

# EREKTIL DYSFUNKTION – TIDIGT TECKEN PÅ HJÄRT-KÄRLSJUKDOM

Att fråga patienten om han har problem med potensen är ett enkelt sätt att dels omhänderta patienter med erektil dysfunktion, dels förebygga hjärt-kärlsjuklighet och för tidig död.



**RONNIE WILLENHEIMER**, medicinsk chef för Heart Health Group, Malmö; docent i kardiologi, Lunds universitet  
ronnie.willenheimer@med.lu.se

Omkring hälften av alla dödsfall i Sverige och övriga delar av den industrialiserade världen beror på hjärt-kärlsjukdom, vilket gör den till den enskilt vanligaste dödsorsaken i Sverige [1, 2]. Därutöver är hjärt-kärlsjukdom en viktig bidragande orsak till andra dödsfall och finns enligt färsk amerikansk statistik med i bilden vid närmare 60 procent av alla dödsfall [3]. Vi har i dag stor kunskap om faktorer som ökar respektive minskar risken för hjärtinfarkt och annan aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom.

I INTERHEART-studien förklarades drygt 90 procent av alla förstagångshjärtinfarkter av riskfaktorerna rökning, hypertoni, diabetes, bukfetma, lågt psykosocialt index och dyslipidemi i form av hög apolipoprotein B/A1-kvot samt av de skyddande »friskfaktorerna« regelbunden fysisk aktivitet, måttligt och utspritt alkoholintag samt rikligt intag av färsk frukt och färska grönsaker [4]. Denna kunskap förser oss med goda möjligheter att förebygga sjukdomen. Detta är särskilt viktigt mot bakgrund av att omkring en tredjedel av alla dödsfall i hjärt-kärlsjukdom betecknas som förtida, dvs inträffar före 75 års ålder, och att närmare hälften av alla som drabbas av kranskärlssjukdom, såväl män som kvinnor, avlider plötsligt utan tidigare symtom av sjukdomen [3].

## Fördelar med en enkel och subjektiv riskmarkör

Den traditionella sjukvården har således inga möjligheter att hjälpa dessa individer. För att effektivt förebygga kranskärlssjukdom och annan hjärt-kärlsjukdom med hjälp av traditionella riskfaktorer skulle man behöva undersöka alla individer avseende förekomst av dessa riskfaktorer. Detta förutsätter dels att alla söker hjälp inom hälso- och sjukvården, dels att nödvändiga resurser finns att undersöka alla individer. En enkel och subjektiv markör för begynnande aterosklerotisk sjukdom skulle kunna underlätta detta arbete. En individ som upptäcker en sådan markör hos sig själv och som vet att den kan signalera begynnande hjärt-kärlsjukdom har ett starkt skäl att söka hjälp. Detta skulle öka sannolikheten för att riskpersoner söker hjälp. En sådan individ skulle också vara en selekterad riskperson, hos vilken det skulle vara särskilt värdefullt att kartlägga riskfaktorprofilen och, i förekommande fall, söka efter befintlig subklinisk hjärt-kärlsjukdom. På så vis skulle klinisk hjärt-kärlsjukdom, inklusive plötslig död, kunna förebyggas.

Ett stort antal studier visar att det finns ett tydligt samband

mellan erektil dysfunktion (ED) och hjärt-kärlsjukdom och att ED vanligen uppkommer före den kliniska kardiovaskulära sjukdomen [5-14]. Det starka sambandet gör att ED kan fungera som en markör för begynnande hjärt-kärlsjukdom. Denna kunskap har dock hittills inte i någon nämnvärd utsträckning lett till praktisk handling inom svensk frisk- och sjukvård.

## Erektil dysfunktion

ED är ett vanligt tillstånd, som beräknas förekomma i olika grader hos ungefär hälften av män mellan 40 och 70 år och hos mer än 150 miljoner män världen över [15, 16]. I Sverige beräknas cirka en halv miljon män lida av ED. Prevalensen ökar med stigande ålder, och kronologisk ålder har konsekvent visats vara den viktigaste riskfaktorn för ED, vilket tydligt illustrerats i bl a Massachusetts male ageing study [16].

Enligt en nyligen genomförd undersökning i Malmö, ingående i Rasmus Borgquists avhandling, hade 60 procent av män i åldern 58-78 år (medelålder 62 år) ED [17]. Den undersökta kohorten var dock i någon mån överrepresenterad av individer med riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom, varför prevalensen kan utgöra en överskattning av den verkliga förekomsten. Prevalensen av ED varierar mellan olika undersökningar, bl a beroende på definition av ED. Ofta exkluderas män utan sexuell aktivitet, men studier har visat att dessa har samma höga kardiovaskulära risk som män med svår ED, vilket man antar beror på att ED är en vanlig bakomliggande orsak till sexuell inaktivitet [18].

