

Revaskularisation: eine interessante Behandlungsalternative

Die endovaskuläre Therapie der erektilen Dysfunktion

Mehr als 150 Millionen Männer weltweit leiden an erektiler Dysfunktion (ED). Deren Ursachen sind vielfältig und oft multifaktoriell; vaskuläre Probleme stellen jedoch eine der wichtigsten Ursachen für die organisch bedingte ED dar (Abb. 1).



Plus de 150 millions d'hommes dans le monde souffrent de la dysfonction érectile (ED). Ses causes sont diverses et souvent multifactorielles, mais des problèmes vasculaires sont une des principales causes de l'ED organique (Fig. 1).

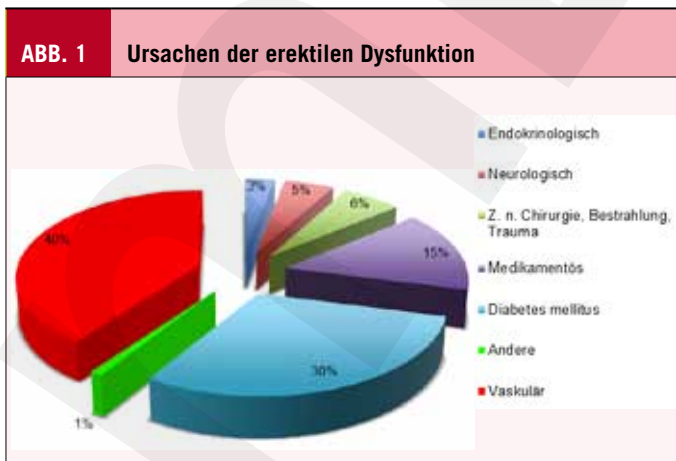
Bei vielen Patienten mit ED liegen multiple kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Vorhandensein einer peripher-arteriellen Verschlusskrankheit, einer koronaren Herzerkrankung, Nikotinabusus, Hyperlipidämie, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus und positive Familienanamnese vor.

Neben den für die betroffenen Patienten im Vordergrund stehenden funktionellen Beeinträchtigungen im Geschlechtsverkehr dienen Symptome der ED auch als früher Identifikationsfaktor für das Vorhandensein atherothrombotischer Veränderungen in anderen Stromgebieten des Körpers. Es konnte gezeigt werden, dass bis zu 70% der männlichen Patienten mit neu aufgetretener Angina pectoris anamnestisch vorausgehende Symptome einer ED hatten.

Die aktuellen Behandlungsmethoden für Patienten mit ED wie z.B. die intracavernöse Injektion von Prostanoiden oder der Einsatz einer Vakuumpumpe sind limitiert und zum Teil für viele Patienten sehr unangenehm.

Die Einführung von Phosphodiesterase-Inhibitoren wie Viagra hat im klinischen Gebrauch eine Verbesserung für viele Patienten ergeben; jedoch sprechen bis zu 50% der Patienten suboptimal auf diese Medikamente an.

Die chirurgische Revaskularisation arterieller Läsionen hat sich aus verschiedenen Gründen in der klinischen Praxis nicht durchgesetzt:



nach Goldstein I, Sci Am 2000;283(2):70-75



Prof. Dr. med. Nicolas Diehm
Aarau



Dr. med. Frederic Baumann
Zürich

- ▶ Verschiedene chirurgische Techniken wurden nicht-standardisiert angewendet.
- ▶ Oftmals liegen diffuse und nicht fokale arterielle Obstruktionen bei ED-Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren vor.
- ▶ Publierte Serien haben sehr eingeschränkte Patientenzahlen.
- ▶ Chirurgische Eingriffe haben spezifische Morbiditätsrisiken wie Wundheilungsstörungen und Beeinträchtigung nervaler Strukturen, welche zu Anästhesie und/oder retrograder Ejakulation führen können.

