

Erektile Disfonksiyon Hastalarına Multidisipliner Yaklaşım Gerekir mi?

Önder ÇİNAR¹  , Mustafa Suat BOLAT² 

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Samsun Gazi Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, Samsun, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atf: Çınar Ö, Bolat MS. Erektile Disfonksiyon Hastalarına Multidisipliner Yaklaşım Gerekir mi?. Türk Diyabet Obez 2020;3: 239-243.

ÖZ

Amaç: Hormonal, metabolik ve demografik değişkenlerin erkek cinsel sağlığı üzerine etkilerini araştırmak ve varsa bu ilişkileri multidisipliner çerçevede tartışmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi ve Samsun Gazi Devlet Hastanesi Üroloji kliniklerine cinsel işlev bozuklukları nedeniyle başvuran 286 erkek hastanın ve sağlıklı 49 katılımcının erektil fonksiyonları ile ortalama yaş, vücut kütle indeksi (VKİ), ek hastalıkları, kullandıkları ilaçlar, sigara içme süresi, alkol alışkanlıkları kaydedildi. Toplam 335 katılımcının erektil fonksiyonları Uluslararası Erektile Fonksiyon İndeksi (IIEF 1-5,15) kullanılarak Kategori-1 (Normal), Kategori-2 (Hafif erektil disfonksiyon (ED)), Kategori-3 (Hafif-orta ED), Kategori-4 (Orta ED), Kategori-5 (Şiddetli (ED)) olarak 5 kategoride sınıflandırıldı. Katılımcılar; ED olmayanlar grup A (n=49) ve olanlar grup B (n=286) olarak gruplandırıldı. Grup B'de yer alan hastalardan hafif ve hafif-orta şiddette ED'ü olanlar Grup BI (n=140), orta ve şiddetli derecede ED'ü olan hastalar ise Grup BII (n=146) olarak gruplandırıldı. Her bir kategorideki olguların demografik, hormonal ve metabolik özellikleri istatistiksel olarak hesaplandı ve gruplar kategorik olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Grup A ve grup B'de yer alan hastaların yaş ortalamaları sırasıyla 50,2±8,6 ve 52,3±10,1 yıldır (p=0,185). Grup A ve grup B'de ortalama VKİ değerleri sırasıyla 26,7 ve 28,4 kg/m², göbek çevresi 100 cm ve 103 cm (p=0,020) (Tablo 1). Grup A ve B'de diyabetes mellitus prevalansı %6,1 ve %20,6 bulundu (p=0,001). Grup BI'nin yaş ortalaması ve VKİ değerleri sırasıyla 51,5±10,9 yıl ve 28,2±4,2 kg/m², grup BII'nin 53,1±9,3 yıl ve 29,0±3,9 kg/m² olarak hesaplandı (p>0,05). Grup BI ve BII'de yer alan hastaların ortalama göbek çevreleri sırasıyla 101,1±10,9 cm ve 105,5±11,0 cm olarak hesaplandı (p=0,001).

Sonuç: Androloji polikliniğine erektil disfonksiyon nedeniyle başvuran hastalar, özellikle diyabet, hipertansiyon, obezite gibi komorbiditeleri bakımından multidisipliner yaklaşımla değerlendirilmeli, bu olgular eşgüdümle takip ve tedavi edilmelidir.

Anahtar Sözcükler: Diyabet, Erektile disfonksiyon, Komorbidite, Multidisipliner yaklaşım, Obezite

Is Multidisciplinary Approach Necessary to Erectile Dysfunction Patients?

ABSTRACT

Aim: To investigate the effects of hormonal, metabolic and demographic variables on male sexual health and to discuss these relationships in a multidisciplinary context.

Material and Methods: Erectile function, mean age, body mass index (BMI), comorbidities, medications, smoking and alcohol use of 286 male patients and 49 healthy participants who were admitted to the andrology clinics of Zonguldak Bülent Ecevit University and Samsun Gazi State Hospital were recorded. The erectile functions of a total of 335 participants were classified into 5 categories as; Category-1 (Normal), Category-2 (Mild), Category-3 (Mild-moderate), Category-4 (Moderate), Category-5 (Severe) erectile function using the International Index of Erectile Function (IIEF 1-5,15). Participants were grouped as; non-ED group, group A (n=49) and ED group as, group B (n=286). Patients in Group B with mild and moderate ED were grouped as Group BI (n=140), and those with moderate and severe ED were grouped as Group BII (n=146). The demographic, hormonal and metabolic characteristics of the cases in each category were statistically calculated and the groups were compared categorically.

