

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Hat das humane Wachstumshormon
(hGH) eine Relevanz in der
Kontrolle der penilen Erektion?**

Ückert St, Becker A, Brabant EG
Jonas U, Knapp WH, Scheller F
Stief Ch G

*Journal für Urologie und
Urogynäkologie 2003; 10 (3)
(Ausgabe für Österreich), 12-16*

*Journal für Urologie und
Urogynäkologie 2003; 10 (3)
(Ausgabe für Deutschland), 9-13*

*Journal für Urologie und
Urogynäkologie 2003; 10 (3)
(Ausgabe für Schweiz), 10-14*

Homepage:

www.kup.at/urologie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

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

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

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Hat das humane Wachstumshormon (hGH) eine Relevanz in der Kontrolle der penilen Erektion?

St. Ückert^{1,*}, A. J. Becker¹, Ch. G. Stief¹, F. Scheller², W. H. Knapp², E. G. Brabant³, U. Jonas¹

Allgemeines: Schon seit langem wird die Frage einer Beteiligung des Hypophysenhormons Human Growth Hormone (Wachstumshormon, hGH, GH) an der Kontrolle der sexuellen Maturation und der Reproduktionsfunktion des Menschen diskutiert. Die Symptome eines GH-Defizits beim Mann sind u. a. allgemeine Antriebslosigkeit, Oligo- oder Azoospermie, eine Verminderung der Libido sowie eine Beeinträchtigung der normalen Erektionsfähigkeit. Es wird vermutet, daß die biologischen Effekte des GH eine durch das Somatomedin Insulin-like Growth Factor 1 (IGF-1) vermittelte Stimulation der Produktion von Stickoxid (NO) durch die endotheliale und neuronale Form des Enzyms NO-Synthase einschließen. So konnte gezeigt werden, daß physiologische Konzentrationen von GH den adrenergen Tonus isolierter Streifenpräparate humaner Schwellkörpermuskulatur antagonisieren und den Gewebegehalt des Second Messengers cGMP erhöhen. Im Rahmen dieser Studie haben wir in einem Kollektiv gesunder Männer und in einer Gruppe von Patienten mit erektiler Dysfunktion (ED) die systemischen und cavernösen Serumkonzentrationen von GH während verschiedener peniler Funktionszustände, d. h. verschiedener Stadien der sexuellen Erregung, untersucht.

Methoden: 35 gesunden männlichen Probanden und 45 Patienten mit einer ED organogener oder psychogener Genese wurden während der penilen Flakzidität, Tumescenz, Rigidität – dieses Stadium wurde nur von den Gesunden erreicht – und Detumescenz zeitgleich Blutproben aus einer Cubitalvene und dem Corpus cavernosum penis entnommen. Tumescenz und Rigidität wurden durch visuelle und taktile Stimulation ausgelöst. Die Quantifizierung von GH in Aliquots der Serumfraktionen erfolgte mit immunradiometrischen Methoden (IRMA).

Ergebnisse: In der Gruppe der gesunden Männer stieg die mittlere systemische und cavernöse Serumkonzentration von GH während der Tumescenz an, während in den Phasen der Rigidität und Detumescenz eine Abnahme registriert wurde. Eine Unterteilung des Patientenkollektivs nach einer psychogenen und organogenen Genese der ED ergab, daß die mittleren GH-Konzentrationen im Blut der psychogenen Patienten in den Stadien der Flakzidität, Tumescenz und Detumescenz sich nicht wesentlich von denen im Serum der gesunden Männer unterschieden. Die GH-Spiegel im systemischen und cavernösen Blut der organogenen Patienten waren nicht nur deutlich erniedrigt, auch eine Erhöhung der mittleren GH-Serumkonzentration während der penilen Tumescenz wurde nur in geringem Maße registriert.

Schlußfolgerung: Unsere Resultate lassen vermuten, daß dem GH wahrscheinlich eine zentrale Rolle in der Aufrechterhaltung der erektilen Funktion zukommt und daß eine Störung der normalen GH-Sekretion zur Manifestation einer ED beitragen kann.

Purpose: Human growth hormone (hGH) has been suggested to be involved in sexual maturation and to play a regulatory role in male reproductive function. It is supposed that the biological effects of GH include the Insulin-like Growth Factor (IGF-1) mediated stimulation of endothelial nitric oxide (NO) formation. It has been demonstrated recently that physiological concentrations of GH reversed the norepinephrine-induced tension and increased tissue levels of cyclic guanosine monophosphate (cGMP) in isolated human corpus cavernosum. The purpose of the present study was to detect changes in GH serum levels during different penile conditions in the cavernous and systemic blood of patients suffering from erectile dysfunction (ED) and compare them to the course of GH registered in a group of healthy males.

Methods: 35 healthy adult males and 45 patients suffering from erectile dysfunction of either organogenic or psychogenic etiology were exposed to visual and tactile erotic stimuli in order to elicit penile tumescence and, in the group of healthy subjects, rigidity. Whole blood was simultaneously aspirated from the corpus cavernosum and the cubital vein during the different functional conditions of the penis. Serum levels of GH were determined by means of an immunoradiometric assay (IRMA).

