

Technische Universität München

Urologische Klinik und Poliklinik
am Klinikum rechts der Isar
(Prof. Dr. Jürgen E. Gschwend)

Prävalenz der erektilen Dysfunktion bei 45-jährigen Männern
unter Einbeziehung von Risikofaktoren

Maximilian Schmautz

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Prof. Dr. Ernst J. Rummeny

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. Kathleen Herkommer
2. Prof. Dr. Jürgen E. Gschwend

Die Dissertation wurde am 23.05.2017 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 28.03.2018 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	0
Abkürzungsverzeichnis.....	2
1. Einleitung.....	3
Einführung zur erektilen Dysfunktion	3
Epidemiologie der erektilen Dysfunktion	4
Physiologie der erektilen Dysfunktion	5
Pathophysiologie der erektilen Dysfunktion	6
Therapie der erektilen Dysfunktion	8
Risikofaktoren der erektilen Dysfunktion.....	9
Fragestellung	12
2. Material und Methodik	13
2.1. Studiendesign/Projektbeschreibung.....	13
2.2 International Index of Erectile Function.....	13
2.3. Internationaler Prostata-Symptomen-Score.....	16
2.4. Body-Mass-Index	18
2.5. Erfassung von Lifestylefaktoren.....	20
2.5.1 Tabakkonsum	20
2.5.2. Alkoholkonsum	21
2.5.3. Erfassung der körperlichen Aktivität	22
2.6. Erfassung von Vorerkrankungen.....	22
2.7. Sexuelle Orientierung und Beziehungsstatus	23
2.7.1. Sexuelle Orientierung	23

2.7.2. Beziehungsstatus	23
2.8. Studienkollektiv	23
2.8.1. Einschlusskriterien.....	23
2.9. Statistik.....	24
3. Ergebnisse.....	25
3.1. Studienpopulation	25
3.2. Verteilung der Risikofaktoren innerhalb der Studienpopulation	26
3.2. Gesamtprävalenz der erektilen Dysfunktion	27
3.3. Lifestyle Faktoren und erektile Dysfunktion	28
3.4. Vorerkrankung und erektile Dysfunktion	30
4. Diskussion	32
5. Zusammenfassung	46
6. Literaturverzeichnis	48
7. Publikationen und Vorträge	58
8. Danksagung	59

Abkürzungsverzeichnis

BMI	Body Mass Index
DM	Diabetes Mellitus
ED	Erektile Dysfunktion
IIEF	International Index of Erectile Function
LUTS	Lower Urinary Tract Symptoms
KHK	Koronare Herzkrankheit
MetS	Metabolisches Syndrom
OR	Ods-Ratio
PSA	Prostata-spezifisches Antigen
PDE-5-Inhibitor	Phosphodiesterase-5-Inhibitor
REM	Rapid Eye Movement
ZNS	Zentrales Nervensystem

1. Einleitung

Einführung zur erektilen Dysfunktion

Die erektile Dysfunktion (ED) ist ein häufiges und weitverbreitetes Problem des, insbesondere älteren Mannes, von dem Schätzungen zu folge 1995 rund 152 Millionen Männer weltweit betroffen waren. Bis zum Jahr 2025 wird zudem mit einem Anstieg auf über 322 Millionen betroffenen Männern gerechnet (Ayta, 1999). Bei der erektilen Dysfunktion handelt es sich um einen anhaltenden Zustand des Unvermögens eine für die befriedigende sexuelle Ausführung ausreichende Erektion zu bekommen oder aufrechtzuerhalten. Diese Definition wurde im Jahr 1992 durch die „National Institute of Health Consensus Development Conference“ beschlossen und hat bis heute ihre Gültigkeit (Consensus, 1993). Als Ursache für das Auftreten einer ED lassen sich sowohl psychogene, unterschiedliche organische Ursachen, als auch eine Kombination aus beidem finden (Persu, 2009). Insbesondere in der Entstehung einer organisch-bedingten ED spielen Lebensgewohnheiten und Grunderkrankungen eine entscheidende Rolle. Hierzu zählen neben den Lifestyle-Risikofaktoren Adipositas, Tabak- und Alkoholkonsum und mangelnder Bewegung, auch Grunderkrankungen wie arterieller Hypertonus, Diabetes Mellitus und Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) (Akkus, 2002; Bacon, 2006; Korneyev, 2016; Lewis, 2010). Insbesondere mit der Einführung des ersten Phosphodiesterase-5-Inhibitors (PDE-5-Inhibitor) Sildenafil 1998 in den USA, veränderten sich die medikamentös therapeutischen Möglichkeiten durch den Arzt (Goldstein 1998). Dies führte zu einem gesteigerten Interesse der pharmazeutischen Forschung, der Wissenschaft und der allgemeinen Öffentlichkeit an diesem Aspekt der männlichen Sexualität (Gades, 2009). Neben neuen Medikamenten, Therapien und Diagnostikinstrumenten entstanden so in der Folgezeit auch zahlreiche wissenschaftliche Studien, die sich mit der Problematik der ED auseinandersetzen.

Epidemiologie der erektilen Dysfunktion

Epidemiologische Studien konnten eine hohe Prävalenz (19-52%) der erektilen Dysfunktion bei Männern weltweit nachweisen. Dabei zeigten sich zwischen den verschiedenen Studienergebnissen immer wieder große Variationen bezüglich der Prävalenzraten in Abhängigkeit von dem gewählten Studiendesign und der Studienpopulation (Lewis, 2010). In der Massachusetts Male Aging Study betrug die Gesamtprävalenz in einem US-amerikanischen Kollektiv bei 40-70-jährigen Männern 52% (Feldman, 1994). Die Prävalenzrate in einem großen deutschen Kollektiv aus dem Kölner Raum wird mit 19.2% bei den 30-80-jährigen angegeben. Dabei nahm die Prävalenz mit dem Alter von 2.3% in der jüngsten Altersgruppe, über 9.5% bei den 40-49-jährigen, bis auf 52% bei den über 70-jährigen zu (Braun, 2000). Dieser Anstieg der Prävalenzraten spiegelt die Bedeutung des Alters als wichtigstem Risikofaktor bei der Entstehung der ED wider. Verglichen mit der Gesamtprävalenz dieser beiden Studien finden sich in jüngeren Altersgruppen deutlich niedrigere Prävalenzraten. In einem spanischen Kollektiv konnten Morales et al. in der Altersgruppe der 40-49-jährigen eine Prävalenzrate von 13.7 % ermitteln (Martin-Morales, 2001). Ähnliche Ergebnisse finden sich in einer multinationalen Studie von Nicolosi et al., die über eine Prävalenzrate von 12% für 45-49-jährige Männer berichten (Nicolosi, 2003), sowie bei Selvin et al. mit einer Prävalenzrate von 14.8% bei 40-59-jährigen (Selvin, 2007). Eine etwas höhere Prävalenzrate von 28.9% findet sich hingegen in einem österreichischen Kollektiv in der Altersgruppe der 41-50-jährigen (Ponholzer, 2005).

Die Unterschiede der Prävalenzraten lassen sich zu großen Teilen durch unterschiedlichen Einteilung der Altersgruppen, Definitionen der ED und insbesondere der Unterschiede bei der Erfassung der ED finden (McCabe, 2016). Als diagnostisches Mittel der Wahl für klinische Studien, als auch für den klinischen Alltag, hat sich hierbei der International Index of Erectile Function (IIEF) bewährt und wird in den aktuellen europäischen Guidelines zur männlichen sexuellen Dysfunktion empfohlen (Hatzimouratidis, 2010). An Hand des IIEF kann zudem eine Unterteilung in 4 Schweregrade der ED vorgenommen werden (mild, mild-moderat, moderat, schwer) (Rosen, 1997). Neben der Prävalenz und der Schweregradeinteilung beschreiben viele Autoren Auslöser und Risi-

kofaktoren die an der Ausbildung einer ED beteiligt sind. Für das Verständnis von auslösendem Risikofaktor und Entstehung einer ED sind die physiologischen und pathophysiologischen Zusammenhänge essentiell.

Physiologie der erektilen Dysfunktion

Man unterscheidet allgemein drei Arten bzw. Auslöser von Erektionen. Zum einen die **psychogene** Erektion, bei der durch audiovisuelle Stimuli oder Phantasien die spinalen Erektionszentren durch absteigende Bahnen im Rückenmark aktiviert werden. Des Weiteren findet man die **reflexogene** Erektion, die durch taktile Reize an den Genitalien ausgelöst wird. Es kommt in der Folge zur Weiterleitung des Nervenimpulses zum Erektionszentrum auf Rückenmarksebene, wo zum einen Informationen an das Großhirn abgegeben werden, zum anderen eine intraspinale Verschaltung auf autonome Nervenkerne stattfindet. Letztgenannter Reflex wird über die Nervi cavernosi zum Penis geleitet, um dort eine Erektion auszulösen. Als dritte Art der Erektionsbildung unterscheidet man die **nocturnale** Erektion. Hierbei kommt es wahrscheinlich während des rapid-eye-movement(REM)-Schlafs durch verstärkte Aktivierung der cholinergen Neuronen bei gleichzeitiger Inaktivität der adrenergen Neuronen zur Ausbildung einer Erektion.

Grundsätzlich unterscheiden sich die genannten Erektionsformen jedoch nur in ihrer Form der Aktivierung. Die physiologischen Vorgänge die letztendlich zur Erektion führen, sind zum großen Teil die gleichen. Grundsätzlich schreibt man dem Parasympathikus tumeszente Eigenschaften, und dem Sympathikus detumeszente Qualitäten zu (Dean and Lue, 2005).

Jede Erektion, unabhängig von ihrer Art der Aktivierung, wird über Nervenimpulse aus den Erektionszentren an den Corpora cavernosa, dem Corpus spongiosum und der Glans penis ausgelöst. In den Corpora cavernosa herrscht im nicht erigierten Penis eine geringe Blutzufuhr vor, die lediglich der Sauerstoff- und Nährstoffversorgung dient. Dies wird durch eine verstärkte Kontraktion der glatten Muskelzellen und der damit einhergehenden Vasokonstruktion der Arteriolen erreicht (Sattar, 1995).

Führt ein Stimulus zur Freisetzung von Neurotransmittern an den Nervenenden der Nn. cavernosi, kommt es zur Relaxation der glatten Muskelzellen und damit zur Dilatation der Arteriolen (Azadzoi, 1992). Das hat zur Folge, dass ein erhöhter Blutfluss für eine verstärkte Füllung der Sinusoide der Corpora cavernosa sorgt. Der daraus resultierende erhöhte Wanddruck komprimiert den subtunicalen Venenplexus zwischen Tunica albuginea und den peripheren Sinusoiden und führt auf diese Weise zu einem verminderten venösen Rückstrom. Zusammen bedingen der vermehrte arterielle Blutzufuhr und der verminderte venöse Rückstrom über eine Ausdehnung der Tunica albuginea einen Verschluss der Vv. Emissaria und es kommt so zu einem minimalen venösen Abfluss aus den Corpora cavernosa. In Kombination mit den durch den N. pudendus innervierten Mm. ischiocavernosi bildet sich so ein intracorporaler Druckanstieg von ungefähr 100mmHg und eine voll ausgebildete Erektion aus. Ähnlich, aber auf einem niedrigeren Druckniveau passiert dies auch im Corpus spongiosum und der Glans penis (Dean and Lue, 2005).

Kommt es in Folge dessen zur Rückbildung der Erektion laufen nacheinander drei Phasen ab. Zuerst lässt sich aufgrund der Kontraktion der zuführenden Arteriolen ein intracorporaler Druckanstieg beobachten. In Folge dessen beginnt der Druck langsam zu sinken und der venöse Rückstrom nimmt wieder zu. Die arterielle Durchblutung erreicht wieder ihr Ausgangsniveau. Als letztes wird durch verstärkten Druckabfall auch die vollständige venöse Rückstromkapazität wieder erreicht. Die Detumesenzphase ist hiermit abgeschlossen (Bosch, 1991).

Störungen auf einer oder mehrerer Ebenen die an der Erektionsbildung beteiligt sind, können zum Ausbleiben der Bildung der vollen Tumescenz des Penis führen.

Pathophysiologie der erektilen Dysfunktion

Die „International Society of Impotence Research“ hat eine Klassifizierung für Störungen in der Ausbildung von Erektionen vorgenommen. Demnach lassen sich zwei Hauptgruppen unterscheiden. Zum einen die organischen Auslöser wie **neurogene, endokrinologische, anatomische und vaskuläre** Ursachen, zum anderen **psycho-**

gene Auslöser mit generalisierten und situationsabhängigen Ursachen (Lizza and Rosen, 1999).

In den meisten Fällen kann man jedoch ein Zusammenspiel aus beidem beobachten, bei dem jeweils eine der Ursache im Vordergrund steht.

Der **psychischen** Komponente liegt vermutlich ein gestörtes Gleichgewicht exzitatorischer und inhibitorischer Neuronen im zentralen Nervensystem (ZNS) zu Grunde. Da das ZNS als übergeschaltetes Erektionszentrum maßgeblich an der Entstehung der Erektion beteiligt ist, kann dieses Missverhältnis wesentlichen Einfluss auf die Tumescenz des Penis haben. Man geht davon aus, dass es durch dieses Missverhältnis zu einer Hemmung des Erektionszentrums auf Rückenmarksebene, einer Überstimulierung des Sympathikus mit seinen Detumszenten Eigenschaften oder einer peripheren, erhöhten Katecholaminkonzentration kommt (Bancroft, 2000; Steers, 1990).

Mit 10-19% aller Gründe für eine ED werden **neurogene** Ursachen angegeben (Abicht, 1991; Aboseif, 1997). Hierbei unterscheidet man je nach Lokalisation zentrale, spinale und periphere Störungen. Zentrale Störungen bei Erkrankungen wie Parkinson, Schlaganfall, Enzephalitis, Temporallappen-Epilepsie, Demenzen, Alzheimer-Krankheit, Tumore und Trauma können den problemlosen Ablauf der Erektionsbildung stören (Dean and Lue, 2005; Wermuth and Stenager, 1992). Spinale Störungen sind komplex und sehr unterschiedlich je nach Höhe und Umfang der Läsion zu beurteilen. Querschnittslähmung oder das Rückenmark betreffende Erkrankungen wie die Spina bifida, Bandscheibenprolaps, Tumoren oder multiple Sklerose können je nach Lokalisation Auswirkungen auf die erektile Funktion haben (Dean and Lue, 2005). Periphere Nervenläsionen entstehen meistens auf dem Boden einer Operation oder einer Fraktur/Trauma. So sind die Nn. cavernosi bei Operationen im Becken (z.B. Prostata, Blase, Rektum) und bei Beckenfrakturen stark gefährdet (Dean and Lue, 2005).

Endokrinologisch gesehen spielen Testosteron und Prolaktin eine entscheidende Rolle für die Erektionsfähigkeit. Testosteronmangel führt zu einem geringeren sexuellen Interesse, einer Abnahme sexueller Aktivitäten und verringert die Anzahl nächtlicher Erektionen (Carani, 1996; Travison, 2006), eine Hyperprolaktinämie kann für ED, Li-

bidoverlust und Infertilität verantwortlich sein (Carani, 1996). Außerdem ist bei einer Hypothyreose daran zu denken, dass diese oftmals sowohl mit einem Testosteronmangel, als auch mit einer Hyperprolaktinämie vergesellschaftet ist (Dean and Lue, 2005).

Die **vaskulären** Vorgänge, die zur Ausbildung einer ED führen, sind mit denen bei der Ausbildung von kardiovaskulären Erkrankungen vergleichbar. So kommt es durch Aussetzung gegenüber Risikofaktoren wie z.B. Hypertonus, Hypercholesterinämie, Diabetes Mellitus, metabolischem Syndrom und zunehmendem Lebensalter zu arteriosklerotischen Veränderung in den penilen Arterien. Die zunehmende endotheliale Dysfunktion und die Entstehung einer den Durchfluss limitierenden Stenose, können über reduzierte Blutzufuhr bzw. Gefäßrelaxation zum Auftreten einer ED führen (Gandaglia, 2014a; Liu, 2016).

Auf dem Grund der unterschiedlichen pathogenetischen Auslöser der ED ergeben sich diverse Behandlungsmöglichkeiten.

Therapie der erektilen Dysfunktion

Die Therapie der erektilen Dysfunktion lässt sich in nicht-chirurgische und chirurgische Behandlungskonzepte einteilen. Allgemein steht am Anfang zunächst die Abklärung der Ätiologie. Anhand der gewonnenen Ergebnisse unter Einbeziehung der Wünsche des Patienten, sollte die Behandlung mit möglichst nicht-invasiven Behandlungskonzepten begonnen und nur bei fehlendem Erfolg die nächste Stufe der ED-Therapie eingeleitet werden (Hatzichristou, 2004). Zu den gängigsten **nicht-chirurgischen** Behandlungskonzepten gehören die Psychotherapie, Lifestyle-Veränderungen, Hormontherapie, PDE-5 Inhibitoren, intracavernöse Injektionstherapie und die Vakuumpumpentherapie. Die **chirurgische** Therapie beschränkt sich heutzutage fast ausschließlich auf die Implantation einer künstlichen Penisprothese.

Angesprochenen Lifestyle-Veränderungen liegen diverse Risikofaktoren zu Grunde. Bei eben diesen Risikofaktoren greift nicht nur ein Behandlungsansatz an, sondern es gilt diese auch im Rahmen der Prävention zu reduzieren (Derby, 2000; Esposito, 2004).

