Recommandations de bonne pratique

Comité des Pratiques Professionnelles de l'AFU (CPP-AFU)

Comité d'Andrologie et de Médecine Sexuelle (CAMS)

Dysfonction érectile

Prise en charge thérapeutique

Synthèse – Février 2024

Version validée

Sommaire

1 Questions cliniques 3
1.1 QUESTION 1 : Règle(s) hygiéno-diététique(s) 3
► Conclusions du groupe de travail d'après les données de la littérature 3
► Recommandations du groupe de travail 3
1.2 QUESTION 2 : Phytothérapie(s) 5
► Conclusions du groupe de travail d'après les données de la littérature 5
► Recommandations du groupe de travail 5
1.3 QUESTION 3 : Médecine(s) alternative(s) et complémentaire(s) 6
► Conclusions du groupe de travail d'après les données de la littérature 6
► Recommandations du groupe de travail 6
1.4 QUESTION 4 : Prise en charge des situations comorbides pour améliorer une DE. 7
➢ Conclusions du groupe de travail d'après les données de la littérature 7
➢ Recommandations du groupe de travail 8
1.5 QUESTION 5 : Conseils sexologiques 10
► Conclusions du groupe de travail d'après les données de la littérature 10
► Recommandations du groupe de travail 10
1.6 QUESTION 6 : Traitements médicamenteux par voie orale 12
► Conclusions du groupe de travail d'après les données de la littérature 12
► Recommandations du groupe de travail 12
1.7 QUESTION 7 : Traitements médicamenteux par voie locale 14
► Conclusions du groupe de travail d'après les données de la littérature 14
► Recommandations du groupe de travail 14
1.8 QUESTION 8 : Association des traitements symptomatiques 15
► Conclusions du groupe de travail d'après les données de la littérature 15
► Recommandations du groupe de travail 15
1.9 Question 9. Dispositifs externes type vacuum 17
► Conclusions du groupe de travail d'après les données de la littérature 17
► Recommandations du groupe de travail 17
1.10 QUESTION 10 : Nouveaux traitements 18
► Conclusions du groupe de travail d'après les données de la littérature 18
► Recommandations du groupe de travail 18
1.11 QUESTION 11 : Prises en charge intégratives, prises en charge sexologiques combinées aux traitements, conseils simples 20
► Conclusions du groupe de travail d'après les données de la littérature 20
► Recommandations du groupe de travail 20
1.12 QUESTION 12 : Traitements chirurgicaux 21
► Conclusions du groupe de travail d'après les données de la littérature 21
► Recommandations du groupe de travail 22
2 Synthèse des recommandations 23
3 Références bibliographiques 24

1 Questions cliniques

1.1 QUESTION 1 : Règle(s) hygiéno-diététique(s)

Pour répondre à la question posée ont été sélectionnées :

- **7 recommandations** [Salonia et al. 2023] [Corona et al. 2023] [Chung et al. 2022] [Domes et al. 2021] [Hackett et al. 2018] [Burnett et al. 2018] [Jackson et al. 2010]
- **6 revues systématiques ou méta-analyses** [Defeudis et al. 2022] [Pizzol et al. 2019] [Silva et al. 2017] [Cao et al. 2013] [Cheng et al. 2007] [Li et al. 2021]
- **4 études prospectives** [Harte 2014] [La Vignera et al. 2011] [Maio et al. 2010] [Chan et al. 2010]

► Conclusions du groupe de travail d'après les données de la littérature

Les patients tabagiques, présentent un risque augmenté de dysfonction érectile, comparativement aux patients tabagiques sevrés, et aux patients non fumeurs (NP2).
Le sevrage tabagique permet une amélioration de la fonction érectile (NP2).

La relation entre alcool et fonction érectile n'est pas linéaire : avec un effet bénéfique d'une consommation faible (en dessous de 3 unités standard/jour et de 8 unités standard /semaine), et une augmentation forte du risque de dysfonction érectile pour une consommation plus importante (NP2).

L'absence d'activité physique expose à un risque augmenté de dysfonction érectile (NP2).

L'activité physique régulière permet d'améliorer la fonction érectile (NP2).
Le gain principal est surtout retrouvé pour les exercices en aérobie, d'intensité modérée à élevée, pour une durée de 150 à 180 minutes hebdomadaires (NP2).

Un régime alimentaire sain (notamment de type méditerranéen) semble limiter le risque de dysfonction érectile (NP3).

La consommation cannabis semble associée à un risque augmenté de dysfonction érectile (NP3).

Les données bibliographiques concernant le lien entre la dysfonction érectile et l'usage d'autres types de produits psychoactifs est trop faible pour émettre des conclusions et des recommandations.

Pour des questions de santé publique, malgré le NP2 sur le sevrage tabagique ou sur l'alcool, le groupe de travail le recommande fortement.

► Recommandations du groupe de travail

Les règles hygiéno-diététiques font partie intégrante de toute prise en charge de la DE et devront être considérées dans le cadre d'une prise en charge personnalisée / après décision partagée avec le patient.

R1. Chez les patients avec une dysfonction érectile, le sevrage tabagique est recommandé (grade B).

R2. Chez les patients avec une dysfonction érectile, il est recommandé de rechercher une consommation excessive en alcool (grade B), et de promulguer des conseils de modération.

R3. Chez les patients avec une dysfonction érectile, une activité physique régulière (en aérobie, de 150 à 180 min/semaine) est recommandée (grade B).

R4. Chez les patients avec une dysfonction érectile, il est suggéré de favoriser un régime alimentaire sain (type méditerranéen) (Grade C).

R5. Chez les patients avec une dysfonction érectile, il est suggéré de dépister la consommation de cannabis (Grade C) et de promulguer des conseils de sevrage.

1.2 QUESTION 2 : Phytothérapie(s)

Pour répondre à la question posée ont été sélectionnées :

- **4 recommandations** [Salonia et al. 2021] [Salonia et al. 2023] [Burnett et al. 2018] [NHS 2019] [Hackett et al. 2018]
- **8 revues systématiques ou méta-analyses** [Lee et al. 2022] [Leisegang and Finelli 2021] [Wang et al. 2020] [Rhim et al. 2019] [Borrelli et al. 2018] [Xiong et al. 2014] [Ernst et al. 2011] [Jang et al. 2008]
- **6 essais randomisés** [Hsieh et al. 2016] [Sansalone et al. 2014] [Punyawudho et al. 2013] [Shah et al. 2012] [Kulkarni et al. 2011] [Trebaticky et al. 2019]
- **2 études prospectives non randomisées** [Stein et al. 2018] [Shamsa et al. 2009]

► Conclusions du groupe de travail d'après les données de la littérature

De très nombreuses phytothérapies ont été proposées dans le traitement de la DE (Ginseng, Pycnogenol, Tribulus terrestris, Lepidium meyenii, L-arginine, racine de Maca, E-MA-H et E-MA-HP, VigRX Plus, Cappra, safran, Ecklonia bicyclis, …) mais la littérature est discordante ne permettant pas de conclure sur l'efficacité des phytothérapies sur la DE.

Par ailleurs, les phytothérapies ouvrent la porte à l'automédication de produits sur internet dont la composition est souvent invérifiable avec parfois des IPDE-5 avec risque de surdosage et d'ulisation malgré contre-indications.

► Recommandations du groupe de travail

R6. Il n'est pas possible de recommander la prise de phytothérapies dans le traitement de la dysfonction érectile.

1.3 QUESTION 3 : Médecine(s) alternative(s) et complémentaire(s)

Pour répondre à la question posée ont été sélectionnées :

- **6 revues systématiques ou méta-analyses** [Leisegang and Finelli 2021] [Myers and Smith 2019] [Cui et al. 2016] [Tsai et al. 2014] [Ernst et al. 2011] [Lee et al. 2009]
- **2 essais randomisés** [Dorey et al. 2005] [Pelka et al. 2002]
- **3 études prospectives non randomisées** [Rislanu et al. 2020] [Carboni et al. 2018] [Sommer et al. 2001]

► Conclusions du groupe de travail d'après les données de la littérature

De nombreux traitements « alternatifs ou complémentaires » ont été proposés dans le traitement de la DE (acupuncture, stimulation électrique fonctionnelle et renforcement des muscles du plancher pelvien, impulsions magnétiques à basse fréquence, synthèse d'image créative dynamique). Concernant tous ces traitements, les preuves étaient insuffisantes pour conclure sur une efficacité sur la DE.

► Recommandations du groupe de travail

R7. Il n'est pas possible de recommander ou de ne pas recommander les médecines alternatives ou complémentaires dans le traitement de la dysfonction érectile.

1.4 QUESTION 4 : Prise en charge des situations comorbides pour améliorer une DE

Pour répondre à la question posée ont été sélectionnées :

- **12 recommandations** [Salonia et al. 2021] [Salonia et al. 2023] [Corona et al. 2023] [Domes et al. 2021] [Burnett et al. 2018] [Hackett et al. 2018] [Nehra et al. 2012] [Kitrey et al. 2023] [Burte et al. 2021] [Williams et al. 2018] [Kempler et al. 2011] [Gelenberg et al. 2010] [Jackson et al. 2010] **et une synthèse de recommandations existantes** [Al Khaja et al. 2016]
- **30 méta-analyses** [Taniguchi et al. 2022] [Farmakis et al. 2022] [Schmid et al. 2021] [Ismail et al. 2019] [Kellesarian et al. 2018] [Campos-Juanatey et al. 2017] [Corona et al. 2017] [Corona et al. 2014] [Isidori et al. 2014] [Defeudis et al. 2023] [Kearns et al. 2022] [Li et al. 2022] [Trinchieri et al. 2021] [Li et al. 2021] [Viigimaa et al. 2020] [Pizzol et al. 2020] [Xu et al. 2019] [Zhao et al. 2019] [Liu et al. 2018] [Allen and Walter 2018] [Kellesarian et al. 2018] [Campos-Juanatey et al. 2017] [Kouidrat et al. 2017] [Kirilmaz et al. 2015] [Atlantis and Sullivan 2012] [Saad et al. 2011] [Tsertsvadze et al. 2009] [Serretti and Chiesa 2009] [Boloña et al. 2007] [Isidori et al. 2005]
- **18 études prospectives randomisées et non randomisées** [Melehan et al. 2018] [Taskin et al. 2010] [Perimenis et al. 2007a] [Perimenis et al. 2007b] [Perimenis et al. 2004] [Karunakaran and Michael 2022] [Spitzer et al. 2012] [Angulo et al. 2010] [Andric et al. 2010] [Cordero et al. 2010] [Rey-Valzacchi et al. 2012] [Baumhäkel et al. 2008] [Brixius et al. 2007] [El-Shafey et al. 2006] [Yaman et al. 2006] [Boydak et al. 2005] [Van Bortel et al. 2005] [Romeo et al. 2000]
- **1 étude rétrospective** [McLaughlin et al. 2005]

➢ Conclusions du groupe de travail d'après les données de la littérature

Déficit en testostérone

- Chez les patients présentant une dysfonction érectile et un déficit en testostérone, la supplémentation en testostérone améliore la fonction érectile (NP1). A noter que la supplémentation en testostérone entraîne un risque d'arrêt de la spermatogenèse par rétrocontrôle négatif de la sécrétion hypophysaire de gonadotrophines par la testostérone exogène.
- Chez les patients présentant une dysfonction érectile et eugonadiques, la supplémentation en testostérone n'améliore pas significativement la fonction érectile (NP1).
- L'amélioration de la fonction érectile sous supplémentation en testostérone n'est atteint qu'après 3 à 6 mois de traitement (NP3) (études prospectives incluses dans la revue systématique de Saad).

Maladie CV

- La dysfonction érectile prédit le risque de survenue d'évènements cardiovasculaires (coronaropathie, AVC et mortalité toutes causes confondues) (NP2).
- Les traitements anti-hypertenseurs ont un effet variable sur la dysfonction érectile en fonction des classes (NP1).
- Les ARA-2 et le nebivolol sont les classes les moins pourvoyeuses de DE (NP1).

- La dysfonction érectile semble être une cause de non observance au traitement antihypertenseur (NP4).
- Le traitement par IPDE-5 améliore l'observance au traitement anti-hypertenseur (NP4).

Psychiatrie

- Il existe une association bidirectionnelle entre dépression et dysfonction érectile (NP2).
- La majorité des antidépresseurs peut entraîner une altération de la fonction érectile (NP1).

Mésusage de l'alcool

- Une consommation excessive d'alcool (>3 verres/jour) est associée à une dysfonction érectile (NP4).
- Chez les patients présentant un mésusage de l'alcool, l'arrêt de la consommation améliore la fonction érectile à 3 mois (NP4).

Diabète

- La prévalence de la dysfonction érectile chez les patients diabétiques est de plus de 50% (NP4).
- L'amélioration de l'équilibre glycémique semble améliorer la fonction érectile (NP3).
- Les traitements antidiabétiques semblent améliorer la fonction érectile (NP2).

Obésité

- La prévalence de la dysfonction érectile est augmentée dans la population obèse (NP4).
- La perte de poids, notamment après chirurgie bariatrique, semble améliorer la fonction érectile (NP2).

Syndrome d'apnée du sommeil

- Pour la thérapie par pression positive des voies respiratoires chez des patients avec DE liée à l'apnée obstructive du sommeil, les résultats ne permettent pas de conclure.

➢ Recommandations du groupe de travail

Le groupe de travail rappelle les recommandations de AFU/SFMS de 2021 [Burte et al. 2021] :

- « Il est proposé d'utiliser comme valeur de référence la valeur des hommes jeunes (20 à 40 ans) (AE). A titre indicatif, le seuil de 3,5 ng/ml ou 12 nmol/l peut être utilisé pour la testostérone (T) totale. Il n'y a pas suffisamment de preuve pour donner un seuil clair de testostérone libre (TL) ou de testostérone biodisponible (TBD) (AE) ».

- L'AFU/SFMS, dans leur recommandation de 2021 [Burte et al. 2021], ne préconisent pas l'application rigide d'un seuil diagnostique basé sur les valeurs de T totale (NP2). Les symptômes de déficit en testostérone correspondent plus aux concentrations de T libre ou bio disponible qu'aux concentrations de T totale (NP2). L'interprétation clinique de la T totale est perturbée par la variabilité interindividuelle importante des concentrations de SHBG (NP2).

- Une élévation de la prolactine doit avant tout être recontrôlée par un dosage réalisé en milieu de matinée après 20 à 30 mn de repos. L'hyperprolactinémie confirmée s'accompagne

généralement d'une diminution des gonadotrophines et incite à rechercher une pathologie hypothalamo-hypophysaire par IRM, des dosages thyroïdiens et demander un avis spécialisé (AE). »

Déficit en testostérone

- R8. Il est recommandé de débuter une supplémentation en testostérone chez les patients hypogonadiques présentant une dysfonction érectile (Grade A).
- R9. Chez les hommes ayant un déficit en testostérone, il est recommandé d'associer, au moins les premiers mois, supplémentation en testostérone et traitement symptomatique de la DE (AE).
- R10. Il n'est pas recommandé de supplémenter en testostérone les hommes eugonadiques (testostérone > 12 nmol/L) présentant une DE (Grade A).
- R11. Il n'est pas recommandé de supplémenter en testostérone les hommes ayant une dysfonction érectile avec un désir de paternité (AE).
- R12- Chez le patient sous traitement neuroleptique, il est recommandé d'évoquer une éventuelle iatrogénie médicamenteuse en cas d'hypogonadisme avec hyperprolactinémie (AE).

