

Sex and Drugs: Medikamentös ausgelöste sexuelle Funktionsstörungen

Rheinfelder Tag Sexualmedizin
September 2019

Antje Heck

Fachärztin Klinische Pharmakologie und Toxikologie FMH
Fachärztin Anästhesie FMH

Inhalt



1. Sexuelle Funktionsstörungen beim Mann/ bei der Frau:

- Definition
- ICD 10
- Ursachen
- Einteilung

2. Neurotransmitter der sexuellen Funktion

3. Pharmakologische Ursachen sexueller Funktionsstörungen :

- Antidepressiva
- Antipsychotika
- Mood Stabilizer
- Alkohol, Rauchen
- Opioide

4. Pharmakologische Behandlung sexueller Funktionsstörungen

5. Tests & Tools

Female / Male Sexual Function Index

Sexuelle Funktionsstörungen nach ICD 10

- F52 Sexuelle Funktionsstörungen, nicht verursacht durch eine organische Störung oder Krankheit
- F52.0 Mangel oder Verlust von sexuellem Verlangen
Inkl.: Frigidität, Sexuelle Hypoaktivität
- F52.1 Sexuelle Aversion und mangelnde sexuelle Befriedigung, sexuelle Anhedonie
- F52.2 Versagen genitaler Reaktionen: Erektionsstörung, Psychogene Impotenz, Störung der sexuellen Erregung bei der Frau
Exkl.: Erkrankungen mit organischem Ursprung
- F52.3 Orgasmusstörung
- F52.4 Ejaculatio praecox
- F52.5 Nichtorganischer Vaginismus
- F52.6 Nichtorganische Dyspareunie
- F52.7 Gesteigertes sexuelles Verlangen: Nymphomanie, Satyriasis
- F52.8 Sonstige sexuelle Funktionsstörungen, nicht verursacht durch eine organische Störung oder Krankheit
- F52.9 Nicht näher bezeichnete sexuelle Funktionsstörung, nicht verursacht durch eine organische Störung oder Krankheit



Ursachen sexueller Funktionsstörungen

Biologische Ursachen

- Infektionen
- Hormonelle Dysbalancen (Hypo-/ Hyperthyreose, Hypogonadismus, M. Addison)
- Muskuläre Erkrankungen
- Neurologische Erkrankungen: z.B. multiple Sklerose
- Vaskuläre Faktoren, z.B. Diabetes
- Noxen: Alkohol-/ Nikotin-/ Drogenabusus
- Anatomisch: z.B. Missverhältnis der Geschlechtsorgane
- Operationen im kleinen Becken, Chemotherapie
- Pharmakotherapie (verantwortlich für >25% der Fälle von Impotenz)
- Alter (z.B. Impotenz: 25% der 55jährigen Männer; 50% bei 75 Jährigen)



Psychosexuelle Ursachen

- Misshandlung
- Vergewaltigung
- Kulturelle Prägung

Psychiatrische Ursachen

- Depression
- Schizophrenie
- Angsterkrankungen, Phobien

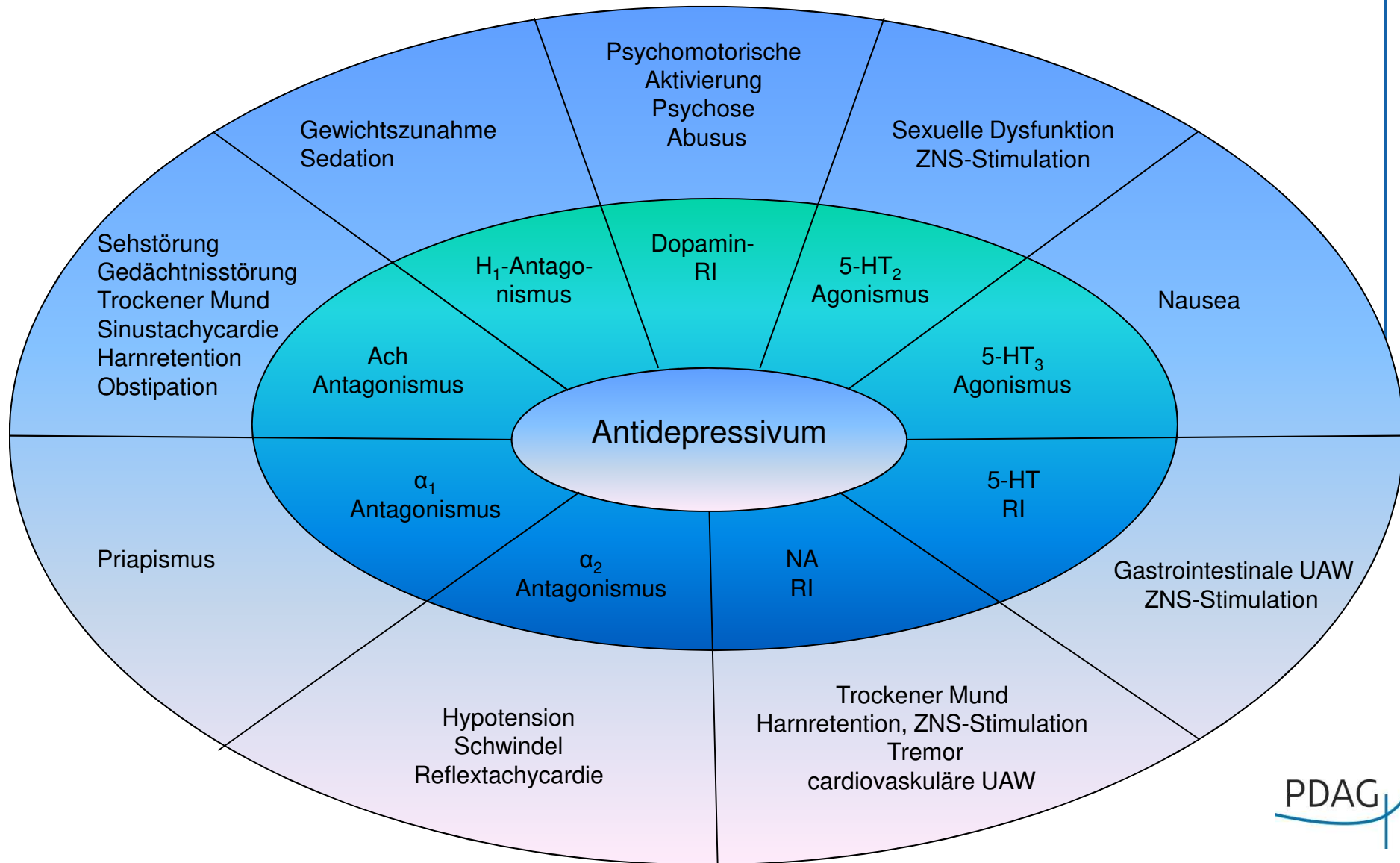
Diagnostische Einteilung sexueller Funktionsstörungen (sFs)