ORCID: Önder Çınar / 0000-0002-0107-5843, Mustafa Suat Bolat / 0000-0002-4650-2271

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Önder ÇİNAR

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Kozlu/Zonguldak, Türkiye
Tel: 0 (505) 950 43 11 • E-posta: drondercinar@gmail.com

DOI: 10.25048/tudod.828141

Geliş tarihi / Received : 19.11.2020

Revizyon tarihi / Revision : 05.12.2020

Kabul tarihi / Accepted : 14.12.2020

Results: The mean age of the patients in group A and group B were 50.2 ± 8.6 and 52.3 ± 10.1 years, respectively ($p=0.185$). In group A and group B, mean BMI values were 26.7 and 28.4 kg/m², belly circumference 100 cm and 103.3 cm (Table 1). The prevalence of diabetes mellitus in Group A and B was 6.1% and 20.6% ($p=0.001$). Mean age and BMI values of group BI were 51.5 ± 10.9 years and 28.2 ± 4.2 kg/m², while it was calculated as 53.1 ± 9.3 years and 29.0 ± 3.9 kg/m², respectively, in group BII. The mean umbilical circumference of the patients in groups BI and BII was calculated as 101.1 ± 10.9 cm and 105.5 ± 11.0 cm, respectively ($p=0.001$).

Conclusion: Patients who apply to the andrology outpatient clinic with erectile dysfunction should be evaluated especially in terms of comorbidities such as diabetes, hypertension and obesity, and cases with coexistence should be treated with a multidisciplinary approach.

Key Words: Diabetes, Erectile dysfunction, Comorbidity, Multidisciplinary treatment, Obesity

GİRİŞ

Eretil disfonksiyon (ED); organik ve/veya psikolojik etiyolojik faktörler nedeniyle, tatmin edici seksüel performans için gerekli olan düzeyde penil ereksiyonun gerçekleştirilememesi ve/veya sürdürülememesi olarak tanımlanır (1). ED nedenleri genel olarak vaskülojenik (arteryal ve venöz patolojiler), nörojenik, hormonal, iyatrojenik nedenler ve ilaçlar olarak sınıflandırılır. Penil ereksiyonun sağlıklı şekilde oluşabilmesi için endotelial nitrik oksitin yeterli düzeyde salgılanması ve kavernozaal arterlerde vazodilatasyon gereklidir. Günümüzde sistemik endotel disfonksiyonunun bir göstergesi olarak kabul edilen ED, sadece cinsel aktiviteyi ilgilendiren bir sorun değil (2) aynı zamanda tedavi edilmediği takdirde kişinin yaşam süresini kısaltan koroner arter hastalığı (KAH) için de bir belirteç olarak kabul edilmektedir (3,4). Yapılan çalışmalarda ED'nun başlangıcı ile kardiyovasküler olayın ortaya çıkışı arasında yaklaşık 3-5 yıl olduğu gösterilmiştir (5,6). ED için risk faktörleri olan sigara içilmesi, diyabet, hipertansiyon, obezite, dislipidemi varlığı aynı zamanda kardiyovasküler hastalıklar için de risk faktörleri olarak bildirilmektedir (7-9). Özellikle 40 yaşın üstündeki erektil disfonksiyonu olan erkeklerde kardiyovasküler mortalitenin artmış olduğu; KAH'nı önlemek için yapılan egzersiz, vücut kütle endeksi (VKİ) azaltılması, yaşam tarzı değişiklikleri ve medikal tedavi kullanılmasının aynı zamanda cinsel fonksiyonları da iyileştirdiği gösterilmiştir (10-12).