Results: In the healthy subjects, systemic GH serum levels significantly increased with the beginning of sexual arousal, when the flaccid penis became tumescent, followed by a transient decline from tumescence to rigidity and detumescence. In both groups of patients with ED, psychogenic and organogenic, the mean increase in GH levels in the systemic and cavernous blood during penile tumescence was not statistically significant. Nevertheless, the rise in serum GH registered in the psychogenic subjects was more pronounced, whereas in the organogenic patients these alterations were found to be negligible in the systemic circulation and the cavernous blood.

Conclusion: Our data might give evidence that GH is of major importance in the maintenance of male erectile capability – probably through a stimulating effect on cGMP generation in human cavernous smooth muscle, and that a decline in the release of GH may contribute to the manifestation of erectile dysfunction. *J Urol Urogynekol* 2003 (Österreich); 10 (3): 12–6.

Das humane Wachstumshormon (Human Growth Hormone, hGH, GH) ist ein Polypeptid aus 191 Aminosäuren mit einem Molekulargewicht von 21,5 KD, das in der anterioren Region der Hypophyse synthetisiert, dort in einem permanent verfügbaren Pool gespeichert und als Reaktion auf einen internen Stimulus pulsatil in die systemische Zirkulation sezerniert wird [1]. Die Freisetzung von GH wird durch das Verhältnis zwischen der stimulierenden Wirkung des *Hypothalamic Growth Hormone Releasing Hormone* (GHRH) und der durch das Somatostatin GH-RIH (*GH Release Inhibitory Hormone*) verursachten Inhibition der Sezernierung reguliert. Die biologischen Effekte von GH sind nicht auf bestimmte Organsysteme beschränkt, sondern durch eine Erhöhung der metabolischen Aktivität und der Proteinexpression in verschiedenen Geweben und Organen, so z. B. in der Leber, dem kardiovaskulären System, dem ZNS und den männlichen und weiblichen Reproduktionsorganen, cha-

rakterisiert [2]. Die Serumkonzentration von GH variiert innerhalb eines großen Intervalls und ist von verschiedenen Faktoren, wie dem Rhythmus von Tag und Nacht, dem Alter, dem Geschlecht, metabolischen Gegebenheiten, körperlicher Anstrengung und Stress, abhängig [3, 4]. Die basalen GH-Werte von gesunden Erwachsenen können daher sehr niedrig bis nicht detektierbar sein, ebenso kann die Konzentration des zirkulierenden Hormons ohne einen offensichtlichen apparenten Stimulus plötzlich eine deutliche Erhöhung erfahren. Die Sekretion von GH wird u.a. durch Dopamin und Dopamin-Agonisten gefördert, eine erhöhte Sezernierung erfolgt auch in der Phase des Tiefschlafs in der ersten Hälfte der Nacht. Im Gegensatz dazu hemmen hohe Plasmaspiegel von Glukose, freien Fettsäuren und Glukokortikoiden die Sekretionsaktivität der Hypophyse [2]. Unter dem Einfluß von GH erfolgt u.a. die hepatische Synthese des Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1), ein Somatomedin, das als der wichtigste Mediator

Aus der Medizinischen Hochschule Hannover, Abtl. ¹Urologie, ²Nuklearmedizin und ³Endokrinologie und *IPF PharmaCeuticals GmbH, Hannover, Deutschland.

Gefördert durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG Be 2045/1-1/1-2).

Korrespondenzadresse: Dr. Stefan Ückert, Medizinische Hochschule Hannover, Urologische Klinik, Carl-Neuberg-Straße 1, D-30625 Hannover, e-mail: sue_de_99@yahoo.de

der GH-Wirkung im Körper gilt. Während die Halbwertszeit des zirkulierenden GH, von dem nur ca. 15–20 % in einer komplexen Form mit einem Bindungsprotein assoziiert sind, um die 20 min. beträgt, umfaßt die des IGF-1, bedingt durch die Bindung dieses Wachstumsfaktors an große Trägerproteine im Serum, zwischen drei und vier Stunden [2, 5].

Wachstumsfaktoren wie dem GH und IGF-1 wird inzwischen im Zusammenhang mit der Physiologie und Pharmakologie des Corpus cavernosum penis und der penilen Erektion ein erhebliches Interesse entgegen gebracht. Da verschiedene Studien gezeigt haben, daß Alterationen der Expression von Wachstumsfaktoren mit dem Prozeß der Maturation und des Alterns verbunden sind, wird darüber spekuliert, daß diese Mechanismen auch in der Ätiologie der erektilen Dysfunktion (ED) von Bedeutung sein könnten [6].

