

Endotheliale Dysfunktion

- vom Penis bis zum

Herzen

Schofer J

Blickpunkt der Mann 2006; 4 (3)

26-28

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

Endotheliale Dysfunktion – vom Penis bis zum Herzen

J. Schofer

Die erektile Dysfunktion (ED) ist eine häufige Erkrankung, welche hauptsächlich Männer mit Herz- und Gefäßerkrankungen betrifft. Die bekannten kardiovaskulären Risikofaktoren Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, Hyperlipoproteinämie und Nikotinkonsum sind mit der Entwicklung bzw. der Zunahme der ED assoziiert. Die endotheliale Dysfunktion ist das Bindeglied zwischen der ED und den Herz- und Gefäßerkrankungen. Die ED ist ein Indikator für das Vorliegen bis dahin nicht bekannter Risikofaktoren und mit großer Wahrscheinlichkeit sogar ein Vorbote für eine sich Jahre später entwickelnde Herz- und Gefäßerkrankung. Ein Patient mit ED ist solange ein Herz- und Gefäßpatient, bis das Gegenteil bewiesen ist.

Erectile dysfunction (ED) is a frequent disorder that affects primarily men with cardiovascular diseases. The well-known cardiovascular risk factors such as diabetes mellitus, arterial hypertension, hyperlipoproteinemia and smoking are associated with the development or aggravation of ED. Endothelial dysfunction is the link between ED and cardiovascular disease. ED is an indicator for the presence of hidden risk factors and most likely a harbinger of evolving cardiovascular disease. A patient with ED is therefore a patient with cardiovascular disease until proven otherwise. **Blickpunkt DER MANN 2006; 4 (3): 26–28.**

Die erektile Dysfunktion (ED) ist eine Sexualstörung, die durch die Unfähigkeit, eine für den Geschlechtsverkehr ausreichende Erektion zu erlangen oder zu erhalten, gekennzeichnet ist. In der Vergangenheit wurden hauptsächlich psychische Faktoren für die erektile Dysfunktion verantwortlich gemacht. Inzwischen zeigen wissenschaftliche Daten, daß ihr vor allem somatische Ursachen zugrunde liegen. Häufige Gründe für eine ED sind Veränderungen der penilen Gefäße, hormonelle Dysfunktionen, Funktionsstörungen der Innervation sowie venöse Leckagen. Vor allem scheinen die vaskulären Veränderungen an der Entstehung der ED maßgeblich beteiligt zu sein. Verantwortlich ist hierfür insbesondere eine verminderte Reaktionsbereitschaft der penilen Gefäße, initial bedingt durch eine endotheliale Dysfunktion mit konsekutiv verminderter NO-Produktion.

Die Physiologie der Erektion

Die Erektion des Penis ist ein neurovaskulärer Vorgang: Sexuelle Reize bewirken eine Stimulation der zerebralen Erektionszentren. Dieser Reiz wird im spinalen Zentrum (S2–S4) fortgeleitet und führt zu einer NO-Freisetzung durch zwei verschiedene Mechanismen. Zum einen kommt es zu einer direkten NO-Freisetzung durch die sogenannten NANC-Nerven (non-adrenergic/non-cholinergic), zum anderen führt die Aktivierung parasympathischer Nerven zu einer Ausschüttung von Acetylcholin. Dieser sog. Transmitter stimuliert ein im Gefäßendothel gebildetes Enzym, die endotheliale NO-Synthase (eNOS), die letztlich eine Stickstoffmonoxid- (NO-) Freisetzung bewirkt. Stickstoffmonoxid aktiviert die Guanylatzyklase, wodurch zyklisches GMP (cGMP) gebildet wird, was die Kalziummobilisation supprimiert. Dies hat eine Dilatation der glatten Muskulatur in den Arterien und Arteriolen zur Folge, welche das erektile Gewebe des Penis versorgen (Abb. 1). Durch eine 20- bis 100fache Erhöhung des Blutflusses tritt eine Schwellung des Corpus cavernosum ein und damit die Erektion. Der Schlüssel für eine ausreichende Erektion ist also ein funktionstüchtiges Gefäßendothel.

