

Download PDF

Artikel | [Freier Zugang](#) | [Veröffentlicht: 18. Mai 2018](#)

Hyperbarer Sauerstoff kann die Angiogenese induzieren und die erektile Funktion wiederherstellen

[Dr. Amir Hadanny](#) , [Dr. Erez Lang](#), [Dr. Laurian Copel](#), [Dr. Oshra Meir](#), [Dr. Yair Bechor](#), [Dr. Gregory Fishlev](#), [Dr. Jacob Bergan](#), [Dr. Mony Friedman](#), [Dr. Amnon Zisman](#) & [Dr. Shai Efrati](#)

Internationale Zeitschrift für Impotenzforschung **30**, 292–299 (2018)

21.<> Zugriffe | 15 Zitate | 43 Altmetrisch | [Metrik](#)

 Eine [Korrektur](#) zu diesem Artikel wurde am 09 Juli 2018 veröffentlicht

 Dieser Artikel wurde [aktualisiert](#)

Abstrakt

Erektile Dysfunktion (ED) wird bei der Mehrzahl der Patienten durch mikrovaskuläre oder makrovaskuläre Insuffizienz verursacht. Neuere Studien haben gezeigt, dass die hyperbare Sauerstofftherapie (HBOT) die Angiogenese in verschiedenen Körperorganen induzieren kann. Die Wirkung von HBOT auf die nicht-chirurgische ED wurde bisher nicht untersucht. Ziel der aktuellen Studie war es, die Auswirkungen von HBOT auf die sexuelle Funktion und das Gefäßbett des Penis bei nicht-chirurgischen ED-Patienten zu untersuchen. Eine prospektive Analyse von Patienten mit chronischer ED, die mit 40 täglichen HBOT-Sitzungen behandelt wurden. Die klinische Wirksamkeit wurde mit Hilfe des Internationalen Fragebogens zum Index der erektilen Funktion (IIEF) und einer globalen Wirksamkeitsfrage (GEQ) bewertet. Die Wirkung auf das Gefäßbett des Penis wurde durch Perfusions-MRT bewertet. Dreißig Männer

(Durchschnittsalter $59,2 \pm 1,4$), die $4,2 \pm 0,6$ Jahre an ED litten, füllten das Protokoll aus. HBOT verbesserte alle IIEF-Domänen signifikant um 15-88% ($p < 0,01$). Die erektile Funktion verbesserte sich um 88% ($p < 0,0001$) und 80% der Patienten berichteten über ein positives Ergebnis gemäß GEQ. Die Angiogenese wurde durch eine Perfusions-MRT indiziert, die einen signifikanten Anstieg der K-trans-Werte um $153,3 \pm 43,2$ % in der korporösen Schwellhöhle zeigte ($p < 0,0001$). HBOT kann die Angiogenese des Penis induzieren und die erektile Funktion bei Männern mit EcD verbessern. HBOT kehrt die grundlegende gemeinsame Pathophysiologie, Atherosklerose und verminderte Penisdurchblutung um, die für die meisten Fälle von ED verantwortlich sind.

Einleitung

Die normale Erektion ist ein komplexes Ereignis, das sich aus der koordinierten Funktion des psychologischen, neurologischen, hormonellen und vaskulären Systems ergibt [1]. Bei mindestens 60% der Patienten mit erektiler Dysfunktion (ED) ist eine Störung des Blutflusses des Penis aufgrund einer unzureichenden Gefäßdurchblutung (ED) vorhanden [2]. Die Erstlinientherapie der ED beruht auf der Vasodilatationswirkung von Phosphodiesterase-5-Hemmern (PDE5Is) [3]. Da der Vasodilatationseffekt von PDE5Is jedoch vorübergehend ist und vom Vorhandensein ausreichender Blutgefäße innerhalb der Corpora cavernosa (CC) abhängt, besteht ein Bedarf an einer Behandlungsmodalität, die in die Ausgangspathologie eingreift und die Bildung neuer Blutgefäße (Angiogenese) induziert. Es wurde gezeigt, dass die hyperbare Sauerstofftherapie (HBOT) die Angiogenese in verschiedenen Geweben induziert, die eine beeinträchtigte Durchblutung aufweisen, wie z. B. im Gehirn und nicht heilende Wunden [4, 5]. Die Wirkung von HBOT auf die Penisangiogenese wurde noch nicht untersucht.

HBOT beinhaltet die Inhalation von 100% Sauerstoff bei Drücken von mehr als 1 Atmosphäre absolut (ATA), wodurch die Menge an im Körpergewebe gelöstem Sauerstoff erhöht wird [6]. Einer der interessantesten Mechanismen, die durch HBOT induziert werden, ist die Angiogenese, die durch die Freisetzung von allmächtigen Stammzellen vermittelt wird, die in der Lage sind, sich in Endothelzellen zu differenzieren [7,8,9]. HBOT fördert auch die Freisetzung des vaskulären endothelialen

Wachstumsfaktors (VEGF) und des Hypoxie-induzierbaren Faktor-1alpha (HIF-1alpha), die wichtige Mediatoren für den Angiogeneseprozess sind [9]. Darüber hinaus schafft die verbesserte Sauerstoffversorgung durch HBOT die notwendige Umgebung für die Proliferation von Stammzellen. Präklinische und klinische Studien haben gezeigt, dass HBOT die Angiogenese auch in Geweben mit geringem Regenerationspotenzial wie dem Gehirn induzieren kann [10,11,12].

Zwei Studien, sowohl an Menschen als auch an Tieren, deuteten auf eine mögliche therapeutische Wirkung von HBOT auf ED im Zusammenhang mit chirurgischen Verletzungen hin [13, 14]. In der klinischen Studie, die eine Kohorte von 12 Männern umfasste, die nach einer Operation zur Rekonstruktion der hinteren Harnröhre an ED litten, verbesserte HBOT die erektile Funktion signifikant [14].

Ziele

Ziel der aktuellen Studie war es, die Auswirkungen von HBOT auf die sexuelle Funktion und die Mikrovaskulatur des Penis bei nicht-chirurgischen ED-Patienten zu untersuchen.

Materialien und Methoden

Eine prospektive Analyse von Männern im Alter von 18 Jahren oder älter mit einer klinischen Diagnose einer erektilen Dysfunktion, von mehr als sechs Monaten Dauer. Die Studie wurde vom institutionellen Prüfungsausschuss genehmigt, und alle Teilnehmer gaben vor ihrer Aufnahme eine schriftliche Einverständniserklärung. Die Studie wurde im Register des US-amerikanischen National Institute of Health Clinical Trails (NCT02619383) registriert.

Zu den Ausschlusskriterien gehörten anatomische Defekte des Penis, aktive oder in der Vergangenheit maligne Erkrankungen, einschließlich Prostatakrebs, Rückenmarksverletzungen, schwere psychiatrische Störungen, die nicht mit der Behandlung kontrolliert wurden, Klaustrophobie, chronische Lungenerkrankungen oder chronische Mittelohr- oder Nasennebenhöhlenerkrankungen. Die Teilnehmer

durften mit PDE5I-Medikamenten fortfahren, wenn sie länger als 6 Monate vor ihrer Aufnahme chronisch angewendet wurden.

Hyperbare Sauerstofftherapie

Die Behandlung umfasste 40 tägliche hyperbare Sitzungen, 5 Tage die Woche, in einer mehrstufigen Druckkammer (HAUX-Life-Support GmbH, Deutschland). Jede Sitzung bestand aus 90 Minuten Exposition gegenüber 100% Sauerstoff bei 2 ATA mit 5 Minuten Luftpausen alle 30 Minuten.

Beurteilung der Sexualfunktion

Die Wirksamkeit der Behandlung wurde zu Studienbeginn (2 Wochen nach Unterzeichnung der Einverständniserklärung) und 2 Wochen nach der letzten HBOT-Sitzung unter Verwendung des Fragebogens zum Internationalen Index der erektilen Funktion (IIEF) beurteilt [15]. Der IIEF ist ein validierter, mehrdimensionaler, selbstverwalteter Fragebogen, der aus 15 Items besteht, die zur klinischen Beurteilung der erektilen Dysfunktion verwendet werden. Jedes Element wird auf einer fünfstufigen Ordinalskala bewertet. Null wird bewertet, wenn die Responder keinen Geschlechtsverkehr versucht haben.

