

Cinsel aktivite ve kardiyovasküler risk

Sexual activity and cardiovascular risk

Bilal Boztosun, Ayhan Olcay, Muzaffer Değertekin*

Koşuyolu Kalp Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, İstanbul,

*İstanbul Hospital, Kardiyoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Ülkemiz gibi genç yaşta kardiyovasküler olayların fazla olduğu toplumlarda, cinsel fonksiyonların değerlendirilmesi ve tedavisi ayrı önem kazanmaktadır. Akut miyokard infarktüsünde (Mİ) primer perkütan koroner anjiyoplasti (PTKA) tekniğinin uygulanmaya başlanması ve kullanıma yeni giren trombolitik ilaçlar Mİ sonrası kalp yetersizliği gelişim oranını azaltmıştır. Kalp yetersizliğinde kullanılan gelişmiş ilaçlar ve bazı antiaritmik ilaçlar kardiyovasküler olaylara bağlı mortalite oranında azalma sağlamıştır. Hastalarda beklenen yaşam süresi uzadığından, cinsel fonksiyonların değerlendirilmesi ve rehabilitasyonu önem kazanmaktadır. Kardiyovasküler hastalığı olan kişilerde bireylerin yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyen cinsel disfonksiyon her iki cinsten de oldukça yüksek bir prevalansa sahiptir. İmpotans tedavisinde kullanılmaya başlanan fosfodiesteraz tip 5 (PDE5) inhibitörleri ve bunların kardiyovasküler ilaçlar ile etkileşimi nedeni ile doktorların ve hastaların dikkati cinsel aktivitenin sağlığa zararları konusuna yönelmiştir. Son dönemlerde PDE5 inhibitörlerinin kullanımı ile miyokard infarktüsünün ilişkili olduğuna yönelik raporlar konuyu daha dikkat çekici hale getirmiştir. Kardiyovasküler hastalığı olan kişilerde cinsel ilişkinin, PDE5 inhibitörü kullanımından bağımsız olarak, düşük bir ani ölüm riski getirdiği bilinmektedir. Bu derlemede, hekimlerin kardiyovasküler hasta popülasyonunda cinsel disfonksiyonu değerlendirirken ve tedavi ederken dikkat etmesi gereken unsurlar ele alınmıştır. (*Anadolu Kardiyol Derg 2007; 7: 423-6*)

Anahtar kelimeler: Cinsel fonksiyon, kardiyovasküler olaylar

ABSTRACT

Assessment and treatment of sexual dysfunction gain more importance in countries like Turkey where cardiovascular events are frequently seen in young adults. The mortality of cardiovascular events is reduced by primary percutaneous coronary angioplasty (PTCA), use of new thrombolytics in acute myocardial infarction (MI), and new drugs used in the treatment of heart failure. Because of the longer life expectancy, assessment of sexual functions and rehabilitation are getting more important in these patients. Since phosphodiesterase type 5 inhibitors (PDE 5) have been frequently utilized in the treatment of impotence, patients' and the doctors' attention have been directed towards cardiovascular risks of sexual activity. In recent years, this topic has become more important because several reports have stated the possible relationship between the use of PDE5 inhibitors and myocardial infarction. It is known, that in patients with cardiovascular diseases, sexual activity poses a low sudden death risk independent of PDE5 inhibitor use. In this review, the points that doctors should take into account while considering and treating the sexual dysfunction in patients with cardiovascular diseases are discussed. (*Anadolu Kardiyol Derg 2007; 7: 423-6*)

Key words: Sexual function, cardiovascular event

Giriş

Bütün dünyada olduğu gibi ülkemizde de, kardiyovasküler hastalıklar ölüm nedenleri arasında ilk sırada yer almaktadır (1). Ülkemiz gibi genç yaşta kardiyovasküler olayların fazla olduğu toplumlarda cinsel fonksiyonların değerlendirilmesi ve tedavisi, ayrı önem kazanmaktadır. Ancak akut miyokard infarktüsünde (Mİ) primer perkütan koroner anjiyoplasti (PTKA) tekniğinin uygulamaya girmesi ve yeni geliştirilen trombolitik ilaçların kullanımı Mİ sonrasında sağkalım oranını artırmış ve kalp yetersizliği gelişimini azaltmıştır. Kalp yetersizliğinde kullanılan ilaçların ve yeni antiaritmik ilaçların gelişimi ile birlikte kardiyovasküler olayların, mortalite ve morbiditesinde azalma sağlanmıştır (2).