Maladie CV

- R13. Il n'est pas recommandé de différer le traitement par IPDE-5 d'un patient présentant un faible risque cardiovasculaire selon Princeton (AE).
- R14. En cas de suspicion de iatrogénie médicamenteuse, il est recommandé de discuter avec le prescripteur d'une éventuelle modification du traitement antihypertenseur (AE).

Psychiatrie

- R15. Chez les patients présentant une DE, il est recommandé de chercher un syndrome dépressif en vue de le traiter (Grade B).
- R16. Chez les patients ayant une pathologie psychiatrique, en cas de suspicion de iatrogénie médicamenteuse, il est recommandé de discuter avec le prescripteur d'une éventuelle modification du traitement (AE).

Mésusage de l'alcool

- R17. Chez les patients présentant un mésusage de l'alcool et une DE, l'arrêt de la consommation d'alcool est recommandé (Grade C).

Diabète

- R18. Chez les patients diabétiques, il est recommandé d'optimiser l'équilibre glycémique pour améliorer la fonction érectile (grade C).

Obésité

- R19. Chez les patients obèses (IMC>30 kg/m^2), il est suggéré de faire perdre du poids pour améliorer la fonction érectile (grade C).

Syndrome d'apnée du sommeil

- R20. Chez les patients ayant une DE, il est suggéré d'optimiser le traitement du syndrome d'apnée du sommeil (AE).

1.5 QUESTION 5 : Conseils sexologiques

Pour répondre à la question posée ont été sélectionnées :

- **3 recommandations** [Salonia et al. 2021] [Salonia et al. 2023] [Burnett et al. 2018] [SUA 2006]
- **2 revues systématiques ou méta-analyses** [Berner and Günzler 2012] [Melnik et al. 2007]
- **2 essais randomisés** [Khan et al. 2017] [Andersson et al. 2011]

► Conclusions du groupe de travail d'après les données de la littérature

La DE peut être améliorée par une information adaptée sur les processus physiologiques et psychologiques impliqués dans la réponse sexuelle de l'individu, d'une manière que le patient peut comprendre, dans une perspective bio psycho sociale (NP2).

Les thérapies cognitivo-comportementales, comme approche psychologique (inclure le/la partenaire), permettent d'optimiser la prise en charge de la DE (NP1).

La sexothérapie semble améliorer la fonction érectile seule ou associée à d'autres traitements de la DE (NP2).

► Recommandations du groupe de travail

R21. Il est recommandé de fournir à tous les patients avec une DE des explications sur les processus physiologiques et psychologiques impliqués dans la réponse sexuelle de l'individu, d'une manière que le patient peut comprendre, dans une perspective bio psycho sociale (Grade B).

R22. Le groupe de travail propose une fiche pratique d'explications et de conseils comportementaux à donner au patient et son/sa partenaire (AE).

R23. Il est recommandé d'utiliser les thérapies cognitivo-comportementales comme approche psychologique (inclure le/la partenaire) (Grade A).

R24. L'approche sexothérapique fait partie intégrante de la prise en charge de la DE. Il est recommandé d'avoir recours aux sexothérapies pour améliorer la fonction érectile (Grade B).

EXPLICATIONS, INFORMATIONS ET CONSEILS COMPORTEMENTAUX

Expliquer au patient et sa/son partenaire :

- la physiologie de l'érection
- comment l'anxiété inhibe l'érection
- la différence entre désir et érection
- le fait que l'érection est un phénomène réflexe et par nature instable
- l'implication de nombreux facteurs pouvant intervenir en interaction les uns avec les autres : facteurs organiques ; psychologiques ; relationnels ; sexuels et contextuels
- le conditionnement négatif lié à la répétition des échecs, qui lui-même entraîne l'échec
- sur le mode d'action des IPDE-5 pour expliquer la nécessité d'une stimulation
- le délai d'action à respecter en cas d'IPDE-5 pris « à la demande »
- la durée d'action de quelques heures une fois le palier d'efficacité atteint

- l’importance de la régularité du traitement en cas d’IPDE-5 pris en continu
- le mode d’action des injections intra-caverneuses ainsi que les modalités d’injections lors d’une ou plusieurs consultations dédiées

Informer le patient et sa/son partenaire :
- sur la fréquence des troubles érectiles
- sur le lien entre la DE et les pathologies cardiovasculaires

Conseiller au patient au patient et sa/son partenaire :
- de déculpabiliser l’auto-érotisme
- de ne pas se focaliser sur son érection
- de ne pas se précipiter de peur de perdre son érection
- de ne pas réduire la sexualité au fait d’avoir ou non une érection. L’encourager à développer une sexualité non pénétrative
- de parler avec son/sa partenaire pour, à deux, inverser la balance détente-plaisir versus anxiété-évitement
- de faire quelques injections intra caverneuses en dehors d’un contexte sexuel pour s’habituer au geste et adapter son dosage lorsque les injections sont indiquées.
- pour la voie intra urétrale, de l’importance d’instiller le produit à bonne température et de bien insérer l’embout dans le méat lorsqu'un traitement par voie intra urétrale est indiqué.

1.6 QUESTION 6 : Traitements médicamenteux par voie orale

Pour répondre à la question posée ont été sélectionnées :

- **6 recommandations** [Salonia et al. 2023] [Burnett et al. 2018] [Hatzimouratidis et al. 2016] [Brock and Harper 2013] [Bebb et al. 2018] [Chung et al. 2022] [Colson et al. 2019]
- **15 méta-analyses** [Wang et al. 2021] [Madeira et al. 2021] [Zhou et al. 2019] [Li et al. 2019] [Bansal et al. 2018] [Kaminetsky et al. 2017] [Gong et al. 2017] [Yuan et al. 2016] [Chen et al. 2015] [Wang et al. 2014] [Porst et al. 2014] [Yuan et al. 2013] [Markou et al. 2004] [Goldstein et al. 2016] [Giuliano et al. 2010]
- **4 études prospectives randomisées** [Kumar et al. 2022] [Burns et al. 2015] [Jiang et al. 2021] [Goldstein et al. 1998]
- **2 études prospectives non randomisées** [Shin et al. 2015] [Buvat et al. 2014]

► Conclusions du groupe de travail d'après les données de la littérature

Les études évaluant la place des médicaments oraux dans le traitement de la DE sont concordantes.
Les IPDE 5 sont efficaces en première intention dans la prise en charge de la DE (NP1).

Les différents IPDE-5 inclus dans l'analyse (sildénafil, vardénafil, tadalafil, avanafil) sont équivalents en termes d'efficacité et de tolérance (NP1).

La littérature est discordante ne permettant pas de conclure sur une différence significative d'efficacité entre le tadalafil en dose quotidienne versus à la demande.

La yohimbine n'est pas efficace dans le traitement de la dysfonction érectile, lorsqu'elle est administrée seule (NP2).

► Recommandations du groupe de travail

Le groupe de travail rappelle la conférence de consensus de Princeton qui préconise la réalisation d'une consultation cardiologique en présence de plus de 2 facteurs de risque cardiovasculaires avant toute prescription d'IPDE-5.

- *La prescription d'IPDE-5 est contre indiquée en présence d'un angor instable, d'une cardiopathie décompensée ou d'un trouble du rythme symptomatique non traité, ou en association avec les dérivés nitrés (trinitrine, poppers,…).*
- *Il est possible de prescrire un IPDE-5 après traitement d'une cardiopathie, d'un infarctus ou AVC traité avec fonction cardiaque stabilisée depuis plus de 6 semaines.*

R25. Les IPDE-5 sont recommandés en première intention dans la prise en charge de la dysfonction érectile (Grade A).

R26. Il est recommandé d'augmenter progressivement les doses des IPDE-5 et de prescrire la dose minimale efficace afin de limiter les effets indésirables (Grade B).

R27. La modalité d'administration entre le tadalafil en dose quotidienne versus un IPDE-5 à la demande doit être instaurée selon le choix éclairé du patient ; le mode de vie (fréquence des rapports, désir de spontanéité, de discrétion…) et les comorbidités existantes (SBAU) devant orienter la décision (AE).

R28. Il n’est pas recommandé de prescrire de la yohimbine en traitement seul dans la prise en charge de la dysfonction érectile (grade B).

1.7 QUESTION 7 : Traitements médicamenteux par voie locale

Pour répondre à la question posée ont été sélectionnées :

- **4 recommandations** [Salonia et al. 2023] [Burnett et al. 2018] [Chung et al. 2022] [Hatzimouratidis et al. 2016]
- **4 revues systématiques ou méta-analyses** [Duncan et al. 2019] [Steidle et al. 2002] [Anaissie and Hellstrom 2016]
- **9 études randomisées** [Padma-Nathan et al. 1997] [Hellstrom et al. 1996] [Williams et al. 1998] [Richter et al. 2001] [Porst 1997] [Shabsigh et al. 2000b] [Shokeir et al. 1999]
- **5 études prospectives non randomisées** [Rooney et al. 2009] [He et al. 2011] [El-Sakka 2006] [Heaton et al. 2001] [Shabsigh et al. 2000a]

► Conclusions du groupe de travail d'après les données de la littérature

La seule molécule commercialisée en France pour une utilisation intra-caverneuse ou intra-urétrale est l'alprostadil.

Dans le traitement de la dysfonction érectile par injection intra-caverneuse (IIC), l'alprostadil est un traitement efficace, peu morbide et avec de bons taux de satisfaction (NP2).

Utilisé par voie intra-urétrale, l'alprostadil est efficace, mais dans une moindre mesure que par voie IIC (NP2). Dans ce cas, l'administration intra-urétrale semble plus efficace que l'administration au niveau du méat (NP3).
Les études sont hétérogènes en termes de produit et de doses employés.

Dans l'ensemble des études publiées, l'instauration de la PGE1 (alprostadil) (IIC ou intra-urétrale) était associée à une éducation thérapeutique du patient et à une phase de titration.

► Recommandations du groupe de travail

R29. Il est recommandé de réaliser lors de la prescription de PGE1 locale (IIC ou intra-urétrale) une éducation thérapeutique du patient (cf. partie « conseils, informations ») (AE).

R30. Il est recommandé d'informer le patient du risque de priapisme post IIC et de la conduite à tenir (AE).

R31. Il est recommandé d'augmenter progressivement les doses des IIC de PGE1 et de prescrire la dose minimale efficace afin de limiter les effets indésirables (AE).

R32. Les IIC d'alprostadil peuvent être proposées en première ligne en alterative aux IPDE-5 ou en 2nde ligne du traitement de la dysfonction érectile (grade B).

R32. La PGE1 intra-urétrale peut être proposée en première ligne en alterative aux IPDE-5 ou en 2nde ligne du traitement de la dysfonction érectile (AE).

R33. Il est recommandé de réaliser un suivi régulier pour optimiser la réponse thérapeutique, évaluer la tolérance et vérifier la technique d'administration (AE).

1.8 QUESTION 8 : Association des traitements symptomatiques

Pour répondre à la question posée ont été sélectionnées :

- **2 recommandations** [Salonia et al. 2023] [Burnett et al. 2018]
- **2 méta-analyses** [Mykoniatis et al. 2021] [Giuliano et al. 2022a]
- **4 études randomisées** [Abdelrahman et al. 2022] [Cui et al. 2015] [Sun et al. 2014] [Gutierrez et al. 2005]
- **2 études prospectives non randomisées** [Garrido-Abad et al. 2022] [Chen et al. 2004]
- **5 études de cohorte** [Nehra et al. 2002] [Palmieri et al. 2021] [McMahon et al. 1999] [Israilov et al. 2005] [Canguven et al. 2009]
- **3 études rétrospectives** [Verze et al. 2020] [Giuliano et al. 2022b] [Giuliano et al. 2019]

► Conclusions du groupe de travail d'après les données de la littérature

Chez les patients avec une dysfonction érectile sévère, l'efficacité de l'association de 2 IPDE-5 parait supérieure à la prise d'un seul IPDE-5 sans augmentation d'effets indésirables (NP2, une seule étude avec évaluation en sous-groupe).

Chez les patients avec une dysfonction érectile ayant une réponse non satisfaisante avec un IPDE-5 seul à la demande, l'association d'un IPDE-5 avec un traitement par alprostadil intra-urétral semble améliorer la réponse thérapeutique avec une bonne tolérance (NP3).

Chez les patients avec une dysfonction érectile ayant une réponse non satisfaisante avec un IPDE-5 seul à la demande, l'association d'un IPDE-5 avec un traitement par alprostadil en injection intracaverneuse semble améliorer la réponse thérapeutique avec une bonne tolérance (NP2).

Chez les patients diabétiques avec une dysfonction érectile modérée à sévère, l'association d'un IPDE-5 et du vacuum semble supérieure à la prise d'un IPDE-5 seul sans augmentation d'effets indésirables (NP2). Elle potentialise également l'effet du vacuum (NP2).

La littérature ne permet pas de conclure sur l'intérêt de l'association du vacuum et d'un traitement local (intracaverneux ou intra-urétral).

Chez les patients avec une dysfonction érectile ayant une réponse non satisfaisante aux IPDE-5 seuls, l'association des ondes de choc de faible intensité aux IPDE-5 semblent améliorer la réponse au traitement (NP4).

Chez les patients avec une dysfonction érectile, la littérature ne permet pas de conclure à l'efficacité de l'association de la toxine botulique A avec un IPDE-5 par comparaison à la toxine botulique A seule.

► Recommandations du groupe de travail

R34. Chez les patients avec une dysfonction érectile sévère, une association d'IPDE-5 peut-être proposée en première ou en deuxième ligne (AE car une seule étude avec évaluation en sous-groupe).

R35. Chez les patients avec une dysfonction érectile ayant une réponse non satisfaisante au traitement par IPDE-5 seul ou par alprostadil (intra-urétral ou intracaverneux) seul, l'association d'un IPDE-5 à un traitement par alprostadil intracaverneux ou intra-urétral peut-être proposée (AE et non pas grade C car une seule étude).

R36. Chez les patients avec une dysfonction érectile modérée à sévère, l'association d'IPDE-5 et du vacuum peut être proposée (AE).

R37. Chez les patients avec une dysfonction érectile modérée à sévère, l'association d'un vacuum et d'un traitement local peut être proposée (AE).

R38. A ce jour, l'association de la toxine botulique A avec un IPDE-5 doit être considérée uniquement dans le cadre de protocoles de recherche (AE).

1.9 Question 9. Dispositifs externes type vacuum

Pour répondre à la question posée ont été sélectionnées :

- **2 recommandations internationales** [Salonia et al. 2023] [Burnett et al. 2018]
- **4 études prospectives randomisées** [Canguven et al. 2017] [Canguven et al. 2009] [Sun et al. 2014] [Wylie et al. 2003]
- **2 études prospectives non randomisées** [Raina et al. 2005] [Chen et al. 2004]

► Conclusions du groupe de travail d'après les données de la littérature

Le vacuum est un traitement de la dysfonction érecile qui améliore la sexualité des patients (NP3).

