

# Masterafhandling i sexologi

Masteruddannelsen i Sexologi, Aalborg Universitet, gruppe 15grsx1019,  
maj 2015, antal enheder 116.091,

Vejleder: læge, professor og Ph.d. Christian Graugaard

Forfatter: Fysioterapeut, Cand. Scient. San. Helle Nygaard Gerbild  
(20 13 18 68)



## Fysisk aktivitet – en behandling af erektil dysfunktion

### **Physical activity – a treatment of erectile dysfunction**

Erectile dysfunction (ED) is typically linked to the risk factors: Physical inactivity, obesity, hypertension, metabolic syndrome, diabetes mellitus or cardiovascular diseases. This thesis results in novel knowledge showing that physiotherapists with guidance on physical activity may contribute to the treatment of ED of men with these risk factors. The thesis is based on a 10-year systematic review as a method that analyses ten studies of physical activity as the treatment of ED.

<b>1. Indledning</b> .....	<b>3</b>
Dansk resume .....	3
<b>2. Initierende problem</b> .....	<b>3</b>
Opbygning.....	4
<b>3. Baggrund</b> .....	<b>5</b>
Erektion .....	6
Erekttil dysfunktion (ED) .....	8
Populations-, cost- og prædiktive-studier af ED .....	8
Aldersstudier af ED .....	9
Bio-psyko-sociale studier af ED.....	9
Epidemiologiske studier af ED .....	10
Overset ED.....	10
Hyppigste årsag til ED .....	11
Vaskulær betinget ED.....	11
Definition af risikofaktorer for ED.....	12
Prævalens af ED .....	14
Risikofaktorerens prævalens af ED .....	18
Fysisk aktivitet som primær forebyggelse .....	19
Fysisk aktivitet som forebyggelse af ED – dansk viden.....	19
Fysisk aktivitet som forebyggelsen af ED – international viden.....	20
Fysisk aktivitet, der virke forebyggende på ED .....	24
Medikamentel symptombehandling af ED .....	24
Fysisk aktivitet som behandling .....	26
Fysisk aktivitet som behandling af ED – skandinavisk viden .....	28
Fysisk aktivitet som behandling af ED – international viden.....	30
Reviews.....	31

Formål .....	32
<b>4. Forskningsspørgsmål.....</b>	<b>32</b>
Begrebsdefinition .....	32
Afgrensning .....	35
<b>5. Metode.....</b>	<b>35</b>
<b>6. Resultat af søgning.....</b>	<b>36</b>
<b>7. Undersøgelsens resultat.....</b>	<b>36</b>
Fysisk aktivitet som behandling af ED hos fysisk inaktive mænd .....	37
Fysisk aktivitet som behandling af ED hos mænd med overvægt .....	38
Fysisk aktivitet som behandling af ED hos mænd med hypertension .....	39
Fysisk aktivitet som behandling af ED hos mænd med METs.....	39
Fysisk aktivitet som behandling af ED hos mænd med DM.....	40
Fysisk aktivitet som behandling af ED hos mænd med CVD.....	40
<b>8. Diskussion.....</b>	<b>43</b>
<b>9. Konklusion.....</b>	<b>48</b>
<b>10. Perspektivering .....</b>	<b>48</b>
<b>11. Referencer .....</b>	<b>54</b>
<b>12. Bilag.....</b>	<b>65</b>
Bilag 1, Impotens annonce.....	65
Bilag 2, IIEF .....	65
Bilag 3, IIEF-5.....	65
Bilag 4. Tabel 1. Fysisk aktivitet som forebyggelse af ED.....	65
Bilag 5. Evidensniveauer.....	65
Bilag 6. Tabel 2. Fysisk aktivitet som behandling af ED .....	65

## 1. Indledning

Denne masterafhandling er et studie af fysisk aktivitet som behandling af erektil dysfunktion, som afslutter min masteruddannelse i sexologi ved Aalborg Universitet 2013 – 2015, og indledes med følgende resume

### Dansk resume

Erektil dysfunktion (ED) er koreleret til risikofaktorerne: Fysisk inaktivitet, overvægt, hypertension, metabolisk syndrom, diabetes mellitus eller hjertekarsygdomme. Resultatet af denne afhandling viser ny viden om at fysioterapeuter med vejledning i fysisk aktivitet kan bidrage til behandling af ED hos mænd med disse risikofaktorer. Denne afhandling er baseret på et 10 årigt review som metode, der undersøger ti studier af fysisk aktivitet som behandling af ED.

## 2. Initierende problem

*"Impotens: Rejsningsproblemer er lette at behandle og mere almindelige end de fleste tror (1)"*, er overskriften på en helsides annonce i dagbladet Information onsdag den 4. juni 2014 (se bilag 1). Annoncøren Eli Lilly oplyser om, at hver anden danske mand over 40 år har rejsningsproblemer og opfordrer mændene: *"Tag en dyb indånding, ring til lægen, og bliv en af 89 %, der får deres sexliv tilbage [...] Rejsningsproblemer kan behandles på flere måder. Spørgsmålet er, hvilken behandling der passer til dig... Forbered din samtale med lægen på TalOmRejsningsProblemer.dk (1)"*. Jeg er nysgerrig efter: Hvilke forslag til behandlingsmåder en mand vil kunne modtage, hvis han som forberedelse til en samtale med sin læge går ind på TalOmRejsningsProblemer.dk (2)?

Min nysgerrighed udspringer af, at seksualitet erfares med kroppen og opleves kropsligt, og som fysioterapeut har jeg en særlig opmærksomhed på kroppen og dens funktion. Kroppen har en forunderlig evne til at kunne opretholde og genskabe sin sundhed og funktion, og som sundhedsfaglig kandidat har jeg en særlig interesse for, hvad der kan fremme og genoprette menneskers sundhed. Som master i sexologi in spe har min videbegærlighed især rettet sig mod den seksuelle sundhed, det vil sige mulige sammenhænge mellem seksualitet og sundhed. Jeg undres derfor over, at seksuel sundhed traditionelt er et så underprioriteret emne både i klinik, forskning og sundhedsuddannelse, samt i sundhedsfremme, forebyggelse, behandling og rehabilitering i

Danmark. Samspillet mellem sundhed, livsstil og seksualitet er mærkeligt nok også videnskabeligt underbelyst. Jeg ser, at fysioterapeuters kompetencer inden for krop og sundhed er et oplagt afsæt for i højere grad at rette opmærksomhed på kroppens seksuelle funktion og seksuelle sundhed, da de seksuelt sundhedsfremmede sammenhænge mellem fysisk aktivitet og seksuel sundhed kan ligge umiddelbart i forlængelse af fysioterapeuters kompetencer inden for fysisk aktivitets sundhedsfremmende virkning på kroppen og dens funktioner. At mænds seksuelle sundhed ikke i højere grad er genstand for fysioterapeuters opmærksomhed er ærgerligt - ikke mindst for mændene. Derfor vil jeg med dette studie undersøge, hvordan fysioterapeuter med deres kompetencer inden for fysisk aktivitet kan bidrage til at vejlede mænd om fysisk aktivitets sundhedsfremmende og behandlende virkning på deres seksuelle sundhed og rejsningsevne.

## Opbygning

Mænds erektil dysfunktion er fokus for dette studie, hvor der indledningsvist anlægges et kort men væsentligt, overordnet og bredt perspektiv på seksualitet og seksuel sundhed. Herefter indsnævres perspektivet til at være på fysiologiske og anatomiske forudsætninger for erektion samt definition og forekomst af erektil dysfunktion(ED), hvor organisk betinget ED viser sig at være hyppigst. Organisk betinget ED sættes følgelig i relation til de indbyrdes sammenhængende, overlappende og forstærkende risikofaktorer for ED: livsstilen fysisk inaktivitet, risikotilstandene overvægt, hypertension og metabolisk syndrom (METs) samt sygdommene diabetes mellitus (DM) og hjertekarsygdomme(CVD).

Som et teoretisk og analytisk greb i afhandlingen analyseres disse risikofaktorer 'hver for sig', og den flerperspektiviske problemanalyse viser ved dette greb følgende sammenhænge: Først at prævalensen af ED progredierer fra livsstilen fysisk inaktivitet og deraf følgende risikotilstandene overvægt, hypertension og metabolisk syndrom til sygdommene DM og CVD. Derefter at fysisk aktivitet kan forebygge de pågældende risikofaktorer for ED. Herefter at Sundhedsstyrelsens anbefaling om vejledende fysisk aktivitet af moderat intensitet i 30 minutter om dagen kan forebygge ED hos mænd med risikofaktorer for ED. Imidlertid også at flere og flere mænd er fysisk inaktive, hvorfor perspektivet i problemanalysen vendes fra forebyggelse til behandling, som først viser, at fysioterapeutisk vejledende fysisk aktivitet kan virke behandlende på risikofaktorer for ED.

Dernæst at gængs anbefalet farmakologisk behandling kan være en symptombehandling, der midlertidigt kan sløre et tegn på alvorlig og livstruende sygdom, hvorfor non-medikamentelle behandlingsformer efterspørges, og et bud er fysisk aktivitet. Den følgende præsentation af skandinavisk og international viden peger på, at der er niveau 1A evidens for fysisk aktivitet som behandling af ED, men at der mangler viden om hvilken vejledende form, intensitet, frekvens og varighed af den fysiske aktivitet, der anbefales til mænd med ED og risikofaktorer for ED, hvilket rejser forskningsspørgsmålet: *Med hvilken vejledning om fysisk aktivitet og træning kan fysioterapeuter bidrage til behandling af ED for mænd med én eller flere risikofaktorer for ED?* Resultatet af forskningsmetoden, som er et 10 årigt systematisk litterært review i internationale sundhedsvidenskabelige databaser, er inklusion af 11 interventionsstudier af fysisk aktivitet som behandling af ED hos mænd med risikofaktorer for ED. Undersøgelsens resultat er præsentation af vejledende fysisk aktivitet og træningsprogrammer med specifikationer af træningsform, -intensitet, -frekvens og varighed, der kan virke behandlende på ED hos mænd med risikofaktorer for ED. Undersøgelsens konklusion er, at fysioterapeuter med vejledende fysisk aktivitet kan bidrage til behandling af ED hos mænd med risikofaktorer for ED, samt at studiet kan være afsæt for udarbejdelse af kliniske retningslinjer for fysisk aktivitet som behandling af ED hos mænd med risikofaktorer for ED. Endeligt perspektiveres der til, hvilken forskning, innovation og sexologiske tiltag, der kan betyde at fysisk aktivitet som behandling af ED, kan tilbydes til mænd med risikofaktorer for ED.

### **3. Baggrund**

Menneskers seksualitet er multi-dimensional og rummer ifølge professor i almen sexologi Christian Graugaard "*både biologiske, psykologiske, sociale, kulturelle og eksistentielle aspekter*" (3), og førstnævnte biologiske aspekt af mænds seksualitet er dette studies fokus. Forskning i og forståelse af seksualitet gennem hele menneskelivet fordrer multidisciplinære og brede databaserede tilgange for at undersøge både de sociale, psykologiske og biologiske faktorerers korrelation til seksuel sundhed og funktion (4). Forskning må således, afhængigt af forskningsspørgsmålet, foretages ud fra relevante forskningstypologier og perspektiver, og den biologiske faktorer korrelation til mænds seksuelle sundhed og funktion søger dette studie, med en litterær metode, at bidrage til.

Ifølge WHO defineres seksuel sundhed som "integrationen af de somatiske, emotionelle, intellektuelle og sociale aspekter af seksualiteten på måder, som positivt beriger og forstærker personlighed, kommunikation og kærlighed (5-7), og med førstnævnte somatiske aspekt af seksuel sundhed, søger dette studie at bidrage til indsigt i mænds seksuelle sundhed. Seksuel sundhed kan ses som en integreret del af menneskers sundhed (5,8,9), eftersom seksuel helbelse oftest er en væsentlig komponent af både livskvalitet og den bio-psyko-sociale trivsel (8,10,11). En nyere dansk undersøgelse, viser således, at seksualitet er en central del af befolkningens selvrapporterede livskvalitet, idet ni ud af ti danskere mellem 16 og 95 år finder det vigtigt, meget vigtigt eller særdeles vigtigt at have et godt sexliv (12,13). Fra samfundsvidenskabeligt perspektiv peges der på det senmoderne vilkår, at intimiteten og seksualiteten i væsentlig grad er med til at holde parforholdet – af den britiske sociolog Antony Giddens kaldet "det rene forhold" – sammen (14), og sexologiske studier af mænds seksuelle sundhed og funktion har således både relevans for samfundet, parret og det enkelte menneske. Ifølge Graugaard rummer seksualitet "i sagens natur et biologisk aspekt, og det er indlysende, at et tilfredsstillende sexliv forudsætter fysiologiske processer (6). Hvilke biologiske aspekter og fysiologiske processer der kan være en forudsætning for såvel mænds erektile funktion som for genopretning af mænds erektile dysfunktion er blandt dette studie interesser.

## **Erektion**

Erektile eller erektiv betyder evnen til at erigere og svulme ved blodfyldning (15), og erektion kan betragtes som et psyko-neuro-vaskulært fænomen (16), idet en rejsning (erektion) kræver et samspil mellem psykiske og sociale omstændigheder, blodkar, nerver og glat muskulatur. Penis består af tre svulmelegemer, et spongijøst og to kavernøse, der udvides, når de fyldes med blod (17,18). Det underliggende spongijøse svulmelegeme munder ud i glans penis, og de to overliggende kavernøse dækker hele oversiden af penis og udgør størstedelen af det erigerede lem (19,20) (se Fig. 1a). En erektion er, set i et anatomisk-fysiologisk perspektiv, afhængig af både det autonome nervesystems påvirkning af de glatte muskelceller i arteriolevæggen og selve det vaskulære endothelium, som cellevævet kaldes på indersiden af blodkarrene. I hvile holdes penis slap ved sympatisk aktivitet, som kontraherer de glatte muskelceller i væggen af de penile arterier, der forsyner corpus spongiosus og corpora cavernosa med blod (21). Stimulation af genitale mekanoreceptorer eller psykisk stimulation ved erotiske eksterne eller interne stimuli (lyd,

lugt, smag, syn, tanker, fantasier mv.), som virker seksuelt ophidsende (sexual arousal) resulterer dels i hæmning af denne toniske sympatiske aktivitet og dels i stimulation af kolinerge parasympatiske nervefibre (21). I de sidstnævnte og i de penile arteriers endotel frigives nitrogenmonooxid(NO), som via dets 'second' messenger (cyklisk GMP) fører til relaksation af de glatte muskelceller i væggen af penisarterier samt i corpora cavernosa og corpus spongiosus (se Fig 1b), hvilket resulterer i penil erektion (16,21,22).

Fig. 1a. Nerveimpuls → frigivelse af 'messenger substans' → blodtilførsel øges → blodfrøløb forhindres → de cavernøse svulmelegemer fyldes med blod → blod akkumuleres i de cavernøse svulmelegemer → EREKTION (150)

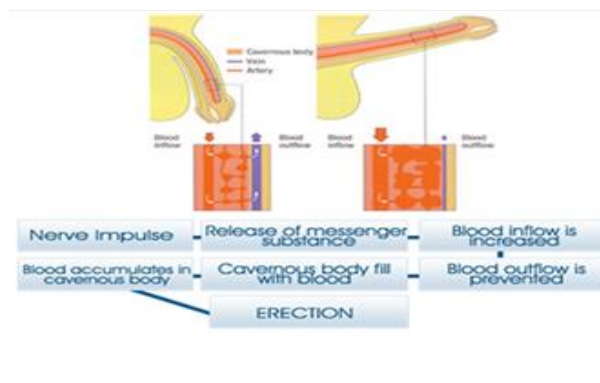
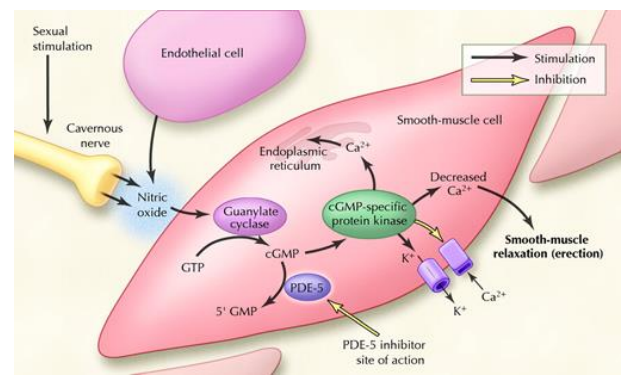


Fig. 1b. Samspillet mellem parasympatiske nerveender og endotelceller med nitrogenmonooxid/nitricoxide (NO), som via dets second messenger (cGMP) er central for relaksation af de glatte muskelceller i svulmelegemerne (151)



Enzymet, der er ansvarlig for NO produktion, eksisterer som et endotel enzym og et neuronalt enzym (21,23). Den endotel og neuronalt medierede relaksation af de glatte muskelceller i corpora cavernosa (21,24) med gradvist forøget blodtilførsel til det penile væv aktiverer den veno-okklusive mekanisme (21,23), resulterer i at penis erigerer og muliggør penetration og samleje(21).

Tunica albuginea og bækkenbunds muskulaturen medvirker til at opretholde erektionen ved at forhindre blodets frøløb gennem de penile vener. Bækkenbunds-muskulaturens kontraktion (især m. bulbospongiosus og m. ischiocavernosa), som smyger sig omkring de respektive svulmelegemer forøger det intra-kavernøse tryk, hvilket giver forstærkning til den veno-okklusive mekanisme (22,25).

Maximalt 'inflow' med minimalt 'outflow' er således fysiologiske forudsætninger for erektion (22,23), og i forhold hertil er der i denne sammenhæng specifikt fokus på, hvordan



mænd dels kan opretholde et tilstrækkeligt 'inflow', og dels kan genoprette et utilstrækkeligt 'inflow' ved erektil dysfunktion, der defineres, som følger.

## **Eretil dysfunktion (ED)**

Eretil dysfunktion (ED) kan defineres som en lidelse, der er karakteriseret af vedvarende eller tilbagevendende manglende evne til under seksuel aktivitet at opnå eller opretholde en erektion, der er tilstrækkelig til at kunne gennemføre et tilfredsstillende samleje (16,26-31). Sværhedsgraden af ED kan klassificeres som mild, moderat og svær i henhold til International Index of Erectile Function (32) (se bilag 2).

Ifølge WHO's 2015 ICD-10-CM diagnose kode er erektil dysfunktion kategoriseret og kodet således: "Male erectile dysfunction N52"; og for denne kode anvendes følgende betegnelser synonymt: 'erectile dysfunction', 'erectile dysfunction organic', 'erectile dysfunction vasculopathic', 'impotence', 'impotence of organic origin', 'male erectile disorder', 'organic erectile dysfunction', 'vasculogenic erectile dysfunction', 'vasculopathic erectile dysfunction (26)".

Ved anvendelse af det velafprøvede spørgeskema: *International Index for Erectile Function* (som forkortes til IIEF) (se Bilag 2) i den sexologiske konsultation og udredning repræsenterer en score lavere end 10 svær ED, en score mellem 11 og 16 klassificeres som moderat ED, en score mellem 17 og 25 klassificeres som mild ED og en score mellem 26 og 30 korresponderer med ingen ED (33). International Index for Erectile Function findes også i en kortere udgave IIEF-5, som er enklere, men også mindre oplysende i sin anvendelse (33,34) (se bilag 3).

## **Populations-, cost- og prædiktive-studier af ED**

Tværsnitsundersøgelser af repræsentative 70 årige svenskere har gennem de sidste 30 år rapporteret, at mænds sygdom og deraf følgende seksuelle dysfunktion var den hyppigst oplyste årsag til, at mænd ophørte med at være seksuelt aktive. Partneres (mandens) sygdom og deraf følgende seksuelle dysfunktion var ifølge samme svenske undersøgelse, den hyppigst oplyste grund til at kvinder ophørte med at være seksuelt aktive. Mænds sygdom og deraf følgende seksuelle dysfunktion er således den hyppigst oplyste årsag til at såvel mænd som kvinder ophører med at være seksuelt aktive (35). ED anses for at være den hyppigst forekommende mandlige seksuelle dysfunktion (36), som kan ramme mere

end halvdelen af mænd mellem 40 og 70 år (37), og ED er hermed den faktor, der i størst omfang forringer livskvaliteten for denne aldersgruppe af mænd (10,38-42), og må man formode - deres partnere. Det er i 2013 estimeret, at der var 20 millioner mænd i Europa(21), og 150 millioner mænd på verdensplan, som led af ED (11,21). I en cost-analyse estimeres de årlige samfundsmæssige udgifter til farmakologisk medikamentel symptombehandling til at være over \$ 1 billion svarende til 6 milliarder danske kroner på verdensplan (43). Flere studier estimerer prævalensen af ED til at være stigende (10,38) således, at antallet i 2025 på verdensplan vil være fordoblet til over 300 millioner mænd med ED (10,38,44-46).