Bu nedenle ülkemiz gibi genç yaşta kardiyovasküler hastalıkların fazla görüldüğü toplumlarda hastanın rehabilitasyonunda cinsel fonksiyonların da değerlendirilmesi ayrı bir önem kazanmaktadır. Toplumumuzda cinsel fonksiyonlar ve cinsel aktivitenin sorgulanmasının ve konuşulmasının pek sevilmediği (hem hasta, hem de doktorlar açısından) ve yapılmadığı bilinmektedir (3). Türk Androloji Derneği tarafından yapılan bir araştırmada Mİ geçiren erkek hastaların %44'ünde erektil disfonksiyon saptanmış ve bunun organik nedenleri arasında %53 oranında arteriyel hastalık bulunduğu ortaya konulmuştur (4). Yapılan başarılı bir PTKA-Stent, koroner arter baypas cerrahisi (KABG) veya Mİ ya da akut kalp yetersizliği tedavisi sonrasında genellikle hastaya sadece kardiyolojik açıdan önerilerde bulunulmakta, cinsel aktiviteye ne

zaman ve hangi sıklıkta başlayabilecekleri anlatılmamaktadır. Diğer önerilerimizi yaparken cinsel yaşamlarını da unutmamalıyız. Biz doktorlar verdiğimiz bazı ilaçların hastamızın cinsel aktivitesini etkileyebileceğini, böyle bir durumda bu ilaçların yerine yan etkisi daha az başka ilaçları da kullanabileceğimizi anlatmalıyız. Tedavimizin başarısı için bu uyum çok önemlidir.

İmpotans tedavisinde kullanılmaya başlanan fosfodiesteraz tip 5 (PDE5) inhibitörleri ile birlikte doktorların ve hastaların dikkati cinsel aktivitenin sağlığa zararları konusuna yönelmiştir. Son dönemlerde PDE5 inhibitörlerinin kullanımı ile miyokard infarktüsünün ilişkili olduğuna yönelik raporlar konuyu daha dikkat çekici hale getirmiştir (5). Diğer yandan kardiyovasküler hastalığı olan kişilerde cinsel ilişkinin, PDE5 kullanımından bağımsız olarak düşük bir ani ölüm riski getirdiği bilinmektedir (6). Kardiyovasküler hastalığı olan erkeklerde erektil disfonksiyon, orgazmik disfonksiyon, cinsel istekte azalma, ilişki tatmininde azalma kadınlarda ise lubrikasyonda azalma, orgazmik disfonksiyon, klitoral duyarlılıkta azalma ve cinsel istekte azalma gibi cinsel fonksiyon bozuklukları sık görülür (7) bu nedenle hekimlerin hastaları bu yönden de sorgulamaları ve gerekli incelemeleri yaptıktan sonra duruma uygun önerilerde bulunması gereklidir.

Cinsel aktivite sırasında görülen kardiyovasküler değişiklikler ve bu değişikliklerin prognoza etkisi

Cinsel ilişki sırasında en fazla enerji tüketimi orgazm sırasında olur ve kardiyopulmoner değişiklikler 2-3 dakikada normale döner (8). Cinsel ilişkide pozisyonun önemi ile ilgili yapılan bir çalışmada erkek üstte veya erkek altta pozisyonlarındaki enerji tüketimi karşılaştırılmış ve fark bulunmamıştır (9). Genel olarak cinsel aktivite hafif-orta dereceli günlük aktiviteye eşdeğer enerji gerektirir (eşyle ve kendi evinde cinsel aktivitede). Yapılan bir çalışmada cinsel aktivite sırasında ortalama kalp hızı 102-137/dk civarında ölçülmüş, sistolik kan basıncında 40-100 mmHg, diyastolik kan basıncında da 20-55 mmHg artış görülmüştür (10).