Obwohl das GH nicht als klassisches Sexualhormon gilt, finden sich in der Literatur zahlreiche Arbeiten, die auf eine Beteiligung des Hormons an der Erhaltung der Reproduktionsfähigkeit hinweisen: So wird eine GH-vermittelte Sezernierung des Luteinisierenden Hormons (LH) und des Folikel-stimulierenden Hormons (FSH) ebenso beschrieben, wie eine putative auxiliäre Signifikanz des GH in der Manifestation von Testosteronwirkungen in der präpubertären Phase des Mannes [7–9]. Zwar gibt es keine direkten Hinweise darauf, daß die Applikation von GH den Androgenmetabolismus beeinflusst und einen stimulierenden Effekt auf die Serumspiegel von Testosteron, Dehydrotestosteron (DHT) oder Dehydroepiandrosteron (DHEA) hat, dennoch wird vermutet, daß GH an der Vermittlung der androgenen Effekte dieser Hormone beteiligt ist [10, 11].

Die extrahypophysäre Synthese von GH in gonadalen und laktierenden Geweben unterstützt ebenfalls die Hypothese einer möglichen lokalen autokrinen oder parakrinen Wirkung des Hormons im menschlichen Reproduktionsstrakt [12]. In diesem Zusammenhang lassen eigene Daten auch auf eine Beteiligung des Hormons am Mechanismus der penilen Erektion schließen: Es wurde gezeigt, daß rekombinantes humanes Wachstumshormon (rGH) in physiologischen Dosen den Norepinephrin-induzierten Tonus isolierter Streifenpräparate humaner Schwellkörpermuskulatur antagonisiert und die Produktion von cGMP in dem Gewebe stimuliert. Außerdem wurde beschrieben, daß die systemischen und cavernösen Serumspiegel von GH in gesunden Männern mit dem Beginn der sexuellen Erregung – in der Phase der penilen Tumescenz – ansteigen [13].

Um festzustellen, ob eine Beeinträchtigung der normalen Sekretion von GH möglicherweise ein bisher unerkannter Faktor in der Pathophysiologie der ED sein könnte, haben wir die Serumprofile des Hormons im systemischen und cavernösen Blut von Patienten mit psychogener und organogener ED über verschiedene penile Funktionszustände untersucht und mit dem Verlauf der Serumkonzentrationen von GH im Blut einer Gruppe gesunder Männer verglichen.

Material und Methoden

Blutentnahmen

In diese von einer lokalen Ethikkommission genehmigte Studie wurden 35 gesunde männliche Individuen (Durchschnittsalter 26 Jahre) mit normaler erektiler Funktion so-

wie 45 Patienten (Durchschnittsalter 52 Jahre) mit einer erektilen Dysfunktion eingeschlossen. Die mittlere Dauer der ED im Kollektiv der Patienten betrug 78 Monate. Häufige Komorbiditäten in dieser Gruppe waren Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems (n = 36), Diabetes mellitus (n = 9), neurologische Störungen (n = 13), Atemwegserkrankungen (n = 6) und Hypogonadismus (n = 4). Hinsichtlich der Genese der ED wurden die Patienten in Subgruppen psychogener und organogener Individuen unterteilt: Psychogene Patienten wurden auf der Grundlage auffälliger Resultate einer psychosexuellen Evaluierung bei normalem Testosteronspiegel und einer normwertigen Duplexsonographie nach der intracavernösen Injektion von 5–20 µg Prostaglandin E1 (Caverject®, Pharmacia GmbH, Erlangen, Deutschland) charakterisiert.

Die Probanden wurden in einer halbliegenden Position gelagert, sodann wurde eine 20 Gauge (G) Vasofix Braunnüle® (B. Braun AG, Melsungen, Deutschland) in eine Cubitalvene und eine 19 G Butterfly-Kanüle (Abbott Laboratories Ltd., Sligo, Irland) in das Corpus cavernosum eingebracht. Die Blutentnahmen erfolgten während verschiedener Funktionszustände des Corpus cavernosum penis (Flakzidität, Tumescenz, Rigidität und Detumescenz) zeitgleich aus dem cavernösen Kompartiment und der Cubitalvene. Penile Tumescenz und Rigidität – diese wurde nur von den gesunden Probanden erreicht – wurden durch audiovisuelle und taktile Stimulation induziert. Die Blutentnahmeröhrchen (5,5 mL S-Monovetten®, Sarstedt, Nümbrecht, Deutschland) wurden sofort nach der Entnahme der Vollblutmenge auf Eis gelagert. Nach der Separation des Serumanteils wurde dieser bis zur Durchführung der Messungen bei -80° C gelagert.

Bestimmung der Serumkonzentrationen von GH

Die Quantifizierung erfolgte mit einem immunoradiometrischen Assay (IRMA) der Gesellschaft für Immunchemie und Immunbiologie GmbH (IBL GmbH, Hamburg, Deutschland) nach den Angaben des Herstellers. Die Sensitivität des Assays betrug 0,125 ng/mL, die maximale Wiederfindung war mit 95 % angegeben. Jede Serumprobe wurde einer Doppelbestimmung unterzogen. Alle GH-Serumkonzentrationen wurden in ng/mL als Mittelwert ± Standardabweichung (SD) vom Mittelwert angegeben.