Der primäre Endpunkt wurde anhand der Fragen 3 und 4 gemessen. Frage 3 lautet: "Wie oft konnten Sie in den letzten vier Wochen, wenn Sie Geschlechtsverkehr versucht haben, in Ihren Partner eindringen?" Frage 4 lautet: "Wie oft konnten Sie in den letzten vier Wochen während des Geschlechtsverkehrs Ihre Erektion aufrechterhalten, nachdem Sie in Ihren Partner eingedrungen sind?"

Die Wirksamkeit wurde auch auf der Grundlage der Scores für die fünf verschiedenen Domänen der männlichen Sexualfunktion des IIEF bewertet [15]. Die Domain-Scores wurden berechnet, indem die Scores für die einzelnen Fragen in jeder Domain addiert wurden. Darüber hinaus wurde die Wirksamkeit auch anhand der globalen

Wirksamkeitsfrage (GEQ) ("Hat die Behandlung Ihre Erektionen verbessert?") mit Ja oder Nein bewertet.

Perfusions-MRT-Protokoll

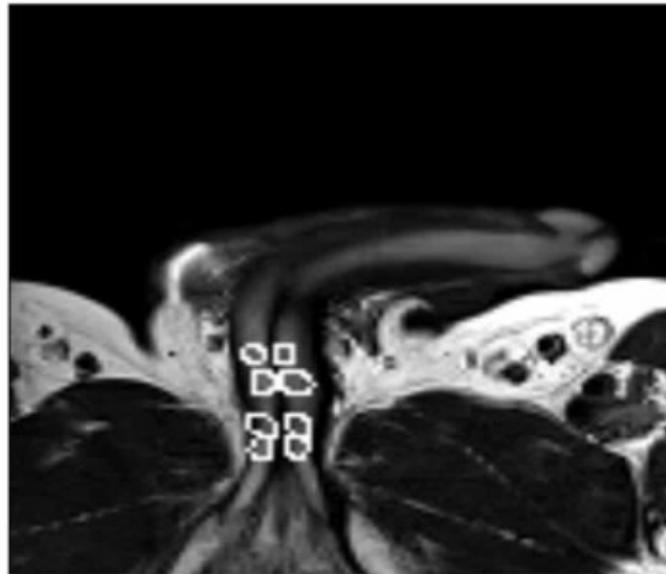
Perfusionsbildgebungsverfahren, die als dynamisches kontrastverstärktes MRT (DCE-MRT) bezeichnet werden, wurden verwendet, um die Veränderung der Kapillarleckage/-fluss zu bewerten, wie sie durch K-trans-Parameterwerte angezeigt wird und als Indikator für die Angiogenese dient [[16](#)].

Sieben Patienten unterzogen sich zwei MRT-Untersuchungen, zu Beginn und nach HBOT. Die Bildgebung wurde mit einem 3-Tesla-System (MAGNETOM Skyra, Siemens, Deutschland) durchgeführt. Das MRT-Protokoll umfasste anatomische T1- und T2-Sequenzen sowie DCE (detailliert im ergänzenden Abschnitt S1).

Die K-Trans-Berechnungen wurden in vier spezifischen axialen Abschnitten durchgeführt, die sich im CC auf Höhe der Penisbasis befanden, um eine bessere Lokalisation und eine reduzierte Variabilität zu gewährleisten (Abb. [1a](#)). Eine weitere Kontroll-K-trans-Messung wurde am Psoasmuskel durchgeführt, während er durch die Leiste verläuft. Die relative Veränderung der K-trans-Werte im Penis (in %) wurde wie folgt berechnet: $(\text{Post-Pre-HBOT-Werte})/(\text{Pre-HBOT-Wert}) \cdot 100$.

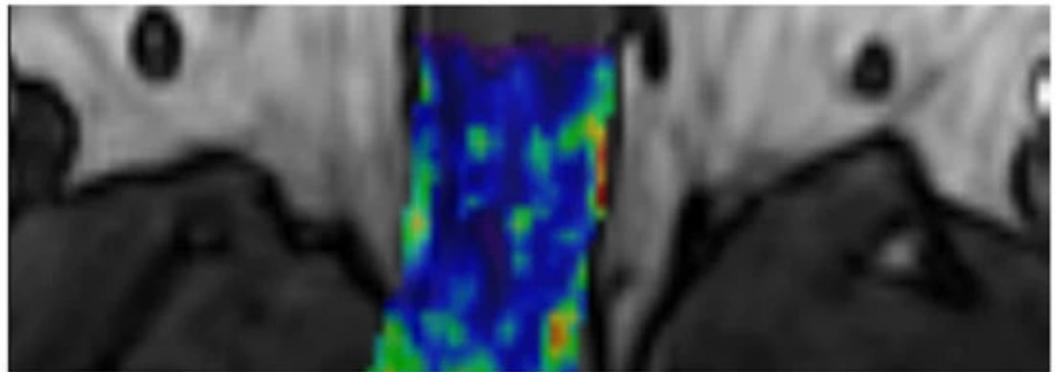
Feige. 1

(A)

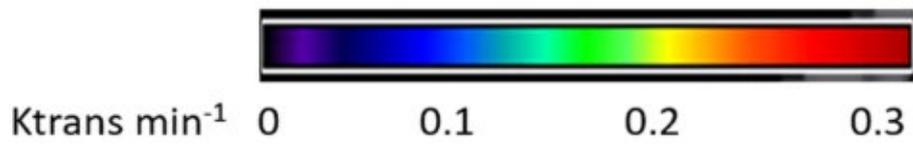
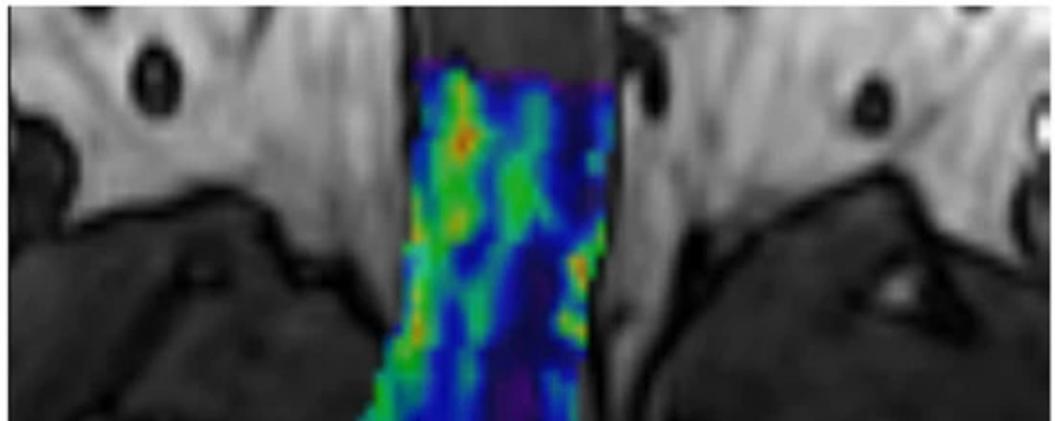


(B)