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. Joachim Schofer, Universitäres Herz- und Gefäßzentrum Hamburg GmbH, Wördemannsweg 25–27, D-22527 Hamburg, E-mail: schofer@center-for-cardiology.de

Das Endothel als Bindeglied zwischen Penis und Herz

Das Bindeglied zwischen den kardiovaskulären Risikofaktoren bzw. Erkrankungen und der ED ist das Endothel.

Physiologische Eigenschaften des Endothels

Das Endothel reguliert durch die Produktion vasodilatatorisch und vasokonstriktorisch wirksamer Substanzen in entscheidendem Maße den Gefäßtonus. Zu den am besten charakterisierten Molekülen gehört das Stickstoffmonoxid, auch „endothelium-derived-relaxing-factor“ genannt. Dieses Molekül wird im Endothel durch das Enzym NO-Synthase aus der Aminosäure L-Arginin gebildet. NO besitzt herausragende antiatherosklerotische Eigenschaften über verschiedene Mechanismen. So blockiert NO die Plättchenaggregation und verhindert damit die Bildung vasokonstriktorischer Substanzen wie Serotonin und Thromboxan. Weiterhin hemmt NO das Anhaften der Monozyten an das Endothel, was als wichtiger Initialschritt in der Pathogenese der Atherosklerose gesehen wird.

Die physiologischen Stimuli zur NO-Bildung sind die pulsatile Dehnung der Gefäßwand sowie die Scherkräfte des Blutstroms, die auf das Endothel einwirken.

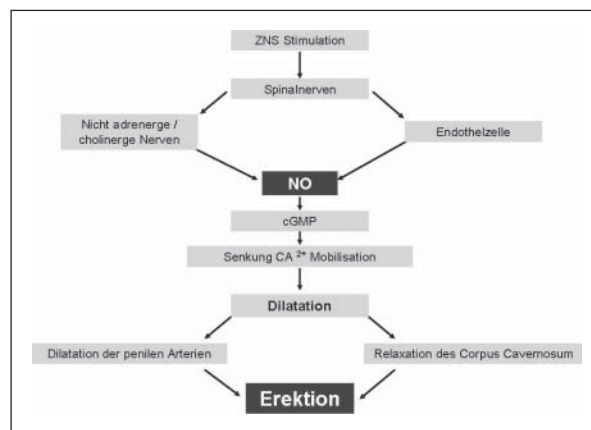


Abbildung 1: Zentraler Punkt der physiologischen Erektion: Bildung von Stickstoffmonoxid durch nicht-adrenerge und nicht-cholinerge Nerven sowie Endothelzellen.

Inzwischen ist es möglich, nichtinvasiv die Endothelfunktion zu messen. Hierzu wird der basale Durchmesser der Arteria brachialis mit einem 7,5 MHz Schallkopf bestimmt. Anschließend wird die Zirkulation des Unterarms für einen Zeitraum von 5 Minuten mit Hilfe einer Blutdruckmanschette unterbunden. Das Ablassen der Blutdruckmanschette bewirkt eine reaktive Hyperämie. Der gesteigerte Blutfluß führt zu einer Zunahme der Scherkräfte auf das Endothel, zu einer vermehrten NO-Freisetzung und damit zu einer Dilatation. Die Dilationsfähigkeit des Gefäßes korreliert gut mit der Endothelfunktion. Offen ist die Frage, inwieweit die Messung der Endothelfunktion prognostische Aussagekraft zur Abschätzung des Atherosklerose-Risikos besitzt.