Risikofaktoren der erektilen Dysfunktion

In vielen Studien konnte ein Zusammenhang zwischen ausgemachten Risikofaktoren und der erektilen Funktion aufgezeigt werden (Akkus, 2002; Bacon, 2006; Braun, 2000; Capogrosso, 2013; DeLay, 2016; Elbendary, 2009; Ghalayini, 2010; Korneyev, 2016; Lewis, 2010; Martin-Morales, 2001; Moreira, 2003; Nicolosi, 2003; Ponholzer, 2005; Selvin, 2007; Shiri, 2004; Skeldon, 2015). Zu diesen Risikofaktoren gehören neben den Grunderkrankungen Hypertonus (Artom, 2016), Diabetes Mellitus (Derosa, 2015; Maiorino, 2014; Weinberg, 2013) und LUTS (Egan, 2015; Gades, 2009; Rosen, 2009), ebenso die Lifestyle-Risikofaktoren Rauchen (Gades, 2005; Natali, 2005; Wu, 2012), Alkohol (Akkus, 2002; Chew, 2009a), Adipositas (Body Mass Index) (Cheng and Ng, 2007; Chitaley, 2009; Janiszewski, 2009), körperliche Inaktivität (Janiszewski, 2009; Loprinzi and Edwards, 2015), Hypercholesterinämie (DeLay, 2016), sowie das metabolische Syndrom (Corona, 2008).

Vergegenwärtigt man sich die Zahlen des Robert-Koch-Institutes (RKI), sind derzeit 51% der Männer in Deutschland an **Hypertonie** erkrankt (Katrin Janhsen, 2008). Dem Hypertonus als Risikofaktor bei der Entstehung einer ED liegen grundsätzlich ähnliche Pathomechanismen zu Grunde, wie dies im Rahmen von kardiovaskulären Erkrankungen der Fall ist (DeLay, 2016). Auf Grund der erhöhten Drücke kommt es zu mikroangiopathischen Veränderungen (Remodeling und Fibrosierung) (Behr-Roussel, 2005). Zusätzlich entsteht im zeitlichen Verlauf eine endotheliale Dysfunktion, sowie Arteriosklerose. Diese Veränderungen in den penilen Gefäßen erklären die erhöhte ED-Prävalenz bei an Hypertonie erkrankten Männern. In einem Italienischen Kollektiv von 270 Hypertonikern zwischen 40-70 Jahren konnte eine ED-Prävalenzrate von 50,6% festgestellt werden (Artom, 2016). Mit 68,3% wurde die Prävalenzrate in einem US-amerikanischen Kollektiv von 35-74 jährigen Hypertonikern angegeben (Burchardt). Berücksichtigung muss hierbei zusätzlich die mögliche Einnahme antihypertensiver Medikation finden. Es gilt als gesichert, dass insbesondere β -Blocker und Thiazide einen negativen Einfluss auf die Erektionsfunktion haben (Nunes, 2012). Neben dem Hypertonus hat auch ein weiterer kardiovaskulärer Risikofaktor Einfluss auf die erektile Funktion. Mit einer Lebenszeitprävalenz von 7,0% bei deutschen Männern (Robert-Koch-Institut, Stand:

12.03.2017), ist auch der **Diabetes Mellitus** (DM) ein anerkannter Risikofaktor bei der Entstehung einer ED. ED-Prävalenzraten bei DM Patienten werden mit Werten zwischen 35%-90% angegeben (Cho, 2006; El-Sakka and Tayeb, 2003; Giuliano, 2004; Malavige, 2008; Sasaki, 2005). Außerdem konnte ein 10-15 Jahre früheres Auftreten der ED, sowie höhere Schweregrade im Vergleich zu nicht an DM erkrankten Männern beobachtet werden (Feldman, 1994; Penson, 2003). Die makro-/mikrovaskulären Veränderungen, Neuropathie und endotheliale Dysfunktion, sind bei der Entstehung der ED durch DM ausschlaggebend (Defeudis, 2015) und erfordern eine gute Einstellung des Blutzuckers um das schnelle Fortschreiten der ED zu verhindern (Binmoammar, 2016). Der Zusammenhang zwischen dem Auftreten von **LUTS** und erhöhten ED-Prävalenzraten ist hingegen pathophysiologisch nicht eindeutig geklärt. Vermutet wird ein Zusammenspiel aus verminderter Produktion von Stickstoffmonoxid und eine Überaktivität der Rho-Kinase, die beide an der Relaxation von glatten Muskelzellen in Penis, Blase und Prostata beteiligt sind, sowie autonome Hyperaktivität im Rahmen des metabolischen Syndroms und das Bestehen von pelviner Arteriosklerose (McVary, 2006). Gesichert gilt jedoch, dass die ED gehäuft bei Männern mit LUTS auftritt (Egan, 2015; Martin-Morales, 2001; Rosen, 2009). In einer multinationalen Studie mit 12.815 Männern konnte zudem, nach Ausschluss anderer Einflussgrößen wie Hypertonus, DM und Hypercholesterinämie, ein Zusammenhang zwischen dem gehäuften Auftreten der ED bei Zunahme des Schweregrades der LUTS festgestellt werden (Rosen, 2003). Die LUTS werden deshalb als unabhängiger Risikofaktor für die ED angesehen (McVary, 2006). Einen Einfluss auf die Entstehung einer ED scheint auch der **Tabakkonsum** zu haben. Metabolite des Rauches sind direkt und indirekt für ein reduziertes Level an Stickstoffmonoxid verantwortlich, produzieren zudem Schäden im Endothel und beeinflussen so die Hämodynamik in den Schwellkörpern des Penis (Orosz, 2007; Peluffo, 2009; Xie, 1997). Raucher weisen deshalb 1.4-1.5 mal häufiger eine ED auf, als Nichtraucher (Bacon, 2006; Dorey, 2001; Gades, 2005). Eine relevante Auswirkung des Tabakkonsums auf die ED zeigt sich jedoch erst nach 20 pack-years (Gades, 2005; Kupelian, 2007; Natali, 2005), weswegen in einigen Studien keine signifikanten Unterschiede zwischen Rauchern und Nichtrauchern gefunden werden konnten (Feldman, 1994). Uneinigkeit gibt es bezüglich des ED-Risikos von ehemaligen Rauchern. Einige Autoren konnten keine Verbesserung der erektilen Funktion nach Rauchentwöhnung

feststellen (Austoni, 2005; Gades, 2005; He, 2007), wohingegen andere Autoren von einer Reversibilität der durch das Rauchen verursachter Schäden ausgehen (Chan, 2010; Harte and Meston, 2008; Pourmand, 2004; Sighinolfi, 2007). Dabei sind in Deutschland ca. jeweils ein Drittel der männlichen erwachsenen Bevölkerung in die Gruppe der ehemaligen Raucher und ein Drittel in die Gruppe der aktuellen Raucher einzuordnen (T. Lampert 2013). Es kann folglich mit einem nicht unerheblichen Einfluss des Tabakkonsums auf die ED gerechnet werden. Bezüglich des **Alkoholkonsums** konnte in den meisten Studien kein signifikanter Einfluss auf die erektile Funktion nachgewiesen werden (Bacon, 2006; Braun, 2000; Feldman, 1994; Shiri, 2004), wobei jedoch bei chronischem, schwerem Alkoholkonsum mit irreversiblen, die erektile Funktion beeinflussenden neuronalen Schäden zurechnen ist (Derby, 2000). Einen weiteren unabhängigen Risikofaktor stellt die **Adipositas** dar. Für Männer mit einem BMI ≥ 30 kg/m² konnte ein 2-3-fach erhöhtes Risiko für die Entstehung einer ED festgestellt werden (Bacon, 2006; Kaya, 2015). In Anbetracht der Tatsache, dass 23% der deutschen Männer als adipös einzustufen sind (BMI ≥ 30 kg/m²) und dieser Anteil über die letzten Jahrzehnte stetig zugenommen hat (Koch-Institut, 2014), spielt dieser Risikofaktor eine immer größer werdende Rolle in der Entstehung einer ED. In einer prospektiven Studie konnte zudem gezeigt werden, dass eine Reduktion des BMI und vermehrte **körperliche Aktivität** der Entstehung entgegenwirken und zu einer Verbesserung der sexuellen Funktion führen. Durch den Gewichtsverlust wird insbesondere der oxidative Stress reduziert und ein für die Funktion der glatten Muskelzellen in den Schwellkörpern wichtiges, erhöhtes Angebot an Stickstoffmonoxid bereitgestellt (Esposito, 2004). Eine Metaanalyse bezüglich körperlicher Aktivität kommt zu dem Ergebnis, dass körperlich aktive Männer ein deutlich geringeres Risiko haben, an einer ED zu leiden, unabhängig von ihrem BMI. Dabei reduziert sich das Risiko für eine ED mit zunehmender körperlicher Aktivität (Cheng, 2006). Des Weiteren können Entzündungsmediatoren, die im Rahmen von **Hyperlipidämien** oder dem **metabolischen Syndrom (MetS)** entstehen, das Endothel schädigen und so ebenfalls zur Ausbildung einer ED führen (Corona, 2008; Fung, 2004; Kaya, 2015). Das MetS wirkt sich zusätzlich durch fehlerhafte Regulierung des Hormonhaushaltes über einen absoluten Mangel an Testosteron auf die erektile Funktion aus (Corona, 2008). Da die Definition des MetS Hypertension, zentrale Fettleibigkeit, erhöhte Nüchtern glukose und Veränderungen in den Blutfettwerten beinhaltet,

ist es verständlich, dass die ED-Prävalenzrate mit 79-96% sehr hoch ausfällt (Bal, 2007). Bei ca. 25% aller adulten Männern in Deutschland kann vom Vorliegen eines MetS ausgegangen werden (Assmann, 2007), sodass das MetS als einer der stärksten und häufigsten Einflussfaktoren auf die erektile Funktion in Deutschland zu sehen ist.

Fragestellung

Wie einleitend beschrieben wurde, stellt die ED ein weltweites, häufiges (hohe Prävalenzraten) Problem des Mannes dar. Bei der Entstehung spielen viele Faktoren eine Rolle, die sich u.a. als sogenannte „Wohlstandserkrankungen“ in den letzten Jahrzehnten zunehmend bemerkbar gemacht haben. Die unseres Wissens nach letzte große deutsche Studie, die sich epidemiologisch mit dem Problem der ED auseinandergesetzt hat, ist die Studie von Braun et al. aus dem Jahre 2000 (Braun, 2000). Um den Veränderungen der letzten Jahrzehnte gerecht zu werden, untersuchten wir deshalb an einem verhältnismäßig jungen Kollektiv 45-jähriger deutscher Männer den Zusammenhang zwischen dem Auftreten der ED und den damit verbundenen Risikofaktoren. Das Ziel dieser Arbeit ist es folglich die ED-Prävalenzrate 45-jährige Männer in Deutschland festzustellen und diese in Korrelation zu den Risikofaktoren Hypertonus, Diabetes Mellitus, LUTS, Tabakkonsum, Alkoholkonsum, Adipositas (BMI) und der körperlichen Aktivität zu setzen. Die Auswirkungen dieser Risikofaktoren auf die ED im höheren Alter sind gut bekannt, allerdings finden sich wenig Aussagen dazu inwiefern sich bereits in jüngeren Jahren ein Einfluss der Risikofaktoren auf die erektile Funktion zeigt. Dies haben wir zum Anlass genommen um genannte Aspekte zu untersuchen.

2. Material und Methodik

2.1. Studiendesign/Projektbeschreibung

Im Rahmen der „Risk-adapted **prostate** cancer early detection study based on a **base-**line PSA value in young men – a prospective multicenter randomized trial“, kurz PRO-BASE-Studie, werden in vier Zentren in Deutschland (Düsseldorf, Hannover, Heidelberg, München) seit April 2014 mit Hilfe zufällig ausgewählter Adressen des Einwohnermeldeamtes 45-jährige Männer als Probanden rekrutiert mit dem Ziel innerhalb von fünf Jahren 50000 Männer in die Studie einschließen zu können.

Zusätzlich zur Bestimmung des prostataspezifischen Antigens mittels Blutprobe, werden die Probanden gebeten Fragen zu ihrem Gesundheitszustand zu beantworten, sowie Fragebögen zur Erstellung einer detaillierten Sozial-, Familien- und Sexualanamnese auszufüllen. Ergänzend werden Gewicht und Bauchumfang gemessen um in Verbindung mit der Körpergrößenangabe Rückschlüsse auf den Body-Mass-Index anstellen zu können. In einem persönlichen Arztgespräch wird eine ausführliche Anamnese bezüglich Vorerkrankungen, Medikation und vorrangegangenen Operationen erhoben. Bei Unklarheiten können die Probanden jederzeit das Studienteam um Hilfe fragen.

2.2 International Index of Erectile Function

Um die Prävalenz und den Schweregrad der erektilen Dysfunktion unter den Probanden zu ermitteln, wurde der International Index of Erectile Function-6 (IIEF-6) zur Diagnosebestimmung herangezogen. Dieser gilt weithin als „Gold-Standard“ zur Detektion eben dieser Parameter und wurde bei der „ersten internationalen Konferenz über erektile Dysfunktion“ als Mittel der Wahl für klinische Studien zur Evaluation der erektilen Dysfunktion empfohlen (Cappelleri, 1999). Beim IIEF-6 handelt es sich um die erektile Funktions-Domäne des multidimensionalen IIEF-15, bestehend aus den Fragen 1 / 2 / 3 / 4 / 5 und 15 (Cappelleri, 1999; Rosen, 1997).

-
- 1. Wie oft waren Sie während der letzten 4 Wochen in der Lage, während sexueller Aktivitäten eine Erektion zu bekommen.
 - Keine sexuelle Aktivität (0)
 - Fast nie / nie (1)
 - Gelegentlich (weniger als 50%) (2)
 - Öfter (etwa 50%) (3)
 - Meist (deutlich öfter als 50%) (4)
 - Fast immer / immer (5)

 - 2. Wenn Sie während der letzten 4 Wochen bei sexueller Stimulation Erektionen hatten, wie oft waren Ihre Erektionen hart genug für eine Penetration?
 - Keine sexuelle Aktivität (0)
 - Fast nie / nie (1)
 - Gelegentlich (weniger als 50%) (2)
 - Öfter (etwa 50%) (3)
 - Meist (deutlich öfter als 50%) (4)
 - Fast immer / immer (5)

 - 3. Wenn Sie während der letzten 4 Wochen versuchten, Geschlechtsverkehr zu haben, wie oft waren Sie in der Lage, Ihre Partnerin zu penetrieren (in sie einzudringen)?
 - Ich habe nicht versucht Geschlechtsverkehr zu haben (0)
 - Fast nie / nie (1)
 - Gelegentlich (weniger als 50%) (2)
 - Öfter (etwa 50%) (3)
 - Meist (deutlich öfter als 50%) (4)
 - Fast immer / immer (5)

 - 4. Wie oft waren Sie während der letzten 4 Wochen beim Geschlechtsverkehr in der Lage, Ihre Erektion aufrechtzuerhalten, nachdem Sie Ihre Partnerin penetriert hatten (in sie eingedrungen waren)?
 - Ich habe nicht versucht Geschlechtsverkehr zu haben (0)
 - Fast nie / nie (1)
 - Gelegentlich (weniger als 50%) (2)
 - Öfter (etwa 50%) (3)
 - Meist (deutlich öfter als 50%) (4)
 - Fast immer / immer (5)

-
- 5. Wie schwierig war es während der letzten 4 Wochen beim Geschlechtsverkehr Ihre Erektion bis zur Vollendung des Geschlechtsverkehrs aufrechtzuerhalten?
 - Ich habe nicht versucht Geschlechtsverkehr zu haben (0)
 - Fast nie / nie (1)
 - Gelegentlich (weniger als 50%) (2)
 - Öfter (etwa 50%) (3)
 - Meist (deutlich öfter als 50%) (4)
 - Fast immer / immer (5)

 - 15. Wie würden Sie während der letzten 4 Wochen Ihre Zuversicht einschätzen, eine Erektion zu bekommen und zu halten?
 - Sehr gering (1)
 - Gering (2)
 - Mäßig (3)
 - Stark (4)
 - Sehr stark (5)

Als validiertes Diagnostikinstrument (Cappelleri, 1999) eignet sich dieser vom Probanden selbst auszufüllende Kurzfragebogen um zuverlässige Aussagen bezüglich der Erektionsfunktion machen zu können [2]. Es werden jeweils 6 Antwortmöglichkeiten angeboten (Ausnahme Frage 15: 5 Antwortmöglichkeiten), die im Stile einer Likert-Skala entworfen wurden und sich auf die letzten 4 Wochen beziehen [3]. Mit Hilfe der ausgewählten Antworten auf diese 6 Fragen, lässt sich ein Gesamtscore von maximal 30 Punkten ermitteln. Eine erektile Dysfunktion ist ab einem Wert von ≤ 25 definiert. Die Unterteilung zur Beurteilung des Schweregrads der ED verhält sich wie folgt [1][2]:

- 6-10: schwere erektile Dysfunktion
- 11-16: moderate erektile Dysfunktion
- 17-21: mild bis moderate erektile Dysfunktion
- 22-25: milde erektile Dysfunktion
- 26-30: keine erektile Dysfunktion

2.3. Internationaler Prostata-Symptomen-Score

Zur Erfassung von Miktionsproblemen wurde der 1992 von der „American Urological Association“ entwickelte und validierte Internationale Prostata-Symptom-Score (IPSS) Fragebogen verwendet (Barry, 1992). Der Fragebogen umfasst 7 Items zu den Punkten:

- Frequenz des Wasserlassens
- Nykturie
- abgeschwächter Harnstrahl
- Harndrang
- Startschwierigkeiten beim Wasserlassen
- Unterbrechungen beim Wasserlassen
- Gefühl des Restharns in der Blase

Jede Frage weist 6 Antwortmöglichkeiten auf, sodass mit Hilfe der ausgewählten Antworten ein Score von maximal 35 Punkten (0-5 Punkte pro Frage) erreicht werden kann. Anhand des erzielten Punktwertes lässt sich so die Schwere der Miktionsbeschwerden ablesen. Es gilt hier: „Je höher der IPSS, desto schwerer imponieren die Miktionsbeschwerden“. In vorliegender Studie wurde der gängige Cut-Off bei einem $IPSS > 7$ gewählt, sodass sich daraus zwei Untergruppen, eine mit keinen/milden Beschwerden ($IPSS \leq 7$) und eine mit moderaten und schweren Beschwerden ($IPSS > 7$), ergeben (Barry, 1992).

