

## DISFUNCȚIA ERECTILĂ – O CONDIȚIE CARDIOVASCULARĂ?

Negru-Cemortan Rodica – medic-cardiolog,  
Carauș Alexandru – dr. hab. în medicină, profesor cercetător,  
Marina Angela – medic-cardiolog,  
Bîtea Angela – dr. în medicină,  
Calenici Oleg – dr. hab. în medicină,  
IMSP Institutul de Cardiologie  
*rodica.cemortan@gmail.com tel. 022-72-75-96*

### Rezumat

Disfuncția erectilă este definită actualmente ca o patologie de origine vasculară, rămânând în același timp o condiție clinică de un interes pluridisciplinar. Mecanisme comune – disfuncția endotelială și inflamația – stau la baza afectării vasculare, atât în bolile cardiovasculare, cât și în disfuncția erectilă, acestea fiind legate prin relații cauzative bilaterale. Articolul abordează aspecte statistice, fiziopatologice, terapeutice, oferă informații utile despre stratificarea riscului cardiac al pacienților cu disfuncție erectilă.

**Cuvinte-cheie:** Disfuncție erectilă (DE), Hipertensiune arterială (HTA), Disfuncție endotelială, Diabet zaharat (DZ), Oxid nitric (NO).

### Резюме: Эректильная дисфункция и сердечно-сосудистая патология

Эректильная дисфункция рассматривается в последнее время как сосудистая патология, оставаясь в поле зрения многих специалистов. Эндотелиальная дисфункция и воспаление, наряду с общими факторами риска, связывают эректильную дисфункцию с сердечно-сосудистой патологией, а причинно-следственные отношения являются двунаправленными. Данная статья рассматривает статистические, физиопатологические, терапевтические аспекты, а также предоставляет информацию о стратификации сердечно-сосудистого риска у пациентов с эректильной дисфункцией.

**Ключевые слова:** Эректильная дисфункция, Артериальная гипертензия, Эндотелиальная дисфункция, Сахарный диабет, Оксид азота.

### Summary: Erectile dysfunction – a cardiovascular condition?

Currently considered a vascular disease, erectile dysfunction remains an area of interest for several disciplines. Common pathways – endothelial dysfunction and inflammation – connect these conditions, as do numerous common risk factors. The relation between the two seems to be bilateral. The article tackles statistical, pathophysiological and therapeutic aspects, and it supplies useful information about risk stratification of cardiac patients with erectile dysfunction.

**Key words:** Erectile dysfunction, Arterial hypertension, Endothelial dysfunction, Diabetes, Nitric oxides.

---

Disfuncția erectilă (DE) este definită drept incapacitatea persistentă de a atinge și/sau a menține o erecție suficientă pentru activitatea sexuală. Disfunc-

ția sexuală la femei reprezintă un proces mai complex și, anume o descreștere persistentă sau recurentă a dorinței sau a excitării sexuale, dificultatea sau inca-

pacitatea de a atinge orgasmul, sau senzații de durere în timpul actului sexual, ceea ce reflectă multiplele aspecte ale sexualității feminine<sup>1</sup> [1].

#### **Dovezi statistice**

Disfuncția erectilă, o realitate deseori ascunsă de către pacienți, dar cuplată invariabil cu efecte distructive majore asupra calității vieții, este considerată actualmente drept o condiție clinică care influențează semnificativ sănătatea publică, în special datorită unei interrelații strânse cu bolile cardiovasculare. Doar relativ recent DE a fost „proiectată” ca o fereastră diagnostică precoce pentru cardiopatia ischemică (CPI), iar datele noi vin doar să confirme această ipoteză. Studiile existente demonstrează că aproximativ o jumătate dintre toți bărbații cu vârsta între 45 și 65 de ani suferă de disfuncție erectilă, incidența acesteia crescând la 70% la cei ce au peste 70 de ani. Un studiu epidemiologic recent arată o prevalență a DE de 26% printre pacienții hipertensivi, de 38% printre cei cu CPI, de 50% la diabetici și de 57% la cei cu arteriopatie periferică, în comparație cu 18,6% în populația totală inclusă în studiu [2].