Förutom ålder ses bland oberoende riskfaktorer för ED psykisk sjukdom, vissa neurologiska sjukdomar, urinvägssjukdomar som prostatit och prostatacancer, genomgången prostatakirurgi, vissa endokrina sjukdomar som hypotyreoos och hypofysinsufficiens, samt hypogonadism/testosteronbrist [16, 19-23].

## Samband mellan hjärt-kärlsjukdom och erektil dysfunktion

Man har sedan decennier noterat att de klassiska riskfaktorerna för aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom också är riskfaktorer för ED, och flera studier har visat ett starkt samband mellan ED och klassiska riskfaktorer för koronarsjukdom – hypertoni, dyslipidemi, glukosintolerans och diabetes, fysisk inaktivitet, samt övervikt/fetma – samt att ED ofta är en

## SAMMANFATTAT

**Hjärt-kärlsjukdom** är den största folksjukdomen och den absolut vanligaste dödsorsaken hos både män och kvinnor.  
**En stor del** av dödsfallen sker i ganska unga år, och närmare hälften av alla med kranskärlssjukdom avlider hastigt, som första symtom på sjukdomen.

**En möjlighet** att förebygga förtida hjärt-kärlsjukdom kan vara att använda en enkel, subjektiv markör för befintlig men subklinisk kardiovaskulär sjukdom.  
**Mycket talar för** att erektil dysfunktion kan användas som en sådan markör hos män.

## »Man har i longitudinella studier också visat att förekomst av ED innebär en lika stor riskökning för hjärtinfarkt som att vara aktiv rökare ...«

markör för begynnande hjärt-kärlsjukdom, vilket även visats i longitudinella studier [5-14]. Flera av dessa studier har visat att män i knappa 60-årsåldern som sökt för ED och som varit subjektivt hjärt-kärlfriska har haft höga blodfetter i ca 75 procent, diabetes i ungefär 25 procent, hypertoni i omkring 25 procent och kärlkramp i ca 10 procent av fallen, utan att förstå innebörden av dessa symtom. Man har också sett objektiva tecken på underliggande kranskärlssjukdom med kliniskt betydelsefulla kranskärlsförträngningar hos mer än hälften i de studier där man undersökt detta närmare. Man har i longitudinella studier också visat att förekomst av ED innebär en lika stor riskökning för hjärtinfarkt som att vara aktiv rökare eller att ha föräldrar eller syskon som drabbats av hjärtinfarkt före 60 års ålder [14].

Erektionsmekanismen är komplex och innefattar flera steg, från den initiala sexuella stimuleringen som via signaler i nervfibrer till endotelceller och glatta muskelceller i penis orsakar ett ökat tillflöde och minskat avflöde av blod i penis. Störningar i något eller flera av dessa steg kan orsaka ED, men störningar i kärlfunktionen anses i dag stå för upp till 80 procent av all ED [19]. Den gemensamma nämnaren för ED och tidig aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom förfaller vara störd kärlväggfunktion, dvs en kombination av nedsatt endotel- och glattmuskelcellsfunction, och män med ED utan klinisk hjärt-kärlsjukdom har visats ha samma typ av störd kärlfunktion i övriga delar av kroppen som i penis, som ett tidigt tecken på ateroskleros [24-26]. Det är då inte förvånande att studier visar att ED vanligen uppkommer före klinisk kranskärlssjukdom och annan aterosklerotisk kardiovaskulär sjukdom. En studie av män med känd kranskärlssjukdom och ED visade att ED-symtomen uppkom före symtomen på kranskärlssjukdomen hos två tredjedelar och i genomsnitt drygt tre år före [27]. Omvänt visade en studie av medelålders män med stabil kranskärlssjukdom att upp emot 75 procent av dessa män hade ED [28].

### Artärstorlekshypotesen

En studie av Montorsi och medarbetare på 285 män med kranskärlssjukdom belyser väl sambandet mellan ED och kranskärlssjukdomens utbredning [29]. Man fann att ED var relaterad främst till stabil kranskärlssjukdom och flerkärlssjukdom. Detta fynd passar bra med »artärstorlekshypotesen för ED« [30, 31]. Denna innebär att, eftersom penisartärer är mindre än kranskärl och femoralartärerna, symtom av ateroskleros i form av ED kan uppkomma tidigare från penis, trots ungefär samma grad av ateroskleros i kroppens alla artärer.