Internationaler Prostata-Symptomen-Score (IPSS)

	niemals	seltener als in einem von 5 Fällen	seltener als in der Häl- fte der Fälle	ungefähr in der Hälfte aller Fälle	in mehr als der Hälfte der Fälle	fast immer
1. Wie oft während des letzten Monats hatten Sie das Gefühl, dass Ihre Blase nach dem Wasserlassen nicht ganz entleert war?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
2. Wie oft während des letzten Monats mussten Sie in weniger als 2 Stunden ein zweites Mal Wasser lassen?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
3. Wie oft während des letzten Monats mussten Sie mehrmals aufhören und wieder neu beginnen beim Wasserlassen?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
4. Wie oft während des letzten Monats hatten Sie Schwierigkeiten, das Wasserlassen hinauszuzögern?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
5. Wie oft während des letzten Monats hatten Sie einen schwachen Strahl beim Wasserlassen?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
6. Wie oft während des letzten Monats mussten Sie pressen oder sich anstrengen, um mit dem Wasserlassen zu beginnen?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
7. Wie oft sind Sie während des letzten Monats im Durchschnitt nachts aufgestanden, um Wasser zu lassen? Maßgebend ist der Zeitraum vom Zubettgehen bis zum Aufstehen am Morgen	0x pro Nacht	1x pro Nacht	2x pro Nacht	3x pro Nacht	4x pro Nacht	mehr als 5x pro Nacht

Abbildung 1: Internationaler Prostata-Symptom-Score

2.4. Body-Mass-Index

Mit Hilfe des Body-Mass-Index (BMI) lassen sich Aussagen über die Relation zwischen dem Körpergewicht und der Körpergröße treffen. Der BMI wird standardmäßig zur Bewertung von Über- und Untergewicht, als auch zur Diagnosestellung einer Adipositas verwendet. Er berechnet sich wie folgt:

$$\text{BMI} = \text{Körpergewicht (kg)} / [\text{Körpergröße (m)}]^2$$

Der errechnete Wert ermöglicht anhand standardisierter BMI-Tabellen eine Einteilung der Person in eine ihr entsprechende Kategorie. Die Cut-Offs für die unterschiedlichen Gruppen sind laut World Health Organisation folgendermaßen zu wählen:

Tabelle 1: Body-Mass-Index; Einteilung nach World Health Organisation

Kategorie	Body-Mass-Index (kg/m ²)	Körpergewicht
Starkes Untergewicht	< 16.0	Untergewicht
Mäßiges Untergewicht	16.0 – 16.9	
Leichtes Untergewicht	17.0 – 18.4	
Normalgewicht	18.5 – 24.9	Normalgewicht
Präadipositas	25.0 – 29.9	Übergewicht
Adipositas Grad 1	30.0 – 34.9	Adipositas
Adipositas Grad 2	35.0 – 39.9	
Adipositas Grad 3	≥ 40.00	

In der folgenden Auswertung soll zwischen Adipositas und keiner Adipositas unterschieden werden. Aus diesem Grund wurde ein BMI von 30 kg/m^2 als Cut-Off verwendet. Probanden mit einem BMI von $< 30 \text{ kg/m}^2$ wurden als nicht adipös und Probanden mit einem BMI von $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ wurden als adipös eingestuft.

2.5. Erfassung von Lifestylefaktoren

Zur Erfassung der Lebensgewohnheiten bzw. Lifestylefaktoren wurden die Probanden gebeten mittels eines selbstauszufüllendem Fragebogen Angaben über ihren Tabak- und Alkoholkonsum, sowie über ihre körperliche Aktivität zu machen.

2.5.1 Tabakkonsum

Ob zum Zeitpunkt der Datenerhebung eine Tabakabhängigkeit bestand, wurde mit folgendem Item untersucht:

Frage: „Rauchen Sie gegenwärtig regelmäßig Tabakwaren?“

Antwort:

- Ja
 - Wie viele Zigaretten pro Tag?
 - Seit wann?
 - Wie viele Zigarren pro Tag?
 - Seit wann?
- Nein, ich bin Nichtraucher seit (Jahr)
- Nein, ich habe noch nie regelmäßig geraucht

Die Einteilung erfolgte in die Gruppen „Raucher“/„Nichtraucher“ unabhängig von der täglich konsumierten Tabakmenge und eines früher einmal vorhandenen Tabakkonsums. Somit sind alle Probanden, die die Frage nicht mit „ja“ beantworteten der Gruppe der Nichtraucher zuzurechnen.

2.5.2. Alkoholkonsum

Der Alkoholkonsum wurde anhand folgender Frage gemessen:

Frage: „Wie oft nehmen Sie ein alkoholisches Getränk, also z.B. ein Glas Wein, Bier, Mixgetränk, Schnaps oder Likör, zu sich?“

Antwort:

- Nie
- 1 Mal pro Monat oder seltener
- 2 bis 4 Mal im Monat
- 2 bis 4 Mal pro Woche
- 5 bis 6 Mal pro Woche
- 1 Mal pro Tag oder öfter

Die Unterteilung erfolgte in zwei Gruppen. Zum einen die Probanden, die angaben einmal pro Woche oder seltener Alkohol zu konsumieren (Antwortmöglichkeiten Nie/ 1 Mal pro Monat oder seltener/ 2 bis 4 Mal pro Monat) und zum anderen die Probanden die einen Alkoholkonsum häufiger als 1 mal pro Woche (Antwortmöglichkeiten: 2 bis 4 Mal pro Woche/ 5 bis 6 Mal pro Woche/ 1 Mal pro Tag oder öfter) angaben.

2.5.3. Erfassung der körperlichen Aktivität

Zur Erfassung der körperlichen Aktivität wurde folgende Frage verwendet:

Frage: „Wie oft sind Sie in der Woche für mindestens 30 Minuten körperlich aktiv (beispielsweise Spaziergehen, Radfahren, Gartenarbeiten)?“

Antwort:

- < 1 Mal
- 1 Mal
- 2-3 Mal
- 4-5 Mal
- 6 Mal
- Täglich

Anhand der Antworten wurden zwei Gruppen unterschieden. Probanden die eine körperliche Aktivität von weniger als 2 Mal pro Woche angaben (Antwortmöglichkeiten < 1 Mal/ 1 Mal) wurden den Probanden die angaben 2 Mal pro Woche oder häufiger (Antwortmöglichkeiten 2-3 Mal/ 4-5 Mal/ 6 Mal / Täglich) körperlich aktiv zu sein gegenübergestellt.

2.6. Erfassung von Vorerkrankungen

Im Rahmen eines ärztlich geführten Anamnesegesprächs wurden die Probanden hinsichtlich ihrer Vorerkrankungen, Medikamenteneinnahmen, Allergien und Voroperationen befragt. Die Ergebnisse wurden in einem standardisierten Antwortbogen vom jeweiligen Arzt festgehalten. Der Antwortbogen dient als Grundlage für die Auswertung hinsichtlich des Vorhandenseins der Grunderkrankungen arterielle Hypertonie und Diabetes Mellitus Typ 1 und 2.

2.7. Sexuelle Orientierung und Beziehungsstatus

Angaben zur sexuellen Orientierung und des Beziehungsstatus lassen sich mit Hilfe der von den Probanden beantworteten machen. Hierzu wurde jeweils eine Frage in die Auswertung mit einbezogen.

2.7.1. Sexuelle Orientierung

Frage: „Welche sexuelle Orientierung haben Sie?“

Antwort:

- Heterosexuell
- Homosexuell
- Bisexuell

2.7.2. Beziehungsstatus

Frage: „Haben Sie einen festen Partner/ eine feste Partnerin?“

Antwort:

- Ja
- Nein
- Weiß nicht

2.8. Studienkollektiv

2.8.1. Einschlusskriterien

Im Rekrutierungszeitraum von April 2014 bis April 2015 wurden 45-jährige Männer in die Auswertung eingeschlossen, die zum Zeitpunkt der Datenerhebung in einer festen, heterosexuellen Partnerschaft lebten (siehe Material und Methodik 2.7.) und angaben in den letzten vier Wochen sexuell aktiv gewesen zu sein (Voraussetzung für eine aussagekräftige Auswertbarkeit des IIEF-Fragebogens).

2.9. Statistik

Zum Vergleich prozentualer Häufigkeiten wurde der Chi-Quadrat-Test angewandt. Signifikante Unterschiede bestanden bei einem p-Wert $p < 0,05$.

3. Ergebnisse

3.1. Studienpopulation

Es konnten $n=5895$ Probanden in die Studie aufgenommen werden, wovon $n=2674$ Probanden ausgeschlossen wurden, die den IIEF-6 nicht beantwortet hatten.

Nach Ausschluss von weiteren $n=243$ Probanden, die angaben nicht heterosexuell zu sein, sowie $n=442$ Probanden, die nicht in einer festen Partnerschaft lebten, ergab sich eine Probandenanzahl von $n=2536$.

Von diesen Probanden waren $n=219$ sexuell inaktiv, sodass am Ende die Daten von $n=2315$ Probanden ausgewertet werden konnten.

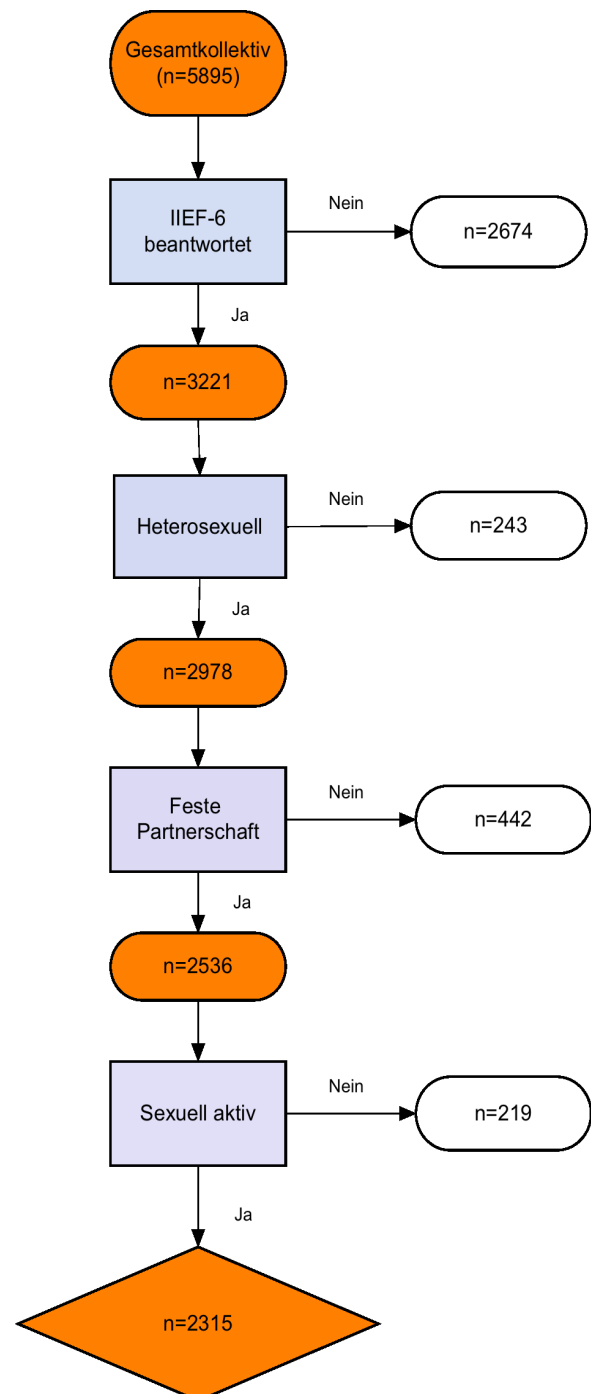


Abbildung 2: Zusammensetzung der Studienpopulation

3.2. Verteilung der Risikofaktoren innerhalb der Studienpopulation

15.9 % der Probanden hatten einen BMI von ≥ 30 kg/m². Knapp jeder fünfte Proband (19.3 %) war Raucher und in etwa jeder zweite Proband (51.1%) nahm mehr als einmal pro Woche Alkohol zu sich. Bezogen auf die sportliche Aktivität berichteten 19.6% der Probanden gar nicht oder maximal einmal pro Woche für wenigstens 30 Minuten körperlich aktiv gewesen zu sein. Bei 10.7% der Probanden lag ein diagnostizierter Hypertonus vor und bei 2.4% der Probanden ein Diabetes Mellitus. Moderate bis schwere Miktionsbeschwerden (IPSS > 7) konnten bei 11.0% der Probanden festgestellt werden (Tabelle 2).

Tabelle 2: Verteilung der Risikofaktoren innerhalb der Studienpopulation (in %)

Risikofaktoren	Studienpopulation
	% (n)
Body-Mass-Index (kg/m²)	
≥ 30	15.9 (365)
< 30	84.1 (1937)
Rauchen	
Ja	19.3 (436)
Nein	80.7 (1829)
Alkohol	
> 1/Woche	51.1 (1177)
≤ 1/Woche	48.9 (1126)
Sportliche Aktivität	
< 2/Woche	19.6 (450)
≥ 2/Woche	80.4 (1843)
Hypertonie	
Ja	10.7 (248)
Nein	89.3 (2067)
Diabetes Mellitus	
Ja	2.4 (53)
Nein	97.6 (2206)
IPSS	
> 7	11.0 (243)
≤ 7	89.0 (1976)

IPSS: International Prostate Symptome Score

3.2. Gesamtprävalenz der erektilen Dysfunktion

Die Gesamtprävalenz der erektilen Dysfunktion (ED) (IIEF \leq 25) innerhalb der Studienpopulation (45-jährige Männer/ n=2315) beträgt 15.3% (n=353). Mit Hilfe der erzielten Punktwerte im IIEF-6 kann die ED darüberhinaus in unterschiedliche Schweregrade eingeteilt werden. Es konnte für 9.3% (n=215) der Probanden eine milde ED (EF-Score: 22-25), für 4.3% (n=100) eine mild bis moderate ED (EF-Score: 17-21), für 1.3% (n=29) eine Moderate ED (EF-Score: 11-16) und für 0,4% (n=9) eine schwere ED (EF-Score: 6-10) ermittelt werden. (Abbildung 3)

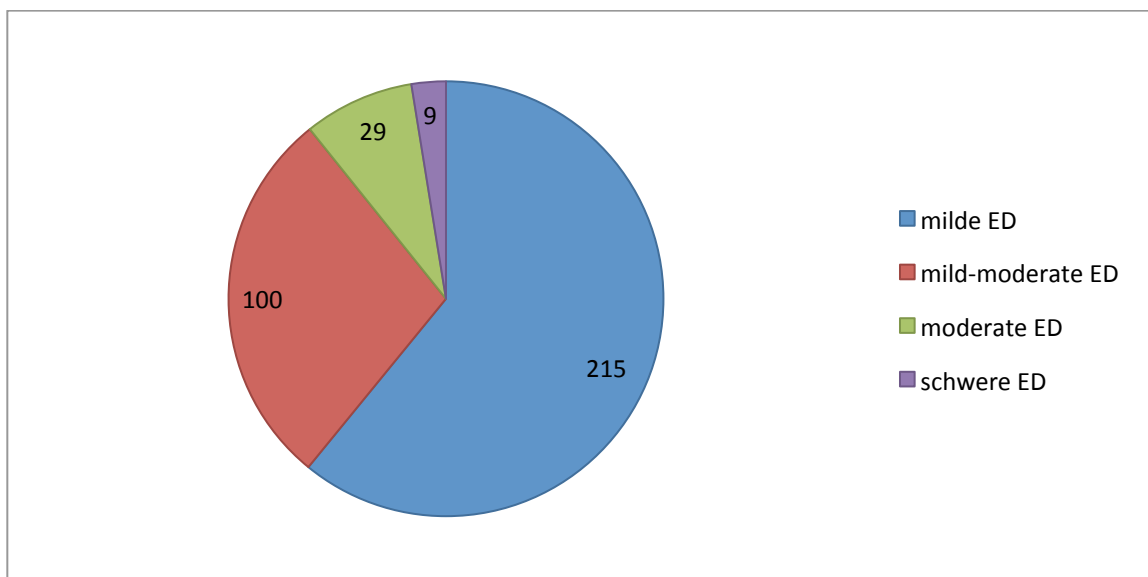


Abbildung 3: Anzahl der Probanden mit erektiler Dysfunktion (ED) nach Schweregrad aufgeteilt

