

der mann

Wissenschaftliches Journal für Männergesundheit

Kardiovaskuläre

Erkrankungen und erektile

Dysfunktion

Baumhäkel M, Böhm M

Blickpunkt der Mann 2004; 2 (1)

16-20

Homepage:

www.kup.at/dermann

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

**Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz**

Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf
Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Kardiovaskuläre Erkrankungen und Erektile Dysfunktion

M. Baumhäkel, M. Böhm

Die bekannten kardiovaskulären Risikofaktoren sind mit der Entwicklung einer erektilen Dysfunktion assoziiert. Die erektile Dysfunktion ist daher bei vielen Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen ein Symptom der generalisierten atherosklerotischen Gefäßprozesse und kann möglicherweise als Prädiktor für das Vorliegen kardiovaskulärer Erkrankungen herangezogen werden. Nach der Markteinführung des PDE-V-Inhibitors Sildenafil im Jahr 1998 rückte die Thematik der Sexualität bei kardiovaskulären Risikopatienten zunehmend in den Blickpunkt des öffentlichen Interesses. Mehrfach publizierte Fallberichte über kardiovaskuläre Ereignisse im Zusammenhang mit der Einnahme von Sildenafil verunsicherten die Öffentlichkeit. Mittlerweile liegen jedoch ausreichende Daten bezüglich der hämodynamischen Effekte und der potentiellen Risiken bei der Therapie von Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen vor, so daß die Therapie mit PDE-V-Inhibitoren auch bei diesen Patienten sicher durchgeführt werden kann.

Cardiovascular risk factors are associated with the development of erectile dysfunction. Therefore, erectile dysfunction can be regarded as a symptom of the atherosclerotic vascular process in patients with cardiovascular diseases. Moreover, erectile dysfunction seems to be a predictor of the progress of cardiovascular diseases. The PDE-V-inhibitor Sildenafil was launched in 1998 and provoked an increasing interest in sexual functioning in male cardiovascular high-risk patients. Several case reports about cardiovascular events linked with the use of sildenafil were published and led to a general uncertainty. Meanwhile, there are sufficient data regarding the hemodynamic effects and possible cardiovascular side effects of sildenafil. Thus, therapy of erectile dysfunction with PDE-V-inhibitors in patients with cardiovascular diseases seems to be safe. **Blickpunkt DER MANN 2004; 2 (1): 16–20.**

Die erektile Dysfunktion (ED) wird als Unfähigkeit, eine für den Geschlechtsverkehr ausreichende Erektion zu erlangen oder zu erhalten, definiert [1]. Bis vor ca. 20 Jahren wurden hauptsächlich psychische Faktoren für die erektile Dysfunktion verantwortlich gemacht. Neuere Daten zeigen, daß der ED vor allem somatische Ursachen zugrunde liegen [2, 3]. Potentielle Erkrankungen und Faktoren sind Veränderungen der penilen Gefäße, hormonelle Dysfunktionen, Funktionsstörungen der Innervation sowie das „venöse Leck“. Vor allem die vaskulären Veränderungen, insbesondere eine verminderte Reagibilität der penilen Gefäße, initial bedingt durch eine endotheliale Dysfunktion mit konsekutiv verminderter NO-Produktion, scheinen an der Entstehung einer ED maßgeblich beteiligt zu sein.

In der vergangenen Dekade konnten große epidemiologische Studien zeigen, daß die Prävalenz der ED mit dem Alter signifikant zunimmt (Abb. 1) [4–6]. Die ED betrifft also zunehmend ältere und multimorbide Männer, die häufiger an kardiovaskulären Erkrankungen leiden. Mit der Markteinführung des Phosphodiesterase-V-Inhibitors (PDE-V) Sildenafil (Viagra®) steigerte sich zunehmend das öffentliche Interesse an Herzerkrankungen und Sexualität, da vermehrt über kardiovaskuläre Ereignisse bei sexueller Aktivität im Zusammenhang mit der Einnahme von Sildenafil berichtet wurde.

Physiologie der Erektion

Sexuelle Reize bewirken eine Stimulation der zerebralen Erektionszentren. Dieser Reiz wird in das spinale Zentrum (S₂–S₄) fortgeleitet und führt zu einer NO-Freisetzung durch zwei verschiedene Mechanismen.