Daha önce yapılan çalışmaların sonuçları hakkında farklı eleştiriler olsa da cinsel aktivite sıklığı ve kalitesinin genel sağlık durumu ile ilgili olduğu bilinmektedir. İsveç'te yapılan bir çalışmada erken yaşlarda cinsel aktiviteyi bırakmanın erkeklerde 5 yıllık mortaliteyi artırdığı gösterilmiştir (11). Kadınlarda yapılan bir çalışmada ise eşlerinde impotans ve prematür ejakülasyon olan hastaların cinsel tatminsizlik yaşadığı ve bunun Mİ için risk oluşturduğu bulunmuştur (12). Caerphilly kohort çalışmasında ise orgazm sayısı haftada ≥ 2 olan orta yaşlı erkeklerde mortalite orgazm sayısı ayda <1 olanlara göre %50 daha düşük bulunmuştur (13). Hastalara cinsel aktivite konusunda önerilerde bulunurken bu yararlı etkiler göz önünde bulundurulmalı ve hasta cinsel aktivite yönünden desteklenmelidir.

Koroner arter hastalarında cinsel aktivite riskinin değerlendirilmesi

Fiziksel aktivite, klinik olarak MET (metabolic equivalent of the task) ile ifade edilir: 1 MET; istirahat halindeki oksijen tüketimini (3.5 ml/kg/dk) ifade eder. Üç km/st hızda yürüyüş 2 MET'lik enerji gerektirir, Bruce testinde 4. safhayı tamamlamak 13 MET enerji gerek-

tirmektedir. Cinsel aktivitede orgazm öncesi enerji tüketimi 2-3 MET iken orgazm sırasında 3-4 MET'dir. Bu standartlar yaş ortalaması 33 olan erkeklerde belirlenmiştir ve orta-ileri yaştaki erkeklerde enerji ihtiyacı daha az olabilir. Pratik olarak, şikayeti olmadan 2 kat merdiven çıkabilen, Bruce protokolünde 2. safhayı (6-7 MET) tamamlayabilen, New York Heart Association'a göre I-II'nci grupta olan hastalar cinsel ilişki sırasında şikayet hissetmezler (14, 15).

Cinsel aktivite, koroner arter hastalığı olan hastalar ve bu hastaları tedavi eden hekimler için önemli bir konudur. Perkütan koroner anjiyoplasti, stent, KABG, Mİ sonrası hastalara cinsel ilişki ile ilgili bilgi verilmeli ve tedavide kullanılan ilaçların da cinsel fonksiyon bozukluğu yapabileceği göz ardı edilmemelidir. Özellikle sorulmadıkça cinsel problemlerini anlatmadıklarından, kalp hastalarında cinsel fonksiyonlarındaki olası değişimler sorgulanmalı ve bozukluklar tedavi edilmelidir.

Kardiyovasküler hastalıklar ve kardiyovasküler sistem ilaçlarına bağlı cinsel fonksiyon bozuklukları

Kardiyovasküler ilaçlara bağlı impotans, libidoda azalma, orgazm problemleri, jinek masti ve menstruasyon bozuklukları sık görülmektedir. Antihipertansif ve diüretikler en sık bozukluk yapan ilaçlardır. Tiazid grubu diüretikler impotansa sık neden olmaktadır. Antiaritmik ilaçlar ile cinsel fonksiyon bozukluğu görülme sıklığı daha azdır (16). Beta-blokerler ile erektil disfonksiyon sık görülmekte, ancak kardiyoselektif ve lipid çözümlüğü düşük beta-blokerler ile bu yan etkiler daha az yaşanmaktadır. Seksüel disfonksiyon gelişimi durumunda kullanılan beta-bloker dozu gerekli olan minimum doza düşürülmelidir (17, 18). Beta-blokerlerin seksüel disfonksiyon yaptığının hasta tarafından bilinmesi anksiyete yaratmakta ve yan etkiler plasebo ile tedavi edilebilmektedir. Hastalara beta-blokerin yan etkileri anlatılırken verilen bilgi konusunda dikkatli olunmalıdır (19). Anjiyotenzin konverting enzim inhibitörü ve anjiyotenzin reseptör blokerleri ile impotans ise nadir görülmektedir. Hatta bazı anjiyotenzin reseptör blokeri kullanan hastalar seksüel aktivitede artma, iyileşme belirtmişlerdir. Bu ilaçlar muhtemelen endotel fonksiyonlarını ve vasküler tonusu düzelterek (hipertansiyon ve diyabetin regülasyonu) etkili olmaktadır (20, 21). Koroner arter hastalığı olan ve olmayan erkeklerde erektil disfonksiyon artmış inflamatuvar ve endotelial-protrombotik aktivite ile ilişkili bulunmuştur (22).