## **Aldersstudier af ED**

I relation til danske forhold fandt man i en nyere befolknings-undersøgelse af 2120 danske mænd mellem 16 og 95 år, at 60 % 'aldrig' oplevede ED, mens 5 % oplevede ED 'ofte' eller 'hver gang'. ED 'ofte' eller 'hver gang' var sjældent (1 %) før 50 års alderen, hvorefter det steg til 5 % hos de 50–59 årige og til 16 % hos mænd på 60 år eller derover, mens mindre end 20 % af mænd over 70 år 'slet ikke' oplever ED (47,48). Et nyere longitudinelt studie af 7000 engelske ældre viste også, at ED var den hyppigst rapporterede seksuelle vanskelighed hos mænd og, at prævalensen af erektilt problemer var stærkt associeret med stigende alder. I undersøgelsen rapporterer 15 % af mænd i 50'erne, 35 % af mænd i 60'erne, 66 % af mænd i 70'erne og 88 % af mænd over 80 år om erektilt vanskeligheder (4). ED kan således associeres med stigende alder, men behøver ikke være en del af aldringen (5,49). I den kliniske rådgivning og behandling af mænd med ED, kan en helhedsorienteret bio-psyko-social forståelse af ED anbefales, hvilket følgerigt eksemplificeres.

## **Bio-psyko-sociale studier af ED**

Den bio-psyko-sociale models pointe er nemlig ifølge Graugaard, at menneskers adfærd ikke kan adskilles i løsrevne elementer, men må forstås som et dialektisk og dynamisk samspil mellem eksistensens overlappende dimensioner (6). Mænds seksualitet, erektion og erektilt dysfunktion må således også såvel i forskningsmæssige som i kliniske sammenhænge betragtes i en bio-psyko-social dialektisk dimension. Samspillet mellem biologiske, psykologiske og sociale faktorer og dimensioner for mænd med ED kan følgende få eksempler være en illustration af. At ED er almindelig hos mænd med

depression (50) og også kan skyldes (præstations-)angst, manglende ophidselse og parforholdsproblemer kan være eksempler på psykologiske dimensioner, mens ED's association med sociale faktorer kan illustreres af, at en nyere dansk befolkningsundersøgelse viser, at mænd, der har haft vanskeligheder med at betale deres regninger inden for det sidste år, har en forøget risiko for ED, hvilket også var gældende for mænd, der var ramt af arbejdsløshed (47).

## **Epidemiologiske studier af ED**

Epidemiologiske studier viser som ovenfor nævnt, at alder er den primære 'risikofaktor' for ED (51), og én grund hertil kan være, at de glatte muskelceller i de kavernøse svulmelegemer hos ældre mænd har et relativt mindre respons, hvorfor det kan tage længere tid for ældre mænd at opnå en erektion, der er sufficient til at kunne gennemføre et samleje (52). Mens man tidligere (indtil ca. 1980) mente, at de fleste tilfælde af ED havde psykologiske faktorer som den væsentligste årsag, mener man aktuelt, at ED hyppigst har en organisk årsag, og selv om psykiske faktorer spiller en central rolle for den normale seksuelle funktion, antages det fra medicinsk hold, at psykisk betinget rejsningsbesvær formentlig ikke er hyppigt (53,54), og vil være af situationel<sup>1</sup> karakter, i modsætning til organisk betinget ED, som vil være generaliseret<sup>2</sup>.

## **Overset ED**

ED kan dog ikke af den grund udelukkende forstås biologisk, idet ED for den enkelte mand ofte vil være forbundet med psyko-sociale konsekvenser. Et af de største problemer for mænd med ED kan således være at indrømme, at de har et problem. Det stigma, der er forbundet med ED, kan således forhindre mænd i at søge hjælp, og da seksuel helse er en væsentlig del af livskvaliteten, kan mænd med ED have lavt selvværd og føle sig socialt isoleret blandt andet fordi, de af frygt for forlegenhed ikke kan tale om dette følsomme problem med deres egen læge (10). Selvom ED således kan være et alvorligt problem for et stort antal af mænd, overses problemet ofte af klinikere, læger og sundhedsprofessionelle (55,56), hvilket kan have bio-psyko-sociale konsekvenser for mænd med ED og deres partnere. ED menes at være den mest behandlede mandlige seksuelle

---

<sup>1</sup> Sker kun ved nogen typer af stimuli, situationer eller partnere

<sup>2</sup> Er ikke begrænset til et særligt stimuli, situation eller partnere

dysfunktion på verdensplan, og en kronisk tilstand som har en negativ indflydelse på mænds selvopfattelse og så godt som alle livets områder, herunder parforhold, familie og arbejdsliv (57).

## Hyppigste årsag til ED

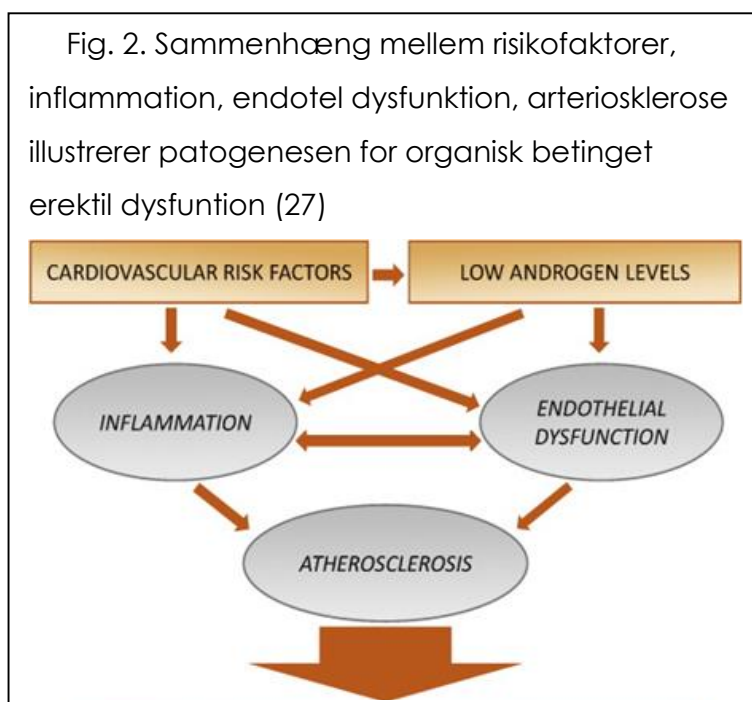
Et review fra 2014 peger på, at årsagerne til ED kan være neurologiske, endokrine, psykogene eller vaskulære, og sidst nævnte menes at være den mest almindelige årsag til ED (16,37,58), idet forskningsresultater peger på, at ED oftest er et resultat af biologiske, fysiologiske, vaskulære forstyrrelser af endotel-funktionen (16,23,46,58,59). Det er således estimeret, at 70 % af tilfældene af ED har en fysiologisk, arteriosklerose betinget bagvedliggende årsag (60). Organisk betinget også kaldet vaskulær betinget ED, samt risikofaktorer herfor omhandles derfor i det følgende afsnit.

## Vaskulær betinget ED

Den mest almindelige kausale faktor for ED kan relateres til vaskulære sygdomme, som udløser endotel-skade (16,23,38,58,61,62). Endotel-skade i arterierne og deraf følgende

nedsat elasticitet kan ses som et subklinisk tegn på arteriosklerose (21,37,42,58,63-65), som dels giver dårlig blodcirkulation i de penile arterier til og i corpora cavernosa og dels resulterer i en endotel NO-produktions-skade (10,16,29,46,58,59,64,66-69). Da en erektion afhænger af blodfylde i corpora cavernosa, kan manglende blodforsyning grundet arteriel endotel-skade være årsag til ED, og da

produktion af NO fører til afslapning af de glatte muskelceller i corpora cavernosa, kan manglende NO grundet endotel-skade, være årsag til ED (se Fig 1b). Mens en yderligere detaljeret redegørelse for den patofysiologiske årsag til organisk / vaskulær betinget ED ligger uden for rammerne af dette studie, kan sammenhængen overordnet illustreres med at kardiiovaskulære risikofaktorer



kan føre til inflammation og endotel dysfunktion i arterierne, hvilket kan forårsage arteriosklerose (58), som kan forårsage ED og CVD (Se fig. 2).

Af fig. 2 fremgår det også, at inflammation og endotel dysfunktion kan forårsages af kardiovaskulære risikofaktorer, og 5 nyere reviews fra henholdsvis 2011, 2012, 2014 og 2015 (16,23,38,69,70) samt "The ESSM Syllabus of Sexual Medicine (25,71)" finder, at livsstilsrelaterede risikofaktorer for ED er følgende:

- fysisk inaktivitet
- overvægt
- hypertension
- metabolisk syndrom
- diabetes mellitus
- hjertekarsygdomme

Disse risikofaktorer kan på komplekse måder være indbyrdes sammenhængende, idet eksempelvis fysisk inaktivitet er en risikofaktor for hypertension (37), og der er en sammenhæng mellem overvægt og hypertension. Risikofaktorerne er også overlappende, idet eksempelvis hypertension både er en del af det metaboliske syndrom og en hjertekarsygdom, og risikofaktorerne er indbyrdes forstærkende, idet der eksempelvis vil være en forøget risiko for CVD, hvis man både har overvægt og DM (58). Velvidende at risikofaktorerne er sammenhængende, overlappende og indbyrdes forstærkende (46,58,72), omhandles de i den følgende baggrundsanalyse 'hver for sig'. Det er dog kun teoretisk og analytisk, at risikofaktorerne kan adskilles, da de for mænd i virkeligheden vil være komplekst samvirkende og indbyrdes negativt forstærkende faktorer for ED. Da ED i afhandlingen relateres til disse risikofaktorer i forhold til prævalens, forebyggelse og behandling af ED, defineres de i det følgende.

## **Definition af risikofaktorer for ED**

Fysisk inaktivitet, overvægt, hypertension, METs, DM og CVD er risikofaktorer for ED (37,42,58), og de defineres således:

### **Fysisk inaktivitet**

Fysisk inaktivitet kan i henhold til Center of Disease Control og WHO defineres som mindre end to en halv times fysisk aktivitet pr. uge, det vil sige højst 20 min pr. dag (73). Denne

definition er forenelig med den danske sundheds- og sygelighedsundersøgelses (SUSY's) definition af fysisk inaktivitet. SUSY-undersøgelserne stillede spørgsmålet: Hvad passer bedst som beskrivelse af Deres aktiviteter i fritiden: 1. Træner hårdt og dyrker konkurrenceidræt regelmæssigt og flere gange om ugen? 2. Dyrke motionsidræt eller tungt havearbejde mindst fire timer per uge? 3. Spadserer, cykler eller har anden lettere motion mindst fire timer per uge? 4. Læser, ser fjernsyn eller har anden stillesiddende beskæftigelse? Kategori 4. defineres som fysisk inaktivitet (74).

### **Overvægt**

Ifølge WHO betegnes bodymass index (BMI)  $>25 \text{ kg/m}^2$  som overvægt, og BMI  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  betegnes som fedme (75,76).

### **Hypertension**

Defineres som: Systolisk BT, SBT  $\geq 140 \text{ mmHG}$ , diastolisk BP, DBP  $\geq 90 \text{ mmHG}$  (37,74,75,77).

### **Metabolisk syndrom**

Det metaboliske syndrom (forkortes fremover som METs) benævnes også insulinresistenssyndromet, da syndromet bl.a. er karakteriseret ved nedsat insulinvirkning. Der findes flere definitioner af det metaboliske syndrom, men samlet omfatter det metaboliske syndrom: abdominal fedme, insulinresistens, hypertension og hyperlipidæmi (75). METs er en tilstand, hvor mange kardiovaskulære risikofaktorer er forhøjede hos det samme individ. Dette skyldes de fysiologiske forandringer, der sker, når personer er fysisk inaktive og/eller overvægtige. Disse forandringer består i forringelse af stofskiftehormoners virkning, lavt niveau af oxidative enzymer (aerobt stofskifte) i muskelcellerne, mindre enzymer til fedtnedbrydning etc. (78).

### **Diabetes mellitus**

Diabetes mellitus (DM) også kaldet type 2 diabetes er en metabolisk sygdom karakteriseret ved hyperglykæmi og abnormiteter i glukose-, fedt- og proteinstofskiftet. Sygdommen skyldes insulinresistens i tværstribet muskulatur og en betacelledefekt, som forhindrer, at en forøget insulinsekretion kompenserer for insulinresistens (75,79).

### **Hjertekarsygdom**

Hjertekarsygdomme, som oversat til engelsk betegnes 'cardiovascular diseases', der forkortes CVD, er et overordnet begreb, hvori iskæmisk hjertesygdom indgår. Iskæmisk

hjertesygdom (forkortes IHD) er en samlet betegnelse for forskellige lidelser, der både omfatter blodprop i hjertet, akut myokardie infarkt (AMI), og brystmerter og stabil/ustabil angina pectoris (109). Begrebet kardiovaskulær sygdom (CVD) anvendes for at ihukomme, at arteriosklerotiske forandringer ikke er lokale, men derimod til stede i alle arterier i kroppen (21,58) - og dermed også i mandens penis. De enkelte risikofaktorer for ED er således defineret, og følgelig defineres begrebet risikofaktor:

### **Definition af risikofaktor**

Begrebet risikofaktor defineres ifølge sundhedsstyrelsen som en faktor, der årsagsmæssigt er forbundet med helbredsforhold. De enkelte faktorer, som er relateret til sygdom, funktionsnedsættelse eller død, kan optræde på forskellige niveauer i et samlet årsagsnet fra biologiske faktorer som f.eks. blodtryk til livsstilsfaktorer som fysisk inaktivitet (80). De definerede risikofaktorer er i dette studie relateret til ED, og de enkelte risikofaktorerers prævalens af ED behandles derfor i det følgende.

### **Prævalens af ED**

Hvor stærkt risikofaktorerne er relateret til ED, kan udtrykkes ved prævalensen af ED, og følgelig omhandles prævalensen af ED ved fysisk inaktivitet, overvægt, hypertension, METs, DM og / eller CVD.

### **Prævalens af ED ved fysisk inaktivitet**

Flere studier finder, at fysisk inaktivitet kan associeres til organisk betinget ED (56,81), og i et studie fandt man, at mangel på fysisk aktivitet var en stærk og uafhængig risikofaktor for ED (67). Hsiao et al fandt således, at fysisk inaktivitet var associeret med ringere erektil funktion også hos unge, raske mænd under 40 år (82), og Selvin et al fandt, at prævalensen af ED var 26 % for fysisk inaktive mænd (67). Meldrum et al fandt, at fysisk inaktive mænd havde 2 til 3 gange større risiko for at have ED end fysisk aktive mænd, samt at ED var associeret med antal timers fjernsyn, der blev betragtet som en indikator for inaktivitet (83). I 2011 fandt Christensen et al, at fysisk inaktive mænd havde odds ratio på 1,65 for ED, let fysisk aktive mænd havde odds ratio på 1,00 for ED, de medium fysisk aktive havde odds ratio på 0,94 for ED, mens de meget fysisk aktive havde 0 % ED (84). Der er stærk evidens for, at fysisk inaktivitet, stillesiddende adfærd og et højt forbrug af skærmtid er forbundet med overvægt, og der er moderat evidens for, at skærmtid er forbundet med en stigning i metaboliske risikofaktorer (85). Flere studier peger på, at de mest almindelige

livsstilsfaktorer, der kan forårsage ED, menes at være fysisk inaktivitet og overvægt (38,51,55,86), og der gøres i de følgende således rede for sidstnævnte risikofaktor.

### **Prævalens af ED ved overvægt**

Flere studier finder, at overvægt er forbundet med kronisk endotel-inflammation og insulin resistens samt, samt at overvægt er stærkt associeret med ED (83,87). Et prospektivt kohortestudie viste således en positiv association mellem reduceret penilt blodflow hos overvægtige mænd (88), og et tværsnitstudie fandt i tråd hermed, at prævalensen af ED var 23 % blandt overvægtige mænd (67). Et studie med fokus på ED og BMI viste, at sammenlignet med mænd med BMI  $\leq 25$  kg/m<sup>2</sup> er odds for at have ED 1.5 gange højere for mænd med et BMI på 25-30 kg/m<sup>2</sup> og tre gange højere for mænd med et BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> (89). En oversigtartikel peger på rygning, overvægt, hypertension, dyslipidæmi og DM som risikofaktorer for ED (29), og flere studier finder dels, at svær overvægt ofte kan associeres med ED samt, at overvægt og svær overvægt ofte ledsages af insulinresistens og hypertension (75,87,90). Sidstnævnte risikofaktor, hypertension, behandles i det følgende.

### **Prævalens af ED ved hypertension**

Et tværsnitstudie af Selvin et al fandt, at prævalensen af ED var 19 % for mænd med ubehandlet hypertension og 44 % for mænd med behandlet hypertension (67,68), mens Lamina et al fandt, at prævalensen for komplet ED var 15 % for mænd med hypertension og 20 % for de rygende (37). Et review af Lee et al viste, at odds ratio for ED var 1,8 for mænd med hypertension, 1,5 for mænd med CVD og 2,1 for mænd med DM (4). Hypertension anses som værende en del af symptomkomplekset METs, som yderligere karakteriseres af overvægt, nedsat følsomhed for insulin og dyslipidæmi. Et studie viste, at ED kan være prædiktiv for METs (91), og denne association omhandles følgerigt.

### **Prævalens af ED ved metabolisk syndrom (METs)**

Et case control-studie fra 2010 viste, at præsentationen af hypertension, DM, overvægt samt METs var højere for mænd med ED. Sværhedsgraden af ED var direkte associeret med METs, hvilket vil sige, at patienter med svær ED præsenterede en højere risiko for at have METs (92). Flere studier finder, at ED kan korreleres positivt med METs og hypertension og negativt med bedre glykæmisk kontrol (83,93). Ifølge en norsk udgivelse om mænds seksualitet angiver 41-51 % af mænd med METs, at de har ED (68), hvilket kan forklares med, at komponenterne af METs kan nedsætte testosteronniveauet, idet fedtvæv kan forårsage,



at testosteron omdannes til østrogen, og fordi hypotalamus-hypofyse-gonade-aksen påvirkes negativt af generaliseret inflammation i kroppen. Nedsat testosteron / hypogonadisme er associeret til komponenterne af METs: overvægt, hypertension, dyslipidæmi og til insulinresistens / DM (94), og i det følgende omhandles sidst nævnte.

### **Prævalens af ED ved diabetes mellitus (DM)**

Diabetes mellitus (DM) menes at være den anden mest almindelige risikofaktor for ED (51), og ED kan samtidig være en tidlig markør for DM (51,55). To danske forskere angiver, at DM og arteriosklerose er de hyppigste årsager til ED (28), og anbefaler derfor, at der i screening for CVD ved ED klinisk set bør være fokus på fysisk inaktivitet, overvægt, blodtryksmåling og DM (95). Flere studier finder, at sammenlignet med mænd uden DM, er prævalensen af ED forøget tre gange hos mænd med DM, for hvem prævalensen af ED findes at være over 50 % (51,67,68,83,96). I tråd hermed fandt Giugliano et al, at prævalensen af ED hos mænd med DM var 60 %. Heraf havde 9 % mild ED, 11 % mild til moderat ED, 17 % moderat ED og 23 % svær ED. Prævalensen af svær ED var stigende med alderen. Studiet fandt også, at METs kunne associeres med ED, mens fysisk aktivitet kunne beskytte mod ED, også for mænd med DM(93). Rosen et al fandt, at næsten 50 % af mænd med DM rapporterede om mild til moderat ED, mens næsten 25 % havde komplet ED (34). ED menes således at være en af de mest almindelige komplikationer af DM (93,97).

For patienter med DM kan ED korreleres med ringe livskvalitet, men på trods heraf berøres problemet sjældent af sundhedsprofessionelle. ED kan således betragtes som et alvorligt problem, der ofte overses (39,55,56). I et studie opgøres det, at for mænd med DM forekommer ED 10-15 år tidligere, er sværere, er associeret med ringere livskvalitet og responderer ringere på oral (PDE5i) behandling end hos mænd uden DM (93). Flere studier finder, at ED også kan associeres med selvrapporterede kronisk sygdomme som hypertension og CVD (4,81), og et studie fandt dertil at risikofaktorerne fysisk inaktivitet, overvægt og METs var de samme for ED som for hjertekarsygdomme (55), der følgelig omhandles.

### **Prævalens af ED ved hjertekarsygdom (CVD)**

En metaanalyse af 12 prospektive kohorte studier viser evidens for, at ED er specifikt og uafhængigt associeret med en øget risiko for CVD, og at ED er en tidlig markør for CVD (10,16,55). Flere studier peger i tråd hermed på, at organisk betinget ED kan være en

prædikator eller 'early warning' for sygdomsprocesser, der har en fælles neuro-vaskulær patologi (4,81), og for alle mænd med ED, bør risikoen for CVD overvejes (45,66,95,98). Således kaldes ED også 'penil angina' (65,83), hvilket skyldes det faktum, at de penile arterier har mindre diameter (1 til 2 mm), hvorfor arterioskleroserede (8) penile arterier obstrueres tidligere end koronare arterier, der har en diameter på 3 til 4 mm (65), hvilket samtidig er en begrundelse for, at ED kan betragtes som en markør for symptomatisk cardivaskulær sygdom (27,45,65).