Von der Medizinische Klinik und Poliklinik, Innere Medizin III, Universitätskliniken des Saarlandes, Homburg

Korrespondenzadresse: Dr. med. Magnus Baumhäkel, Universitätskliniken des Saarlandes, Medizinische Klinik und Poliklinik, Innere Medizin III, Kirrbergerstraße, D-66421 Homburg, E-mail: magnus@baumhaekel.de

Zum einen kommt es zu einer direkten NO-Freisetzung durch die sogenannten NANC-Nerven (non-adrenergic/non-cholinergic). Zum anderen führt die Aktivierung parasymphathischer Nerven zu einer Ausschüttung von Acetylcholin und damit zu einer Stimulation der eNOS (endotheliale NO-Synthase) und letztlich zu einer NO-Freisetzung. Stickstoffmonoxid aktiviert die Guanylatzyklase, wodurch zyklisches GMP (cGMP) gebildet wird. Die Kalziummobilisation wird schließlich durch cGMP supprimiert. Hierdurch kommt es zu einer Dilatation der penilen Gefäße sowie zu einer Relaxation des Corpus cavernosum und letztlich zu einer Erektion (s. Abb. 2) [7].

ED bei kardiovaskulären Erkrankungen

ED und koronare Herzkrankheit

Die endotheliale Dysfunktion und die damit verminderte NO-Synthese ist maßgeblich an der Entwicklung einer Atherosklerose beteiligt. Die penilen Gefäße sowie das Endothel des Corpus cavernosum unterliegen denselben atherosklerotischen Prozessen wie die übrigen Gefäße. Zudem ist die NO-Produktion essentiell für eine physiologische Erektion (Abb. 2) [7]. Die epi-

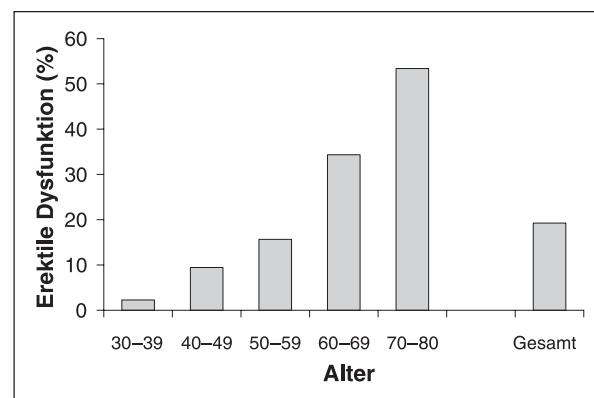


Abbildung 1: Prävalenz der erektilen Dysfunktion. Ergebnisse des „Cologne Male Survey“ [4].

demiologischen ED-Studien („Cologne Male Survey“, „Massachusetts Male Aging Study“ und „Treatment of Mild Hypertension-Study“) zeigten, daß die bekannten kardiovaskulären Risikofaktoren Diabetes mellitus, Nikotinkonsum und Hypertonie direkt mit einer erhöhten Inzidenz der erektilen Dysfunktion korrelieren. Eine weitere Untersuchung konnte belegen, daß auch eine Hyperlipoproteinämie eine ED hervorrufen bzw. verstärken kann [8]. Es zeigte sich an über 3000 Männern, daß sowohl ein erhöhtes Gesamtcholesterin als auch ein niedriges HDL mit einer erhöhten Inzidenz der ED einhergehen.

Die Assoziation der kardiovaskulären Risikofaktoren mit der Entstehung einer ED erklärt somit die erhöhte Prävalenz der erektilen Dysfunktion als Symptom einer generalisierten Atherosklerose bei Patienten mit bekannter koronarer Herzerkrankung.

ED und Herzinsuffizienz

Bislang liegen nur wenige Daten bezüglich einer potentiellen Assoziation der erektilen Dysfunktion und einer manifesten Herzinsuffizienz vor. Eine Untersuchung an 62 Männern mit schwerer Herzinsuffizienz (NYHA III/IV) zeigte bei ca. $\frac{2}{3}$ der Patienten eine deutlich geringere sexuelle Aktivität [9]. Ein Viertel der Männer war gar nicht mehr sexuell aktiv. Ebenso zeigte die Studie eine signifikante Korrelation der sexuellen Aktivität mit der Belastbarkeit der Patienten in einem standardisierten 6-Minuten-Gehtest bzw. mit der vorliegenden NYHA-Klassifizierung. Es wurden allerdings keine Daten bezüglich der erektilen Funktion der Patienten erhoben.