Phase	Störungen beim Mann	Störungen bei der Frau
1. Lust- Appetenz- Phase „Desire“	Libidomangel (primär/sekundär) Sexuelle Aversion	Libidomangel (primär/sekundär) Sexuelle Aversion
2. Erregungsphase „Arousal“	Erektionsstörungen (Impotenz) Dyspareunie	Erregungsstörungen (Frigidität) Lubrifikationsstörung Vaginismus Dyspareunie
3. Orgasmusphase „Orgasm“	Vorzeitige Ejakulation Verzögerte Ejakulation Fehlende Ejakulation	Orgasmusschwierigkeiten Anorgasmie

Neurotransmitter bei den 3 Phasen der sexuellen Antwort

Desire	Arousal	Orgasm
Dopamin (+)	Dopamin (+)	Noradrenalin (+)
Melanocortin (+)	Melanocortin (+)	NO (+/0)
Testosteron (+)	Testosteron (+)	Dopamin (+/0)
Östrogen (+)	Östrogen (+)	Serotonin (5HT) (-)
Prolactin (-)	NO (+)	
Serotonin (5HT) (-)	Acetylcholin (+)	
	Noradrenalin (+)	
	Serotonin (5HT) (-)	

Wirkmechanismus und UAW von Antidepressiva



Depression und sexuelle Funktionsstörungen

- 50 – 90% aller depressiver Patienten beklagen Beeinträchtigungen ihrer Sexualität
- 1/3 der medikamentös unbehandelten Depressiven berichtet über negative Auswirkungen der Krankheit auf das Sexualleben, dies betrifft alle Phasen des sexuellen Funktionszyklus.
- Das häufigste mit der Depression verbundene Sexualproblem ist die Minderung oder der Verlust des sexuellen Interesses und der sexuellen Ansprechbarkeit.
- In der Massachussetts Male Aging Study wiesen Männer mit depressiven Störungen im Vergleich zu nicht depressiven Patienten eine doppelte Wahrscheinlichkeit für eine erektile Dysfunktion auf.

Araujo AB et al 1998

 Depressionen sind einer der stärksten Prädiktoren für eine Erektionsstörung

 Patientinnen und Patienten mit Depression sollte auf ihre Sexualität angesprochen werden

Hartmann U et al. 2007

Antidepressiva und sexuelle Funktionsstörungen (1)

Trizyklika

Clomipramin (Anafranil®), Amitriptylin (Saroten®), Imipramin (Tofranil®): Erniedrigte Libido und Lubrifikation, Inhibition von Orgasmus und Ejakulation

Clomipramin: - 41- 96% sexuelle Funktionsstörungen, v.a. Anorgasmie

Boyarsky BK et al 2000

- Erfolgreiche Behandlung der Ejaculatio praecox (dem Paroxetin unterlegen)

Desipramin, Nortriptylin (Nortrilen®): Seltener sexuelle Funktionsstörungen

SSRI: 60% der Männer und 57% der Frauen berichten sexuelle Funktionsstörungen

Zajecka J et al 1997

Citalopram (Seropram®): 72,7% (48/66 Pat.)

Paroxetin (Deroxat®): 70.7% (147/208 Pat.)

Sertralin (Seralin®): 62,9% (100/159 Pat.)

Fluoxetin (Fluctine®) 57,7% (161/279 Pat.)

Escitalopram (Ciprallex®): 37% (Metaanalyse)

Montejo AL et al. 2001

Serretti A et al 2010

Behandlung der Ejaculatio praecox: Paroxetin, Dapoxetin (Priligy®)

Antidepressiva und sexuelle Funktionsstörungen (2)

SNRI

Venlafaxin (Efexor[®]): Inhibiert Orgasmus und Ejakulation bei 12% männlicher Probanden

Kennedy SH et al 2000

Duloxetin (Cymbalta[®]): SFS bei 46,4% der Patienten

Nelson JC et al 2006

Tetrazyklikum

Mirtazapin (Remeron[®]): Sexuelle Funktionsstörungen bei 24,4% der Patienten

Montejo AL et al. 2001

MAO- Hemmer

Moclobemid (Aurorix[®]): Niedrige Prävalenz von Funktionsstörungen, Erhöhung des Desires bei 18% der Patienten.

Philipp M et al 1993

Tranylcypromin (Jatrosom N[®]): 20-40% verzögerter Orgasmus/ Ejakulation *Margolese HC 1993*

Andere Antidepressiva

Trazodon (Trittico[®]): Erhöht die Libido, verlängert die Zeit zum Orgasmus

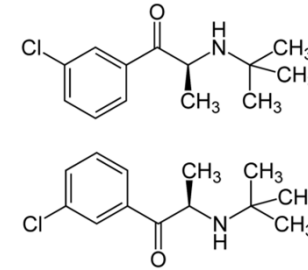
Sullivan G 1988

Agomelatin (Valdoxan[®]): Sexuelle Funktionsstörungen sehr selten

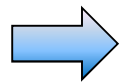
Kennedy SH 2008

Hypericum: n.a.