Statistische Analyse

Zur statistischen Analyse der Daten fand das Programm SPSS 7.5 für Windows (SPSS Inc., Chicago, USA) Verwendung, die Auswertung erfolgte nach Vorgaben der Abteilung für Biometrie und Biomathematik der Medizinischen Hochschule Hannover. Der Vergleich der systemischen und cavernösen GH-Serumkonzentrationen der drei Subgruppen (gesunde Männer, psychogene Patienten, organogene Patienten) in den verschiedenen Stadien der sexuellen Erregung erfolgte mit dem Scheffe-Post-hoc-Test der ANOVA-Option. Vorausgesetzt wurde ein Konfidenzintervall von 95 % ($p \leq 0,05$).

Ergebnisse

GH-Serumprofil im systemischen und cavernösen Blut gesunder Männer während verschiedener Stadien der sexuellen Erregung

In der Gruppe der gesunden Männer wurde die mittlere GH-Serumkonzentration in der Abwesenheit eines sexuellen Stimulus – in der Phase der penilen Flakzidität – in der systemischen Zirkulation zu $5,2 \pm 8,2$ ng/mL, im cavernösen Kompartiment zu $4,4 \pm 6,0$ ng/mL bestimmt. Mit

dem Beginn der sexuellen Stimulation und der dadurch verursachten penilen Tumescenz stieg die mittlere GH-Serumkonzentration in der systemischen Zirkulation auf $9,5 \pm 12,4$ ng/mL und im Corpus cavernosum auf $8,3 \pm 10,4$ ng/mL. In der Phase maximaler sexueller Erregung – charakterisiert durch den Zustand der rigiden Erektion – wurde sowohl in der Peripherie als auch im Corpus cavernosum eine Verminderung des Serum-GH registriert: Der Wert betrug im Mittel $7,2 \pm 11,2$ ng/mL in den aus einer Cubitalvene entnommenen Vollblutproben und $7,1 \pm 10$ ng/mL in den Serumfraktionen der cavernösen Blutproben. Diese Verminderung war transient und setzte sich auch nach dem Ende der visuellen und taktilen Stimulation – in der Phase der Terminierung der penilen Rigidität – in beiden Kompartimenten fort: Die Werte wurden zu $6,1 \pm 9,1$ ng/mL in der systemischen Zirkulation sowie zu $5,6 \pm 6,0$ ng/mL im Blut des Corpus cavernosum bestimmt.

Ein Vergleich der systemischen und cavernösen GH-Konzentrationen in den jeweiligen penilen Stadien ergab keine relevanten Unterschiede. Das systemische und cavernöse GH-Serumprofil der gesunden Probanden über verschiedene Stadien der sexuellen Erregung ist in der Abbildung 1 dargestellt.

GH-Serumprofil im systemischen und cavernösen Blut von ED-Patienten mit organogener und psychogener Genese während verschiedener Stadien der sexuellen Erregung
Während die mittleren GH-Serumkonzentrationen im Blut der psychogenen Patienten in den Stadien der penilen Flakzidität, Tumescenz und Detumescenz sich nicht signifikant von den im Serum der gesunden Männer registrierten Werte unterschieden, waren die GH-Spiegel im systemischen und cavernösen Blut der organogenen Patienten im Vergleich zu den gesunden Individuen nicht nur deutlich erniedrigt ($p < 0,05$), auch der Anstieg der mittleren GH-Serumkonzentrationen in der systemischen Zirkulation und im Blut der Lakunarräume mit dem Beginn der sexuellen Erregung war in der organogenen Subgruppe nur gering und erreichte keine statistische Signifikanz (Abb. 2). Die mittlere GH-Erhöhung im cavernösen Kompartiment lag lediglich um einen Faktor 1,4 über dem basalen Wert ($0,9 \pm 1,4$ ng/mL), dieser Faktor wurde im Kollektiv der psychogenen Patienten und in der Gruppe der gesunden Männer zwischen 2 und 2,3 bestimmt.

Zwar war auch die in der Gruppe der psychogenen Patienten in der Phase der Tumescenz registrierte Erhöhung des mittleren systemischen und cavernösen Serum-GH nicht statistisch signifikant, lag allerdings um einen Faktor 2 über den in der Gruppe der organogenen Individuen gemessenen Werten (Abb. 3).

