

## Koroner anjiyografik veriler ışığında erektil disfonksiyona bakış

### Overview of erectile dysfunction in the light of coronary angiographic findings

Nihat Uluocak<sup>1</sup>, Doğan Atılğan<sup>1</sup>, Köksal Ceyhan<sup>2</sup>, Ünal Erkorkmaz<sup>3</sup>, Fikret Erdemir<sup>1</sup>, Bekir Süha Parlaktaş<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Tokat

<sup>2</sup>Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Tokat

<sup>3</sup>Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı, Tokat

#### Özet

**Amaç:** Erektil disfonksiyon (ED) hipertansiyon ve diabetes mellitus gibi kronik hastalıklar ile ilişkilidir. Son yıllarda ED ile koroner arter hastalığı (KAH) arasındaki ilişkiye dikkat çekilmekte ve ED'nin subklinik KAH için bağımsız bir risk faktörü ve erken bir belirti olduğu kabul edilmektedir. Bu çalışmanın amacı şüpheli ya da bilinen KAH nedeniyle koroner anjiyografi yapılan hastalarda ED ile KAH arasındaki ilişkinin tespit edilmesidir.

**Gereç ve yöntem:** Ocak 2008 ile Mart 2009 tarihleri arasında iskemik kalp hastalığı düşünülerek koroner anjiyografi yapılan 200 erkek hasta değerlendirildi. Tüm hastalarda ED, Uluslararası Erektil Fonksiyon Skalası (IIEF) kullanılarak değerlendirildi. Yaş, hipertansiyon, sigara kullanımı, diabetes mellitus ve tıkalı koroner arter sayısı gibi risk faktörleri ile ED şiddeti arasındaki ilişki incelendi.

**Bulgular:** Hastaların yaş ortalaması 58.35±9.43 idi. Anjiyografide koroner darlık tespit edilen 141 erkeğin 113'ünde (%81.9) değişik derecelerde ED tespit edilirken, 28'inde (%19.1) ED tespit edilmedi. Anjiyografisi normal olan hastaların IIEF puanı 25.90±5.28 iken bir, iki, üç damar tıkanıklığı olanlarda bu değerler sırasıyla 23.91±5.18, 16.88±6.28 ve 9.32±4.61 olarak bulundu. ED görülme ihtimali bir damar hastalığı olan erkeklerde olmayanlara göre 1.365 kat fazla iken iki veya üç damar hastalığı olan erkeklerde 17.211 kat daha fazla bulundu.

**Sonuç:** KAH olan erkek hastaların önemli bir bölümünde ED vardır ve ED şiddeti tıkalı damar sayısı ile ilişkilidir. ED asemptomatik KAH için erken bir belirti olabilir.

**Anahtar sözcükler:** Erektil disfonksiyon; koroner anjiyografi; prevalans.

#### Abstract

**Objective:** Erectile dysfunction (ED) is associated with chronic comorbidities, such as diabetes mellitus and hypertension. The attention has been recently focused on the link between ED and coronary artery disease (CAD) and it is accepted that ED can be an early predictor and independent risk factor for subclinical CAD. This study aimed to determine the relationship between ED and CAD in patients who had coronary angiography for suspected or known CAD.

**Materials and methods:** A total of 200 male patients who had coronary angiography between January 2008 and March 2009 for the suspected ischemic heart disease were studied. ED was evaluated for all participants by using the International Index of Erectile Function (IIEF) Questionnaire. The relationship between risk factors, such as age, hypertension, smoking, diabetes mellitus and the number of obstructed coronary arteries, and severity of ED was analyzed.

**Results:** The mean age of the patients was 58.35±9.43 years. In 113 of 141 (81.9%) patients who had angiographically-detected coronary obstruction, ED of varying degrees was present, while ED was not detected in 28 (19.1%) of them. The mean IIEF score of angiographically normal patients was 25.90±5.28, the values for patients with one, two, and three obstructed vessels were 23.91±5.18, 16.88±6.28, and 9.32±4.61, respectively. In comparison to normal subjects, the rate of ED increased 1.365 times in men with one vessel disease, the risk increased to 17.211 times in men with two or more obstructed vessels.

**Conclusion:** A significant proportion of men with CAD have ED and the degree of ED is associated with the number of obstructed vessels. ED may be an early predictor of asymptomatic CAD.