Mechanismen der gestörten Endothelfunktion

Die Atherosklerose beginnt mit funktionellen Veränderungen des Endothels. Eine Endotheldysfunktion, deren Ausdruck die unzureichende Vasodilatation ist, kann auf verschiedenen Ebenen entstehen: durch eine Störung der Synthese von NO, eine gestörte Signalübertragung vom Rezeptor ins Zellinnere oder durch den Abbau bzw. die Antagonisierung von NO.

Die endotheliale Dysfunktion ist das erste klinisch faßbare Korrelat der Atherosklerose in seiner Frühphase und damit auch eng assoziiert mit den meisten kardiovaskulären Risikofaktoren. Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren haben eine gestörte Endothelfunktion. Neuere experimentelle als auch klinische Befunde zeigen, daß dies in erster Linie auf einen erhöhten NO-Metabolismus durch die vermehrte Bildung freier Radikale (Superoxidanionen = oxidativer Streß) zurückzuführen ist. Superoxid reagiert rasch mit NO, dabei bilden sich hochtoxische Metaboliten, die wiederum in der Lage sind, das Endothel zu schädigen. Wichtigste Stimuli für die Bildung freier Radikale sind nach neueren Befunden das Cholesterin und das Angiotensin.

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. 1).

Eine endotheliale Dysfunktion könnte die erhöhte Prävalenz der erektilen Dysfunktion bei Patienten mit einer generalisierten Atherosklerose, insbesondere mit koronarer Herzerkrankung erklären. Der zeitliche Zusammenhang zwischen dem Auftreten der ED und der Erstmanifestation einer koronaren Herzerkrankung ist bislang jedoch nicht eindeutig geklärt. Tatsache ist allerdings, daß die ED gehäuft schon dann zu beobachten ist, wenn nur die kardiovaskulären Risikofaktoren vorliegen, die Erkrankung selbst aber noch nicht ausgebrochen ist.

Erektile Dysfunktion und koronare Herzerkrankung – ein Zusammenhang

ED in Abhängigkeit vom Lebensalter

Seit längerer Zeit ist bekannt, daß die Endothelfunktion mit steigendem Alter abnimmt. Analog dazu nimmt die Prävalenz der ED mit dem Alter signifikant zu. In einer

groß angelegten Studie aus den Vereinigten Staaten (MMAS, Massachusetts Male Aging Study) konnte gezeigt werden, daß 52 % der Männer zwischen 40 und 70 Jahren an einer der unterschiedlichen Formen der erektilen Dysfunktion leiden. Eine epidemiologische Untersuchung aus Köln ergab, daß jeder 5. Mann über 30 Jahre an einer ED erkrankt ist (Abb. 2). Ein 70jähriger Mann hat ein dreifach höheres Risiko, an einer ED zu erkranken, als ein 40jähriger. Für 1995 wurde angenommen, daß weltweit mehr als 150 Millionen Männer betroffen waren. Es ist zu erwarten, daß sich unter anderem aufgrund der veränderten Altersstruktur der Bevölkerung diese Zahl bis 2025 mehr als verdoppeln wird.

ED bei manifester Herz- oder Gefäßerkrankung

Die ED scheint aber nicht allein die Folge des Alterns zu sein, sondern findet sich vielmehr gehäuft bei Männern, die an den Folgen der Atherosklerose manifest erkrankt sind. Die Daten der MMAS bestätigen das: Patienten mit koronarer Herzerkrankung litten mit einer Wahrscheinlichkeit von 39 % an einer kompletten erektilen Dysfunktion. Diese Wahrscheinlichkeit erhöhte sich bei Rauchern auf 56 %. In einer gepoolten Analyse aus vier Studien mit insgesamt 1.476 Männern mit koronarer Herzerkrankung (KHK), Zustand nach Myokardinfarkt oder nach gefäßchirurgischen Operationen war die ED bei 39–64 % der Männer in jeder der oben beschriebenen Patientengruppe zu beobachten.