I analogi med denna hypotes bör symtomatisk kranskärlssjukdom hos män med ED vara relativt sällan förekommande, medan ED bör förekomma ofta hos män med symtomatisk kranskärlssjukdom. Detta har också stöd i litteraturen, där ED i olika studier förekommit hos 50-75 procent av medelålders män med kranskärlssjukdom, medan klinisk kranskärlssjukdom ofta inte hunnit utvecklas hos män med relativt nydebuterad ED [27, 28, 32]. Artärstorlekshypotesen kan också förklara varför hjärtinfarkt inte är lika starkt associerad med ED som stabil kranskärlssjukdom; hjärtinfarkt och annan

akut kranskärlssjukdom uppkommer ju ofta genom plackruptur trots ganska låg grad av ateroskleros.

### Endotelfunktionshypotesen

Eftersom inte alla män med ED har stenoser i arteriella kärl är en alternativ förklaringsmodell att vi har att göra med störningar av kärlväggfunktion, dvs av endotelet och de glatta muskelcellerna. Eftersom en fungerande erektion kräver en uttalad dilatation av artärerna i penis ställs stora krav på den lokala kärlväggfunktionen, sannolikt större än vad som krävs av väggfunktionen i kranskärnen eller andra artärer vid måttlig fysisk ansträngning, vilket kan förklara uppkomst av ED före uppkomst av symtomatisk kardiovaskulär sjukdom på andra platser i kroppen.

Flera studier som undersökt kärlväggfunktionen hos män med ED stödjer denna hypotes. Man har bl a funnit nedsatt flödes- och nitroglycerinmedierad vasodilatation hos män med ED jämfört med kontroller [24, 33]. Man har även funnit att den koronara endotelfunktionen är relaterad till ED samt att svårighetsgraden av ED och graden av nedsatt endotelfunktion samvarierar [34, 35]. Rasmus Borgquist visade i sin avhandling att den koronara flödesreserven var nedsatt hos subjektivt hjärt-kärlfriska män med ED, jämfört med matchade kontroller, och att ED, oberoende av traditionell riskfaktorprofil, var en prediktor för nedsatt koronar flödesreserv, till och med starkare än diabetes [26, 36].

I en studie av män med ED som inte hade några traditionella riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom sågs förhöjda värden av flera markörer för tidig endotelcells-dysfunktion men ingen intima-mediaförtjockning i karotiderna [37]. Man drog slutsatsen att ED är en markör för tidig endoteldysfunktion och en tidigare markör för begynnande aterosklerotisk sjukdom än ökad intima-mediaförtjockning i karotiderna, som är en välkänd markör för subklinisk ateroskleros [38].

Ytterligare, i överensstämmelse med endotelfunktionshypotesen, har man funnit att inflammatoriska markörer - C-reaktivt protein (CRP), interleukin-1, interleukin-6, tumörnekrosfaktor  $\alpha$ , von Willebrand-faktorn, vävnadsplasminogenaktivator (tPA), plasminogenaktivatorinhibitor-1 (PAI-1) och fibrinogen - var oberoende prediktorer för ED, justerat för ålder, blodtryck, kolesterol, glukos och BMI [34, 39-41]. Eftersom det i dag finns starka indikationer på att ateroskleros är en inflammatorisk process [42-44] binder dessa fynd ytterligare samman ED och aterosklerotisk kardiovaskulär sjukdom.

### Vad göra med denna kunskap?

I dag borde modern behandling av hjärt-kärlsjukdom innebära tidig behandling av densamma. Dagens moderna kardiovaskulära vård förutsätter därmed hög medvetenhet om och uppmärksamhet på tillstånd som indikerar underliggande hjärt-kärlsjukdom. ED är uppenbarligen ett sådant tillstånd. Den absoluta majoriteten av män med ED söker aldrig vård. Vi behöver därför öka medvetenheten om vad ED står för, både hos den enskilde medborgaren och bland läkare och annan sjukvårdspersonal.

Tidig undersökning av dessa individer i riskzonen skulle rimligen leda till en betydande ökning av tidigt identifierade personer med begynnande hjärt-kärlsjukdom, vilka skulle kunna erbjudas adekvat intervention. Detta borde kunna förbättra prognosen för dem, inte minst med tanke på den höga andel kranskärlssjuka som dör en plötslig död som första symptom på sjukdomen. Huruvida intervention i ett tidigt skede skulle kunna generera en långsiktig kostnadsbesparing för samhället - till följd av minskad risk för insjuknande i klinisk

hjärt-kärlsjukdom och därmed minskade krav på vårdplatser, eventuella operationer, sjukskrivning m m – återstår att visa i vetenskapliga studier.