Bupropion (Wellbutrin[®], Zyban[®])



- Selektiver Wiederaufnahmehemmer von Noradrenalin und Dopamin
- Sexuelle Funktionsstörungen sind selten (3-14%) *Boyarsky BK et al 2000, Modell JG et al 1997*
- Protektive Eigenschaften: Erhöht Libido und psychosexuelle Funktion *Safarinejad et al 2010*



Einsatz als Therapeutikum bei sex. Funktionsstörungen,
alternativ oder additiv zu SSRI

Gitlin MJ et al 2002, Safarinejad et al 2010

- Positive Wirkung auch bei nicht-depressiven Frauen (Libido, Orgasmus), Einsatz auch Post-Chemotherapie bei Brustkrebs (Off Label)

Fallvignette: Patientin JG 1976, SSRI und Libidoverlust

Diagnosen:

- Rezidivierende Depressive Störung, gegenwärtig remittiert (ICD10 F33.4)
- Status nach Bulimia Nervosa (ICD10 F50.2)
- Kinderwunsch (zu Beginn der Konsultationen, nach Abort deutl. Distanz von KiWu)

Q: „Ich habe nun seit einem Monat das von Ihnen verschriebene Sertralin versucht. Ich habe gute Erfahrung damit.“

Einzig - meine Libido ist unter dem Nullpunkt. Da das Kinderthema für uns abgeschlossen ist wäre es schön, wenn ich das andere von Ihnen vorgeschlagene Medi probieren könnte, welches die Libido nicht beeinflussen sollte. Was meinen Sie dazu? Auch mein Mann würde das sehr begrüßen :-)“

A: Bei Status nach Bulimie ist **Bupropion** kontraindiziert.
Daher: Therapiebeginn mit **Agomelatin 25 mg 0 – 0 – 0 – 1**

Verlauf: Über ein halbes Jahr keine erneuten Depressionen, Libido nach einem Monat wiederhergestellt, deutliche Verbesserung der Partnerschaft.

PDAG
Psychiatrische Dienote
Nargau AG

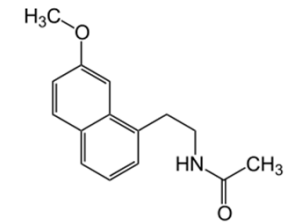
Spezialsprechstunde Medikamente in Schwangerschaft und Stillzeit

Beratung und Information bei Kinderwunsch, in der Schwangerschaft und Stillzeit



Qualitätszentrum für
Medikamentensicherheit
und Diagnostik

Agomelatin (Valdoxan[®])



540

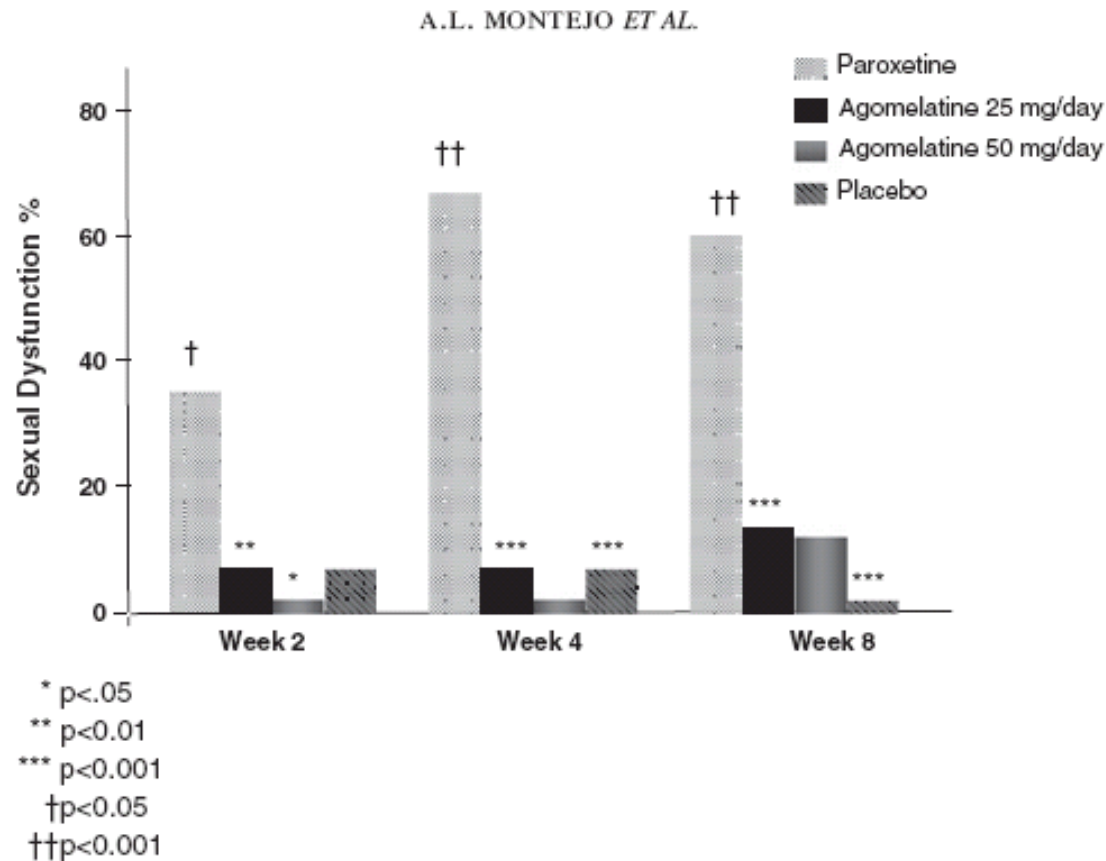
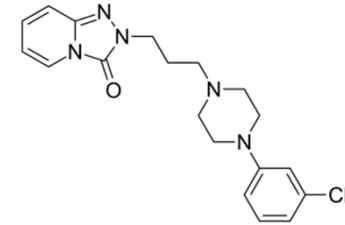