Zusätzlich belegen weitere Studien einen Zusammenhang zwischen der erektilen Funktion und dem Schweregrad der KHK. Patienten mit einer Ein-Gefäß-Erkrankung hatten weniger Probleme, eine Erektion zu erreichen, als Patienten mit einer Zwei- oder Drei-Gefäß-Erkrankung.

ED bei Vorliegen von kardiovaskulären Risikofaktoren

Die ED findet sich nicht nur gehäuft bei bereits manifest Erkrankten, sondern auch bei Männern, die hinsichtlich einer KHK asymptomatisch sind, bei denen aber die Risikofaktoren für eine Arteriosklerose wie arterielle Hypertonie, Rauchen, erhöhte Blutfettwerte, Übergewicht und Diabetes mellitus vorliegen.

Dies zeigen u. a. Ergebnisse einer Studie aus Deutschland, die eine hohe Korrelation der erektilen Dysfunktion mit den bekannten, oben erwähnten kardiovaskulären Risikofaktoren fand. In einer anderen Untersu-

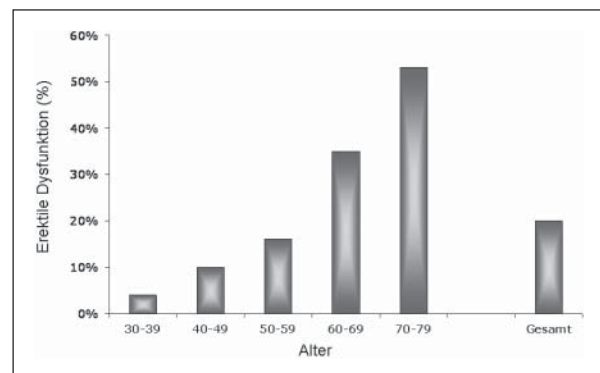


Abbildung 2: Prävalenz der erektilen Dysfunktion nach Altersgruppen (mod. nach [3]).

chung an über 3000 Männern konnte gezeigt werden, daß allein eine Hyperlipoproteinämie eine ED hervorrufen bzw. verstärken kann. Sowohl ein erhöhtes Gesamtcholesterin als auch ein niedriges HDL-Cholesterin gingen mit einer erhöhten Inzidenz der ED einher.

In einer epidemiologischen Studie an 570 Männern fanden sich bei 20 % der Teilnehmer wenigstens 3 der bekannten Risikofaktoren (Alter, Übergewicht, Hypertonie, Diabetes mellitus, Rauchen, erhöhte Blutfettwerte). Diese Männer hatten über die folgenden 25 Jahre gegenüber solchen mit weniger ausgeprägtem Risikoprofil ein 2,2fach höheres Risiko, eine ED zu entwickeln.

Bei asymptomatischen Typ II-Diabetikern stellte sich die ED in einer multiplen logistischen Regressionsanalyse im Vergleich zu den Risikofaktoren Apolipoprotein(a)-Polymorphismus, Rauchen, Mikroalbuminurie, HDL- und LDL-Cholesterin als der effizienteste Prädiktor für eine angiographisch verifizierte KHK heraus.

ED als Indikator für kardiovaskuläre Risikofaktoren und Erkrankungen

Es ist nicht nur so, daß Männer mit kardiovaskulären Risikofaktoren häufiger eine ED aufweisen, sondern es gibt auch eine umgekehrte Beziehung: Bei Männern mit ED finden sich gehäuft bis dahin nicht bekannte Risikofaktoren oder gar Erkrankungen. Die Prävalenz einer bislang unentdeckten Hypertonie liegt nach der Literatur zwischen 18–44 %, die eines Diabetes mellitus bei 16–23 % und die einer KHK bei immerhin 5 % der untersuchten Probanden. Nach den Ergebnissen der COBRA-Studie kann die ED als früher Atherosklerosemarker betrachtet werden. In dem in dieser Studie untersuchten Kollektiv entwickelten 83 % aller Männer mit KHK eine ED, die der Krankheitsmanifestation durchschnittlich 26 Monate vorausging.