3.3. Lifestyle Faktoren und erektile Dysfunktion

Die Lifestyle-Risikofaktorverteilung in der Gruppe der Probanden mit ED wurde der Lifestyle-Risikofaktorverteilung in der Gruppe der Probanden ohne ED gegenübergestellt. Es konnte eine Korrelation zwischen dem untersuchten Risikofaktor und der ED festgestellt werden. Es zeigte sich, dass 21.6% aller Probanden mit einem BMI ≥ 30 eine ED aufwiesen (IIEF ≤ 25), hingegen nur 14.1% der Probanden mit einem BMI < 30 ($p < 0.001$). In der Gruppe der Raucher betrug der Anteil an Probanden mit ED 17.2% gegenüber 14.9% in der Gruppe der Nichtraucher. Eine Signifikanz konnte für den Tabakkonsum nicht nachgewiesen werden ($p = 0.225$). Gleiches galt für den Konsum von Alkohol ($p = 0.964$). Der prozentuale Anteil der Probanden mit einer sportlichen Aktivität von weniger als zwei mal pro Woche betrug in der Gruppe der Probanden mit ED 20.9% gegenüber 13.7% der Probanden die zwei mal oder häufiger pro Woche körperlich aktiv waren ($p < 0.001$). (Tabelle 3, Abbildung 4)

Tabelle 3: Lifestyle-Risikofaktorverteilung innerhalb der Gruppe der Männer mit einem IIEF ≤ 25 und der Gruppe der Männer mit einem IIEF ≥ 26

Lifestyle-Faktoren	IIEF ≤ 25	IIEF ≥ 26	p-Wert
	% (n)	% (n)	
Body-Mass-Index (kg/m²)			<0.001
≥ 30	21.6 (79)	78.4 (286)	
< 30	14.1 (273)	85.9 (1664)	
Rauchen			0.225
Ja	17.2 (75)	82.8 (361)	
Nein	14.9 (272)	85.1 (1557)	
Alkohol			0.964
> 1/Woche	15.2 (179)	84.8 (998)	
≤ 1/Woche	15.3 (172)	84.7 (954)	
Sportliche Aktivität			<0.001
< 2/Woche	20.9 (94)	79.1 (356)	
≥ 2/Woche	13.7 (252)	86.3 (1591)	

IIEF: International Index of Erectile Function

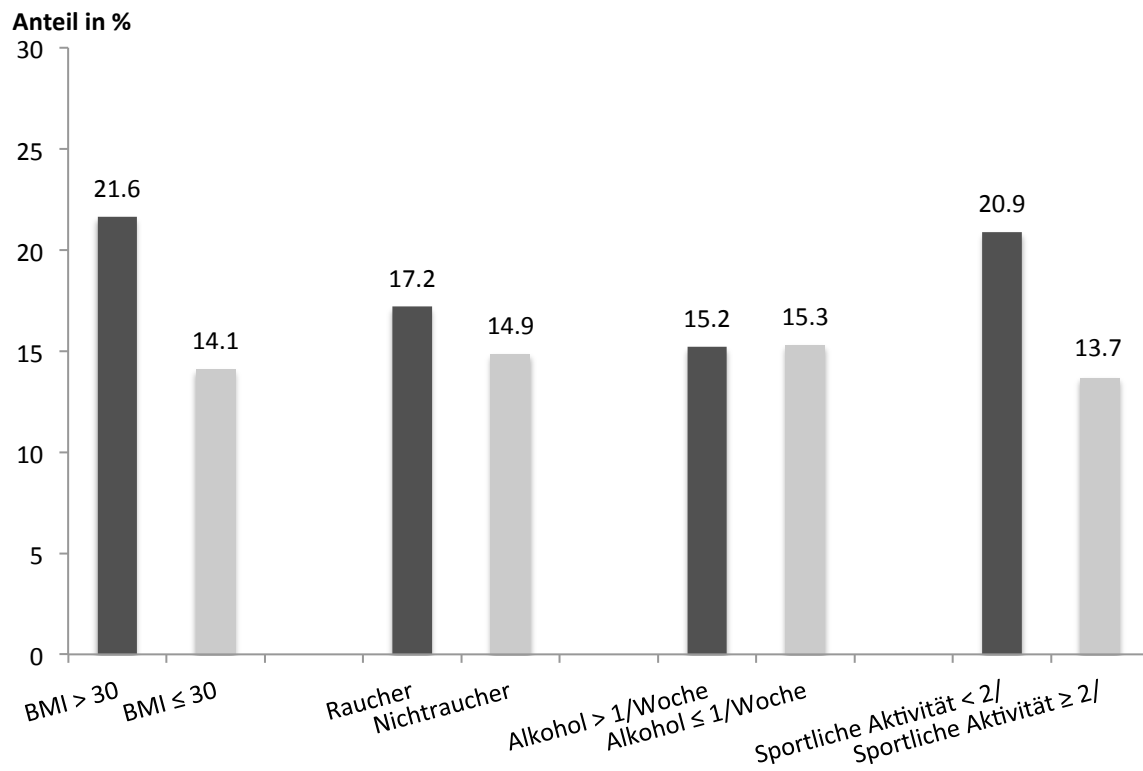


Abbildung 4: Prozentualer Anteil 45-jähriger Männer mit einem International Index of Erectile Function (IIEF) ≤ 25 in Abhängigkeit verschiedener Lifestyle-Risikofaktoren gemessen an der Gesamtpopulation

3.4. Vorerkrankung und erektile Dysfunktion

Unter den Hypertonikern fand sich eine ED-Prävalenz von 25.0%, wohingegen es nur 14.1% in der Gruppe der Nicht-Hypertoniker waren ($p < 0.001$). Für die an Diabetes Mellitus erkrankten Probanden betrug die Prävalenz 22.6% gegenüber 15.1% in der Gruppe der nicht Erkrankten. Eine Korrelation konnte nicht nachgewiesen werden ($p = 0.131$). Probanden mit einem erhöhten IPSS (> 7) wiesen zu 26.3% eine erektile Dysfunktion auf, wohingegen es nur 13.9% in der Gruppe mit einem IPSS ≤ 7 waren ($p < 0.0001$). (Tabelle 4, Abbildung 5)

Tabelle 4: Verteilung von Vorerkrankungen innerhalb der Gruppe Männer mit einem IIEF ≤ 25 und der Gruppe der Männer mit einem IIEF ≥ 26

Vorerkrankung	IIEF ≤ 25 % (n)	IIEF ≥ 26 % (n)	p-Wert
Hypertonie			< 0.001
Ja	25.0 (62)	75.0 (186)	
Nein	14.1 (291)	85.9 (1776)	
Diabetes Mellitus			0.131
Ja	22.6 (12)	77.4 (41)	
Nein	15.1 (333)	84.9 (1873)	
IPSS			< 0.001
> 7	26.3 (64)	73.7 (179)	
≤ 7	13.9 (274)	86.1 (1702)	

Abk.: IPSS: International Prostate Symptom Score; IIEF: International Index of Erectile Function

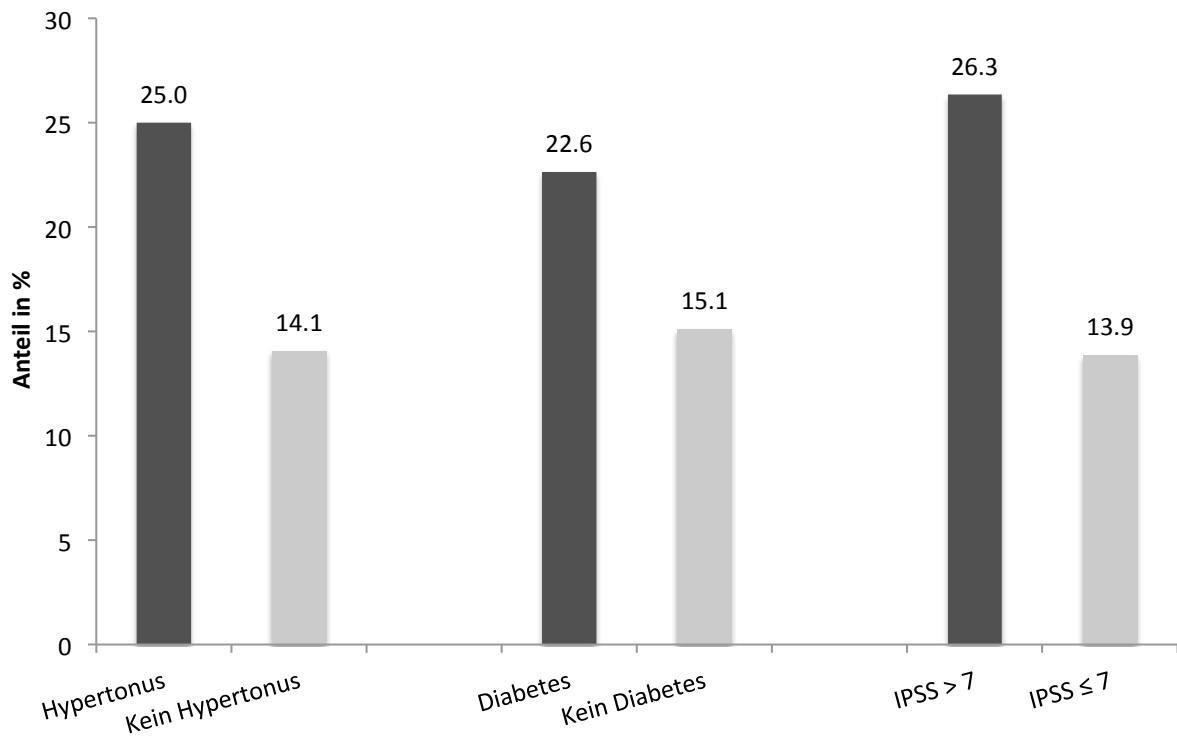


Abbildung 5: Prozentualer Anteil 45-jähriger Männer mit einem International Index of Erectile Function (IIEF) ≤ 25 in Abhängigkeit verschiedener Vorerkrankungen gemessen an der Gesamtpopulation

4. Diskussion

Die Frage wie viel Prozent aller Männer an einer erektilen Dysfunktion (ED) leiden, lässt sich beim Blick in die Literatur nicht eindeutig beantworten. So finden sich Gesamtprävalenzraten die zwischen 19.2% (Braun, 2000) und 52% (Feldman, 1994) variieren. Zum Verständnis dieser deutlichen Differenzen wurden von Lewis et al., sowie von McCabe et al. eine systematische Auswertung zahlreicher epidemiologischer Studien durchgeführt. Als wichtige Einflussgrößen auf die Prävalenz waren die Altersstruktur, die Definition und Erfassung der ED, sowie Unterschiede in den Komorbiditäten, Methodik der Datenerhebung und Datenerhebungszeitraum auszumachen. Als gesichert gilt, dass die Altersstruktur dabei der größte Einflussfaktor ist. Alle untersuchten Studien zeigten einen Anstieg der ED-Prävalenz im Alter (Lewis, 2010; McCabe, 2016). Morales et al. konnten zudem nachweisen, dass das verwendete Diagnostikinstrument zur Ermittlung der ED einen nicht unerheblichen Einfluss hat. Dabei wurden 2476 spanische Männer zwischen 25 und 70 Jahren gebeten Fragen zu ihrer erektilen Funktion zu beantworten. Die Probanden wurden zufällig ausgewählt und in ihrem häuslichen Umfeld befragt. Sie sollten sowohl den International Index of Erectile Function (IIEF), als auch eine Einzelfrage zur Selbsteinschätzung ihrer Erektionsfunktion (EF) beantworten. Bei der Auswertung lag die mittels IIEF erhobene Prävalenzrate bei 18.9%, wohingegen die Prävalenzrate nach Auswertung der Einzelfrage nur bei 12.1% lag (Martin-Morales, 2001). Für unsere Ergebnisse lassen sich die größten Übereinstimmungen in der Altersgruppe der 40-49-jährigen erwarten, insbesondere bei der Verwendung des IIEF als Diagnostikinstrument.

In unserem Studienkollektiv konnten wir eine Gesamtprävalenz der ED bei 45-jährigen Männern von 15.3% ermitteln. In dem Zeitraum von April 2014 bis April 2015 konnten insgesamt n=2315 Probanden aus dem deutschen Raum in die Auswertung eingeschlossen werden. Definiert wurde die ED dabei als „anhaltender Zustand des Unvermögens eine für die befriedigende sexuelle Ausführung ausreichende Erektion zu bekommen oder aufrechtzuerhalten“ (Consensus, 1993) und mittels IIEF erhoben (ED ab IIEF \leq 25). Eine ähnliche Prävalenzrate (13.2%) zeigt sich in der Altersgruppe der 40-

49-jährigen in dem oben erwähnten spanischen Kollektiv von Morales et al., insofern der IIEF als Diagnostikinstrument herangezogen wird (Einzelfrage: Prävalenzrate 6.3%) (Martin-Morales, 2001). Ebenso findet sich eine ähnliche Prävalenzrate in einem US-amerikanischen Kollektiv von 2126 nicht hospitalisierten Männern, die USA weit mittels Interview und selbstauszufüllendem Fragebogen untersucht wurden. Hier betrug die ED-Prävalenzrate 14.8%, jedoch in der Altersgruppe der 40-59-jährigen. Die gleiche Prävalenzrate bei höherem Alter lässt sich in diesem Fall durch die verwendete Einzelfrage erklären. Die Kategorie, die am ehesten der „milden ED“ im IIEF entspricht, wurde hier als unauffällig gewertet (Selvin, 2007). Die gleiche Einteilung mittels genannter Einzelfrage findet sich auch in einem türkischen Kollektiv von 1982 Männern. Die erhobene Prävalenzrate in der Gruppe der 40-49-jährigen liegt deshalb wie zu erwarten mit 7.6% deutlich unter der von uns erhobenen Prävalenzrate (Akkus, 2002).

Es ist folglich davon auszugehen, dass die Prävalenzrate der ED bei Männern im Alter zwischen 40-49 Jahren zwischen 8-15% liegt. Wird der IIEF als Diagnostikinstrument verwendet, ist mit einer etwas höheren Prävalenzrate im Vergleich zu anderen diagnostischen Verfahren zu rechnen. Die Ergebnisse von Nicolsi et al. (Prävalenzrate der 40-49-jährigen: 9-12%; Erfassung mittels Einzelfrage) und Braun et al. (Prävalenzrate der 40-49-jährigen: 9.5%; Erfassung mittels „Kölner Erfassungsbogen der Erektile Dysfunktion (KEED)“) unterstützen diese Beobachtung.

Dafür, dass es noch weitere wichtige Einflussfaktoren neben der Altersstruktur und des diagnostischen Instrumentes geben muss, sprechen die Ergebnisse einer österreichischen Studie an 814 Probanden der Altersgruppe 40-49 Jahre. Die Prävalenzrate der ED lag hier bei 28.9%. Verwendet zur Erfassung der ED wurde der IIEF (Ponholzer, 2005). Derart große Diskrepanzen in den Prävalenzraten lassen sich jedoch auch nicht durch oftmals erwähnte soziodemographische und kulturelle Unterschiede, insbesondere mit Hinblick auf Risikofaktoren wie Adipositas, körperliche Bewegung, Tabak- und Alkoholkonsum, Hypertonie und Diabetes Mellitus, zufriedenstellend erklären. Es bleibt also festzuhalten, dass die Vergleichbarkeit der ED-Prävalenzen auch in einem ähnlichem Kollektiv und ähnlicher Methodik eingeschränkt bleibt.

Abgesehen von den oben erwähnten Risikofaktoren finden sich erhöhte ED-Raten auch bei Männern die unter LUTS (Lower Urinary Tract Symptoms) (IPSS > 7) leiden. In unserer Studienpopulation hatten insgesamt 11.0% aller Probanden einen IPSS > 7 (= moderate – schwere LUTS) und wir konnten bei diesen eine ED-Rate von 26.3% feststellen. Bei Probanden mit einem IPSS ≤ 7 betrug die ED-Rate 13.9%. Es zeigte sich ein signifikant erhöhter Anteil von Probanden mit ED, wenn zugleich LUTS vorlagen. Lange Zeit ging man davon aus, dass die LUTS und die ED als typische Symptome des älteren Mannes unabhängig voneinander auftreten (McVary, 2006). In mehreren großangelegten Studien konnte jedoch ein definitiver Zusammenhang zwischen dem Auftreten von LUTS und ED nachgewiesen werden. In dem „Multi-National Survey of the Aging Male“, einer Studie an 12815 Probanden aus den USA und 6 europäischen Ländern, konnte mittels Multivarianzanalyse anhand der Daten eines selbstauszufüllenden Fragebogens ein direkter Zusammenhang zwischen dem Schweregrad der LUTS und dem Auftreten einer ED gezeigt werden (erhoben wurde die ED mittels IIEF, die LUTS mittels IPSS). Dabei nahm der IIEF-Score unabhängig vom Alter mit zunehmender Schwere der LUTS ab (Rosen, 2003). In der Kölner Studie von Braun et al. konnte an 4489 Probanden ebenfalls gezeigt werden, dass die LUTS ein altersunabhängiger Risikofaktor für die Entstehung einer ED ist. Bei einem mittleren Alter von 51.8 Jahren betrug die LUTS-Prävalenz (erhoben mittels IPSS) 31.2%. In der Gruppe der Männer mit ED hatten 72.2% LUTS, hingegen nur 37.7% in der Gruppe der Männer mit einer normalen erektilen Funktion (erhoben mittels KEED). Das entspricht einer Ods-Ratio (OR) von 2.1 (Braun, 2003). Ähnliche Werte finden sich in einer österreichischen Screeningpopulation mit 2858 Männern im Alter von durchschnittlich 45.8 Jahren. Die OR der ED (erhoben mittels IIEF) und den LUTS (erhoben mittels IPSS) betrug in diesem Fall 2.2. Die Prävalenz der LUTS mit einem IPSS > 7 wurde mit 13.5% angegeben (Ponholzer, 2004), also ähnlich dem Wert aus unserer Population. Eine weitere Studie konnte anhand von 1644 mit LUTS diagnostizierten chinesischen Männern mittels IIEF-Fragebogen und IPSS eine positive Korrelation zwischen Schwere der ED und Schwere der LUTS zeigen. Bei Männern mit milden LUTS betrug die ED-Rate 35.6%, bei schweren LUTS lag die ED-Rate bei 49.2% (Song, 2014). Die Ergebnisse dieser Studien und unsere Ergebnisse stützen die Annahme, dass die LUTS einen unabhängigen Einflussfaktor für die erektile Dysfunktion darstellen. Weiterhin bleibt festzuhalten, dass viele

dieser Studien eine positive Korrelation zwischen der Schwere der LUTS und der Auftretenswahrscheinlichkeit und Schwere der ED aufzeigen.