Bu başlık altındaki bölüm derlemenin yazım amacını destekleyecek ana bölüm olduğundan kardiyovasküler hastalıklara bağlı olarak gelişebilecek seksüel fonksiyon bozuklukları ve kardiyovasküler hastalıklarda kullanılan ilaçların neden olabileceği cinsel fonksiyon bozuklukları mekanizmaları ile birlikte daha ayrıntılı bir literatür incelemesi ile daha geniş bir şekilde ele alınmalıdır.

Kalp hastalarında erektil disfonksiyonun tedavisi

Sanılanın aksine, cinsel aktivite akut miyokard infarktüsülü hastaların %1'inden küçük bir kısmında tetikleyici sebeptir (23). Koroner arter hastalığı semptomları olan hastalarda akut Mİ riskini belirlemek için Princeton kılavuzu kullanılabilir (Tablo 1). Düşük

riskli hastalarda ileri tetkik gerekmez iken, orta risk gurubunda egzersiz testi veya diğer testler ile hastalar düşük veya yüksek risk gurubuna ayrılabilir. Princeton testi aynı zamanda erektil disfonksiyon tedavisinde PDE5 inhibitörlerinin kullanılabilirliği konusunda da yardımcı olur. Düşük riskli hastalar ileri testlere gerek olmaksızın PDE-5 inhibitörleri ile tedavi edilebilir. Yüksek riskli hastalar öncelikle perkütan koroner girişimler, koroner arter baypas operasyonu veya medikal tedavi ile stabilize edilmeli ve sonrasında PDE-5 inhibitörleri ile tedavi düşünülmelidir. Orta risk gurubunda ise egzersiz veya farmakolojik stres testi ile karar verilmelidir.

Kardiyovasküler hastalığı olan kişilerde PDE5 inhibitörlerinin kullanımı

Erektil disfonksiyon, ereksiyon oluşamaması veya ereksiyon halinin sürdürülememesi olarak tanımlanır. Kırk beş yaş üstü erkeklerde sık görülür ve en önemli sebebi vasküler ve nörojenik bozukluklardır (24). Erektil disfonksiyon tedavisinde oral farmakolojik ajanlar, vakum sıkma aletleri, penis içerisine injeksiyon, intraüretal alprostadil, penil protez veya vasküler ameliyatlar kullanılabilir. Erektil disfonksiyon tedavisi için 1999 yılında FDA onayı almasından sonra sildenafil sitrat ilk seçenek tedavi haline gelmiştir. Son iki yıl içerisinde ise 2 yeni PDE5 inhibitörü (vardenafil, tadalafil) erektil disfonksiyon tedavisi için FDA tarafından onay almıştır. Kadınlarda seksüel disfonksiyon tedavisinde ise sildenafil sitrat ile belirgin bir iyileşme izlenmemiştir (25).

Kombine veya tek bir antihipertansif ilaç kullanan hastalarda PDE5 inhibitörleri güvenle kullanılabilir. Antihipertansif ilaçlar ile birlikte alınan PDE5 inhibitörleri kan basıncını etkilemekte veya klinik olarak anlamlı olmayan düşüştürme neden olmaktadır (26-30). Fosfodiesteraz tip 5 inhibitörlerinin alfa-blokerler ile kullanımında dikkatli olunmalıdır. Alfa-bloker kullanan hastalarda sildenafil 25 mg olarak kullanılabilir fakat vardenafil ve tadalafil kullanımı kontrendikedir (31, 32). Fosfodiesteraz tip 5 inhibitörlerinden tadalafil ile alfa-blokerlerden 0.4 mg tamsulosin kullanılabilir (33). Aktif koroner iskemisi ya da hipotansiyonu olan konjestif kalp yetersizliği bulunan hastalarda ve sildenafilin etki süresini uzatan ilaç kullanan hastalarda sildenafil ciddi yan etkilere neden olabilir (34).