**Key words:** Coronary angiography; erectile dysfunction; prevalence.

Eretil disfonksiyon (ED), en az 6 ay süre ile seksüel ilişki için yeterli penis ereksiyonunu sağlama ve sürdürmede yetersizlik olarak tanımlanmaktadır.<sup>[1]</sup> ED, sıklığı giderek artan, kişinin ve partnerin yaşam kalitesini bozan, dünya üzerinde 140 milyondan fazla yaşlı erkeği etkilediği bilinen ve 2025 yılında bu sayının 300 milyona ulaşacağı tahmin edilen önemli bir hastalıktır.<sup>[2]</sup> Yapılan çalışmalarda ED'nin genel popülasyondaki prevalansının %19 ila %52 arasında olduğu bildirilmiştir.<sup>[3,4]</sup>

ED ile koroner arter hastalığı (KAH) risk faktörlerinin ve patofizyolojisinin örtüştüğü bildirilmiştir. İki hastalıkta da altta yatan ortak temel faktör endotelial disfonksiyon olup bununla ilişkili olarak ED'nin koroner, periferik vasküler ve serebrovasküler hastalıklar için bir belirteç olabileceği düşünülmektedir.<sup>[5,6]</sup> Ayrıca epidemiyolojik çalışmalar da ED ile vasküler hastalıklar arasındaki yakın ilişkiyi desteklemektedir.<sup>[7]</sup>

Çalışmamızın amacı iskemik kalp hastalığı ön tanısı ile koroner anjiyografi yapılan hastalarda ED'nin risk faktörlerini belirlemek ve etkilenen koroner damarlar ile ED derecesi arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

## Gereç ve yöntem

Ocak 2008 ile Mart 2009 arasında Kardiyoloji Kliniği'nde iskemik kalp hastalığı ön tanısı ile koroner anjiyografi yapılan 200 erkek hasta, bilgilendirilmiş olur formu alındıktan sonra, çalışmaya alındı. Bu hastalara yapılan koroner anjiyografi sonrasında herhangi bir koroner arterde %50'nin üzerinde darlık olması KAH olarak kabul edildi.

Tüm hastalar anjiyografi öncesi aynı üroloji doktoru tarafından öykü ve fizik muayene ile değerlendirildi. Anjiyografi yapılan tüm erkeklerin ED risk faktörlerini belirlemek için yaş, hipertansiyon (HT), sigara kullanımı, diabetes mellitus (DM) ve damar tıkanıklığı sayısı not edilerek ED derecesi ile karşılaştırıldı. Koroner anjiyografi yapılan 200 hasta etkilenen damar sayısına göre koroner anjiyografisi normal olan hastalar (n=59), bir damar tıkanıklığı olanlar (n=54), iki damar tıkanıklığı olanlar (n=43) ve üç damar tıkanıklığı olanlar (n=44) olmak üzere dört gruba ayrıldı. Eretil fonksiyonlarını değerlendirmek için yüz yüze görüşme ile Türkçe validasyonu yapılmış Uluslararası Eretil Fonksiyon Skalası (IIEF-EF) dolduruldu.<sup>[8]</sup> Hastaların verdikleri cevaplara göre erektil fonksiyon dereceleri yok, hafif-orta, hafif, orta ve ağır olarak sınıflandırıldı. IIEF-EF skoru <26 olan erkekler ED olarak kabul edildi.

Özgeçmişinde geçirilmiş pelvik, prostat ve üretra cerrahisi olan, karaciğer sirozu, antidepresan ilaç kullanımı ve kronik böbrek yetmezliği olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

İstatistiksel değerlendirmede; ED üzerine etkisi olan risk faktörleri yönünden ED ve normal grup arasındaki karşılaştırmalarda ki-kare testi kullanıldı. Yaş ve IIEF-EF skorları yönünden tıkalı koroner damar sayılarına göre karşılaştırmalarda tek yönlü ANOVA testi kullanılırken, gruplar arasındaki ikili karşılaştırmalar için Sheffe testi uygulandı. Risk faktörlerinin ED üzerine etkilerinin incelenmesinde çoklu lojistik regresyon analizi yapıldı. Tüm analizlerde p değeri 0.05'in altında ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Hesaplamalar SPSS 15.0 istatistik yazılımı ile yapıldı.