Neben den LUTS gibt es eine Reihe weiterer die ED begünstigender Risikofaktoren, die sich auf Grund der ähnlichen Pathogenese auch bei der koronaren Herzkrankheit wiederfinden (Vlachopoulos, 2013). Deshalb spricht man auch im Rahmen der ED von kardiovaskulären Risikofaktoren. Dazu zählen u.a. der erhöhte Body-Mass-Index (BMI), zu wenig körperliche Aktivität, der Tabak- und Alkoholkonsum, der Hypertonus, sowie der Diabetes Mellitus (DM).

Innerhalb unserer Studienpopulation konnten wir signifikant erhöhte ED-Raten bei Männern mit einem BMI ≥ 30 kg/m² feststellen. Die laut WHO-Definition als adipös einzustufenden Männer waren zu 21.6% von einer ED betroffen, wohingegen die Männer mit einem niedrigeren BMI nur zu 14.1% eine ED aufwiesen. Ähnliches fand sich auch hinsichtlich der körperlichen Betätigung. Betrug die ED-Rate 13.7% bei den sportlich aktiven Männern, lag sie bei den nicht aktiven Männern bei 20.9%. In einer Querschnittsstudie an 2126 US-amerikanischen Männern konnte im Zuge des „National Health and Nutrition Survey“ (NHANES) eine ED bei 20.3% der Männer mit einem BMI ≥ 30 kg/m² (BMI < 30 kg/m²: 14.6% ED) festgestellt werden (OR: 1.48). Körperlich nicht aktive Männer (23.3% mit ED) waren ebenfalls deutlich öfter von einer ED betroffen als aktivere Männer (moderat aktive: 17.2%, häufig aktive: 12.6%; OR: 1.51). Der BMI wurde wie in unserer Studie durch das Bestimmen von Körpergewicht und Größe durch den Untersucher ermittelt. Die erektile Funktion wurde mittels Einzelfrage erhoben und die körperliche Aktivität der letzten 30 Tage mittels persönlichem Interview erfragt (Selvin, 2007). An einem österreichischen Kollektiv von 675 Männern zwischen 45-60 Jahren konnte zudem gezeigt werden, dass ein Anstieg des BMI um 1 kg/m² im Durchschnitt zu einer Abnahme des IIEF um 0,141 Punkte führte und das Risiko für die Entstehung einer ED um 7.6% erhöhte. Ein Anstieg des BMI um 10 kg/m² erhöhte das Risiko sogar um 220.5% (Kratzik, 2005). In weiteren epidemiologischen Quer- und Längsschnittstudien konnte der BMI als signifikanter Risikofaktor für die Entstehung einer ED nachgewiesen werden (Bacon, 2006; Cheng and Ng, 2007; Elbendary, 2009). Unter Berücksichtigung der Zahlen des Robert-Koch-Instituts sind in Deutschland ca. 23% der Män-

ner als adipös ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) einzustufen, mit steigender Tendenz (Koch-Institut, 2014). Damit wird klar, dass für Millionen von deutschen Männern das Risiko für die Entstehung einer ED gegenüber dem Rest der Bevölkerung deutlich erhöht ist. Als Hauptursachen für die immer weiter steigende Zahl an adipösen Menschen werden Fehler in den Ernährungsgewohnheiten und fehlende körperliche Aktivität ausgemacht. Genannte fehlende körperliche Aktivität stellt einen weiteren eigenständigen Risikofaktor in Bezug auf die erektile Funktion dar. Denn obwohl ein hoher BMI eng mit einer niedrigen körperlichen Aktivität assoziiert ist, zeigte sich, dass körperlich aktive Männer unabhängig von ihrem BMI ein bis zu 30% niedrigeres Risiko haben eine ED zu entwickeln (Johannes, 2000). Das Ausmaß der Beeinflussbarkeit der erektilen Funktion durch Veränderung der körperlichen Aktivität und des BMI konnte eindrucksvoll von Esposito et al. nachgewiesen werden. Dazu wurden jeweils 55 übergewichtige Männer mit ED in einer Kontroll- und einer Interventionsgruppe über den Zeitraum von 2 Jahren beobachtet. Die Männer in der Interventionsgruppe wurden ausführlich hinsichtlich Gewichtsreduktion und Zunahme der körperlichen Aktivität beraten und unterstützt, wohingegen die Kontrollgruppe nur Informationen bezüglich gesundem Essen und Fitnessübungen erhielt. Nach 2 Jahren fand sich in der Interventionsgruppe eine Abnahme des durchschnittlichen BMI von 36.9 kg/m^2 auf 31.2 kg/m^2 , eine Zunahme der körperlichen Aktivität von 48 min/Woche auf 195 min/Woche und ein Anstieg des IIEF-Scores von 13.9 auf 17.0. Dabei erlangten 1/3 der Männer aus der Interventionsgruppe ihre sexuelle Funktion wieder. In der Kontrollgruppe fanden sich wenig bis gar keine Veränderungen bezüglich BMI, körperlicher Aktivität und IIEF-Score. In einer Multivarianzanalyse konnte daraufhin gezeigt werden, dass sowohl eine Abnahme des BMI, als auch die Zunahme körperlicher Aktivität einen signifikanten Einfluss auf die Verbesserung der erektilen Funktion haben. (Esposito, 2004). Weiterhin konnten Derby et al. in einer Studie an 593 40-70jährigen Männern aus der „Boston Metropolitan Area“ zeigen, dass übergewichtige Männer trotz Gewichtsreduktion ein erhöhtes Risiko gegenüber normalgewichtigen Männern für die Entwicklung einer ED hatten. Durch eine Zunahme der körperlichen Aktivität lies sich jedoch eine Risikoreduktion von bis zu 70% erreichen (Derby, 2000). Angenommen werden darf deshalb, dass durch Übergewicht entstandene die erektile Funktion beeinflussende Pathologien durch Gewichtsabnahme zwar am schnellen Fortschreiten gehindert werden, aber eine vollständige Reversibilität nicht erreicht wird. Der

Zunahme der körperlichen Aktivität kommt indes eine präventive Funktion im Rahmen einer Gefäßprotektion zu. Da neben des positiven Einflusses auf die erektile Funktion u.a. auch das kardiovaskuläre Risiko gesenkt wird, kommt dem modifizierbaren Gesundheitsverhalten eine besondere Bedeutung zu (Esposito, 2004).

Ein weiterer modifizierbarer Gesundheitsfaktor ist das Verhalten bezüglich des Tabakkonsums. In unserer Studienpopulation gaben 19.3% an aktuell Tabakwaren zu konsumieren. Das Robert-Koch-Institut veröffentlichte 2013 Daten in denen 32.6% aller Männer der Bundesrepublik Deutschland aktuell der Gruppe der Raucher zuzurechnen sind (T. Lampert 2013). Diese Differenz von 13.3% lässt sich am ehesten durch das gesundheitsbewusstere Verhalten von Teilnehmern an einer freiwilligen Screening-Studie gegenüber der Gesamtbevölkerung erklären. Von den 19.3% Rauchern in unserer Studie hatten 17.2% eine ED. In der Gruppe der Nichtraucher waren es 14.9% , sodass sich hier keine Signifikanz zwischen dem Tabakkonsum und der ED feststellen lässt ($p=0.22$). Hingegen konnten Bacon et al. an 22086 Männern nach einem 14-jährigen Follow-up eine signifikante relative Risikoerhöhung für die Entwicklung einer ED von 1.4 gegenüber Nichtrauchern zeigen. Dazu wurden sowohl früheres und aktuelles Rauchverhalten, als auch die durchschnittliche Zahl an täglich gerauchten Zigaretten innerhalb des letzten Jahres erfasst (Bacon, 2006). Ein ebenfalls erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer ED bei Rauchern konnten Gades et al. an einer US-amerikanischen Kohorte von 2115 Männern zwischen 40 und 70 Jahren finden. Es wurden vergangener und aktueller Rauchstatus erhoben und an Hand der jemals konsumierten Tabakmenge die kumulierten pack-years berechnet. Für Männer die angaben jemals geraucht zu haben, ergab sich bezogen auf die ED eine OR von 1.46 gegenüber den Nichtrauchern. Außerdem zeigte sich, dass der Tabakkonsum erst ab einer Anzahl von mindestens 12.6 pack-years eine Auswirkung auf die erektile Funktion zu haben scheint und das Risiko für die Entwicklung einer ED mit zunehmender Anzahl an pack-years steigt (Bei Männern mit mehr als 29 pack-years betrug die OR 2.08) (Gades, 2005). Eine Anzahl weiterer Studien konnte ebenfalls eine Korrelation zwischen Tabakkonsum und ED nachweisen (Austoni, 2005; Chew, 2009b; Ghalayini, 2010; Kupelian, 2007; Wu, 2012). Die Gründe warum unsere Ergebnisse keine Signifikanz aufweisen konnten, liegen wahrscheinlich zum einen darin, dass ehemalige Raucher der Gruppe der Nichtraucher zugerechnet

wurden, zum anderen daran, dass die jemals konsumierte Tabakmenge keine Berücksichtigung in der Auswertung fand. Außerdem ist bei 45-jährigen Männern verglichen mit der Altersstruktur anderer Studien davon auszugehen, dass die jemals konsumierte Tabakmenge geringer ausfällt. Dass diese aber einer der entscheidende Faktoren bei der Entstehung einer ED ist, konnten sowohl wie oben beschrieben Gades et al. zeigen, als auch Kupelian et al.. Die OR für die Entwicklung einer ED von Rauchern gegenüber Nichtrauchern wurde in diesem Fall erst signifikant ab einer Menge von 20 pack-years (Kupelian, 2007). Des Weiteren zeigte sich, dass ein signifikantes Risiko für eine ED erst ab einem täglichen Konsum von mehr als 10 Zigaretten bestand (Austoni, 2005). In Bezug auf die Prävention einer ED durch Sistieren des Tabakkonsums, findet sich zunehmende Evidenz dafür, dass ausschließlich ein Rauchstopp im Alter von unter 50 Jahren sowohl das Risiko für eine ED auf das Niveau von Nichtrauchern senkt, als auch eine etwaige bereits bestehende eingeschränkte erektile Funktion dadurch verbessert wird (Chew, 2009b; Kovac, 2015; Pourmand, 2004).

Neben dem Tabakkonsum untersuchten wir auch die Auswirkungen des Alkoholkonsums auf die erektile Funktion. Probanden die mehr als ein alkoholisches Getränk pro Woche zu sich nahmen, hatten eine ED-Rate von 15.2% und damit nahezu einen identischen Wert wie die Gruppe der Probanden, die ein oder kein alkoholisches Getränk pro Woche konsumierten (15.3%; $p=0.96$). Abgesehen von der Studie von Akkus et al., die einen signifikanten Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum und erektiler Funktion finden konnten (Akkus, 2002), deutet vieles daraufhin, dass Alkohol kaum eine Rolle bei der Entstehung der ED spielt. Sowohl Braun et al., Derby et al., Bacon et al., als auch Shirin et al. konnten in ihren Untersuchungen zu diesem Thema keinen signifikanten Einfluss feststellen (Bacon, 2006; Braun, 2000; Derby, 2000; Shiri, 2004). Vermutet wird, dass einzig ein schwerer, chronischer Alkoholkonsum und eine resultierende, dauerhafte neurologische Schädigung, die erektile Funktion nachhaltig beeinflussen könnte (Derby, 2000). Bei moderatem Alkoholkonsum sind dadurch folglich keine Veränderungen der erektilen Funktion zu erwarten (Chew, 2009a). Darüber hinaus könnte ein Alkoholkonsum der weniger als 5% der täglichen Kalorienzufuhr entspräche, sogar einen protektiven Effekt auf die erektile Funktion haben (Nicolosi, 2003). Unabhängig davon erscheint eine spezifischere Betrachtung der konsumierten Tabak- und Alkohol-

menge in Zukunft für eine aussagekräftige Beurteilung dieser beiden Lifestyle-Faktoren unerlässlich.

Mit einem bis zu 3-fach erhöhten Risiko eine ED zu entwickeln (Feldman, 1994) und mit ED-Prävalenzraten von über 70% (Giuliano, 2004), zählt auch der Diabetes Mellitus (DM) zu den bedeutenden Risikofaktoren bei der Entstehung einer ED. Weltweit waren 2012 mehr als 371 Millionen Menschen an DM erkrankt (Wild, 2004), mit einem zu erwartenden Anstieg bis 2030 auf ca. 552 Millionen Erkrankte. In unserer Studienpopulation hatten 2.4% aller Probanden einen DM. Das entspricht in etwa der 2% Prävalenzrate in der Altersgruppe der 40-49-jährigen Männern die das Robert-Koch-Institut ermittelte (Robert-Koch-Institut, Stand: 12.03.2017). Wir konnten allerdings bei einer ED-Rate von 22.6% bei Diabetikern gegenüber 15.1% bei Nicht-Diabetikern, keine statistische Signifikanz feststellen ($p=0.1312$). Da der DM jedoch einen signifikanten Einfluss auf die erektile Funktion hat, zeigen viele epidemiologische Studien. Akkus et al. konnten eine altersadjustierte OR von 2.53 für Männer mit DM feststellen (Akkus, 2002). Eine französische Studie fand eine mittels IIEF festgestellte ED-Rate von 71% unter 2377 an DM erkrankten Männern mit einem Durchschnittsalter von 58.9 Jahren (Giuliano, 2004). In einem italienischen Kollektiv von 555 an DM erkrankten Männern zwischen 35 und 70 Jahren, die in spezialisierten Diabeteskliniken rekrutiert wurden, zeigte sich eine ED-Prävalenzrate (erfasst mittels IIEF) von fast 60% (Giugliano, 2010). Bei Braun et al. waren 11.1 % der Patienten mit ED an DM erkrankt, wohingegen nur 1.9% der Probanden ohne ED einen DM hatten (Braun, 2000). Mit 49.3% gegenüber 15.6% war die ED bei Diabetikern in einem österreichischen Kollektiv mehr als 3 mal so häufig wie bei Nicht-Diabetikern. Die resultierende OR für Diabetiker gegenüber Nichtdiabetikern betrug in diesem Fall 3.0 (Ponholzer, 2005). Es scheint mehrere Gründe zu geben, warum unsere Ergebnisse abweichend zu denen in der Literatur berichteten Ergebnissen sind. Zum einen hat die niedrige Prävalenzrate des DM auf Grund des verhältnismäßig jungen Probandenalters von 45 Jahren dazu geführt, dass wir keine klinische Signifikanz nachweisen konnten. Dies wurde ebenso in einer ägyptischen Studie an 434 ED-Patienten, die jünger als 40 Jahre waren, berichtet. Die DM-Prävalenz lag hier bei 6.4% (Elbendary, 2009). Zum anderen spielt die Dauer der Erkrankung an DM eine wichtige Rolle. So fanden sich in einem türkischen Kollektiv von 117 an DM erkrankten Männern

zunehmende ED-Prävalenzraten, je länger die Erkrankung bestand. Eine schwere ED (Einteilung nach IIEF) zeigte sich bei einer durchschnittlichen Erkrankungsdauer von 12.21 Jahren, wohingegen bei Diabetikern ohne ED die Erkrankung im Schnitt erst 7.27 Jahre bestand (Kiskac, 2015). Da unsere Probanden zum Zeitpunkt der Befragung 45 Jahre alt waren, ist von einer geringen durchschnittlichen Erkrankungsdauer auszugehen. Zu dem Schluss, dass die Dauer der DM-Erkrankung Einfluss auf die ED-Rate hat, kamen außerdem auch Giugliano et al. (Giugliano, 2010). Genannte Arbeitsgruppe konnte zudem bei 611 Diabetikern eine signifikant erhöhte ED-Prävalenz bei Patienten feststellen, die erhöhte HbA1c-Werte (glykosyliertes Hämoglobin) aufwiesen. Der durchschnittliche HbA1c-Wert lag in der Gruppe der Patienten mit ED bei durchschnittlich 8.7%, bei denen ohne ED bei 7.9%. Somit deutet vieles daraufhin, dass eine intensivierte Blutzuckereinstellung mit Senkung des HbA1c-Wertes sich positiv auf die erektile Funktion auswirkt. Darüber hinaus tritt die ED bei Diabetikern 10-15 Jahre eher im Vergleich zu nicht Erkrankten auf (Feldman, 1994) und es finden sich höhere Schweregrade (Penson, 2003), sowie eine geringere Ansprechrate auf die Therapie mit PDE-5-Inhibitoren (Goldstein 1998).