Ifølge en britisk rapport er fysisk inaktivitet, overvægt, rygning, forhøjet kolesterol og METs risikofaktorer for ED, og de samme faktorer er risikofaktorer for CVD (9). Rosen et al fandt i tråd hermed en akkumulerende evidens for patofysiologiske og epidemiologiske associationer mellem ED og CVD risikofaktorer som eksempelvis hypertension, DM og forhøjet kolesterol (99). Mænd med CVD har ofte en koncentration af risikofaktorer for ED (58), og dermed en høj prævalensen af ED, som Selvin et al fandt til at være over 50 % (67), Lamina et al fandt til at være 42 - 75 % (37), Schumann et al fandt til at være 75 % (100) og Begot et al fandt til at være 84 % for hospitalsindlagte mænd med AMI (65). I et tværsnitstudie med fokus på sammenhængen mellem fysisk aktivitetsniveau og ED fandt man, at fysisk inaktiv livsstil disponerer for overvægt, stofskifte ubalance, hypertension, dyslipidæmi, insulin resistens, METs og DM. Man fandt også, at nedsat elasticitet i arterierne er relateret til såvel ED som METs, og at subklinisk arteriosklerose var associeret til mænd med både METs og ED samt, at METs udgør en højrisiko for CVD også uden DM (63).

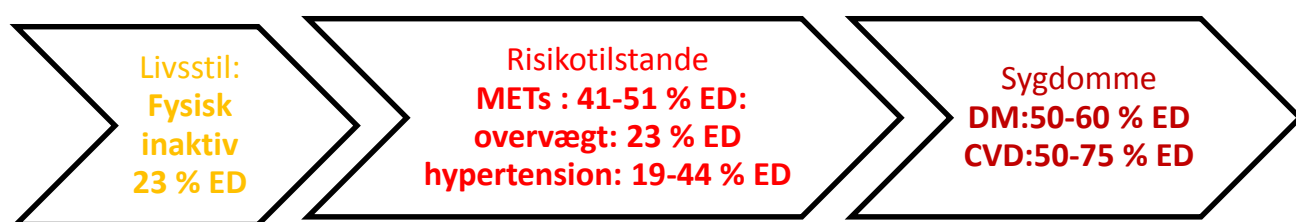
Flere studier har sågar fundet, at ED kan være en markør for dødelighed (29,38,98,101), og der kan således være både livskvalitet og leveår at vinde ved at rette fokus på at reducere ovenstående livsstilsmæssige risikofaktorer for ED (30). Således oplyst afsluttes redegørelsen for sammenhænge mellem livsstilen fysisk inaktivitet, risikotilstandene overvægt, hypertension og metabolisk syndrom samt sygdommene DM og CVD, samt disse risikofaktorerers associationer med ED, og følgende kan sammenfatning kan følgelig oplystes.

## Risikofaktorens prævalens af ED

- Livsstilen fysisk inaktivitet kan være en risikofaktor for risikotilstande som overvægt og hypertension, der er komponenter af METs.
- Fysisk inaktivitet, overvægt, hypertension og METs kan være risikofaktorer for sygdommene DM og CVD(75) og for ED.
- Fysisk inaktivitet, METs, hypertension, overvægt, DM og CVD kan alle være risikofaktorer for ED, og en risikofaktor er således risikofaktor for en risikofaktor.
- Prævalensen af ED viste sig at være progredierende fra den livsstilmæssige risikofaktor fysisk inaktivitet på 23 %, over risikotilstandene hypertension på 19-44 %, overvægt på 23 % og METs på 41-51 % til sygdommene DM på 50-60 % og CVD på 50-75%. (se Fig. 3).

Fig. 3. Fysisk inaktivitet kan være en risikofaktor for ED og for risikotilstandene overvægt og hypertension, som er komponenter af risikotilstanden METs. Fysisk inaktivitet, overvægt, hypertension og METs kan være risikofaktorer for ED og for sygdommene DM og CVD. Fysisk inaktivitet, overvægt, hypertension, METs, DM og CVD kan alle være risikofaktorer for ED. Prævalensen af ED progredierer fra

- Livsstilsrisikofaktoren fysisk inaktivitet (23 %) i det **gule** felt over
- Risikotilstandene hypertension (19-44 %), overvægt (23 %) og METs (41-51 %) i det **røde** felt til
- Sygdommene DM (50-60 %) og CVD (50-75 %) i det **mørkerøde** felt.



Fysisk inaktivitet kan således være både en selvstændig risikofaktor for ED samt for risikotilstande og sygdomme, der også er risikofaktorer for ED. I det følgende er fokus derfor på fysisk aktivets primært forebyggende virkning set i relation til risikofaktorer for ED.

## **Fysisk aktivitet som primær forebyggelse**

Fysisk træning øger energiforbruget og spiller derfor en central rolle i forbindelse med at forbygge vægtstigning (74), og overvægt er i følge professor Bente Klarlund Pedersen, ikke overraskende, en følge af ubalance mellem energiindtag og energiforbrug (75). Talrige studier viser, at fysisk aktivitet forebygger hjertekarsygdom (74), og ifølge Klarlund findes der

*"overbevisende evidens for fysisk aktivitets primær forebyggende virkning i forhold til en lang række af de mest hyppige befolknings sygdomme, herunder hjertekarsygdomme, type 2-diabetes og hypertension (75)".*

Der er ligeledes en stærk negativ sammenhæng mellem fysisk aktivitet / kondition og METS, hvorfor fysisk aktivitet kan anvendes i forebyggelse og behandling af METs (75). Studier viser entydigt en stor effekt af fysisk aktivitet på udvikling af DM, idet regelmæssig fysisk aktivitet kan forebygge DM (74), og de fleste studier viser minimum en halvering af risikoen for DM hos de mest fysisk aktive (74,75). De metaboliske, kardiovaskulære, autonome og anti-inflammatoriske gevinster af øgede mængder af fysiske aktivitet formodes af mange forskere at være et vigtigt non-farmakologisk middel i forebyggelsen af kardiovaskulære sygdomme (16). Effekten af fysisk aktivitet kan betragtes som værende pleiotropisk, hvilket betyder flere og positivt samspillende effekter, som for eksempel forbedring af lipidprofil, blodtryk, glukose-insulin-homeostase, endotel-funktion, inflammation, der tilsammen kan reducere risikoen for at få DM eller CVD med 30 % til 50 % for fysisk aktive versus fysisk inaktive (81). Vanlig fysisk aktivitet i 150 minutter om ugen af moderat intensitet kan således reducere risikoen for en mængde kroniske sygdomme, fremme sundheden, den fysiske og mentale funktion i alderdommen samt forlænge levealderen (102). Sammenfattende kan fysisk aktivitet således virke forebyggende på overvægt, hypertension, METs, DM og CVD, der alle er risikofaktorer for ED, og følgelig kan viden om, at fysisk aktivitet også kan virke forebyggende på ED være interessant. Dette behandles i det følgende, hvor der først ses på 'dansk viden'.

## **Fysisk aktivitet som forebyggelse af ED – dansk viden**

Ifølge Sundhedsstyrelsens forebyggelsespakke 'Seksuel sundhed' fra 2012 kan seksuelle dysfunktioner skyldes uhensigtsmæssig livstil (78), og af Sundhed.dk fremgår det, at fysisk træning er forbundet med lavere risiko for ED, og at laveste prævalens af seksuel dysfunktion registreres hos fysisk aktive mænd uden kroniske medicinske problemer (103).

Ifølge såvel 'Fysisk Aktivitet – håndbog om forebyggelse og behandling' og 'Træning i forebyggelse, behandling og rehabilitering' kan fysisk træning forebygge rejsningsproblemer (74,75). Rapporten 'Seksualitet og Sundhed' (12) formidler på inspirerende vis flere forskningsmæssige resultater omhandlende fysisk aktivitets forebyggende virkning på ED, men rapporten uddyber ikke, hvilken vejledende fysisk aktivitet der skal til for at forebygge ED hos risikogrupperne. Den formidlede viden på dansk er således indtil videre sparsom.

## **Fysisk aktivitet som forebyggelsen af ED – international viden**

Fysisk aktivitets forebyggende virkning på ED kan ellers med fordel formidles, idet Nehra et al finder, at selvom adhærence og kompliance med livsstilsmæssige anbefalinger til fysisk aktivitet kan være svære at opnå, viser populationsbaserede studier, at ændringer i livsstil er *den vigtigste forebyggelse af erektil dysfunktion* (81). I tråd hermed viser et tyrkisk populationsstudie, at prævalensen af ED er reduceret med 80 % for mænd, der er meget fysisk aktive (31), og data fra Massachusetts Male Aging Study, hvor en kohorte af 1156 mænd i alderen 40-70 år, der blev fulgt i 8.8 år, viser, at fysisk aktivitet var stærkt associeret med ED, og den laveste risiko for ED var blandt de fysisk aktive mænd, mens overvægt og fysisk inaktivitet var associeret med ED (87). Fysisk aktivitet har således vist sig at være en beskyttende faktor for normal erektil funktion (16).

Med fokus på hvilken vejledende fysisk aktivitet der kan forebygge ED, præsenteres resultater fra et ikke publiceret systematisk 10 årigt internationalt litterært review fra 2014, der kan vise fysisk aktivitets forebyggende virkning på ED hos raske / udiagnostiserede mænd (5 studier), mænd med overvægt (2 studier), forhøjet blodtryk (2 studier), metabolisk syndrom (1 studie) og DM (2 studier). Tabel med oversigt over studierne er lagt som Bilag 6.

## **Fysisk aktivitet som forebyggelse af ED**

I et follow-up studie, hvor en kohorte af 22.086 raske sundhedsprofessionelle mænd i alderen 40-75 år deltog, fandt Bacon et al, at fysisk aktivitet var omvendt associeret med risikoen for at udvikle ED. Bacon fandt, at kategorien med det højeste niveau af fysisk aktivitet var associeret med den laveste risiko for ED sammenlignet med mindre fysisk aktive kategorier af fysisk aktivitet. Omvendt var det mest fysisk inaktive niveau en positiv prædikator for ED. Bacon fandt også, at alle former for vanlig aerob fysisk aktivitet kan

forebygge ED, samt at højere intensitet og større mængder kan have en positiv betydning for den fysiske aktivitets forebyggende virkning på ED (72).

I et tværsnitstudie af Hsiao et al deltog 87 unge, raske mænd i alderen 18-40 år, der ud fra selvadministrerede oplysninger om fysisk aktivitet (PPAQ: Paffenberger Physical Activity Questionnaire) blev stratificeret i en 'fysisk aktiv' gruppe, der blev defineret som >2,2 timers moderat aerob fysisk aktivitet pr. uge, henholdsvis en 'fysisk inaktiv' gruppe, der blev defineret som < 2,2 timer moderat fysisk aktivitet pr. uge. Begge grupper foretog selvadministreret IIEF, som mål for deres erektile funktion. Studiet viste, at den 'fysisk inaktive gruppe' versus den 'fysisk aktive gruppe' var associeret med forøget ED 44 % versus 21 %. Hsiao et al konkluderede, at fysisk aktivitet er associeret med bedre erektile funktion også for unge, raske mænd, og at 2,3 timers moderat aerob fysisk aktivitet pr. uge kan have en afgørende forebyggende virkning på ED (82).

I et tværsnitstudie med 2126 deltagere fandt Selvin et al, at vanlige større mængder og højere intensiteter af fysisk aktivitet kan korreleres med forebyggelse af ED både for gruppen af mænd over 20 år og gruppen af mænd over 40 år (67).

I et tværsnitstudie med 674 deltagende 45-60 årige mænd fandt Kratzik et al, at IIEF-5 scoren (som mål for erektile funktion) var stigende i takt med stigende PPAQ scoren (som mål for niveau af fysisk aktivitet), samt at risikoen for svær ED var reduceret med 82,9 % for mænd med et fysisk aktivitetsniveau svarende til et energiforbrug på minimum 3000 kcal pr. uge sammenlignet med mænd med et fysisk aktivitetsniveau svarende til et energiforbrug på under 3000 kcal pr. uge. Studiet fandt også, at stigende fysisk aktivitet fra 1000 kcal pr. uge (svarende til ca. 1 times hurtig gang dagligt) til 4000 kcal/pr. uge (svarende til 10 km løb på en time dagligt) med en dosis respons sammenhæng kan reducere risikoen for ED (66).

I et tværsnitstudie af Agostini et al med 180 frivillige deltagere i alderen 40-75 år, blev VO<sub>2</sub>max (maximal iltoptagelse) anvendt som måleredskab for fitness, og IPAQ (104) som måleredskab for fysisk aktivitet. Studiet fandt følgende: Blandt deltagere med 'tolerabel' fysisk fitness havde 22 % non ED, og 78 % ED; blandt deltagere med 'god' fysisk fitness, havde 82 % non ED, og 18 % ED. Studiet fandt også, at for gruppen 'tolerabel' fitness var odds ratio 4,62 for ED, hvor referencen var god fitness med odds ratio på 1,00. I 'sedentary' gruppen havde 5 % non ED og 95 % ED. Blandt 'insufficiently active' gruppen, havde 37 %

non ED og 63 % ED. Blandt 'active' gruppen, havde 85 % non ED og 15 % ED. Blandt 'very active', havde 91 % non ED og 9 % ED. For 'inactive' gruppen var odds ratio for ED 10,38 sammenlignet med reference gruppen 'active' hvis odds ration var 1,00 (105). Studiet viste evidens for, at vanlige større mængder og højere intensiteter af fysisk aktivitet havde en afgørende positiv betydning for forebyggelse af ED. Betydningen af den fysiske aktivitets intensitet afspejledes af, at mænd med dårlig kondition havde over 4 gange så høj risiko for at have ED, som mænd i god kondition, mens betydningen af mængden af den fysiske aktivitet afspejledes af, at fysisk inaktive mænd havde over 10 gange højere risiko for at have ED end fysisk aktive mænd.

Et tværsnitstudie af Ettala et al med 45-70 årige deltagende finske mænd, hvor ED blev målt med IIEF-5 og eksklusionskriteriet var CVD, DM og nyresygdom, viste at de fysisk inaktive havde odds ratio for ED på 1 (reference), de noget fysisk aktive havde odds ratio på 0,63 for ED, mens de meget fysisk aktive havde odds ratio på 0,31 for ED. Studiet konkluderede, at store mængder af fysisk aktivitet mindsker risikoen for ED (106).

Alle 5 studier viste at fysisk aktivitet kan virke forbyggende på ED hos raske / 'udiagnosticerede' mænd, idet fysisk aktive mænd havde en bedre erekttil funktion end fysisk inaktive mænd, og det følgende sætter fokus på to studier af mænd med overvægt.

### **Fysisk aktivitet som forebyggelse af ED for mænd med overvægt**

I et tværsnitstudie af Cheng et al indgik 1506 kinesiske mænd, hvis BMI, fysiske aktivitet og ED blev målt. Studiet fandt, at mængden af fysisk aktivitet især var af signifikant betydning for mænd med fedme, da det for de fysisk aktive gjaldt, at OR=0,40 for ED, mens OR=1 (reference) for ED for fysisk inaktive mænd med fedme (107).

Et studie fra 2009 af Janiszewski et al opdelte overvægtige deltagere i aktive ( $\geq 150$  min/uge), moderat aktive (30-149 min / uge) og inaktive ( $\leq 30$  min/ uge). Studiet viste at moderat aktive og inaktive mænd havde 40-60 % større risiko for at have ED end aktive mænd. Mænd med større taljemål og lav fysisk aktivitet var associeret med en større prævalens af ED, mens der ikke var nogen signifikant korrelation mellem BMI og ED. Således var taljemål under 102 cm og fysisk aktivitet af moderat intensitet ( $\geq 150$  min/week) associeret med en erekttil funktion, uanset BMI, og studiet konkluderede, at screening for ED ud over BMI og fysisk aktivitetsniveau bør inkludere taljemål (11).

De to studier med fokus på overvægtige mænd viste, at fysisk aktivitet virker forbyggende på ED hos mod mænd med overvægt, og det følgende studie omhandler mænd med METs.

### **Fysisk aktivitet som forebyggelse af ED for mænd med METs**

Et finsk tværsnitsstudie af Pohjantähti-Maaroos et al havde til formål at undersøge om tilstedeværelsen af subkliniske markører for arteriosklerose var associeret med ED. Data fra mænd med METs og raske mænd blev sammenlignet, og studiet fandt, at et fysisk aktivitetsniveau på 400 kcal dagligt ( $\geq 2800$  kcal/uge) er uafhængigt associeret med normal erektil funktion og værd at bemærke også blandt mænd med METs (63). Et fysisk aktivitetsniveau på over 400 kcal dagligt, svarende til ca. 10.000 skridt eller 1 times træning viste sig at have en forebyggende virkning på ED også for mænd med METs, og to studier af mænd med DM omhandles i det følgende.

### **Fysisk aktivitet som forebyggelse af ED for mænd med DM**

Et tværsnitsstudie af Rosen et al, hvor 373 overvægtige 45-70 årige mænd med DM indgik viste, at for 'fitness' gruppen var aldersjusteret odds ratio på 0,61, hvilket vil sige, at mænd med et højt niveau af fitness havde 40 % mindre tilbøjelighed til at have ED sammenlignet med fysisk inaktive mænd. I studiet blev det konkluderet, at kardio-respiratorisk fitness var beskyttende mod ED (34), hvilket kan tyde på, at vanlige større intensiteter og mængder af fysisk aktivitet kan have betydning for den forebyggende virkning på ED, også for mænd med DM.

I et tværsnitsstudie af Giugliano et al, hvor 555 overvægtige 35-70 årige mænd med DM ( $i \geq 6$  måneder og  $i \leq 10$  år) deltog, blev IPQA anvendt som måleredskab for fysisk aktivitet og IIEF-5 som mål for ED. Studiet viste, at mænd, der rapporterede om højere niveauer af fysisk aktivitet, var 10 % mindre tilbøjelige til at have ED, sammenlignet med mænd, som rapporterede de laveste niveauer af fysisk aktivitet. Studiet kunne vise, at fysisk aktivitet kan beskytte mod ED, idet mere fysisk aktive mænd med DM havde 10 gange mindre risiko for at have ED sammenlignet med fysisk inaktive mænd med DM (93). De to studier viste, at fysisk aktivitet kan virke forebyggende på ED hos mænd med DM, og hermed følger en sammenfatning.



## Fysisk aktivitet, der virke forebyggende på ED

Studier fra 2004-2014 kunne vise, at fysisk aktivitet kan virke forebyggende på ED hos raske / udiagnosticerede mænd og hos mænd med overvægt, hypertension, METs og DM. Bilag 4 er en tabel med oversigt over studierne og deres forebyggende virkning på ED. Studierne angiver det fysiske aktivitetsniveau med lidt forskellige måleenheder, men værd at bemærke ligger omfanget (intensiteten og mængden) i omegnen af Sundhedsstyrelsens anbefalinger for fysisk aktivitet, som lyder:

*"Vær fysisk aktiv mindst 30 minutter om dagen. Aktiviteten skal være med moderat til høj intensitet og ligge ud over almindelige kortvarige dagligdags aktiviteter. Hvis de 30 minutter deles op, skal aktiviteten være mindst 10 minutter. Mindst 2 gange om ugen skal der indgå fysisk aktivitet med høj intensitet af mindst 20 minutters varighed for at vedligeholde eller øge konditionen og muskelstyrken (75)".*

Det vil sige, at de generelle anbefalinger for fysisk aktivitet også kan være vejledende anbefalinger i forhold til, at mænd kan opretholde seksuel sundhed, erektil funktion, reducere risikofaktorerne for ED og reducere risikoen for ED.

Imidlertid er stillesiddende adfærd (sedentarisme), ifølge 2012-rapporten '*Stillesiddende adfærd - en helbredsrisiko?*' udbredt i det danske samfund, hvor udviklingen går i retning af, at vi bliver stadig mere stillesiddende (85). Flere og flere danskere har altså en fysisk inaktiv livsstil (108), der som tidligere beskrevet både er en selvstændig risikofaktor for ED og en risikofaktor for risikofaktorer for ED. Spørgsmålet om: *Hvilke behandlingsmuligheder der kan være for mænd med erektil dysfunktion?* er således relevant, og i første omgang præsenteres den medikamentelle behandling.

## Medikamentel symptombehandling af ED

Behandlingen af ED evalueres af flere review-studier, som giver den overordnede anbefaling: farmakologisk medikamentel behandling i form af oral PDE5i (8,23,45,51,55,56,81,86), hvilket også kan betegnes som standartbehandlingen i DK (28). Således også på Lillys hjemmeside: [TalOmRejsningsproblemer.dk](http://TalOmRejsningsproblemer.dk), som oplyser: "*Ved organisk ED er førstevalget behandling med en PDE5 hæmmer (2)*". Derudover i tråd med anbefalingerne i nordiske lærebøger om sexologisk behandling (68,109,110). Ifølge et cost-studie bliver der på globalt plan hver år anvendt over 6 milliarder danske kroner på

farmakologisk behandling af ED (43), og opdagelsen af PDE5i beskrives som en revolution i forhold til behandling af ED (8,61,111). 60-70 % af brugerne oplever således en virkning af PDE5i præparaterne, hvilket samtidigt kan pege på præparaternes ineffektive virkning for en signifikant andel af mænd, herunder en del mænd med METs og DM (46,112-114). En undersøgelse af grunde til 'dropout' viste, at 'ikke-virkende' er den væsentligste grund til, at mænd holder op med at bruge PDE5i, og dette gjorde sig gældende for 73 % af mænd med DM, der i en kvalitativ undersøgelse eksempelvis udtrykte sig således: "*It didn't work for me, I have diabetes (113)*".