Diagnostik vaskulärer Ursachen der erektilen Dysfunktion

Anamnese

Die spezifische Anamnese bei ED-Patienten, bei denen vaskuläre Gründe als ursächlich angenommen werden, umfasst folgende Aspekte:

- ▶ Kardiovaskuläre Risikofaktoren.
- ▶ Kardiovaskuläre Eigen- und Familienanamnese.
- ▶ Vorliegen einer Claudicatio-Symptomatik (bei isolierten iliakalen Obstruktionen auch Gesäss- oder Oberschenkelclaudicatio).
- ▶ Medikamenten-Anamnese (folgende Medikamentengruppen können ursächlich an einer ED beteiligt sein: Antipsychotika, Antihypertensiva, Antidepressiva, antiandrogene und antihistaminische Substanzen).
- ▶ Beginn der ED.
- ▶ Besteht eine verminderte Rigidität, ein zu früher Abfall einer kurzzeitig erreichten Erektion oder ein kompletter Tumescenzverlust (sehr selten).
- ▶ Welche Massnahmen wurden bereits versucht (Phosphodiesterase-Inhibitoren, intracavernöse Injektion, Vakuum-Erektionshilfen, etc.)?

- Schwellkörper-Autoinjektionstest: Führt eine niedrige Prostaglandin-Dosis zu einer vollen Erektion, so ist eine neurogene, psychogene oder hormonelle ED wahrscheinlich. Führt eine mittlere bis hohe Dosis zu einer Erektion, so ist eine vaskuläre Ursache zu suchen. Wenn auch hohe Dosierungen zu keiner Erektion führen, so liegt wahrscheinlich eine venookklusive Dysfunktion als Ursache der ED vor.
- Zwei verschiedene Fragebögen (International Index of erectile function (IIEF) questionnaires, IIEF-6 und IIEF-15) geben Aufschluss über weitere Details der Ausprägung der ED.

Oszillometrie und Bestimmung des Knöchel-Arm-Indexes

Da arterielle Obstruktionen bei ED-Patienten auch im Bereich der A. iliaca communis liegen und die Symptome einer penilen Minderdurchblutung hervorrufen können, empfiehlt sich eine Durchführung einer angiologischen Basisuntersuchung mittels Palpation der peripheren Pulse, Bestimmung des Knöchel-Arm-Indexes und einer Oszillometrie der unteren Extremität. Zu beachten ist, dass die Ruheperfusion bei Patienten mit gut kollateralisierten Beckenarterienobstruktionen normal sein kann und dass sich das Stromgebiet der A. iliaca interna dieser hämodynamischen Untersuchung aufgrund ihrer anatomischen Lage entzieht. Ein hämodynamischer Normalbefund in Ruhe schließt also eine arterielle Obstruktionen der grossen und kleineren Beckenarterien nicht aus.

Duplexsonographie

Im Anschluss an die oben erwähnten hämodynamischen Untersuchungen empfiehlt sich eine duplexsonographische Darstellung der Beckenarterien zum Ausschluss einer arteriellen Makroangiopathie. Zudem sollten die Leistenarterien hinsichtlich der Punktierbarkeit im Hinblick auf eine allfällige Angiographie untersucht werden.

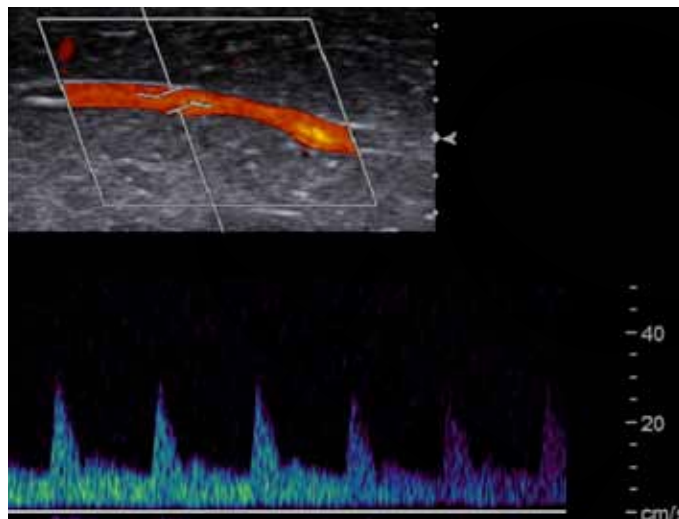
Neben dieser ist die penile Duplexsonographie unter pharmakologisch induzierter Erektion nach intrakavernöser Injektion von Alprostadil ein wichtiger Schritt vor einem allfälligen weitergehenden invasiven Vorgehen mittels Angiographie.