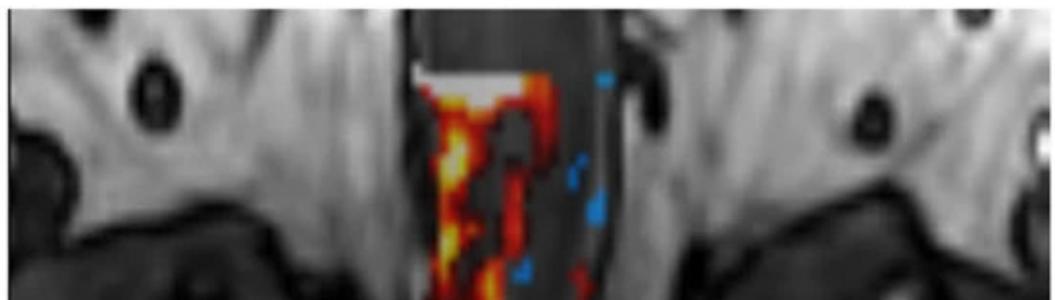
Pre HBOT



Post HBOT



Delta



Die DCE-MRT wurde mit einer Verweilzeitinjektion von Kontrastmittel (GdCl₃) und die Aufnahme serieller Bilder durchgeführt, um die Blutzirkulation zu messen. Die K_{trans} -Karte wird aus den Serienbildern berechnet (siehe S-1 für weitere Details). **a** Penis-MRT-Koordinaten der T_2 -MRT-Sequenz zeigt die 4 Stellen in jedem CC, die zur Extraktion von K_{trans} -Werten verwendet wurden. Die Basis des Penisbereichs wurde für eine bessere Lokalisation bei jedem Patienten und eine Verringerung der Variabilität gewählt. **b** Durchschnittliche MRT-Karten zur dynamischen Kontrastverstärkung (DCE) vor und nach HBOT. Schwarz bis Blau und Grün (in dieser Reihenfolge) spiegeln niedrige K_{trans} -Werte = geringe Durchblutung in den Corpora cavernosa wider. Gelb und Rot (in dieser Reihenfolge) stehen für hohe K_{trans} -Werte = erhöhte Durchblutung in den Corpora cavernosa. Obere Zeile: K_{trans} -Werte zu Studienbeginn. Mittlere Reihe: K_{trans} -Werte nach HBOT. Untere Reihe: Delta-Karte, die den Anstieg von K_{trans} nach HBOT zeigt

Statistische Analyse

Die durchschnittliche Häufigkeit der Antworten auf die Fragen 3 und 4 des IIEF wurde berechnet. Für jede Frage wurde ein Modell der Kovarianzanalyse (ANCOVA) angepasst, das Hauptwirkungsterme für den Baseline-Score, das Alter der Patienten, das Rauchen, Diabetes mellitus, Bluthochdruck, ischämische Herzkrankheit, die Verwendung von PDE5Is und die Dauer als Kovariaten enthielt. Es wurden die mittleren Domänenwerte des IIEF berechnet und der Behandlungseffekt mit dem beschriebenen ANCOVA-Modell analysiert. Die Antworten auf die GEQ-Frage (ja oder nein) wurden mit Hilfe einer logistischen Regressionsanalyse analysiert, wobei die gleichen Kovariaten wie für die ANCOVA-Modelle berücksichtigt wurden. Unter Verwendung von IIEF- und Erektionsfunktionsdomänenwerten und Standardabweichungen wurde eine paarweise Analyse durchgeführt, um den Stichprobenumfang zu berechnen. Um eine beidseitige Veränderung einer Standardabweichung in Q3, Q4 und dem Bereich der erektilen Funktion zu erkennen, betrug die berechnete Stichprobengröße 20-23.

Ein zweiseitiger *gepaarter t-Test* wurde durchgeführt, um die K_{trans} -Werte vor und nach HBOT zu vergleichen.

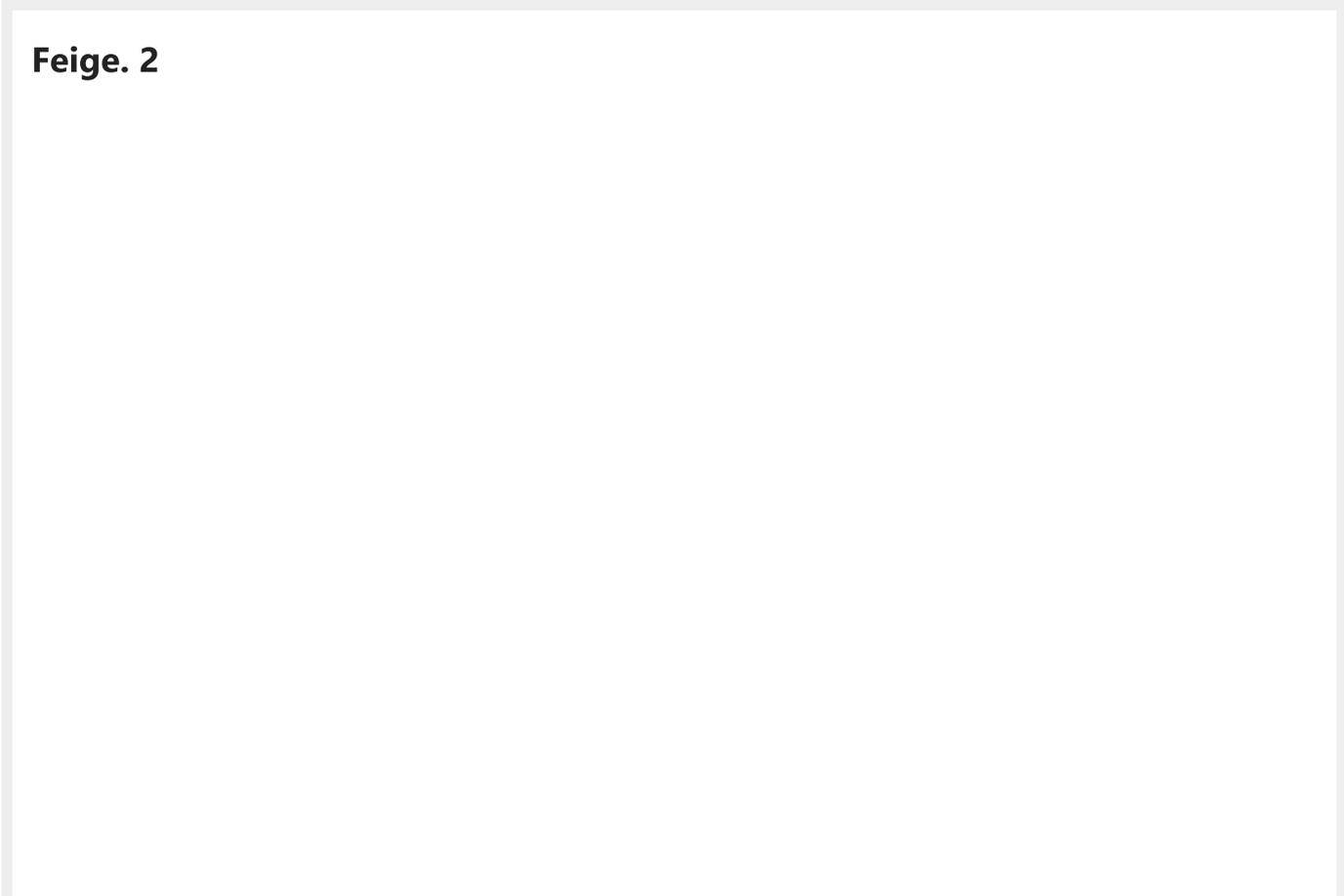
Kontinuierliche Daten wurden als Mittelwerte \pm Standardfehler ausgedrückt. Die Normalverteilung für alle Variablen wurde mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test getestet. Das Alpha-Level wurde auf 0,05 gesetzt. Die Daten wurden mit der SPSS-Software (Version 22.0) statistisch ausgewertet.