Printre pacienții spitalizați pentru infarct miocardic acut (IMA) sau pentru chirurgie coronariană, 57–64% au fost identificați cu DE. Solomon și colaboratorii au arătat că DE împarte aceiași factori de risc cu CPI, iar circa 30% dintre pacienții cu DE au un risc cardiovascular intermediar sau înalt [2]. În același context, disfuncția erectilă poate reprezenta un semnal precoce pentru dezvoltarea afectării aterosclerotice sau un factor de risc pentru boala coronariană a inimii, ictusul cerebral sau boala arterială periferică ocluzivă [3]. Prevalența DE variază între diverse subgrupuri de pacienți cu afectare coronariană și este dependentă de prezentarea clinică și de extinderea afectării vasculare. Pe de altă parte, datele din diverse studii estimează un risc de 16% de CPI severă și o corelare statistic semnificativă cu numărul de vase coronariene afectate la persoanele cu disfuncție erectilă [4]. Mai multe surse fac referire la faptul că la pacienții cu CPI disfuncția erectilă precede cu 2–3 ani apariția semnelor de afectare coronariană, iar unul din cinci bărbați cu disfuncție sexuală au deja boala coronariană subclinică. Odată cu prezența DE, riscul relativ al evenimentelor coronariene crește de 0,92 – 2,6 ori (doar un studiu a relatat un risc relativ de 0,92, restul – de peste 1). Studiul ONTARGET/TRANSCEND a arătat o dublare a riscului de IMA și de moarte cardiacă la bărbații cu HTA și cu DE.

Disfuncția erectilă s-a arătat a fi un predictor independent al evenimentelor cardiovasculare, cu un risc relativ (RR) de 1,45, care este egal sau chiar mai mare decât cel al factorilor tradiționali, precum hiperlipidemia, fumatul, antecedentele heredocolaterale. La

fel e și în cazul pacienților cu diabet zaharat (DZ), care au un risc de 1,5–2 ori mai mare de evenimente cardiovasculare în prezența DE, chiar după ajustarea pentru alți factori de risc tradiționali.

Cum influențează diverse situații apariția DE? DZ mărește probabilitatea de 2,69 ori, obezitatea – de 1,6 ori, CPI – de 1,44 ori, HTA – de 1,56 ori, fumatul actual – de 1,74 ori, iar statutul de ex-fumător – de 1,42 ori. Deci, diabetul zaharat, obezitatea și fumatul reprezintă cel mai mare risc pentru funcția erectilă. Un studiu pertinent în acest sens [5] arată că după ajustarea pentru vârstă, valorile medii ale tensiunii arteriale, profilul metabolic, proteina C-reactivă, doar obezitatea (RR 2,03) și fumatul (RR 3,43) au rămas a fi predictori independenți ai severității DE.

Se consideră că aproximativ unul din doi pacienți hipertensivi au un grad anumit de DE. Vârsta, dar și severitatea și durata HTA influențează gradul DE: persoanele tinere (25 – 40 ani) au aceeași incidență a disfuncției erectile, indiferent dacă sunt sau nu hipertensivi [5]. Un studiu care a investigat prin sonografia duplex–Doppler color 96 pacienți hipertensivi și 41 normotensivi, toți cu DE, a descoperit viteze marcat reduse (insuficiența arterială penilă) la 37% din bărbații cu HTA și la 17% din cei fără HTA. Severitatea DE a corelat direct cu gradul HTA (II - III), cu durata HTA (peste 3 ani) și cu statutul de HTA tratată și netratată (pacienții tratați aveau viteze mai mici), dar nu cu numărul de medicamente antihipertensive. În același timp, hipertensiunea arterială (HTA) reprezintă cea mai frecventă comorbiditate întâlnită la persoanele cu disfuncție erectilă, ceea ce înseamnă că hipertensiunea arterială ea însăși poate duce la apariția DE. Printre alte comorbidități ale DE se numără și apneea obstructivă în somn, o condiție clinică ce interferează atât cu HTA, cât și cu CPI.