La combinaison à une thérapie par IPDE-5 potentialise l'effet du vacuum (NP2).

Le vacuum permet également une amélioration de la longueur du pénis en traction (NP2).

► Recommandations du groupe de travail

R39. Chez les patients avec une dysfonction érectile, le vacuum peut être proposé à tous les patients et d'autant plus à ceux qui sont intolérants ou contre-indiqués ou non répondeurs aux traitements pharmacologiques (AE).

R40. Le vacuum peut être également proposé chez un patient avec dysfonction érectile et perte de longueur du pénis (AE).

1.10 QUESTION 10 : Nouveaux traitements

Pour répondre à la question posée ont été sélectionnées :

- **3 recommandations** [Salonia et al. 2023] [Capogrosso et al. 2019] [Burnett et al. 2018]
- **8 méta-analyses** [Yao et al. 2022a] [Yao et al. 2022b] [Kałka et al. 2021] [Sokolakis and Hatzichristodoulou 2019] [Dong et al. 2019] [Clavijo et al. 2017] [Angulo et al. 2017] [Zou et al. 2017]
- **5 études randomisées** [Masterson et al. 2023] [Sandoval-Salinas et al. 2022] [Abdelrahman et al. 2022] [Poulios et al. 2021] [El-Shaer et al. 2021]
- **12 études prospectives** [Schirmann et al. 2022] [Taş et al. 2021] [You et al. 2021] [Al Demour et al. 2021] [Eryilmaz et al. 2020] [De Oliveira et al. 2019] [Al Demour et al. 2018] [Yiou et al. 2017] [Levy et al. 2016] [Hisasue et al. 2016] [Chung and Cartmill 2015] [Gruenwald et al. 2012]

► Conclusions du groupe de travail d'après les données de la littérature

Chez les patients souffrant de DE légère ou modérée, avec une composante vasculaire et répondant aux IPDE-5, le traitement par **ondes de choc extracorporelles de faible intensité (LI-SWT**) améliore les score IIEF et EHS (NP1) avec peu d'effets indésirables (NP2), mais le bénéfice clinique est incertain.

Chez les patients avec une DE, les **injections intra-caverneuses de différents types de cellules souches** ont été évaluées sur un faible effectif de patients ne permettant pas de conclure sur l'efficacité du traitement.

Chez les patients avec une DE, l'**injection intra-caverneuse de PRP** est un traitement émergent. Des discordances ont été rapportées sur la significativité de l'amélioration du score IIEF à court terme. En revanche, peu d'effets indésirables ont été rapportés (NP3).
Le volume injecté semble être un facteur prédictif d'efficacité du traitement.

Chez les patients avec une DE réfractaire aux IPDE-5, la **toxine botulique A** semble améliorer significativement la fonction érectile (NP2) avec peu d'effets indésirables (NP2).

► Recommandations du groupe de travail

R41. Chez les patients avec une DE légère ou modérée, un traitement par **ondes de choc extracorporelles de faible intensité (LI-SWT**) peut être proposé, seul ou associé aux IPDE-5 (grade B).
R42. Le patient doit être informé que l'efficacité et les risques de cette modalité de traitement n'ont pas été évalués au long cours (après 6 mois) (AE).
R43. Plusieurs séances sont nécessaires mais les données de la littérature ne permettent pas de recommander un protocole particulier (AE).

R44. Chez les patients souffrant de DE, les **injections intra-caverneuses de cellules souches** ne doivent être proposées que dans le cadre d'essais cliniques après échec des traitements de 1ère et 2nde lignes et avant pose d'un implant pénien (AE).

R45. A ce jour, les données sont insuffisantes pour recommander ou ne pas recommander les **injections intra-caverneuses de PRP** dans le traitement de la DE en routine (AE).

R46. Le patient doit être informé que l'efficacité et les risques des injections intra-caverneuses de PRP n'ont pas été évalués au long cours (après 6 mois) (AE).
R47. Plusieurs séances semblent nécessaires mais les données de la littérature ne permettent pas de recommander l'utilisation des injections intra-caverneuses de PRP hors cadre d'essais thérapeutiques après échec des 1ère et 2nde lignes de traitement (AE).

R48. A ce jour, les données sont insuffisantes pour recommander ou ne pas recommander la **toxine botulique A** dans le traitement de la DE (AE).

Suivi

- *Information bénéfices risques et sur le remboursement des différentes thérapeutiques*
- *Information et gestion des risques*

Données réglementaires

- *L'utilisation de cellules souches est soumise à une réglementation stricte (Réglementation Européenne de 2007 (N°1349/2007)) imposant des contraintes spécifiques en termes de contrôles qualité, de mode d'administration et de traçabilité. Actuellement, les thérapies cellulaires ne peuvent être préparées que dans des structures hospitalières spécialisées agréés, (principalement l'Établissement Français du Sang en France).*

- *Le PRP n'est pas soumis à aux contraintes de la réglementation européenne de 2007 (N°1349/2007) concernant les médicaments thérapeutiques innovants, rendant son utilisation plus simple.*

1.11 QUESTION 11 : Prises en charge intégratives, prises en charge sexologiques combinées aux traitements, conseils simples

Pour répondre à la question posée ont été sélectionnées :

- **3 recommandations** [Salonia et al. 2023] [Burnett et al. 2018] [SUA 2006]
- **3 méta-analyses** [McCabe and Althof 2014] [Schmidt et al. 2014] [Melnik et al. 2008]
- **9 études randomisées** [Bilal and Abbasi 2022] [Boddi et al. 2015] [Melnik et al. 2012] [Aubin et al. 2009] [Abdo et al. 2008] [Banner and Anderson 2007] [Titta et al. 2006] [Phelps et al. 2004] [Wylie et al. 2003]

► Conclusions du groupe de travail d'après les données de la littérature

L'association des approches cognitivo comportementales et des autres traitements optimise les résultats sur la fonction érectile (NP1).

Un minimum d'explications et de conseils entourant la prescription médicamenteuse améliore les résultats des traitements (NP2).

► Recommandations du groupe de travail

R49. Il est recommandé d'associer les approches cognitivo comportementales aux autres traitements de la dysfonction érectile dans une approche biopsychosociale, quelle que soit l'étiologie (grade B).

R50. Toute prescription médicamenteuse doit être accompagnée d'explications, d'informations et de conseils comportementaux (grade B).

R51. Le groupe de travail propose une fiche pratique d'explications, d'informations et de conseils comportementaux à donner aux patients avec une DE et leurs partenaires (AE).

Les explications, informations et conseils comportementaux sont décrits dans la QUESTION 5 : Conseils sexologiques.

1.12 QUESTION 12 : Traitements chirurgicaux

Pour répondre à la question posée ont été sélectionnées :

- **4 recommandations** [Salonia et al. 2023] [Osmonov et al. 2020] [Burnett et al. 2018] [Trost et al. 2016]
- **8 revues systématiques ou méta-analyses** [Miller et al. 2022] [Atri et al. 2020] [Carvajal et al. 2020] [Bajic et al. 2020] [Doppalapudi et al. 2019] [Hebert and Kohler 2019] [Palmisano et al. 2018] [Sørensen 2012]
- **3 études prospectives** [Allaire et al. 2021] [Habous et al. 2018] [Pisano et al. 2015]
- **9 études rétrospectives** [Van Huele et al. 2022] [Chen et al. 2021] [Çayan et al. 2019] [Zuckerman et al. 2012] [Bettocchi et al. 2010] [Menard et al. 2007] [Zermann et al. 2006] [Cuellar and Sklar 2001] [Montorsi et al. 2000]

► Conclusions du groupe de travail d'après les données de la littérature

Le délai moyen entre le début de la dysfonction érectile et la mise en place d'un implant pénien est de 56 mois (plus spécifiquement à 75 mois chez le diabétique).

Les taux de satisfaction de l'implant pénien chez les patients et partenaires sont supérieurs à 80% ; 50% d'entre eux auraient souhaité en bénéficier plus tôt (NP4).

La qualité de vie sexuelle avec un implant pénien gonflable est meilleure avec des conseils psychosexuels avant et après la pose d'un implant pénien (NP2).

Il existe 2 types d'implants gonflables (2 ou 3 pièces) et malléables disponibles actuellement.

Plusieurs types d'abord existent ; aucun n'a fait preuve de sa supériorité : approche infrapubique, voie pénoscrotale, voie sous coronale (revue systématique).

Les complications classiques de l'implant sont l'infection de l'ordre de 1 à 3% lors des primo-implantations. Cependant les implants avec coating antibiotique montrent un taux d'infection inférieur (NP2).

Cependant, des populations plus à risques de complications ont été identifiées : diabétiques, patients avec obésité (IMC > 30), patients neurologiques blessés médullaires, en cas de révision chirurgicale, en cas de geste chirurgical associé et en cas de fibrose des corps caverneux (NP2). Le tabagisme actif augmente le risque d'infection du site opératoire. L'immuno-suppression en dehors d'un taux de CD4 T < 300 serait plus à risque dans une population de patients avec VIH. Les patients sous corticothérapie immunodéprimés sont un peu plus à risque de complications chirurgicales comme une infection du site, un défaut de cicatrisation, mais les études restent de petit taille et parfois même contradictoires.

Il n'y pas de différence en termes de satisfaction et de complications selon le type d'implants (revue systématique).

Chez une population très sélectionnée (patients avec fuites veineuses non répondants au traitement pharmacologique), le traitement chirurgical et endovasculaire pourrait avoir un effet positif concernant la rigidité pénienne (NP3).

Chez une population très sélectionnée (patients jeunes avec antécédent de traumatisme pelvien), la chirurgie de revascularisation garde un intérêt après évaluation doppler et diagnostic d'insuffisance artérielle pour récupérer une fonction érectile avec ou sans traitement pharmacologique (revue systématique).

► Recommandations du groupe de travail

R52. Les patients ayant une dysfonction érectile avec une composante organique doivent être informés des options thérapeutiques possibles incluant l'implant pénien après exposition de ses bénéfices et risques (AE).

R53. L'implant pénien est indiqué chez les patients avec dysfonction érectile réfractaires ou intolérants aux traitements pharmacologiques ou mécaniques ou en cas de souhait du patient d'un traitement permanent (AE).

R54. Le patient candidat à un implant pénien, et si possible la/le partenaire, doit avoir une information complète (les différents types d'implants, la sexualité avec un implant, les complications précoces et tardives, la panne mécanique, le taux de révision et le caractère définitif de l'acte) (AE).

R55. Le patient avec un facteur de comorbidité (diabète,-tabac, obésité, blessé médullaire), et/ou en cas de fibrose des corps caverneux, et/ou en cas de révision chirurgicale doit être informé d'un risque majoré de complications (AE).

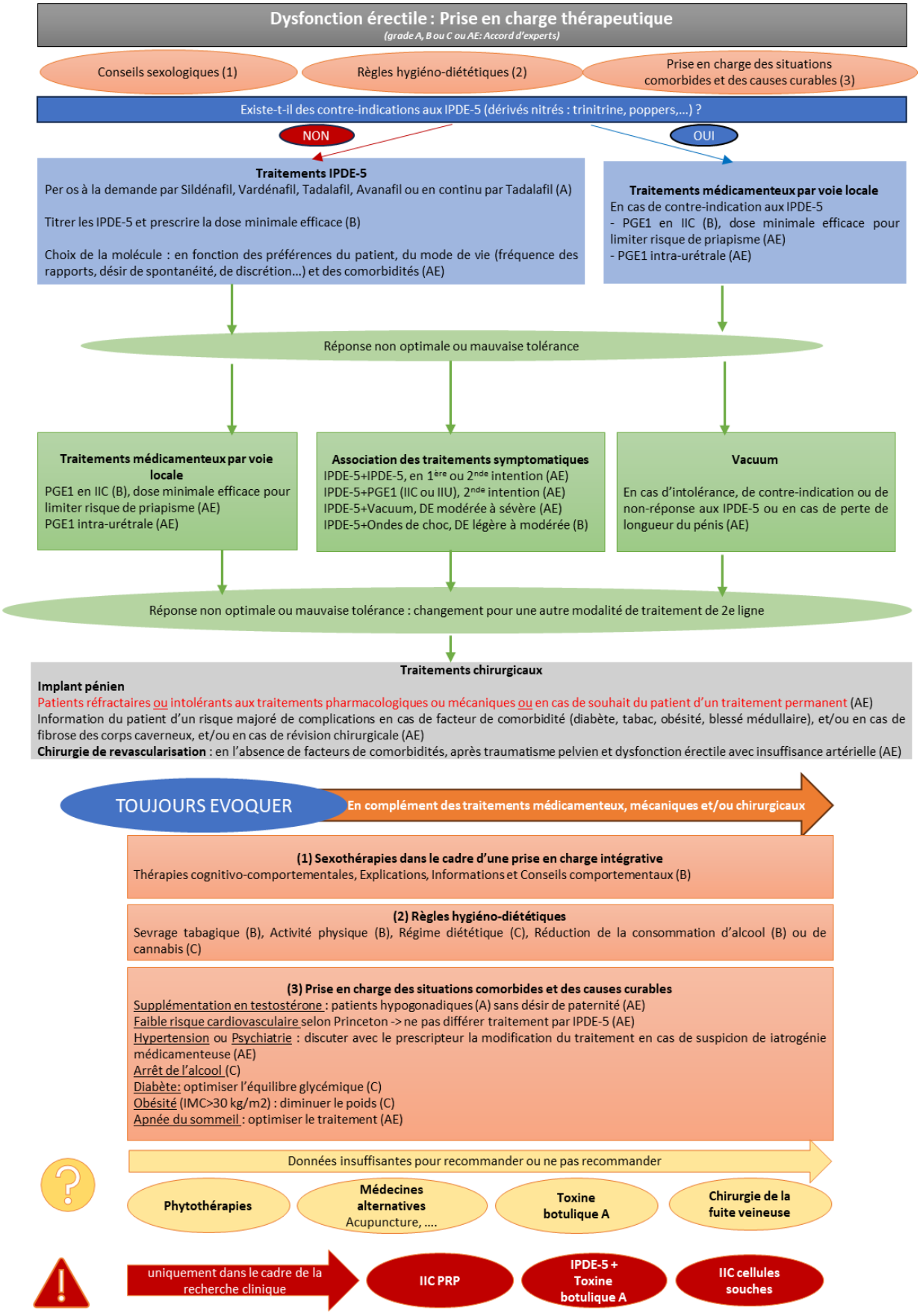
R56. La préparation du patient doit comporter une optimisation avec si possible un sevrage tabagique d'un mois et si possible un équilibre optimal du diabète avec une hémoglobine glycquée idéalement inférieure à 8,5% (AE).

R57. Les implants péniens avec un « coating » antibiotique doivent être privilégiés (grade B).