ED als Prädiktor von kardiovaskulären Risikofaktoren und Erkrankungen

Aufgrund der Assoziation der erektilen Dysfunktion mit kardiovaskulären Risikofaktoren ist es denkbar, die erektile Dysfunktion als potentiellen Indikator für das Auftreten und Vorhandensein von kardiovaskulären Risikofaktoren und Erkrankungen zu werten. Verschiedene Untersuchungen konnten zeigen, daß Patienten, die aufgrund der Manifestation einer ED weitergehend diagnostiziert wurden, zu einem großen Teil auch an

kardiovaskulären Erkrankungen leiden. Die Prävalenz einer bislang unentdeckten Hypertonie liegt bei 18–44% [10]. Bei 16–23% konnte ein Diabetes mellitus und bei 5% eine bereits bestehende koronare Herzerkrankung diagnostiziert werden [11, 12].

Ob und inwieweit die erektile Dysfunktion als Folge eines generalisierten atherosklerotischen Gefäßprozesses im zeitlichen Zusammenhang mit der Entwicklung einer koronaren Herzerkrankung steht, ist bislang unklar. Es ist jedoch möglich, die erektile Funktion des Mannes als Prädiktor für die Progression einer kardiovaskulären Erkrankung zu werten. Dies wird durch eine Untersuchung bestätigt, die an 40 Patienten mit bekannter KHK eine signifikante Korrelation der Anzahl der betroffenen Herzkranzgefäße und der Einschränkung der erektilen Funktion zeigte [13]. Aufgrund dieser Zusammenhänge sollten Patienten mit einer erektilen Dysfunktion bezüglich ihrer kardiovaskulären Risikofaktoren und dem Vorliegen potentiell bedrohlicher Herzerkrankungen untersucht werden.

Einsatz von PDE-V-Inhibitoren bei kardiovaskulären Erkrankungen

Die Veröffentlichung von kardiovaskulären Ereignissen im Zusammenhang mit der Einnahme von Sildenafil verunsicherte die Öffentlichkeit. Mittlerweile wurden weltweit ca. 20 Millionen Patienten mit Sildenafil behandelt, so daß Daten zur Sicherheit von Sildenafil verfügbar sind. Die vorliegenden Untersuchungen (placebokontrolliert, Open-Label-Studien und Postmarketing-Studien) zeigen insgesamt kein vermehrtes Auftreten von schweren unerwünschten Nebenwirkungen im Vergleich zu Placebo bzw. zu einem vergleichbaren Patientenkollektiv [14].

Die hämodynamischen Effekte und potentiellen Nebenwirkungen von Sildenafil bei kardiovaskulären Erkrankungen wurden in mehreren Studien untersucht und werden im folgenden diskutiert. Zu den neueren PDE-V-Inhibitoren Vardenafil (Levitra®) und Tadalafil (Cialis®) liegen bislang weniger Erkenntnisse vor. Bei den hämodynamischen Wirkungen wird es sich wahrscheinlich um Klasseneffekte handeln, so daß substanzspezifische Unterschiede eher unwahrscheinlich sind.

PDE-V-Inhibitoren und arterielle Hypertonie

Die Phosphodiesterase-V wird außer in den glatten Gefäßmuskelzellen des Corpus cavernosum auch in anderen gefäßregulierenden Zellen exprimiert [15]. Demzufolge kann die Einnahme von PDE-V-Hemmstoffen zu einer Vasodilatation des arteriellen und venösen Gefäßsystems mit konsekutiver Erniedrigung des Blutdruckes führen [16]. Die Blutdrucksenkung ist jedoch moderat und liegt systolisch bei etwa 8–10 mmHg und diastolisch bei etwa 3–6 mmHg [17]. Die Blutdrucksenkung kann zu Kopfschmerzen führen, eine hämodynamische Symptomatik im Sinne einer Orthostase wird nur selten beobachtet [16]. Die blutdrucksenkende Eigenschaft von Sildenafil ist weder alters- noch dosisabhängig.