Concluzia fermă a multiplelor studii efectuate despre relația cauzativă între disfuncția erectilă și maladiile cardiovasculare este că ea se prezintă a fi una bidirecțională. Într-adevăr, anumiți factori de risc tradiționali pentru maladiile cardiovasculare (hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, dislipidemia, tabagismul, obezitatea) constituie de asemenea factori de risc ai disfuncției erectile. La rândul său, disfuncția erectilă are și ea o valoare predictivă pentru bolile cardiovasculare (BCV). Afirmarea aceasta se regăsește și în Ghidul european de prevenție a bolilor cardiovasculare (a.2012), cu următoarea specificație: ”DE este un marker pentru BCV și un predictor al viitoarelor evenimente la bărbații de vârstă medie și înaintată, dar nu mai important decât cel oferit de scorul Framingham. Modificarea stilului de viață și terapia farmacologică pentru factorii de risc sunt eficiente în ameliorarea funcției sexuale la bărbații cu disfuncție erectilă” [6].

<sup>1</sup> Acest articol se va referi la disfuncția sexuală la bărbați.

### Mecanismele erecției

Gradul de contracție a mușchilor netezi ai corpului cavernos este determinant pentru starea funcțională a penisului. Balanța între contracție și relaxare este controlată de către diverși factori centrali și periferici. Printre ei se numără noradrenalina, endotelina-1, neuropeptidul Y, prostanoizii, angiotensina II, ce mediază procesul de contracție și, acetilcolina, oxidul nitric, polipeptida intestinală vasoactivă, alte peptide ce influențează adenilciclaza, calcitonina, adrenomedulina, ATP ș.a., care sunt responsabili de procesul de relaxare. Calea oxidului nitric (NO) are o importanță critică în inducția erecțiilor fiziologice [7]. Medicamentele utilizate actualmente în tratamentul DE au apărut în urma observațiilor clinice și experimentale care demonstrează că NO, eliberat din terminațiunile nervoase, este capabil să relaxeze mușchii netezi vasculari și a corpora cavernosa arterei penisului și ale trabeculelor și astfel să producă erecția. Oxidul nitric este produs de către enzima NOS (sintetaza oxidului nitric) și este un reglator al multiplelor procese, de la homeostazie la reglarea imună sistemică. Există 3 tipuri de NOS, dintre care eNOS (sintetaza endotelială) participă la reglarea fluxului sangvin. Oxidul nitric este un derivat al oxidării L-argininei, unul din aminoacizii de bază. NO este o substanță gazoasă, care acționează ca un neurotransmițător sau un mesager paracrin, cu o durată de semivie de doar 5 secunde, și care poate acționa înăuntrul celulei sau poate difuza și interacționa cu celulele-țintă adiacente. NO activează guanilatciclaza din corpora cavernosum, care la rândul său crește concentrația cGMP, în rezultat se produce relaxarea mușchilor netezi, ceea ce induce vasodilatare și creșterea influxului de sânge. În plus, există dovezi ale efectelor centrale ale NO în modularea comportamentului sexual, în zona preoptică medială și în nucleul paraventricular. Anume alterarea nivelului de NO este ținta strategiei terapeutice a disfuncției erectile. Inhibitorii fosfodiesterazei, care hidrolizează cGMP-5, au constituit punctul de plecare în crearea inhibitorilor fosfodiesterazei-5 (PDE-5) Sildenafil, Vardenafil, Tadalafil, Avanafil.

### Mecanisme fiziopatologice comune pentru disfuncția erectilă și bolile cardiovasculare

DE este o entitate clinică multifactorială relatată vârstei, afecțiunilor cardiovasculare, urologice, endocrine, psihologice sau tratamentelor medicale [8]. Disfuncția endotelială și inflamația sunt căile comune ce unesc disfuncția erectilă și afecțiunile cardiovasculare.