R58. Une chirurgie de revascularisation peut être proposée aux patients sans facteurs de comorbidités après traumatisme pelvien et dysfonction érectile avec insuffisance artérielle isolée (AE).

R59. Il n'existe pas actuellement de prise en charge standardisée de la fuite veineuse.

2 Synthèse des recommandations



3 Références bibliographiques

1. Abdelrahman, I.F.S., Raheem, A.A., Elkhiat, Y., Aburahma, A.A., Abdel-Raheem, T., and Ghanem, H. 2022. Safety and efficacy of botulinum neurotoxin in the treatment of erectile dysfunction refractory to phosphodiesterase inhibitors: Results of a randomized controlled trial. Andrology **10**(2): 254-261. doi: 10.1111/andr.13104.

2. Abdo, C.H., Afif-Abdo, J., Otani, F., and Machado, A.C. 2008. Sexual satisfaction among patients with erectile dysfunction treated with counseling, sildenafil, or both. The journal of sexual medicine **5**(7): 1720-1726. doi: 10.1111/j.1743-6109.2008.00841.x.

3. Al Demour, S., Adwan, S., Jafar, H., Rahmeh, R., Alhawari, H., and Awidi, A. 2021. Safety and Efficacy of 2 Intracavernous Injections of Allogeneic Wharton's Jelly-Derived Mesenchymal Stem Cells in Diabetic Patients with Erectile Dysfunction: Phase 1/2 Clinical Trial. Urologia internationalis **105**(11-12): 935-943. doi: 10.1159/000517364.

4. Al Demour, S., Jafar, H., Adwan, S., AlSharif, A., Alhawari, H., Alrabadi, A., Zayed, A., Jaradat, A., and Awidi, A. 2018. Safety and Potential Therapeutic Effect of Two Intracavernous Autologous Bone Marrow Derived Mesenchymal Stem Cells injections in Diabetic Patients with Erectile Dysfunction: An Open Label Phase I Clinical Trial. Urologia internationalis **101**(3): 358-365. doi: 10.1159/000492120.

5. Al Khaja, K.A., Sequeira, R.P., Alkhaja, A.K., and Damanhori, A.H. 2016. Antihypertensive Drugs and Male Sexual Dysfunction: A Review of Adult Hypertension Guideline Recommendations. Journal of cardiovascular pharmacology and therapeutics **21**(3): 233-244. doi: 10.1177/1074248415598321.

6. Allaire, E., Sussman, H., Zugail, A.S., Hauet, P., Floresco, J., and Virag, R. 2021. Erectile Dysfunction Resistant to Medical Treatment Caused by Cavernovenous Leakage: An Innovative Surgical Approach Combining Pre-operative Work Up, Embolisation, and Open Surgery. European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery **61**(3): 510-517. doi: 10.1016/j.ejvs.2020.08.048.

7. Allen, M.S., and Walter, E.E. 2018. Health-Related Lifestyle Factors and Sexual Dysfunction: A Meta-Analysis of Population-Based Research. The journal of sexual medicine **15**(4): 458-475. doi: 10.1016/j.jsxm.2018.02.008.

8. Anaissie, J., and Hellstrom, W.J. 2016. Clinical use of alprostadil topical cream in patients with erectile dysfunction: a review. Research and reports in urology **8**: 123-131. doi: 10.2147/rru.s68560.

9. Andersson, E., Walén, C., Hallberg, J., Paxling, B., Dahlin, M., Almlöv, J., Källström, R., Wijma, K., Carlbring, P., and Andersson, G. 2011. A randomized controlled trial of guided Internet-delivered cognitive behavioral therapy for erectile dysfunction. The journal of sexual medicine **8**(10): 2800-2809. doi: 10.1111/j.1743-6109.2011.02391.x.

10. Andric, S.A., Janjic, M.M., Stojkov, N.J., and Kostic, T.S. 2010. Testosterone-induced modulation of nitric oxide-cGMP signaling pathway and androgenesis in the rat Leydig cells. Biology of reproduction **83**(3): 434-442. doi: 10.1095/biolreprod.110.083626.

11. Angulo, J., Wright, H.M., Cuevas, P., González-Corrochano, R., Fernández, A., Cuevas, B., La Fuente, J.M., Gupta, S., and Sáenz de Tejada, I. 2010. Nebivolol dilates human penile arteries and reverses erectile dysfunction in diabetic rats through enhancement of

nitric oxide signaling. The journal of sexual medicine **7**(8): 2681-2697. doi: 10.1111/j.1743-6109.2010.01710.x.

12. Angulo, J.C., Arance, I., de Las Heras, M.M., Meilán, E., Esquinas, C., and Andrés, E.M. 2017. Efficacy of low-intensity shock wave therapy for erectile dysfunction: A systematic review and meta-analysis. Actas Urol Esp **41**(8): 479-490. doi: 10.1016/j.acuro.2016.07.005.

13. Atlantis, E., and Sullivan, T. 2012. Bidirectional association between depression and sexual dysfunction: a systematic review and meta-analysis. The journal of sexual medicine **9**(6): 1497-1507. doi: 10.1111/j.1743-6109.2012.02709.x.

14. Atri, E., Wong, V., Barengo, N.C., Nieder, A.M., and Polackwich, A.S. 2020. A Comparison Between AMS 700 and Coloplast Titan: A Systematic Literature Review. Cureus **12**(11): e11350. doi: 10.7759/cureus.11350.

15. Aubin, S., Heiman, J.R., Berger, R.E., Murallo, A.V., and Yung-Wen, L. 2009. Comparing Sildenafil alone vs. Sildenafil plus brief couple sex therapy on erectile dysfunction and couples' sexual and marital quality of life: a pilot study. Journal of sex & marital therapy **35**(2): 122-143. doi: 10.1080/00926230802712319.

16. Bajic, P., Mahon, J., Faraday, M., Sadeghi-Nejad, H., Hakim, L., and McVary, K.T. 2020. Etiology of Erectile Dysfunction and Duration of Symptoms in Patients Undergoing Penile Prosthesis: A Systematic Review. Sexual medicine reviews **8**(2): 333-337. doi: 10.1016/j.sxmr.2019.05.003.

17. Banner, L.L., and Anderson, R.U. 2007. Integrated sildenafil and cognitive-behavior sex therapy for psychogenic erectile dysfunction: a pilot study. The journal of sexual medicine **4**(4 Pt 2): 1117-1125. doi: 10.1111/j.1743-6109.2007.00535.x.

18. Bansal, U.K., Jones, C., Fuller, T.W., Wessel, C., and Jackman, S.V. 2018. The Efficacy of Tadalafil Daily vs on Demand in the Treatment of Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-analysis. Urology **112**: 6-11. doi: 10.1016/j.urology.2017.08.031.

19. Baumhäkel, M., Schlimmer, N., and Böhm, M. 2008. Effect of irbesartan on erectile function in patients with hypertension and metabolic syndrome. International journal of impotence research **20**(5): 493-500. doi: 10.1038/ijir.2008.28.

20. Bebb, R., Millar, A., and Brock, G. 2018. Sexual Dysfunction and Hypogonadism in Men With Diabetes. Canadian journal of diabetes **42 Suppl 1**: S228-s233. doi: 10.1016/j.jcjd.2017.10.035.

21. Berner, M., and Günzler, C. 2012. Efficacy of psychosocial interventions in men and women with sexual dysfunctions--a systematic review of controlled clinical trials: part 1-the efficacy of psychosocial interventions for male sexual dysfunction. The journal of sexual medicine **9**(12): 3089-3107. doi: 10.1111/j.1743-6109.2012.02970.x.

22. Bettocchi, C., Palumbo, F., Spilotros, M., Lucarelli, G., Palazzo, S., Battaglia, M., Selvaggi, F.P., and Ditonno, P. 2010. Patient and partner satisfaction after AMS inflatable penile prosthesis implant. The journal of sexual medicine **7**(1 Pt 1): 304-309. doi: 10.1111/j.1743-6109.2009.01499.x.

23. Bilal, A., and Abbasi, N.U.H. 2022. Randomized Placebo Controlled Trial of Sildenafil Citrate, Cognitive Behavior Sex Therapy and Integrated Treatment in Men Diagnosed With

Non Organic Erectile Dysfunction. Sexual medicine **10**(1): 100464. doi: 10.1016/j.esxm.2021.100464.

24. Boddi, V., Castellini, G., Casale, H., Rastrelli, G., Boni, L., Corona, G., and Maggi, M. 2015. An integrated approach with vardenafil orodispersible tablet and cognitive behavioral sex therapy for treatment of erectile dysfunction: a randomized controlled pilot study. Andrology **3**(5): 909-918. doi: 10.1111/andr.12079.

25. Boloña, E.R., Uraga, M.V., Haddad, R.M., Tracz, M.J., Sideras, K., Kennedy, C.C., Caples, S.M., Erwin, P.J., and Montori, V.M. 2007. Testosterone use in men with sexual dysfunction: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. Mayo Clinic proceedings **82**(1): 20-28. doi: 10.4065/82.1.20.

26. Borrelli, F., Colalto, C., Delfino, D.V., Iriti, M., and Izzo, A.A. 2018. Herbal Dietary Supplements for Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis. Drugs **78**(6): 643-673. doi: 10.1007/s40265-018-0897-3.

27. Boydak, B., Nalbantgil, S., Fici, F., Nalbantgil, I., Zoghi, M., Ozerkan, F., Tengiz, I., Ercan, E., Yilmaz, H., Yoket, U., and Onder, R. 2005. A Randomised Comparison of the Effects of Nebivolol and Atenolol with and without Chlorthalidone on the Sexual Function of Hypertensive Men. Clinical drug investigation **25**(6): 409-416. doi: 10.2165/00044011-200525060-00006.

28. Brixius, K., Middeke, M., Lichtenthal, A., Jahn, E., and Schwinger, R.H. 2007. Nitric oxide, erectile dysfunction and beta-blocker treatment (MR NOED study): benefit of nebivolol versus metoprolol in hypertensive men. Clinical and experimental pharmacology & physiology **34**(4): 327-331. doi: 10.1111/j.1440-1681.2007.04551.x.

29. Brock, G., and Harper, W. 2013. Erectile dysfunction. Canadian journal of diabetes **37 Suppl 1**: S150-152. doi: 10.1016/j.jcjd.2013.01.041.

30. Burnett, A.L., Nehra, A., Breau, R.H., Culkin, D.J., Faraday, M.M., Hakim, L.S., Heidelbaugh, J., Khera, M., McVary, K.T., Miner, M.M., Nelson, C.J., Sadeghi-Nejad, H., Seftel, A.D., and Shindel, A.W. 2018. Erectile Dysfunction: AUA Guideline. The Journal of urology **200**(3): 633-641. doi: 10.1016/j.juro.2018.05.004.

31. Burte, C., Lejeune, H., Faix, A., Desvaux, P., Almont, T., Cuzin, B., and Huyghe, E. 2021. [Practical recommendations for the management of testosterone deficiency]. Progres en urologie : journal de l'Association francaise d'urologie et de la Societe francaise d'urologie **31**(8-9): 458-476. doi: 10.1016/j.purol.2020.09.026.

32. Buvat, J., Hatzichristou, D., Boess, F.G., Büttner, H., Gehchan, N., Henneges, C., and Porst, H. 2014. Continuation and effectiveness of tadalafil once daily during a 6-month observational study in erectile dysfunction: the EDATE study. International journal of clinical practice **68**(9): 1087-1099. doi: 10.1111/ijcp.12449.

33. Campos-Juanatey, F., Fernandez-Barriales, M., Gonzalez, M., and Portillo-Martin, J.A. 2017. Effects of obstructive sleep apnea and its treatment over the erectile function: a systematic review. Asian journal of andrology **19**(3): 303-310. doi: 10.4103/1008-682x.170440.

34. Canguven, O., Bailen, J., Fredriksson, W., Bock, D., and Burnett, A.L. 2009. Combination of vacuum erection device and PDE5 inhibitors as salvage therapy in PDE5 inhibitor nonresponders with erectile dysfunction. The journal of sexual medicine **6**(9): 2561-2567. doi: 10.1111/j.1743-6109.2009.01364.x.

35. Canguven, O., Talib, R.A., Campbell, J., De Young, L., El Ansari, W., and Al-Ansari, A. 2017. Is the daily use of vacuum erection device for a month before penile prosthesis implantation beneficial? a randomized controlled trial. Andrology **5**(1): 103-106. doi: 10.1111/andr.12258.

36. Cao, S., Yin, X., Wang, Y., Zhou, H., Song, F., and Lu, Z. 2013. Smoking and risk of erectile dysfunction: systematic review of observational studies with meta-analysis. PloS one **8**(4): e60443. doi: 10.1371/journal.pone.0060443.

37. Capogrosso, P., Frey, A., Jensen, C.F.S., Rastrelli, G., Russo, G.I., Torremade, J., Albersen, M., Gruenwald, I., Reisman, Y., and Corona, G. 2019. Low-Intensity Shock Wave Therapy in Sexual Medicine-Clinical Recommendations from the European Society of Sexual Medicine (ESSM). The journal of sexual medicine **16**(10): 1490-1505. doi: 10.1016/j.jsxm.2019.07.016.

38. Carboni, C., Fornari, A., Bragante, K.C., Averbeck, M.A., Vianna da Rosa, P., and Mea Plentz, R.D. 2018. An initial study on the effect of functional electrical stimulation in erectile dysfunction: a randomized controlled trial. International journal of impotence research **30**(3): 97-101. doi: 10.1038/s41443-018-0024-8.

39. Carvajal, A., Benavides, J., García-Perdomo, H.A., and Henry, G.D. 2020. Risk factors associated with penile prosthesis infection: systematic review and meta-analysis. International journal of impotence research **32**(6): 587-597. doi: 10.1038/s41443-020-0232-x.

40. Çayan, S., Aşcı, R., Efesoy, O., Bolat, M.S., Akbay, E., and Yaman, Ö. 2019. Comparison of Long-Term Results and Couples' Satisfaction with Penile Implant Types and Brands: Lessons Learned From 883 Patients With Erectile Dysfunction Who Underwent Penile Prosthesis Implantation. The journal of sexual medicine **16**(7): 1092-1099. doi: 10.1016/j.jsxm.2019.04.013.

41. Chan, S.S., Leung, D.Y., Abdullah, A.S., Lo, S.S., Yip, A.W., Kok, W.M., Ho, S.Y., and Lam, T.H. 2010. Smoking-cessation and adherence intervention among Chinese patients with erectile dysfunction. American journal of preventive medicine **39**(3): 251-258. doi: 10.1016/j.amepre.2010.05.006.

42. Chen, J., Sofer, M., Kaver, I., Matzkin, H., and Greenstein, A. 2004. Concomitant use of sildenafil and a vacuum entrapment device for the treatment of erectile dysfunction. The Journal of urology **171**(1): 292-295. doi: 10.1097/01.ju.0000098460.02560.fe.

43. Chen, L., Staubli, S.E., Schneider, M.P., Kessels, A.G., Ivic, S., Bachmann, L.M., and Kessler, T.M. 2015. Phosphodiesterase 5 inhibitors for the treatment of erectile dysfunction: a trade-off network meta-analysis. European urology **68**(4): 674-680. doi: 10.1016/j.eururo.2015.03.031.