Die Hemmung der PDE-V führt zu einer intrazellulären Akkumulation von cGMP durch einen vermin-

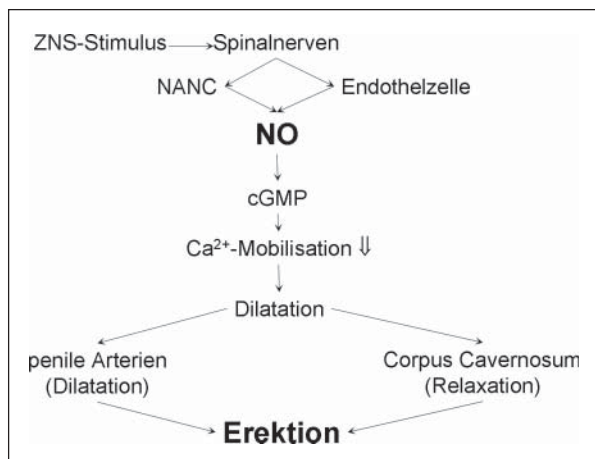


Abbildung 2: Bildung von Stickstoffmonoxid (NO) durch NANC-Nerven und Endothelzellen als zentraler Punkt der physiologischen Erektion (NANC: non adrenergic-non cholinergic-nerves) (mod. nach [7]).

derden Abbau zu 5'-GMP. Die Therapie mit Nitraten oder NO-Donatoren bewirkt eine Aktivierung der Guanylatzyklase und erhöht die cGMP-Konzentration zusätzlich durch eine gesteigerte Synthese. Bedingt durch diese Mechanismen können sich die vasodilatierenden Effekte potenzieren und zu schweren Blutdruckabfällen führen [18]. Die Kombination von Nitraten bzw. NO-Donatoren und allen PDE-V-Inhibitoren ist deshalb kontraindiziert.

Die Kombination von Sildenafil mit verschiedenen Antihypertensiva zeigt einen additiven blutdrucksenkenden Effekt, der in dem oben genannten Bereich von systolisch 8–10 mmHg und diastolisch 3–6 mmHg liegt und nur selten zu einer bedrohlichen Symptomatik führt [18–20]. Vergleichbare Daten liegen zu der Therapie von Patienten mit einer antihypertensiven Kombinationstherapie vor. Die Inzidenz aller unerwünschter Nebenwirkungen ist bei gleichzeitiger Einnahme von Sildenafil zwar signifikant erhöht, entspricht jedoch der Rate von Nebenwirkungen von unbehandelten Hypertonikern [19, 20]. Nebenwirkungen, die potentiell in Zusammenhang mit einer Blutdrucksenkung stehen, treten insgesamt selten auf (1–3 %). Weiterhin zeigte sich keine Korrelation der Nebenwirkungen mit der Anzahl der eingesetzten Antihypertensiva. Zu den neueren PDE-V-Inhibitoren liegen nur wenige Daten vor.

Insgesamt gilt die Anwendung von Sildenafil bei Patienten mit einer antihypertensiven Therapie als sicher. Vor allem Patienten mit einer antihypertensiven Kombinationstherapie sollten jedoch über eine potentielle Hypotonie aufgeklärt werden.

PDE-V-Inhibitoren und koronare Herzkrankheit

Die hämodynamischen Effekte von Sildenafil sind maßgeblich abhängig von der vasodilatierenden Eigenschaft der Substanz. Es konnte keine Expression der PDE-V in Kardiomyozyten nachgewiesen werden [21]. Invasive hämodynamische Messungen bei Patienten mit symptomatischen Koronarstenosen bzw. ohne eine signifikante koronare Herzkrankheit zeigten unter der Therapie mit Sildenafil eine moderate Senkung des systemischen und des pulmonalarteriellen Blutdruckes [22–24]. Die Herzfrequenz, die Ejektionsfraktion, der Cardiac Index und die systemischen Widerstände blieben unverändert. Eine Reduktion des pulmonalkapillären Verschlussdruckes konnte nur bei Patienten ohne signifikante koronare Herzkrankheit nachgewiesen werden [23].

Entsprechende hämodynamische Messungen zeigten bei Patienten mit einer stabilen koronaren Herzkrankheit vergleichbare Veränderungen während einer kardiopulmonalen Belastung [16, 25]. Die Einnahme von Sildenafil hatte keinen Einfluß auf die Dauer oder den Umfang der Belastung. Das Auftreten einer Angina pectoris-Symptomatik sowie der Nachweis von Ischämien wurden durch Sildenafil nicht beeinflusst. Die Senkung des systemischen arteriellen Blutdruckes blieb moderat und ohne Nachweis von schweren Nebenwirkungen. Entsprechende Daten liegen auch für den neuen PDE-V-Inhibitor Vardenafil vor [26]. Die Anwendung der Substanz bei Patienten mit stabiler koronarer Herzkrankheit zeigte keinen Einfluß auf das Auftreten einer Angina pectoris oder das Ausmaß der Bela-

stung. Hingegen war das zeitliche Intervall bis zum Auftreten von ischämietypischen EKG-Veränderungen im Vergleich zu Placebo verlängert, was eher für einen antiischämischen Effekt spricht (Abb. 3).