PDE5i kan betegnes, som en ikke kurativ (ikke kurerende) behandling, idet brugen af PDE5i kun kortsigtet og midlertidigt resulterer i erektion (46), men ikke i fysiologisk forbedret erekttil-funktion (23), hvilket kan være én grund til ikke at anvende PDE5 inhibitorerne for en del mænd, hvis kvalitative udtryk eksempelvis repræsenteres af: "*I stopped because the erection is different, it seems out of the body, not real (113)*". Mændene har med brug af PDE5i fortsat erekttil *dysfunktion*, og er for at kunne være seksuelt aktive afhængige af medicinbrug (23). Afhængighed af medicin viste sig i et studie at være én grund for 31 % af mænd til at ophøre med brugen (115). Ved brug af PDE5i bliver mænd også afhængige af at planlægge deres seksuelle aktivitet, idet brugen af PDE5i "*kræver planlægning og gør sex mindre spontant (116)*". Et faktum der kan være grund til, at Lilly på 'TalOmRejsningsproblemer.dk' under overskriften: "*Vælg den rette behandling (2)*" oplyser om:

*"Følge EAU's (European association of urology) retningslinjer bør man tage hensyn til parrets timingsmønster (dvs. hvor lang tid i forvejen ved manden / parret at de skal have sex?), som det så ud inden manden fik ED (2)".*

Hermed tilfredsstilles dette studies indledende nysgerrighed, som var: Hvilke forskellige måder kan rejsningsproblemer behandles på? Ifølge Lilly kan flere måder, således være ensbetydende med flere forskellige PDE5i præparater, som er forskellige i den tid, som de er om at virke.

Om brugen af PDE5i udtrykker en mand: "*This pill takes away sensibility and inhibits our intimacy, it modifies our masculinity. It is an erection without pleasure (113)*". Ikke alle mænd er således lige begejstrede for *virningen* af PDE5i præparaterne, der derudover også kan have *bivirkninger*, hvoraf hovedpine, ansigtsrødme, fordøjelsesbesvær, tilstoppet næse, svimmelhed og synsforstyrrelser i form af ændret farveopfattelse er

almindeligt forekommende (86,111,117-119). *"I blushed and had headaches"*, var således for en mandlig informant grunden til ikke at tage PDE5i. En del mænd ophører med at bruge PDE5i og dette på trods af, at de er meget motiverede, godt instruerede og modtager gratis medicin. Et 'drop out' studie viste således, at selv for mænd, der havde god effekt af PDE5i, 'droppede' 50 % ud af behandlingen efter 3 år (120).

ED kan som tidligere beskrevet ofte være første symptom, der kan afsløre alvorlig og livstruende sygdom (45), og da PDE5i ikke kurerer den bagvedliggende arterielle-dysfunktion (46), kan PDE5i i sådan set betegnes som et medikament, der kan sløre et symptom på alvorlig og livstruende sygdom. Hannan et al, der har fokus på ED hos mænd med overvægt, peger i tråd hermed på, at medikamentet for de mænd der har virkning, kun midlertidigt resulterer i rejsning. Da PDE5i præparater ikke har nogen langtidsvirkende effekt hverken på den bagvedliggende vaskulære dysfunktion eller på risikofaktorer for ED, finder Hannan et al det ønskeligt, at der udvikles nye behandlingsstrategier (46). Hannan peger på, at specielt fysiske aktivitet og kalorie-restriktion har god virkning på ED, hvilket for den fysiske aktivitets vedkommende skyldes dennes normaliserende effekt på såvel de underliggende patofysiologier som på risikofaktorerne, hvilket behandles i det følgende.

## **Fysisk aktivitet som behandling**

Ifølge Sundhedsstyrelsen er der gennem de seneste 10 til 20 år akkumuleret betydelig viden om fysisk træning som behandling af en række sygdomme, og fysisk træning er indiceret som behandling ved en lang række medicinske sygdomme. I den medicinske verden er der tradition for at ordinere den behandling, der i videnskabelige undersøgelser har vist sig at være den mest effektive med færrest bivirkninger eller risici. Der er i dag evidens for, at fysisk træning i udvalgte tilfælde er lige så effektiv eller i særlige situationer mere effektiv end medicinsk behandling. Denne viden om fysisk aktivitets behandlende virkninger har haft gennemslagskraft, specielt hos fysioterapeuter, som varetager træningen i kommunale og regionale sammenhænge. Der er grænsetilfælde mellem fysisk træning som forebyggelse og som egentlig behandling, hvilket eksempelvis gør sig gældende for hypertension, overvægt og METs, som kan karakteriseres som risikotilstande snarere end sygdomme (75). Det følgende fokus er på fysisk aktivitets behandlende virkning på risikofaktorer for ED.

### **Fysisk aktivitet som middel til vægttab**

Som middel til vægttab er fysisk aktivitet alene ikke den letteste måde at tabe sig på, men der er stærk evidens for, at fysisk aktivitet er vigtig for fastholdelse af et allerede opnået vægttab. Der er sammenhæng mellem for højt energiindtag og for lavt energiforbrug, og fysisk inaktive har således større kropsvægt, BMI og fedtprocent end fysisk aktive. Regelmæssig fysisk aktivitet påvirker kropssammensætningen i positiv retning, hvor styrketræning og udholdenhedstræning øger muskelmassen på bekostning af fedtmassen. Øget muskelmasse fører til øget stofskifte, og øget stofskifte medfører reduktion i kropsvægt. Fysisk aktivitet har en positiv indvirkning på appetitreguleringen og insulinfølsomheden. Studier har vist, at individer, der forsøger at opnå vægtreduktion ved fysisk træning, og som fortsætter med at være fysisk aktive efter vægtreduktion, har nemmere ved at opretholde vægttabet (121).

### **Fysisk aktivitet som behandling af hypertension**

Flere metaanalyser har konkluderet, at fysisk træning har en hensigtsmæssig effekt på blodtrykket hos hypertensive personer, og alt i alt findes det veldokumenteret, at træning af hypertensive personer inducerer et blodtryksfald, hvor den antihypertensive effekt antages at være medieret via en mindre sympatikusinduceret vasokonstriktion i trænet tilstand (75).

### **Fysisk aktivitet som behandling af METs**

Ifølge Klarlund Pedersen er der "en stærk negativ sammenhæng mellem fysisk aktivitet/kondition og metabolisk syndrom. Fysisk aktivitet kan anvendes i forebyggelse og behandling af metabolisk syndrom, og det kan diskuteres, om ikke lav kondition burde have været en del af definitionen af metabolisk syndrom (75)".

### **Fysisk aktivitet som behandling af DM**

Den positive effekt af træning for patienter med DM er særdeles veldokumenteret, og der er international konsensus om, at fysisk træning er én af de tre hjørnesteene i behandlingen af DM (75). Én af mekanismerne menes at være, at fysisk aktivitet øger

blodgennem-strømningen og dermed såkaldt 'shear stress'<sup>3</sup> på karvæggen, som antages at være en stimulus for endotel-deriveret nitrogenoxid, der inducerer glatmuskelcelle-relaksation og vasodilation (75,122-124).

### **Fysisk aktivitet som behandling af CVD**

Et review fra 2014, der omhandler fysisk aktivitets betydning for endotel- og erektil-dysfunktion fandt, at de metaboliske, kardiovaskulære, autonome og anti-inflammatoriske gevinster af at øge mængden af fysisk aktivitet, kan formodes at være et vigtigt non-farmakologisk middel i behandling af CVD (16). Ifølge Sundhedsstyrelsen viser RCT studier, at der er stærk evidens for, at regelmæssig fysisk træning er virksom i behandlingen af hypertension, DM og CVD (74), og regelmæssig fysisk aktivitet og træning kan reducere udvikling af diabetesrelaterede senkomplikationer, herunder udvikling af hypertension og CVD (74). Der er god evidens for effekten af fysisk aktivitet på CVD, idet fysisk aktivitet og træning øger chancen for overlevelse og har positivt effekt på årsagerne til sygdommen, eksempelvis arteriosklerose og hypertension (74).

Hermed kan det sammenfattes, at fysisk aktivitet er en væsentlig faktor for vægttab, kan virke normaliserende på risikotilstandene hypertension og METs samt behandlende på sygdommene DM og CVD. Det vil sige, at fysisk aktivitet har en normaliserende og behandlende virkning på risikofaktorer for ED. Som tidligere beskrevet kan fysisk aktivitet, ifølge Hannan et al, også have en god virkning på ED (46), og ligesom Hannan et al finder nyudvikling af non-medikamentelle behandlingsstrategier ønskelig (46), følger dette studie op, når følgende skandinaviske viden om fysisk aktivitet som behandling af ED præsenteres.

### **Fysisk aktivitet som behandling af ED – skandinavisk viden**

Ifølge læge Ph.d. Mikkel Fode kan livsstilsændringer i form af øget motion og vægttag have gavnlige effekt ved rejsningsbesvær associeret til hjerte-kar-sygdom (28) og bør derfor altid anbefales ved ED på kardiovaskulær baggrund (95).

---

<sup>3</sup> Når pulsen under fysisk aktivitet stiger, udsættes karvæggen for det såkaldte 'shear stress', som kan oversættes til 'tangentielt stress'. Denne påvirkning af karvæggen bevirker en øget udskillelse af nitrogenoxid fra endotel-cellerne, og det giver kardilation med reduceret perifer modstand og faldende blodtryk (122,123)

I den danske udgivelse "*Krop, Sygdom og Seksualitet*" er en case beskrevet, hvor en 51 årig mand henvender sig til sin læge med klager over rejsningsbesvær. "*Lægen mistænker begyndende åreforkalkning, som formodes at være livsstilsrelateret, idet patienten er storryger, har stillesiddende arbejde og et body mass index på 25 (125)*". Casen tager herefter en psyko-social drejning, og det afsløres derfor ikke hvilken vejledende fysisk aktivitet, der muligvis ville kunne have haft en gavnlig effekt på ED for den stillesiddende mand.

Lilly oplyser på hjemmeside TalOmRejsningsproblemer.dk under overskriften, "Hvad kan du selv gøre": "*Vidste du, at du kan forbedre rejsningen og responsen på en eventuel tabletbehandling ved motion, sund kost, livvidde  $\leq 102$  cm, rygestop (2)*".

I følgende ofte anvendte sexologiske lærebøger: Aars: "*Mens Seksualitet (68)*", Lundberg: "*Sexologi (126)*" og i Lundberg & Löfgren-Mårtenson: "*Sexologi (109)*", er dette vidensområde ikke oplyst, men i 2012-rapporten: "*Seksualitet og Sundhed*", af professorerne Graugaard, Klarlund-Pedersen og Frisch fremgår det under overskriften: "*Motion og vægttab som sexologisk behandling (12)*", at motion og vægttab i nogle tilfælde kan udgøre et virksomt lægemiddel mod rejsningsproblemer:

*"I et studie blev 110 35-55 årige overvægtige mænd med rejsningsproblemer ved lodtrækning inddelt i en kontrolgruppe og en interventionsgruppe. Sidstnævnte fik grundig instruktion i vægttab og fysisk aktivitet. Efter to år havde mændene i interventionsgruppen tabt sig gennemsnitligt 15 kilo og øget deres ugentlige fysiske aktiviteter fra 48 til 195 minutter. Herover var deres rejsningsproblemer reduceret signifikant, mens der ikke sås tilsvarende ændringer i kontrolgruppen (12)"*.

Ud over ovenstående studie af Esposito et al (90) redegør rapporten for et lignende studie, også af Esposito et al (49), hvor diæt og fysisk aktivitet, som 2 årig intervention, havde gavnlig virkning på rejsningsevnen (12). Nævnte rapport beskriver derudover et studie af Maio et al (127) hvor interventions-gruppen motionerede i 3 ½ time ugentlig, hvorimod kontrolgruppen motionerede i 45 minutter ugentligt i en periode på 3 måneder, hvilket havde god effekt for interventions-gruppen, idet 78 % af denne opnåede en normal rejsningsevne (12). I rapportens oplysninger er målgrupperne samt den fysiske aktivitets form, intensitet og frekvens imidlertid ikke tilstrækkeligt ekspliciteret til at kunne danne udgangspunkt for vejledning om fysisk aktivitet som behandling af ED. Til gengæld kan følgende konklusion i rapporten danne udgangspunkt for yderligere forskning på området:

*"daglig fysisk aktivitet kan betragtes som en fremmede faktor for et aktivt sexliv. Regelmæssig motion forebygger både insulinresistens og åreforkalkning og dermed to af de patofysiologiske tilstande, som oftest forårsager rejsningsproblemer. Selv få ugers regelmæssig fysisk aktivitet forbedrer blodkarrenes evne til at udvide sig, hvorved blodets strømning gennem karrene (inkl. karrene til kønsorganerne) bedres. Både fysisk aktivitet og rygestop øger blodkarrenes evne til at udvide sig ved at stimulere produktionen af nitrogenoxid (NO) - samme substans, som stimuleres i peniskarrenes glatte muskulatur ved behandling med rejsningsfremmende lægemidler. Der er således plausible fysiologiske forklaringer på, at en KRAM-venlig livsstil kan have gavnlig indflydelse på i hvert fald rejsningsevnen [...] også her er der dog behov for yderligere forskning (12).*

Konklusionen er, at der er behov for yderligere forskning i en KRAM (Kost, Rygning, Alkohol, Motion)-venlig-livsstils betydning for rejsningsevnen. Sigtet med dette studie er netop at bidrage til yderligere forskning i KRAM M'ets betydning som behandling af ED, hvilket er hensigten med følgende præsentation af international viden om fysisk aktivitet som behandling af ED.

## **Fysisk aktivitet som behandling af ED – international viden**

*"The ESSM Syllabus of Sexual Medicine" fra 2012* oplyser om 4 følgende studier af fysisk aktivitet som behandling af ED: Studierne af Khoo et al (128) og Esposito et al (49), der har fokus på mænd med overvægt, studiet af La Vignera et al (69), der har fokus på endotel-funktion samt et ikke her målgruppespecificeret studie af Maio et al (127). Den fysiske aktivitet er ikke af ESSM ekspliciteret i forhold til træningsform, intensitet og frekvens, men til gengæld konkluderer ESSM, at der er niveau 1A evidens for, at regelmæssig fysisk aktivitet og/eller vægttab ved diæt kan forbedre den erektil funktion signifikant og reducere risikoen for kardiovaskulære sygdomme. Denne effekt kan ses så tidligt, som 8 uger efter opstarten af livsstilsændringerne (71).

Oplysning om fysik aktivitet som behandling af ED er i den efterfølgende udgave fra 2013: *"The EFS and ESSM Syllabus of Clinical Sexology"*, at øget motion, vægttab, BMI  $\leq 30$  og rygestop kan genoprette ED, og der er niveau 1A evidens for, at ændringer i inaktiv livsstil med vægttab kan optimere behandlingen af ED og risikofaktorer for ED (30). Niveau 1A er ifølge Sundhedsstyrelsen det højeste evidensniveau, som fremkommer ved systematiske reviews (med homogenitet) af RCT studier (129) (se Bilag 5) Nærværende

studies forehavende er at søge evident viden om vejledende fysisk aktivitet som behandling af ED, og reviews af studier med dette vidensområde præsenteres følgelig.

## Reviews

Flere publicerede reviews af studier, har fokus på fysisk aktivitet som forebyggelse og behandling af ED. Heraf har to reviews af Meldrum, hhv. 2010 og 2012) (130,131) primært fokus på livsstilmæssig forebyggelse af ED og finder, *at fysisk aktivitet er den livsstilsfaktor, der er stærkest korreleret til erektil funktion* og, at frekvensen såvel som intensiteten af den fysiske aktivitet har betydning, hvor moderat intensitet af den fysiske aktivitet er at foretrække frem for ekstrem intensitet (132,133). Reviews af Cheng et al, 2007 (132) og Horasanli et al, 2008 (62) har ligeledes primært fokus på forebyggelse, dog medtager begge 1 RCT studie af Esposito et al (90), som også medtages af Adeniyi et al, 2010 (114), der har fokus på DM, samt af Gupta et al, 2011 (41) og Glina et al, 2013 (70), som har fokus på generelle livsstilsfaktorers betydning for ED. Ligeså er fokus for Maiorino et al, 2015 (38), som inkluderer følgende 3 RCT studier: Lamina et al (37), La Vignera et al (133) og Maio et al (127), hvormed Maiorino et al finder, at forbedret kardiovaskulær fitness og endotel-funktion, som øger endotel-frigivelsen af NO, er mekanismer bag fysisk aktivitet som behandling af ED, men studierne målgrupper og den fysiske aktivitets form, intensitet, frekvens og varighed er ikke, i forhold til nærværende studies forehavende, ekspliciteret i tilstrækkelig grad.

Et minireview af La Vignera et al, 2012 har fokus på kost og fysisk aktivitet og (69) inkluderer 3 RCT studier: Esposito et al (49,90) og Maio et al (127), og et review af Antônio et al, 2014 (16) med fokus på fysisk aktivitets normaliserende virkning på endotel- og erektil-funktion (16) inkluderer 4 RCT studier: Esposito et al (49,90), Maio et al (127) og La Vignera et al (133), men studierne målgrupper og den fysiske aktivitets form, intensitet, frekvens og varighed er ej heller i disse reviews, i forhold til nærværende studies forehavende, tilstrækkeligt ekspliciteret.

Et review af Lamina, 2011 inkluderer følgende 5 RCT studier: Lamina et al (37), Lamina et al (77), Esposito et al (90), Kalka et al (134) og Maio (127), og Lamina et al foretager en kvantitativ statistisk analyse på den fysiske aktivitets effekt på IIEF. Resultatet viser, at der er stærk evidens for, at aerob fysisk aktivitet kan gavne mænd med arteriel ED, og at formen med fordel kan være både interval og kontinuerlig aerob træning. Derudover redegøres



for årsagssammenhænge mellem fysisk aktivitet og ED, men den fysiske aktivitets intensitet, frekvens og varighed er ej heller i dette review ekspliciteret tilstrækkeligt til at opfylde nærværende studies formål, som følger.

## **Formål**

Fysioterapeutisk vejledende fysisk aktivitet kan forebygge og behandle risikofaktorer for ED. Fysisk aktivitet kan forebygge ED, og der er stærk evidens for, at fysisk aktivitet kan behandle ED. Der mangler imidlertid viden om hvilken vejledende fysisk aktivitets og trænings-form, -intensitet, -frekvens og -varighed, der kan behandle ED for mænd med risikofaktorerne fysisk inaktivitet, overvægt, hypertension, METs, DM og CVD. Det er netop hensigten at belyse med dette med nærværende studie, hvis formål er at undersøge med hvilken vejledende fysisk aktivitet og trænings-form, -intensitet, -frekvens og -varighed fysioterapeuter kan bidrage til behandling af ED hos mænd med en eller flere risikofaktorer for ED. Studiets forskningsspørgsmål er derfor følgende?

## **4. Forskningsspørgsmål**

Med hvilken vejledning om fysisk aktivitet og træning kan fysioterapeuter bidrage til behandling af erektil dysfunktion for mænd med én eller flere risikofaktorer for ED?

### **Begrebsdefinition**

I det følgende defineres følgende centrale begreber i forskningsspørgsmålet. Begreberne erektil dysfunktion og risikofaktorer er tidligere defineret. Begreberne fysisk aktivitet og træning, vejledning om fysisk aktivitet, fysioterapeuter og behandling defineres følgerlig.

#### **Fysisk aktivitet og træning**

Begrebet *fysisk aktivitet* defineres som ethvert muskelarbejde, der øger energiomsætningen i skeletmuskulaturen, det vil sige både ustruktureret aktivitet og mere bevidst, målrettet, regelmæssig fysisk aktivitet. Motion er både ustruktureret fysisk aktivitet og mere bevidst, målrettet, regelmæssig træning. Træning er planlagt og struktureret fysisk aktivitet, der gennemføres jævnligt for at vedligeholde eller forbedre fysisk form og velbefindende (74,75). Begrebet træning defineres som en systematisk påvirkning af

organismen over tid med det formål at ændre de fysiske og psykiske forudsætninger, der ligger til grund for præstationsevnen. På engelsk anvendes ordet 'exercise' (74).

### **Vejledning om fysisk aktivitet**

*Vejledning om fysisk aktivitet* er en sundhedsaktivitet, hvor en sundhedsprofessionel vurderer, rådgiver, motiverer og henviser en patient til fysisk aktivitet som led i forebyggelse eller behandling. Vejledning om fysisk aktivitet defineres som værende synonymt med 'vejledning om fysisk træning', 'vejledning om motion', 'motionsvejledning'. Formålet med vejledning om fysisk aktivitet er at øge og fastholde patienters fysiske aktivitetsniveau som forebyggelse eller alternativ / supplement til traditionel medicinsk behandling og som middel til bedre trivsel. Aktiviteten kan indeholde en vurdering eller test af patientens fysiske form, behovet for videre træning, rådgivning, instruktion og eventuelt henvisning til et konkret træningsforløb. Målgruppen er patienter med symptomer eller sygdomme, der kan afhjælpes med motion og træning. Aktørerne er læger og andre sundhedsprofessionelle, som rådgiver eller henviser til fysisk aktivitet hos fysioterapeuter (135). Der er fagligt set tre spørgsmål, der står i centrum for diskussionen vedrørende formulering af anbefalinger: behovet for regelmæssighed, varigheden og intensitet (75).