44. Chen, T., Li, S., and Eisenberg, M.L. 2021. The Association Between Hemoglobin A1c Levels and Inflatable Penile Prosthesis Infection: Analysis of US Insurance Claims Data. The journal of sexual medicine **18**(6): 1104-1109. doi: 10.1016/j.jsxm.2021.03.077.

45. Cheng, J.Y., Ng, E.M., Ko, J.S., and Chen, R.Y. 2007. Physical activity and erectile dysfunction: meta-analysis of population-based studies. International journal of impotence research **19**(3): 245-252. doi: 10.1038/sj.ijir.3901521.

46. Chung, E., and Cartmill, R. 2015. Evaluation of clinical efficacy, safety and patient satisfaction rate after low-intensity extracorporeal shockwave therapy for the treatment of

male erectile dysfunction: an Australian first open-label single-arm prospective clinical trial. BJU international **115 Suppl 5**: 46-49. doi: 10.1111/bju.13035.

47. Chung, E., Lowy, M., Gillman, M., Love, C., Katz, D., and Neilsen, G. 2022. Urological Society of Australia and New Zealand (USANZ) and Australasian Chapter of Sexual Health Medicine (AChSHM) for the Royal Australasian College of Physicians (RACP) clinical guidelines on the management of erectile dysfunction. The Medical journal of Australia **217**(6): 318-324. doi: 10.5694/mja2.51694.

48. Clavijo, R.I., Kohn, T.P., Kohn, J.R., and Ramasamy, R. 2017. Effects of Low-Intensity Extracorporeal Shockwave Therapy on Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis. The journal of sexual medicine **14**(1): 27-35. doi: 10.1016/j.jsxm.2016.11.001.

49. Colson, M.H., Cuzin, B., Faix, A., Grellet, L., and Huyghes, É. 2019. [Erectile dysfunction : up-date data and clinical guidelines]. Revue medicale suisse **15**(642): 583-589.

50. Cordero, A., Bertomeu-Martínez, V., Mazón, P., Fácila, L., Bertomeu-González, V., Conthe, P., and González-Juanatey, J.R. 2010. Erectile dysfunction in high-risk hypertensive patients treated with beta-blockade agents. Cardiovascular therapeutics **28**(1): 15-22. doi: 10.1111/j.1755-5922.2009.00123.x.

51. Corona, G., Cucinotta, D., Di Lorenzo, G., Ferlin, A., Giagulli, V.A., Gnessi, L., Isidori, A.M., Maiorino, M.I., Miserendino, P., Murrone, A., Pivonello, R., Rochira, V., Sangiorgi, G.M., Stagno, G., Foresta, C., Lenzi, A., Maggi, M., and Jannini, E.A. 2023. The Italian Society of Andrology and Sexual Medicine (SIAMS), along with ten other Italian Scientific Societies, guidelines on the diagnosis and management of erectile dysfunction. Journal of endocrinological investigation **46**(6): 1241-1274. doi: 10.1007/s40618-023-02015-5.

52. Corona, G., Isidori, A.M., Buvat, J., Aversa, A., Rastrelli, G., Hackett, G., Rochira, V., Sforza, A., Lenzi, A., Mannucci, E., and Maggi, M. 2014. Testosterone supplementation and sexual function: a meta-analysis study. The journal of sexual medicine **11**(6): 1577-1592. doi: 10.1111/jsm.12536.

53. Corona, G., Rastrelli, G., Morgentaler, A., Sforza, A., Mannucci, E., and Maggi, M. 2017. Meta-analysis of Results of Testosterone Therapy on Sexual Function Based on International Index of Erectile Function Scores. European urology **72**(6): 1000-1011. doi: 10.1016/j.eururo.2017.03.032.

54. Cuellar, D.C., and Sklar, G.N. 2001. Penile prosthesis in the organ transplant recipient. Urology **57**(1): 138-141. doi: 10.1016/s0090-4295(00)00876-1.

55. Cui, H., Liu, B., Song, Z., Fang, J., Deng, Y., Zhang, S., Wang, H., and Wang, Z. 2015. Efficacy and safety of long-term tadalafil 5 mg once daily combined with sildenafil 50 mg as needed at the early stage of treatment for patients with erectile dysfunction. Andrologia **47**(1): 20-24. doi: 10.1111/and.12216.

56. Cui, X., Zhou, J., Qin, Z., and Liu, Z. 2016. Acupuncture for Erectile Dysfunction: A Systematic Review. BioMed research international **2016**: 2171923. doi: 10.1155/2016/2171923.

57. De Oliveira, P.S., De Oliveira, T.R., Nunes, Á., Martins, F., and Lopes, T. 2019. Low-intensity shock wave therapy for erectile dysfunction and the influence of disease duration. Archivio italiano di urologia, andrologia : organo ufficiale [di] Societa italiana di ecografia urologica e nefrologica **90**(4): 276-282. doi: 10.4081/aiua.2018.4.276.

58. Defeudis, G., Mazzilli, R., Di Tommaso, A.M., Zamponi, V., Carlomagno, F., Tuccinardi, D., Watanabe, M., Faggiano, A., and Gianfrilli, D. 2022. Effects of diet and antihyperglycemic drugs on erectile dysfunction: A systematic review. Andrology. doi: 10.1111/andr.13192.

59. Defeudis, G., Mazzilli, R., Di Tommaso, A.M., Zamponi, V., Carlomagno, F., Tuccinardi, D., Watanabe, M., Faggiano, A., and Gianfrilli, D. 2023. Effects of diet and antihyperglycemic drugs on erectile dysfunction: A systematic review. Andrology **11**(2): 282-294. doi: 10.1111/andr.13192.

60. Domes, T., Najafabadi, B.T., Roberts, M., Campbell, J., Flannigan, R., Bach, P., Patel, P., Langille, G., Krakowsky, Y., and Violette, P.D. 2021. Canadian Urological Association guideline: Erectile dysfunction. Canadian Urological Association journal = Journal de l'Association des urologues du Canada **15**(10): 310-322. doi: 10.5489/cuaj.7572.

61. Dong, L., Chang, D., Zhang, X., Li, J., Yang, F., Tan, K., Yang, Y., Yong, S., and Yu, X. 2019. Effect of Low-Intensity Extracorporeal Shock Wave on the Treatment of Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis. American journal of men's health **13**(2): 1557988319846749. doi: 10.1177/1557988319846749.

62. Doppalapudi, S.K., Wajswol, E., Shukla, P.A., Kolber, M.K., Singh, M.K., Kumar, A., Fischman, A., and Rastinehad, A.R. 2019. Endovascular Therapy for Vasculogenic Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis of Arterial and Venous Therapies. Journal of vascular and interventional radiology : JVIR **30**(8): 1251-1258.e1252. doi: 10.1016/j.jvir.2019.01.024.

63. Dorey, G., Speakman, M.J., Feneley, R.C., Swinkels, A., and Dunn, C.D. 2005. Pelvic floor exercises for erectile dysfunction. BJU international **96**(4): 595-597. doi: 10.1111/j.1464-410X.2005.05690.x.

64. Duncan, C., Omran, G.J., Teh, J., Davis, N.F., Bolton, D.M., and Lawrentschuk, N. 2019. Erectile dysfunction: a global review of intracavernosal injectables. World journal of urology **37**(6): 1007-1014. doi: 10.1007/s00345-019-02727-5.

65. El-Sakka, A.I. 2006. Intracavernosal prostaglandin E1 self vs office injection therapy in patients with erectile dysfunction. International journal of impotence research **18**(2): 180-185. doi: 10.1038/sj.ijir.3901388.

66. El-Shaer, W., Ghanem, H., Diab, T., Abo-Taleb, A., and Kandeel, W. 2021. Intra-cavernous injection of BOTOX(®) (50 and 100 Units) for treatment of vasculogenic erectile dysfunction: Randomized controlled trial. Andrology **9**(4): 1166-1175. doi: 10.1111/andr.13010.

67. El-Shafey, H., Atteya, A., Abu El-Magd, S., Hassanein, A., Fathy, A., and Shamloul, R. 2006. Tianeptine can be effective in men with depression and erectile dysfunction. The journal of sexual medicine **3**(5): 910-917. doi: 10.1111/j.1743-6109.2005.00141.x.

68. Ernst, E., Posadzki, P., and Lee, M.S. 2011. Complementary and alternative medicine (CAM) for sexual dysfunction and erectile dysfunction in older men and women: an overview of systematic reviews. Maturitas **70**(1): 37-41. doi: 10.1016/j.maturitas.2011.06.011.

69. Eryilmaz, R., Kaplan, Ş., Aslan, R., Demir, M., and Taken, K. 2020. Comparison of focused and unfocused ESWT in treatment of erectile dysfunction. The aging male : the official

journal of the International Society for the Study of the Aging Male **23**(3): 206-209. doi: 10.1080/13685538.2019.1610377.

70. Farmakis, I.T., Pyrgidis, N., Doundoulakis, I., Mykoniatis, I., Akrivos, E., and Giannakoulas, G. 2022. Effects of Major Antihypertensive Drug Classes on Erectile Function: a Network Meta-analysis. Cardiovascular drugs and therapy **36**(5): 903-914. doi: 10.1007/s10557-021-07197-9.

71. Garrido-Abad, P., Senra-Bravo, I., Manfredi, C., Fernández-Pascual, E., Linares-Espinós, E., Fernández-Arjona, M., Varillas-Delgado, D., and Martínez-Salamanca, J.I. 2022. Combination therapy with topical alprostadil and phosphodiesterase-5 inhibitors after failure of oral therapy in patients with erectile dysfunction: a prospective, two-arm, open-label, non-randomized study. International journal of impotence research **34**(2): 164-171. doi: 10.1038/s41443-020-00400-9.

72. Gelenberg, A.J., Freeman, M.P., Markowitz, J.C., Rosenbaum, J.F., Thase, M.E., Trivedi, M.H., Van Rhoads, R.S., Reus, V.I., DePaulo, J.R., Fawcett, J.A., Schneck, C.D., and Silbersweig, D.A. 2010. Practice Guideline for the Treatment of Patients With Major Depressive Disorder, Third Edition. The American Journal of Psychiatry, 167(10) **167**(10): 1 - 153.

73. Giuliano, F., Denys, P., and Joussain, C. 2022a. Effectiveness and Safety of Intracavernosal IncobotulinumtoxinA (Xeomin(®)) 100 U as an Add-on Therapy to Standard Pharmacological Treatment for Difficult-to-Treat Erectile Dysfunction: A Case Series. Toxins **14**(4). doi: 10.3390/toxins14040286.

74. Giuliano, F., Jackson, G., Montorsi, F., Martin-Morales, A., and Raillard, P. 2010. Safety of sildenafil citrate: review of 67 double-blind placebo-controlled trials and the postmarketing safety database. International journal of clinical practice **64**(2): 240-255. doi: 10.1111/j.1742-1241.2009.02254.x.

75. Giuliano, F., Joussain, C., and Denys, P. 2019. Safety and Efficacy of Intracavernosal Injections of AbobotulinumtoxinA (Dysport(®)) as Add on Therapy to Phosphosdiesterase Type 5 Inhibitors or Prostaglandin E1 for Erectile Dysfunction-Case Studies. Toxins **11**(5). doi: 10.3390/toxins11050283.

76. Giuliano, F., Joussain, C., and Denys, P. 2022b. Long Term Effectiveness and Safety of Intracavernosal Botulinum Toxin A as an Add-on Therapy to Phosphosdiesterase Type 5 Inhibitors or Prostaglandin E1 Injections for Erectile Dysfunction. The journal of sexual medicine **19**(1): 83-89. doi: 10.1016/j.jsxm.2021.10.011.

77. Goldstein, I., Lue, T.F., Padma-Nathan, H., Rosen, R.C., Steers, W.D., and Wicker, P.A. 1998. Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. Sildenafil Study Group. The New England journal of medicine **338**(20): 1397-1404. doi: 10.1056/nejm199805143382001.

78. Goldstein, I., Tseng, L.J., Creanga, D., Stecher, V., and Kaminetsky, J.C. 2016. Efficacy and Safety of Sildenafil by Age in Men With Erectile Dysfunction. The journal of sexual medicine **13**(5): 852-859. doi: 10.1016/j.jsxm.2016.02.166.

79. Gong, B., Ma, M., Xie, W., Yang, X., Huang, Y., Sun, T., Luo, Y., and Huang, J. 2017. Direct comparison of tadalafil with sildenafil for the treatment of erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. International urology and nephrology **49**(10): 1731-1740. doi: 10.1007/s11255-017-1644-5.

80. Gruenwald, I., Appel, B., and Vardi, Y. 2012. Low-intensity extracorporeal shock wave therapy--a novel effective treatment for erectile dysfunction in severe ED patients who respond poorly to PDE5 inhibitor therapy. The journal of sexual medicine **9**(1): 259-264. doi: 10.1111/j.1743-6109.2011.02498.x.

81. Gutierrez, P., Hernandez, P., and Mas, M. 2005. Combining programmed intracavernous PGE1 injections and sildenafil on demand to salvage sildenafil nonresponders. International journal of impotence research **17**(4): 354-358. doi: 10.1038/sj.ijir.3901290.

82. Habous, M., Tal, R., Tealab, A., Soliman, T., Nassar, M., Mekawi, Z., Mahmoud, S., Abdelwahab, O., Elkhouly, M., Kamr, H., Remeah, A., Binsaleh, S., Ralph, D., and Mulhall, J. 2018. Defining a glycated haemoglobin (HbA1c) level that predicts increased risk of penile implant infection. BJU international **121**(2): 293-300. doi: 10.1111/bju.14076.

83. Hackett, G., Kirby, M., Wylie, K., Heald, A., Ossei-Gerning, N., Edwards, D., and Muneer, A. 2018. British Society for Sexual Medicine Guidelines on the Management of Erectile Dysfunction in Men-2017. The journal of sexual medicine **15**(4): 430-457. doi: 10.1016/j.jsxm.2018.01.023.

84. Harte, C.B. 2014. Nicotine acutely inhibits erectile tumescence by altering heart rate variability. Urology **83**(5): 1093-1098. doi: 10.1016/j.urology.2014.01.006.

85. Hatzimouratidis, K., Salonia, A., Adaikan, G., Buvat, J., Carrier, S., El-Meliegy, A., McCullough, A., Torres, L.O., and Khera, M. 2016. Pharmacotherapy for Erectile Dysfunction: Recommendations From the Fourth International Consultation for Sexual Medicine (ICSM 2015). The journal of sexual medicine **13**(4): 465-488. doi: 10.1016/j.jsxm.2016.01.016.

86. He, L., Wen, J., Jiang, X., Chen, H., and Tang, Y. 2011. Long-term efficacy and safety of self-intracavernous injection of prostaglandin E1 for treatment of erectile dysfunction in China. Andrologia **43**(3): 208-212. doi: 10.1111/j.1439-0272.2010.01091.x.