Aufgrund der vasodilatierenden Eigenschaften von PDE-V-Inhibitoren wurde die direkte Wirkung von Sildenafil auf das Koronarsystem untersucht. Bei Patienten mit signifikanten Stenosen der Koronararterien zeigte sich keine Veränderung des koronaren Blutflusses, des Gefäßdurchmessers und des Gefäßwiderstandes [24]. Unter der Therapie mit Sildenafil kam es jedoch zu einer Verbesserung der koronaren Flußreserve. Eine weitere Untersuchung konnte zusätzlich eine Verbesserung der Endothelfunktion in atherosklerotisch veränderten Koronararterien zeigen [23].

Diese Daten lassen den Schluß zu, daß die Anwendung von Sildenafil bei Patienten mit einer stabilen koronaren Herzkrankheit wahrscheinlich sicher ist, da Sildenafil keine direkten negativen Auswirkungen auf das Koronarsystem zu haben scheint. Mehrere Untersuchungen haben gezeigt, daß die Inzidenz von kardiovaskulären Ereignissen in diesem Patientenkollektiv nicht erhöht ist [14, 27].

PDE-V-Inhibitoren und Herzinsuffizienz

In vitro-Untersuchungen konnten zeigen, daß Sildenafil weder im Vorhof noch im Ventrikel eine Veränderung der Inotropie des Myokards von Patienten mit oder ohne Herzinsuffizienz bewirkt [22]. Des weiteren beeinflusst Sildenafil sowohl in Ruhe als auch bei Belastung weder den koronaren Blutfluß, noch den myokardialen Sauerstoffverbrauch insuffizienter Herzen [28].

Eine Untersuchung mit Sildenafil bei Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz zeigte in Ruhe und unter Belastung nur einen leichten und asymptomatischen Blutdruckabfall [29]. Die Zunahme der Herzfrequenz während der Belastung war im Vergleich zu Placebo geringer, die maximale Belastbarkeit nach der Einnahme von Sildenafil signifikant erhöht (Abb. 4). In Ruhe und während Belastung konnte keine signifikante Veränderung der neurohumoralen Aktivierung (Noradrenalinplasmaspiegel) gemessen werden.

Insgesamt erscheint die Anwendung von Sildenafil bei Patienten mit kompensierter Herzinsuffizienz auch

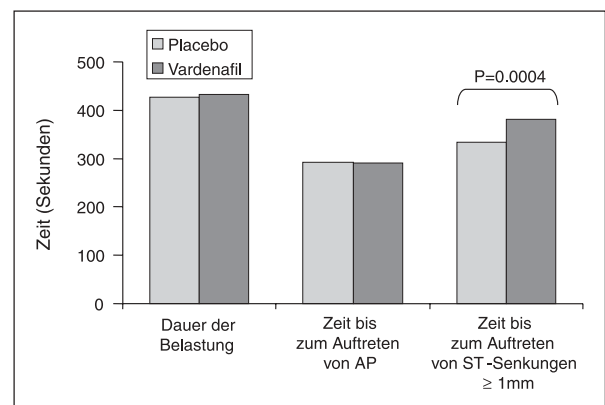


Abbildung 3: Vergleich von Vardenafil (10 mg) und Placebo während Belastung bei Patienten mit stabiler koronarer Herzkrankheit. (AP: Angina pectoris) [26].

unter einer Belastung, die etwa der physiologischen Beanspruchung während sexueller Aktivität entspricht, sicher zu sein. Ferner gibt es Hinweise, daß die Anwendung von PDE-V-Inhibitoren bei Herzinsuffizienz aufgrund der verstärkten endothelabhängigen Vasodilatation sogar von Vorteil sein kann [30]. Weiterhin scheint die Therapie der pulmonalen Hypertonie und somit auch der chronischen Rechtsherzinsuffizienz mit PDE-V-Inhibitoren erfolgversprechend zu sein [31, 32].