Vejledning om fysisk aktivitet er central i al fysioterapi og tilbydes individuelt og i grupper. Gennem en helhedsanalyse af bevægelsesmåde får fysioterapeuten indtryk af muligheder og ressourcer, så vel som problemer og begrænsninger. Fysioterapeuter har god kompetence til at tilrettelægge individuelt tilpassede øvelser. Ud fra de fund, som fremkommer ved en undersøgelse, vil en fysioterapeut vælge aktivitetstype, grad af belastning og intensitet. På den måde tages der hensyn til personens alder, aktuelle skade, sygdom eller symptom. I et genoptræningsforløb vil der gennem tæt opfølgning kunne lægges op til varierende aktiviteter og en gradvis progression. Når fysisk aktivitet indgår i behandlingen, er fysioterapeuter en optimal arbejdsgruppe (136).

### **Fysioterapeuter:**

World Confederation for Physical Therapy's (WCPT) (137) definerer fysioterapi således: *Fysioterapeuter* tilvejebringer ydelser som udvikler, vedligeholder, genetablerer menneskers maksimale bevægelse- og funktionsevne. De kan hjælpe mennesker i alle aldre, når bevægelse og funktion er truet af aldring, skader, sygdom, lidelser, vilkår eller miljømæssige faktorer. Fysioterapeuter hjælper mennesker til at maximere deres livskvalitet ved at rette

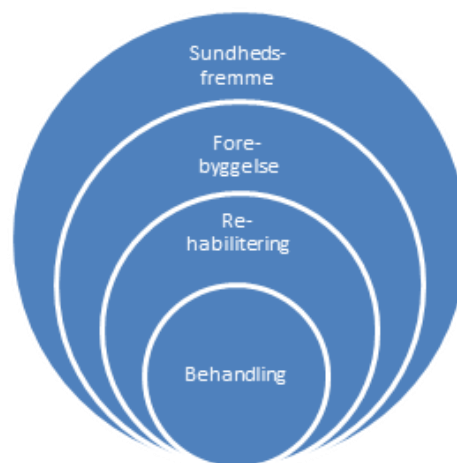
fokus på det fysiske, psykologiske, følelsesmæssige og sociale velvære. De arbejder på det sundhedsmæssige-, sundhedsfremmende-, forebyggende-, behandlende-, intervenserede-, habiliterende- og rehabiliterende område (137).

Fysioterapeuter er kvalificeret og professionelt forpligtet til: at foretage en fyldestgørende undersøgelse af patienten / klienten eller behovene hos en patientgruppe, at evaluere undersøgelsesfundene og foretage en klinisk ræsonering, at fremsætte en diagnose, prognose og plan, at tilvejebringe konsultation inden for deres speciale, at beslutte hvornår patienter/klienter har behov for henvisning til andre sundheds-professionelle, at implementere fysioterapeutiske behandlingsprogrammer, at vurdere resultatet af intervention og behandling samt at lave anbefalinger til selv-træning og patient relaterede instruktioner. Centrale metoder, som fysioterapeuter anvender, er metoder til undersøgelse, udredning og diagnostik samt metoder til tilpassede fysiske aktiviteter og dosering af træning (138)

## Behandling

Begreberne forebyggelse, behandling og rehabilitering kan opstilles på et kontinuum. Sundhedsfremme har til formål at fremme sundhed hos raske mennesker, mens primær forebyggelse har til formål at forebygge, at raske mennesker bliver syge, og sekundær forebyggelse har til formål at forhindre, at raske mennesker, der er i særlig risiko for at få bestemte sygdomme, bliver syge. Behandling har fokus på sygdomsprocessen, og målet for behandling er primært at undgå funktionsmæssige konsekvenser af sygdommen. I rehabilitering er formålet, at personen med nedsat funktionsevne gennem en aktiv proces tilegner sig den nødvendige viden og de nødvendige færdigheder for at opnår optimal fysisk, psykisk og social funktion (74).

Fig 4. Af figuren ses, at sundhedsfremme omfatter alle, forebyggelse gælder for de som er i risiko for at blive syge. Rehabilitering handler om de, som skal vende tilbage til optimalt funktionsniveau, og endelig er behandling rettet mod de syge (139).



Begreberne behandling og rehabilitering grænser op til og overlapper begreberne sundhedsfremme og forebyggelse (139) (Se Fig 4).

Behandling er en intervention, hvor sundhedsformålet er at påvirke en patients helbredstilstand ved hjælp af forebyggelse, træning, rehabilitering o.l. Behandling er på baggrund af undersøgelse og diagnosticering målrettet helbredelse af sygdom eller funktionstab. Dog fører behandling ikke altid til helbredelse, men til en bedring (139).

## Afgrænsning

Litteraturstudiets overordnede fokus er med videnskabelige artikler som datamateriale at undersøge fysisk aktivitet som behandling af ED hos mænd med organisk, neuro-vaskulært, arterielt betinget erektil dysfunktion og risikofaktorerne: fysisk inaktivitet, overvægt, hypertension, METs, DM og CVD, hvilket studiet begrænses til. Studiet afgrænses fra at omhandle mænd med neurologiske sygdomme (som f.eks. paraplegi, tetraplegi, hemiplegi, multipel sklerose, parkinson), psykiatriske sygdomme (som f.eks. depression, skizofreni, mani-depressive), cancer sygdomme (som f.eks. prostatacancer, mave-tarm cancer, testikel cancer), HIV-, alkohol-, lever- og nyresygdomme. Studiet afgrænses også fra at omhandle mænd med ED forårsaget af bækkenkirurgi, stråleterapi eller bivirkninger af medicin. Interventionsmæssigt er der fokus på fysisk aktivitet, hvorimod medikamentelle, rygestoppende, ernæringsmæssige eller psykologiske interventioner ikke omhandles i studiet, hvis søgningen begrænses til studier publiceret mellem 2005 – 2015, og hvis metodologiske tilgang er følgende:

## 5. Metode

Et litteraturstudie, metaanalyse (140) og systematisk review af studier af fysisk aktivitet, som behandling af ED. Der søges systematisk efter primære studier indeholdende evidensbaseret viden, produceret ifølge eksplicite, transparente og reproducerbare metoder. Randomiserede kontrollerede studier, som på engelsk kaldes randomized controlled trials, der gængs forkortes til RCT, betragtes i et evidenshierarkisk perspektiv, som 'golden standart' og den mest valide metode til at bestemme effekten af en terapeutisk intervention, fordi bias kan minimeres (23). På disse præmisser og med inklusion af kontrollerede ikke randomiserede kontrollerede (på engelsk controlled trails / CT) studier

blev søgning i internationalt anerkendte sundhedsvidenskabelige databaser: PubMed og Sinahl gennemført den 7.4.2015.

Søgestrategien inkluderende termene: MESH termen [erectile dysfunction], OG MESH termen [exercises] OR [exercise] OR [exercise therapy] og filtrene var 'abstracts', 'English', 'Danish', 'Norwegian', 'Swedish' resulterede i 165 Items på Pub.Med og 7 Items på Sinahl. Studier blev ved gennemlæsning af abstracts og derefter kritisk læsning af artiklerne inkluderet på følgende kriterier: defineret studiepopulation, arteriel betinget ED, ekspliciteret og specificeret trænings-form, -intensitet, -frekvens og varighed af fysisk aktivitet som intervenserende behandling af ED i relation til målgrupper med risikofaktorer for ED: fysisk inaktivitet, overvægt hypertension, METS, DM og / eller CVD.

## 6. Resultat af søgning

Søgningen, sorteringen, den kritiske læsning samt kædesøgning i de identificerede 172 publicerede peer-reviewede studier resulterede i, at følgende 8 RCT studier og 2 CT studier fra 2005-2015 mødte inklusionskriterierne:

- 1 RCT studie af Maio et al, 2010 (127) og 1 CT studie La Vignera et al, 2011 (133), begge af fysisk inaktive
- 2 RCT studier af hhv. Esposito et al, 2008 (49) og Khoo et al, 2013 (128), begge af mænd med overvægt
- 1 RCT studie af Lamina et al 2009 (37) af mænd med hypertension
- 1 RCT studie af Maresca et al, 2013 (42) af mænd med METs
- 1 RCT studie af Wing, 2010 (89) af mænd med DM
- 2 RCT studier af hhv. Begot et al, 2015 (65), Kalka et al, 2012 (21) og 1 CT studie af Kalka et al, 2014 (58) alle tre af mænd med CVD

## 7. Undersøgelsens resultat

I det følgende redegøres der for undersøgelsens resultat, idet 10 inkluderede interventions-studier præsenteres med fokus på hvilken fysisk aktivitets form, intensitet, frekvens og varighed, der kan virke behandlende på ED, for mænd med risikofaktorer for ED, indledningsvist fysisk inaktive.

## Fysisk aktivitet som behandling af ED hos fysisk inaktive mænd

I et RCT fra 2010 af Maio et al (127) deltog 60 mænd med ED. Alderen var 40 til 60 år, deres fysiske aktivitetsniveau var under 2 timer ugentligt, og ingen brug af PDE5i. Kontrolgruppen modtog, ud over PDE5i, information om de positive effekter ved fysisk aktivitet og en generel opfordring til fysisk aktivitet, mens interventionsgruppen, udover PDE5i, fik detaljerede informationer om fysisk aktivitets gavnlige effekter på CVD, penil vaskularisering, ED og risikofaktorer for ED. Interventionsgruppen blev derudover forklaret hvilke positive resultater for erektionsfunktionen, der kan opnås ved fysisk aktivitet i mere end 3 timer pr. uge i minimum 3 timer om ugen i 3 mdr. Hver enkelt deltager i interventionsgruppen fik præcise og individuelle anbefalinger til former for fysiske aktivitet som for eksempel aerobe udholdenhedsaktiviteter, gå-ture, jogging, løb, svømning og cykling, dog max 60 min cykling med polstret perineum og bred sadel. Den anbefalede træningsfrekvens var 3-5 gange pr. uge, med moderat intensitet svarende til 55-64 % af max HR. Den anbefalede varighed var 20-60 minutter pr. dag, med sessioner af mindst 10 minutters varighed og en mængde på mindst 3 timer pr. uge. Begge grupper registrerede deres fysiske aktivitet. Resultatet var, at interventionsgruppen var fysisk aktive i gennemsnit 3,4 timer pr. uge versus kontrolgruppen, som var fysisk aktive i gennemsnit 0,4 time pr. uge. Outcome var normal erektionsfunktion for 39,3 % af kontrolgruppedeltagerne versus 77,8 % af interventionsgruppedeltagerne. Interventionsgruppen havde ved baseline versus outcome en gennemsnitlig IIEF: 15,8 versus 26,8 (127). Studiet viste, at et træningsprogram bestående af regelmæssig, individuel vejledning i fysisk aktivitet med konditionstræning intensitet og en frekvens af 3-5 gange pr. uge af en varighed på 20- 60 minutter pr. dag, og minimum 10 minutter pr. session, sammenlagt udgørende minimum 3 timer pr. uge over en 3 måneders træningsperiode, suppleret af PDE5i brug, kan virke behandlende på ED for mænd, der var fysisk inaktive.

I et kontrolleret ikke randomiseret (CT) studie fra 2011 af La Vignera et al (133) deltog 50 mænd i alderen 48-62 år med ED. Eksklusionskriterierne var DM, rygning og arteriosklerose. Interventionsgruppen bestod af 30 mænd, som i 3 mdr. gennemførte et program bestående af moderat konditionstræning med en intensitet af 70-80 % af max HR og en varighed af 30 minutter pr. dag i 5 dage pr. uge (150 minutter pr. uge) samt supplerende kostvejledning (middelhavskost). Interventionsgruppen opnåede en signifikant forbedret erektile funktion fra 11,0 til 16,5 målt med IIEF-5, mens kontrolgruppen, som ikke trænede,

forblev stort set uændret. Interventionsgruppen opnåede ligeledes en signifikant forbedret endotel-funktion (133). Studiet af La Vignera et al viste, at et træningsprogram bestående af konditionstræning med intensitet af 70-80 % max, varighed på 30 minutter pr. session, frekvens på 5 gange pr. uge i en træningsperiode på 3 måneder kan virke behandlende på ED på mænd, der var fysisk inaktive.

### **Fysisk aktivitet som behandling af ED hos mænd med overvægt**

I et RCT fra 2009 af Esposito et al (49) blev 209 deltagere i alderen 45 +/- 6,9 år inkluderet på kriterierne BMI>25. Interventionsgruppen fik detaljerede råd om at øge deres fysiske aktivitet i form af aktiviteter af moderat intensitet (gang, jogging, svømning mv.) i mindst 30 minutter pr. dag i minimum 5 dage pr. uge samt progressiv, individuelt tilrettelagt cirkelstyrketræning med et moderat til højt repetitionsniveau. Kontrolgruppen fik generel information om deres fysiske aktivitetsniveau. Ved baseline havde 34 % i interventionsgruppen versus 36 % i kontrolgruppen normal erektil funktion. Efter 2 år var dette gældende for 56 % i interventionsgruppen versus 38 % i kontrolgruppen (49). Studiet af Esposito et al viste, at et træningsprogram bestående af aerob fysisk aktivitet med moderat intensitet, varighed på ½ time pr. session, frekvens på 5 gange pr. uge suppleret med cirkelstyrketræning i en 2 årig træningsperiode, kan virke behandlende på ED for mænd med overvægt.

I et RCT studie fra 2013 af Khoo et al (128) deltog 90 fysisk inaktive, 30-60 årige, asiatiske mænd med overvægt. Interventionsgruppen gennemførte i 24 uger dagligt 30-60 minutters aerob fysisk aktivitet og ugentligt minimum 200-300 minutters fysisk aktivitet. Kontrolgruppen gennemførte minimum 90-150 minutter pr. uge. Resultatet var for interventionsgruppen, at mændene, der ved baseline havde henholdsvis mild versus moderat ED, opnåede henholdsvis 54 % versus 20 % normal erektil funktion ved outcome. Resultatet var for kontrolgruppen, at mændene, der ved baseline havde henholdsvis mild versus moderat ED, opnåede henholdsvis 47 % versus 0 % normal erektil funktion ved outcome (128). Studiet af Khoo viste, at et træningsprogram bestående af fysisk aktivitet af moderat intensitet, i minimum 200-300 minutter ugentligt, i en træningsperiode på 6 måneder kan virke behandlende på ED for mænd med overvægt.

## **Fysisk aktivitet som behandling af ED hos mænd med hypertension**

Lamina et al gennemførte i 2009 et RCT studie (37), hvor deltagerne var frivillige mænd med ED, hypertension, normalvægt og alder på  $62,10 \pm 5,23$  år. Eksklusionskriteriet var anden hjerte-, lunge-, lever- eller psykiatrisk sygdom, DS, lav testosteron, under- eller overvægt eller fysisk aktive, som ved baseline havde en god fysisk fitness. De 50 deltagende mænd blev delt i to grupper, som blev bedt om at stoppe med alle former for medicinforbrug og modtog i stedet placebomedicin. Deltagerne blev præ- og posttestet for blodtryk, VO<sub>2</sub> max, C - reaktiv protein (CRP) og IIEF, som mål for ED. De 22 mænd i interventionsgruppen trænede 3 gange pr. uge i 8 uger på ergometercykel med interval træning af en intensitet fra 60 % af HR max i de først 2 uger til 79 % af HR max de restende 6 uger. Varigheden af sessionerne steg fra 45 minutter i de første 2 uger til 60 minutter i de restende 6 uger. En matchende kontrolgruppe forblev fysisk inaktive. Interventionsgruppen opnåede forbedringer af blodtryk, fysisk fitness, endotel- og erektil-funktion, hvor baseline IIEF var  $11,50 \pm 5,30$  versus outcome IIEF, som var  $15,14 \pm 4,92$ . Kontrolgruppen forblev på alle områder stort set uændret (37). Studiet af Lamina viste, at et træningsprogram bestående af intervaltræning med stigende intensitet (60 -79 % af HR max) og stigende varighed af sessioner (45 – 60 min) i en træningsperiode på 8 uger kan virke behandlende på ED hos mænd med hypertension og normalvægt.

## **Fysisk aktivitet som behandling af ED hos mænd med METs**

Maresca et al (42) gennemførte i 2013 et RCT studie af 20 mænd med ED og METs., som ved baseline blev testet med Cardio-Pulmonary Exercise Testing (CPET) og IIEF og derefter delt i 2 matchende grupper. Kontrolgruppen forblev på tadalafil terapi (PDF5i), som også interventions/træningsgruppen modtog i supplement med et træningsprogram bestående af 30 minutters konditionstræning på en ergometercykel med en intensitet på 65 % af VO<sub>2</sub>max, og en frekvens på 3 gange pr. uge, i en træningsperiode på 2 måneder. Resultatet var, at interventionsgruppen opnåede en forbedring af både fysisk fitness og erektil funktion, som ved baseline var IIEF: 10 og ved outcome var IIEF: 20. Herimod opnåede kontrolgruppen en mindre IIEF forbedring fra 11 ved baseline til 14 ved outcome (42). Studiet af Maresca et al viste, at tadalafil-terapi suppleret med et træningsprogram bestående af konditionstræning intensitet, en frekvens på 3 gange pr. uge, i en træningsperiode på 2 måneder kan virke behandlende på ED hos mænd med METs.



## Fysisk aktivitet som behandling af ED hos mænd med DM

Wing et al gennemførte i 2010 (89), som et led i 'the Look AHEAD Trail' (141), et RCT studie af mænd med DM og overvægt, hvor ED blev målt med IIEF, og deltagere blev delt i 2 grupper. De 306 deltagere i interventionsgruppen modtog rådgivning om intensive livsstilsændringer i form af kostvejledning og fysisk aktivitet med det mål at tabe 7 % eller mere i vægt på ét år. For at opnå dette modtog deltagerne ugentlige møder gennem de første 6 måneder, 3 månedlige møder i de sidste 6 måneder samt en kombination af gruppe- og individuelle sessioner. Kalorierestriktion var den primære tilgang til vægttab, og den anbefalede fysiske aktivitet var 175 minutters moderat fysisk aktivitet pr. uge. Kontrolgruppen modtog almindelig diabetes patientuddannelse. Outcome var, at interventionsgruppen havde et større vægttab, nemlig 9,9 % versus 0,6 % for kontrolgruppen, derudover havde interventionsgruppen en bedre fitness, og endelig havde interventionsgruppen en forbedret erektile funktion, nemlig  $17.3 \pm 7,6$  ved baseline og  $18,6 \pm 8,1$  ved outcome versus kontrolgruppen, der havde  $18,3 \pm 7,6$  ved baseline og  $18,4 \pm 8,0$  ved outcome (89). Resultatet var ved anvendelse af kategorierne: ingen, mild, moderat og svær ED, at for interventionsgruppedeltagere rapporterede 8 % om forværring, 70 % om uforandret og 22 % om forbedring. I kontrolgruppen rapporterede derimod 20 % om forværring, 57 % om uforandret og 23 % rapporterede om forbedring (89). Studiet af Wing viste, at et træningsprogram bestående af 175 minutters moderat fysisk aktivitet pr. uge og et kalorierestriktionsindiceret vægttab kan være mildt hjælpsomt til vedligeholdelse af den erektile funktion for mænd med DM.