Figure 2. Percentage of healthy male volunteers with moderate or severe sexual dysfunction as assessed by the Psychotropic-Related Sexual Dysfunction Questionnaire (PRSexDQ, item 3=3, or items 4, 5, or 6 ≥ 2) during 8-week treatment with agomelatine 25 or 50 mg/day, paroxetine 20 mg/day, or placebo (Montejo *et al.*, 2010). * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$, for agomelatine 25 or 50 mg/day versus paroxetine; † $p < 0.05$, †† $p < 0.001$ for paroxetine versus placebo

Montejo A *et al*: The effects of agomelatine on sexual function in depressed patients and healthy volunteers. *Human Psychopharmacology* 2011

Trazodon (Trittico®)



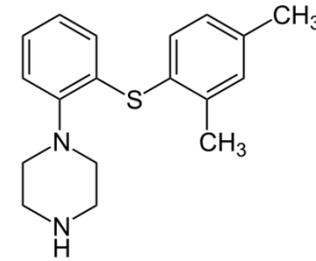
SSRI plus Antagonist an 5-HT₂-Rezeptoren, deren Aktivierung mit Schlaflosigkeit, Angst, psychomotorischer Unruhe sowie mit Störungen der Sexualfunktion in Verbindung gebracht wird.

- Ejakulationsproblematik: 1.5%
- Erektile Dysfunktion: <1%
- Erhöhte Libido, Clitorismus: Case Reports
- Priapismus:
 - in therapeutischer Dosierung
 - mit chirurgischer Intervention in 26 von 84 Fällen
 - altersunabhängig
 - meist in den ersten 28 Behandlungstagen
- Reduzierte Libido in <1.5%
- Sexuelle Dysfunktion allgemein: 4.9%

Product Information Oleptro 2010

Hayes PE et al Clin Pharm 1986

Vortioxetin (Brintellix®)



Eigenschaften: Serotoninmodulator und -stimulator.

2013 Zulassung in den USA und in Europa, in D seit 2015, CH seit 2016

Indikation: Major Depressive Disorder, MDD

WM:

- Inhibition 5-HT-Transporters, direkte Modulation der serotonergen Rezeptoraktivität
- antagonistisch an den 5-HT₃-, 5-HT₇-, und 5-HT_{1D}-Rezeptoren
- partiell agonistisch am 5-HT_{1B}-Rezeptor
- agonistisch am 5-HT_{1A}-Rezeptor
- Inhibitor des 5-HT-Transporter
- Modulation der neuronalen Aktivität mit Erhöhung von Serotonin, Noradrenalin, Dopamin, Acetylcholin, Glutamat und Histamin sowie Reduktion von GABA

Dynamik: Soll neben antidepressiven Effekte zur Verbesserung der kognitiven Leistung, des Lernens und Erinnerens führen. 20 mg ist mit einem Anstieg der therapiebedingten sexuellen Dysfunktion (TESD) assoziiert.

Kinetik: T_{1/2} 66h, noch längere Wirkung am Rezeptor

UAW: Nausea bei über 10 % der Behandelten. Zudem Erbrechen, Obstipation, Diarrhoe, Appetitminderung, Schwindelgefühl und Juckreiz

KI: Gleichzeitige Einnahme von MAO-Hemmern oder anderen serotonergen Substanzen

Vorgehen bei durch Antidepressiva ausgelösten sexuellen Funktionsstörungen

1. Abwarten. Häufig Spontanremission von UAW. Monitorisieren, Aufklären.
2. Dosisreduktion
3. Drug Holiday, je nach $T_{1/2}$ z.B. über zwei bis fünf Tage
4. Antidepressiva:
 - a) Wenn SSRI gut wirksam sind:
Versuch Wechsel auf **Escitalopram**
 - b) Wechsel auf **Mirtazapin**, **Bupropion** oder **Agomelatin**
 - c) Kombination SSRI + **Bupropion**
5. Verschreibung eines Phosphodiesterase- Hemmers



Fallvignette: Junger Mann, JG 1994



April 2012: Erstmanifestation paranoide Schizophrenie ICD 10 F 20.0

Symptome: Müdigkeit, sozialer Rückzug, Leistungsabfall. Massive Ängste verunmöglichen das Absolvieren von Schnupperlehren. Höhenangst, Panik in Auto und Zug, „Horrorgedanken“.
Ich-Störungen: Gedankenmanipulation, Misstrauen, Verfolgungsideen
Wahrnehmungsveränderungen: Zoenästhesien, olfaktorisch, optisch, gustatorisch.

Massnahmen: Psychotherapie, Psychoedukation

Medikation: Amisulprid (Solian®) 400, später 200 mg,
Temesta (Lorazepam) in Reserve

Verlauf: 2013 Psychosoziale Stabilisierung. Weitere Schulbildung in einem Internat möglich.
Im Feb 2014 selbstständiges Absetzen von Amisulprid wegen Impotenz.
Noch 6 Wochen später bestehen Erektionsprobleme.

Fallvignette: Junger Mann, JG 1994



Neueintritt in die Klinik im April 2014: Wiederauftreten der Ängste, vereinzelt Wahninhalte, Antriebslosigkeit, „Ausraster“

Massnahmen: Stationäre Aufnahme, Psychotherapie

Medikation neu: Seroquel[®] steigernd auf 800mg, ab Juni Reduktion auf 400mg
Relaxane[®] (Baldrian, Passionsblume, Melisse, Pestwurz)
Temesta[®] (Lorazepam) in Reserve

Verlauf: Bei Austritt Mitte Mai 2014 noch „Fantasielosigkeit“ beim Sex und verzögerte Erektion, gesamthaft aber zufriedener mit sexuellem Antrieb und -Funktion.
Motorischer und kognitive Antrieb ist gebessert, Lehrstellensuche, ändert eine problematische Wohnsituation.