## Bulgular

ED'si olan ve olmayan hastaların yaş ortalamaları sırasıyla 61.41±8.54 ve 51.52±7.60 idi. Çalışmaya dahil edilen erkeklerin 38'inde (%19) DM mevcuttu ve bu erkeklerin 31'inde (%81) değişik derecelerde ED vardı. HT'si olan 98 (%49) erkeğin ise 77'sinde (%78.57) ED mevcuttu (Tablo 1).

Anjiyografisi normal olan erkeklerin IIEF-EF puanı 25.90±5.28 iken bir, iki ve üç damar tıkanıklığı olanlarda bu değerler sırasıyla 23.91±5.18, 16.88±6.28 ve 9.32±4.61 olarak tespit edildi (Tablo 2). Anjiyografisi normal olanlar ile bir damar hastalığı olanlar arasında IIEF-EF puanı bakımından istatistiksel fark önemli değilken, diğer tüm ikili karşılaştırmalarda fark anlamlı olarak saptandı (p=0.001).

Anjiyografisinde KAH'ı tespit edilen 141 erkeğin 113'ünde (%81.9) değişik derecelerde ED tespit edilirken 28'inde (%19.1) ED tespit edilmedi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.001). Anjiyografide bulunan tıkalı damar sayısı ile ED olup olmamasını karşılaştırdığımızda, anjiyografide bir damarı tıkalı olan erkekler ile anjiyografisi normal olan erkekler arasında anlamlı fark gözlenmezken iki ve üç damar tıkanıklığı olan erkekler ile normal anjiyografik bulguları olan erkekler arasındaki istatistiksel farkın önemli olduğu tespit edildi (Tablo 1).

Çalışmamızda olgulardaki ED puanlarını ağır, orta, hafif-orta, hafif ve ED yok olarak sınıfladığımızda tıkalı damar sayısı arttıkça ED derecesinin arttığını ve sonuçların istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi (r=-0.741, p<0.001) (Tablo 3).

**Tablo 1. Erektile disfonksiyon üzerine etkisi olan risk faktörlerinin dağılımı [Ortalama±standart sapma ya da hasta sayısı (%)]**

|                         | Toplam<br>(n=200) | Normal<br>(n=62) | Erektile<br>disfonksiyon<br>(n=138) | p       |
|-------------------------|-------------------|------------------|-------------------------------------|---------|
| Yaş (yıl)               | 58.35±9.43        | 51.52±7.60       | 61.41±8.54                          | <0.001  |
| Diabetes mellitus       | 38 (%19.0)        | 7 (%1.3)         | 31 (%22.5)                          | 0.095   |
| Hipertansiyon           | 98 (%49.0)        | 21 (%33.9)       | 77 (%55.8)                          | 0.004   |
| Sigara                  | 73 (%36.5)        | 25 (%40.3)       | 48 (%34.8)                          | 0.553   |
| Tıkalı 1 damar          | 54 (%27.0)        | 23 (%37.1)       | 31 (%22.5)                          | 0.110*  |
| damar sayısı 2 damar    | 43 (%21.5)        | 5 (%8.1)         | 38 (%27.5)                          | <0.001* |
| 3 damar                 | 44 (%22.0)        | 0 (%0)           | 44 (%31.9)                          | <0.001* |
| Koroner arter hastalığı | 141 (%70.5)       | 28 (%45.2)       | 113 (%81.9)                         | <0.001  |

\*Normal koroner arterli hastalara göre.

**Tablo 2. Tıkalı koroner damar sayısı ile yaş ve IIEF (Uluslararası Erektile Fonksiyon Skalası) skoru ilişkisi**

|      | Tıkalı damar sayısı |            |            |            | p       |
|------|---------------------|------------|------------|------------|---------|
|      | Normal              | 1 damar    | 2 damar    | 3 damar    |         |
| Yaş  | 54.71±9.88          | 57.94±9.04 | 60.70±9.72 | 61.41±7.33 | <0.001* |
| IIEF | 25.90±5.28          | 23.91±5.18 | 16.88±6.28 | 9.32±4.61  | 0.001** |

\*Normal ile 2 ve 3 tıkalı damar arasında fark bulundu, diğer tüm ikili karşılaştırmalarda fark bulunmadı.