Liegt die arterielle Flussgeschwindigkeit unter einem definierten Schwellenwert (Abb. 2), so ist dies ein Indikator für ein mögliches Vorliegen einer proximalen Obstruktion, welche dazu führen kann, dass der arterielle Zufluss zum Penis nicht ausreicht.

Neben intakten arteriellen, neurovaskulären, hormonellen und strukturell-anatomischen Gegebenheiten bedarf die Initiierung und Erhaltung einer Erektion auch einer normalen veno-okklusiven Funktion. Dies bedeutet, dass das Blut über die Arterie in die Corpora cavernosa gelangt, die sich dann füllen und die abführenden Venen komprimieren und hierdurch zu einem venösen Leck während der Erektion führen. Somit kann bei erhaltenem arteriellen Inflow eine adäquate Erektion auch am Vorhandensein einer venösen Leckage, die häufig Ursache einer ED sein kann, auftreten. Man geht vom Vorhandensein einer venösen Leckage aus, wenn die enddiastolische Geschwindigkeit in einer kavernösen Arterie > 5 cm/s beträgt. Ist dies bei einem ED-Patienten der Fall und ist der arterielle Zustrom gesichert, so kann eine offenchirurgische oder auch endovaskuläre (Embolisation) Behandlung der venösen Leckage diskutiert werden.

Technik der endovaskulären Diagnostik und Therapie Angiographie

Lässt sich aufgrund der obengenannten Untersuchungen das Vorliegen einer arteriellen Obstruktion vermuten, empfiehlt sich die



Quelle: Prof. Dr. med. N. Diehm

Abb. 2: Duplexsonographische Darstellung eines arteriellen Flussprofils in der A. profunda penis nach intrakavernöser Applikation von Alprostadil. Die systolische Flussgeschwindigkeit ist reduziert und es empfiehlt sich eine angiographische Abklärung des Befundes. Zudem ist die enddiastolische Flussgeschwindigkeit grenzgradig erhöht, weshalb zusätzlich der Verdacht auf eine venöse Leckage besteht

Durchführung einer Angiographie der Beckenarterien. Diese kann über ein minimales arterielles Punktionsloch zunächst ohne Einlage einer Schleuse durchgeführt werden.

Hierbei werden die äusseren sowie die inneren Beckenschlagadern beidseits dargestellt. Insbesondere die selektive Darstellung der inneren Beckenschlagadern setzt das Vorhandensein umfassender interventioneller Erfahrungen voraus, da die Manipulation in diesem Stromgebiet bei unvorsichtiger Vorgehensweise zu Dissektionen führen kann.

Sollten sich bei der angiographischen Darstellung der oben genannten Gefäss-Segmente relevante Obstruktionen zeigen, so kommt eine Ballonangioplastie und ggf. Stentimplantation in Betracht. Hierzu bedarf es der Einlage einer arteriellen Schleuse mit einem Mindestdurchmesser von 4 French. Da es sich bei ED-Patienten meistens um weniger polymorbide Gefässpatienten handelt, kann man das Punktionsloch oftmals mittels Druckverband versorgen und dank dieses minimal-invasiven Behandlungsansatzes einen Grossteil der Patienten ambulant behandeln.

