer, D; Beier K.M. 203 Principles of the Substance-induced Disturbance
of Sexual Dysfunctions
- Lüders, M.; Boxdorfer, S.; Beier, K.M. 18 Partnership and Sexuality in Cases of Parkinson
Disease
- Wessel, J.; Schmidt, S.; Strauß, B. 2 Body Experience in Women with not Perceived
(Denied) Pregnancy
- Zank, S. 65 Sexuality and Aging

Case Studies

- Ahrendt, H.-J. 214 Birth-Control and Demographic Situation in this
Time (An East-West-Comparision)
- Diederichs, P. 99 A Case about a Reversal of Transsexualism
- Köpp, W.; Kallenbach, B. 167 Anorexia and Bulimia Nervosa in Males: On the
Phenomenology of Two Women's Diseases in the
Male Gender
- Loyen, G. 41 Catatonic Schizophrenia and Hypophyseal Hy-
pogonadism (Kallmann-Syndrom) – Reflections
on the Significance of Psychotherapy in the Case
of Endocrinological Disease
- Rosemeier, H. P. 30 Behavioral Aspects of Sexuality

Discussion

- Steinböck, H. 106 New Trends in Committing Sex Offenders to the
Mental State Hospital of Haar/ Munich
- Nedopil, N. 119 Change in Imprisonment and Hospitalisation of
Sex Offenders – Precursor or Consequence of a
Law-Reform?
- Hartmann, U. 235 Sildenafil (VIAGRA®) in Sexual Medicine:
Facts, Myths, Possibilities

Historia

- Wilkes, J. 179 Dreams in Puberty - the Early Homoeroticism of
August von Platens
- Bloch, I. 46 The Origin of Syphilis