Diskussion

Es ist bekannt, daß GH in die Aufrechterhaltung verschiedener Körper- und Gewebefunktionen involviert ist, eine mögliche Bedeutung dieses Hormones in der Kontrolle der männlichen und weiblichen Reproduktionsfähigkeit wird ebenfalls diskutiert. GH ist nicht nur am Prozeß der sexuellen Differenzierung und Reifung beteiligt, sondern reguliert auch die Gametogenese und gonadale Steroidproduktion, die Laktationsfunktion der weiblichen Brustdrüse sowie die Ernährung des Fötus während der Schwangerschaft [7]. Obwohl bisher nur wenige Arbeiten zur Frage einer physiologischen Relevanz des GH im Mechanismus der penilen Erektion verfügbar sind, wird ver-

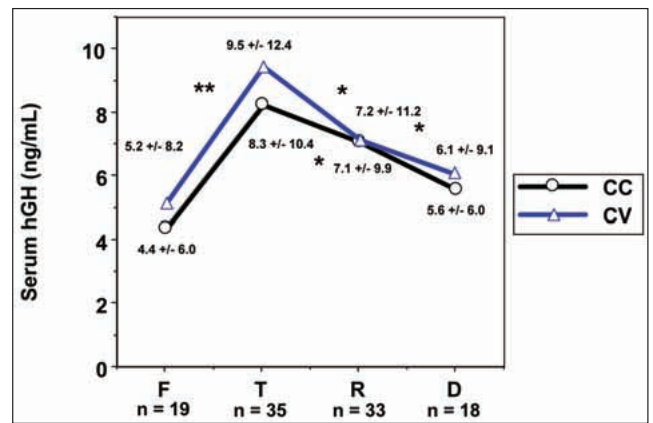


Abbildung 1: Serumprofil von GH im systemischen und cavernösen Blut gesunder Männer über verschiedene penile Funktionszustände (F = Flakzidität, T = Tumescenz, R = Rigidität, D = Detumescenz), d. h. verschiedene Stadien der sexuellen Erregung. Asterikse über den Linienvläufen markieren signifikante Veränderungen der systemischen bzw. cavernösen GH-Serumspiegel. * $p = 0,05$, ** $p = 0,001$, CC = Corpus cavernosum penis, CV = Cubitalvene, n = Anzahl der synchronen Blutentnahmen aus dem cavernösen Kompartiment und der CV.

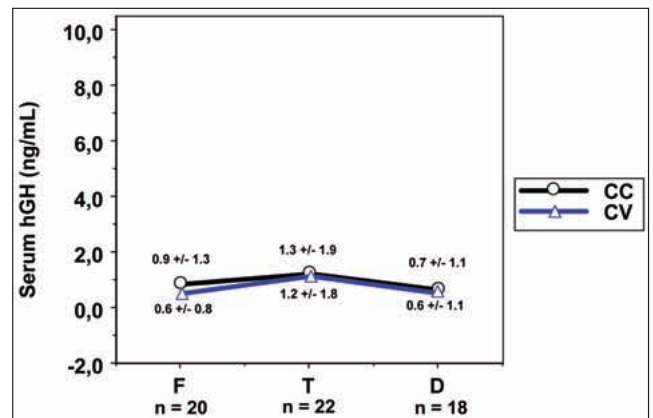


Abbildung 2: GH-Serumprofil über verschiedene penile Funktionszustände (F = Flakzidität, T = Tumescenz, D = Detumescenz) im systemischen und cavernösen Blut von Patienten mit einer organogenen Genese der ED. CC = Corpus cavernosum penis, CV = Cubitalvene, n = Anzahl der synchronen Blutentnahmen aus dem cavernösen Kompartiment und der CV.

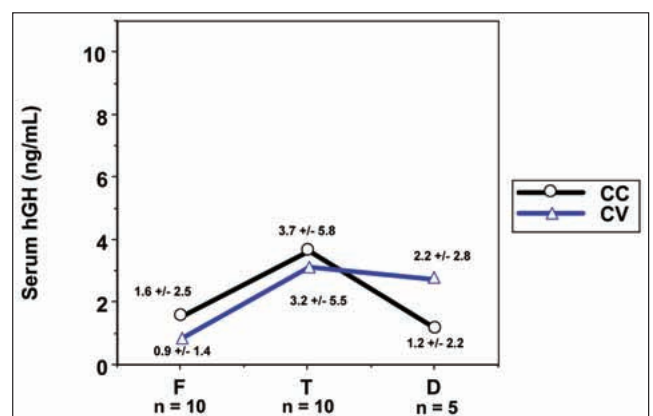


Abbildung 3: GH-Serumprofil über verschiedene penile Funktionszustände im systemischen und cavernösen Blut von Patienten mit einer psychogenen Genese der ED (F = Flakzidität, T = Tumescenz, D = Detumescenz). CC = Corpus cavernosum penis, CV = Cubitalvene, n = Anzahl der synchronen Blutentnahmen aus dem cavernösen Kompartiment und der CV.

mutet, daß das Hormon notwendig für die Aufrechterhaltung der männlichen Sexualfunktion ist und daß eine Störung der pulsatilen Freisetzung von GH durchaus zu einer Einschränkung oder einem völligen Verlust des sexuellen Verlangens und der Erektionsfähigkeit führen kann [14].