Införande av riktlinjer för hur patienter med ED ska bemötas i svensk sjukvård skulle således kunna ha effekter på överlevnad och sjuklighet i hjärt-kärlsjukdom. En enkel fråga: – »Har du problem med potensen?« – är egentligen allt som krävs. Läkare som diagnostiserar ED bör inte enbart informera om sjukdomen utan även fråga om livsstil samt åtminstone kontrollera blodfetter, blodsocker och blodtryck på patienten. Därefter bör patienterna i förekommande fall uppmuntras till livsstilsförändringar, t ex rökstopp, förbättrad kost och ökad fysisk aktivitet. I relevanta fall bör behandling mot hjärt-kärlsjukdom erbjudas på sedvanliga grunder och vidare utredning initieras vid behov.

Nästa utmaning är att hitta en likvärdig markör hos kvinnor!

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga i sammanhanget relevanta.*

## REFERENSER

- Braun M, Wassmer G, Klotz T, Reifenrath B, Mathers M, Engelmann U. Epidemiology of erectile dysfunction: results of the »Cologne Male Survey«. *Int J Impot Res.* 2000;12:305-11.
- Montorsi P, Ravagnani PM, Galli S, Rotatori F, Briganti A, Salonia A, et al. Common grounds for erectile dysfunction and coronary artery disease. *Curr Opin Urol.* 2004;14:361-5.
- Ponholzer A, Temml C, Mock K, Marszalek M, Obermayr R, Madersbacher S. Prevalence and risk factors for erectile dysfunction in 2869 men using a validated questionnaire. *Eur Urol.* 2005;47:80-5; discussion 85-6.
- Virag R, Bouilly P, Frydman D. Is impotence an arterial disorder? A study of arterial risk factors in 440 impotent men. *Lancet.* 1985;1:181-4.
- Madersbacher S, Temml C, Racz U, Mock K, Ponholzer A, Maier U, et al. Prevalence and risk factors for erectile dysfunction in Austria – analysis of a health screening project. *Wien Klin Wochenschr.* 2003;115:822-30.
- Giuliano FA, Leriche A, Jaudinot EO, de Gendre AS. Prevalence of erectile dysfunction among 7689 patients with diabetes or hypertension, or both. *Urology.* 2004;64:1196-201.
- Feldman HA, Johannes CB, Derby CA, Kleinman KP, Mohr BA, Araujo AB, et al. Erectile dysfunction and coronary risk factors: prospective results from the Massachusetts male aging study. *Prev Med.* 2000;30:328-38.
- Bacon CG, Mittelman MA, Kawachi I, Giovannucci E, Glasser DB, Rimm EB. A prospective study of risk factors for erectile dysfunction. *J Urol.* 2006;176:217-21.
- Ponholzer A, Temml C, Obermayr R, Wehrberger C, Madersbacher S. Is erectile dysfunction an indicator for increased risk of coronary heart disease and stroke? *Eur Urol.* 2005;48:512-8; discussion 517-8.
- Thompson IM, Tangen CM, Goodman PJ, Probstfield JL, Moinpour CM, Coltman CA. Erectile dysfunction and subsequent cardiovascular disease. *JAMA.* 2005;294:2996-3002.
- NIH Consensus Conference. Impotence. NIH Consensus Development Panel on Impotence. *JAMA.* 1993;270:83-90.
- Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol.* 1994;151:54-61.
- Borgquist R, Leósdóttir M, Nilsson P, Willenheimer R. Self-rated health and classical risk factors for coronary heart disease predict development of erectile dysfunction 25 years later. *Int J Clin Pract.* 2008;62:206-13.
- Fung MM, Bettencourt R, Barrett-Connor E. Heart disease risk factors predict erectile dysfunction 25 years later: the Rancho Bernardo Study. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:1405-11.
- Lue TF. Erectile dysfunction. *N Engl J Med.* 2000;342:1802-13.
- Nehra A, Moreland RB. Neurologic erectile dysfunction. *Urol Clin North Am.* 2001;28:289-308.
- Beutel ME, Weidner W, Brahler E. Epidemiology of sexual dysfunction in the male population. *Andrologia.* 2006;38:115-21.
- Araujo AB, Durante R, Feldman HA, Goldstein I, McKinlay JB. The relationship between depressive symptoms and male erectile dysfunction: cross-sectional results from the Massachusetts Male Aging Study. *Psychosom Med.* 1998;60:458-65.
- Levine FJ, Greenfield AJ, Goldstein I. Arteriographically determined occlusive disease within the hypogastric-cavernous bed in impotent patients following blunt perineal and pelvic trauma. *J Urol.* 1990;144:1147-53.