87. Heaton, J.P., Lording, D., Liu, S.N., Litonjua, A.D., Guangwei, L., Kim, S.C., Kim, J.J., Zhi-Zhou, S., Israr, D., Niazi, D., Rajatanavin, R., Suyono, S., Benard, F., Casey, R., Brock, G., and Belanger, A. 2001. Intracavernosal alprostadil is effective for the treatment of erectile dysfunction in diabetic men. International journal of impotence research **13**(6): 317-321. doi: 10.1038/sj.ijir.3900760.

88. Hebert, K.J., and Kohler, T.S. 2019. Penile Prosthesis Infection: Myths and Realities. World J Mens Health **37**(3): 276-287. doi: 10.5534/wjmh.180123.

89. Hellstrom, W.J., Bennett, A.H., Gesundheit, N., Kaiser, F.E., Lue, T.F., Padma-Nathan, H., Peterson, C.A., Tam, P.Y., Todd, L.K., Varady, J.C., and Place, V.A. 1996. A double-blind, placebo-controlled evaluation of the erectile response to transurethral alprostadil. Urology **48**(6): 851-856. doi: 10.1016/s0090-4295(96)00428-1.

90. Hisasue, S., China, T., Horiuchi, A., Kimura, M., Saito, K., Isotani, S., Ide, H., Muto, S., Yamaguchi, R., and Horie, S. 2016. Impact of aging and comorbidity on the efficacy of low-intensity shock wave therapy for erectile dysfunction. International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association **23**(1): 80-84. doi: 10.1111/iju.12955.

91. Hsieh, C.H., Tsai, H.C., Hsu, G.L., Chen, C.C., and Hsu, C.Y. 2016. Herb formula enhances treatment of impotent patients after penile venous stripping: a randomised clinical trials. Andrologia **48**(7): 754-760. doi: 10.1111/and.12508.

92. Isidori, A.M., Buvat, J., Corona, G., Goldstein, I., Jannini, E.A., Lenzi, A., Porst, H., Salonia, A., Traish, A.M., and Maggi, M. 2014. A critical analysis of the role of testosterone in erectile function: from pathophysiology to treatment-a systematic review. European urology **65**(1): 99-112. doi: 10.1016/j.eururo.2013.08.048.

93. Isidori, A.M., Giannetta, E., Gianfrilli, D., Greco, E.A., Bonifacio, V., Aversa, A., Isidori, A., Fabbri, A., and Lenzi, A. 2005. Effects of testosterone on sexual function in men: results of a meta-analysis. Clinical endocrinology **63**(4): 381-394. doi: 10.1111/j.1365-2265.2005.02350.x.

94. Ismail, S.B., Noor, N.M., Hussain, N.H.N., Sulaiman, Z., Shamsudin, M.A., and Irfan, M. 2019. Angiotensin Receptor Blockers for Erectile Dysfunction in Hypertensive Men: A Brief Meta-Analysis of Randomized Control Trials. American journal of men's health **13**(6): 1557988319892735. doi: 10.1177/1557988319892735.

95. Israilov, S., Shmuely, J., Niv, E., Engelstein, D., Livne, P., and Boniel, J. 2005. Evaluation of a progressive treatment program for erectile dysfunction in patients with diabetes mellitus. International journal of impotence research **17**(5): 431-436. doi: 10.1038/sj.ijir.3901337.

96. Jackson, G., Boon, N., Eardley, I., Kirby, M., Dean, J., Hackett, G., Montorsi, P., Montorsi, F., Vlachopoulos, C., Kloner, R., Sharlip, I., and Miner, M. 2010. Erectile dysfunction and coronary artery disease prediction: evidence-based guidance and consensus. International journal of clinical practice **64**(7): 848-857. doi: 10.1111/j.1742-1241.2010.02410.x.

97. Jang, D.J., Lee, M.S., Shin, B.C., Lee, Y.C., and Ernst, E. 2008. Red ginseng for treating erectile dysfunction: a systematic review. British journal of clinical pharmacology **66**(4): 444-450. doi: 10.1111/j.1365-2125.2008.03236.x.

98. Jiang, H., Lin, H., Li, F., Dai, Y., Zhang, X., Jiang, T., and Deng, J. 2021. Efficacy and Safety of Avanafil in Chinese Subjects With Erectile Dysfunction: A Multi-Center, Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Phase III Clinical Trial. Sexual medicine **9**(3): 100337. doi: 10.1016/j.esxm.2021.100337.

99. Kałka, D., Biernikiewicz, M., Gebala, J., Bielecka-Jarząbek, G., Zdrojowy, R., and Pilecki, W. 2021. Efficacy of low energy shock-wave therapy generated using an electrohydraulic device in the treatment of ED: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Archivos espanoles de urologia **74**(6): 606-617.

100. Kaminetsky, J.C., Stecher, V., and Tseng, L.J. 2017. Quality of erections by age group in men with erectile dysfunction. International journal of clinical practice **71**(10). doi: 10.1111/ijcp.12976.

101. Karunakaran, A., and Michael, J.P. 2022. The Impact of Abstinence From Alcohol on Erectile Dysfunction: A Prospective Follow up in Patients With Alcohol Use Disorder. The journal of sexual medicine **19**(4): 581-589. doi: 10.1016/j.jsxm.2022.01.517.

102. Kearns, B., Cooper, K., Orr, M., Essat, M., Hamilton, J., and Cantrell, A. 2022. The Incidence and Costs of Adverse Events Associated with Antidepressants: Results from a Systematic Review, Network Meta-Analysis and Multi-Country Economic Model. Neuropsychiatric disease and treatment **18**: 1133-1143. doi: 10.2147/ndt.s356414.

103. Kellesarian, S.V., Malignaggi, V.R., Feng, C., and Javed, F. 2018. Association between obstructive sleep apnea and erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis.

International journal of impotence research **30**(3): 129-140. doi: 10.1038/s41443-018-0017-7.

104. Kempler, P., Amarenco, G., Freeman, R., Frontoni, S., Horowitz, M., Stevens, M., Low, P., Pop-Busui, R., Tahrani, A.A., Tesfaye, S., Várkonyi, T., Ziegler, D., and Valensi, P. 2011. Management strategies for gastrointestinal, erectile, bladder, and sudomotor dysfunction in patients with diabetes. Diabetes/metabolism research and reviews **27**(7): 665-677. doi: 10.1002/dmrr.1223.

105. Khan, S., Amjad, A., and Rowland, D. 2017. Cognitive behavioral therapy as an adjunct treatment for Pakistani men with ED. International journal of impotence research **29**(5): 202-206. doi: 10.1038/ijir.2017.23.

106. Kirilmaz, U., Guzel, O., Aslan, Y., Balci, M., Tuncel, A., and Atan, A. 2015. The effect of lifestyle modification and glycemic control on the efficiency of sildenafil citrate in patients with erectile dysfunction due to type-2 diabetes mellitus. The aging male : the official journal of the International Society for the Study of the Aging Male **18**(4): 244-248. doi: 10.3109/13685538.2015.1072154.

107. Kitrey, N.D., Campos-Juanatey, F., Hallscheidt, P., Serafetinidis, E., Sharma, D.M., Waterloos, M., Zimmermann, M., and Smith, E.J. 2023. EAU guidelines on urological trauma.

108. Kouidrat, Y., Pizzol, D., Cosco, T., Thompson, T., Carnaghi, M., Bertoldo, A., Solmi, M., Stubbs, B., and Veronese, N. 2017. High prevalence of erectile dysfunction in diabetes: a systematic review and meta-analysis of 145 studies. Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association **34**(9): 1185-1192. doi: 10.1111/dme.13403.

109. Kulkarni, M.P., Shinde, B.S., Chaudhari, M.K., Avhad, G.M., Pensalwar, S.V., Prasad, B.S., Deshpande, M.K., and Rosenbloom, R.A. 2011. Efficacy and safety of two polyherbal combinations: E-MA-H and E-MA-HP in male sexual dysfunction. American journal of therapeutics **18**(2): 162-169. doi: 10.1097/MJT.0b013e318209e006.

110. Kumar, M., Pathade, A.D., Gupta, S.V., Goyal, S., Rath, D., Thakre, M., Sanmukhani, J., and Mittal, R. 2022. Efficacy and safety of avanafil as compared with sildenafil in the treatment of erectile dysfunction: A randomized, double blind, multicenter clinical trial. International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association **29**(4): 351-359. doi: 10.1111/iju.14785.

111. La Vignera, S., Condorelli, R., Vicari, E., D'Agata, R., and Calogero, A. 2011. Aerobic physical activity improves endothelial function in the middle-aged patients with erectile dysfunction. The aging male : the official journal of the International Society for the Study of the Aging Male **14**(4): 265-272. doi: 10.3109/13685538.2010.544344.

112. Lee, H.W., Lee, M.S., Kim, T.H., Alraek, T., Zaslawski, C., Kim, J.W., and Moon, D.G. 2022. Ginseng for Erectile Dysfunction: A Cochrane Systematic Review. World J Mens Health **40**(2): 264-269. doi: 10.5534/wjmh.210071.

113. Lee, M.S., Shin, B.C., and Ernst, E. 2009. Acupuncture for treating erectile dysfunction: a systematic review. BJU international **104**(3): 366-370. doi: 10.1111/j.1464-410X.2009.08422.x.

114. Leisegang, K., and Finelli, R. 2021. Alternative medicine and herbal remedies in the treatment of erectile dysfunction: A systematic review. Arab journal of urology **19**(3): 323-339. doi: 10.1080/2090598x.2021.1926753.

115. Levy, J.A., Marchand, M., Iorio, L., Cassini, W., and Zahalsky, M.P. 2016. Determining the Feasibility of Managing Erectile Dysfunction in Humans With Placental-Derived Stem Cells. The Journal of the American Osteopathic Association **116**(1): e1-5. doi: 10.7556/jaoa.2016.007.

116. Li, H., Xu, W., Wang, T., Wang, S., Liu, J., and Jiang, H. 2022. Effect of weight loss on erectile function in men with overweight or obesity: A meta-analysis of randomised controlled trials. Andrologia **54**(1): e14250. doi: 10.1111/and.14250.

117. Li, J., Peng, L., Cao, D., He, L., Li, Y., and Wei, Q. 2019. Avanafil for the Treatment of men With Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. American journal of men's health **13**(5): 1557988319880764. doi: 10.1177/1557988319880764.

118. Li, S., Song, J.M., Zhang, K., and Zhang, C.L. 2021. A Meta-Analysis of Erectile Dysfunction and Alcohol Consumption. Urologia internationalis **105**(11-12): 969-985. doi: 10.1159/000508171.

119. Liu, Q., Zhang, Y., Wang, J., Li, S., Cheng, Y., Guo, J., Tang, Y., Zeng, H., and Zhu, Z. 2018. Erectile Dysfunction and Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. The journal of sexual medicine **15**(8): 1073-1082. doi: 10.1016/j.jsxm.2018.05.016.

120. Madeira, C.R., Tonin, F.S., Fachi, M.M., Borba, H.H., Ferreira, V.L., Leonart, L.P., Bonetti, A.F., Moritz, R.P., Trindade, A., Gonçalves, A.G., Fernandez-Llimos, F., and Pontarolo, R. 2021. Efficacy and safety of oral phosphodiesterase 5 inhibitors for erectile dysfunction: a network meta-analysis and multicriteria decision analysis. World journal of urology **39**(3): 953-962. doi: 10.1007/s00345-020-03233-9.

121. Maio, G., Saraeb, S., and Marchiori, A. 2010. Physical activity and PDE5 inhibitors in the treatment of erectile dysfunction: results of a randomized controlled study. The journal of sexual medicine **7**(6): 2201-2208. doi: 10.1111/j.1743-6109.2010.01783.x.

122. Markou, S., Perimenis, P., Gyftopoulos, K., Athanasopoulos, A., and Barbalias, G. 2004. Vardenafil (Levitra) for erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of clinical trial reports. International journal of impotence research **16**(6): 470-478. doi: 10.1038/sj.ijir.3901258.

123. Masterson, T.A., Molina, M., Ledesma, B., Zucker, I., Saltzman, R., Ibrahim, E., Han, S., Reis, I.M., and Ramasamy, R. 2023. Platelet-rich Plasma for the Treatment of Erectile Dysfunction: A Prospective, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Clinical Trial. The Journal of urology **210**(1): 154-161. doi: 10.1097/ju.0000000000003481.

124. McCabe, M.P., and Althof, S.E. 2014. A systematic review of the psychosocial outcomes associated with erectile dysfunction: does the impact of erectile dysfunction extend beyond a man's inability to have sex? The journal of sexual medicine **11**(2): 347-363. doi: 10.1111/jsm.12374.

125. McLaughlin, T., Harnett, J., Burhani, S., and Scott, B. 2005. Evaluation of erectile dysfunction therapy in patients previously nonadherent to long-term medications: a retrospective analysis of prescription claims. American journal of therapeutics **12**(6): 605-611. doi: 10.1097/01.mjt.0000181305.44330.4a.

126. McMahon, C.G., Samali, R., and Johnson, H. 1999. Treatment of intracorporeal injection nonresponse with sildenafil alone or in combination with triple agent intracorporeal

injection therapy. The Journal of urology **162**(6): 1992-1997; discussion 1997-1998. doi: 10.1016/s0022-5347(05)68085-8.

127. Melehan, K.L., Hoyos, C.M., Hamilton, G.S., Wong, K.K., Yee, B.J., McLachlan, R.I., O'Meagher, S., Celermajer, D., Ng, M.K., Grunstein, R.R., and Liu, P.Y. 2018. Randomized Trial of CPAP and Vardenafil on Erectile and Arterial Function in Men With Obstructive Sleep Apnea and Erectile Dysfunction. The Journal of clinical endocrinology and metabolism **103**(4): 1601-1611. doi: 10.1210/jc.2017-02389.

128. Melnik, T., Abdo, C.H., de Moraes, J.F., and Riera, R. 2012. Satisfaction with the treatment, confidence and 'naturalness' in engaging in sexual activity in men with psychogenic erectile dysfunction: preliminary results of a randomized controlled trial of three therapeutic approaches. BJU international **109**(8): 1213-1219. doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10516.x.

129. Melnik, T., Soares, B.G., and Nasello, A.G. 2008. The effectiveness of psychological interventions for the treatment of erectile dysfunction: systematic review and meta-analysis, including comparisons to sildenafil treatment, intracavernosal injection, and vacuum devices. The journal of sexual medicine **5**(11): 2562-2574. doi: 10.1111/j.1743-6109.2008.00872.x.

130. Melnik, T., Soares, B.G., and Nasselo, A.G. 2007. Psychosocial interventions for erectile dysfunction. Cochrane Database Syst Rev **2007**(3): CD004825. doi: 10.1002/14651858.CD004825.pub2.

131. Menard, J., Tremeaux, J.C., Faix, A., and Staerman, F. 2007. [Penile protheses multicentre practice evaluation, results after 282 procedures]. Progres en urologie : journal de l'Association francaise d'urologie et de la Societe francaise d'urologie **17**(2): 229-234. doi: 10.1016/s1166-7087(07)92269-1.