Sildenafil klirensini uzatan ilaçlar

Amiodarone	Cerivasatin	Atorvastatin
Disopyramide	Digitoxin	Simvastatin
Losartan	Quinidine	Felodidine
Verapamil	Lovastatin	Mibefradil
Diltiazem	Isradipine	Nifedipine

Bu ilaçları kullanan hastalarda sildenafil dozu azaltılmalıdır, fakat sildenafil ve nitratlar hiçbir zaman birlikte alınmamalıdır. Fosfodiesteraz tip 5 inhibitörlerinin hepsi ile birlikte nitrat kullanımı kontrendikedir, iki ilaç birlikte kullanıldığında ciddi hipotansiyon oluşturabilmektedir (35, 36). Nitrat kullanan hastalar PDE5 inhibitörü kullanmaları durumunda ortaya çıkabilecek yan etkiler konusunda bilgilendirilmeli ve kesinlikle bu ilaçları kullanmamaları gerektiği belirtilmelidir.

Sonuç

Cinsel aktivite sırasındaki kalp hızı artışı ve oksijen tüketimi hafif orta şiddetteki günlük aktiviteler ile eşdeğerdir. Cinsel aktiviteye bağlı MI ve aritmi oluşma riski tanıdık olmayan bir partner, yeni bir ortam, ağır bir yemek ve alkol tüketimi durumunda artarken, bunların olmadığı kendi eşi ile, kendi evinde, alışık olunan ortamda gerçekleştirilen cinsel aktivitede bu riskin düşük olduğu kabul edilmektedir. Düzenli yapılan fiziksel aktivite cinsel ilişki ile MI oluşması riskini azaltacaktır (23).

Kardiyovasküler hastalığı veya hastalık riski olan kişilerde, egzersiz testi riski belirlemek için kolay ve etkili bir testtir. Bin dokuz yüz doksan dokuz Princeton kılavuzu kardiyovasküler hastalığı olan kişilerde risk değerlendirmesi için pratik algoritmalar geliştirmiştir (37). Algoritmalar ve diğer kılavuzlar kullanılarak hekimler kardiyovasküler hastalığı olan kişilerde cinsel aktivite ile ilgili önerilerde bulunabilir ve erektil disfonksiyonu tedavi edebilir. Özellikle düşük riskli iskemik kalp hastalığı olan birçok hastaya PDE5 inhibitörü verilmemekte ve hastalar bu ilaçların erektil disfonksiyon tedavisindeki başarısından mahrum bırakılmaktadır.

Kardiyovasküler hastalıklı bireylerin yalnızca çok az bir kısmında cinsel aktiviteyi kısıtlayan özel bir kardiyak neden vardır.

Tablo 1. Princeton kılavuzu

Kardiyovasküler hastalığı olan kişilerde cinsel aktivite için risk stratifikasyonu		
Düşük risk	Orta risk	Yüksek risk
Asemptomatik, KAH için <3 risk faktörü	Cinsiyet dışında ≥3 majör KAH risk faktörü	Kararsız veya dirençli angina pectoris
Kontrollü hipertansiyon	Orta derecede stabil angina pectoris	KontROLSÜZ hipertansiyon
Hafif, stabil angina pectoris	Post MI erken dönem (2-6 hafta arası)	Sol ventrikül bozukluğu/ NYHA III/IV seviyesinde kalp yetersizliği
Başarılı koroner revaskülarizasyon	Sol ventrikül bozukluğu/ NYHA II seviyesinde kalp yetersizliği	Post MI erken dönem veya inme (<2 hafta)
Komplikasyonsuz post-MI (>6-8 hafta)	Aterosklerozun kalp dışı sekelleri (inme, periferik arter hastalığı)	Yüksek riskli aritmiler
Hafif kapak hastalığı		Hipertrofik, obstrüktif ve diğer kardiyomyopatiler
Modifiye edilmiş sol ventrikül bozukluğu/NYHA I seviyesinde kalp yetersizliği		Orta/ciddi kapak hastalığı

KAH- koroner arter hastalığı, MI- miyokard infarktüsü, NYHA- New York Heart Association (31. kaynaktan uyarlanmıştır)