## Fysisk aktivitet som behandling af ED hos mænd med CVD

Begot et al (65) publicerede i 2015 et studie af 40-70 årige mænd, som alle 86 havde ED, AMI<sup>4</sup> og et længerevarende stabilt parforhold med den samme seksualpartner. Eksklusionskriterierne var: neuromuskulære- eller lunge-sygdomme, svær arytmi, tidligere AMI eller prostata kirurgi. Deltagerne blev randomiseret i to grupper, og fik med 6 minutters gangdistancetest målt deres funktionelle kapacitet og med IIEF målt deres ED (defineret som  $\leq 25$ ). Ved baseline havde 83-84 % ED, heraf 36-40 % svær ED, 27-29 % moderat ED, 11-15 % mild til moderat ED og 4-5 % mild ED. Begge grupper modtog 12 timer efter infarkt, 2

---

<sup>4</sup> Akut myokardie infarkt

gange om dagen et superviseret tidligt mobiliserings-træningsprogram, hvor instruktionen var at opretholde en Borg Skala score svarende til mild anstrengelse / moderat træningsintensitet. Grupperne modtog derudover undervisning i deres sygdom, behandling, vigtigheden af at fortsætte med fysisk aktivitet samt ernæringsvejledning. Interventionsgruppen blev instrueret i et nonfarmakologisk, terapeutisk, hjemmebaseret, usuperviseret, udendørs, progredierende gangprogram, 4 gange om ugen, i den første måned efter udskrivelsen. Trænings-programmet bestod af 3 faser: 1) opvarmning i 5 minutter; 2) udholdenheds-træning bestående af stigende gangtid fra 20 minutter i den første uge, 25 minutter i den anden uge, 30-35 minutter i den tredje uge og 35-40 minutter i den sidste uge; samt 3) 'nedvarmning' i 5 minutter, og instruktionen var fortsat opretholdelse af en mild til moderat træningsintensitet. Kontrolgruppen modtog den sædvanlige rehabilitering: generelle sundhedsinformationer om sund livsstil, inklusiv vigtigheden af at fortsætte den fysiske aktivitet, som var påbegyndt under indlæggelsen. Efter udskrivelsen blev alle telefonisk kontaktet en gang om ugen, og mens interventionsgruppen blev motiveret til at fortsætte træningen, fik kontrolgruppen understreget vigtigheden af at fortsætte ADL<sup>5</sup> aktiviteter. Resultatet var efter 30 dage, at prævalensen af ED var steget med 9 % (fra 84 % til 93 %) hos kontrolgruppen, mens interventionsgruppen havde et signifikant fald på 71 %, nemlig fra 83 % til 12 %. I 6 minutters gangdistancetest havde kontrolgruppen forbedret sig 6.6 %, mens interventionsgruppen havde forbedret sig 16.5 %, og der var 30 dage efter udskrivelsen en signifikant negativ korrelation mellem 6 minutters gangdistance og ED (65). Studiet af Begot et al viste, at et motiveret, udendørs, hjemme, gangprogram af moderat intensitet, en frekvens på 4 gange pr. uge og en varighed stigende fra 25 minutter til 45 minutter pr. gang i 4 uger efter udskrivelsen kan virke forbedrende på både den funktionelle kapacitet og normalisere den erektil funktion for 71 % for mænd med AMI.

Kalka et al (21) gennemførte i 2013 et RCT studie med 138 polske mænd i alderen 62,07 +/- 8,59 år, som var modtager af hjerterehabilitering. Inklusionskriteriet var IHD<sup>6</sup>, ED, defineret som  $\leq 21$ , målt med IIEF- 5 og et langvarigt fast parforhold med den samme seksualpartner. Eksklusionskriterierne var urologiske-, lunge-sygdomme, forstørret prostata, prostata cancer /

---

<sup>5</sup> Activity of daily living

<sup>6</sup> Iskæmisk hjertesygdom

kirurgi, aorta kirurgi, stroke, spinale traumer, hormon-, antidepressiv-, eller tidligere psykiatrisk behandling eller angina pectoris. Den matchende kontrolgruppe på 35 mænd modtog hjerte-rehabilitering. Interventionsgruppen gennemførte 3 gange om ugen, i 6 måneder et hjerte-rehabiliterings-træningsprogram, som bestod af ergometercyklning med 2 minutters opvarmning, interval udholdenhedstræning med en intensitet af 40-70 % af maximal iltoptagelse i 45 min. pr. session, intervaller af 4 min. varighed, og pauser af 2 min varighed, 3 min 'nedvarmning', som blev suppleret af 2 gange ugentlig protokolført fitness, bestående af 8-10 muskel-udholdenheds-øvelser med 12-15 repetitioner samt styrketræning. Resultatet var, at interventionsgruppen opnåede en statistisk signifikant forbedret træningstolerance og erektions-funktion, som ved baseline var IIEF-5: 12,51 +/- 5,98 og ved outcome var 14,39 +/- 6,62, mens kontrolgruppen forblev uændret (21). Derudover var træningstolerance og erektionskvalitet negativt associeret med rygning og hypertension, mens der var en signifikant korrelation mellem trænings-tolerance og erektionskvalitet. Yngre mænd opnåede en bedre erektionskvalitet på trods af laveste værdier ved baseline. Studiet finder, at den fysiske træning virker nedsættende på intensiteten af den inflammatoriske arteriosklerotiske proces i kroppens arterielle system, inklusive arterier, hvis endotele-dysfunktion og arteriosklerotiske-forandringer er årsag til ED (21). Studiet af Kalka et al viste, at et 6 måneders træningsprogram bestående af interval-udholdenhedstræning med en intensitet af 40-70 % af VO<sub>2</sub> max, 3 gange pr. uge, i 45 minutters, suppleret af 2 gange ugentlig muskel-udholdenheds- og styrketræning, kan virke behandlende på ED for mænd med IHD.

Kalka et al gennemførte i 2014 (58) et CT studie af 115 gifte mænd i alderen 62,12 ± 8,71 år med og ED (defineret som ≤ 21, målt med IIEF-5). Deltagerne havde IHD og var henvist til et hjerte-rehabiliteringsprogram. Eksklusionskriterierne var: neurologiske, ortopædiske-, skjoldbruskkirtel-, lungesygdom, bækken- eller ryg kirurgi, angina pectoris, antidepressiv-, psykiatrisk-, hormon-, prostata-behandling. Kontrolgruppen var 35 matchende mænd, der ikke ønskede at deltage i træningsprogrammet, men modtog oplysning om sundhedsfremme, opretholdelse af aktiv livsstil, med individuelle anbefalinger til type, intensitet og dosering af fysisk aktivitet. Interventionsgruppen modtog 5 gange om ugen i 6 måneder af fysioterapeuter et 'hjerte- og belastningsovervåget' træningsprogram bestående af: 1. dag udholdenhedstræning på ergometercykel, 2. dag generel rehabilitering og udholdenhedstræning, 3. dag udholdenhedstræning på ergometercykel,

4. dag generel rehabilitering og udholdenhedstræning, 5. dag udholdenhedstræning på ergometercykel. Ergometercykeltræningen startede med 2 minutters opvarmning og varede 45 minutter pr. gang med intervaller af 4 minutters varighed til peak (40 %-70 % af max) og derefter 2 minutters pause og afsluttedes med 3 minutters 'nedvarmning'. Den generelle rehabilitering bestod af vejrtræknings-, afspændings-, udspændings- og balance-øvelser på hold, som blev suppleret med udholdenhedstræning for 8-10 muskelgrupper med 12 til 15 repetitioner. Resultatet var, at interventionsgruppen forbedrede deres puls, udholdenhed, fysiske form, balancen mellem sympatisk og parasympatisk aktivitet og deres erektile funktion, som ved baseline var  $12,46 \pm 6,01$  og ved outcome var  $14,35 \pm 6,88$ , mens IIEF for kontrolgruppen var uforandret. Resultatet var også, at træningsintensiteten ikke havde signifikant betydning for interventionsgruppens forbedring af erektionskvaliteten (58). Studiet af Kalka et al viste, at et 6 måneders træningsprogram bestående af 5 ugentlige træningsdage fordelt på konditions-, udholdenheds-, rehabilitering-øvelser, hvor konditionstræningen er af en varighed på 45 minutter og en intensitet på 40-70 % af max, kan virke behandlende på ED hos mænd med IHD.

Undersøgelsens resultat, 10 interventionsstudier af fysisk aktivitet som behandling af ED for mænd med en eller flere risikofaktorer for ED, er således præsenteret. Tabel 2 viser en oversigt over de 10 studier af fysisk aktivitet som behandling af ED (se bilag 6). Undersøgelsens resultat diskuteres følgelig i relation til forskningsspørgsmålet:

## 8. Diskussion

Forskningsspørgsmålet er: Med hvilken vejledning om fysisk aktivitet og træning kan fysioterapeuter bidrage til behandling af erektil dysfunktion for mænd med én eller flere risikofaktorer for ED?

### Diskussion af metode

Studiets metode, som var en systematisk, litteratursøgning, 2005-2015 samt kædesøgning, viste sig at være anvendelig, idet denne resulterede i inklusion af i alt 10 kontrollerede interventionsstudier, heraf 8 RCT og 2 CT studier af fysisk aktivitet som behandling af ED for mænd med en eller flere risikofaktorer for ED. Metoden resulterede dermed i inklusion af 1-3 studier af mænd med ED for hver af risikofaktorerne: fysisk inaktivitet, overvægt,

hypertension, METs, DM og CVD. Metoden var endvidere formålstjænelig, idet ED målt med IIEF /IIEF-5 var ekspliceret, og den fysiske aktivitet som intervention var ekspliceret både i forhold træningsform, -intensitet, -varighed, og -periode og i forhold til terapeutiske, motiverende og superviserende interventioner, hvilket kan fremme forskningens overførelse til klinisk praksis.

### **Ny viden om fysisk aktivitet som behandling af ED**

Tidligere reviews har fundet, at fysisk aktivitet kan forebygge ED (62,130-132) og, at KRAM-venlig livsstil kan virke fremmende på erektions-funktionen (38,41,69,70,114). Reviews har tidligere haft fokus på fysiologiske mekanismer bag den erektionsfremmede effekt af fysisk aktivitet (16) og på evidens for fysisk aktivitet som behandling af ED (23). Der er ikke tidligere foretaget eller publiceret reviews, der som nærværende har undersøgt, med hvilken vejledning om fysisk aktivitet og træning fysioterapeuter kan bidrage til behandling af ED for mænd med én eller flere risikofaktorer for ED. Dette review resulterede følgelig i ny viden.

### **Fysisk inaktive mænd**

Studiet af Maio et al (127) kan vise, at fysioterapeuter med vejledning om fysisk aktivitet og et træningsprogram bestående af information om den gavnlige virkning af fysisk aktivitet, individuelle råd til form og intensitet af den fysiske aktivitet, aerob fysisk træning med en moderat intensitet af 55-64 % af max HR, en varighed på 20-60 min pr. dag, i sessioner af mindst 10 minutters varighed, i mindst 3 timer pr. uge og en træningsperiode på 3 måneder, kan bidrage til behandling af ED for fysisk inaktive mænd, idet træningsprogrammet kunne normalisere den erektile funktion for 77,8 % disse mænd.

Studiet af La Vignera et al (133) kan vise, at fysioterapeuter med vejledning om fysisk aktivitet og et træningsprogram bestående af moderat konditionstræning med en intensitet af 70-80 % af max HR, varighed på 30 min, 5 dage om ugen, svarende til 150 minutter pr. uge, i en træningsperiode på kun 3 måneder, kan bidrage til behandlingen af ED for fysisk inaktive mænd, idet træningsprogrammet kunne forbedre den erektile funktion fra moderat ED (IIEF-5 på 11,0) til mild ED (IIEF-5) på 16,5 for disse mænd.

### **Mænd med overvægt**

Studiet af Esposito et al (49) kan vise, at fysioterapeuter med vejledning om fysisk aktivitet og et træningsprogram bestående af detalieret rådgivning om at øge den moderate,

aerobe fysiske aktivitet til en varighed på minimum 30 min dagligt, i minimum 5 dage om ugen, samt progressiv, individuelt tilrettelagt cirkel-styrketræning med moderat til højt repetitionsniveau, i en træningsperiode på 2 år, kan bidrage til behandlingen af ED hos fysisk inaktive mænd med overvægt, idet 20 % af de deltagende fik kureret deres erektil dysfunktion.

Studiet af Khoo et al (128) kan vise, at fysioterapeuter med vejledning om fysisk aktivitet og et træningsprogram bestående af aerob træning af konditionstræning med moderat intensitet, varighed på 30-60 min dagligt, et ugentligt minimum på 200-300 min, i en træningsperiode på 24 uger kan bidrage til behandling af ED hos inaktive mænd med overvægt, idet 20 % af mændene med moderat ED og 54 % af mændene med mild ED opnåede normal erektil funktion på 6 måneder.

### **Mænd med hypertension**

Studiet af Lamina et al (37) 2009 kan vise, at fysioterapeuter med vejledning om fysisk aktivitet og et træningsprogram bestående af 45 - 60 minutters aerob træning med en intensitet på 60 - 79 % af HR max 3 gange pr. uge i 8 uger kan bidrage til behandling af ED hos mænd med hypertension. IIEF var 11,50 ved baseline og 15,14, hvilket er en forholdsvis god forbedring på IIEF skalaen, der går til 30.

### **Mænd med metabolisk syndrom**

Studiet af Maresca et al (42) kan vise, at fysioterapeuter med vejledning om fysisk aktivitet og et træningsprogram bestående af 30 minutters aerob intervaltræning 3 gange pr. uge i 2 måneder kan bidrage til behandling af ED hos mænd med METs . Et relativt begrænset antal af mænd på 10 deltog i den trænende gruppe, men disse opnåede til gengæld en relativ stor forbedring fra 10 til 20 på IIEF skalaen.

### **Mænd med diabetes mellitus**

Studiet af Wing et al (89) kan vise, at fysioterapeuter med vejledning om fysisk aktivitet og et etårigt træningsprogram bestående af 175 minutters moderat aerob fysisk aktivitet pr. uge samt kalorierestriktion og et væggtab på ca. 7 %, kan bidrage til vedligeholdelse af den erektil funktion hos mænd med overvægt og DM. De trænende mænd undgik i modsætning til de ikke trænende mænd således en forværring af den erektil funktion, og den fysiske træning kan således have bidraget til at behandle og vedligeholde den erektil funktion hos mænd med overvægt og DM.

## **Mænd med hjertekarsygdomme**

Studiet af Begot et al (65) kan vise, at fysioterapeuter med vejledning om fysisk aktivitet og et hjerterehabiliteringsprogram bestående af et hjemmebaseret udholdenhedsprogram med gangtræning af mild til moderat intensitet, med stigende varighed fra 30 til 50 minutter, frekvens på 4 gange ugentligt i en månedlig træningsperiode kan bidrage til behandling af ED hos mænd med AMI, idet 71 % af mændene med AMI fik normaliseret deres erektile funktion.

Studiet af Kalka et al fra 2013 (21) kan vise, at fysioterapeuter med vejledning om fysisk aktivitet og et hjerte-rehabiliteringsprogram bestående af aerob intervaltræning med konditionstrænende intensitet, varighed på 45 min, frekvens på 3 gange pr. uge suppleret med muskeludholdenheds- og styrketræning, over en træningsperiode på 6 måneder kan bidrage til behandling af ED hos mænd med hjertekarsygdom, idet de trænende mænd fik forbedret deres gennemsnitlige erektile funktion fra IIEF 12,5 til 14,4.

Studiet af Kalka et al fra 2014 (58) kan vise, at fysioterapeuter med vejledning om fysisk aktivitet og 6 måneders træningsprogram, bestående af 5 ugentlige træningsdage fordelt på træning af kondition, udholdenhed og generel træning, hvor konditions-træningen er af en varighed på 45 minutter og en intensitet på 40-70 % af max, kan bidrage til behandling af ED hos mænd med IHD, idet de trænende mænd med IHD fik forbedret deres gennemsnitlige erektile funktion fra IIEF 12,5 til 14,4, hvilket er samme resultatet som studiet af Kalka et al fra 2013.

Hermed slutter præsentation af ny viden om fysisk aktivitet som behandling af ED, og dosis, intervention og anvendelighed diskuteres i det følgende.

### **Dosis af fysisk aktivitet**

Der er stor variation i studierne dosis af fysisk aktivitet. Hvad angår træningsperiodernes varighed, er disse fra 1 måned til 2 år, og det kunne måske være forventeligt, at mænd med sygdomme, for at opnå en forbedring af den erektile funktion, måtte træne i længere tid end 'raske' fysisk inaktive mænd. Studiet af Begot et al (65), hvor 71 % af mænd med AMI ved blot en måneds træning opnår normal erektile funktion, er imidlertid et eksempel på, at en sådan sammenhæng ikke umiddelbart fremgår.

For alle studier er træningsformen aerob, mens intensiteten varierer fra moderat til høj intensitet, og studier peger på, at moderat intensitet er at foretrække fremfor ekstrem intensitet (132,133). Varigheden af træningssessionerne varierer fra 20 – 60 minutter, og frekvensen af træningen varierer fra 3 til 7 gange pr. uge. Den ugentlige dosis varierer fra 90 (42) til 300 (128) minutter pr. uge. Effekten af træningen kan ikke umiddelbart sammenlignes på tværs af studierne idet målgrupperne, ind- og eksklusionskriterier varierer, og de trænende grupper er således forskellige. Trænings-programmerne suppleres på forskellig vis af op- og nedvarmning, udholdenheds-, styrke-, balance- og cirkeltræning samt kostvejledning, rygestop, kalorierestriktion, væggtab og medicin.

Sammenlignet med dosis af forebyggende fysisk aktivitet (30 minutter om dagen) ser dosis af den behandlende fysiske aktivitet i de fleste studier ud til at være af samme intensitet, men større mængde. Der er ikke lavet followup studier, der viser om den fysiske aktivitet opretholdes for interventionsdeltagere i træningsstudier, men sådanne kunne være relevante.

### **Terapeutisk intervention**

For alle studierne var det tilfældet at deltagerne i interventionsgruppen fik forskellige former for vejledning, instruktion, supervision, motivering, undervisning eller opfølgning på den fysiske aktivitet. For flere af studierne var individuelt 'coaching' således forskellen fra interventionsgruppen til kontrolgruppen, hvilket kan vise, at den (fysio-)terapeutiske intervention kan være af betydning for, at den enkelte mand kan opnå den anbefalede dosis af fysisk aktivitet.

### **Afsæt for kliniske retningslinjer**

Ovenstående ny viden kan være afsæt for udarbejdelse af kliniske retningslinjer for fysisk aktivitet som behandling af ED. En klinisk retningslinje defineres som systematisk udarbejdede udsagn, der kan bruges af fagpersoner og patienter, når de skal træffe beslutning om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse i specifikke kliniske situationer. En opdateret klinisk retningslinje er "god klinisk praksis" og enhver fysioterapeutisk behandling bør tage udgangspunkt i de anbefalinger som retningslinjen angiver. En klinisk retningslinje har derfor direkte betydning for den behandling patienten tilbydes. Indhold og anbefalinger i en klinisk retningslinje er systematisk udarbejdet, det vil sige at det bygger evidens og den bedst tilgængelige viden (142).



Hermed afsluttes diskussion og undersøgelsen af: Med hvilken vejledning om fysisk aktivitet og træning fysioterapeuter kan bidrage til behandling af ED for mænd med én eller flere risikofaktorer for ED? Og følgende konkluderes:

## 9. Konklusion

Fysioterapeuter kan med vejledning om fysisk aktivitet, superviseret træning og træningsprogrammer bestående af aerob træning af moderat til høj intensitet, fra 3 til 7 gange om ugen, i sessioner fra 20 til 60 minutters varighed og en ugentlig dosis fra 90 til 300 minutters, i en træningsperiode på 1 måned op til 2 år bidrage til behandling af erektil dysfunktion for mænd med én eller flere af følgende risikofaktorer for ED: fysisk inaktivitet, overvægt, hypertension, METs, DM og eller CVD. Studiet kan være afsæet for udarbejdelse af kliniske retningslinjer for fysisk aktivitet som behandling af ED for mænd med risikofaktorer for ED.

## 10. Perspektivering

Dette studie fandt, at fysioterapeuter med vejledning i fysisk aktivitet og træning kan bidrage til behandling af ED hos mænd med en eller flere risikofaktorer for ED.

### Behov for forskning

Der er på verdensplan 150 millioner mænd med ED, hvoraf 70 % af tilfældene er organisk ED. Der er behov for mere forskning i hvilken træningsform -intensitet, -frekvens, og -varighed, der er mest virksom i behandlingen af ED hos mænd med risikofaktorer for ED. Ligeledes er der behov for forskning i hvilken effekt at intervention af yderligere KRAM venlige faktorer, kan forventes at have for mænd med organisk ED.

### Formidling til sundhedsstyrelsen

Studiets resultat kan formidles til Sundhedsstyrelsen således at viden om, at fysisk aktivitet som behandling af ED kan implementeres i Sundhedsstyrelsens håndbøger om fysisk aktivitet. Dette studies baggrundsanalyse viste, at prævalensen af ED er af et sådant omfang, at det kan overvejes, om ED kan betegnes som en livsstilsrelateret folkesygdom (143,144), således at viden om at fysisk aktivitet som behandling af ED kan implementeres i Sundhedsstyrelsens fremtidige udgivelser til fag- og lægfolk om fysisk aktivitet som behandling af livsstilsrelaterede folkesygdomme. Dette studies baggrundsanalyse viste, at

fysisk aktivitet kan forebygge ED, hvilket kan implementeres i Sundhedsstyrelsens fremtidige udgivelser, som ligner Forebyggelses-pakke for Seksuel Sundhed (78). Sundhedsstyrelsen kan med afsæt i studiet igangsætte udarbejdelse af nationale kliniske retningslinjer (145) for behandling af ED, som medtager fysisk aktivitet som behandling af arteriel ED.

### **Innovation af seksualundervisning**

At fysisk aktivitet kan forebygge ED kan implementeres i Folkeskolens 'Læseplan for emnet Sundheds- og seksualundervisning og familiekundskab' (146), samt i Sex og Sundheds (147) henholdsvis Sex og Samfunds (148) seksualundervisnings- og seksualoplysningsmateriale om seksuel sundhed.

### **Formidling til læger**

Viden om fysisk aktivitet som behandling af ED kan formidles til almenpraktiserende læger, speciallæger inden for almenmedicin, endokrinologi, urologi og kardiologi samt læger i øvrige specialer, hvis mandlige patienter kan have en eller flere risikofaktorer for ED.

ED kan være det første tegn på alvorlig eller livstruende sygdom, og at tale med mænd om deres erektile funktion, kan derfor betragtes som 'tidlig opsporing' af alvorlig og livstruende sygdom.