Bu çalışmada, androloji polikliniklerine ED şikayetiyle başvuran hastaların hormonal, metabolik ve demografik değişkenlerinin kategorik olarak erektil fonksiyona etkileri retrospektif olarak araştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 04/11/2020 tarih ve 2020/21 sayılı onayı alındıktan sonra iki farklı merkezde androloji polikliniklerine ED nedeniyle başvuran 335 hastanın klinik verileri retrospektif olarak değerlendirildi. ED olmayan hastalar Grup A, olan hastalar ise Grup B olarak

gruplandırıldı. Hastaların yaş, boy, kilo, VKİ, açlık kan şekeri ve testosteron düzeyleri, ek hastalıkları, kullandıkları ilaçları, sigara içme süreleri ve alkol alışkanlıkları kaydedildi. Hastaların erektil fonksiyonu, 6 sorudan oluşan Türkçe onaylı, kısa formda, Uluslararası Eretil Fonksiyon anketi (IIEF 1-5,15) kullanılarak değerlendirildi. Her soru 1'den (neredeyse hiç veya hiçbir zaman) 5'e (hemen hemen her zaman veya her zaman) kadar puanlandı ve toplam puanlar kaydedildi. Hastaların ED şiddeti; şiddetli ED (toplam puan = 0-6 arası), orta düzeyde ED (toplam puan = 7-12 arası), hafif-orta düzeyde ED (toplam puan = 13-18 arası), hafif ED (toplam puan = 19-25 arası) ve ED yok (toplam skor = 26-30 arası) olarak derecelendirildi (13).

İstatistiksel Analiz

Araştırma sonucunda elde edilen veriler, istatistiksel analiz SPSS 19.0 programı ile analiz edilmiştir. Çalışmada tanımlayıcı istatistiklerden; parametrik test varsayımları sağlandığı durumda sayısal değişkenler için ortalama±standart sapma sağlanmadığı durumda medyan (minimum-maksimum) değerleri kullanılmıştır. Kategorik değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler frekans ve yüzde ile belirtilmiştir. Sürekli değişkenlerin her grupta normal dağılıp dağılmadığı, hem görsel hem de olgu sayısı 50'nin altında iken Shapiro-Wilk, 50'nin üzerinde iken Kolmogorov-Smirnov normallik testiyle incelenmiştir. Normal dağılım gösteren değişkenlerin 2 grup karşılaştırmasında bağımsız örneklem t testi, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin 2 grup karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. İki grup çok grupta gruplar arası karşılaştırmada tek yönlü ANOVA ya da Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler içinse Ki-kare testi kullanılmıştır. Çalışmadaki tüm istatistiksel analizlerde, p değeri için 0,05'in altındaki değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 335 hasta dahil edildi. Hastalar ED şikayeti olmayan hastalar (Grup A, n=49 hasta) ve ED şikayeti olanlar (Grup B, n= 286 hasta) olarak ikiye ayrıldı. Ayrıca grup B'de yer alan hastalardan hafif ve hafif-orta şiddette

ED olanlar Grup BI (n = 140), orta ve şiddetli derecede ED olan hastalar ise Grup BII (n = 146) olarak sınıflandırıldı. Grup A ve grup B'de yer alan hastaların yaş ortalamaları sırasıyla $50,2 \pm 8,6$ ve $52,3 \pm 10,1$ yıldır ($p = 0,185$). Grup A ve grup B'de ortalama VKİ değerleri sırasıyla $26,7$ ve $28,4 \text{ kg/m}^2$, göbük çevresi 100 cm ve 103 cm 'di ($p=0,006$ ve $p=0,020$, sırasıyla) (Tablo 1). Grup A ve B'de diyabetes mellitus prevalansı %6,1 ve %20,6 bulundu ($p=0,001$). Grup BI'nin yaş ortalaması ve VKİ değerleri sırasıyla $51,5 \pm 10,9$ yıl ve $28,2 \pm 4,2 \text{ kg/m}^2$, grup BII'nin $53,1 \pm 9,3$ yıl ve $29,0 \pm 3,9 \text{ kg/m}^2$ olarak hesaplandı. Grup BI ve BII'de yer alan hastaların ortalama göbük çevreleri sırasıyla $101,1 \pm 10,9 \text{ cm}$ ve $105,5 \pm 11,0 \text{ cm}$ olarak hesaplandı ($p=0,001$) (Tablo 2).