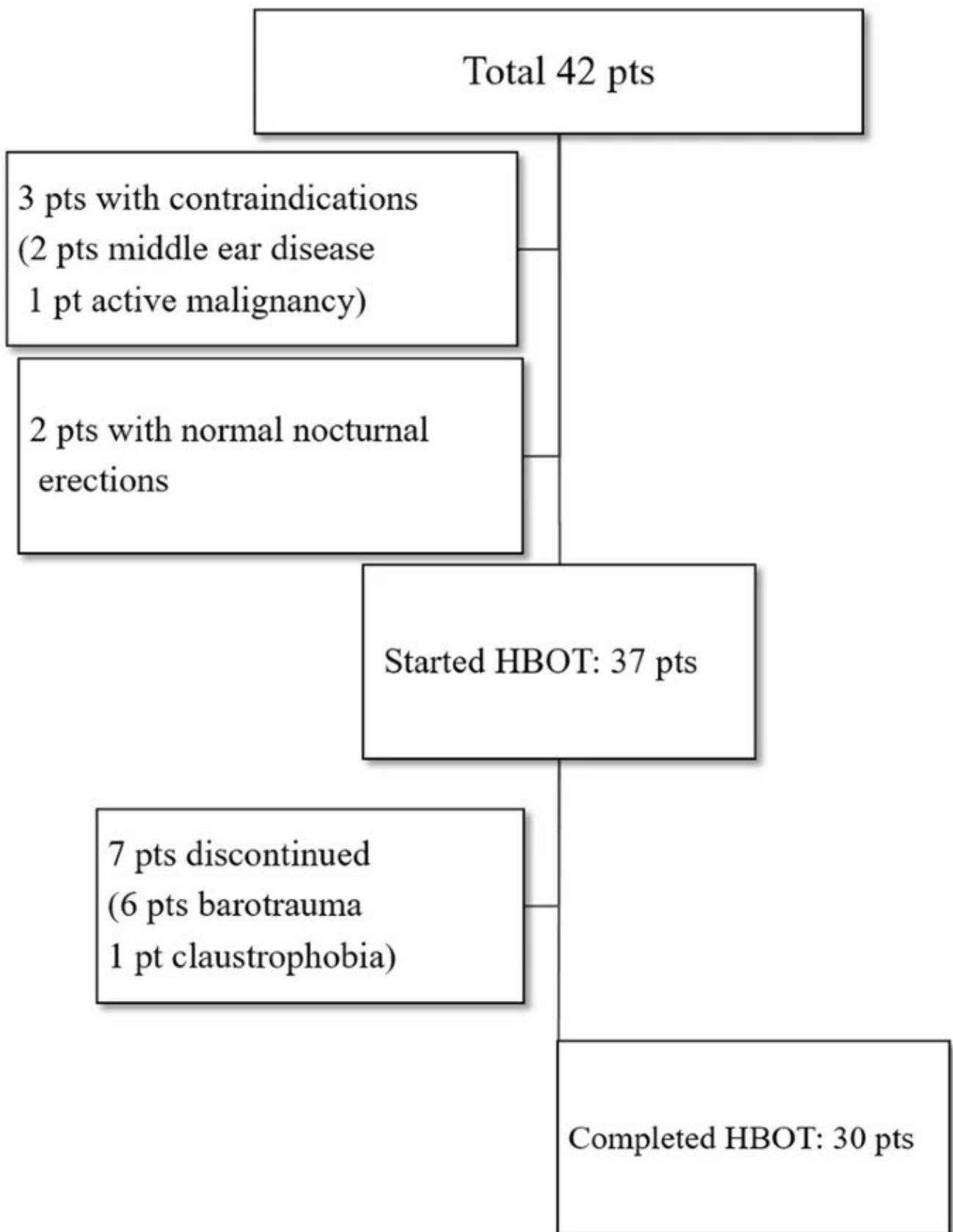
Befund

Patienten

Zwischen Juni 2013 und Mai 2015 wurden 42 Männer, die an ED litten, untersucht. Zwei erfüllten die Einschlusskriterien nicht und 3 wurden aufgrund von Kontraindikationen ausgeschlossen (2 Mittelohrerkrankungen, 1 aktive Malignität). HBOT wurde bei 37 Patienten angewendet. Sieben Patienten beendeten 40 hyperbare Sitzungen nicht (6 aufgrund von Barotrauma, 1 Klaustrophobie). Dementsprechend schlossen 30 Männer die Studie ab und wurden in die Endanalyse einbezogen (Abb. [2](#)). Das Durchschnittsalter betrug $59,2 \pm 1,4$ Jahre und die mittlere Dauer der Symptome vor dem Einschluss betrug $4,2 \pm 0,6$ Jahre. Alle 30 Patienten berichteten, dass sie bereits Erfahrungen mit PDE5Is gemacht hatten; 46,7 % setzten die Anwendung von PDE5Is während der Studie fort. Die Baseline-Merkmale sind in Tabelle [1](#) zusammengefasst.

Feige. 2





Flussdiagramm der in die Studie eingeschlossenen Patienten

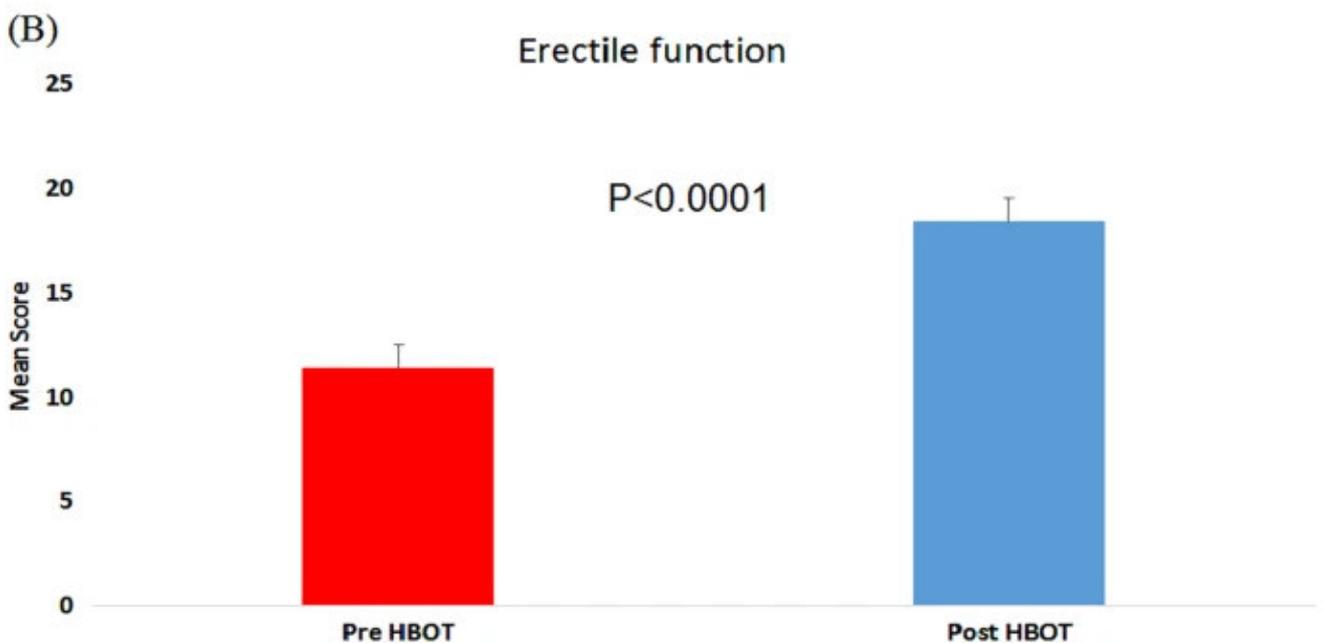
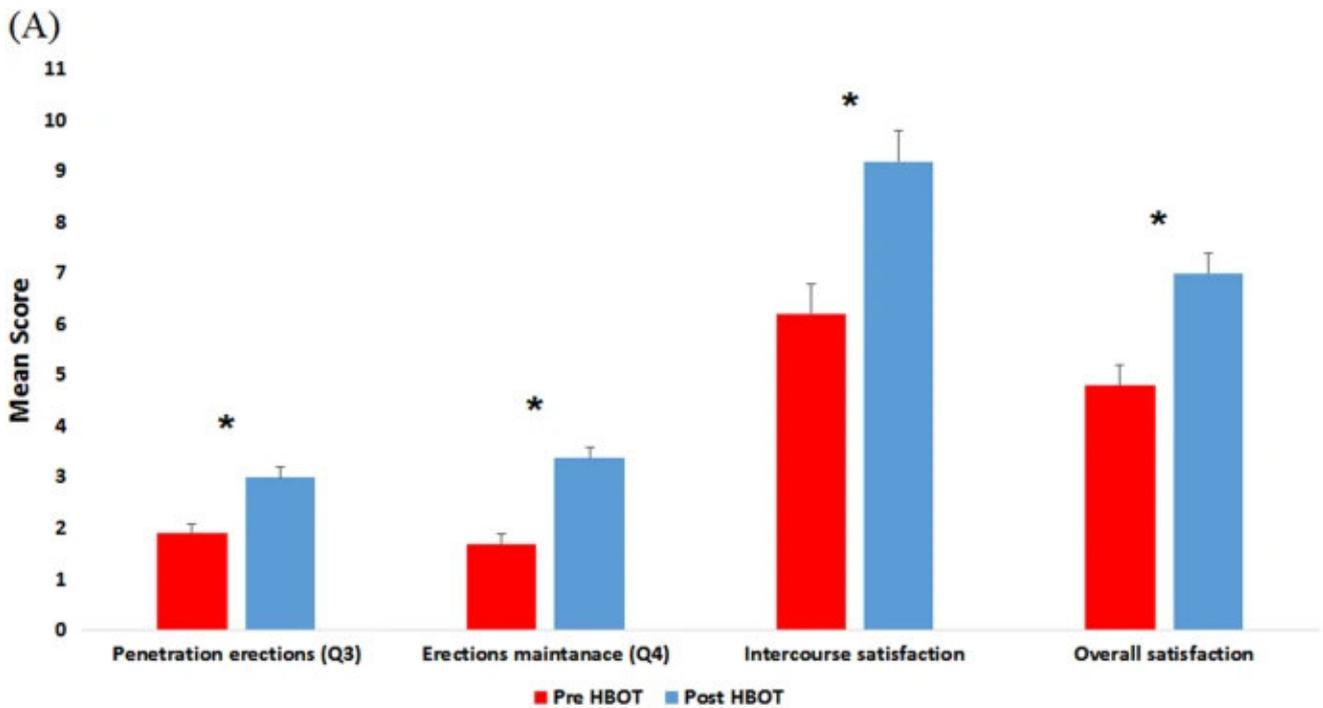
Tabelle 1 Ausgangsmerkmale der Patienten