Inflamația sistemică reprezintă un mecanism ce se regăsește în rezistență la insulină, obezitate, hipertensiunea arterială, hiperlipidemie, în sindromul X metabolic - condiții care predispun la dezvoltarea

bolii coronare a inimii și în care este prezentă, la fel, disfuncția endotelială [9]. Reducerea formării oxidului nitric (NO) de către celulele endoteliale este numitorul comun al acestor procese patologice. Disfuncția endotelială este un mecanism general al afecțiunilor vasculare. Oxidul nitric, prin diversele sale mecanisme, dar în principal cel de vasodilatator, este responsabil pentru erecție, astfel devine evidentă relația disfuncției endoteliale cu disfuncția erectilă. În plus, pacienții cu DE au nivele crescute ale markerilor de inflamație – proteina C-reactivă înalt sensibilă, interleukina-6, interleukina-1 $\beta$ , factorul necrozei tumorale-alfa, markerii endoteliali protrombotici, factorul Willebrand, plasminogenul tisular, ceea ce demonstrează că aceste persoane sunt supuse unui proces de inflamație sistemică. O altă dovadă a acestor afirmații este și efectul asupra expresiei markerilor de inflamație TNF-alfa și IL-1 $\beta$  în artera pulmonară în cadrul tratamentului disfuncției erectile cu Tadalafil, un reprezentant al PDE-5, fapt ce indică la acțiunea antiinflamatorie a oxidului nitric. Paralel cu înaintarea în vârstă, are loc descreșterea expresiei eNOS și a factorului vascular de creștere endotelială și, invers, creșterea endotelinei-1, un vasoconstrictor potent. VEGF mărește capacitatea celulelor endoteliale de a produce NO, mărește producerea prostaciclinei PGI $_2$ , iar cantitatea crescută de eNOS contribuie la atenuarea injuriei miocardice de reperfuzie, la medierea angiogenezei. Un endoteliu sănătos este capabil de o coordonare a expresiei și sintezei de eNOS, VEGF, PGI $_2$  și a supresiei TNF-alfa, IL-1, endotelinei-1 și a altor molecule proinflamatorii. Toate aceste procese sunt esențiale în prevenirea disfuncției erectile.

În hipertensiunea arterială, nivelul crescut al tensiunii induce disfuncția endotelială, activează sistemul renin-angiotensină, astfel alterând relaxarea neurogenică și cea indusă de mușchii netezi ca răspuns la acțiunea oxidului nitric. Efectul sinergic al modificărilor funcționale și structurale provocate de creșterea nivelului TA devine promotorul de bază al disfuncției erectile.

### Atitudini terapeutice

Pacientul cu DE și fără simptome cardiovasculare poate fi considerat un pacient cardiac sau vascular până la proba contrarie. Deoarece bărbații cu DE pot avea risc cardiovascular, ei pot beneficia de reducerea posibilității sau de prevenirea unui eveniment vascular prin intermediul unui control agresiv al factorilor de risc. Problema discutată trebuie privită prin prisma celor trei ED: disfuncția erectilă (Erectile Dysfunction), disfuncția endotelială (Endothelial Dysfunction), depistarea precoce (Early Detection) [10].

Conduita terapeutică pentru DE trebuie să fie mereu considerată secundară menținerii funcției cardio-

vasculare, iar tratamentul disfuncţiei erectile nu trebuie să afecteze aparatul cardiovascular.

### **Stratificarea riscului cardiac al activităţii sexuale [11]**

Abordarea unui pacient cu DE include şi estimarea riscului său cardiovascular. Conform recomandărilor celui de-al treilea comitet de experţi Princeton (the third Princeton Consensus Panel,) 2010, funcţia sexuală trebuie să fie incorporată în estimarea riscului cardiovascular al tuturor bărbaţilor. Datele ştiinţifice confirmă relaţia dintre ameliorarea sănătăţii cardiovasculare, inclusiv a funcţiei sexuale, prin intermediul reducerii riscului cardiovascular.