PDE-V-Inhibitoren und Herzrhythmusstörungen

Phosphodiesterase-V wird sowohl in Kardiomyozyten als auch im Erregungsbildungs- und Reizleitungssystem nicht exprimiert, so daß eine direkte Wirkung von PDE-V-Inhibitoren auf den Herzrhythmus unwahrscheinlich ist [33]. Ebenfalls sind kardiale Effekte durch eine Hemmung der PDE-III nicht zu erwarten, da die hierfür erforderlichen Plasmakonzentrationen weitaus größer sind als die gemessenen Konzentrationen bei normaler Dosierung von Sildenafil.

Tierexperimentelle Untersuchungen haben gezeigt, daß Sildenafil das Aktionspotential verlängern kann, jedoch waren die eingesetzten Konzentrationen 300fach höher als die maximalen Plasmakonzentrationen, die beim Menschen gemessen wurden [34]. Zusätzlich konnte in humanen Vorhöfen und Ventrikeln in in vitro-Untersuchungen gezeigt werden, daß Sildenafil keine proarrhythmogenen Effekte besitzt [22]. Dies gilt auch für Ventrikel mit eingeschränkter Pumpfunktion. In einer weiteren Untersuchung traten bei Patienten mit stabiler, belastungsabhängiger Angina pectoris unter maximaler Belastung keine Herzrhythmusstörungen im Zusammenhang mit der Einnahme von Sildenafil auf [35]. Eine Verlängerung der QT-Zeit durch Sildenafil wurde bislang ebenfalls nicht beobachtet [36].

Letztlich gibt es keine Hinweise, daß PDE-V-Inhibitoren zu Herzrhythmusstörungen führen können. Es existieren allerdings auch nur wenige Untersuchungen. Inwieweit PDE-V-Inhibitoren bestehende Herzrhythmusstörungen verstärken oder auslösen können, ist bislang nicht sicher geklärt.

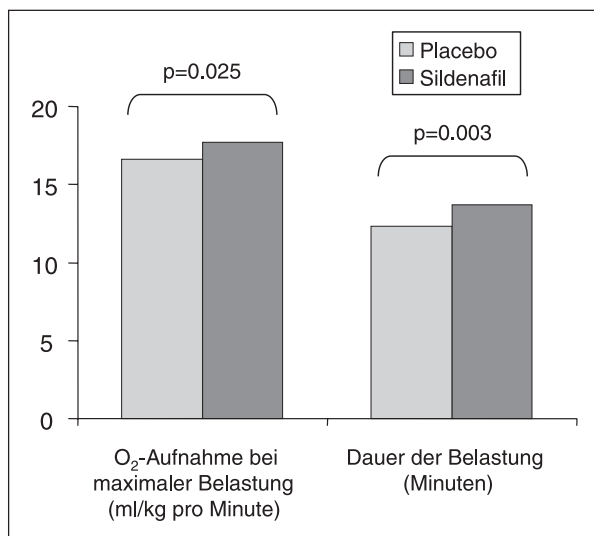


Abbildung 4: Effekt von 50 mg Sildenafil auf die maximale Sauerstoffaufnahme und die Dauer der Belastung bei Patienten mit Herzinsuffizienz [29].

Fazit

Die bekannten kardiovaskulären Risikofaktoren Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, Hyperlipoproteinämie und Nikotinkonsum sind nachweislich mit der Entwicklung bzw. der Zunahme einer ED assoziiert. Die ED kann zudem ein Indikator und Prädiktor für begleitende kardiovaskuläre Erkrankungen sein. Die Therapie der ED mit PDE-V-Inhibitoren scheint auch bei kardiovaskulären Erkrankungen sicher zu sein. Ein vermehrtes Auftreten von kardiovaskulären Ereignissen konnte bislang nicht gezeigt werden.

Die Behandlung der ED bei kardiovaskulären Hochrisikopatienten sollte gemäß den internationalen Richtlinien erfolgen [37–39]. Vor Beginn einer Therapie sollten diese Patienten kardial stabilisiert werden, um die Wahrscheinlichkeit von schweren kardiovaskulären Ereignissen zu minimieren.

Darüber hinaus gibt es Untersuchungen, die zeigen, daß die Anwendung von PDE-V-Inhibitoren bei verschiedenen kardiovaskulären Erkrankungen, wie z. B. der Herzinsuffizienz oder der pulmonalen Hypertonie, positive Effekte haben könnte.