Wirksamkeit

HBOT verbesserte die Mittelwerte der IIEF-Fragen, die die Häufigkeit der Penetration ($3,0 \pm 0,2$ nach HBOT vs. $1,9 \pm 0,2$ vor HBOT, $p < 0,001$) und die Aufrechterhaltung der Erektionen nach der Penetration ($3,4 \pm 0,2$ nach HBOT vs. $1,7 \pm 0,2$ vor HBOT, $p < 0,001$) bewerteten. Der prozentuale Anstieg gegenüber dem Ausgangswert betrug 58 % für Frage 3 und 100 % für Frage 4 (Tabelle [2](#), Abb. [3](#)).

Tabelle 2 IIEF-Fragebogen Q3, Q4 und Domänen zu Studienbeginn und nach hyperbarer Sauerstofftherapie (HBOT)

Feige. 3



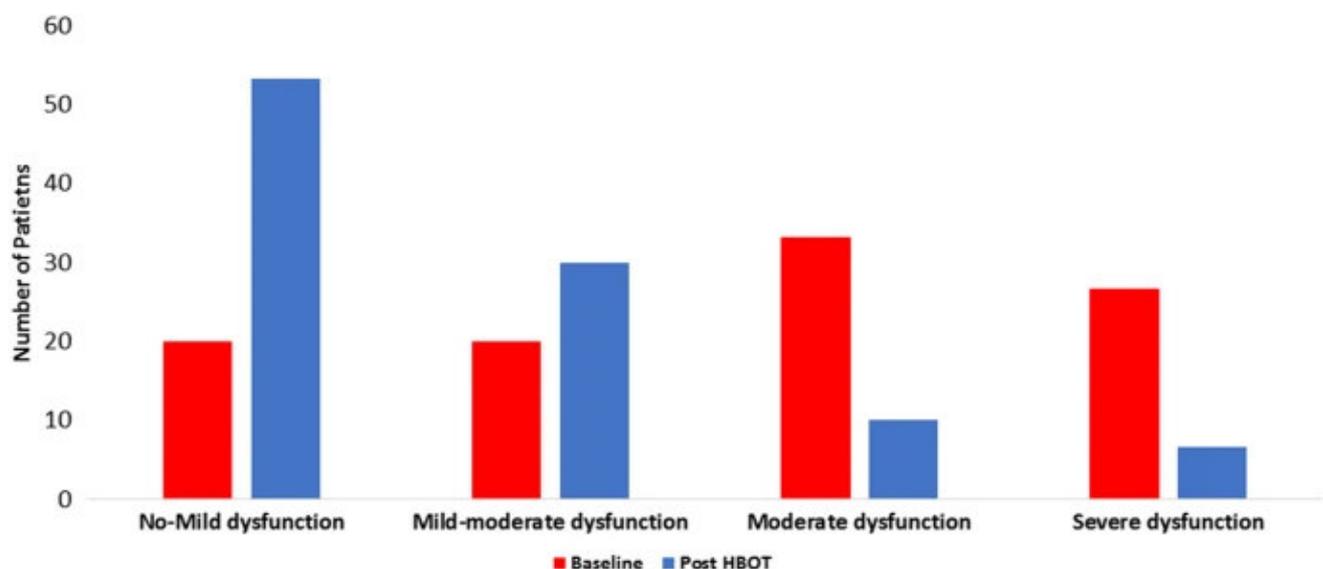
Erektile Dysfunktion misst vor und nach der hyperbaren Sauerstofftherapie (HBOT). **a** Penetrationserektionen, Erektionsaufrechterhaltung, Zufriedenheit mit Geschlechtsverkehr und allgemeine Zufriedenheitswerte stiegen nach HBOT signifikant an. **b** Die erektile Funktion und der IIEF-Gesamtwert verbesserten sich signifikant nach HBOT. **b** IIEF-Gesamt- und Erektionsfähigkeitswerte nach HBOT signifikant verbessert

Die Penetration und Aufrechterhaltung der Erektionen verbesserte sich auf ein Ansprechniveau von 4 oder 5 ("Erfolg meistens") bei 50% der Männer, die sich vor der Behandlung auf Stufe 0 oder 1 ("keine Versuche oder fast nie erfolgreich") befanden,

und bei 50% und 70% der Männer, die sich auf Stufe 2 und 3 befanden ("Erfolg bei der Hälfte oder weniger als der Hälfte der Zeiten"). bzw. vor der Behandlung.

HBOT erhöhte die Mittelwerte für den Bereich der erektilen Funktion um $10,4 \pm 1,2$ (90%) ($p < 0,001$) (Tabelle 2). Nach HBOT hatten 63% der Männer keine bis leichte erektile Dysfunktion (die Summe der Fragen 1, 2, 3, 4, 5 und 15 lag zwischen 19 und 30) (Abb. 4). Die Mittelwerte für die Bereiche Orgasmusfunktion, Geschlechtsverkehr und Gesamtzufriedenheit wurden nach HBOT signifikant um 29–59% verbessert ($p < 0,001$) (Tabelle 2, Abb. 3).

Feige. 4



Schweregrad der erektilen Funktion zu Beginn der Studie und nach hyperbarer Sauerstofftherapie (HBOT). Nach HBOT hatten 63% der Männer keine leichte erektile Dysfunktion. Die erektile Funktion wird als Summe der Fragen 1, 2, 3, 4, 5 und 15 berechnet. Der Schweregrad der erektilen Dysfunktion wird wie folgt eingestuft: 0–6 schwere Dysfunktion, 7–12 mittelschwere Dysfunktion, 13–18 leichte bis mittelschwere Dysfunktion, 19–24 leichte Dysfunktion, 25–30 normale Funktion

Nach HBOT berichteten 24 der 30 Männer (80%) über verbesserte Erektionen (globale Wirksamkeitsfrage).

Alter, Dauer der Symptome, BMI, Vorliegen von Diabetes mellitus, Bluthochdruck, Dyslipidämie, ischämische Herzkrankheit, Rauchen in der Anamnese und gleichzeitige Anwendung von PDE5Is hatten keinen Einfluss auf die oben genannten Endpunkte ($p > 0,1$).