Schizophrenie und sexuelle Funktionsstörungen

- **Inzidenz Erkrankungen aus dem schizophrenen Formenkreis: 1%**
- **Symptomatik:**
 - Positivsymptome:** Wahn, Halluzinationen, inhaltliche Denkstörungen, Ich – Störungen, z.T. gesteigerte Sexualität, verminderte Kontrollmechanismen
 - Negativsymptome:** Einschränkung des normalen Erlebens, Abnahme von Persönlichkeitseigenschaften, Affektarmut, Antriebslosigkeit, sozialer Rückzug, Abnahme Kognition, Mimik und Gestik, Depressionen, verminderte Libido
- Hohe Koinzidenz sexuelle Funktionsstörungen + behandelte Schizophrenie
 - Ca. 50% von 7655 befragten Patienten geben sexuelle Beeinträchtigungen an
 - Schizophrene Frauen: 30 - 80% Inzidenz SFS unter Neuroleptikaeinnahme
 - Schizophrene Männer: 45 - 80%
- Bei Frauen zudem: Häufigere Sexualkontakte, riskanteres Sexualverhalten, mehr unerwünschte Schwangerschaften
- Morbogene und pharmakologische Ursachen für SFS

Dossenbach M et al 2005; Baggaley 2008

Antipsychotika und sexuelle Funktionsstörungen (1)

Medikamentenwirkung	Physiologischer Effekt	Effekt auf die sexuelle Funktion
Dopamin-Rezeptorantagonismus	Inhibition von Motivation und Belohnungseffekten Hyperprolaktinämie	Vermindertes Verlangen Verminderte Erregbarkeit Verminderte Orgasmusfähigkeit
Histamin-Rezeptorantagonismus	Sedation	Verminderte Erregbarkeit
Cholinerger – Rezeptorantagonismus	Reduzierte periphere Vasodilatation	Erektile Dysfunktion
α - adrenerger Rezeptorantagonismus	Reduzierte periphere Vasodilatation	Priapismus Erektionsschwierigkeiten Anormale Ejakulation

La Torre A et al Pharmacopsychiatry 2013

Antipsychotika und sexuelle Funktionsstörungen (2)

Unter allen Substanzen sind hohe Raten an SFS berichtet.

Priapismus:

Phenothiazine: Chlorpromazin, Fluphenazin
Aripiprazol (Abilify®), Clozapin (Clopin®), Flupenthixol (Fluanxol®),
Olanzapin (Zyprexa® u.a.), Quetiapin (Seroquel®), Risperidon
(Risperdal®), Ziprasidon

Erektile Dysfunktion: alle Neuroleptika, v.a. aber Chlorpromazin, Pimozid, Sulpirid
(Dogmatil®)

Verminderte Libido: alle Neuroleptika

Häufig sex. Störungen: Olanzapin, Haloperidol (Haldol®), Clozapin,
Amisulprid (Solian®)



Bezgl. SFS zu favorisieren: Quetiapin
Ziprasidon
Perphenazin
Aripiprazol

Prolactinerhöhung

Normwert Prolaktin: 15-25ng/ml; (Punktion in stressfreier Umgebung, sonst artifiziell erhöht. Bei Erhöhung Kontrollwert).

Medikamenten- induzierte Erhöhung: 5-10 fach. V.a. durch klassische Neuroleptika, Amisulprid, Risperidon und Paliperidon (Xeplion®). Unter Olanzapin und Sertindol (Serdolect®) kann es manchmal zu dieser Wirkung kommen, selten unter SSRI.

In der Regel Prolaktin-neutral: Aripiprazol, Clozapin, Quetiapin, Ziprasidon.

CAVE: Unerwünschte Schwangerschaft bei Umstellen von typischem auf atypisches Neuroleptikum!

DD Prolaktinom: Prolaktinwerte meist zwischen 200 und 1000 ng/ml

Symptome der Prolactinerhöhung: ♀/♂ Galaktorrhö, sexuelle Dysfunktion, Depression, Akne, Hirsutismus, Abnahme der Knochendichte, Libidostörungen

♂ Impotenz, Testosteronmangel, Abnahme der Spermienqualität

♀ Zyklusstörungen, Anovulation, Östrogenmangel

Management: Dreitägige Therapiepause, erneute Messung. Dann Dosisreduktion oder Wechsel auf eine andere Substanz. Medikamentös evtl. Dopamin- Agonisten: Bromocriptin, Cabergolin



Vorgehen bei durch Neuroleptika ausgelösten sexuellen Funktionsstörungen

1. Sexualanamnese: Abgrenzen von Krankheits- imminenter Symptomatik. Abgrenzen somatischer Ursachen (metabolisches Syndrom, Hypertonie). C₂- und Rauchanamnese.
2. Bei Vd.a. medikamentöse Ursache: Abwarten. Häufig Spontanremission von UAW. Monitorisieren, Aufklären.
3. Prolactinspiegel bestimmen. Falls durch Medikament erhöht: Wechsel auf Prolactin – neutrale Substanz. [Quetiapin](#) und [Olanzapin](#) haben ein diesbezüglich günstiges Profil. *Dossenbach M et al 2006*
4. Add On- Therapie:
 - [Aripiprazol](#) (neutralisiert z.T. die durch andere NL bedingte Prolactinerhöhung)
 - Niedrig dosiertes [Mirtazapin](#)
5. Evtl. Zugabe eines dopaminergen Medikament: [Bromocriptin \(Parlodel®\)](#), [Cabergolin \(Dostinex®\)](#)
(Cave: Psychose- induzierend)
6. Verschreibung eines Phosphodiesterase- Hemmers



Compliance – Kontrolle! Evtl. Therapeutisches Drug Monitoring

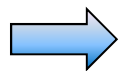
Wann ist die sexuelle Dysfunktion medikamentös bedingt?