\*\*Normal ile 1 tıkalı damar arasında fark bulunmadı, diğer tüm ikili karşılaştırmalarda önemli fark bulundu.

Yaşta bir birimlik artışın ED riskini 1.137 kat artırdığı tespit edildi ( $p<0.001$ ). DM'si olan erkeklerin olmayan erkeklere göre ED riskinin 1.494 kat daha fazla olduğu görülürken ( $p=0.494$ ) benzer şekilde hipertansiyonu olan erkek olguların olmayanlara göre ED riskinin 2.040 kat daha fazla olduğu belirlendi ( $p=0.088$ ). DM ve HT hasta sayısının artması durumunda risk faktörü olarak istatistiksel farkın anlamlı hale geleceği düşünülmektedir. ED görülme ihtimali bir damar hastalığı olan erkeklerde olmayanlara göre 1.365 kat fazla iken iki ve üç damar hastalığı olan erkeklerde 17.211 kat daha fazla bulundu (Tablo 4).

## Tartışma

Hasta ve partnerinin yaşam kalitesi ve genel sağlığını bozan ED, patofizyolojisinde nörojenik, vasküler, hormonal, iyatrojenik, psikojenik, kavernoza ve anatomik nedenlerin rol oynadığı multifaktöriyel bir hastalıktır.<sup>[9]</sup> Yaşlı erkeklerde ED'nin en önemli nedeninin özellikle aterosklerozun neden olduğu damarsal bozukluğa bağlı gelişen organik patoloji olduğu bilinmektedir.<sup>[10,11]</sup> ED'nin prevalansı %19 ila %52 arasında olup yaşlanma ile prevalansının ve şiddetinin arttığı bildirilmiştir. Buna göre Massachusetts yaş-

lanan erkek çalışmasında 40 ila 70 yaş aralığındaki 1,290 erkekte ED oranının %52 olduğu ve bu oranın 70 yaş üzerinde %70'e kadar yükseldiği tespit edilmiştir.<sup>[3]</sup> Ülkemizde Akkuş ve ark.<sup>[12]</sup> tarafından 1,982 erkek olgu üzerinde yapılan geniş kapsamlı prevalans çalışmasında ED'nin tüm derecelerdeki prevalansının %69.2 olduğu ve ED'nin yaşlanma ile prevalansının ve şiddetinin arttığı tespit edilmiştir. Çalışmamızda da KAH düşünülen erkeklerde yaş ile ED'nin arttığı ve bu artışın her birim yaş için 1.137 olduğu bulundu. Yaşam beklentisinin ve yaşlı popülasyon oranının giderek arttığı dünyamızda ED'nin gelecekte ciddi bir sağlık sorunu olacağı düşünülmektedir.

Penil ereksiyon normal vasküler cevap, nöronal olarak ve psikosomatik uyarıyı kapsayan koordine olaylar serisinin kompleks bir sonucudur. Endotel hücreleri, nonadrenerjik ve nonkolinerjik vazodilatör transmitter olan ve vasküler duvar regülasyonunu sağlayan nitrik oksit (NO) ana kaynağıdır. Hem vasküler endotelyum hem de kavernoza sinir uçlarından salınan NO cinsel uyarı sonrası parasempatik uyarıya ikincil olarak aktive olur. NO siklik guanozin monofosfat (cGMP) düzeyini artıran guanil siklazı aktive etmektedir. Düz kas relaksasyonu ve trombosit agregasyonunun inhibisyonundan sorumlu ikincil

**Tablo 3. Eretil disfonksiyon (ED) derecesine göre tıkalı koroner damar sayısı dağılımı**

|               | Tıkalı damar sayısı |         |         |         |
|---------------|---------------------|---------|---------|---------|
|               | Normal              | 1 damar | 2 damar | 3 damar |
| Ağır ED       | 1                   | 0       | 3       | 24      |
| Orta ED       | 1                   | 4       | 13      | 18      |
| Hafif-orta ED | 5                   | 11      | 21      | 1       |
| Hafif ED      | 18                  | 16      | 1       | 1       |
| ED yok        | 34                  | 23      | 5       | 0       |