Durchblutung des Penis

Eine signifikante Erhöhung des renalen Blutflusses wurde bei den sieben Teilnehmern angezeigt, die sich bereit erklärten, sich vor und nach der HBOT einer Penisperfusion-MRT zu unterziehen. Nach HBOT stieg die relative Veränderung der K-trans-Werte im CC um $153,3 \pm 43,3$ ($p < 0,0001$). Die durchschnittlichen K-trans-Werte sind in Abb. [1b](#).

Nebenwirkungen

Sechs der 37 Patienten, die in die Studie eingeschlossen wurden, brachen die Behandlung aufgrund eines Barotraumas ab (16%) und einer aufgrund von Klaustrophobie. Die Barotraumata waren mild und erholten sich bei allen Patienten nach 3 Tagen vollständig. Fünf von 30 Männern, die das Studienprotokoll abgeschlossen hatten, berichteten von leichten Schmerzen im Ohr während der Rekompensation, erholten sich vollständig und nahmen die HBOT-Sitzungen wieder auf, ohne dass eine zusätzliche Behandlung erforderlich war.

Diskussion

Die vorliegende Studie zeigt zum ersten Mal, dass die Angiogenese des Penis und eine verbesserte erektile Funktion durch HBOT bei Männern mit chronischer nicht-chirurgischer ED induziert werden können. Die Verbesserung der sexuellen Leistungsfähigkeit war in allen IIEF-Bereichen signifikant und machte sich sowohl bei der erektilen Funktion als auch bei den Antworten auf die globale Wirksamkeitsfrage am deutlichsten bemerkbar. Die Angiogenese des Penis wurde durch Perfusions-MRT-Analyse nachgewiesen.

Die vaskuläre Integrität, einschließlich einer angemessenen Gefäßdilatation und eines erhöhten Blutflusses zum kavernoösen sinusförmigen System, ist eine Schlüsselkomponente der Physiologie der Erektionen des Penis [[17](#), [18](#)]. Endotheliale

Dysfunktion, Arteriosklerose und mikrovaskuläre Erkrankungen stören den Blutfluss des Penis und dementsprechend ist die vaskuläre Ätiologie die Hauptursache für ED [2]. Aufgrund des geringen Durchmessers der Penisarterien (1-2 mm) im Vergleich zu anderen Arterien (z. B. Koronararterien) kann das gleiche Maß an endothelialer Dysfunktion und Atherosklerose zu einer klinisch signifikanteren Verringerung des Blutflusses zum Penis führen, die in einer ED gipfelt [19]. Folglich kann ED das früheste Symptom von Herz-Kreislauf-Erkrankungen sein.

Angiogenese ist das Keimen neuer Blutgefäße unter Verwendung vaskulogener Stammzellen, die sich in Endothelzellen sowie andere Stützstrukturen differenzieren. Die Verwendung von Stammzellen und/oder angiogenen Wachstumsfaktoren bei erektiler Dysfunktion wurde bereits früher vorgeschlagen. Mehrere präklinische Studien haben positive Effekte unter Verwendung von intrakavernosalen Injektionen von Knochenmarkstammzellen sowie VEGF in verschiedenen Rattenmodellen gezeigt [20, 21]. Sowohl die Mobilisierung vaskulogener Stammzellen als auch die Induktion der Freisetzung angiogener Faktoren (wie VEGF und HIF-1alpha) können durch wiederholte HBOT-Sitzungen induziert werden [5, 9]. Neuere Studien an Patienten mit chronischen neurologischen Beeinträchtigungen infolge eines Schlaganfalls, eines Schädel-Hirn-Traumas und einer anoxischen Hirnverletzung haben gezeigt, dass die neurotherapeutische Wirkung von HBOT durch die Angiogenese des Gehirns vermittelt wird [22,23,24].

Eines der bekannten Unterscheidungsmerkmale von neu gebildeten Blutgefäßen ist ihre relativ hohe Leckage im Vergleich zu normalen Blutgefäßen [25]. Die hohe Leckage dieser neu gebildeten Blutgefäße wurde ausgenutzt, um die Angiogenese mittels DCE-MRT nachzuweisen[25]. In der vorliegenden Studie konnte durch den Einsatz von DCE-MRT und den Nachweis höherer K-trans-Werte nach HBOT eindeutig nachgewiesen werden, dass die Angiogenese im Penis-CC induziert wurde. Die nachgewiesene Penisangiogenese kann einer der zugrunde liegenden physiologischen Mechanismen sein, die für die positive klinische Wirkung von HBOT auf die erektilen und sexuellen Funktionen verantwortlich sind.

Im Vergleich zu PDE5I oder anderen ED-Behandlungen verspricht HBOT eine einzigartige neue Interventionsmodalität mit mehreren Vor- und Nachteilen. Ausgehend von den Vorteilen zielt die Induktion der Angiogenese durch HBOT auf die Auflösung der grundlegenden vaskulären Pathologie anstelle einer kurzfristigen symptomatischen Linderung ab. PDE5I oder andere Penisinjektionen / -interventionen erfordern eine Vorplanung und Vorbereitung vor dem Geschlechtsverkehr. Im Vergleich zu PDE5I ermöglicht HBOT die Wiedererlangung der Fähigkeit, spontanen oder ungeplanten Geschlechtsverkehr zu haben. Zweitens hatten Diabetiker eine ähnliche Wirksamkeit mit HBOT, im Gegensatz zu der geringeren Wirksamkeit, die bei PDE5I beobachtet wurde [26]. Der dritte und wichtigste Vorteil bezieht sich auf die hohe Wirksamkeit von HBOT auch bei Männern, bei denen PDE5Is keine positive Wirkung haben, verglichen mit mindestens 30% der Patienten, die die erektile Funktion mit PDE5Is nicht wiedererlangen [27]. In der aktuellen Studienpopulation persistierte die ED $4,2 \pm 0,6$ Jahre vor dem Einschluss und alle Männer verwendeten PDE5Is vor dem Einschluss, ohne eine zufriedenstellende erektile Funktion zu erreichen. HBOT hat zwei wesentliche Nachteile. Erstens, während PDE5Is oder intrakavernosale Injektionen sofortige Wirkung haben, kann bei HBOT, wie bei anderen regenerativen Therapien, die positive Wirkung erst nach einer Reihe von Sitzungen erkannt werden. Zweitens erfordern HBOT-Sitzungen viel Zeit und Engagement (40 tägliche Behandlungen, jeweils 90 Minuten).

HBOT gilt als sichere Behandlungsmethode im Allgemeinen [28], bei anderen vaskulären Pathologien [29, 30] und wurde auch für ED-Patienten als sicher befunden. Im Allgemeinen sind die wichtigsten Nebenwirkungen Mittelohr- oder Sinus-Barotraumata, die in der Regel mild und vorübergehend sind und nach einigen Tagen vollständig abgeklungen sind [28]. In der aktuellen Studie hätten die sechs Patienten, die HBOT aufgrund eines Barotraumas abgebrochen hatten, die Behandlung ohne zusätzliches Risiko fortsetzen können, wenn sie dies gewollt hätten.

Unsere Studie hat mehrere Einschränkungen. Die erste hängt mit der relativ geringen Anzahl von Patienten zusammen. Der eindeutige statistisch signifikante Effekt (eine Zwei-Wege-paarweise Methodenanalyse) hat jedoch auch in einer kleinen Gruppe von Patienten eine beträchtliche Aussagekraft (100%). Zweitens fehlt unserer Studie eine

geeignete Kontroll-/Placebogruppe. Dennoch ist bei Männern, die seit mehreren Jahren an ED leiden, innerhalb von 3 Monaten keine signifikante Verbesserung der IIEF-Fragebögen zu erwarten. Darüber hinaus war die Verbesserung der Penisdurchblutung in der objektiven Analyse der Perfusions-MRT deutlich spürbar. Die Korrelation zwischen den klinischen und den objektiven MRT-Befunden der Penisperfusion verleiht den Studienergebnissen weitere Stärke. Drittens ist HBOT im Vergleich zu den akzeptierten Medikamenten eine ziemlich kostspielige Therapie.