- Differenzialdiagnose zur Grunderkrankung, Sexualanamnese!
- Zeitlicher Zusammenhang bei Neueinnahme eines Pharmakons
- Sexuelle Dysfunktionen zählen zu den bekannten UAW der Substanz
- Pharmakodynamisch erklärbares Störungsbild (anticholinerge, serotoninerge Wirkung, Beeinflussung des Hormonstatus, Prolaktinerhöhung..)
- Besserung der Symptomatik nach:
 - Dosisreduktion
 - Drug Holiday
 - Umsetzen auf eine diesbezüglich verträglichere Substanz

Allgemeine pharmakologische Therapieoptionen bei medikamenteninduzierten SFS

Pathophysiologische/ pharmakologische Ursache identifizieren:

- Medikamentenwirkung zentral unspezifisch → Sedierung und Abnahme des sexuellen Interesses
- Zentral spezifisch durch Neurotransmitterwirkung und Wirkung auf ihre Rezeptoren (Dopamin, Serotonin)
- Peripher durch Beeinflussung des autonomen NS (cholinerge und adrenerge Mechanismen)
- Hormonelle Effekte (Prolaktinerhöhung, Erniedrigung von Östrogen und Testosteron)



Jeweils Ersatz durch Substanz aus gleicher/ ähnlicher Wirkstoffklasse mit geeigneterem Profil

Behandlung von Orgasmusstörungen (Off Label, beide Geschlechter):

- Bupropion (Wellbutrin®)
- Amantadin (PK Merz®, Symmetrel®)

Mood Stabilizer, Anxiolytika und sexuelle FS

Hohe Prävalenz sexueller Störungen aufgrund der Grunderkrankung

(Cave: Daten von Epilepsiepatienten # bipolare Erkrankung etc.)

- Carbamazepin (Tegretol® u.a.), Phenytoin (Phenhydantoin®), Phenobarbital: Freier Testosteronspiegel ↓ durch **Induktion von SHBG** (Sex Hormon Binding Globuline) und hepatische Induktionsprozesse
- Valproat (Depakine®, Orfiril®): Libidoverlust, Anorgasmie, endokrine Funktionsstörungen
- Gabapentin (Neurontin®): Anorgasmie, Anejakulation, Libidominderung
- Pregabalin (Lyrica®): wenig SFS, Case Reports
- Lamotrigin (Lamictal®): keine SFS, in einigen Fällen verbesserte Funktion, Case Reports von Hypersexualität
- Lithium: generell wenig SFS unter Monotherapie, teils Libido verschlechtert
- Benzodiazepine: wenig Daten, selten Libidominderung, verzögerter Orgasmus, erektile Dysfunktion. Unter Clonazepam Fälle von „Sexueller Desinhibition“

Alkohol und sexuelle Funktionsstörungen

Akuter C₂ Konsum: Dosis- abhängige Auswirkungen auf die sexuelle Funktion

niedrige Dosen: Luststeigernd bei Männern und Frauen, unterdrückt selektiv das retikuläre Aktivierungssystem im Hirnstamm: Desinhibitionseffekt auf sozial/normatives Verhalten

hohe Dosen: zentral depressiv, Hemmung spinaler Reflexbögen
→ Libidominderung, Impotenz, verminderte vaginale Vasodilatation

Akute C₂ Intoxikation: Häufigste Ursache für Impotenz von Männern zwischen 40 und 60

Masters WH & Johnson VE 1979

Chronischer C₂ Konsum: Alkohol- induzierte Neuropathie

Männer: Feminisierung durch hohe Östrogenspiegel, Testosteronmangel (Leydigzell – Dysfunktion), Libidominderung, Impotenz, testikuläre Atrophie, Oligo-/ Aspermie

Frauen: verminderter vaginaler Blutfluss, Amenorrhoe, verminderte Lubrifikation



Rauchen und sexuelle Funktionsstörungen



Opioide und sexuelle Funktionsstörungen

Alle Opioide: Libidoverlust (61-92%), erektile Dysfunktion (39 – 53% bei Heroinabhängigen), verzögerte Ejakulation (62 – 70%)

Mintz J et al 1974; Smith DE et al 1982; Mirin SM et al 1980

Der Verlust der sexuellen Funktion ist der Hauptgrund für Sistieren von Substitutionsprogrammen mit Methadon.

Buffum J et al 1982; Cushman P et al 1972

Pathophysiologie:

- Opioide stimulieren die Prolactinfreisetzung im Hypophysenvorderlappen
 ⇒ Suppression der LH- Sekretion ⇒ Gesenkte Testosteronproduktion
- Testosteronmangel + Sedation ⇒ Libidoverlust
- + Alpha-adrenerge Blockade ⇒ retardierte Ejakulation
- Reversibler Prozess
- Entzug: häufig spontane Ejakulation

Mirin SM et al 1980

Pharmakologische Therapieoptionen bei weiblichen sexuellen Funktionsstörungen

Abklärung:

Biopsychosoziale Faktoren, somatische Erkrankungen, Hormonstatus

Nach Kontext:

Behandlung mit Hormonen, Lubrifikationsmitteln, Antidepressiva, Analgetika, Anxiolytika.. . + Psychotherapie

Störungen mit verminderter sexueller Appetenz

Apomorphin (kurzwirksamer D₁/D₂ Rezeptoragonist), experimentell

- zentrale Stimulierung und periphere Vasodilatation,
- 2- 3 mg s.l. verbesserten experimentell bei einem Drittel der Frauen die genitale Erregung und die sexuelle Zufriedenheit.

Caruso S et al. 2003

Bupropion

- dopaminerge Wirkkomponente: Steigert sexuelle Lust und Aktivität
- noradrenerge Wirkkomponente: Verbesserte Erregungs- und Orgasmusfähigkeit
- wirkt als „Antidot“ bei durch SSRI verursachter Libidominderung (Cave dynamische Interaktion)

Psychostimulazien (**Methylphenidat, Dextroamphetamin, Ephedrin**), experimentell

- peripher sympathomimetisch
- hohes Missbrauchspotenzial

Bartlik B et al. 1999 PDAG



Pharmakologische Therapieoptionen bei weiblichen sexuellen Funktionsstörungen

Experimentell: [Bremelanotid](#), synthetisches Peptid-Analog des alpha- Melanozyten- stimulierenden Hormon (α -MSH)

Hormonsubstitutionstherapie

- Östrogene in der Menopause: Verbesserung der Lubrifkation, Libidosteigerung
- Bei Frauen mit postmenopausaler Libidominderung: Synthetische gonadomimetische Steroide
- Kein Testosteron bei prämenopausalen Frauen: Kardiovaskuläres Risiko, zahlreiche UAW, fragl. Brustkrebsrisiko erhöht. TTS Präparat ([Intrinsa®](#)) wurde 2012 vom Markt genommen.