Im Bereich der A. iliaca communis und A. iliaca interna ist aufgrund oftmals stark kalzifizierter exzentrischer Läsionen oftmals die Implantation eines Stents unumgänglich. Im Bereich weiter distal gelegener Gefässe wie der A. pudenda interna können gute morphologische Ergebnisse oftmals mit alleiniger Ballonangioplastie erzielt werden. Jedoch weist diese Arterie oft Durchmesser kleiner als 3 Millimeter auf und die Restenoserate nach alleiniger Ballonangioplastie ist unklar.

Ergebnisse der endovaskulären Therapie arterieller Obstruktionen im kleinen Becken

Verschiede Autoren berichteten zunächst von funktionellen Behandlungserfolgen von ED-Patienten mit Obstruktionen der proximalen Beckenarterien (Aa. iliaca communes, Aa. iliaca externae, Abb. 3A und 3B).

Die endovaskuläre Therapie arterieller Obstruktionen im Bereich des Stromgebietes der A. iliaca interna und vor allem der

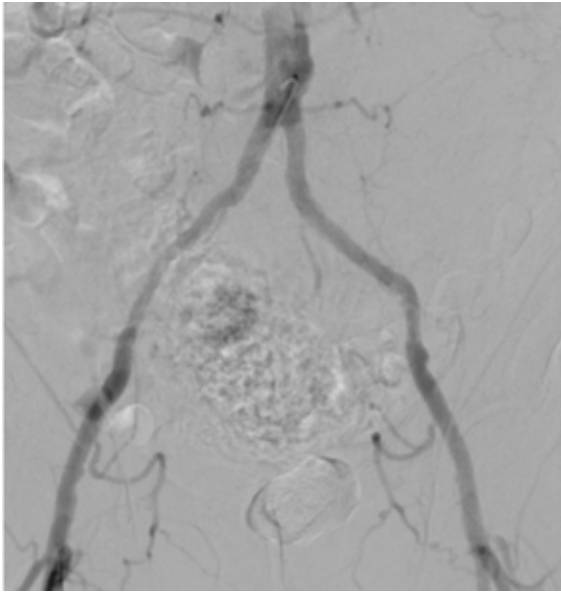


Abb. 3A: Arterielle Beckenübersichtsangiographie. Die äußeren Beckenschlagadern weisen nur diskrete atherothrombotische Veränderungen auf. Jedoch besteht ein funktioneller Verschluss beider innerer Beckenschlagadern

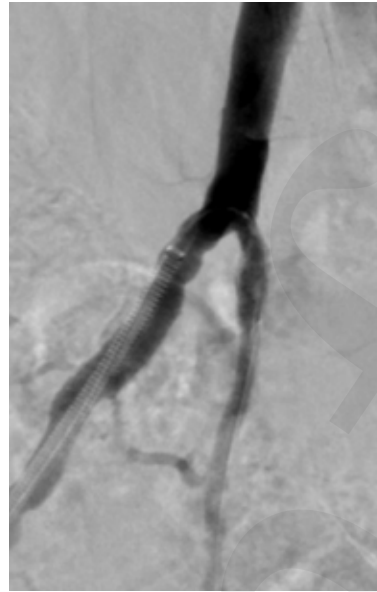
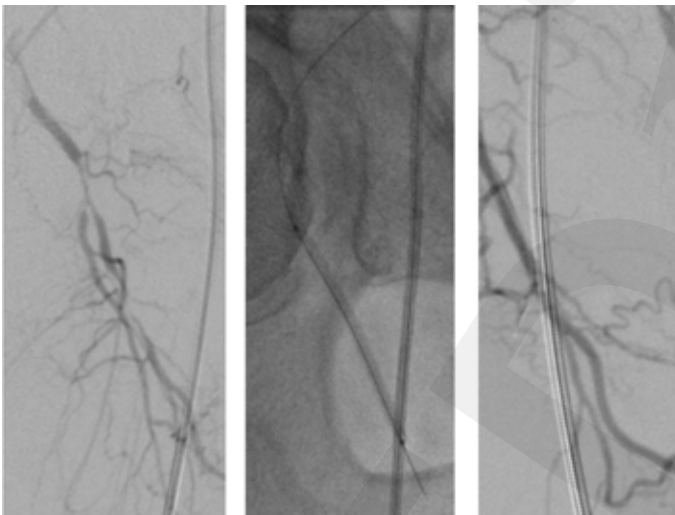