Das Peptid Insulin-like Growth Factor 1 (IGF-1), ebenfalls ein Hormon aus der Gruppe der Somatomedine, gilt als der wichtigste Mediator der Wirkung von GH im menschlichen Körper. Die Gegenwart von Somatomedin-Rezeptoren in verschiedenen Geweben ist belegt und es konnte gezeigt werden, daß physiologische Konzentrationen von IGF-1 in kultivierten sensorischen, sympathischen und motorischen Neuronen das Auswachsen von Neuriten stimulieren [15–17]. In Ratten fördert und beschleunigt die Verabreichung von GH die Regeneration mechanisch induzierter Läsionen sciatischer Nervenfasern [18, 19]. Diese Resultate implizieren eine wichtige Rolle von GH und IGF-1 im Kontext des Wachstums und der Entwicklung des zentralen und peripheren Nervensystems. Daher kann vermutet werden, daß die Hormone auch an der Aufrechterhaltung einer unbeeinträchtigten neuronalen Verbindung der Erektionszentren in Gehirn und Rückenmark mit dem peripheren Endorgan Penis beteiligt sind und so eine normale Erektionsfähigkeit sicherstellen.

In unserer Studie registrierten wir in der Gruppe der gesunden Männer einen Anstieg der GH-Serumspiegel in der systemischen Zirkulation und im cavernösen Blut mit dem Beginn der sexuellen Erregung, in der Phase der penilen Tumescenz. Daß der direkte Vergleich der systemischen und cavernösen GH-Serumkonzentrationen in den Gruppen der gesunden Männer und der ED-Patienten mit einer psychogenen oder organogenen Genese der Erkrankung keine Differenzen ergab, ist ein Argument dafür, daß die Erhöhung von GH im Blut des cavernösen Kompartiments ausschließlich durch die Änderungen der Hämodynamik während der Einleitung der penilen Tumescenz und während der Rigidität – d. h. dem Einstrom systemischen Bluts in die Lakunarräume des Corpus cavernosum – verursacht wird [20]. Während die mittleren basalen Spiegel des Serum-GH bei den gesunden Individuen und den psychogenen Patienten keine wesentlichen Unterschiede zeigten, war das GH im Blut der organogenen Patienten deutlich erniedrigt. In dieser Gruppe war auch die bei den gesunden Männern registrierte Erhöhung des Serum-GH in der systemischen Zirkulation und im cavernösen Kompartiment in der Phase der Tumescenz, nach dem Beginn der sexuellen Stimulation, nur in geringem Maße feststellbar.

Diese Ergebnisse geben Anlaß zu der Spekulation, daß GH und Somatomedine in den physiologischen Mechanismus der Einleitung und Aufrechterhaltung der penilen Erektion involviert sind und eine Störung der normwertigen Sekretion von GH diese Funktion beeinträchtigen kann. Diese Vermutung wird durch eine kürzlich publizierte Arbeit von Becker et al. unterstützt, die zeigt, daß die mittleren IGF 1-Serumspiegel in der Mehrzahl eines Kollektivs von 160 ED-Patienten deutlich unterhalb des altersadaptierten Normwertes lagen [21].

In der internationalen Literatur finden sich weitere Arbeiten, die eine Verbindung von GH und Erektionsfähigkeit nahelegen: Die penile Erektion wird durch NO vermittelt, NO wird durch die Aktivität endothelialer und neuronaler Stickoxid-Synthasen (eNOS, nNOS) aus der Aminosäure L-Arginin generiert und stimuliert die Produktion des Second Messengers cGMP durch zytosolische

Guanylatzyklasen [22, 23]. Jung et al. beschreiben, daß die Gabe von GH in männlichen Ratten, die zuvor einer unilateralen Neurotomie der den Penis innervierenden Nerven unterzogen worden waren, die Regeneration NOS-enhaltender Fasern in den dorsalen und intracavernösen Penisnerven förderte und spekulieren, daß dieser Effekt wahrscheinlich durch eine GH-abhängige Stimulation der Synthese von IGF-1 vermittelt wird [24]. Bode-Böger et al. berichten, daß die Substitution GH-defizienter Patienten mit rGH deren kardiovaskulären Parameter verbesserte. Diese Wirkung der Substitutionstherapie auf das Herzkreislaufsystem korrespondierte mit einer Erhöhung der systemischen Konzentrationen von NO-Metaboliten und der renalen Exkretion von cGMP. Bode-Böger et al. vermuten, daß die von ihnen gemessenen Effekte auf eine durch das IGF-1 vermittelte Stimulation der endothelialen NO-Produktion zurückzuführen sind [25]. Wie bereits erwähnt, berichtete unsere Gruppe im Jahr 2000, daß der Gewebegehalt des Second Messenger cGMP in isolierten Präparaten des humanen Corpus cavernosum penis durch physiologische Konzentrationen von rGH um einen Faktor 5–7 erhöht wurde [13].