Viden om fysisk aktivitet som behandling af ED samt som behandling af alvorlige og livstruende risikofaktorer for ED kan formidles til læger, idet fysisk aktivitet som behandling af ED kan være den 'gulerod', der kan motivere mandlige patienter / mænd til fysisk aktivitet. Denne motivation og medfølgende fysisk træning vil kunne forebygge og/eller behandle alvorlige og livstruende risikofaktorer for ED, hvilket kan øge mænds folkesundhed, livskvalitet og leveår.

### **Henvielse til fysioterapi**

Læger kan henvise mænd med arteriel betinget ED til fysioterapi. Fysioterapeuter kan også med autorisationsloven (149) af 2008 uden lægehenvielse tilbyde fysisk aktivitet som behandling af ED, men et tværfagligt samarbejde i udredning og behandling af ED vil være at foretrække og anbefale. Læger kan også rådgive patienter om KRAM venlig livsstil, og KRAM-M'ets betydning for erektil (dys-)funktion. Imidlertid viser resultatet af dette studie, at ændring af en fysisk inaktiv livsstil og sedentaristisk vane, kan være nemmere sagt end gjort at ændre på. At coache til en fysisk aktiv livsstil og motionsvane er en

ressourcekrævende opgave, der fordrer undersøgelse, patientcentrering, prætests, igangsætning, tid, hensyn, konkretisering, individualisering, instruktion, anvisning, vejledning, mening, opfølgning, afprøvning, eksemplificering, identifikation, forbilleder, testning, feedback, opmuntring, undervisning, vedligeholdelse, sociale netværk, holdånd, samtale partnere, til hvilket fysioterapeuter netop er kompetente.

### **Innovation til Regionale Sexologiske klinikker**

Der er så vidt vides ikke aktuelt danske tilbud om fysisk aktivitet som behandling af arteriel ED, men da den gængse tilgang ved patientbehandling er, at tilbyde den mest evidente og virksomme behandling med færrest bivirkninger kan fysisk aktivitet som behandling af ED og risikofaktorer for ED være et sådant og relevant behandlingstilbud til mænd med organisk ED. Oprettelsen af et sådant tilbud, vil kunne betegnes, som innovation af den sexologiske rådgivning og behandling på Regionale Sexologiske klinikker i Danmark.

### **Innovation til Danske Fysioterapeuter**

Områder, hvor en målgruppe har behov for intervention, og hvor der aktuelt ikke forefindes eksisterende tilbud, kaldes på innovationssprog 'blue ocean', i betydningen af, at der er flere interessenter end udbydere. Sådant set kan udbud af fysisk aktivitet som behandling af ED betegnes som unikt tilbud og et nyt innovativt (arbejds-)område for fysioterapeuter på det kommunale, regionale og privatpraktiserende område, hvilket kan formidles til Danske Fysioterapeuter.

### **Innovation af det fysioterapeutiske arbejdsområde**

Dette studie viste, at fysioterapeuter med vejledning i fysisk aktivitet kan bidrage til behandling af ED hos mænd med risikofaktorer for ED. Imidlertid er spørgsmålet om behandling af rejsningsproblemer hos mænd kan være et relevant arbejdsområde for fysioterapeuter?

Det er et faktum at rejsningsproblemer allerede er et fysioterapeutisk arbejdsområde, idet fysioterapeuter tilbyder bækkenbundstræning til mænd med rejsningsproblemer. Bækkenbundstræning er en behandling, der virker på rejsning ved at stimulerer til øget lokal blodflow, og ved at minimere venøst outflow af blod fra penis. Derfor er det nærliggende, at fysioterapeuter også kan tilbyde en behandling som fysisk aktivitet, der virker på erektion ved at øge blodflow og maximere arterielt inflow af blod til penis.

Fysioterapeuter varetager også allerede videns- og praksisområdet: fysisk aktivitet som behandling af mænd med risikofaktorer for ED. De eksisterende regionale, kommunale og private kliniktilbud om fysisk aktivitet som behandling af mænd med overvægt, hypertension, METs, DM og CVD kan således udvides til også at omhandle behandling af arterielt betinget ED. Fysioterapeuter kan varetage dette virksomhedsområde fordi, de har viden om hvordan pato-fysiologi kan normaliseres. Denne viden kan umiddelbart bringes i anvendelse og overføres til normalisering af pato-fysiologien ved arteriel ED. Behandling med fysisk aktivitet og motivation til fysisk aktivitet og bevægelse er et kerneområde i fysioterapi, hvilket betyder, at fysioterapeuter allerede har behandlingsmetode kendskab og kundskab, og hvilken profession/faggruppe skulle ellers være den der tilbyder mænd fysisk aktivitet som behandling af ED?

Det sexologiske område er et tabuområde, som (mange i) professionerne desværre indtil videre har undladt at byde ind på, hvilket er både uhensigtsmæssigt for folkesundheden og i modstrid med befolkningens behov. Fysioterapeuter har kroppen og dennes funktion som kernefagområde, og da penis er en del af mandens krop, og erektion er en kropslig funktion, må eventuelle barrierer for fysioterapeuters varetagelse af fysisk aktivitet som behandling af ED kunne nedbrydes.

### **Sexologisk efteruddannelse af fysioterapeuter**

Hvad skal til for, at fysioterapeuter kan varetage vejledning i fysisk aktivitet og træning som behandling af arteriel erektil dysfunktion for mænd? Specifik efteruddannelse inden for sexologi, blandt andet indeholdende: seksuel anatomi og fysiologi, den seksuelle responscyklus, seksuelle dysfunktioner, seksuel sundhed, seksualitet i et bio-psyko-socialt perspektiv, klinisk ræsonnering og udredning af erektil dysfunktion, risikofaktorer og disses patofysiologi ift. erektil dysfunktion, måleredskaber for erektil dysfunktion, PLISSIT modellen som tabu-nedbrydende metode, nyeste evidens for at fysisk aktivitet kan forebygge og behandle erektil dysfunktion, kan være et sted at starte innovation og udvikling.

### **Innovation af sundhedsuddannelser**

Viden om fysisk aktivitet som forebyggelse og behandling af arteriel ED, kan implementeres generelt og tværprofessionelt på uddannelser med sundhedsfaglige- og sundheds-professionelle profiler. I fysioterapeutuddannelserne kan fysisk aktivitet som

behandling af ED repræsenterer et nyt innovationsparat fysioterapeutisk virksomhedsområde.

### **Formidling til mænd**

Linket mellem en mand med fysisk fitness og seksuel fitness er billedet af the 'real man' i stereotyp litteratur, og linket mellem maskulinitet, sundhed, seksuel sundhed og fysisk aktivitet er således nærliggende.

Udsigten til helt eller delvist at kunne genoprette en erektil funktion vil for en del mænd formentlig kunne være en stærkere motiverende faktor for fysisk træning, end en abstrakt fremtidsperspektivisk udsigt til i sidste ende at forlænge livet.

Tilfredsstillelsen ved at kunne fremme sin erektile funktion med egen handling kan være en drivkraft for mænd. Derfor kan viden og oplysning om fysisk aktivitet som behandling af erektil dysfunktion, formentlig få en del mænd til at vælge denne behandlingsform, frem for medicinsk tabletbehandling.

### **Innovation af oplysning om rejsningsproblemer**

Studiets baggrundsanalyse viste, at farmakologisk medikamentel behandling er den altdominerende lægeligt anbefalede behandlingsmetode af erektil dysfunktion. Dette giver eksempelvis Lilly legitimitet til i den indledningsvist omtalte annonce (1) (se Bilag 1) samt på TalOmRejsningsproblemer.dk, at omtale anvendelse af PDE5i som den eneste behandling af erektil dysfunktion.

Studiets baggrundsanalyse viste imidlertid også, at PDE5i medikamenter kun bevirker en midlertidig rejsning, og derfor kan anvendelse af disse mere retvisende betegnes som symptombehandling.

Studiets undersøgelse viste derimod, at fysisk aktivitet kan virke som en behandling, der kan vedligeholde, forbedre eller normalisere den erektile funktion, hvilket kan betragtes som ny viden. Oplysning om denne nye viden kan med fordel formidles til mænd således, at de kan få et reelt valg, og på et oplyst grundlag kan afgøre hvilken behandlingsform, der for dem er at foretrække.

## **Seksuel sundhed - en samfundsmæssig opgave**

Da 50 -70 % af alle voksne kan betragtes som fysisk inaktive, kan fysisk inaktivitet betegnes som en ny folkesygdom og "vor tids mangelsygdom". Det fysiske aktivitetsniveau falder, fordi samfundsudviklingen bevirker at en større og større del af arbejdet og transport erstattes af maskiner, biler og IT, og vi "ingeniører" os på denne måde til fysisk inaktivitet. Politikkerne bør i højere grad rette opmærksomheden mod at sikre muligheder for og nødvendigheder af fysisk aktivitet på alle livsområder – også af hensyn til befolkningens seksuelle sundhed.

## 11. Referencer

- (1) Eli Lilly. Impotens: Rejsningsproblemer er lette at behandle og mere almindelige end de fleste tror. Information 2014 4. juni:9.
- (2) Eli Lilly. TalOmRejsningsProblemer.dk. 2013; Available at: [www.TalOmRejsningsProblemer.dk](http://www.TalOmRejsningsProblemer.dk). Accessed 5, 2015.
- (3) Graugaard C. Corpus : rejser i menneskekroppen. Kbh.: Politiken; 2008.
- (4) Lee DM, Nazroo J, O'Connor DB, Blake M, Pendleton N. Sexual Health and Well-being Among Older Men and Women in England: Findings from the English Longitudinal Study of Ageing. Arch.Sex.Behav. 2015 Jan 27.
- (5) WHO. Defining sexual health. 2006; Available at: [http://www.who.int/reproductivehealth/topics/sexual\\_health/sh\\_definitions/en/](http://www.who.int/reproductivehealth/topics/sexual_health/sh_definitions/en/). Accessed marts, 2015.
- (6) Graugaard & Hertoft & Møhl. Krop, sygdom & seksualitet. Kbh.: Hans Reitzel; 2006.
- (7) Graugaard. Intimitet I Johansen (red): Kræft - senfølger og rehabilitering. Kbh.: Hans Reitzel; 2013.
- (8) Montorsi F, Adaiyan G, Becher E, Giuliano F, Khoury S, Lue TF, et al. Summary of the recommendations on sexual dysfunctions in men. J.Sex.Med. 2010 Nov;7(11):3572-3588.
- (9) Hackett G, Kell P, Ralph D, Dean J, Price D, Speakman M, et al. British Society for Sexual Medicine guidelines on the management of erectile dysfunction. J.Sex.Med. 2008 Aug;5(8):1841-1865.
- (10) Solomon H, Man JW, Jackson G. Erectile dysfunction and the cardiovascular patient: endothelial dysfunction is the common denominator. Heart 2003 Mar;89(3):251-253.
- (11) Janiszewski PM, Janssen I, Ross R. Abdominal obesity and physical inactivity are associated with erectile dysfunction independent of body mass index. J.Sex.Med. 2009 Jul;6(7):1990-1998.
- (12) Graugaard C, Klarlund Pedersen B, Frisch M. Seksualitet og sundhed. 2012:59 sider.
- (13) Frisch M, Lindholm M, Gronbaek M. Male circumcision and sexual function in men and women: a survey-based, cross-sectional study in Denmark. Int.J.Epidemiol. 2011 Oct;40(5):1367-1381.
- (14) Giddens A. Intimitetens forandring : seksualitet, kærlighed og erotik i det moderne samfund. Kbh.: Hans Reitzel; 1994.
- (15) Graugaard C. Sexleksikon: fra abe til Aarestrup. 1. udgave ed. Kbh.: Rosinante; 2001.

- (16) Leoni LA, Fukushima AR, Rocha LY, Maifrino LB, Rodrigues B. Physical activity on endothelial and erectile dysfunction: a literature review. *Aging Male* 2014 Sep;17(3):125-130.
- (17) Graugaard C. Mænd & seksualitet. In: Christensen Kea, editor. *Kend din krop, mand: sundhed, sex, sport, sind*. 1. udgave ed. Kbh.: Lindhardt og Ringhof; 2006. p. 336 sider, ill. (nogle i farver).
- (18) Masters WH, Johnson VE, Kolodny RC. *Sexualitet : bogen om sex og kærlighed*. Paperbackudgave ed. Kbh.: Gyldendal; 1990.
- (19) Ekman. *Fra regnorm til anakonda - den mandlige bækkenbunds muskler og funktion*. Kbh.: Frydenlund; 2006.
- (20) Masters WH, Johnson VE. *Menneskets seksuelle reaktioner*. : Vendelkær; 1968.
- (21) Kalka D, Domagala Z, Dworak J, Womperski K, Rusiecki L, Marciniak W, et al. Association between physical exercise and quality of erection in men with ischaemic heart disease and erectile dysfunction subjected to physical training. *Kardiol.Pol.* 2013;71(6):573-580.
- (22) Meldrum DR, Burnett AL, Dorey G, Esposito K, Ignarro LJ. Erectile hydraulics: maximizing inflow while minimizing outflow. *J.Sex.Med.* 2014 May;11(5):1208-1220.
- (23) Lamina S, Agbanusi E, Nwacha RC. Effects of aerobic exercise in the management of erectile dysfunction: a meta analysis study on randomized controlled trials. *Ethiop J.Health.Sci.* 2011 Nov;21(3):195-201.
- (24) Gerstenberg og Hedlund. *Perifer og central innervation af penis*. Graugaard,Christian;Hertoft,Preben;Møhl,Bo; Hjerne & seksualitet : aspekter af teori & klinik Kbh.: Munksgaard; 1997. p. 349 sider, illustreret.
- (25) Porst H, Reisman Y, European Society for Sexual Medicine. *The ESSM Syllabus of Sexual Medicine*. 2nd ed. Amsterdam: Medix Publishers; 2012.
- (26) WHO. ICD-10. 2015; Available at: <http://www.icd10data.com/ICD10CM/Codes/N00-N99/N40-N53/N52-/N52.9>. Accessed marts, 2015.
- (27) Gandaglia G, Briganti A, Jackson G, Kloner RA, Montorsi F, Montorsi P, et al. A systematic review of the association between erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Eur.Urol.* 2014 May;65(5):968-978.
- (28) Fode M, Sønksen J. Rejsningsbesvær : årsager, udredning og behandling. *Månedsskrift for almen praksis* 2012;90(8):624-631.
- (29) Jackson G, Boon N, Eardley I, Kirby M, Dean J, Hackett G, et al. Erectile dysfunction and coronary artery disease prediction: evidence-based guidance and consensus. *Int.J.Clin.Pract.* 2010 Jun;64(7):848-857.



- (30) Kirana, Tripodi, Reisman, Porst. The EFS and ESSM Syllabus of Clinical Sexology. 2nd ed. Amsterdam: Medix Publishers; 2013.
- (31) Akkus E, Kadioglu A, Esen A, Doran S, Ergen A, Anafarta K, et al. Prevalence and correlates of erectile dysfunction in Turkey: a population-based study. *Eur.Urol.* 2002 Mar;41(3):298-304.
- (32) Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, Lipsky J, Pena BM. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int.J.Impot.Res.* 1999 Dec;11(6):319-326.
- (33) Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology* 1997 Jun;49(6):822-830.
- (34) Rosen, Wing RR, Schneider S, Wadden TA, Foster GD, West DS, et al. Erectile dysfunction in type 2 diabetic men: relationship to exercise fitness and cardiovascular risk factors in the Look AHEAD trial. *J.Sex.Med.* 2009 May;6(5):1414-1422.
- (35) Beckman N, Waern M, Gustafson D, Skoog I. Secular trends in self reported sexual activity and satisfaction in Swedish 70 year olds: cross sectional survey of four populations, 1971-2001. *BMJ* 2008 Jul 8;337:a279.
- (36) Fugl-Meyer & Fugl-Meyer. Definitioner och förekomst av sexuella dysfunktioner, I: Lundberg & Löfgren - Mårtenson: Sexologi. In: Lundberg PO, Löfgren-Mårtenson L, editors. . 3. upplagan ed. Stockholm: Liber; 2010. p. 469 sider, illustreret.
- (37) Lamina S, Okoye CG, Dagogo TT. Therapeutic effect of an interval exercise training program in the management of erectile dysfunction in hypertensive patients. *J.Clin.Hypertens.(Greenwich)* 2009 Mar;11(3):125-129.
- (38) Maiorino MI, Bellastella G, Esposito K. Lifestyle modifications and erectile dysfunction: what can be expected? *Asian J.Androl.* 2015 Jan-Feb;17(1):5-10.
- (39) De Berardis G, Franciosi M, Belfiglio M, Di Nardo B, Greenfield S, Kaplan SH, et al. Erectile dysfunction and quality of life in type 2 diabetic patients: a serious problem too often overlooked. *Diabetes Care* 2002 Feb;25(2):284-291.
- (40) Ayta IA, McKinlay JB, Krane RJ. The likely worldwide increase in erectile dysfunction between 1995 and 2025 and some possible policy consequences. *BJU Int.* 1999 Jul;84(1):50-56.
- (41) Gupta BP, Murad MH, Clifton MM, Prokop L, Nehra A, Kopecky SL. The effect of lifestyle modification and cardiovascular risk factor reduction on erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Arch.Intern.Med.* 2011 Nov 14;171(20):1797-1803.
- (42) Maresca L, D'Agostino M, Castaldo L, Vitelli A, Mancini M, Torella G, et al. Exercise training improves erectile dysfunction (ED) in patients with metabolic syndrome on phosphodiesterase-5 (PDE-5) inhibitors. *Monaldi Arch.Chest Dis.* 2013 Dec;80(4):177-183.

- (43) Pastuszak AW, Hyman DA, Yadav N, Godoy G, Lipshultz LI, Araujo AB, et al. Erectile dysfunction as a marker for cardiovascular disease diagnosis and intervention: a cost analysis. *J.Sex.Med.* 2015 Apr;12(4):975-984.
- (44) Gades NM, Jacobson DJ, McGree ME, St Sauver JL, Lieber MM, Nehra A, et al. Longitudinal evaluation of sexual function in a male cohort: the Olmsted county study of urinary symptoms and health status among men. *J.Sex.Med.* 2009 Sep;6(9):2455-2466.
- (45) Jackson G, Rosen RC, Kloner RA, Kostis JB. The second Princeton consensus on sexual dysfunction and cardiac risk: new guidelines for sexual medicine. *J.Sex.Med.* 2006 Jan;3(1):28-36; discussion 36.
- (46) Hannan JL, Maio MT, Komolova M, Adams MA. Beneficial impact of exercise and obesity interventions on erectile function and its risk factors. *J.Sex.Med.* 2009 Mar;6 Suppl 3:254-261.
- (47) Christensen BS, Gronbaek M, Osler M, Pedersen BV, Graugaard C, Frisch M. Sexual dysfunctions and difficulties in denmark: prevalence and associated sociodemographic factors. *Arch.Sex.Behav.* 2011 Feb;40(1):121-132.
- (48) Kristensen E. Rejsningbesvær - impotens. 2013; Available at: <http://www.apoteket.dk/Sygdomsleksikon/SygdommeEgenproduktion/Impotens%202007.aspx>. Accessed marts, 2015.
- (49) Esposito K, Ciotola M, Giugliano F, Maiorino MI, Autorino R, De Sio M, et al. Effects of intensive lifestyle changes on erectile dysfunction in men. *J.Sex.Med.* 2009 Jan;6(1):243-250.
- (50) Hoffman BM, Sherwood A, Smith PJ, Babyak MA, Doraiswamy PM, Hinderliter A, et al. Cardiovascular disease risk, vascular health and erectile dysfunction among middle-aged, clinically depressed men. *Int.J.Impot.Res.* 2010 Jan-Feb;22(1):30-35.
- (51) Shamloul & Ghanem. Erectile dysfunction. *Lancet* 2013 Jan 12;381(9861):153-165.
- (52) Andrology Australia. Erectile Dysfunction - Impotence and related Health Issues. 2014; Available at: <https://www.andrologyaustralia.org/booklets/erectile-dysfunction/>. Accessed marts, 2015.
- (53) Kirkeby. Impotens. 2012; Available at: <http://www.patientvejledningen.dk/vejledning/urinveje/impotens/>. Accessed marts, 2015.
- (54) Institut for Rationel farmakologi. Erekttil dysfunktion. 2008.
- (55) Grant P, Jackson G, Baig I, Quin J. Erectile dysfunction in general medicine. *Clin.Med.* 2013 Apr;13(2):136-140.
- (56) Nehra A, Jackson G, Miner M, Billups KL, Burnett AL, Buvat J, et al. Diagnosis and treatment of erectile dysfunction for reduction of cardiovascular risk. *J.Urol.* 2013 Jun;189(6):2031-2038.