Abb. 3B: Selektive angiographische Darstellung beider Aa. iliaca internae und Platzierung medikamenten-beschichteter Stents



Quelle: Prof. Dr. med. N. Diehm



Quelle: Prof. Dr. med. N. Diehm

Abb. 4: Angiographische Darstellung einer hochgradigen diffusen Stenose der A. pudenda interna (links). Ballondilatation dieser Stenose (Mitte) und angiographisches Abschlussergebnis (rechts)

A. pudenda interna wurde in den letzten Jahren durch Miniaturisierung des Kathetermaterials zunehmend ermöglicht (Abb. 4). Entsprechend dieser aktuellen Entwicklung ist die Datenlage hierzu aktuell auf eine kürzlich publizierte Studie limitiert.

Rogers und Kollegen behandelten 30 Männer im Alter von etwa 60 Jahren und mit einem suboptimalen Ansprechen auf PDE-I mit einer angiographisch verifizierten Stenose einer oder beider Aa. pudendae internae mittels der Implantation von Medikamenten-beschichteten Koronarstents.

Hierfür waren die Patienten zuvor hinsichtlich einer penilen Minderperfusion mittels Duplexsonographie der A. profunda penis nach intra-kavernöser Injektion eines Prostanoids gescreent worden. Insgesamt mussten für diese Studie 383 Patienten gescreent und 89 angiographiert werden, um bei 30 Männern einen Stent in das Stromgebiet der A. pudenda interna zu implantieren. Etwa ein

Drittel der Patienten eignete sich aufgrund fehlender Obstruktionen, ein weiteres Drittel aufgrund zu starker Obstruktionen nicht für eine Dilatation.

Der technische Erfolg der Katheterintervention, bei welcher Arterien mit einem mittleren Durchmesser von 2,6 mm behandelt worden waren, betrug 100%. Nach der Stentimplantation hatten knapp 60% der dilatierten Patienten eine funktionelle Verbesserung bei Verbesserung der penilen Durchblutung. Nach 6 Monaten betrug die angiographisch verifizierte Restenoserate jedoch 34%. Diese Pilot-Studie zeigt ermutigende Ergebnisse der endovaskulären Therapie bei Patienten mit arteriosklerotisch bedingter ED. Weitere Studien auf diesem interessanten und klinisch bisher vielerorts vernachlässigten Gebiet sollten den Stellenwert der endovaskulären Therapie gegenüber rein konservativen Therapiemaßnahmen untersuchen.

Zusammenfassung

Bis zu 50% der ED-Patienten weisen ein suboptimales Ansprechen auf PDE-Inhibitoren auf. Aufgrund der vorliegenden Daten könnte die Revaskularisation dieser Patienten für viele Patienten eine interessante Behandlungsmöglichkeit darstellen.

Technische Verbesserungen und Miniaturisierungen des Kathetermaterials lassen heute eine endovaskuläre Therapie nicht nur der Beckenstammgefäße, sondern auch der den Penis versorgenden Arterien des kleinen Beckens zu.

Die Stentimplantation ist bei Patienten mit atherosklerotisch bedingter ED sowohl bei Befall der Beckenstammgefäße als auch der inneren Beckenschlagadern technisch machbar und sicher.

Angesichts der vorliegenden epidemiologischen Zahlen und der Daten aus der ZEN-Studie scheint eine angiologische Untersuchung von ED-Patienten, bei denen kardiovaskuläre Risikofaktoren bekannt sind, durchaus sinnvoll. Neben den funktionellen Auswirkungen auf die Erektion, welche für die betroffenen Patienten eine deutliche Besserung der Lebensqualität nach sich ziehen können, kann die Entdeckung einer vaskulär bedingten ED bei bisher

ansonsten kardiovaskulär blanden Patienten ein wichtiger Frühindikator für eine sich manifestierende Atherosklerose sein.