#### **Risc mic**

Activitatea sexuală nu prezintă un risc cardiac semnificativ: pacienţii asimptomatici cu valori TA controlate, pacienţii revascularizaţi cu succes (bypass, stent, angioplastie), afectare valvulară uşoară, insuficienţă cardiacă sistolică/diastolică în clasa funcţională NYHA I şi II în lipsa ischemiei la un efort echivalent la 5 METs.

#### **Risc indeterminat**

Aceşti pacienţi necesită evaluări suplimentare, pentru a fi ulterior incluşi în grupul de risc înalt sau mic [12, 13] (stres-test cu efort sau farmacologic sau RMN, evaluarea CIM- complexului inimă-media, sau a indicelui gleznă-brat): angina pectorală stabilă uşoară sau moderată, infarct miocardic (ultimele 2-8 săptămâni) în lipsa unei intervenţii, insuficienţa cardiacă congestivă clasa funcţională III NYHA, sechele non-cardiace ale aterosclerozei (de ex., arteriopatia periferică sau AVC ischemic sau AIT ischemic). Dacă testul cu efort timp de 4 minute, 5-6 METs nu provoacă simptome, aritmii sau o descreştere a TA sistolice, activitatea sexuală se consideră nepericuloasă.

#### **Risc înalt**

Pacienţii cu afectare severă a stării cordului sau în stare instabilă, ce implică un risc semnificativ al activităţii sexuale: moderat sau sever simptomatici, angina pectorală instabilă sau refractară, hipertensiune arterială necontrolată, insuficienţa cardiacă clasa funcţională IV NYHA, IMA (sub 2 săptămâni) fără intervenţie, aritmii cu risc înalt – tahicardie ventriculară indusă de efort, şocuri frecvente ale defibrilatorului – cardioverter, fibrilaţie atrială necontrolată, cardiomiopatia hipertrofică obstructivă cu simptomatice severă, boala valvulară moderată şi severă, în special stenoza aortică.

#### **Echivalentele activităţii sexuale**

Date generale [14]:

- activitatea sexuală - măreşte frecvenţa cardiacă până la 102 – 137/min, max 170 bătăi/min (revine la iniţial timp de 2-3 min).

- Măreşte TA sistolică cu 40–100 mm Hg.

- Măreşte TA diastolică cu 20-55 mm Hg.
- Necesită un consum energetic de 4–6 METs.
- Este aproximativ egală parcurgerii a unei mile (1,6 km) timp de 20 min sau urcării rapide, în 10 secunde, a 20 trepte.
- Poate induce aritmii fatale şi ruptura plăcii de aterom (creşterea activităţii adrenergice).
- <1,5% din cazurile de IMA survin în timpul activităţii sexuale sau la două ore după aceasta.
- Circumstanţe agravante ale decesului cauzat de actul sexual: bărbaţi sedentari, consum de alcool ce a precedat activitatea sexuală, relaţie extraconjugală, în special bărbaţii peste 55 de ani cu parteneri mult mai tineri; cu o incidenţă de 0,16/1000 la femei şi de 1,9/1000 la bărbaţi.

#### **Rolul inhibitorilor fosfodiesterazei (PDE-5)**

Iniţial, Sildenafilul a fost considerat pentru proprietăţi anti-anginale, dar raportarea multiplelor cazuri de efecte adverse (stimularea erecţiilor) a modificat direcţia cercetărilor. Totuşi, după a.1998, s-a atras iarăşi atenţia asupra potenţialelor efecte cardiovasculare. De data aceasta, se discută relaţia cu eventualul IMA, dar analiza sistematică a evenimentelor cardiovasculare sub tratamentul cu inhibitorii fosfodiesterazei, în comparaţie cu grupurile de control, nu a identificat vreun suport pentru temerile iniţiale. O a treia etapă a cercetărilor se referă la potenţialele efecte cardioprotectoare ale PDE-5, adunându-se evidenţe despre reducerea dimensiunii infarctului miocardic în timpul ischemiei şi reperfuziei, mecanismul posibil fiind precondiţionarea ischemică. Studiile actuale vizează modele experimentale de insuficienţă cardiacă şi hipertrofie ventriculară stânga şi efectul inhibitorilor PDE-5. Posibilele efecte ale acestei clase asupra funcţiei endoteliale stau la baza utilizării lor în cazul pacienţilor cu hipertensiune pulmonară [15].