**Tablo 4. Eretil disfonksiyon üzerine etkisi olan faktörlerin lojistik regresyon tablosu**

|                         |          | $\beta$ | Standard hata | $p$    | Odds oranı | %95 Güven aralığı |
|-------------------------|----------|---------|---------------|--------|------------|-------------------|
| Yaş                     |          | 0.129   | 0.026         | <0.001 | 1.137      | 1.081-1.196       |
| Diabetes mellitus       |          | 0.408   | 0.597         | 0.494  | 1.504      | 0.467-4.840       |
| Hipertansiyon           |          | 0.713   | 0.417         | 0.088  | 2.040      | 0.900-4.622       |
| Sigara                  |          | 0.196   | 0.438         | 0.655  | 1.216      | 0.516-2.869       |
| Koroner arter hastalığı | 1 damar  | 0.311   | 0.450         | 0.489  | 1.365      | 0.565-3.297       |
|                         | ≥2 damar | 2.846   | 0.590         | <0.001 | 17.211     | 5.417-54.687      |

haberci olan cGMP konsantrasyonundaki artış penis arteriyel düz kasında relaksasyona neden olarak penis kan basıncında belirgin artışa yol açar.<sup>[13]</sup>

Hücreseel seviyede endotelial disfonksiyon NO salınımının bozulması ile sonuçlanmaktadır. Endotelial NO'nun damar düz kas tonus düzenlemesine katkısının yanı sıra trombosit agregasyonunun inhibisyonuna bağlı olarak güçlü anti-aterojenik özellikleri vardır. Serbest oksijen radikalleri, endotelium üzerine olan direkt toksik etki ve NO yolağını bozan etkileri ile hem klinik olarak bilinen kardiyovasküler hastalıklar hem de vasküler hasarı olan prekllinik hastalıkların etiyolojisinde yer alan faktördür. Serbest oksijen radikallerinin meydana getirdiği hasar ve NO kullanılabilirliğinin ve işlevinin bozulması trombosit ile lökositlerin adezyonu ve agregasyonu ile beraber vasokonstriktif maddelerin salınımı ile sonuçlanır. ED ile KAH arasındaki ilişkinin penil ve koroner arterlerde oluşan endotelial hastalığın bir sonucu olarak meydana geldiği düşünülmektedir.<sup>[14,15]</sup>

ABD'de, KAH en önemli mortalite ve morbidite nedenidir ve 2004 yılı itibarıyla en az 25 milyon insanın aterosklerozun en az bir klinik sonucuna maruz kaldığı bildirilmiştir. Ülkemizde, Türk Kardiyoloji Derneği'nin öncülüğünde 1990 yılında başlanan ve 12 yıllık takipleri içeren TEKHARF çalışmasında Türkiye'de 1990 yılında 1,050,000 koroner arter hastası olduğu ve 2010 yılında bu sayının 3,400,000'e kadar çıkacağı bildirilmektedir.<sup>[16]</sup>

Eretil işlev bozukluğunda bilinen ve yıllardır irdelenen risk faktörleri aslında ateroskleroz için tanımlanan ve dolayısıyla KAH için de tanımlanan risk faktörleridir. ED ile KAH arasında birçok ortak özellik vardır. Bu özellikler ortak risk faktörlerini paylaşmaları, bozulmuş endotel disfonksiyonu içeren benzer patofizyolojiye sahip olmaları, ED'nin vasküler hastalığı olan erkeklerde daha sık gözlenmesi ve son olarak da anatomik olarak içi kan dolu odacıklardan ve çevresinin kasılma gevşeme özelliğine sahip kaslardan oluşması sayılabilir.

KAH olan erkeklerde ED prevalansı %44 ila %65 arasında değişmektedir.<sup>[17-19]</sup> Kloner ve ark.<sup>[20]</sup> yaptıkları çalışmada kronik stabil KAH'ı olan 76 erkeğin %75'inde ED olduğunu göstermişlerdir. Solomon ve ark.<sup>[21]</sup> ise anjiyografi ile dökümanite edilmiş 132 hastada ED sıklığını %65 olarak bildirmiştir. Çalışmamızda da KAH düşünülerek koroner anjiyografi yapılan ve en az bir koroner damarda %50 ve üzerinde darlık olan hastalarda ED oranı %81.9 olarak bulunmuştur. Ayrıca, çalışmalarda ED semptomları KAH semptomlarından yaklaşık olarak 2 ila 5 yıl önce ortaya çıkabileceği ve ED'ye sahip erkeklerde kardiyolojik değerlendirme ile KAH tespit edilebileceği gösterilmiştir.<sup>[22-24]</sup> Bunun da en büyük nedeni penil arter çapının (1-2 mm) koroner arter çapından (3-4 mm) daha ince olması ve ateroskleroza bağlı semptomların önce penil arteri etkilemesi olarak