Kardiyovasküler hastalıklarda cinsel disfonksiyona neden olan faktörler arasında semptomatik kalp hastalığının ruhsal etkisine bağlı libido azalması, libidonun normal olmasına rağmen korku nedeni ile cinsel ilişkidenden kaçınma, depresyon, cinsel aktivitedeki yaşa bağlı değişiklikler, kullanılan kardiyak ilaçlar, eşlik eden risk faktörleri (diyabet, hiperlipidemi, sigara içimi) sayılabilir. Cinsel aktivite M'yi tetikleyebilir fakat risk oldukça düşüktür (<%1). Düzenli ve kaliteli cinsel aktivite genel sağlık durumu üzerinde olumlu etkiler yapmaktadır bu nedenle kardiyovasküler hastalığı olan kişilerde cinsel disfonksiyon sorgulanmalı ve tedavi edilmelidir. Fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleri kardiyovasküler hastalığı olan ve nitroglicerinin dışındaki kardiyovasküler ilaçları kullanan birçok hastada etkili ve güvenli bir seçenektir. Batı toplumlarında sağlık harcamalarının büyük bir kısmı kronik hastalıkların tedavisine ve risk faktörlerine yönelmiştir. Yapılan bir çalışmada sağlıklı bir yaşam tarzı, egzersiz, Akdeniz tipi beslenme, obeziteyi, metabolik sendromu ve seksüel disfonksiyonu düzeltmede etkili bulunmuştur (38). Kaynaklarımızın farmakolojik tedavilere tüketilmesi yerine sağlıklı yaşam tarzı, diyet, egzersizin vurgulanmasının kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde olduğu gibi erektil disfonksiyonunun tedavisinde de etkili olduğu unutulmamalıdır.