Rata de succes în terapia DE cu Sildenafil: generală 80-85% (placebo – 15-20%), în DZ asociat – 60%, în depresie – 75-80%, în HTA pe fond de tratament antihipertensiv – 70-75%, în CPI – 80%.

Tratamentul cu inhibitorii PDE-5 poate mări complianţa la tratamentul antihipertensiv, iar ultimii ani au fost relatate studii şi despre un uşor efect hipotensiv al acestora.

#### **Medicaţia cardiovasculară şi disfuncţia erectilă**

Este indiscutabil faptul că anumite medicamente cardiovasculare provoacă disfuncţie erectilă:

- diureticele tiazidice – prin depleţie volemică, tulburări electrolitice, depleţie de Zinc.
- beta-blocantele, cu excepţia Nebivololului – prin reducerea nivelului testosteronului, potenţarea activităţii alfa<sub>1</sub> adrenergice în penis, prin reducerea activităţii celulelor Leidig, provocarea anxietăţii, re-

ducerea nivelului de melatonină – pot provoca sau accentua disfuncția erectilă [16] (de remarcat că efectele negative asupra potenței apar în primele luni de tratament, iar dacă acestea sunt observate la distanțe mai mari, e puțin probabil că au o relație directă cu medicamentele cardiovasculare. În cazul când, totuși, se procedează la modificări ale tratamentului pentru a evita disfuncția erectilă, e necesară monitorizarea dinamicii funcției sexuale timp de câteva luni).

Nebivololul – un beta-blocant ultraselectiv, posedă un efect suplimentar vasodilatator dependent de oxidul nitric, mărește rezerva coronariană și nu provoacă disfuncție erectilă [17].

Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei nu modifică sau pot ușor ameliora funcția erectilă.

Antagoniștii receptorilor angiotensinei ameliorază funcția erectilă.

Inhibitorii fosfodiesterazei pot fi utilizați în siguranță concomitent cu medicația antihipertensivă, cu mențiunea că alfa-blocantele trebuie administrate la distanța de câteva ore de inhibitorii PDE-5 pentru a evita o scădere marcată a TA (la necesitate, tratamentul se inițiază cu jumătăți de doze pentru fiecare medicament).

**Unica contraindicație absolută este administrarea concomitentă a nitraților cu inhibitorii fosfodiesterazei-5!**

Datele despre ameliorarea funcției erectile sub tratamentul cu statine sunt controversate și necesită studii suplimentare.

#### În concluzie:

Disfuncția erectilă poate fi utilizată ca un indicator precoce al CPI asimptomatice, deoarece are mecanisme comune de apariție și dezvoltare cu afecțiunile cardiovasculare, inclusiv cu hipertensiunea arterială. Pacienții cu disfuncție erectilă pot fi priviți ca pacienți cardiovasculari, până la proba contrarie. Managementul pacienților cu DE necesită includerea evaluării cardiologice, de rând cu cea urologică, endocrinologică, psihoneurologică.