Behandlung der sexuellen Erregungsstörung: PDE 5 Inhibitoren

- Zunahme der sexuellen Fantasien, verbesserte Lubrifikation, höhere GV Frequenz, verbesserte Orgasmusfähigkeit, erhöhte Durchblutung des Beckens (Daten nicht kongruent)
- Bei gefässbedingten oder neurogenen Störungen (Diabetes, Rückenmarksverletzungen)
- Sildenafil topisch: verbesserte Lubrifikation

Bartlik B et al. 1999

Orgasmusstörungen (Off Label)

- [Bupropion \(Wellbutrin®\)](#)
- [Amantadin \(PK Merz®, Symmetrel®\)](#)
- [Sildenafil \(Viagra®\)](#)

„Viagra für Frauen“: Flibanserin



Indikation: Behandlung der hypoaktiven Sexualfunktionsstörung (HSDD), Boehringer Ingelheim, 7 Phase-III Studien

WM: Agonist von postsynaptischen 5-HT_{1A}/ Antagonist von 5-HT_{2A} Rezeptoren. Schwacher Partialagonist am Dopamin-Rezeptor D₄, zudem noradrenerg. Reduziert die Serotoninkonzentration im präfrontalen Kortex.

Dynamik: Zufriedenstellende sexuelle Ereignisse bei prämenopausalen Frauen:
Verum: von 2.8 zu 4.5 / Monat
Placebo: von 2.7 zu 3.7 / Monat

UAW: häufig (>10 %): Schwindel, Müdigkeit und Übelkeit
gelegentlich (1–10 %): Schlaflosigkeit, Angstzustände, Mundtrockenheit, Abdominalschmerzen, Obstipation, Nykturie, Synkope, Sedation

Vorübergehende Einstellung der Entwicklung 2010 bei ungünstiger Nutzen-/ Risikoanalyse. Übernahme durch Valeant, Zulassung im August 2015 durch die FDA für den US-amerikanischen Markt.

Pharmakologische Therapieoptionen bei männlichen sexuellen Funktionsstörungen

Behandlungen bei Störungen der sexuellen Appetenz

Testosteron bei Hypogonadismus (Ursache abklären)

Gesteigertes sexuelles Verlangen

- Antiandrogene: Cyproteronacetat (Diane 35[®])
- LHRH Agonisten mit Medroxyprogesteron (u.a. Depo Provera[®])
- Serotonerge Substanzen
- Dopamin- Antagonisten: Haloperidol (Haldol[®]), Risperidon (Risperdal[®])



Mangelnde Libido oder Erregung, Anorgasmie

Methylphenidat (Ritalin[®], Concerta[®])

Cholinergischer Verstärker

bei Trizyklika- induzierter Libidominderung: Neostigmin 50-200mg

Arterielle Hypertension und sexuelle Funktionsstörungen

Gleiche Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen und erektile Dysfunktion:

- Diabetes
- Hypertension
- Dyslipidämie
- Rauchen
- Fortgeschrittenes Alter

Erektile Dysfunktion bei hypertensiven Männern:

Prävalenz 31% der medikamentös behandelten Männer gesamt

40 – 49 jährig: 5%

≥70 jährig: 57%

Korrelation Erektile Dysfunktion:

- + Depression (OR 4.9)
- + Prostataerkrankungen (OR 4.4)
- + Diuretika (OR 3.5)
- + Diabetes (OR 2.9)

Villa M et al; 1997, Thomson Micromedex 2014

Erektile Dysfunktion: Pharmakologische Optionen



Selektive Phosphodiesterase - 5 – Inhibitoren

Sildenafil (Viagra[®]),

Tadalafil (Cialis[®]),

Vardenafil (Levitra[®])

Avanafil (Spedra[®]) seit April 2014 erhältlich

Antidepressiva

Bupropion (Welbutrin[®])

Moclobemid (Aurorix[®], Moclo A[®])