Im Gegensatz zum DM, konnten wir für den Hypertonus einen signifikanten Einfluss auf die ED feststellen. Insgesamt 10.7 % der Probanden waren an einem Hypertonus erkrankt. 25.0% der Hypertoniker in unserer Studie hatten eine ED, verglichen mit 14.8% bei den Probanden ohne Hypertonus. Damit ergab sich ein signifikant höheres Auftreten einer ED bei Hypertonikern ($p < 0.0001$). In einer Querschnittsstudie an 174 griechischen Männern (Durchschnittsalter 50.3 Jahre) mit neu diagnostizierter und unbehandelter Hypertension fand sich eine zu unseren Ergebnissen ähnliche ED-Prävalenzrate von 24.7%. Darüber hinaus konnte bei den Männern mit eingeschränkter erektiler Funktion ein im Mittel um 4.3 mmHg höherer Blutdruck, sowie eine höhere Rate an „Non-Dipfern“ (Blutdruck fällt zur Nacht nicht ab) festgestellt werden. Sowohl der höhere mittlere Blutdruck, als auch der fehlende Blutdruckabfall zur Nacht begünstigen das Entstehen einer endothelialen Dysfunktion mit konsekutiven Endorganschäden, inklusive ED (Kakkavas, 2013). Eine Fall-Kontroll-Studie an 634 Patienten (31-65 Jahre) aus einer Athener Klinik fand eine ED-Rate von 35.2% in der Gruppe der Hypertoniker, verglichen mit einer Rate von 14.1% bei normotensiven Patienten. Hypertoniker wiesen zudem

schwere Formen der ED auf (niedrigere IIEF-Werte) als ED-Patienten in der Kontrollgruppe. Die ED-Rate nahm mit zunehmender Dauer von 14% (weniger als 3 Jahre Hypertension) auf 60% (mehr als 6 Jahre Hypertension) zu, zeigte einen Blutdruck-Stadium abhängigen Anstieg von 24% (Stadium 1 der Hypertension) auf 44.6% (Stadium 2 der Hypertension) und war mit 40.4% gegenüber 19.8% signifikant höher bei Patienten mit aktueller Blutdruckmedikation (Doumas, 2006). Eine weitere Studie fand eine ED-Prävalenz von 50.6% unter 270 Hypertonikern aus mehreren spezialisierten Bluthochdruckzentren in Italien im Alter von 40-70 Jahren. Auch hier konnte zusätzlich eine signifikante Auswirkung der Blutdruckmedikation festgestellt werden. Insbesondere Thiaziddiuretika und die Anzahl der Blutdruckmedikamente schienen sich negativ auf die erektile Funktion auszuwirken (Artom, 2016). Bei der Blutdruckmedikation scheinen insbesondere die länger auf dem Markt befindlichen Antihypertensiva wie β -Blocker und Diuretika den neueren Blutdruckmedikamenten wie ACE-Inhibitoren und ATII-Rezeptor-Blockern bezüglich ihrer negativen Einflüsse auf die erektile Funktion unterlegen zu sein (Doumas, 2006). Dabei ist erwähnenswert, dass die ED als Nebenwirkung einen der Hauptgründe für die Non-Compliance bei Hypertonikern darstellt (Kakkavas, 2013). Eine klare Unterscheidung ob die ED Folge der vaskulären und endothelialen Veränderung auf Grund der Hypertonie oder Nebenwirkung der Blutdruckmedikation ist, lässt sich selten eindeutig feststellen. Damit sind sowohl Unterschiede in der Blutdruckmedikation, als auch Dauer und Schwere der Hypertonie die wahrscheinlichsten Ursachen für zum Teil enorme Unterschiede in den ED-Prävalenzraten bei Hypertonikern. Verglichen mit der ED-Rate 25.0% in unserer Studie, oder den 24.7% bei Kakkavas et al. (Kakkavas, 2013), lässt sich so die 67% ED-Rate bei Hypertonikern in der Studie von Guilano et al. am ehesten erklären (Giuliano, 2004). Demnach ist es empfehlenswert für zukünftige Betrachtungen dieser Thematik eine detaillierte Erhebung der Blutdruckmedikation, samt einer ausführlichen Anamnese bezüglich der Dauer der Erkrankung und durchschnittlichen Höhe der Blutdruckwerte, durchzuführen.

Wie bereits weiter oben im Text beschrieben, sind viele der Risikofaktoren die eine ED begünstigen, auch bei der Entstehung anderer Krankheiten von großer Bedeutung. Nicht zuletzt das gehäuft gemeinsame Auftreten von ED und kardiovaskulären Erkrankungen führte zu der Annahme, dass die ED und kardiovaskuläre Erkrankungen zwei

unterschiedliche Manifestationen ein und der selben systemischen Krankheit sind (Gandaglia, 2014b). Ein früheres Auftreten der systemischen Erkrankung in Form einer ED, könnte somit ein Warnhinweis für potentiell lebensbedrohliche kardiovaskuläre Ereignisse sein. Montorsi et al. konnten an 285 Patienten der Universitätsklinik Mailand mit koronarer Herzkrankheit (KHK) zeigen, dass die mittels IIEF erhobene ED der KHK um durchschnittlich 2-3 Jahre vorausging (Montorsi, 2006). Eine Erklärung dafür könnte die „artery size hypothesis“ liefern. Dabei geht man davon aus, dass ein Gefäß mit größerem Gefäßdurchmesser stenotische Veränderungen durch z.B. Plaques besser tolerieren kann. Da die penile Arterie einen Durchmesser von nur 1-2 mm besitzt, müsste sich hier eine reduzierte Blutzufuhr bemerkbar machen, bevor dies in den 3-4 mm großen Koronararterien der Fall wäre (Montorsi, 2005). Insbesondere bei jungen Männern zeigte sich in einer Längsschnittstudie mit 10 Jahren Follow-up, dass eine Störung der erektilen Funktion ein ernstzunehmender Hinweis auf die Entwicklung einer KHK in der Zukunft ist. Die Inzidenz einer KHK pro 1000 Personen-Jahre betrug in der Altersgruppe der 40-49-jährigen bei Männern mit ED 48.52 gegenüber 0.94 bei Männern gleicher Altersstruktur ohne ED. Diese Unterschiede zwischen Männern mit ED und ohne ED nahmen mit zunehmendem Alter ab, sodass die diagnostische Wertigkeit der ED für eine zukünftige KHK im Alter an Relevanz verlor (Inman, 2009). Rieder et al. konnten in einer Fall-Kontroll-Studie an 242 Männern ebenfalls eine Altersabhängigkeit der Bedeutung der ED für die KHK ausmachen. Demzufolge waren unter 60-jährige mit ED 2.3 mal so häufig von einer KHK betroffen, wie unter 60-jährige Männer ohne Störung der erektilen Funktion. Bei über 60-jährigen fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen Männern mit und ohne ED (Riedner, 2011). Die ED ist demnach ein unabhängiger Risikofaktor für das spätere Auftreten einer KHK, insbesondere für junge und mittelalte Männer (Jackson, 2010). Übertragen auf die Ergebnisse unserer Studie hieße das, dass alleine 15.1% der 45-jährigen Männer in Deutschland durch die Diagnose einer ED ein erhöhtes Risiko für die Entstehung einer KHK haben. Deshalb wird in Fällen einer organisch bedingten ED bei jungen Männern eine komplette kardiologische Abklärung empfohlen (Nehra, 2012).

Zusammenfassend lässt sich folglich konstatieren, dass viele unserer Ergebnisse konkordant zu den Ergebnissen früherer Studien zum Thema ED und Risikofaktoren sind. Die ED-Prävalenz ist dabei insbesondere von dem zur Evaluation der erektilen Funktion verwendeten Diagnostikinstrument (IIEF gegenüber Einzelfrage) und, der in der Studie zugrunde liegenden Altersstruktur abhängig. LUTS zeigten sich dabei als unabhängiger Risikofaktor. Bei einer zunehmenden Schwere der LUTS (höhere IPSS-Werte) konnten in früheren Studien zudem höhere Schweregrade der ED (niedrigere IIEF-Werte) beobachtet werden. Sowohl ein BMI ≥ 30 kg/m², als auch fehlende/geringe körperliche Aktivität waren signifikant mit höheren ED-Raten assoziiert. Längsschnittstudien konnten darüberhinaus zeigen, dass eine Reduzierung des BMI und eine Zunahme der körperlichen Aktivität eine Verbesserung der erektilen Funktion zur Folge haben. Tabakkonsum scheint sich negativ auf die Entstehung einer ED auszuwirken, auch wenn unsere Ergebnisse keine Signifikanz nachweisen konnten. Da keine Unterscheidung zwischen Nichtrauchern und ehemaligen Rauchern gemacht wurde, die kumulierte Tabakmenge nicht erhoben wurde und in der verhältnismäßig jungen Population von einer geringen jemals konsumierten Tabakmenge ausgegangen werden muss, ist es uns nicht gelungen diesen Zusammenhang aufzuzeigen. Weitestgehende Einigkeit und damit auch Übereinstimmung zu unseren Ergebnissen, besteht in dem Punkt, dass ein moderater Alkoholkonsum keine oder am ehesten protektive Auswirkungen auf die erektile Funktion hat. Auf Grund der geringen Prävalenz des DM in unserer Population gelang es uns nicht dessen klinische Auswirkungen auf die erektile Funktion an Hand signifikanter Ergebnisse sichtbar zu machen. Insbesondere im höheren Alter ist der DM jedoch als einer der wichtigsten Risikofaktoren für die Entwicklung einer ED anerkannt. Für die arterielle Hypertonie konnten wir übereinstimmend mit den Ergebnissen anderer Studien einen signifikanten Einfluss nachweisen. In früheren Arbeiten konnte zudem ein negativer Einfluss der Blutdruckmedikation beobachtet werden, als auch ein Anstieg der ED-Prävalenz bei zunehmender Dauer und Schwere der Erkrankung. Abgesehen von den LUTS sind dies alles Risikofaktoren die auch an der Entstehung von kardiovaskulären Erkrankungen beteiligt sind. Deshalb spricht man davon, dass ED und kardiovaskuläre Erkrankungen zwei unterschiedliche Manifestationen einer gemeinsamen systemischen Erkrankung sind. Da die ED meist vor einer KHK auftritt, ist sie insbesondere bei jünge-

ren Patienten ein wichtiger Hinweis auf ein erhöhtes Risiko in Zukunft ein lebensbedrohliches kardiovaskuläres Ereignis zu erleiden und bedarf weiterer Abklärung.

Limitationen

Da es sich bei unserer Studie um eine Querschnittsstudie handelt, war es nicht möglich den Einfluss von Risikofaktoren über einen längeren Zeitraum zu beobachten. Gerade im Hinblick auf die zunehmenden Einflüsse von Erkrankungen wie Diabetes Mellitus und Hypertonie oder dem Tabakkonsum im Alter, ist eine Längsschnittstudie der Querschnittstudie überlegen. In Anbetracht dessen, dass zwar viele Risikofaktoren für die somatische ED erfasst wurden, jedoch keine psychischen Ursachen für die Entstehung einer ED Berücksichtigung fanden, dürfte der somatische Einfluss auf die ED zu einem gewissen Maße zu stark ins Gewicht fallen. Andererseits hat sich z.B. an der geringen Zahl von Rauchern in unserer Population gezeigt, dass die Risikofaktoren unterrepräsentiert sein könnten. Dafür verantwortlich könnte das Phänomen sein, dass bei freiwilligen Screening-Studien vermehrt gebildete und gesundheitsbewusste Menschen teilnehmen. Um eine noch bessere Aussagekraft zu den Auswirkungen eines spezifischen Risikofaktors auf die ED erlangen zu können, wäre eine multivariate Analyse in Zukunft gegenüber der von uns gewählten univariaten Analyse zu bevorzugen. Auf diese Weise könnte die Beeinflussung der Ergebnisse durch das gleichzeitige Vorliegen mehrerer Risikofaktoren (z.B. geringe körperliche Aktivität und hoher BMI) vermieden werden. Für zukünftige Auswertungen zur ED und assoziierten Risikofaktoren, wäre eine von uns nicht durchgeführte Betrachtung der medikamentöse Therapie (insbesondere der ED, Hypertonie, Depression), des Tabakkonsums in pack-years und wenn möglich der Dauer und Schwere der Hypertonie, sowie der Blutzuckereinstellung sinnvoll.

Stärken/Ausblick

Mit einer Anzahl von insgesamt 2315 Probanden konnte unsere Studie an einem großen und statistisch aussagekräftigen Kollektiv die Auswirkungen vieler Risikofaktoren auf die ED zeigen. Da es sich um eine multizentrische Studie handelt, konnte ein Bias durch regionale Unterschiede deutlich minimiert werden. Die Ergebnisse bilden die momentane Situation in der gesamten Bundesrepublik Deutschland deutlich zuverlässiger ab, als dies bei einem einzelnen Studienort der Fall gewesen wäre. Zusätzlich stellt das Studienkollektiv einen realen Querschnitt für 45-jährige Männer in der deutschen Bevölkerung dar, da durch zufällige Rekrutierung der Probanden durch die Einwohnermeldeämter keine Vorselektion bestand. Ebenso positiv ist zu werten, dass alle Probanden bei Studieneintritt 45 Jahre alt waren und somit keine Verzerrung der Ergebnisse durch Unterschiede in der Altersstruktur bestanden. In Zukunft ist eine Weiterführung des Projekts mit einem Follow-up von 15 Jahren geplant. Die gewonnenen Ergebnisse dürften deshalb als Basis für die Beurteilung zukünftiger Daten aus Längsschnittauswertungen dienen.

5. Zusammenfassung

Die erektile Dysfunktion (ED) ist ein anhaltender Zustand des Unvermögens eine für die befriedigende sexuelle Ausführung ausreichende Erektion zu bekommen oder aufrechtzuerhalten und betrifft Schätzungen zufolge weltweit mehr als 152 Millionen Menschen. Für die Entstehung werden psychogene, organische, sowie eine Kombination beider Ursachen verantwortlich gemacht. Zu den organischen Auslösern werden die Adipositas, der Tabak- und Alkoholkonsum, geringe körperliche Aktivität, Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), arterielle Hypertonie und der Diabetes Mellitus gezählt. Epidemiologische Daten konnten einen Anstieg der Prävalenzraten bei Vorliegen dieser Risikofaktoren nachweisen. Pathophysiologisch geht man hauptsächlich von Veränderungen der Gefäßbeschaffenheit aus, die den für die Erektion verantwortlichen penilen Blutfluss einschränken. Daneben spielen außerdem hormonelle und nervale Ursachen eine Rolle.

Ziel dieser Arbeit war es, die Prävalenzrate der ED unter 45-jährigen Männern in Deutschland zu ermitteln und diese in Zusammenhang mit dem Auftreten der Risikofaktoren Adipositas, Tabak- und Alkoholkonsum, geringe körperliche Aktivität, Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), arterielle Hypertonie und Diabetes Mellitus zu untersuchen.

Die Daten wurden im Rahmen der „Risk-adapted prostate cancer early detection study based on a **baseline** PSA value in young men – a prospective multicenter randomized trial“, kurz PROBACE-Studie, seit April 2014 an vier Standorten in Deutschland erhoben. Es wurden dazu 45-jährige Männer über die Einwohnermeldeämter rekrutiert und mittels selbstauszufüllendem Fragebogen und Anamnesegespräch gebeten, Angaben zu den untersuchten Risikofaktoren und ihrer erektilen Funktion zu machen.

Wir konnten 2315 Probanden in die Auswertung einschließen und eine Gesamtprävalenz der ED bei 45-jährigen Männern in Deutschland von 15.3% ermitteln. Unter der Einbeziehung der Risikofaktoren fanden sich signifikant erhöhte ED-Raten bei Probanden mit einem Body-Mass-Index ≥ 30 kg/m², geringer sportlicher Aktivität (< 2/Woche für mindestens eine halbe Stunde sportlich aktiv) und bei Vorliegen einer arteriellen Hy-

pertonie oder LUTS. Keine Signifikanz konnte hingegen für den Tabak- und Alkoholkonsum, sowie den Diabetes Mellitus festgestellt werden.

ED-Prävalenzraten sind sehr stark abhängig von der Altersstruktur des untersuchten Kollektivs, als auch von dem verwendeten Diagnostikinstrument, was zu einer reduzierten Vergleichbarkeit führt. Die Auswirkungen der untersuchten Risikofaktoren auf die erektile Funktion (abgesehen vom Alkoholkonsum) konnten in früheren epidemiologischen Studien nachgewiesen werden. LUTS, Body-Mass-Index, körperliche Aktivität, Tabakkonsum, arterielle Hypertonie und Diabetes Mellitus zeigten signifikante Einflüsse auf die ED-Raten. Dass unsere Ergebnisse hinsichtlich des Tabakkonsums und Diabetes Mellitus keine Signifikanz aufweisen konnten, liegt u.a. an der fehlenden Diversifikation der Raucher nach pack-years und der niedrigen Prävalenz des Diabetes Mellitus in unserer Studienpopulation. Außerdem findet sich zunehmend Evidenz dafür, dass eine Reduzierung der Risikofaktoren sowohl positive Auswirkungen auf die erektile Funktion hat, als auch präventiv auf die Entstehung von kardiovaskulären Erkrankungen wirkt. Insbesondere bei jüngeren Männern sollte die Diagnose einer ED als Hinweis auf ein erhöhtes Risiko in Zukunft ein lebensbedrohliches kardiovaskuläres Ereignis zu erleiden, verstanden werden und eine weitere Abklärung nach sich ziehen.