#### Bibliografie

- Atanasios J. Manolis, Doumas Michael, Viigimaa Margus, Narkiewicz Krzysztof. *Sexual dysfunction in hypertension*. European Society of Hypertension Scientific Newsletter 2011., 12: N32:63-64.
- Poredolъ P. *Erectile dysfunction and quality of life*. E-journal of Cardiology Practice, 2006., Vol4 N°16. <http://www.escardio.org/communities/councils/ccp/e-journal/volume4/Pages/vol4n16.aspx>
- Ioakeimidis N., Vlachopoulos C. et al. *Aortic/petile index is a marker of occult coronary artery disease in middle-aged hypertensive patients with erectile dysfunction*. Eur Heart J, 2011., 32 ( Abstract Supplement ), 584-585 <http://spo.escardio.org/SessionDetails.aspx?eevtid=48&sessId=8200&subSessId=1283&searchQuery=&presId=59068&doc=Abstract>
- Montorsi Piero. *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 <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/27/22/2632.full>
- Vlachopoulos C.. *Erectile dysfunction* (in cadrul Congresului ESC 2011) <http://spo.escardio.org/eslides/view.aspx?eevtid=48&fp=340>
- Joep Perk (Chairperson) et al. *European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012)*. Eur Heart J 2012., 33, 1635–1701 doi:10.1093/eurheartj/ehs092
- Cellek S. et al. *Pathophysiology of Diabetic Erectile Dysfunction*. Int J Impot Res. 2013., 25(1):1-6 <http://www.medscape.com/viewarticle/777892>
- Elnoamany M.F. et al. *Subclinical vascular disease in patients with erectile dysfunction: correlation with high sensitivity C-reactive protein levels*. Eur Heart J 2011., 32 ( Abstract Supplement ), 218 <http://spo.escardio.org/SessionDetails.aspx?eevtid=48&sessId=8198&subSessId=1254&searchQuery=&presId=58273&doc=Abstract>
- Ioakeimidis N. et al. *Testosterone in hypertensive men with erectile dysfunction: a secret player?* Eur Heart J 2012., 33 ( Abstract Supplement ), 201-202 <http://congress365.escardio.org/searchResults.aspx?events=40%7C48%7C54&topics=&mainTopic=0&types=&WithWebcast=True&WithSlides=True&WithAbstract=True&WithReport=True&freetext=Testosterone>
- Montorsi P. et al. *Erectile dysfunction: a marker of silent coronary artery disease*. Eur Heart J., 2006, 27 (22): 2613-2614. <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/27/22/2613.full>
- Nehra A, Jackson G. et al. *The Princeton III Consensus recommendations for the management of erectile dysfunction and cardiovascular disease*. Mayo Clin Proc. 2012., Aug;87(8):766-78. doi: 10.1016/j.mayocp.2012.06.015. [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22862865](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22862865)
- Kakkavas A., Tsioufis C. *Pronounced nocturnal blood pressure levels lead to erectile dysfunction in male hypertensives*. <http://spo.escardio.org/eslides/view.aspx?eevtid=33&fp=2536>
- Christoforatu E. et al. *Unfavourable effect of extent and duration of erectile dysfunction on treadmill exercise performance in essential hypertensive patients*. <http://spo.escardio.org/eslides/view.aspx?eevtid=40&fp=P4714>
- Sharma Sanjay. *Too much of a good thing...* <http://spo.escardio.org/eslides/view.aspx?eevtid=33&fp=2718>
- Reffelmann Thorsten and Robert A. Kloner. *Phosphodiesterase 5 inhibitors: are they cardioprotective?* Cardiovasc Res 2009., 83 (2): 204-212 <http://cardiovascres.oxfordjournals.org/content/83/2/204.full>
- Stoschitzky K. *Betablockers in hypertension : acquiring a balanced view*. E-journal of Cardiology Practice 2010., Vol8 N°33. <http://www.escardio.org/communities/councils/ccp/e-journal/volume8/Pages/a-balanced-view-of-betablockers-in-hypertension.aspx>
- Cordero A., Bertomeu V. Martinez et al. *Erectile dysfunction in high-risk hypertensive patients treated with beta-blockade agents*. Eur Heart J 2009., 30 ( Abstract Supplement ), 861 <http://spo.escardio.org/SessionDetails.aspx?eevtid=33&sessId=10017&subSessId=0&searchQuery=&presId=138652&doc=Abstract>