Trazodon (Trittico[®]),

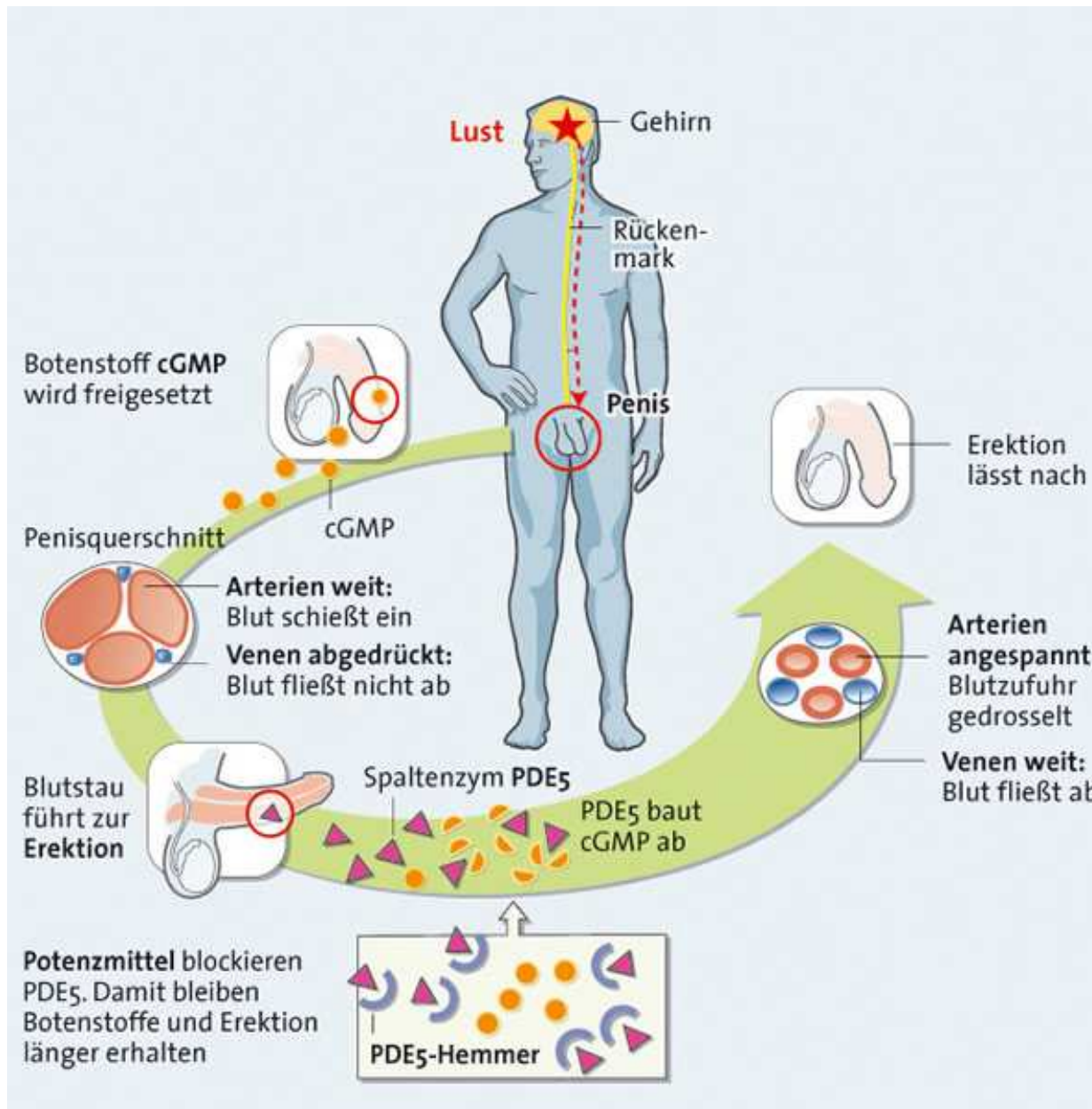
Agomelatin (Valdoxan[®])

Mirtazapin (Remeron[®])

Androgene bei Testosteronmangel

Substanz	WM	Indikation	KI	Dosierung
Prostaglandin E1	Kavernöse glattmuskuläre Relaxation	Alle Formen der ED, milde bis mittelschwere organogene ED	Gerinnungsstörungen Antikoagulation, Induratio Penis Plastica	10 – 40 µg intracavernös, 250 – 1000 µg intraurethral
Yohimbin	Zentraler α2 Antagonist, verstärkt erektionsfördernde Effenzen	Psychogene und grenzwertig organogene ED	Arrhythmien	3 x 10 mg über 6 Wochen
Sildenafil (Viagra®)	Selektiver PDE 5 Inhibitor, relaxiert glatte kavernöse Muskulatur via Hemmung cGMP Abbau	Alle Formen der ED	Einnahme von Nitraten/ Molsidomin: Lebensgefahr! Retinitis pigmentosa	25 – 100 mg 45 – 60 Min vor GV Zuvor keine fettreichen Speisen
Vardenafil (Levitra®)	wie Sildenafil	Alle Formen der ED	wie Sildenafil	5 – 20 mg 15 – 60 Min vor GV
Tadalafil (Cialis®)	wie Sildenafil	Alle Formen der ED	wie Sildenafil	10 – 20 mg mind 30 Min vor GV
Avanafil (Spedra®)	wie Sildenafil	Alle Formen der ED	wie Sildenafil	50 – 200 mg 15 – 30 Min vor GV

Wirkmechanismus PDE 5 Hemmer



Pharmakologische Therapieoptionen bei männlichen sexuellen Funktionsstörungen



Ejakulations- und Orgasmusstörungen

Ejaculatio praecox

- Serotonerge Pharmaka: Sertralin (Seralin[®]), Dapoxetin (Priligy[®])
Fluoxetin (Fluctine[®]), Paroxetin (Deroxat[®]), Clomipramin (Anafranil[®])
- Alpha- Adrenorezeptorenblocker:
Phenoxybenzamin
prostataspezifisch: Tamsulosin (Pradif[®] u.a.), Alfuzosin (Xatral[®] u.a.)
- PDE-5-Inhibitoren, ggf. in Kombination mit einem SSRI
- Dopaminantagonisten (Phenothiazine, Butyrophenone)
- Lokal: Lidocainsalbe

Ejaculatio retardata

- Meist nach OP oder bei Polyneuropathie
- Evtl. Sympathomimetika

Tools zur Quantifizierung sexueller Störungen

Female Sexual Function Index: FSFI

19 Fragen zu Desire, Arousal, Lubrification, Orgasmus, Satisfaction, Pain

Score 2 – 36 Punkte

Rosen R, Brown C et al; Journal of Sex and Marital Therapy 2000

Brief Sexual Function Inventory, BSFI

11 Fragen zu Sexual Drive, Erection, Ejaculation, Problem assessment, Overall satisfaction

Score 0 – 44 Punkte

Fossaa SD, Dahl AA et al; BJU int. 2006

Take Home Message



- Sexualität darf in der Medizin kein Tabu-Thema sein. Eine **Sexualanamnese** darf weder in der hausärztlichen noch in der psychiatrischen Praxis fehlen.
- **Sexuelle Funktionsstörungen sind** nicht nur bei Gesunden, sondern besonders bei psychiatrischen Patientinnen und Patienten **häufig**.
- Eine verminderte „**Quality of Sex- Life**“ beeinträchtigt die Gesundheit des Patienten, die Compliance und Adherence.
- Für sexuelle Funktionsstörungen gibt es zahlreiche **Behandlungsoptionen** (medikamentös, therapeutisch, biologisch).



Kontakt:

antje.heck@pdag.ch