düşünülmektedir. Montorsi ve ark.<sup>[22]</sup> çalışmalarında ED olan erkeklerin %67'sinde 3 yıl içinde KAH'a bağlı anjinal semptomların ortaya çıktığını ve tıkalı koroner arter sayısı ile ED derecesi arasında ilişki bulunmadığını belirtmesine karşın, Greenstein ve ark.<sup>[25]</sup> çalışmalarında bir damar hastalığı olanlarda iki ve üç damar hastalığı olanlara göre ereksiyonun daha sert ve uzun olduğunu tespit etmiştir. Blumentals ve ark.<sup>[26]</sup> ED'nin akut miyokard enfarktüsü için prediktör olabileceğini ve ağır ED'nin ciddi KAH ile ilişkisi olduğunu belirtmiştir. Çalışmamızda da anjiyografisinde tek damar hastalığı olan olgularda IIEF skoru 23.91 iken üç damar hastalığı olanlarda 9.32 bulunmuş ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür. Bundan başka iki ve üç damar hastalığı olanlarda ED görülme oranının, KAH'ı tespit edilmeyen erkeklere göre 17.211 kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir.

Çeşitli araştırmalarda sigaranın kardiyovasküler hastalıkla karşılaşma riskini artırdığı ve kardiyovasküler hastalıkların ED ile yakın ilişkisi olduğu bildirilmektedir. Sigara içenlerde orta ve ağır ED görülme olasılığı, içmeyenlere göre daha fazladır.<sup>[3,9,27]</sup> Feldman ve ark.<sup>[7]</sup> çalışmalarında sigara içenlerde içmeyenlere göre ED'nin 1.97 kat daha fazla görüldüğünü bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise sigara içenlerde içmeyenlere göre ED görülme ihtimali 1.22 kat daha fazla olmasına rağmen istatistiksel olarak bu fark anlamlı değildir ( $p=0.655$ ). Ancak çalışmaya alınan yaş grubunun yavaş başlangıçlı hipogonadizm için aday olduğu ve bununla ilişkili olarak azalan testosteronun kardiyak fonksiyonlar için risk faktörü olabileceği göz önünde bulundurulursa hormonal değerlendirme yapılmamış olması bu çalışmanın bir kısıtlılığı olarak düşünülebilir.

Yaşlı erkeklerde ED sıklıkla vasküler kaynaklı bir hastalıktır ve KAH ile pek çok ortak özelliği vardır. Çalışmamızda anjiyografi ile KAH gösterilmiş erkeklerde değişik derecelerdeki ED sıklığını %81.9 olarak tespit ettik. ED KAH olan erkeklerin pek çoğunun karşılaşabileceği bir durum olmakla beraber pek çok çalışmada ED'nin aterosklerotik damar hastalığı için bir işaret olabileceği belirtilmiştir.<sup>[21,28]</sup> KAH olan erkeklerde ED'nin erken tanı için bir belirteç olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu konuda prospektif randomize daha geniş çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

## Kaynaklar

1. National Institutes of Health Consensus Development Panel on Impotence. Proceedings of a conference held December 7-9, 1992, Bethesda MD. J Am Med Assoc 1993;270:83-90.
2. 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;84:50-6.
3. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. J Urol 1994;151:54-6.
4. Martin MA, Sanchez JJ, Saenz TI, Rodriquez VL, Jimenez JF, Burgos RR. Prevalence and independent risk factors for erectile dysfunction in Spain: results of the Epidemiologia de la Disfuncion Erectile Masculina Study. J Urol 2001;166:569-74.
5. Levine LA, Kloner RA. Importance of asking questions about erectile dysfunction. Am J Cardiol 2000;86:1210-3.
6. Nehra A, Kulaksızoğlu H. Global perspectives and controversies in the epidemiology of male erectile dysfunction. Curr Opin Urol 2002;12:493-6.
7. Feldman HA, Johannes CB, Derby CA, Kleinman KP, Mohr BA, Araujo AB, et al. Erectile dysfunction and coronary risk factors: prospective results from the Massachusetts Male Aging Study. Preventive Med 2000;30:328-38.
8. 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;49:822-30.
9. Chew KK, Bremner A, Stuckey B, Earle C, Jamrozik K. Is the relationship between cigarette smoking and male erectile dysfunction independent of cardiovascular Disease? Findings from a population-based cross-sectional study. J Sex Med 2009;6:222-31.
10. Solomon H, Man JW, Jackson G. Erectile dysfunction and the cardiovascular patient: endothelial dysfunction is the common denominator. Heart 2003;89:251-3.
11. Virag R, Bouilly P, Frydman D. Is impotence an arterial disorder? A study of arterial risk factors in 440 impotent men. Lancet 1985;1:181-4.
12. Akkuş E, Kadioğlu 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;41:298-304.