Zur Frage, warum die Manifestation der Atherosklerose bzw. der endothelialen Dysfunktion am Penis, namentlich die erektile Dysfunktion, derjenigen am Herzen vorausgeht, wurde eine interessante Hypothese formuliert: Die Penisarterien sind kleiner als die Koronararterien, folglich macht sich eine endotheliale Dysfunktion an diesen Gefäßen eher bemerkbar. Entsprechend dieser Hypothese klagten Patienten mit ED selten über Symptome einer KHK, aber Patienten mit Angina pectoris weisen oft eine begleitende ED auf.

Ein Paradigmenwechsel

Traditionell wird die ED bei der koronaren Herzerkrankung, dem Diabetes mellitus und der arteriellen Hypertonie als Sekundärkomplikation angesehen. Jedoch zeigen verschiedene Studien, daß die ED weniger die Spätkomplikation einer Gefäßerkrankung ist, sondern eher eine Frühmanifestation der Atherosklerose und

des Vorliegens bis dahin nicht bekannter Risikofaktoren. Mit großer Wahrscheinlichkeit ist die ED sogar ein Vorbote für eine sich Jahre später entwickelnde Herz- und Gefäßerkrankung, da Funktionsstörungen der penilen Gefäße bereits vor den klinischen Zeichen einer generalisierten Gefäßerkrankung erkennbar sind.

Aufgrund dieser Zusammenhänge sollten Patienten mit einer erektilen Dysfunktion auf das Vorliegen kardiovaskulärer Risikofaktoren und potenziell bedrohlicher Herzerkrankungen untersucht werden. Es gilt die in der zweiten Konsensus-Konferenz von Princeton über Richtlinien der Sexualmedizin getroffene Feststellung: *Die Diagnose einer erektilen Dysfunktion ist ein Warnzeichen für eine verborgene Herz- oder Gefäßerkrankung, und ein solcher Patient ist solange ein Herz- und Gefäßpatient, bis das Gegenteil bewiesen ist.*

Literatur:

1. Kinsey AC, Pomeroy WR, Martin CE. Sexual behavior in the human male. *Am J Public Health* 2003; 93: 894–8.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. Barrett-Connor E. Heart disease risk factors predict erectile dysfunction 25 years later (the Rancho Bernardo Study). *Am J Cardiol* 2005; 96: 3–7.
9. Gazzaruso C, Giordanetti S, De Amici E, Bertone G, Falcone C, Geroldi D, Fratino P, Solerte SB, Garzaniti A. Relationship between erectile dysfunction and silent myocardial ischemia in apparently uncomplicated type 2 diabetic patients. *Circulation* 2004; 110: 22–6.
10. Montorsi P, Ravagnani PM, Galli S, Rotatori F, Veglia F, Briganti A, Salonia A, Deho F, Rigatti P, Montorsi F, Fiorentini C. Association between erectile dysfunction and coronary artery disease. Role of coronary clinical presentation and extent of coronary vessels involvement: the COBRA trial. *Eur Heart J* 2006; 19: [Epub ahead of print].
11. Montorsi P, Ravagnani PM, Galli S, Rotatori F, Briganti A, Salonia A, Rigatti P, Montorsi F. The artery size hypothesis: a macrovascular link between erectile dysfunction and coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2005; 96: 19–23.
12. Jackson G, Rosen RC, Kloner RA, Kostis JB. The second Princeton consensus on sexual dysfunction and cardiac risk: new guidelines for sexual medicine. *J Sex Med* 2006; 3: 28–36.
13. Walczak MK, Lokhandwala N, Hodge MB, Guay AT. Prevalence of cardiovascular risk factors in erectile dysfunction. *J Genit Specif Med* 2002; 5: 19–24.

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](#)