132. Miller, L.E., Khera, M., Bhattacharyya, S., Patel, M., Nitschelm, K., and Burnett, A.L. 2022. Long-Term Survival Rates of Inflatable Penile Prostheses: Systematic Review and Meta-Analysis. Urology **166**: 6-10. doi: 10.1016/j.urology.2022.03.026.

133. Montorsi, F., Rigatti, P., Carmignani, G., Corbu, C., Campo, B., Ordesi, G., Breda, G., Silvestre, P., Giammusso, B., Morgia, G., and Graziottin, A. 2000. AMS three-piece inflatable implants for erectile dysfunction: a long-term multi-institutional study in 200 consecutive patients. European urology **37**(1): 50-55. doi: 10.1159/000020099.

134. Myers, C., and Smith, M. 2019. Pelvic floor muscle training improves erectile dysfunction and premature ejaculation: a systematic review. Physiotherapy **105**(2): 235-243. doi: 10.1016/j.physio.2019.01.002.

135. Mykoniatis, I., Pyrgidis, N., Sokolakis, I., Ouranidis, A., Sountoulides, P., Haidich, A.B., van Renterghem, K., Hatzichristodoulou, G., and Hatzichristou, D. 2021. Assessment of Combination Therapies vs Monotherapy for Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA network open **4**(2): e2036337. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.36337.

136. Nehra, A., Blute, M.L., Barrett, D.M., and Moreland, R.B. 2002. Rationale for combination therapy of intraurethral prostaglandin E(1) and sildenafil in the salvage of erectile dysfunction patients desiring noninvasive therapy. International journal of impotence research **14 Suppl 1**: S38-42. doi: 10.1038/sj.ijir.3900795.

137. Nehra, A., Jackson, G., Miner, M., Billups, K.L., Burnett, A.L., Buvat, J., Carson, C.C., Cunningham, G.R., Ganz, P., Goldstein, I., Guay, A.T., Hackett, G., Kloner, R.A., Kostis, J., Montorsi, P., Ramsey, M., Rosen, R., Sadovsky, R., Seftel, A.D., Shabsigh, R., Vlachopoulos, C., and Wu, F.C. 2012. The Princeton III Consensus recommendations for the management of erectile dysfunction and cardiovascular disease. Mayo Clinic proceedings **87**(8): 766-778. doi: 10.1016/j.mayocp.2012.06.015.

138. NHS. 2019. Treatment of erectile dysfunction in primary care. the Medicines Optimisation Team at West Essex CCG.

139. Osmonov, D., Christopher, A.N., Blecher, G.A., Falcone, M., Soave, A., Dahlem, R., Czeloth, K., Bannowsky, A., Matanes, E., Ward, S., Martínez-Salamanca, J.I., Bettocchi, C., Garaffa, G., Reisman, Y., and Corona, G. 2020. Clinical Recommendations From the European Society for Sexual Medicine Exploring Partner Expectations, Satisfaction in Male and Phalloplasty Cohorts, the Impact of Penile Length, Girth and Implant Type, Reservoir Placement, and the Influence of Comorbidities and Social Circumstances. The journal of sexual medicine **17**(2): 210-237. doi: 10.1016/j.jsxm.2019.10.016.

140. Padma-Nathan, H., Hellstrom, W.J., Kaiser, F.E., Labasky, R.F., Lue, T.F., Nolten, W.E., Norwood, P.C., Peterson, C.A., Shabsigh, R., Tam, P.Y., Place, V.A., and Gesundheit, N. 1997. Treatment of men with erectile dysfunction with transurethral alprostadil. Medicated Urethral System for Erection (MUSE) Study Group. The New England journal of medicine **336**(1): 1-7. doi: 10.1056/nejm199701023360101.

141. Palmieri, A., Arcaniolo, D., Palumbo, F., Verze, P., Liguori, G., Mondaini, N., Falcone, M., Scroppo, F.I., Salonia, A., and Cai, T. 2021. Low intensity shockwave therapy in combination with phosphodiesterase-5 inhibitors is an effective and safe treatment option in patients with vasculogenic ED who are PDE5i non-responders: a multicenter single-arm clinical trial. International journal of impotence research **33**(6): 634-640. doi: 10.1038/s41443-020-0332-7.

142. Palmisano, F., Boeri, L., Cristini, C., Antonini, G., Spinelli, M.G., Franco, G., Longo, F., Gadda, F., Colombo, F., and Montanari, E. 2018. Comparison of Infrapubic vs Penoscrotal Approaches for 3-Piece Inflatable Penile Prosthesis Placement: Do We Have a Winner? Sexual medicine reviews **6**(4): 631-639. doi: 10.1016/j.sxmr.2018.03.007.

143. Pelka, R.B., Jaenicke, C., and Gruenwald, J. 2002. Impulse magnetic-field therapy for erectile dysfunction: a double-blind, placebo-controlled study. Advances in therapy **19**(1): 53-60. doi: 10.1007/bf02850018.

144. Perimenis, P., Karkoulias, K., Konstantinopoulos, A., Perimeni, P.P., Katsenis, G., Athanasopoulos, A., and Spyropoulos, K. 2007a. Sildenafil versus continuous positive airway pressure for erectile dysfunction in men with obstructive sleep apnea: a comparative study of their efficacy and safety and the patient's satisfaction with treatment. Asian journal of andrology **9**(2): 259-264. doi: 10.1111/j.1745-7262.2007.00085.x.

145. Perimenis, P., Karkoulias, K., Markou, S., Gyftopoulos, K., Athanasopoulos, A., Barbalias, G., Kiriazopoulou, V., and Spiropoulos, K. 2004. Erectile dysfunction in men with obstructive sleep apnea syndrome: a randomized study of the efficacy of sildenafil and continuous positive airway pressure. International journal of impotence research **16**(3): 256-260. doi: 10.1038/sj.ijir.3901219.

146. Perimenis, P., Konstantinopoulos, A., Karkoulias, K., Markou, S., Perimeni, P., and Spyropoulos, K. 2007b. Sildenafil combined with continuous positive airway pressure for

treatment of erectile dysfunction in men with obstructive sleep apnea. International urology and nephrology **39**(2): 547-552. doi: 10.1007/s11255-006-9079-4.

147. Phelps, J.S., Jain, A., and Monga, M. 2004. The PsychoedPlusMed approach to erectile dysfunction treatment: the impact of combining a psychoeducational intervention with sildenafil. Journal of sex & marital therapy **30**(5): 305-314. doi: 10.1080/00926230490463237.

148. Pisano, F., Falcone, M., Abbona, A., Oderda, M., Soria, F., Peraldo, F., Marson, F., Barale, M., Fiorito, C., Gurioli, A., Frea, B., and Gontero, P. 2015. The importance of psychosexual counselling in the re-establishment of organic and erotic functions after penile prosthesis implantation. International journal of impotence research **27**(5): 197-200. doi: 10.1038/ijir.2015.17.

149. Pizzol, D., Demurtas, J., Stubbs, B., Soysal, P., Mason, C., Isik, A.T., Solmi, M., Smith, L., and Veronese, N. 2019. Relationship Between Cannabis Use and Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis. American journal of men's health **13**(6): 1557988319892464. doi: 10.1177/1557988319892464.

150. Pizzol, D., Smith, L., Fontana, L., Caruso, M.G., Bertoldo, A., Demurtas, J., McDermott, D., Garolla, A., Grabovac, I., and Veronese, N. 2020. Associations between body mass index, waist circumference and erectile dysfunction: a systematic review and META-analysis. Reviews in endocrine & metabolic disorders **21**(4): 657-666. doi: 10.1007/s11154-020-09541-0.

151. Porst, H. 1997. Transurethral alprostadil with MUSE (medicated urethral system for erection) vs intracavernous alprostadil--a comparative study in 103 patients with erectile dysfunction. International journal of impotence research **9**(4): 187-192. doi: 10.1038/sj.ijir.3900318.

152. Porst, H., Gacci, M., Büttner, H., Henneges, C., and Boess, F. 2014. Tadalafil once daily in men with erectile dysfunction: an integrated analysis of data obtained from 1913 patients from six randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical studies. European urology **65**(2): 455-464. doi: 10.1016/j.eururo.2013.09.037.

153. Poulios, E., Mykoniatis, I., Pyrgidis, N., Zilotis, F., Kapoteli, P., Kotsiris, D., Kalyvianakis, D., and Hatzichristou, D. 2021. Platelet-Rich Plasma (PRP) Improves Erectile Function: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial. The journal of sexual medicine **18**(5): 926-935. doi: 10.1016/j.jsxm.2021.03.008.

154. Punyawudho, B., Puttilerpong, C., Wirotsaengthong, S., and Aramwit, P. 2013. A randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study of Cappra® for the treatment of mild or mild to moderate erectile dysfunction in Thai male. African journal of traditional, complementary, and alternative medicines : AJTCAM **10**(2): 310-315.

155. Raina, R., Agarwal, A., Allamaneni, S.S., Lakin, M.M., and Zippe, C.D. 2005. Sildenafil citrate and vacuum constriction device combination enhances sexual satisfaction in erectile dysfunction after radical prostatectomy. Urology **65**(2): 360-364. doi: 10.1016/j.urology.2004.09.013.

156. Rey-Valzacchi, G.J., Costanzo, P.R., Finger, L.A., Layus, A.O., Gueglio, G.M., Litwak, L.E., and Knoblovits, P. 2012. Addition of metformin to sildenafil treatment for erectile dysfunction in eugonadal nondiabetic men with insulin resistance. A prospective, randomized, double-blind pilot study. Journal of andrology **33**(4): 608-614. doi: 10.2164/jandrol.111.013714.

157. Rhim, H.C., Kim, M.S., Park, Y.J., Choi, W.S., Park, H.K., Kim, H.G., Kim, A., and Paick, S.H. 2019. The Potential Role of Arginine Supplements on Erectile Dysfunction: A Systemic Review and Meta-Analysis. The journal of sexual medicine **16**(2): 223-234. doi: 10.1016/j.jsxm.2018.12.002.

158. Richter, S., Vardi, Y., Ringel, A., Shalev, M., and Nissenkorn, I. 2001. Intracavernous injections: still the gold standard for treatment of erectile dysfunction in elderly men. International journal of impotence research **13**(3): 172-175. doi: 10.1038/sj.ijir.3900672.

159. Rislanu, A., Auwal, H., Musa, D., and Auwal, A. 2020. Comparative Effectiveness of Electrical Stimulation and Aerobic Exercise in the Management of Erectile Dysfunction: A Randomized Clinical Trial. Ethiopian journal of health sciences **30**(6): 961-970. doi: 10.4314/ejhs.v30i6.14.

160. Romeo, J.H., Seftel, A.D., Madhun, Z.T., and Aron, D.C. 2000. Sexual function in men with diabetes type 2: association with glycemic control. The Journal of urology **163**(3): 788-791.

161. Rooney, M., Pfister, W., Mahoney, M., Nelson, M., Yeager, J., and Steidle, C. 2009. Long-term, multicenter study of the safety and efficacy of topical alprostadil cream in male patients with erectile dysfunction. The journal of sexual medicine **6**(2): 520-534. doi: 10.1111/j.1743-6109.2008.01118.x.

162. Saad, F., Aversa, A., Isidori, A.M., Zafalon, L., Zitzmann, M., and Gooren, L. 2011. Onset of effects of testosterone treatment and time span until maximum effects are achieved. European journal of endocrinology **165**(5): 675-685. doi: 10.1530/eje-11-0221.

163. Salonia, A., Bettocchi, C., Boeri, L., Capogrosso, P., Carvalho, J., Cilesiz, N.C., Cocci, A., Corona, G., Dimitropoulos, K., Gül, M., Hatzichristodoulou, G., Jones, T.H., Kadioglu, A., Martínez Salamanca, J.I., Milenkovic, U., Modgil, V., Russo, G.I., Serefoglu, E.C., Tharakan, T., Verze, P., and Minhas, S. 2021. European Association of Urology Guidelines on Sexual and Reproductive Health-2021 Update: Male Sexual Dysfunction. European urology **80**(3): 333-357. doi: 10.1016/j.eururo.2021.06.007.

164. Salonia, A., Bettocchi, C., Boeri, L., Capogrosso, P., Carvalho, J., Corona, G., Dimitropoulos, K., Falcone, M., Gül, M., Hatzichristodoulou, G., Jones, T.H., Kadioglu, A., Martínez Salamanca, J.I., Milenkovic, U., Russo, G.I., Serefoglu, E.C., Tharakan, T., Verze, P., and Minhas, S. 2023. European Association of Urology Guidelines on Sexual and Reproductive Health-2023 Update: Male Sexual Dysfunction. https://uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health.

165. Sandoval-Salinas, C., Saffon, J.P., Martínez, J.M., Corredor, H.A., and Gallego, A. 2022. Are Radial Pressure Waves Effective for the Treatment of Moderate or Mild to Moderate Erectile Dysfunction? A Randomized Sham Therapy Controlled Clinical Trial. The journal of sexual medicine **19**(5): 738-744. doi: 10.1016/j.jsxm.2022.02.010.

166. Sansalone, S., Leonardi, R., Antonini, G., Vitarelli, A., Vespasiani, G., Basic, D., Morgia, G., Cimino, S., and Russo, G.I. 2014. Alga Ecklonia bicyclis, Tribulus terrestris, and glucosamine oligosaccharide improve erectile function, sexual quality of life, and ejaculation function in patients with moderate mild-moderate erectile dysfunction: a prospective, randomized, placebo-controlled, single-blinded study. BioMed research international **2014**: 121396. doi: 10.1155/2014/121396.

167. Schirmann, A., Boutin, E., Faix, A., and Yiou, R. 2022. Pilot study of intra-cavernous injections of platelet-rich plasma (P-shot®) in the treatment of vascular erectile dysfunction.

Progres en urologie : journal de l'Association francaise d'urologie et de la Societe francaise d'urologie **32**(16): 1440-1445. doi: 10.1016/j.purol.2022.05.002.

168. Schmid, F.A., Held, U., Eberli, D., Pape, H.C., and Halvachizadeh, S. 2021. Erectile dysfunction and penile rehabilitation after pelvic fracture: a systematic review and meta-analysis. BMJ open **11**(5): e045117. doi: 10.1136/bmjopen-2020-045117.

169. Schmidt, H.M., Munder, T., Gerger, H., Frühauf, S., and Barth, J. 2014. Combination of psychological intervention and phosphodiesterase-5 inhibitors for erectile dysfunction: a narrative review and meta-analysis. The journal of sexual medicine **11**(6): 1376-1391. doi: 10.1111/jsm.12520.

170. Serretti, A., and Chiesa, A. 2009. Treatment-emergent sexual dysfunction related to antidepressants: a meta-analysis. Journal of clinical psychopharmacology **29**(3): 259-266. doi: 10.1097/JCP.0b013e3181a5233f.

171. Shabsigh, R., Padma-Nathan, H., Gittleman, M., McMurray, J., Kaufman, J., and Goldstein, I. 2000a. Intracavernous alprostadil alfadex (EDEX/VIRIDAL) is effective and safe in patients with erectile dysfunction after failing sildenafil (Viagra). Urology **55**(4): 477-480. doi: 10.1016/s0090-4295(99)00612-3.