13. Billups KL. Erectile dysfunction as an early sign of cardiovascular disease. *Int J Impot Res* 2005;17:19-24.
14. Jeremy JY, Angelini GD, Khan M, Mikhailidis DP, Morgan RS, Thompson CS, et al. Platelets, oxidant stress and erectile dysfunction: an hypothesis. *Cardiovasc Res* 2000;46:50-4.
15. Jones RW, Rees RW, Minhas S, Ralph D, Persad RA, Jeremy JY. Oxygen free radicals and the penis. *Expert Opin Pharmacother* 2002;3:889-97.
16. Onat A. Erişkinlerde kalp hastalıkları prevalans, yeni koroner olaylar ve kalpten ölüm sıklığı. TEKHARF çalışması verileri. İstanbul: Ohan Matbaacılık, 2000.
17. Dhabuwala CB, Kumar A, Pierce JM., Myocardial infarction and its influence on male sexual function. *Arch Sexual Behavior* 1986;15:499-504.
18. Gundle M, Reeves B, Tate S, Raft D, McLaurin LP. Psychological outcome after coronary artery surgery. *Am J Psych* 1980;137:1591-4.
19. Braun M, Wassmer G, Klotz T, Reifenrath B, Mathers M, Engelmann U. Epidemiology of erectile dysfunction: results of the 'Cologne Male Survey'. *Int J Impot Res* 2000;12:305-11.
20. Kloner RA, Mullin SH, Shook T, Matthews R, Mayeda G, Burstein S, et al. Erectile dysfunction in the cardiac patient: how common and should we treat? *J Urol* 2003;170:46-50.
21. Solomon H, Man JW, Wierzbicki AS, Jackson G. Relation of erectile dysfunction to angiographic coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2003;91:230-1.
22. Montorsi F, Briganti A, Salonia A, Rigatti P, Margonato A, Macchi A, et al. Erectile dysfunction on prevalence, time of onset and association with risk factors in 300 consecutive patients with acute chest pain and angiographically documented coronary artery disease. *Eur Urol* 2003;44:360-5.
23. Montorsi P, Montorsi F, Schulman CC. Is erectile dysfunction the 'tip of the iceberg' of a systematic vascular disorder? *Eur Urol* 2003;44:352-4.
24. Hodges LD, Kirby M, Solanki J, O'Donnell J, Brodie DA. The temporal relationship between erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Int J Clin Pract* 2007;61:2019-25.
25. Greenstein A, Chen J, Miller H, Matzkin H, Villa Y, Braf Z. Does severity of ischemic heart disease correlate with erectile dysfunction? *Int J Impot Res* 1997;9:123-6.
26. Blumentals WA, Gomez-Caminero A, Joo S, Vannappagari V. Should erectile dysfunction be considered as a marker for acute myocardial infarction? Results from a retrospective cohort study. *Int J Impot Res* 2004;16:350-3.
27. Chew KK, Bremner A, Earle C, Jamrozik K, Stuckey BGA. Male erectile dysfunction and cardiovascular disease: Is there an intimate nexus? *J Sex Med* 2007;5:928-34.
28. Akıllı H, Gök H, Soylu A. Severity of coronary artery disease and symptoms of erectile dysfunction in males with a positive exercise treadmill test. *Int J Urol* 2007;14:733-7.

**Yazışma (Correspondence):** Yard. Doç. Dr. Nihat Uluocak.  
Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı,  
60100 Tokat, Türkiye.  
Tel: 0356 212 95 00 e-posta: nihatulucak@gmail.com