Es ist jedoch zu bemerken, dass derzeit die klinischen Daten zu diesem minimal-invasiven Eingriff noch limitiert sind. Patienten, die für eine angiologische Abklärung überwiesen werden, sollten wissen, dass sich nicht alle arteriellen Obstruktionen für eine endovaskuläre Therapie eignen und dass nicht bei allen Patienten, die technisch erfolgreich revaskularisiert wurden, ein funktioneller Erfolg verzeichnet werden kann. Dies unterstreicht die Bedeutung der interdisziplinären Zusammenarbeit bei der oft multifaktoriell bedingten ED.

Prof. Dr. med. Nicolas Diehm, MBA

Leitender Arzt für Interventionelle Angiologie
Kantonsspital Aarau, Tellstrasse, 5001 Aarau
nicolas.a.diehm@gmail.com

Dr. med. Frederic Baumann

Idastrasse 14, 8003 Zürich

Literatur:

Rogers JH, et al. Zotarolimus-eluting peripheral stents for the treatment of erectile dysfunction in subjects with suboptimal response to phosphodiesterase-5 inhibitors J Am Coll Cardiol 2012 25;60(25):2618-27.

Saigal CS, et al. Predictors and prevalence of erectile dysfunction in a racially diverse population Arch Intern Med 2006; 166: 207-212

Blumentals WA, et al. Is erectile dysfunction predictive of peripheral vascular disease Aging Male 2003; 6:217-221

Schmid J-P, et al. Erektile Dysfunktion und kardiovaskuläres Risiko. info@herz+gefäss: http://www.medinfo-verlag.ch/zeitschriften/info_herz_gefäss/aktuelle_ausgabe

Rogers JH, et al. Internal pudendal artery stenoses and erectile dysfunction: correlation with angiographic coronary artery disease. Catheterization and Cardiovascular Interventions 2010; 76:882-887

Take-Home Message

- ◆ Die Ursachen für eine erektile Dysfunktion (ED) sind oft multifaktoriell; vaskuläre Probleme gehören jedoch zu den wichtigsten Ursachen für die organisch bedingte ED
- ◆ Bis zu 50% der Patienten sprechen suboptimal auf Phosphodiesterase-Inhibitoren an. Eine Revaskularisation könnte aufgrund der aktuellen Daten eine interessante Behandlungsmöglichkeit darstellen
- ◆ Dank verbesserter Technik ist die endovaskuläre Therapie sowohl für die Beckenstammgefässe als auch für die Arterien des kleinen Beckens, die den Penis versorgen, möglich
- ◆ Die Stentimplantation bei Patienten mit atherosklerotisch bedingter ED ist sowohl bei Befall der Beckenstammgefässe als auch der inneren Beckenschlagadern technisch machbar und sicher
- ◆ Die angiologische Untersuchung von ED-Patienten mit bekannten kardiovaskulären Risikofaktoren ist durchaus sinnvoll

Message à retenir

- ◆ Les causes de la dysfonction érectile (ED) sont souvent multifactorielles, mais des problèmes vasculaires sont parmi les principales causes de la dysfonction érectile organique
- ◆ Jusqu'à 50% des patients répondent de façon sous-optimale aux inhibiteurs de la phosphodiesterase. Basée sur les données actuelles, une revascularisation pourrait être une méthode de traitement intéressante
- ◆ Grâce à l'amélioration de la technologie, le traitement endovasculaire est à la fois possible pour les vaisseaux pelviens ainsi que pour les artères du petit bassin, qui fournissent le pénis
- ◆ L'implantation d'un stent chez les patients atteints de dysfonction érectile liée à l'athérosclérose est à la fois techniquement faisable et sûre dans le cas des vaisseaux pelviens et des artères pelviennes intérieures
- ◆ L'étude angiologique de patients avec des facteurs de risque cardiovasculaires connus est tout à fait raisonnable