Neben der Hypothese einer stimulierenden Wirkung von GH und IGF-1 auf die Expression von NOS-Enzymproteinen, der Produktion von NO und der Akkumulation des Second Messenger Moleküls cGMP in peripheren Geweben wird auch das theoretische Konzept einer fördernden Funktion von GH und Somatomedinen bei der Umsetzung der Wirkungen von Androgenen im männlichen Genitaltrakt – einschließlich des erektilen Gewebes – durch die Ergebnisse zahlreicher Arbeiten unterstützt: In einem Fallbericht beschreiben Laron und Klinger die Substitution eines männlichen Patienten mit dem Laron-Syndrom – ein pathologischer Zustand, der durch eine primäre IGF-1-Defizienz oder eine GH-Insensitivität charakterisiert ist – mit IGF-1. Sie beobachteten unter der Therapie eine Zunahme der Hodengröße und der Penislänge sowie einen Anstieg der Konzentrationen der zirkulierenden Hormone LH, FSH und Testosteron [26]. In einer anderen Studie untersuchte Zachmann mögliche Interaktionen zwischen GH und Androgenhormonen auf der Ebene der Hypophyse-Gonaden-Achse sowie in peripheren Geweben. Auch er kommt zu dem Schluß, daß GH wesentlich für eine optimale Manifestierung der androgenen Effekte des Testosterons in der Phase der Entwicklung und späteren Konservierung der normalen männlichen Reproduktions- und Sexualfunktionen ist [27]. Interessant sind gerade in diesem Zusammenhang die Resultate einer Studie, die beschreibt, daß in einem Kollektiv gesunder junger Männer unter sexueller Stimulation und Erregung, objektiviert durch die penilen Funktionszustände der Tumescenz und Rigidität, neben dem GH auch die Serumspiegel des Gesamt-Testosterons im systemischen und cavernösen Blut zunächst ansteigen, um nach dem Ende der Stimulationsfrequenz erneut das Niveau der Ausgangswerte zu erreichen [28].

Unsere Resultate lassen vermuten, daß GH eine wichtige Rolle in der Aufrechterhaltung der normalen Erektionsfähigkeit spielt. Dieser Einfluß kann einen fördernden Effekt auf die Wirkung von Androgenhormonen ebenso einschließen wie eine Konservierung der kontinuierlichen Expression neuronaler und endothelialer NOS oder die pulsatile Stimulation der cGMP-Produktion im Corpus cavernosum penis. Die beschriebenen Unterschiede in den GH-Serumprofilen der gesunden Männer und der ED-Patienten, hier vor allem der Gruppe mit einer organo-

genen Genese der Symptomatik, können möglicherweise eine physiologische Bedeutung in der Pathogenese der ED haben.