Kaynaklar

1. Onat A. Risk factors and cardiovascular disease in Turkey. *Atherosclerosis* 2001 May; 156: 1-10.
2. Ruigomez A, Johansson S, Wallander MA, Garcia Rodriguez LA. Gender and drug treatment as determinants of mortality in a cohort of heart failure patients. *Eur J Epidemiol* 2001; 17: 329-35.
3. Yıldız H, Pınar R. Miyokard infarktüsü hastalarda cinsel disfonksiyon. *Anadolu Kardiyol Derg* 2004; 4: 309-17.
4. Türk Kardiyoloji Derneği. Kalp damar hastalıklarında erektil disfonksiyon durum raporu. İstanbul: Türk Kardiyoloji Derneği 2000.
5. Kekilli M, Beyazıt Y, Purnak T, Dogan S, Atalar E. Acute myocardial infarction after sildenafil citrate ingestion. *Ann Pharmacother* 2005; 39: 1362-4.
6. Parzeller M, Raschka C, Bratzke H. Sudden cardiovascular death in correlation with sexual activity: results of a medicolegal postmortem study from 1972-1998. *Eur Heart J* 2001; 22: 610-1.
7. Bernardo A. Sexuality in patients with coronary disease and heart failure. *Herz* 2001; 26: 353-9.
8. Skinner JS. Sexual relation. In: Pollock ML, Schmidt DH, editors. *Heart Disease and Rehabilitation*. 3rd ed. Champaign, IL: Human Kinetics Publishers; 1995. p.367-78.
9. Nemeč ED, Mansfield L, Kennedy JW. Heart rate and blood pressure responses during sexual activity in normal males. *Am Heart J* 1976; 92: 274-7.
10. Seidl A, Bullough B, Haughey B, Scherer Y. Understanding the effects of a myocardial infarction on sexual functioning: a basis for sexual counseling. *Rehabil Nurs* 1991; 16: 255-64.
11. Persson G. Five-year mortality in a 70-year old urban population in relation to psychiatric diagnosis, personality, sexuality and early parental death. *Acta Psychiatr Scand* 1981; 64: 244-53.
12. Abramov LA. Sexual life and frigidity among women: findings from the nun study. *J Gerontol Ser B* 1996; 51 Suppl: S201-8.
13. Smith GD, Frankel S, Yarnell J. Sex and death: Are they related? Findings from the Caerphilly cohort study. *BMJ* 1997; 315: 1641-4.
14. Pollock ML SD. *Heart Disease and Rehabilitation*. 3rd ed. Champaign, IL: Human Kinetics; 1995.
15. Cheitlin MD, Hutter AM Jr, Brindis RG, Ganz P, Kaul S, Russell RO Jr, et al. Use of sildenafil (Viagra) in patients with cardiovascular disease. *Circulation* 1999; 99: 168-77.
16. Papadopoulos C. Cardiovascular drugs and sexuality: a cardiologist's review. *Arch Intern Med* 1980 Oct; 140: 1341-5.
17. Smith PJ, Talbert RL. Sexual dysfunction with antihypertensive and antipsychotic agents. *Clin Pharm* 1986; 5: 373-84.
18. Stokes GS, Mennie BA, Gellatly R, Hill A. On the combination of alpha- and beta-adrenoreceptor blockade in hypertension. *Clin Pharmacol Ther* 1983; 34: 576-82.
19. Silvestri A, Galetta P, Cerquetani E, Marazzi G, Patrizi R, Fini M, et al. Report of erectile dysfunction after therapy with beta-blockers is related to patient knowledge of side effects and is reversed by placebo. *Eur Heart J* 2003; 24: 1928-32.
20. Carvajal A, Lerida MT, Sanchez A, Martin LH, de Diego IM. ACE inhibitors and impotence; a case series from the Spanish drug monitoring system. *Drug Saf* 1995; 13: 130-1.
21. Product information: Cozaar ® Losartan. West Point, PA: Merck&Co, Inc; 1998.
22. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Ioakeimidis N, Rokkas K, Vasiladou C, Alexopoulos N, et al. Unfavourable endothelial and inflammatory state in erectile dysfunction patients with or without coronary artery disease. *Eur Heart J* 2006; 27: 2640-8.
23. Muller JE, Mittleman MA, Maclure M, Sherwood JB, Muller JE. Triggering myocardial infarction by sexual activity. *JAMA* 1996; 275: 1405-9.
24. Kloner RA, Jarow JP. Erectile dysfunction and sildenafil citrate and cardiologists. *Am J Cardiol* 1999; 83: 576-82.
25. Kaplan SA, Reis RB, Kohn IJ, Ikeguchi EF, Laor E, Te AE, et al. Safety and efficacy of sildenafil in postmenopausal woman with sexual dysfunction. *Urology* 1999; 53: 481-6.
26. Zusman RM, Prisant LM, Brown MJ. Effect of sildenafil citrate on blood pressure and heart rate in men with erectile dysfunction taking concomitant antihypertensive medication. *Sildenafil Study Group. J Hypertens* 2000; 18: 1865-9.
27. Kloner RA, Brown M, Prisant LM, Collins M. Effect of sildenafil in patients with erectile dysfunction taking antihypertensive therapy. *Sildenafil Study Group. Am J Hypertens* 2001; 14: 70-3.
28. Pickering TG, Shepherd AM, Puddey I, Glasser DB, Orazem J, Sherman N, et al. Sildenafil citrate for erectile dysfunction in men receiving multiple antihypertensive agents: a randomized controlled trial. *Am J Hypertens* 2004; 17: 1135-42.
29. Kloner RA, Mohan P, Segerson T. Cardiovascular safety of vardenafil in patients receiving antihypertensive medications: a post-hoc analysis of five placebo-controlled trials. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41 (suppl A): 276A-7A.
30. Kloner RA, Mitchell M, Emmick JT. Cardiovascular effects of tadalafil in patients on common antihypertensive therapies. *Am J Cardiol* 2003; 92 Suppl: 47M-57M.
31. Sildenafil prescribing information. New York, NY: Pfizer; 2004.
32. Product monograph for Levitra (vardenafil HCL). Bayer Health Care, Glaxo SmithKline; 2003.
33. Kloner RA. Cardiovascular effects of the 3 phosphodiesterase-5 inhibitors approved for the treatment of erectile dysfunction. *Circulation* 2004; 110: 3149-55.
34. Alboni P, Bettiol K, Fuca G, Pacchioni F, Scarfo S. Sexual activity with and without the use of sildenafil: risk of cardiovascular events in patients with heart disease. *Ital Heart J* 2004 May; 5: 343-9.
35. Cheitlin MD, Hutter AM Jr, Brindis RG, Ganz P, Kaul S, Russell RO Jr, et al. ACC/AHA expert consensus document. Use of sildenafil (Viagra) in patients with cardiovascular disease. American College of Cardiology/American Heart Association. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 273-82.
36. Simonsen U. Interactions between drugs for erectile dysfunction and drugs for cardiovascular disease. *Int J Impot Res* 2002; 14: 178-88.
37. DeBusk RF, Drory Y, Goldstein I, Jackson G, Kaul S, Kimmel SE, et al. Management of sexual dysfunction in patients with cardiovascular disease: recommendations of the Princeton Consensus Panel. *Am J Cardiol* 2000; 86: 175-81.
38. Giugliano D, Giugliano F, Esposito K. Sexual dysfunction and the Mediterranean diet. *Public Health Nutr* 2006; 9: 1118-20.