Mit einem geplanten Follow-up der Studie von 15 Jahren bietet sich in Zukunft die Möglichkeit den Einfluss der Risikofaktoren auf die erektile Funktion über einen längeren Zeitraum zu verfolgen. Die vorgestellten Ergebnisse dürften deshalb zusätzlich als Basis für die Beurteilung zukünftiger Auswertungen dienen.

6. Literaturverzeichnis

Abicht, J. (1991). Testing the autonomic system. Erectile dysfunction, Springer: 187-193.

Aboseif, S., K. Shinohara, S. Borirakchanyavat, J. Deirmenjian and P. R. Carroll (1997). "The effect of cryosurgical ablation of the prostate on erectile function." Br J Urol **80**(6): 918-922.

Akkus, E., A. Kadioglu, A. Esen, S. Doran, A. Ergen, K. Anafarta, H. Hattat and G. Turkish Erectile Dysfunction Prevalence Study (2002). "Prevalence and correlates of erectile dysfunction in Turkey: a population-based study." Eur Urol **41**(3): 298-304.

Artom, N., G. Pinna, N. R. Musso, F. Orlandini, P. Malasoma, M. Uccelli, A. Artom, F. Rabbia, C. Pascale, F. Lantieri and A. Pende (2016). "Prevalence of erectile dysfunction in a cohort of Italian hypertensive subjects." Clin Exp Hypertens **38**(2): 143-149.

Assmann, G., R. Guerra, G. Fox, P. Cullen, H. Schulte, D. Willett and S. M. Grundy (2007). "Harmonizing the Definition of the Metabolic Syndrome: Comparison of the Criteria of the Adult Treatment Panel III and the International Diabetes Federation in United States American and European Populations." The American Journal of Cardiology **99**(4): 541-548.

Austoni, E., V. Mirone, F. Parazzini, C. B. Fasolo, P. Turchi, E. S. Pescatori, E. Ricci, V. Gentile, c. Andrology Prevention Week and A. Italian Society of (2005). "Smoking as a risk factor for erectile dysfunction: data from the Andrology Prevention Weeks 2001-2002 a study of the Italian Society of Andrology (s.l.a.)." Eur Urol **48**(5): 810-817; discussion 817-818.

Ayta, I. A., J. B. McKinlay and R. J. Krane (1999). "The likely worldwide increase in erectile dysfunction between 1995 and 2025 and some possible policy consequences." BJU Int **84**(1): 50-56.

Azadzoi, K., N. Kim, M. Brown, I. Goldstein, R. Cohen and d. T. I. Saenz (1992). "Endothelium-derived nitric oxide and cyclooxygenase products modulate corpus cavernosum smooth muscle tone." The Journal of Urology **147**(1): 220-225.

Bacon, C. G., M. A. Mittleman, I. Kawachi, E. Giovannucci, D. B. Glasser and E. B. Rimm (2006). "A prospective study of risk factors for erectile dysfunction." J Urol **176**(1): 217-221.

Bal, K., M. Öder, A. S. Şahin, C. T. Karataş, Ö. Demir, E. Can, B. H. Gümüş, K. Özer, O. ğuz Şahin and A. A. Esen (2007). "Prevalence of metabolic syndrome and its association with erectile dysfunction among urologic patients: metabolic backgrounds of erectile dysfunction." Urology **69**(2): 356-360.

- Bancroft, J. (2000). "Lecture 4: psychogenic erectile dysfunction-a theoretical approach." Int J Impot Res **12 Suppl 3**: S46-48.
- Barry, M. J., F. J. Fowler, Jr., M. P. O'Leary, R. C. Bruskewitz, H. L. Holtgrewe, W. K. Mebust and A. T. Cockett (1992). "The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association." J Urol **148**(5): 1549-1557; discussion 1564.
- Behr-Roussel, D., D. Gorny, K. Mevel, S. Compagnie, P. Kern, V. Sivan, J. Bernabe, M. P. Bedigian, L. Alexandre and F. Giuliano (2005). "Erectile dysfunction: an early marker for hypertension? A longitudinal study in spontaneously hypertensive rats." American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology **288**(1): R276-R283.
- Binmoammar, T. A., S. Hassounah, S. Alsaad, S. Rawaf and A. Majeed (2016). "The impact of poor glycaemic control on the prevalence of erectile dysfunction in men with type 2 diabetes mellitus: a systematic review." JRSM open **7**(3): 2054270415622602.
- Bosch, R. J., F. Benard, S. R. Aboseif, C. G. Stief, T. F. Lue and E. A. Tanagho (1991). "Penile detumescence: characterization of three phases." J Urol **146**(3): 867-871.
- Braun, M., G. Wassmer, T. Klotz, B. Reifenrath, M. Mathers and U. Engelmann (2000). "Epidemiology of erectile dysfunction: results of the 'Cologne Male Survey'." Int J Impot Res **12**(6): 305-311.
- Braun, M. H., F. Sommer, G. Haupt, M. J. Mathers, B. Reifenrath and U. H. Engelmann (2003). "Lower Urinary Tract Symptoms and Erectile Dysfunction: Co-Morbidity or Typical "Aging Male" Symptoms? Results of the "Cologne Male Survey"." European Urology **44**(5): 588-594.
- Burchardt, M., T. Burchardt, L. Baer, A. J. Kiss, R. V. Pawar, A. Shabsigh, A. De La Taille, O. R. Hayek and R. Shabsigh "HYPERTENSION IS ASSOCIATED WITH SEVERE ERECTILE DYSFUNCTION." The Journal of Urology **164**(4): 1188-1191.
- Capogrosso, P., M. Colicchia, E. Ventimiglia, G. Castagna, M. C. Clementi, N. Suardi, F. Castiglione, A. Briganti, F. Cantiello, R. Damiano, F. Montorsi and A. Salonia (2013). "One patient out of four with newly diagnosed erectile dysfunction is a young man--worrisome picture from the everyday clinical practice." J Sex Med **10**(7): 1833-1841.
- Cappelleri, J. C., R. C. Rosen, M. D. Smith, A. Mishra and I. H. Osterloh (1999). "Diagnostic evaluation of the erectile function domain of the International Index of Erectile Function." Urology **54**(2): 346-351.
- Carani, C., A. Granata, M. F. Fustini and P. Marrama (1996). "Prolactin and testosterone: their role in male sexual function." International journal of andrology **19**(1): 48-54.

Chan, S. S., D. Y. Leung, A. S. Abdullah, S. S. Lo, A. W. Yip, W. M. Kok, S. Y. Ho and T. H. Lam (2010). "Smoking-cessation and adherence intervention among Chinese patients with erectile dysfunction." Am J Prev Med **39**(3): 251-258.

Cheng, J. Y. W. and E. M. L. Ng (2007). "Body mass index, physical activity and erectile dysfunction: An U-shaped relationship from population-based study." Int J Obes **31**(10): 1571-1578.

Cheng, J. Y. W., E. M. L. Ng, J. S. N. Ko and R. Y. L. Chen (2006). "Physical activity and erectile dysfunction: meta-analysis of population-based studies." Int J Impot Res **19**(3): 245-252.

Chew, K.-K., A. Bremner, B. Stuckey, C. Earle and K. Jamrozik (2009a). "ORIGINAL RESEARCH–ERECTILE DYSFUNCTION: Alcohol Consumption and Male Erectile Dysfunction: An Unfounded Reputation for Risk?" The Journal of Sexual Medicine **6**(5): 1386-1394.

Chew, K. K., A. Bremner, B. Stuckey, C. Earle and K. Jamrozik (2009b). "Is the relationship between cigarette smoking and male erectile dysfunction independent of cardiovascular disease? Findings from a population-based cross-sectional study." J Sex Med **6**(1): 222-231.

Chitale, K., V. Kupelian, L. Subak and H. Wessells (2009). "Diabetes, Obesity and Erectile Dysfunction: Field Overview and Research Priorities." The Journal of Urology **182**(6, Supplement): S45-S50.

Cho, N. H., C. W. Ahn, J. Y. Park, T. Y. Ahn, H. W. Lee, T. S. Park, I. J. Kim, K. Pomerantz, C. Park, K. C. Kimm and D. S. Choi (2006). "Prevalence of erectile dysfunction in Korean men with Type 2 diabetes mellitus." Diabet Med **23**(2): 198-203.

Consensus, N. (1993). "Development Panel on Impotence. NIH Consensus Conference. Impotence." JAMA **270**: 83-90.

Corona, G., G. Forti and M. Maggi (2008). "Why can patients with erectile dysfunction be considered lucky? The association with testosterone deficiency and metabolic syndrome." Aging Male **11**(4): 193-199.

Dean, R. C. and T. F. Lue (2005). "Physiology of penile erection and pathophysiology of erectile dysfunction." The Urologic clinics of North America **32**(4): 379.

Defeudis, G., D. Gianfrilli, C. Di Emidio, R. Pofi, D. Tuccinardi, A. Palermo, A. Lenzi and P. Pozzilli (2015). "Erectile dysfunction and its management in patients with diabetes mellitus." Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders **16**(3): 213-231.

DeLay, K. J., N. Haney and W. J. Hellstrom (2016). "Modifying risk factors in the management of erectile dysfunction: a review." The World Journal of Men's Health **34**(2): 89-100.

Derby, C. A., B. A. Mohr, I. Goldstein, H. A. Feldman, C. B. Johannes and J. B. McKinlay (2000). "Modifiable risk factors and erectile dysfunction: can lifestyle changes modify risk?" Urology **56**(2): 302-306.

Derosa, G., D. Romano, C. Tinelli, A. D'Angelo and P. Maffioli (2015). "Prevalence and associations of erectile dysfunction in a sample of Italian males with type 2 diabetes." Diabetes Res Clin Pract **108**(2): 329-335.

Dorey, G. (2001). "Is smoking a cause of erectile dysfunction? A literature review." Br J Nurs **10**(7): 455-465.

Doumas, M., A. Tsakiris, S. Douma, A. Grigorakis, A. Papadopoulos, A. Hounta, S. Tsiodras, D. Dimitriou and H. Giamarellou (2006). "Factors affecting the increased prevalence of erectile dysfunction in Greek hypertensive compared with normotensive subjects." J Androl **27**(3): 469-477.

Egan, K. B., A. L. Burnett, K. T. McVary, X. Ni, M. Suh, D. G. Wong and R. C. Rosen (2015). "The Co-occurring Syndrome-Coexisting Erectile Dysfunction and Benign Prostatic Hyperplasia and Their Clinical Correlates in Aging Men: Results From the National Health and Nutrition Examination Survey." Urology **86**(3): 570-580.

El-Sakka, A. I. and K. A. Tayeb (2003). "Erectile dysfunction risk factors in noninsulin dependent diabetic Saudi patients." The Journal of Urology **169**(3): 1043-1047.

Elbendary, M. A., O. M. El-Gamal and K. A. Salem (2009). "Analysis of risk factors for organic erectile dysfunction in Egyptian patients under the age of 40 years." J Androl **30**(5): 520-524.

Esposito, K., F. Giugliano, C. Di Palo, G. Giugliano, R. Marfella, F. D'Andrea, M. D'Armiento and D. Giugliano (2004). "Effect of lifestyle changes on erectile dysfunction in obese men: a randomized controlled trial." JAMA **291**(24): 2978-2984.

Feldman, H. A., I. Goldstein, D. G. Hatzichristou, R. J. Krane and J. B. McKinlay (1994). "Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study." The Journal of Urology **151**(1): 54-61.

Fung, M. M., R. Bettencourt and E. Barrett-Connor (2004). "Heart disease risk factors predict erectile dysfunction 25 years later: The Rancho Bernardo Study." Journal of the American College of Cardiology **43**(8): 1405-1411.

Gades, N. M., D. J. Jacobson, M. E. McGree, J. L. St Sauver, M. M. Lieber, A. Nehra, C. J. Girman and S. J. Jacobsen (2009). "Longitudinal evaluation of sexual function in a male cohort: the Olmsted county study of urinary symptoms and health status among men." J Sex Med **6**(9): 2455-2466.

Gades, N. M., A. Nehra, D. J. Jacobson, M. E. McGree, C. J. Girman, T. Rhodes, R. O. Roberts, M. M. Lieber and S. J. Jacobsen (2005). "Association between smoking and erectile dysfunction: a population-based study." Am J Epidemiol **161**(4): 346-351.

Gandaglia, G., A. Briganti, G. Jackson, R. A. Kloner, F. Montorsi, P. Montorsi and C. Vlachopoulos (2014a). "A Systematic Review of the Association Between Erectile Dysfunction and Cardiovascular Disease." European Urology **65**(5): 968-978.

Gandaglia, G., A. Briganti, G. Jackson, R. A. Kloner, F. Montorsi, P. Montorsi and C. Vlachopoulos (2014b). "A systematic review of the association between erectile dysfunction and cardiovascular disease." Eur Urol **65**(5): 968-978.

Ghalayini, I. F., M. A. Al-Ghazo, R. Al-Azab, I. Bani-Hani, Y. S. Matani, A. E. Barham, M. N. Harfeil and Y. Haddad (2010). "Erectile dysfunction in a Mediterranean country: results of an epidemiological survey of a representative sample of men." Int J Impot Res **22**(3): 196-203.

Giugliano, F., M. Maiorino, G. Bellastella, M. Gicchino, D. Giugliano and K. Esposito (2010). "Determinants of erectile dysfunction in type 2 diabetes." Int J Impot Res **22**(3): 204-209.

Giuliano, F. A., A. Leriche, E. O. Jaudinot and A. S. de Gendre (2004). "Prevalence of erectile dysfunction among 7689 patients with diabetes or hypertension, or both." Urology **64**(6): 1196-1201.

Goldstein, I., T. F. Lue, H. Padma-Nathan, R. C. Rosen, W. D. Steers and P. A. Wicker (1998). "Oral Sildenafil in the Treatment of Erectile Dysfunction." New England Journal of Medicine **338**(20): 1397-1404.

Harte, C. B. and C. M. Meston (2008). "Acute effects of nicotine on physiological and subjective sexual arousal in nonsmoking men: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial." J Sex Med **5**(1): 110-121.

Hatzichristou, D., R. C. Rosen, G. Broderick, A. Clayton, B. Cuzin, L. Derogatis, M. Litwin, E. Meuleman, M. O'Leary, F. Quirk, R. Sadovsky and A. Seftel (2004). "Clinical evaluation and management strategy for sexual dysfunction in men and women." J Sex Med **1**(1): 49-57.

Hatzimouratidis, K., E. Amar, I. Eardley, F. Giuliano, D. Hatzichristou, F. Montorsi, Y. Vardi and E. Wespes (2010). "Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation." Eur Urol **57**(5): 804-814.

He, J., K. Reynolds, J. Chen, C. S. Chen, X. Wu, X. Duan, R. Reynolds, L. A. Bazzano, P. K. Whelton and D. Gu (2007). "Cigarette smoking and erectile dysfunction among Chinese men without clinical vascular disease." Am J Epidemiol **166**(7): 803-809.

Inman, B. A., J. L. Sauver, D. J. Jacobson, M. E. McGree, A. Nehra, M. M. Lieber, V. L. Roger and S. J. Jacobsen (2009). "A population-based, longitudinal study of erectile dysfunction and future coronary artery disease." Mayo Clin Proc **84**(2): 108-113.

Jackson, G., N. Boon, I. Eardley, M. Kirby, J. Dean, G. Hackett, P. Montorsi, F. Montorsi, C. Vlachopoulos, R. Kloner, I. Sharlip and M. Miner (2010). "Erectile

dysfunction and coronary artery disease prediction: evidence-based guidance and consensus." Int J Clin Pract **64**(7): 848-857.

Janiszewski, P. M., I. Janssen and R. Ross (2009). "Abdominal obesity and physical inactivity are associated with erectile dysfunction independent of body mass index." J Sex Med **6**(7): 1990-1998.

Johannes, C. B., A. B. Araujo, H. A. Feldman, C. A. Derby, K. P. Kleinman and J. B. McKinlay (2000). "INCIDENCE OF ERECTILE DYSFUNCTION IN MEN 40 TO 69 YEARS OLD: LONGITUDINAL RESULTS FROM THE MASSACHUSETTS MALE AGING STUDY." The Journal of Urology **163**(2): 460-463.

Kakkavas, A., C. Tsioufis, D. Tsiachris, C. Thomopoulos, K. Dimitriadis, A. Milkas, D. Alexopoulos, I. Kallikazaros and C. Stefanadis (2013). "Erectile dysfunction and target organ damage in the early stages of hypertension." J Clin Hypertens (Greenwich) **15**(9): 644-649.

Katrin Janhsen, H. S. u. A. S. (2008). "Hypertonie." Robert-Koch-Institut Heft **43**(Hypertonie).

Kaya, E., S. C. Sikka and S. Gur (2015). "A comprehensive review of metabolic syndrome affecting erectile dysfunction." J Sex Med **12**(4): 856-875.

Kiskac, M., M. Zorlu, M. Cakirca, B. Buyukaydin, C. Karatoprak and E. Yavuz (2015). "Frequency and determinants of erectile dysfunction in Turkish diabetic men." Niger J Clin Pract **18**(2): 209-212.

Koch-Institut, R. (2014). "Übergewicht und Adipositas." Retrieved Stand: 12.03.2017.

Korneyev, I. A., T. A. Alexeeva, S. H. Al-Shukri, A. N. Bernikov, A. A. Erkovich, A. A. Kamalov, M. I. Kogan, V. N. Pavlov, V. N. Zhuravlev and D. Y. Pushkar (2016). "Prevalence and risk factors for erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms in Russian Federation men: analysis from a national population-based multicenter study." Int J Impot Res **28**(2): 74-79.