Literatur

- Merimee TJ, Grant MB. Growth hormone and its disorders. In: Becker KL (ed). Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism. Lippincott Company, Philadelphia, 1990; 125–34.
- Neumann F, Schenk B, Schleusener H, Schweikert HU. Endokrinpharmakologie. In: Forth W, Henschler D, Rummel W, Starke K (Hrg). Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg-Berlin-Oxford, 1996; 581–637.
- Glick SM, Roth J, Yalow RS, Berson SA. The regulation of growth hormone secretion. Recent Prog Horm Res 1965; 21: 241–60.
- Frantz AC, Rabkin MT. Effects of estrogen and sex difference on secretion of human growth hormone. J Clin Endocrinol Metab 1965; 25: 1470–8.
- Baumann G, Amburn K, Shaw MA. The circulating growth hormone (GH) binding protein complex: a major constituent of plasma GH in man. Endocrinol 1988; 122: 976–84.
- Dahiya R, Chui R, Perinchery G, Nakajima K, Oh BR, Lue TF. Differential gene expression of growth factors in young and old rat penile tissues is associated with erectile dysfunction. Int J Impot Res 1999; 11: 201–6.
- Hull KL, Harvey S. Growth hormone: a reproductive endocrine-paracrine regulator. Rev Reprod 2000; 5: 175–82.
- Chandrashekar V, Bartke A. The role of growth hormone in the control of gonadotropin secretion in adult male rats. Endocrinol 1998; 139: 1067–74.
- Urzola A, Leger J, Czernichow P. Three cases of congenital growth hormone deficiency with micropenis: what does growth hormone has to do with it? Horm Res 1999; 51: 101–4.
- Blok GJ, de Boer H, Gooren LJ, van der Veen EA. Growth hormone substitution in adult growth hormone-deficient men augments androgen effects on the skin. Clin Endocrinol (Oxf) 1997; 47: 29–36.
- Ziegler TR, Barbieri RL, Young LS, Ferrari-Baliviera E, Wilmore DW. Effects of growth hormone administration on dehydroepiandrosterone sulphate, androstenedione, testosterone, and cortisol metabolism during nutritional repletion. Clin Endocrinol (Oxf) 1991; 34: 281–7.
- Juul A, Andersson AM, Pedersen SA, Jørgensen JO, Christiansen JS, Groome NP, Skakkebaek NE. Effects of growth hormone replacement therapy on IGF-related parameters and on pituitary-gonadal axis in GH-deficient males. A double-blind, placebo-controlled crossover study. Horm Res 1998; 49: 269–78.
- Becker AJ, Ückert S, Stief CG, Truss MC, Machtens S, Scheller F, Knapp WH, Hartmann U, Jonas U. Possible role of human growth hormone in penile erection. J Urol 2000; 164: 2138–42.
- Fujita K, Terada H, Ling LZ. Male sexual insufficiency. Nippon Rinsho 1997; 55: 2908–13.
- Fernyhough P, Willars GB, Lindsay RM, Tomlinson DR. Insulin and insulin-like growth factor I enhance regeneration in cultured adult rat sensory neurons. Brain Res 1993; 607: 117–24.
- Recio-Pinto E, Rechler MM, Ishii DN. Effects of insulin, insulin-like growth factor II, and nerve growth factor on neurite formation and survival in cultured sympathetic and sensory neurons. J Neurosci 1986; 6: 1211–9.
- Caroni P, Grandes P. Nerve sprouting in innervated adult skeletal muscle induced by exposure to elevated levels of insulin-like growth factors. J Cell Biol 1990; 110: 1307–17.
- Kanje M, Stottner A, Lundborg G. Effects of growth hormone treatment on the regeneration of rat sciatic nerve. Brain Res 1988; 475: 254–8.
- Sjöberg J, Kanje M. Insulin-like growth factor (IGF-I) as a stimulator of regeneration in the freeze-injured rat sciatic nerve. Brain Res 1989; 485: 102–8.
- Aboseif SR, Lue TF. Hemodynamics of penile erection. Urol Clin North Am 1988; 15: 1–7.
- Becker AJ, Ückert S, Stief CG, Jonas U. Growth Hormone, somatomedins and men's health. Aging Male 2002; 5: 258–62.
- Rajfer J, Aronson WJ, Bush PA, Dorey FJ, Ignarro LJ. Nitric oxide as a mediator of relaxation of the corpus cavernosum in response to non-adrenergic, noncholinergic neurotransmission. N Engl J Med 1992; 326: 90–4.
- Burnett AL, Lowenstein CJ, Bredt DS, Chang TSK, Synder SH. Nitric oxide: a physiologic mediator of penile erection. Science 1993; 257: 401–3.
- Jung GW, Spencer EM, Lue TF. Growth hormone enhances regeneration of nitric oxide synthase-containing penile nerves after cavernous nerve neurotomy in rats. J Urol 1998; 160: 1899–904.
- Böger RH, Skamira C, Bode-Böger SM, Brabant EG, von zur Mühlen A, Frölich JC. Nitric oxide may mediate the hemodynamic effects of recombinant growth hormone in patients with acquired growth hormone deficiency. J Clin Invest 1996; 98: 2706–13.
- Laron Z, Klinger B. Effect of insulin-like growth factor-I treatment on serum androgens and testicular and penile size in males with Laron syndrome (primary growth hormone resistance). Eur J Endocrinol 1998; 138: 176–80.
- Zachmann M. Interrelations between growth hormone and sex hormones: physiology and therapeutic consequences. Horm Res 1992; 38 (Suppl 1): 1–8.
- Becker AJ, Ückert S, Stief CG, Truss MC, Machtens S, Scheller F, Knapp WH, Hartmann U, Jonas U. Cavernous and systemic testosterone levels in different phases of human penile erection. Urology 2000; 56: 125–9.



Dr. rer. biol. hum. Stefan Ückert

Geboren 1963 in Hannover. Von 1984 bis 1991 Studium der Chemie und Biologie in Hannover. Seit 1993 wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Physiologischen Arbeitsgruppe der Urologischen Klinik (Direktor: Prof. Dr. med. U. Jonas) der Medizinischen Hochschule Hannover. Untersuchungen zur Physiologie und den Möglichkeiten der pharmakologischen Beeinflussung der glatten Muskulatur von Ureter, Harnblase, Corpus cavernosum, Prostata und Samenblasen. Diese Arbeiten wurden mit Preisen verschiedener nationaler und internationaler Institutionen und Fachgesellschaften ausgezeichnet (u.a. Promotionspreis der Gesellschaft der Freunde der Medizinischen Hochschule Hannover 1999, Posterpreise der Deutschen Gesellschaft für Urologie 1995, 1996 und 2000, C. E. Alken-Preis 1997, Grand Prize und Second Place im Jack Lapidus Essay Contest on Urodynamics and Neurourology Research 1998, 1999 und 2001, Peter-Bischoff-Preis der Vereinigung Norddeutscher Urologen 2000, Wolfgang-Mauermeyer-Preis des Arbeitskreises Benigne Prostatahyperplasie der Deutschen Gesellschaft für Urologie 2000, Posterpreis der European Society for Sexual and Impotence Research 2001, Preis des Arbeitskreises Experimentelle Urologie der Deutschen Gesellschaft für Urologie 2002).

Aktuelle basiswissenschaftliche Schwerpunkte sind Untersuchungen zur Pharmakologie der humanen Harnblase und des glattemuskulären Anteils der Prostata sowie Arbeiten über zentrale und lokale Promotoren und Inhibitoren der penilen Erektion.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

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

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

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

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

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)