TARTIŞMA

Tatmin edici seksüel performans için gerekli olan eretil fonksiyonun gerçekleşmemesi ya da sürdürülememesinin nedenleri çok değişkendir. İleri yaş, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, hipertansiyon, sigara kullanımı ile artmış ED insidansını gösteren çalışmalar, aynı zamanda bu risk faktörlerinin ED gelişmesinde en önemli tetikleyici mekanizma olan vasküler endotelial disfonksiyon üzerinden etki

gösterdiklerini bildirmektedir (14-17). ED varlığı, arteryel sistemde ortaya çıkan aterosklerozun erken bir belirtisi olarak kabul edilmekte ve bu nedenle klinik olarak önem arz etmektedir (18). Vasküler endotelial disfonksiyonun en önemli nedenlerinden biri olan diyabet (19) hastalarında ED prevalansında artış bildirilmiştir (20,21). ED şikayetiyle başvuran hastaların ilk değerlendirmesinde %12 oranında eretil disfonksiyon Tip-1 diyabetin ilk bulgusu olarak saptanmıştır (22). Diyabetik hastalarda artan ED riskinin, hem nörojenik hem de vaskülojenik kaynaklı olduğu düşünülmektedir (19). Çalışmamızda; grup B olgularının grup A'ya kıyasla ortalama VKİ, göbük çevresi ve diyabetes mellitus prevalansı daha yüksek bulundu. Grup BII olgularda beklendiği gibi diyabet hastalığının prevalansı daha yüksekti. (Tablo-2). Tip 2 diyabet hastalarında göbük çevresinde ve VKİ'de artış ile birlikte ED ilişkisi bildirilmiştir. Bu bulgulara ek olarak çalışmamızda grup B olgularının ortalama trigliserid düzeyi daha yüksek saptandı. Ayrıca ED olan olgulardan grup BII'de yer alanlarda HT prevalansı daha yüksek saptandı. Tüm bu bulgular birlikte değerlendirildiğinde ED olan grup B'de VKİ artışı, göbük çevresindeki artış, diyabetes mellitus, hipertrigliseridemi ve HT preva-

Tablo 1: Çalışmaya katılan bireylerin demografik özellikleri.

Demografik ve Klinik Özellikler	Grup A (n = 49)	Grup B (n = 286)	P
Yaş (yıl) (ort. \pm SS)	$50,2 \pm 8,6$	$52,3 \pm 10,1$	0,185 ^b
VKİ (kg/m^2) [ortanca(min-max)]	26,7 (18-40)	28,4 (19,6-48,3)	0,006^a
Sigara (paket / yıl) [ortanca(min-max)]	13,5 (0-100)	5 (0-90)	0,502 ^a
Düzenli alkol kullanımı (n) (%)	5 (%10)	28 (%9)	0,528 ^c
Göbük Çevresi (cm) [ortanca(min-max)]	100 (80-133)	103 (74-142)	0,020^a
HT (n) (%)	7 (14,2)	68 (23,8)	0,117 ^c
DM (n) (%)	3 (6,1)	59 (20,6)	0,001^c
KAH (n) (%)	3 (6,1)	28 (9,8)	0,323 ^c
Açlık Kan Glikozu (mg/dL) [ortanca (min-max)]	93 (72-179)	97 (69-573)	0,114 ^a
Testosteron (ng / dL) (ort. \pm SS)	$199,6 \pm 221,2$	$191,4 \pm 231,7$	0,781 ^b
HDL (mg / dL) [ortanca (min-max)]	49 (29,8-201)	43,6 (23-223)	0,247 ^a
Trigliserid (mg / dL) (ort. \pm SS)	$137,1 \pm 62,3$	$187,4 \pm 113,8$	0,043^b
ED süresi (ay) [ortanca(min-max)]	-	6 (1-280)	-
ED şiddeti (IIEF skoru) (n)			-
Hafif ED (19-25) (n) (%)	-	62 (%18,5)	-
Hafif-orta ED (13-18) (n) (%)	-	78 (%23,3)	-
Orta ED (7-12) (n) (%)	-	70 (%20,9)	-
Şiddetli ED (0-6) (n) (%)	-	76 (%22,7)	-