Dies ist die erste Studie, die die Wirkung von HBOT auf diese Population untersucht, die an chronischer nicht-chirurgischer ED leidet. Zusätzliche Studien sind notwendig, um zu bewerten, welche Untergruppen von Patienten am meisten von dieser Behandlung profitieren können und welches optimale HBOT-Protokoll für diese Patienten erforderlich ist.

HBOT kann die Angiogenese des Penis induzieren und die erektile Funktion bei Männern verbessern, die an ED leiden. HBOT kehrt die grundlegende gemeinsame Pathophysiologie, Atherosklerose und verminderte Penisdurchblutung um, die für die meisten ED-Fälle verantwortlich sind. Die Behandlung kann auch Jahre nach dem Auftreten der erektilen Dysfunktion und bei Männern mit unbefriedigendem Ansprechen auf PDE5Is in Betracht gezogen werden. Weitere Studien sind erforderlich, um die Untergruppen von Männern zu bewerten, die am meisten von dieser Behandlung profitieren können.

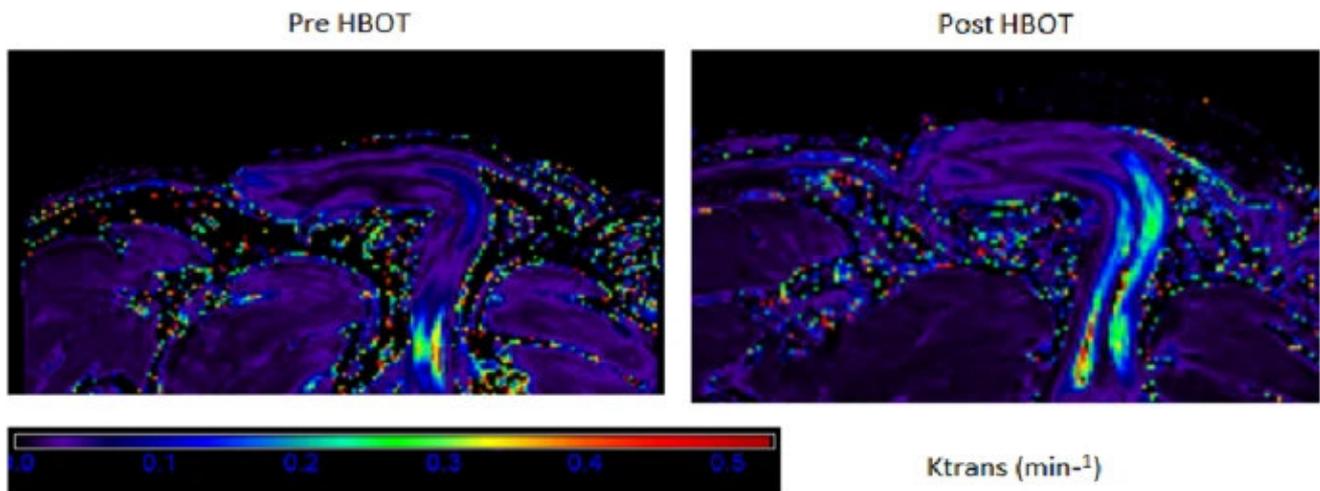
Anhang

Im Folgenden finden Sie ein Fallbeispiel, einschließlich der klinischen Daten und der MRT-Bildgebungsergebnisse.

Ein 52-jähriger Mann mit Bluthochdruck, Dyslipidämie und ischämischer Herzkrankheit, der in den letzten 4 Jahren vor seiner Aufnahme an erektiler Dysfunktion litt. Während des ersten Jahres kam es zu einer teilweisen Verbesserung mit PDE5I, aber der Effekt ließ nach. Nach 40 HBOT-Sitzungen verbesserte sich die erektile Funktion von 9 auf 19, die Penetrationserektionen (Q3) stiegen von 1 auf 3 und die Aufrechterhaltung der Erektionen (Q4) von 1 auf 3. Die Zufriedenheit mit dem

Geschlechtsverkehr und die allgemeine Zufriedenheit verbesserten sich von 8 auf 11. *K-trans* stieg im rechten CC um 225 % und im linken CC um 61 % an (Abb. 5).

Feige. 5



Fall #1 DCE-MRT. Nach HBOT kam es zu einem signifikanten Anstieg der *K-trans*-Werte sowohl im rechten als auch im linken Corpus cavernosum. Die *K-trans*-Wertekarte wurde über die T2-Sequenz gelegt. Schwarz bis Blau und Grün (in dieser Reihenfolge) spiegeln niedrige *K-trans*-Werte = geringe Durchblutung in den Corpora cavernosa wider. Gelb und Rot (in dieser Reihenfolge) spiegeln hohe *K-trans*-Werte wider = erhöhte Durchblutung in den Corpora cavernosa

Änderungshistorie

09. Juli 2018 Dies wurde sowohl in der PDF- als auch in der HTML-Version des Artikels korrigiert

Referenzen

1. Burls A, Gold L, Clark W. Systematische Überprüfung randomisierter kontrollierter Studien mit Sildenafil (Viagra) bei der Behandlung der erektilen Dysfunktion bei Männern. Br J Gen Pract. 2001;51:1004–12.

2. Virag R, Bouilly P, Frydman D. Ist Impotenz eine arterielle Erkrankung? Eine Studie über arterielle Risikofaktoren bei 440 impotenten Männern. *Lanzette*. 1985;1:181–4.

3. Bella AJ, Lee JC, Carrier S, Benard F, Brock GB. 2015 CUA Praxisrichtlinien für erektile Dysfunktion. *Can Urol Assoc J*. 2015;9:23–9.

4. Duan S., Shao G., Yu L., Ren C. Die Angiogenese trägt zur Neuroprotektion bei, die durch hyperbare Sauerstoffvorkonditionierung gegen fokale zerebrale Ischämie bei Ratten induziert wird. *Int J Neurosci*. 2015;125:625–34.

5. Lin KC, Niu KC, Tsai KJ, Kuo JR, Wang LC, et al. Abschwächung der Entzündung, aber Stimulierung sowohl der Angiogenese als auch der Neurogenese unter Verwendung von hyperbarem Sauerstoff bei Ratten mit Schädel-Hirn-Trauma. 2012;72:650–9.

6. KM, Thom SR. Hyperbarer Sauerstoff, vaskulogene Stammzellen und Wundheilung. *Antioxid-Redox-Signal*. 2014;21:1634–47.

7. Thom SR, Bhopale VM, Velazquez OC, Goldstein LJ, Thom LH, et al. Mobilisierung von Stammzellen durch hyperbaren Sauerstoff. 2006;290:H1378–86.

8. Hopf HW, Gibson JJ, Angeles AP, Constant JS, Feng JJ, et al. Hyperoxie und Angiogenese. *Wundheilung Regen*. 2005;13:558–64.

9. Peng ZR, Yang AL, Yang QD. Die Wirkung von hyperbarem Sauerstoff auf die intrazepitale Angiogenese bei Ratten mit intrazerebraler Blutung. 2014;342:114–23.

10. Chen J, Zhang ZG, Li Y, Wang L, Xu YX, et al. Die intravenöse Verabreichung von Stromazellen des menschlichen Knochenmarks induziert eine Angiogenese in der ischämischen Grenzzone nach Schlaganfall bei Ratten. *Circ Res.* 2003;92:692–9.

11. Jiang Q, Zhang ZG, Ding GL, Zhang L, Ewing JR, et al. Untersuchung der durch neuronale Vorläuferzellen induzierten Angiogenese nach embolischem Schlaganfall bei Ratten mittels MRT. *Neurobild.* 2005;28:698–707.

12. Tal S., Hadanny A., Berkovitz N., Sasson E., Ben-Jacob E., et al. Hyperbarer Sauerstoff kann bei Patienten, die an einem verlängerten Post-Concussion-Syndrom aufgrund eines Schädel-Hirn-Traumas leiden, eine Angiogenese induzieren. *Restor Neurol Neurosci.* 2015;33:943–51.

13. Muller A, Tal R, Donohue JF, Akin-Olugbade Y, Kobylarz K, et al. Die Wirkung der hyperbaren Sauerstofftherapie auf die Wiederherstellung der erektilen Funktion in einem Rattenmodell für kavernöse Nervenverletzungen. 2008;5:562–70.