- (57) Porst H, Burnett A, Brock G, Ghanem H, Giuliano F, Glina S, et al. SOP conservative (medical and mechanical) treatment of erectile dysfunction. *J.Sex.Med.* 2013 Jan;10(1):130-171.
- (58) Kalka D, Domagala ZA, Kowalewski P, Rusiecki L, Koleda P, Marciniak W, et al. Effect of Endurance Cardiovascular Training Intensity on Erectile Dysfunction Severity in Men With Ischemic Heart Disease. *Am.J.Mens.Health.* 2014 Jul 30.
- (59) Nehra A. Erectile dysfunction and cardiovascular disease: efficacy and safety of phosphodiesterase type 5 inhibitors in men with both conditions. *Mayo Clin.Proc.* 2009 Feb;84(2):139-148.
- (60) Gur S, Oguzkurt L, Kaya B, Tekbas G, Ozkan U. Impotence due to external iliac steal syndrome: treatment with percutaneous transluminal angioplasty and stent placement. *Korean J.Radiol.* 2013 Jan-Feb;14(1):81-85.
- (61) Bancroft J. *Human sexuality and its problems.* 3. ed. ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2008.
- (62) Horasanli K, Boylu U, Kendirci M, Miroglu C. Do lifestyle changes work for improving erectile dysfunction? *Asian J.Androl.* 2008 Jan;10(1):28-35.
- (63) Pohjantahti-Maaroos H, Palomaki A, Hartikainen J. Erectile dysfunction, physical activity and metabolic syndrome: differences in markers of atherosclerosis. *BMC Cardiovasc.Disord.* 2011 Jun 27;11:36-2261-11-36.
- (64) Olsson. *Erekttil dyfunktion - impotens - orsakad av karlsjukdomar, I: Lundberg,Per Olov (red): Sexologi. Sexologi Stockholm: Liber; 2002.*
- (65) Begot I, Peixoto TC, Gonzaga LR, Bolzan DW, Papa V, Carvalho AC, et al. A home-based walking program improves erectile dysfunction in men with an acute myocardial infarction. *Am.J.Cardiol.* 2015 Mar 1;115(5):571-575.
- (66) Kratzik CW, Lackner JE, Mark I, Rucklinger E, Schmidbauer J, Lunglmayr G, et al. How much physical activity is needed to maintain erectile function? Results of the Androx Vienna Municipality Study. *Eur.Urol.* 2009 Feb;55(2):509-516.
- (67) Selvin E, Burnett AL, Platz EA. Prevalence and risk factors for erectile dysfunction in the US. *Am.J.Med.* 2007 Feb;120(2):151-157.
- (68) Aars H. *Menns seksualitet.* [Oslo]: Cappelen Damm Akademisk; 2011.
- (69) La Vignera S, Condorelli R, Vicari E, D'Agata R, Calogero AE. Physical activity and erectile dysfunction in middle-aged men. *J.Androl.* 2012 Mar-Apr;33(2):154-161.
- (70) Glina S, Sharlip ID, Hellstrom WJ. Modifying risk factors to prevent and treat erectile dysfunction. *J.Sex.Med.* 2013 Jan;10(1):115-119.

(71) Porst. Erectile dysfunction (ED). Porst,H.;Reisman,Y.;European Society for Sexual Medicine: The ESSM Syllabus of Sexual Medicine. 2nd ed. Amsterdam: Medix Publishers; 2012. p. 1223 s.

(72) Bacon CG, Mittleman MA, Kawachi I, Giovannucci E, Glasser DB, Rimm EB. A prospective study of risk factors for erectile dysfunction. J.Urol. 2006 Jul;176(1):217-221.

(73) WHO. Physical inactivity. 2015; Available at: <http://who.int/whr/2002/chapter4/en/index4.html>. Accessed april, 2015.

(74) Beyer N, Lund H,f.1958-08-23, Klinge K. Træning i forebyggelse, behandling og rehabilitering. Kbh.: Nota; 2014.

(75) Klarlund Pedersen B, Andersen LB,f.1950. Fysisk aktivitet : håndbog om forebyggelse og behandling. Version: 3.0, revideret ed. Kbh.: Sundhedsstyrelsen; 2011.

(76) WHO. Obesity, overweight, and high body mass. 2015; Available at: <http://who.int/whr/2002/chapter4/en/index4.html>. Accessed april, 2015.

(77) Lamina S, Okoye CG, Dagogo TT. Managing erectile dysfunction in hypertension: the effects of a continuous training programme on biomarker of inflammation. BJU Int. 2009 May;103(9):1218-1221.

(78) Sundhedsstyrelsen. Forebyggelsespakke - seksuel sundhed. Kbh.; 2012.

(79) Klarlund Pedersen B, Saltin B, Sundhedsstyrelsen. Center for Forebyggelse. Fysisk aktivitet : håndbog om forebyggelse og behandling. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, Center for Forebyggelse; bestilles hos J.H. Schultz Information; 2003.

(80) Sørensen J,f.1961, Juel K, Brønnum-Hansen H, Sundhedsstyrelsen, Statens Institut for Folkesundhed. Risikofaktorer og folkesundhed i Danmark. Kbh.: Statens Institut for Folkesundhed; 2006.

(81) Nehra A, Jackson G, Miner M, Billups KL, Burnett AL, Buvat J, et al. The Princeton III Consensus recommendations for the management of erectile dysfunction and cardiovascular disease. Mayo Clin.Proc. 2012 Aug;87(8):766-778.

(82) Hsiao W, Shrewsbury AB, Moses KA, Johnson TV, Cai AW, Stuhldreher P, et al. Exercise is associated with better erectile function in men under 40 as evaluated by the International Index of Erectile Function. J.Sex.Med. 2012 Feb;9(2):524-530.

(83) Meldrum DR, Gambone JC, Morris MA, Meldrum DA, Esposito K, Ignarro LJ. The link between erectile and cardiovascular health: the canary in the coal mine. Am.J.Cardiol. 2011 Aug 15;108(4):599-606.

(84) Christensen BS, Gronbaek M, Pedersen BV, Graugaard C, Frisch M. Associations of unhealthy lifestyle factors with sexual inactivity and sexual dysfunctions in Denmark. J.Sex.Med. 2011 Jul;8(7):1903-1916.

- (85) Overgaard K, Vidensråd for Forebyggelse. Stillesiddende adfærd : en helbredsrisiko? : Vidensråd for Forebyggelse; 2012.
- (86) Albersen M, Orabi H, Lue TF. Evaluation and treatment of erectile dysfunction in the aging male: a mini-review. *Gerontology* 2012;58(1):3-14.
- (87) Derby CA, Mohr BA, Goldstein I, Feldman HA, Johannes CB, McKinlay JB. Modifiable risk factors and erectile dysfunction: can lifestyle changes modify risk? *Urology* 2000 Aug 1;56(2):302-306.
- (88) Corona G, Monami M, Boddi V, Balzi D, Melani C, Federico N, et al. Is obesity a further cardiovascular risk factor in patients with erectile dysfunction? *J.Sex.Med.* 2010 Jul;7(7):2538-2546.
- (89) Wing RR, Rosen RC, Fava JL, Bahnson J, Brancati F, Gendrano Iii IN, et al. Effects of weight loss intervention on erectile function in older men with type 2 diabetes in the Look AHEAD trial. *J.Sex.Med.* 2010 Jan;7(1 Pt 1):156-165.
- (90) Esposito K, Giugliano F, Di Palo C, Giugliano G, Marfella R, D'Andrea F, et al. Effect of lifestyle changes on erectile dysfunction in obese men: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004 Jun 23;291(24):2978-2984.
- (91) Kupelian V, Shabsigh R, Araujo AB, O'Donnell AB, McKinlay JB. Erectile dysfunction as a predictor of the metabolic syndrome in aging men: results from the Massachusetts Male Aging Study. *J.Urol.* 2006 Jul;176(1):222-226.
- (92) Zambon JP, Mendonca RR, Wroclawski ML, Karam Junior A, Santos RD, Carvalho JA, et al. Cardiovascular and metabolic syndrome risk among men with and without erectile dysfunction: case-control study. *Sao Paulo Med.J.* 2010 May;128(3):137-140.
- (93) Giugliano F, Maiorino M, Bellastella G, Gicchino M, Giugliano D, Esposito K. Determinants of erectile dysfunction in type 2 diabetes. *Int.J.Impot.Res.* 2010 May-Jun;22(3):204-209.
- (94) Fode et. al. Sent debutterende testosteronmangel - Late onset hypogonadism (LOH) . 2014; Available at: [http://www.urologi.dk/sites/default/files/retningslinjer/testosteron\\_retningslinjer\\_210913\\_final.pdf](http://www.urologi.dk/sites/default/files/retningslinjer/testosteron_retningslinjer_210913_final.pdf). Accessed 3, 2015.
- (95) Fode & Sønksen. Erektile dysfunktion kan fungere som prædikator for kardiovaskulær sygdom. *Ugeskrift for læger online* 2014 7. marts.
- (96) Chen Y, Dai Y, Wang R. Treatment strategies for diabetic patients suffering from erectile dysfunction. *Expert Opin.Pharmacother.* 2008 Feb;9(2):257-266.
- (97) Redrow GP, Thompson CM, Wang R. Treatment strategies for diabetic patients suffering from erectile dysfunction: an update. *Expert Opin.Pharmacother.* 2014 Sep;15(13):1827-1836.
- (98) Dong JY, Zhang YH, Qin LQ. Erectile dysfunction and risk of cardiovascular disease: meta-analysis of prospective cohort studies. *J.Am.Coll.Cardiol.* 2011 Sep 20;58(13):1378-1385.

- (99) Rosen RC, Friedman M, Kostis JB. Lifestyle management of erectile dysfunction: the role of cardiovascular and concomitant risk factors. *Am.J.Cardiol.* 2005 Dec 26;96(12B):76M-79M.
- (100) Schumann J, Zellweger MJ, Di Valentino M, Piazzalonga S, Hoffmann A. Sexual Dysfunction before and after Cardiac Rehabilitation. *Rehabil.Res.Pract.* 2010;2010:823060.
- (101) Araujo AB, Travison TG, Ganz P, Chiu GR, Kupelian V, Rosen RC, et al. Erectile dysfunction and mortality. *J.Sex.Med.* 2009 Sep;6(9):2445-2454.
- (102) Blair SN, Morris JN. Healthy hearts--and the universal benefits of being physically active: physical activity and health. *Ann.Epidemiol.* 2009 Apr;19(4):253-256.
- (103) Lægehåndbogen. Seksuel dysfunktion hos mænd. 2012; Available at: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/mandlige-koensorganer/symptomer-og-tegn/seksuel-dysfunktion-hos-maend/>. Accessed 2, 2015.
- (104) Craig CL, Marshall AL, Sjoström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med.Sci.Sports Exerc.* 2003 Aug;35(8):1381-1395.
- (105) Agostini LC, Netto JM, Miranda MV, Jr, Figueiredo AA. Erectile dysfunction association with physical activity level and physical fitness in men aged 40-75 years. *Int.J.Impot.Res.* 2011 May-Jun;23(3):115-121.
- (106) Ettala OO, Syvanen KT, Korhonen PE, Kaipia AJ, Vahlberg TJ, Bostrom PJ, et al. High-intensity physical activity, stable relationship, and high education level associate with decreasing risk of erectile dysfunction in 1,000 apparently healthy cardiovascular risk subjects. *J.Sex.Med.* 2014 Sep;11(9):2277-2284.
- (107) Cheng JY, Ng EM. Body mass index, physical activity and erectile dysfunction: an U-shaped relationship from population-based study. *Int.J.Obes.(Lond)* 2007 Oct;31(10):1571-1578.
- (108) Kiens B, Motions- og Ernæringsrådet. Fysisk inaktivitet - konsekvenser og sammenhænge : en rapport fra Motions- og Ernæringsrådet. 2007:148 sider.
- (109) Lundberg PO, Löfgren-Mårtenson L. Sexologi. 3. upplagan ed. Stockholm: Liber; 2010.
- (110) Lundberg. Lægemedler og seksualitet, I: Graugaard; Hertoft; Møhl (red): Krop, sygdom & seksualitet. Kbh.: Hans Reitzel; 2006.
- (111) Washington SL, 3rd, Shindel AW. A once-daily dose of tadalafil for erectile dysfunction: compliance and efficacy. *Drug Des.Devel.Ther.* 2010 Sep 7;4:159-171.
- (112) Gratzke C, Angulo J, Chitale K, Dai YT, Kim NN, Paick JS, et al. Anatomy, physiology, and pathophysiology of erectile dysfunction. *J.Sex.Med.* 2010 Jan;7(1 Pt 2):445-475.

- (113) Carvalheira AA, Pereira NM, Maroco J, Forjaz V. Dropout in the treatment of erectile dysfunction with PDE5: a study on predictors and a qualitative analysis of reasons for discontinuation. *J.Sex.Med.* 2012 Sep;9(9):2361-2369.
- (114) Adeniyi AF, Adeleye JO, Adeniyi CY. Diabetes, sexual dysfunction and therapeutic exercise: a 20 year review. *Curr.Diabetes Rev.* 2010 Jul;6(4):201-206.
- (115) Kim SC, Lee YS, Seo KK, Jung GW, Kim TH. Reasons and predictive factors for discontinuation of PDE-5 inhibitors despite successful intercourse in erectile dysfunction patients. *Int.J.Impot.Res.* 2014 May-Jun;26(3):87-93.
- (116) Sexlinjen. Potenspiller. 2015; Available at: <http://www.sexlinjen.dk/default.aspx?ID=31641&PID=216722&DWPagingPageNum=14&mode=detail&RowId=SID%3D95060&ViewPID=216722>. Accessed 5, 2015.
- (117) Dansk Lægemiddel Information A/S. Min medicin. 2014; Available at: <http://min.medicin.dk/Medicin/Praeparater/2521>. Accessed 4, 2014.
- (118) Kirkeby M, Sønksen. Erektile Dysfunktion. 2008;9.
- (119) Aagaard L, Hansen EH. Side effects reported by European consumers for medications for erectile dysfunction. *J.Res.Pharm.Pract.* 2013 Apr;2(2):93-95.
- (120) Sato Y, Tanda H, Kato S, Onishi S, Nitta T, Koroku M. How long do patients with erectile dysfunction continue to use sildenafil citrate? Dropout rate from treatment course as outcome in real life. *Int.J.Urol.* 2007 Apr;14(4):339-42; discussion 343.
- (121) Berggren. Overvægt og fysisk aktivitet. 2011; Available at: [https://sundhedsstyrelsen.dk/da/sundhed/overvaegt/vaegtstopraadgiver/de-tre-trin-i-uddannelsen/~/\\_media/47E840E9758743798EC9986F8D858551.ashx](https://sundhedsstyrelsen.dk/da/sundhed/overvaegt/vaegtstopraadgiver/de-tre-trin-i-uddannelsen/~/_media/47E840E9758743798EC9986F8D858551.ashx). Accessed april, 2015.
- (122) Skive L, Komiteen for Sundhedsoplysning, Dansk Selskab for Almen Medicin, Praktiserende Lægers Organisation. *Motionsmanualen : motion - nutidens lægemiddel.* 2003:56 sider, illustreret i farver.
- (123) Skive L. *Motionsmanualen - motion nutidens lægemiddel.* Månedsskrift for praktisk lægegerning 2007;85(4):465-467.
- (124) Pedersen BK. **TrykFondens Center for Aktiv Sundhed:** Diabetes type 2. 2015; Available at: <http://aktivsundhed.dk/fysisk-aktivitet/evidens/21-diabetes-type-2>. Accessed april, 2015.
- (125) Graugaard C, Hertoft P, Møhl B. *Krop, sygdom & seksualitet.* 1. udgave ed. Kbh.: Hans Reitzel; 2006.
- (126) Lundberg PO. *Sexologi.* Stockholm: Liber Utbildning/Almqvist & Wiksell Medicin; 1994.
- (127) Maio G, Saraeb S, Marchiori A. Physical activity and PDE5 inhibitors in the treatment of erectile dysfunction: results of a randomized controlled study. *J.Sex.Med.* 2010 Jun;7(6):2201-2208.

- (128) Khoo J, Tian HH, Tan B, Chew K, Ng CS, Leong D, et al. Comparing effects of low- and high-volume moderate-intensity exercise on sexual function and testosterone in obese men. *J.Sex.Med.* 2013 Jul;10(7):1823-1832.
- (129) Sundhedsstyrelsen. Evidensniveauer og styrkegraderinger af anbefalinger. 2015; Available at: <https://sundhedsstyrelsen.dk/~media/3E5E326CD6E54D609575282C73F9F9F2.ashx>. Accessed 2015, 5.
- (130) Meldrum DR, Gambone JC, Morris MA, Ignarro LJ. A multifaceted approach to maximize erectile function and vascular health. *Fertil.Steril.* 2010 Dec;94(7):2514-2520.
- (131) Meldrum DR, Gambone JC, Morris MA, Esposito K, Giugliano D, Ignarro LJ. Lifestyle and metabolic approaches to maximizing erectile and vascular health. *Int.J.Impot.Res.* 2012 Mar-Apr;24(2):61-68.
- (132) Cheng JY, Ng EM, Ko JS, Chen RY. Physical activity and erectile dysfunction: meta-analysis of population-based studies. *Int.J.Impot.Res.* 2007 May-Jun;19(3):245-252.
- (133) La Vignera S, Condorelli R, Vicari E, D'Agata R, Calogero A. Aerobic physical activity improves endothelial function in the middle-aged patients with erectile dysfunction. *Aging Male* 2011 Dec;14(4):265-272.
- (134) Kalka D, Sobieszczanska M, Pilecki W, Szawrowicz-Pelka T, Marciniak W, Sebzda T, et al. Evaluation of ambulatory cardiac rehabilitation influence on the intensity of erectile dysfunction in patients with ischemic heart disease. *Pol.Merkur Lekarski* 2009 Oct;27(160):290-295.
- (135) Sundhedsstyrelsen. Terminologi : forebyggelse, sundhedsfremme og folkesundhed. Kbh.: Sundhedsstyrelsen; 2005.
- (136) Lægehåndbogen. Fysioterapi. 2014; Available at: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/fysmed-og-rehab/tilstande-og-sygdomme/behandlinger/fysioterapi/>. Accessed 2, 2015.
- (137) WCPT. World Confederation for Physical Therapy. 2015; Available at: <http://www.wcpt.org/>. Accessed 5, 2015.
- (138) Undervisningsministeriet. BEK nr 831 af 13/08/2008 Gældende. 2008.
- (139) Lund H,f.1958-08-23, Bjørnlund IB, Sjöberg NE. Basisbog i fysioterapi. Kbh.: Nota; 2014.
- (140) Gøtzsche P. Metaanalyse - begreber og metoder, I: Andersen,Daniel: Sundhedsvidenskabelig forskning. 5th ed. Kbh.: F.A.D.L.; 1999.
- (141) Wake Forest University Baptist Medical Center. Look AHEAD - action for Health i Diabetes. 2015; Available at: <https://www.lookaheadtrial.org/public/home.cfm>. Accessed 5, 2015.



- (142) Danske Fysioterapeuter. Klinisk retningslinjer. 2012; Available at: <http://fysio.dk/fafo/Kliniske-retningslinjer/Om-kliniske-retningslinjer/Kliniske-Retningslinjer2/>. Accessed 5, 2015.
- (143) Christensen et al. Otte folkesygdomme : forekomst og udvikling : hjertekar-sygdomme, type 2-diabetes, osteoporose, muskel- og skeletsygdomme, overfølsomhedssygdomme, psykiske lidelser, kronisk obstruktiv lungesygdom, cancer. 2005:140 sider, illustreret.
- (144) Sundhedsstyrelsen. Folkesygdomme. 2013; Available at: <https://sundhedsstyrelsen.dk/da/sundhed/folkesygdomme>. Accessed 2015, 5.
- (145) Sundhedsstyrelsen. Nationale kliniske retningslinjer. 2014; Available at: <http://sundhedsstyrelsen.dk/da/sundhed/kvalitet-og-retningslinjer/nationale-kliniske-retningslinjer>. Accessed 5, 2015.
- (146) Undervisningsministeriet. Læseplan for emnet Sundheds- og seksualundervisning og familiekundskab . 2014; Available at: <http://www.uvm.dk/~media/UVM/Filer/Folkeskolereformhjemmeside/Laeseplaner%202014/Laeseplan%20for%20SSF.ashx>. Accessed 5, 2015.
- (147) Sex og Sundhed. Undervisning. 2015; Available at: <http://sexogsundhed.dk/undervisning2.aspx>. Accessed 5, 2015.
- (148) Sex og Samfund. Bedre sexualundervisning. 2015; Available at: <http://www.bedresexualundervisning.dk/Default.aspx?ID=25947>. Accessed 5, 2015.
- (149) Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse. Bekendtgørelse af lov om autorisation af sundhedspersoner og om sundhedsfaglig virksomhed. 2011:LBK nr 877 af 04/08/2011 Gældende.
- (150) Herbalstorex. NiagraX. 2014; Available at: <http://herbalstorex.com/niagrax/>. Accessed 5, 2015.
- (151) Fazio L, Brock G. Erectile dysfunction: management update. CMAJ 2004 Apr 27;170(9):1429-1437.

## **12. Bilag**

**Bilag 1, Impotens annonce**

**Bilag 2, IIEF**

**Bilag 3, IIEF-5**

**Bilag 4. Tabel 1. Fysisk aktivitet som forebyggelse af ED**

**Bilag 5. Evidensniveauer**

**Bilag 6. Tabel 2. Fysisk aktivitet som behandling af ED**