Ort; Ortalama, SS; Standart sapma VKİ; Vücut kütle indeksi, HT; Hipertansiyon, DM; Diyabetes Mellitus, KAH; Koroner arter hastalığı, HDL; Yüksek dansiteli lipoprotein, ED; Eretil disfonksiyon, IIEF; Uluslararası eretil fonksiyon anketi. ^a; Mann-Whitney U test kullanılmıştır ^b; Independent Sample T test kullanılmıştır ^c; ki-kare testi uygulanmıştır.

Tablo 2: Erektile disfonksiyonu olan grup BI ve grup BII hastaların karşılaştırılması.

Parametreler	Grup BI (n = 140)	Grup BII (n = 146)	p
Yaş (yıl) (ort. ± SS)	51,5 ± 10,9	53,1 ± 9,3	0,177 ^b
VKİ (kg/m ²) (ort. ± SS)	28,2 ± 4,2	29,0 ± 3,9	0,113 ^b
Sigara (paket / yıl) (ort. ± SS)	13,1 ± 16,5	16,7 ± 17,8	0,080 ^b
Göbek Çevresi (cm) (ort. ± SS)	101,1 ± 10,9	105,5 ± 11,0	0,001^b
HT (n) (%)	24 (%17,1)	44 (% 30,1)	0,033^a
DM (n) (%)	14 (%10)	45 (% 30,8)	< 0,001^a
KAH (n) (%)	11 (%7,9)	17 (% 11,6)	0,092 ^a
Açlık Kan Glikozu (mg/dL) (ort. ± SS)	116,4 ± 62,6	108,7 ± 65,7	0,313 ^b
Testosteron (ng / dL) (ort. ± SS)	195,7 ± 250,9	182,5 ± 205,2	0,621 ^b
HDL (mg / dL) (ort. ± SS)	51,7 ± 31,3	44,1 ± 8,4	0,005^b
Trigliserid (mg / dL) (ort. ± SS)	175,6 ± 105,5	199,4 ± 120,3	0,072 ^b
ED süresi (ay) (ort. ± SS)	13,0 ± 26,6	34,2 ± 69,9	0,001^b

Ort; Ortalama, SS; Standart sapma VKİ; Vücut kütle indeksi, HT; Hipertansiyon, DM; Diyabetes Mellitus, KAH; Koroner arter hastalığı, HDL; Yüksek dansiteli lipoprotein, ED; Erektile disfonksiyon, IIEF; Uluslararası erektil fonksiyon anketi. ^a: ki-kare testi uygulanmıştır ^b: Student-t testi uygulanmıştır.

lansında artış, ED şikayetiyle başvuran hastaların metabolik sendrom ve risk faktörleri bakımından dikkatli değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Erektile disfonksiyon hastalarında KAH, diyabet, obezite, hiperlipidemi varlığı ve sigara öyküsü aterosklerozu başlatan ve hızlandıran faktörlerdendir (23,24). ED tedavi edilmediği takdirde kişinin yaşam süresini kısaltan KAH ve diyabet gibi hastalıklar için erken bir uyarıcı belirteç olarak kabul edilmektedir (3,4). Ayrıca; ED gelişimini takip eden 5 yıl içerisinde kardiyovasküler hastalık görülme riskinin arttığı, ED ve kardiyovasküler hastalığın ciddiyetinin orantılı olduğu bildirilmiştir (25). Çalışmamızda; ED olan hastaların %9,8'sinde KAH mevcuttu ve bu bakımdan grup A ve grup B hastalar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak; erektil fonksiyonun derecelendirilmesinde kullanılan IIEF anketinde düşük skor elde eden hastalarda iki veya daha fazla komorbiditenin varlığı, ED'a neden olan mekanizmaların etkileşimi hakkındaki teorileri desteklemektedir (26). Ek olarak; KAH riskini azaltmak için önerilen; egzersiz, kilo verilmesi, yaşam tarzı değişiklikleri ve medikal tedavi kullanımının aynı zamanda erektil fonksiyonun iyileşmesine katkı sağladığı bildirilmiştir (10-12). Miyokard infarktüsü geçirmiş olan ve sonrasında fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleri (PDE-5i) ile ED tedavisi gören hastalarda daha düşük ölüm oranı ve ilerleyen dönemde kalp yetmezliği nedeniyle daha az hastaneye yatış saptanmıştır (27). Yapılan metaanalizde ED tedavisinde kullanılan PDE-5i'nin kardiyak inotropizmi iyileştirdiği gösterilmiş-