14. Yuan JB, Yang LY, Wang YH, Ding T, Chen TD, et al. Hyperbare Sauerstofftherapie zur Wiederherstellung der erektilen Funktion nach Rekonstruktion der hinteren Harnröhre. *Int Urol Nephrol.* 2011;43:755–61.

15. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, et al. Der internationale Index der erektilen Funktion (IIEF): eine mehrdimensionale Skala zur Beurteilung der erektilen Dysfunktion. *Urologie.* 1997;49:822–30.

16. Li L., Wang K., Sun X., Wang K., Sun Y., et al. Parameter der dynamischen kontrastverstärkten MRT als bildgebende Marker für die Angiogenese und Proliferation bei menschlichem Brustkrebs. *Med Sci Monit.* 2015;21:376–82.

17. Fournier GR Jr., Juenemann KP, Lue TF, Tanagho EA. Mechanismen des venösen Verschlusses während der Erektion des Penis bei Hunden: eine anatomische Demonstration. *J Urol.* 1987;137:163–7.

18. Costa C, Virag R. Die Verbindung zwischen endothelialer und erektiler Dysfunktion: ein wesentliches Update. 2009;6:2390–404.

19. Montorsi P, Ravagnani PM, Galli S, Rotatori F, Veglia F, et al. Zusammenhang zwischen erektiler Dysfunktion und koronarer Herzkrankheit. Rolle des koronaren klinischen Erscheinungsbildes und des Ausmaßes der Beteiligung der Koronargefäße: die COBRA-Studie. *Eur Heart J.* 2006;27:2632–9.

20. Qiu X, Lin H, Wang Y, Yu W, Chen Y, et al. Die intrakavernöse Transplantation von mesenchymalen Stammzellen aus dem Knochenmark stellt die erektile Funktion von Streptozocin-induzierten diabetischen Ratten wieder her. 2011;8:427–36.

21. Qiu X, Sun C, Yu W, Lin H, Sun Z, et al. Kombinierte Strategie der mesenchymalen Stammzellinjektion mit vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor-Gentherapie zur Behandlung von Diabetes-assoziiertes erektiler Dysfunktion. *J Androl.* 2012;33:37–44.

22. Boussi-Gross R., Golan H., Fishlev G., Bechor Y., Volkov O., et al. Hyperbare Sauerstofftherapie kann das Post-Concussion-Syndrom Jahre nach leichter traumatischer Hirnverletzung verbessern - randomisierte prospektive Studie. *PLoS One.* 2013;8:e79995.

23. Boussi-Gross R., Golan H., Volkov O., Bechor Y., Hoofien D., et al. Verbesserung von Gedächtnisstörungen bei Patienten nach Schlaganfall durch hyperbare Sauerstofftherapie. *Neuropsychologie.* 2015;29:610–21.

24. Hadanny A, Golan H, Fishlev G, Bechor Y, Volkov O, et al. Hyperbarer Sauerstoff kann Neuroplastizität induzieren und die kognitiven Funktionen von Patienten mit anoxischen Hirnschäden verbessern. *Restor Neurol Neurosci*. 2015;33:471–86.

25. Nagy JA, Benjamin L, Zeng H, Dvorak AM, Dvorak HF. Vaskuläre Permeabilität, vaskuläre Hyperpermeabilität und Angiogenese. *Angiogenese*. 2008;11:109–19.

26. Salonia A, Rigatti P, Montorsi F. Sildenafil bei erektiler Dysfunktion: eine kritische Überprüfung. *Curr Med Res Opin*. 2003;19:241–62.

27. McMahon CN, Smith CJ, Shabsigh R. Behandlung der erektilen Dysfunktion, wenn PDE5-Hemmer versagen. *BMJ*. 2006;332:589–92.

28. Hadanny A., Meir O., Bechor Y., Fishlev G., Bergan J., et al. Die Sicherheit der hyperbaren Sauerstoffbehandlung - retrospektive Analyse bei 2.334 Patienten. 2016;43:113–22.

29. Kalani M., Jorneskog G., Naderi N., Lind F., Brismar K. Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO) bei der Behandlung von diabetischen Fußgeschwüren. Langfristiges Follow-up. *J Diabetes komplizieren*. 2002;16:153–8.

30. Mathews R., Rajan N., Josefson L., Camporesi E., Makhuli Z. Hyperbare Sauerstofftherapie bei strahleninduzierter hämorrhagischer Zystitis. *J Urol*. 1999;161:435–7.

Bestätigungen

Die Autoren danken Frau Michal Ben-Jacob und Herrn Raz Tuval für die Überprüfung und Korrektur des Manuskripts.

Informationen zum Autor

Autoren und Mitgliedschaften

Sagol Center for Hyperbaric Medicine and Research, Assaf Harofeh Medical Center, Zerifin, Israel

Dr. Amir Hadanny, Dr. Erez Lang, Dr. Oshra Mir, Dr. Yair Bechor, Dr. Gregory Fishlev, Dr. Jacob Bergan, Dr. Mony Friedman und Dr. Shai Efrati

Sackler School of Medicine, Universität Tel-Aviv, Tel Aviv, Israel

Dr. Amir Hadanny, Dr. Erez Lang, Dr. Laurian Copel, Dr. Gregory Fishlev, Dr. Jacob Bergan, Dr. Amnon Zisman und Dr. Shai Efrati

Bar-Ilan-Universität, Ramat Gan, Israel

Amir Hadanny MD

Urology Department, Asaf Harofeh Medical Center, Zerifin, Israel

Erez Lang MD & Amnon Zisman MD

Radiology Department, Asaf Harofeh Medical Center, Zerifin, Israel

Laurian Copel MD

Research and Development Unit, Assaf Harofeh Medical Center, Zerifin, Israel

Shai Efrati MD

Sagol School of Neuroscience, Tel-Aviv University, Tel-Aviv, Israel

Shai Efrati MD

Corresponding author

Correspondence to [Amir Hadanny MD](#).

Ethics declarations

Conflict of interest

The authors declare that they have no conflict of interest.

Rights and permissions

Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons license, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons license and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

About this article

Cite this article

Hadanny, A., Lang, E., Copel, L. *et al.* Hyperbaric oxygen can induce angiogenesis and recover erectile function. *Int J Impot Res* **30**, 292–299 (2018). <https://doi.org/10.1038/s41443-018-0023-9>

Received

21 September 2016

Revised

29 January 2018

Accepted

07 April 2018

Published

18 May 2018

Issue Date

November 2018

DOI

<https://doi.org/10.1038/s41443-018-0023-9>

Share this article

Anyone you share the following link with will be able to read this content:

[Get shareable link](#)

Provided by the Springer Nature SharedIt content-sharing initiative

Subjects

[Biological therapy](#)

• [Erectile dysfunction](#)

This article is cited by

[Investigating self-reported efficacy of lifestyle medicine approaches to tackle erectile dysfunction: a cross-sectional eSurvey based study](#)

Austen El-Osta, Gabriele Kerr ... David Mummery

BMC Urology (2023)

[Conservative Non-surgical Options for Erectile Dysfunction](#)

Manuel Alonso-Isa, Borja García-Gómez ... Javier Romero-Otero

Current Urology Reports (2023)

[Hyperbaric Oxygen Therapy Attenuated the Motor Coordination and Cognitive Impairment of Polyglutamine Spinocerebellar Ataxia SCA17 Mice](#)

Meng-Ke Chiang, Ta-Chun Lin ... Dar-Ming Lai

The Cerebellum (2023)

Restorative therapy clinical trials for erectile dysfunction: a scoping review of endpoint measures

Russell G. Saltzman, Roei Golan ... Ranjith Ramasamy

International Journal of Impotence Research (2022)

Hyperbaric Oxygen Treatment Ameliorates the Decline in Oocyte Quality and Improves the Fertility of Aged Female Mice

Yang Ma, Yanyu Zhong ... Huiting Sun

Reproductive Sciences (2022)

International Journal of Impotence Research (*Int J Impot Res*) | ISSN 1476-5489 (online) |
ISSN 0955-9930 (print)