Kovac, J. R., C. Labbate, R. Ramasamy, D. Tang and L. I. Lipshultz (2015). "Effects of cigarette smoking on erectile dysfunction." Andrologia **47**(10): 1087-1092.

Kratzik, C. W., G. Schatzl, G. Lunglmayr, E. RÜcklinger and J. Huber (2005). "THE IMPACT OF AGE, BODY MASS INDEX AND TESTOSTERONE ON ERECTILE DYSFUNCTION." The Journal of Urology **174**(1): 240-243.

Kupelian, V., C. L. Link and J. B. McKinlay (2007). "Association between smoking, passive smoking, and erectile dysfunction: results from the Boston Area Community Health (BACH) Survey." Eur Urol **52**(2): 416-422.

Lewis, R. W., K. S. Fugl-Meyer, G. Corona, R. D. Hayes, E. O. Laumann, E. D. Moreira, Jr., A. H. Rellini and T. Segraves (2010). "Definitions/epidemiology/risk factors for sexual dysfunction." J Sex Med **7**(4 Pt 2): 1598-1607.

- Liu, T., X.-Y. Meng, T. Li, Z.-L. Fu, S.-G. Zhao and H.-C. Yao (2016). "Atherosclerosis is critical in the pathogenesis of erectile dysfunction." International Journal of Cardiology **203**: 367-368.
- Lizza, E. and R. Rosen (1999). "Definition and classification of erectile dysfunction: report of the Nomenclature Committee of the International Society of Impotence Research." International journal of impotence research **11**(3): 141-143.
- Loprinzi, P. D. and M. Edwards (2015). "Association Between Objectively Measured Physical Activity and Erectile Dysfunction among a Nationally Representative Sample of American Men." J Sex Med **12**(9): 1862-1864.
- Maiorino, M. I., G. Bellastella and K. Esposito (2014). "Diabetes and sexual dysfunction: current perspectives." Diabetes Metab Syndr Obes **7**: 95-105.
- Malavige, L. S., S. D. Jayaratne, S. T. Kathriarachchi, S. Sivayogan, D. J. Fernando and J. C. Levy (2008). "Erectile dysfunction among men with diabetes is strongly associated with premature ejaculation and reduced libido." J Sex Med **5**(9): 2125-2134.
- Martin-Morales, A., J. J. Sanchez-Cruz, I. Saenz de Tejada, L. Rodriguez-Vela, J. F. Jimenez-Cruz and R. Burgos-Rodriguez (2001). "Prevalence and independent risk factors for erectile dysfunction in Spain: results of the Epidemiologia de la Disfuncion Erectil Masculina Study." J Urol **166**(2): 569-574; discussion 574-565.
- McCabe, M. P., I. D. Sharlip, R. Lewis, E. Atalla, R. Balon, A. D. Fisher, E. Laumann, S. W. Lee and R. T. Segraves (2016). "Incidence and Prevalence of Sexual Dysfunction in Women and Men: A Consensus Statement from the Fourth International Consultation on Sexual Medicine 2015." The Journal of Sexual Medicine **13**(2): 144-152.
- McVary, K. (2006). "Lower urinary tract symptoms and sexual dysfunction: epidemiology and pathophysiology." BJU Int **97 Suppl 2**: 23-28; discussion 44-25.
- Montorsi, P., P. M. Ravagnani, S. Galli, F. Rotatori, A. Briganti, A. Salonia, P. Rigatti and F. Montorsi (2005). "The artery size hypothesis: a macrovascular link between erectile dysfunction and coronary artery disease." Am J Cardiol **96**(12B): 19M-23M.
- Montorsi, P., P. M. Ravagnani, S. Galli, F. Rotatori, F. Veglia, A. Briganti, A. Salonia, F. Deho, P. Rigatti, F. Montorsi and C. Fiorentini (2006). "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 **27**(22): 2632-2639.
- Moreira, E. D., Jr., C. F. Lbo, A. Diamant, A. Nicolosi and D. B. Glasser (2003). "Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: results from a population-based cohort study in Brazil." Urology **61**(2): 431-436.
- Natali, A., N. Mondaini, G. Lombardi, G. Del Popolo and M. Rizzo (2005). "Heavy smoking is an important risk factor for erectile dysfunction in young men." Int J Impot Res **17**(3): 227-230.

Nehra, A., G. Jackson, M. Miner, K. L. Billups, A. L. Burnett, J. Buvat, C. C. Carson, G. R. Cunningham, P. Ganz, I. Goldstein, A. T. Guay, G. Hackett, R. A. Kloner, J. Kostis, P. Montorsi, M. Ramsey, R. Rosen, R. Sadovsky, A. D. Seftel, R. Shabsigh, C. Vlachopoulos and F. C. W. Wu (2012). "The Princeton III Consensus Recommendations for the Management of Erectile Dysfunction and Cardiovascular Disease." Mayo Clinic Proceedings **87**(8): 766-778.

Nicolosi, A., E. D. Moreira, Jr., M. Shirai, M. I. Bin Mohd Tambi and D. B. Glasser (2003). "Epidemiology of erectile dysfunction in four countries: cross-national study of the prevalence and correlates of erectile dysfunction." Urology **61**(1): 201-206.

Nunes, K. P., H. Labazi and R. C. Webb (2012). "New insights into hypertension-associated erectile dysfunction." Curr Opin Nephrol Hypertens **21**(2): 163-170.

Orosz, Z., A. Csiszar, N. Labinsky, K. Smith, P. M. Kaminski, P. Ferdinandy, M. S. Wolin, A. Rivera and Z. Ungvari (2007). "Cigarette smoke-induced proinflammatory alterations in the endothelial phenotype: role of NAD(P)H oxidase activation." Am J Physiol Heart Circ Physiol **292**(1): H130-139.

Peluffo, G., P. Calcerrada, L. Piacenza, N. Pizzano and R. Radi (2009). "Superoxide-mediated inactivation of nitric oxide and peroxynitrite formation by tobacco smoke in vascular endothelium: studies in cultured cells and smokers." Am J Physiol Heart Circ Physiol **296**(6): H1781-1792.

Penson, D. F., D. M. Latini, D. P. Lubeck, K. L. Wallace, J. M. Henning and T. F. Lue (2003). "Do impotent men with diabetes have more severe erectile dysfunction and worse quality of life than the general population of impotent patients? Results from the Exploratory Comprehensive Evaluation of Erectile Dysfunction (ExCEED) database." Diabetes Care **26**(4): 1093-1099.

Persu, C., V. Cauni, S. Gutue, E. S. Albu, V. Jinga and P. Geavlete (2009). "Diagnosis and treatment of erectile dysfunction--a practical update." J Med Life **2**(4): 394-400.

Ponholzer, A., C. Temml, K. Mock, M. Marszalek, R. Obermayr and S. Madersbacher (2005). "Prevalence and risk factors for erectile dysfunction in 2869 men using a validated questionnaire." Eur Urol **47**(1): 80-85; discussion 85-86.

Ponholzer, A., C. Temml, R. Obermayr and S. Madersbacher (2004). "Association between lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction." Urology **64**(4): 772-776.

Pourmand, G., M. R. Alidaee, S. Rasuli, A. Maleki and A. Mehraei (2004). "Do cigarette smokers with erectile dysfunction benefit from stopping?: a prospective study." BJU Int **94**(9): 1310-1313.

Riedner, C. E., E. L. Rhoden, S. C. Fuchs, M. V. Wainstein, S. C. Goncalves, R. V. Wainstein, A. Zago, F. Bourscheit, N. Katz, A. J. Zago, J. P. Ribeiro and F. D. Fuchs (2011). "Erectile dysfunction and coronary artery disease: an association of higher risk in younger men." J Sex Med **8**(5): 1445-1453.

Robert-Koch-Institut (Stand: 12.03.2017).
"https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Studien/Degs/degs_w1/Symposium/degs_diabetes.pdf?__blob=publicationFile."

Rosen, R., J. Altwein, P. Boyle, R. S. Kirby, B. Lukacs, E. Meuleman, M. P. O'Leary, P. Puppò, C. Robertson and F. Giuliano (2003). "Lower Urinary Tract Symptoms and Male Sexual Dysfunction: The Multinational Survey of the Aging Male (MSAM-7)." European Urology **44**(6): 637-649.

Rosen, R. C., C. L. Link, M. P. O'Leary, F. Giuliano, L. P. Aiyer and P. Mollon (2009). "Lower urinary tract symptoms and sexual health: the role of gender, lifestyle and medical comorbidities." BJU Int **103 Suppl 3**: 42-47.

Rosen, R. C., A. Riley, G. Wagner, I. H. Osterloh, J. Kirkpatrick and A. Mishra (1997). "The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction." Urology **49**(6): 822-830.

Sasaki, H., H. Yamasaki, K. Ogawa, K. Nanjo, R. Kawamori, Y. Iwamoto, S. Katayama and M. Shirai (2005). "Prevalence and risk factors for erectile dysfunction in Japanese diabetics." Diabetes Res Clin Pract **70**(1): 81-89.

Sattar, A. A., G. Salpigidis, J.-J. Vanderhaeghen, C. C. Schulman and E. Wespes (1995). "Cavernous oxygen tension and smooth muscle fibers: relation and function." The Journal of Urology **154**(5): 1736-1739.

Selvin, E., A. L. Burnett and E. A. Platz (2007). "Prevalence and risk factors for erectile dysfunction in the US." Am J Med **120**(2): 151-157.

Shiri, R., J. Koskimaki, M. Hakama, J. Hakkinen, H. Huhtala, T. L. Tammela and A. Auvinen (2004). "Effect of life-style factors on incidence of erectile dysfunction." Int J Impot Res **16**(5): 389-394.

Sighinolfi, M. C., A. Mofferdin, S. De Stefani, S. Micali, A. F. Cicero and G. Bianchi (2007). "Immediate improvement in penile hemodynamics after cessation of smoking: previous results." Urology **69**(1): 163-165.

Skeldon, S. C., A. S. Detsky, S. L. Goldenberg and M. R. Law (2015). "Erectile Dysfunction and Undiagnosed Diabetes, Hypertension, and Hypercholesterolemia." Ann Fam Med **13**(4): 331-335.

Song, J., Q. Shao, Y. Tian and S. Chen (2014). "Lower urinary tract symptoms, erectile dysfunction, and their correlation in men aged 50 years and above: a cross-sectional survey in Beijing, China." Med Sci Monit **20**: 2806-2810.

Steers, W. D. (1990). "Neural control of penile erection." Semin Urol **8**(2): 66-79.

T. Lampert, E. v. d. L., S. Müters (2013). "Verbreitung des Rauchens in der Erwachsenenbevölkerung in Deutschland." Springer Verlag.

Travison, T. G., J. E. Morley, A. B. Araujo, A. B. O'Donnell and J. B. McKinlay (2006). "The relationship between libido and testosterone levels in aging men." The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism **91**(7): 2509-2513.

Vlachopoulos, C., G. Jackson, C. Stefanadis and P. Montorsi (2013). "Erectile dysfunction in the cardiovascular patient." Eur Heart J **34**(27): 2034-2046.

Weinberg, A. E., M. Eisenberg, C. J. Patel, G. M. Chertow and J. T. Leppert (2013). "Diabetes severity, metabolic syndrome, and the risk of erectile dysfunction." J Sex Med **10**(12): 3102-3109.

Wermuth, L. and E. Stenager (1992). "Sexual aspects of Parkinson's disease." Semin Neurol **12**(2): 125-127.

Wild, S., G. Roglic, A. Green, R. Sicree and H. King (2004). "Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030." Diabetes Care **27**(5): 1047-1053.

Wu, C., H. Zhang, Y. Gao, A. Tan, X. Yang, Z. Lu, Y. Zhang, M. Liao, M. Wang and Z. Mo (2012). "The association of smoking and erectile dysfunction: results from the Fangchenggang Area Male Health and Examination Survey (FAMHES)." J Androl **33**(1): 59-65.

Xie, Y., H. Garban, C. Ng, J. Rajfer and N. F. Gonzalez-Cadavid (1997). "Effect of long-term passive smoking on erectile function and penile nitric oxide synthase in the rat." J Urol **157**(3): 1121-1126.

7. Publikationen und Vorträge

1. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie 2015, Hamburg:

Vortrag: „Prävalenz der erektilen Dysfunktion bei 45-jährigen Männern unter Einbeziehung von Risikofaktoren“

Schmautz¹, Gschwend¹, Herkommer¹, Albers², Arsov², Kuczyk³, Imkamp³, Hohenfellner⁴, Hadaschik⁴

Urologische Klinik und Poliklinik des Klinikums Rechts der Isar, TU München¹, Urologische Klinik des Universitätsklinikum Düsseldorf², Klinik für Urologie und Urologische Onkologie der Medizinischen Hochschule Hannover³, Urologische Klinik des Universitätsklinikums Heidelberg⁴

2. Kongress der American Urological Association 2017, Boston:

Poster: “Erectile dysfunction in 45-year-old German men in association with risk factors and comorbidities; Results of the German Male Sex Study“

Kathleen Herkommer¹, J. Hallanzy¹, M. Schmautz¹, M. Kron², F.-M. Köhn³, P. Albers⁴, C. Arsov⁴, M. Kuczyk⁵, F. Imkamp⁵, M. Hohenfellner⁶, B. Hadaschick⁶, J.E. Gschwend¹

¹Department of Urology, Klinikum rechts der Isar, Technical University of Munich, Munich, Germany; ²Institute of Epidemiology and Medical Biometrics, University of Ulm, Ulm, Germany; ³Adrologicum Muenchen, Munich, Germany; ⁴Department of Urology, Dusseldorf University Hospital, Dusseldorf, Germany; ⁵Clinic for Urology and Urologic Oncology, Hannover Medical School, Hannover, Germany; ⁶Department of Urology, Heidelberg University Hospital, Ruprechts-Karls-University, Heidelberg, Germany

3. International Congress of Andrology, 2017 Kopenhagen:

Poster: “Prevalence of erectile dysfunction in 45-year-old German men in association with risk factors and comorbidities”

Kathleen Herkommer¹, J. Hallanzy¹, M. Schmautz¹, M. Kron², F.-M. Köhn³, P. Albers⁴, C. Arsov⁴, M. Kuczyk⁵, F. Imkamp⁵, M. Hohenfellner⁶, B. Hadaschick⁶, J.E. Gschwend¹

¹Department of Urology, Klinikum rechts der Isar, Technical University of Munich, Munich, Germany; ²Institute of Epidemiology and Medical Biometrics, University of Ulm, Ulm, Germany; ³Adrologicum Muenchen, Munich, Germany; ⁴Department of Urology, Dusseldorf University Hospital, Dusseldorf, Germany; ⁵Clinic for Urology and Urologic Oncology, Hannover Medical School, Hannover, Germany; ⁶Department of Urology, Heidelberg University Hospital, Ruprechts-Karls-University, Heidelberg, Germany

4. Geplante Publikation: International Journal of Impotence

“Erectile Dysfunction in 45-year-old German Men in Association with Lifestyle Risk Factors and Comorbidities - Results of the German Male Sex-Study”

J. Hallanzy¹, M. Schmautz¹, M. Kron², F.-M. Köhn³, P. Albers⁴, C. Arsov⁴, M. Kuczyk⁵, F. Imkamp⁵, M. Hohenfellner⁶, B. Hadaschick⁶, J.E. Gschwend¹, K. Herkommer¹,

¹Department of Urology, Klinikum rechts der Isar, Technical University of Munich, Munich, Germany; ²Institute of Epidemiology and Medical Biometrics, University of Ulm, Ulm, Germany; ³Adrologicum Muenchen, Munich, Germany; ⁴Department of Urology, Dusseldorf University Hospital, Dusseldorf, Germany; ⁵Clinic for Urology and Urologic Oncology, Hannover Medical School, Hannover, Germany; ⁶Department of Urology, Heidelberg University Hospital, Ruprechts-Karls-University, Heidelberg, Germany

8. Danksagung

An erster Stelle gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. Jürgen Gschwend, Direktor der Urologischen Klinik und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar, für die Möglichkeit in seiner Abteilung promovieren zu dürfen.

Ganz besonders dankbar bin ich außerdem meiner Doktormutter Frau Prof. Dr. Kathleen Herkommer, die mir während des gesamten Zeitraums in der diese Dissertation entstanden ist, unterstützend und beratend zur Seite gestanden ist. Dabei möchte ich an dieser Stelle gerne an die zahlreichen gemeinsamen Gespräche und Diskussionen erinnern, durch die ich so viel über die Herangehensweise an wissenschaftliche Themen und methodisches Arbeiten lernen konnte. Darüber hinaus möchte ich mich dafür bedanken, dass mir Frau Prof. Herkommer durch Ihre Unterstützung eine stipendienfinanzierte Teilnahme an einem Kongress ermöglichte und mir durch Rat zu meiner beruflichen Zukunft sehr geholfen hat.

Frau Helga Schulwitz möchte ich für Ihr unermüdliches Engagement und Ihre Unterstützung bei der Auswertung der Daten danken.

Allen Mitarbeitern der PROBASTE-Studie bin ich dankbar für die gute Zusammenarbeit und die gegenseitige Unterstützung.

Ein besonderer Dank gilt an dieser Stelle auch allen Probanden, die sich im Sinne der Wissenschaft dazu bereit erklärt haben, an dieser Studie teilzunehmen.

Zu guter Letzt danke ich meinen Eltern und Geschwistern für die unermüdliche Motivierung und Unterstützung während der gesamten Zeit meines Studiums, sowie während der Zeit der Erstellung dieser Dissertation.