tir (28). Bu nedenlerle ED şikayetiyle başvuran erkeklerde, özellikle yaşam beklentisi uzun olan hastalarda, beraberinde KAH risk faktörleri de varsa kardiyoloji görüşünün alınması hastanın hem yaşam süresine ve yaşam kalitesine hem de erektil fonksiyonuna katkı sağlayacaktır.

Androloji polikliniklerine erektil disfonksiyon nedeniyle başvuran hastalar, özellikle diyabet, hipertansiyon, obezite gibi komorbiditeleri bakımından dikkatlice değerlendirilmeli ve birliktelik saptanan olgular multidisipliner yaklaşımla tedavi edilmelidir. ED olan olgularda; komorbiditeler için uygulanan tedavilerin hastanın erektil fonksiyonuna olan etkilerini araştırmak amacıyla uzun dönem, randomize, prospektif, geniş katımlı çalışmalar gerekmektedir.

Etik Kurul Onayı

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 04/11/2020 tarih ve 2020/21 sayılı onayı alındı.

Çıkar Çatışması

Çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Finansal bir destek alınmamıştır.

Yazarların Makaleye Katkı Beyanı

Yazarlar eşit katkıda bulunmuştur.

Hakem Değerlendirmesi

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. NIH Consensus Conference. Impotence. NIH consensus development panel on impotence. *JAMA*. 1993;270(1):83-90.
2. Virag R, Zwang G, Dermange H, Legman M. Vasculogenic impotence: A review of 92 cases with 54 surgical operations. *Vasc Surg*. 1981;15:9-17.
3. Saigal CS, Wessells H, Pace J, Schonlau M, Wilt TJ. Urologic Diseases in America project. Predictors and prevalence of erectile dysfunction in a racially diverse population. *Arch Intern Med*. 2006;166(2):207-212.
4. Bacon CG, Mittleman MA, Kawachi I, Giovannucci E, Glasser DB, Rimm EB. A prospective study of risk factors for erectile dysfunction. *J Urol*. 2006;176(1):217-221.
5. Sai Ravi Shanker A, Phanikrishna B, Bhaktha Vatsala Reddy C. Association between erectile dysfunction and coronary artery disease and its severity. *Indian Heart J*. 2013;65(2):180-186.
6. Montorsi P, Ravagnani PM, Galli S, Rotatori F, Veglia F, Briganti A, Salonia A, Dehò F, Rigatti P, Montorsi F, Fiorentini C. Association between erectile dysfunction and coronary artery disease. Role of coronary clinical presentation and extent of coronary vessels involvement: the COBRA trial. *Eur Heart J*. 2006;27(22):2632-2639.
7. Baumhäkel M, Schlimmer N, Kratz M, Hackett G, Jackson G, Böhm M. Cardiovascular risk, drugs and erectile function-a systematic analysis. *Int J Clin Pract*. 2011;65(3):289-298.
8. Guo W, Liao C, Zou Y, Li F, Li T, Zhou Q, Cao Y, Mao X. Erectile dysfunction and risk of clinical cardiovascular events: A meta-analysis of seven cohort studies. *J Sex Med*. 2010;7(8):2805-2816.
9. Jackson G, Boon N, Eardley I, Kirby M, Dean J, Hackett G, Montorsi P, Montorsi F, Vlachopoulos C, Kloner R, Sharlip I, Miner M. Erectile dysfunction and coronary artery disease prediction: Evidence-based guidance and consensus. *Int J Clin Pract*. 2010;64(7):848-857.
10. Gandaglia G, Briganti A, Jackson G, Kloner RA, Montorsi F, Montorsi P, Vlachopoulos C. A systematic review of the association between erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Eur Urol*. 2014;65(5):968-978.
11. Glina S, Sharlip ID, Hellstrom WJ. Modifying risk factors to prevent and treat erectile dysfunction. *J Sex Med*. 2013;10(1):115-119.