Literatur:

1. National Institutes of Health. Consensus Statement. Impotence 1992; 10: 1.
2. Kinsey AC, Pomeroy W, Martin CE. Sexual behavior in the human man. Am J Public Health 2003; 93: 894–8.
3. Virag R, Bouilly P, Frydman D. Is impotence an arterial disorder? A study of arterial risk factors in 440 impotent men. Lancet 1985; 1: 181–4.
4. Braun M, Wassmer G, Klotz T, Reifenrath B, Mathers M, Engelmann U. Epidemiology of erectile dysfunction: results of the „Cologne Male Survey“. Int J Impot Res 2000; 12: 305–11.
5. Feldman HA, Johannes CB, Derby CA, Kleinman KP, Mohr BA, Araujo AB, McKinlay JB. Erectile dysfunction and coronary risk factors: prospective results from the Massachusetts male aging study. Prev Med 2000; 30: 328–38.
6. Grimm RH Jr, Grandits GA, Prineas RJ, McDonald RH, Lewis CE, Flack JM, Yunis C, Svendsen K, Liebson PR, Elmer PJ. Long-term effects on sexual function of five antihypertensive drugs and nutritional hygienic treatment in hypertensive men and women. Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS). Hypertension 1997; 29: 8–14.
7. Kirby M, Jackson G, Betteridge J, Friedli K. Is erectile dysfunction a marker for cardiovascular disease? Int J Clin Pract 2001; 55: 614–8.
8. Wei M, Macera CA, Davis DR, Hornung CA, Nankin HR, Blair SN. Total cholesterol and high density lipoprotein cholesterol as important predictors of erectile dysfunction. Am J Epidemiol 1994; 140: 930–7.
9. Jaarsma T, Dracup K, Walden J, Stevenson LW. Sexual function in patients with advanced heart failure. Heart Lung 1996; 25: 262–70.
10. Muller SC, El-Damanhoury H, Ruth J, Lue TF. Hypertension and impotence. Eur Urol 1991; 19: 29–34.
11. Curkendall SM, Jones JK, Glasser D. Incidence of medically detected erectile dysfunction and related diseases before and after Viagra (sildenafil citrate). Eur Urol 2001; 37 (suppl 2): 81.
12. Walczak MK, Lokhandwala N, Hodge MB, Guay AT. Prevalence of cardiovascular risk factors in erectile dysfunction. J Genit Med Specif Med 2002; 5: 19–24.
13. 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; 9: 123–6.
14. Padma-Nathan H, Eardley I, Kloner RA, Latices AM, Montorsi F. A 4-year update on the safety of sildenafil citrate (Viagra). Urology 2002; 60: 67–90.
15. Beavo JA. Cyclic nucleotide phosphodiesterases: functional implications of multiple isoforms. Physiol Rev 1995; 75: 725–48.
16. Jackson G, Benjamin N, Jackson N, Allen MJ. Effects of sildenafil citrate on human hemodynamics. Am J Cardiol 1999; 83: 13C–20C.