12. Vlachopoulos C, Jackson G, Stefanadis C, Montorsi P. Erectile dysfunction in the cardiovascular patient. *Eur Heart J*. 2013;34(27):2034-2046.
13. Turunç T, Deveci S, Güvel S, Peşkirioğlu L. The assessment of Turkish validation with 5 question version of International Index of Erectile Function (IIEF-5). *Turk J Urol*. 2007;33:45-49.
14. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: Results of the Massachusetts male aging study. *J Urol*. 1994;151(1):54-61.
15. Goldstein I, McCullough AR, Jones LA, Hellstrom WJ, Bowden CH, Didonato K, Trask B, Day WW. A randomized, double-blind, placebo-controlled evaluation of the safety and efficacy of avanafil in subjects with erectile dysfunction. *J Sex Med*. 2012;9(4):1122-1133.
16. Johannes CB, Araujo AB, Feldman HA, Derby CA, Kleinman KP, McKinlay JB. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: Longitudinal results from the Massachusetts male aging study. *J Urol*. 2000;163(2):460-463.
17. Selvin E, Burnett AL, Platz EA. Prevalence and risk factors for erectile dysfunction in the US. *The American Journal of Medicine*. 2007;120(2):151-157.
18. Thompson IM, Tangen CM, Goodman PJ, Probstfield JL, Moinpour CM, Coltman CA. Erectile dysfunction and subsequent cardiovascular disease. *JAMA*. 2005;294(23):2996-3002.
19. Pegge NC, Twomey AM, Vaughton K, Gravenor MB, Ramsey MW, Price DE. The role of endothelial dysfunction in the pathophysiology of erectile dysfunction in diabetes and in determining response to treatment. *Diabet Med*. 2006;23(8):873-878.
20. Kouidrat Y, Pizzol D, Cosco T, Thompson T, Carnaghi M, Bertoldo A, Solmi M, Stubbs B, Veronese N. High prevalence of erectile dysfunction in diabetes: A systematic review and meta-analysis of 145 studies. *Diabet Med*. 2017;34(9):1185-1192.
21. Bolat MS, Cinar O, Akdeniz E, Aşçı R. Low dose daily versus on-demand high dose tadalafil in diabetic patients with erectile and ejaculatory dysfunction. *Int J Impot Res*. 2018;30(3):102-107.
22. Gratzke C, Angulo J, Chitale K, Dai Y-t, Kim NN, Paick JS, Simonsen U, Ückert S, Wespes E, Andersson KE, Lue TF, Stief CG. Anatomy, physiology, and pathophysiology of erectile dysfunction. *The Journal of Sexual Medicine*. 2010;7:445-475.
23. El-Sakka AI, Morsy AM. Screening for ischemic heart disease in patients with erectile dysfunction: Role of penile Doppler ultrasonography. *Urology*. 2004;64(2):346-350.
24. Shamloul R, Ghanem H. Erectile dysfunction. *Lancet*. 2013;381(9861):153-165.
25. 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;6(Suppl 3):254-261.
26. Meller SM, Stulp E, Walker CN, Mena-Hurtado C. The link between vasculogenic erectile dysfunction, coronary artery disease, and peripheral artery disease: Role of metabolic factors and endovascular therapy. *J Invasive Cardiol*. 2013;25(6):313-319.
27. Andersson DP, Trolle Lagerros Y, Grotta A, Bellocco R, Lehtihet M, Holzmann MJ. Association between treatment for erectile dysfunction and death or cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *Heart*. 2017;103(16):1264-1270.
28. Giannetta E, Feola T, Gianfrilli D, Pofi R, Dall'Armi V, Badagliacca R, Barbagallo F, Lenzi A, Isidori AM. Is chronic inhibition of phosphodiesterase type 5 cardioprotective and safe? A meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Med*. 2014;12:185.