17. Rosenkranz S, Erdmann E. [Interaction between sildenafil and antihypertensive drugs: what is evidence-based?] *Dtsch Med Wochenschr* 2001; 126: 1144–9.
18. Webb DJ, Freestone S, Allen MJ, Muirhead GJ. Sildenafil citrate and blood-pressure-lowering drugs: results of drug interaction studies with an organic nitrate and a calcium antagonist. *Am J Cardiol* 1999; 83: 21C–28C.
19. Kloner RA, Brown M, Prisant LM, Collins M. Effect of sildenafil in patients with erectile dysfunction taking antihypertensive therapy. Sildenafil Study Group. *Am J Hypertens* 2001; 14: 70–3.
20. Zusman RM, Prisant LM, Brown MJ. Effect of sildenafil citrate on blood pressure and heart rate in men with erectile dysfunction taking concomitant antihypertensive medication. Sildenafil Study Group. *J Hypertens* 2000; 18: 1865–9.
21. Parums DV, Charlton RG, Johnson N. Immunohistochemical (IHC), in situ hybridisation (ISH) and biochemical characterisation of phosphodiesterase type 5 (PDE5) in normal and ischaemic human cardiac tissue (PDE5). *Eur Heart J* 2000; 21: 616.
22. Cremers B, Scheler M, Maack C, Wendler O, Schafers HJ, Sudkamp M, Bohm M. Effects of sildenafil (viagra) on human myocardial contractility, in vitro arrhythmias, and tension of internal mammaria arteries and saphenous veins. *J Cardiovasc Pharmacol* 2003; 41: 734–43.
23. Halcox JPJ, Nour KA, Sharma A, Zalos G, Quyyumi AA. Sildenafil and human coronary vascular function. *Circulation* 2000; 102 (Suppl II): 254.
24. Herrmann HC, Chang G, Klugherz BD, Mahoney PD. Hemodynamic effects of sildenafil in men with severe coronary artery disease. *N Engl J Med* 2000; 342: 1622–6.
25. Boolell M, Allen MJ, Ballard SA, Gepi-Attee S, Muirhead GJ, Naylor AM, Osterloh IH, Gingell C. Sildenafil: an orally active type 5 cyclic GMP-specific phosphodiesterase inhibitor for the treatment of penile erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 1996; 8: 47–52.
26. Thadani U, Smith W, Nash S, Bittar N, Glasser S, Narayan P, Stein RA, Larkin S, Mazzu A, Tota R, Pomerantz K, Sundareshan P. The effect of vardenafil, a potent and highly selective phosphodiesterase-5 inhibitor for the treatment of erectile dysfunction, on the cardiovascular response to exercise in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 2006–12.
27. Conti CR, Pepine CJ, Sweeney M. Efficacy and safety of sildenafil citrate in the treatment of erectile dysfunction in patients with ischemic heart disease. *Am J Cardiol* 1999; 83: 29C–34C.
28. Chen Y, Traverse JH, Hou M, Li Y, Du R, Bache RJ. Effect of PDE5 inhibition on coronary hemodynamics in pacing-induced heart failure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2003; 284: H1513–20.
29. Bocchi EA, Guimaraes G, Mocelin A, Bacal F, Bellotti G, Ramires JF. Sildenafil effects on exercise, neurohormonal activation, and erectile dysfunction in congestive heart failure: a double-blind, placebo-controlled, randomized study followed by a prospective treatment for erectile dysfunction. *Circulation* 2002; 106: 1097–103.
30. Katz SD. Potential role of type 5 phosphodiesterase inhibition in the treatment of congestive heart failure. *Congest Heart Fail* 2003; 9: 9–15.
31. Ghofrani HA, Olschewski H, Seeger W, Grimminger F. [Sildenafil for treatment of severe pulmonary hypertension and comencing right-heart failure.] *Pneumologie* 2002; 56: 665–72.
32. Wilkens H, Guth A, König J, Forestier N, Cremers B, Hennen B, Bohm M, Sybrecht GW. Effect of inhaled iloprost plus oral sildenafil in patients with primary pulmonary hypertension. *Circulation* 2001; 104: 1218–22.
33. McGrouther DA. Biochemical characterisation of phosphodiesterase type 5 expression in human corpus cavernosum and cardiac vascular tissue and cellular localisation by immunohistochemistry and in situ. In: 7th World Congress of Heart Failure: Mechanisms & Management, Vancouver, BC, 2000.
34. Geelen P, Drolet B, Rail J, Berube J, Daleau P, Rousseau G, Cardinal R, O'Hara GE, Turgeon J. Sildenafil (Viagra) prolongs cardiac repolarization by blocking the rapid component of the delayed rectifier potassium current. *Circulation* 2000; 102: 275–7.
35. Fox KM. Time to onset of limiting angina during treadmill exercise in men with erectile dysfunction and stable chronic angina: effect of sildenafil citrate. *AHA, Anaheim, 2001.*
36. Sofowora G, Dishy V, Roden D, Wood AJJ, Stein CM. The effect of sildenafil on QT interval in healthy men. *Clin Pharmacol Ther* 2001; 69: PIII-11.
37. Cheitlin MD, Hutter AM Jr, Brindis RG, Ganz P, Kaul S, Russell RO Jr, Zusman RM. ACC/AHA expert consensus document. Use of sildenafil (Viagra) in patients with cardiovascular disease. American College of Cardiology/American Heart Association. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 273–82.
38. DeBusk R, Drory Y, Goldstein I, Jackson G, Kaul S, Kimmel SE, Kostis JB, Kloner RA, Lakin M, Meston CM, Mittleman M, Muller JE, Padma-Nathan H, Rosen RC, Stein RA, Zusman R. Management of sexual dysfunction in patients with cardiovascular disease: recommendations of The Princeton Consensus Panel. *Am J Cardiol* 2000; 86: 175–81.
39. Jackson G, Betteridge J, Dean J, Eardley I, Hall R, Holdright D, Holmes S, Kirby M, Riley A, Sever P. A systematic approach to erectile dysfunction in the cardiovascular patient: a Consensus Statement – update 2002. *Int J Clin Pract* 2002; 56: 663–71.

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](#)