172. Shabsigh, R., Padma-Nathan, H., Gittleman, M., McMurray, J., Kaufman, J., and Goldstein, I. 2000b. Intracavernous alprostadil alfadex is more efficacious, better tolerated, and preferred over intraurethral alprostadil plus optional actis: a comparative, randomized, crossover, multicenter study. Urology **55**(1): 109-113. doi: 10.1016/s0090-4295(99)00442-2.

173. Shah, G.R., Chaudhari, M.V., Patankar, S.B., Pensalwar, S.V., Sabale, V.P., and Sonawane, N.A. 2012. Evaluation of a multi-herb supplement for erectile dysfunction: a randomized double-blind, placebo-controlled study. BMC complementary and alternative medicine **12**: 155. doi: 10.1186/1472-6882-12-155.

174. Shamsa, A., Hosseinzadeh, H., Molaei, M., Shakeri, M.T., and Rajabi, O. 2009. Evaluation of Crocus sativus L. (saffron) on male erectile dysfunction: a pilot study. Phytomedicine : international journal of phytotherapy and phytopharmacology **16**(8): 690-693. doi: 10.1016/j.phymed.2009.03.008.

175. Shin, Y.S., Lee, S.W., Park, K., Chung, W.S., Kim, S.W., Hyun, J.S., Moon, D.G., Yang, S.K., Ryu, J.K., Yang, D.Y., Moon, K.H., Min, K.S., and Park, J.K. 2015. Effect of levitra on sustenance of erection (EROS): an open-label, prospective, multicenter, single-arm study to investigate erection duration measured by stopwatch with flexible dose vardenafil administered for 8 weeks in subjects with erectile dysfunction. International journal of impotence research **27**(3): 95-102. doi: 10.1038/ijir.2014.39.

176. Shokeir, A.A., Alserafi, M.A., and Mutabagani, H. 1999. Intracavernosal versus intraurethral alprostadil: a prospective randomized study. BJU international **83**(7): 812-815. doi: 10.1046/j.1464-410x.1999.00021.x.

177. Silva, A.B., Sousa, N., Azevedo, L.F., and Martins, C. 2017. Physical activity and exercise for erectile dysfunction: systematic review and meta-analysis. British journal of sports medicine **51**(19): 1419-1424. doi: 10.1136/bjsports-2016-096418.

178. Sokolakis, I., and Hatzichristodoulou, G. 2019. Clinical studies on low intensity extracorporeal shockwave therapy for erectile dysfunction: a systematic review and meta-

analysis of randomised controlled trials. International journal of impotence research **31**(3): 177-194. doi: 10.1038/s41443-019-0117-z.

179. Sommer, F., Obenaus, K., and Engelmann, U. 2001. Creative-dynamic image synthesis: a useful addition to the treatment options for impotence. International journal of impotence research **13**(5): 268-274; discussion 275. doi: 10.1038/sj.ijir.3900729.

180. Sørensen, L.T. 2012. Wound healing and infection in surgery. The clinical impact of smoking and smoking cessation: a systematic review and meta-analysis. Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960) **147**(4): 373-383. doi: 10.1001/archsurg.2012.5.

181. Spitzer, M., Basaria, S., Travison, T.G., Davda, M.N., Paley, A., Cohen, B., Mazer, N.A., Knapp, P.E., Hanka, S., Lakshman, K.M., Ulloor, J., Zhang, A., Orwoll, K., Eder, R., Collins, L., Mohammed, N., Rosen, R.C., DeRogatis, L., and Bhasin, S. 2012. Effect of testosterone replacement on response to sildenafil citrate in men with erectile dysfunction: a parallel, randomized trial. Annals of internal medicine **157**(10): 681-691. doi: 10.7326/0003-4819-157-10-201211200-00004.

182. Steidle, C., Padma-Nathan, H., Salem, S., Tayse, N., Thwing, D., Fendl, J., Yeager, J., and Harning, R. 2002. Topical alprostadil cream for the treatment of erectile dysfunction: a combined analysis of the phase II program. Urology **60**(6): 1077-1082. doi: 10.1016/s0090-4295(02)01980-5.

183. Stein, R.A., Schmid, K., Bolivar, J., Swick, A.G., Joyal, S.V., and Hirsh, S.P. 2018. Kaempferia parviflora ethanol extract improves self-assessed sexual health in men: a pilot study. Journal of integrative medicine **16**(4): 249-254. doi: 10.1016/j.joim.2018.05.005.

184. SUA. 2006. (Singapore Urological Association) Erectile-Dysfunction-Guidelines – 2006. https://sua.sg/wp-content/uploads/2021/01/Erectile-Dysfunction-Guidelines.pdf.

185. Sun, L., Peng, F.L., Yu, Z.L., Liu, C.L., and Chen, J. 2014. Combined sildenafil with vacuum erection device therapy in the management of diabetic men with erectile dysfunction after failure of first-line sildenafil monotherapy. International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association **21**(12): 1263-1267. doi: 10.1111/iju.12564.

186. Taniguchi, H., Shimada, S., and Kinoshita, H. 2022. Testosterone Therapy for Late-Onset Hypogonadism Improves Erectile Function: A Systematic Review and Meta-Analysis. Urologia internationalis **106**(6): 539-552. doi: 10.1159/000520135.

187. Taş, T., Çakıroğlu, B., Arda, E., Onuk, Ö., and Nuhoğlu, B. 2021. Early Clinical Results of the Tolerability, Safety, and Efficacy of Autologous Platelet-Rich Plasma Administration in Erectile Dysfunction. Sexual medicine **9**(2): 100313. doi: 10.1016/j.esxm.2020.100313.

188. Taskin, U., Yigit, O., Acioglu, E., Aricigil, M., Toktas, G., and Guzelhan, Y. 2010. Erectile dysfunction in severe sleep apnea patients and response to CPAP. International journal of impotence research **22**(2): 134-139. doi: 10.1038/ijir.2009.54.

189. Titta, M., Tavolini, I.M., Dal Moro, F., Cisternino, A., and Bassi, P. 2006. Sexual counseling improved erectile rehabilitation after non-nerve-sparing radical retropubic prostatectomy or cystectomy--results of a randomized prospective study. The journal of sexual medicine **3**(2): 267-273. doi: 10.1111/j.1743-6109.2006.00219.x.

190. Trebaticky, B., Muchova, J., Ziaran, S., Bujdak, P., Breza, J., and Durackova, Z. 2019. Natural polyphenols improve erectile function and lipid profile in patients suffering from

erectile dysfunction. Bratislavske lekarske listy **120**(12): 941-944. doi: 10.4149/bll_2019_158.

191. Trinchieri, M., Trinchieri, M., Perletti, G., Magri, V., Stamatiou, K., Cai, T., Montanari, E., and Trinchieri, A. 2021. Erectile and Ejaculatory Dysfunction Associated with Use of Psychotropic Drugs: A Systematic Review. The journal of sexual medicine **18**(8): 1354-1363. doi: 10.1016/j.jsxm.2021.05.016.

192. Trost, L.W., Munarriz, R., Wang, R., Morey, A., and Levine, L. 2016. External Mechanical Devices and Vascular Surgery for Erectile Dysfunction. The journal of sexual medicine **13**(11): 1579-1617. doi: 10.1016/j.jsxm.2016.09.008.

193. Tsai, M.Y., Liu, C.T., Chang, C.C., Chen, S.Y., and Huang, S.T. 2014. Overview of the relevant literature on the possible role of acupuncture in treating male sexual dysfunction. Acupuncture in medicine : journal of the British Medical Acupuncture Society **32**(5): 406-410. doi: 10.1136/acupmed-2014-010592.

194. Tsertsvadze, A., Fink, H.A., Yazdi, F., MacDonald, R., Bella, A.J., Ansari, M.T., Garritty, C., Soares-Weiser, K., Daniel, R., Sampson, M., Fox, S., Moher, D., and Wilt, T.J. 2009. Oral phosphodiesterase-5 inhibitors and hormonal treatments for erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. Annals of internal medicine **151**(9): 650-661. doi: 10.7326/0003-4819-151-9-200911030-00150.

195. Van Bortel, L.M., Bulpitt, C.J., and Fici, F. 2005. Quality of life and antihypertensive effect with nebivolol and losartan. American journal of hypertension **18**(8): 1060-1066. doi: 10.1016/j.amjhyper.2005.03.733.

196. Van Huele, A., Mennes, J., Chung, E., and Van Renterghem, K. 2022. Majority of erectile dysfunction patients would have preferred earlier implantation of their penile prosthesis: validation of the recently changed EAU guidelines. International journal of impotence research. doi: 10.1038/s41443-022-00620-1.

197. Verze, P., Capece, M., Creta, M., La Rocca, R., Persico, F., Spirito, L., Cardi, A., and Mirone, V. 2020. Efficacy and safety of low-intensity shockwave therapy plus tadalafil 5 mg once daily in men with type 2 diabetes mellitus and erectile dysfunction: a matched-pair comparison study. Asian journal of andrology **22**(4): 379-382. doi: 10.4103/aja.aja_121_19.

198. Viigimaa, M., Vlachopoulos, C., Doumas, M., Wolf, J., Imprialos, K., Terentes-Printzios, D., Ioakeimidis, N., Kotsar, A., Kiitam, U., Stavropoulos, K., Narkiewicz, K., Manolis, A., Jelakovic, B., Lovic, D., Kreutz, R., Tsioufis, K., and Mancia, G. 2020. Update of the position paper on arterial hypertension and erectile dysfunction. Journal of hypertension **38**(7): 1220-1234. doi: 10.1097/hjh.0000000000002382.

199. Wang, H., Guo, B., Huang, Z., Zhao, X., and Ji, Z. 2021. Vardenafil in the Treatment of Male Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis. Advances in therapy **38**(2): 1301-1313. doi: 10.1007/s12325-020-01559-9.

200. Wang, H., Yuan, J., Hu, X., Tao, K., Liu, J., and Hu, D. 2014. The effectiveness and safety of avanafil for erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. Current medical research and opinion **30**(8): 1565-1571. doi: 10.1185/03007995.2014.909391.

201. Wang, Y.L., Geng, L.G., He, C.B., and Yuan, S.Y. 2020. Chinese herbal medicine combined with tadalafil for erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. Andrology **8**(2): 268-276. doi: 10.1111/andr.12696.

202. Williams, B., Mancia, G., Spiering, W., Agabiti Rosei, E., Azizi, M., Burnier, M., Clement, D.L., Coca, A., de Simone, G., Dominiczak, A., Kahan, T., Mahfoud, F., Redon, J., Ruilope, L., Zanchetti, A., Kerins, M., Kjeldsen, S.E., Kreutz, R., Laurent, S., Lip, G.Y.H., McManus, R., Narkiewicz, K., Ruschitzka, F., Schmieder, R.E., Shlyakhto, E., Tsioufis, C., Aboyans, V., and Desormais, I. 2018. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. European heart journal **39**(33): 3021-3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.

203. Williams, G., Abbou, C.C., Amar, E.T., Desvaux, P., Flam, T.A., Lycklama à Nijeholt, G.A., Lynch, S.F., Morgan, R.J., Müller, S.C., Porst, H., Pryor, J.P., Ryan, P., Witzsch, U.K., Hall, M.M., Place, V.A., Spivack, A.P., and Gesundheit, N. 1998. Efficacy and safety of transurethral alprostadil therapy in men with erectile dysfunction. MUSE Study Group. British journal of urology **81**(6): 889-894. doi: 10.1046/j.1464-410x.1998.00703.x.

204. Wylie, K.R., Jones, R.H., and Walters, S. 2003. The potential benefit of vacuum devices augmenting psychosexual therapy for erectile dysfunction: a randomized controlled trial. Journal of sex & marital therapy **29**(3): 227-236. doi: 10.1080/00926230390155131.

205. Xiong, G., Li, B., Wang, K., and Li, H. 2014. Chinese herb formulae for treatment of erectile dysfunction: a systematic review of randomised controlled clinical trials. Andrologia **46**(3): 201-223. doi: 10.1111/and.12074.

206. Xu, J., Wu, Q., Zhang, Y., and Pei, C. 2019. Effect of Bariatric Surgery on Male Sexual Function: A Meta-Analysis and Systematic Review. Sexual medicine **7**(3): 270-281. doi: 10.1016/j.esxm.2019.06.003.

207. Yaman, O., Akand, M., Gursoy, A., Erdogan, M.F., and Anafarta, K. 2006. The effect of diabetes mellitus treatment and good glycemic control on the erectile function in men with diabetes mellitus-induced erectile dysfunction: a pilot study. The journal of sexual medicine **3**(2): 344-348. doi: 10.1111/j.1743-6109.2006.00221.x.

208. Yao, C., Zhang, X., Yu, Z., Jing, J., Sun, C., and Chen, M. 2022a. Effects of Stem Cell Therapy on Diabetic Mellitus Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-analysis. The journal of sexual medicine **19**(1): 21-36. doi: 10.1016/j.jsxm.2021.10.001.

209. Yao, H., Wang, X., Liu, H., Sun, F., Tang, G., Bao, X., Wu, J., Zhou, Z., and Ma, J. 2022b. Systematic Review and Meta-Analysis of 16 Randomized Controlled Trials of Clinical Outcomes of Low-Intensity Extracorporeal Shock Wave Therapy in Treating Erectile Dysfunction. American journal of men's health **16**(2): 15579883221087532. doi: 10.1177/15579883221087532.

210. Yiou, R., Hamidou, L., Birebent, B., Bitari, D., Le Corvoisier, P., Contremoulins, I., Rodriguez, A.M., Augustin, D., Roudot-Thoraval, F., de la Taille, A., and Rouard, H. 2017. Intracavernous Injections of Bone Marrow Mononucleated Cells for Postradical Prostatectomy Erectile Dysfunction: Final Results of the INSTIN Clinical Trial. European urology focus **3**(6): 643-645. doi: 10.1016/j.euf.2017.06.009.

211. You, D., Jang, M.J., Song, G., Shin, H.C., Suh, N., Kim, Y.M., Ahn, T.Y., and Kim, C.S. 2021. Safety of autologous bone marrow-derived mesenchymal stem cells in erectile dysfunction: an open-label phase 1 clinical trial. Cytotherapy **23**(10): 931-938. doi: 10.1016/j.jcyt.2021.06.001.

212. Yuan, J., Zhang, R., Yang, Z., Lee, J., Liu, Y., Tian, J., Qin, X., Ren, Z., Ding, H., Chen, Q., Mao, C., and Tang, J. 2013. Comparative effectiveness and safety of oral phosphodiesterase type 5 inhibitors for erectile dysfunction: a systematic review and

network meta-analysis. European urology **63**(5): 902-912. doi: 10.1016/j.eururo.2013.01.012.

213. Yuan, J.Q., Mao, C., Yang, Z.Y., Fu, X.H., Wong, S.Y., and Tang, J.L. 2016. A meta-regression evaluating the effectiveness and prognostic factors of oral phosphodiesterase type 5 inhibitors for the treatment of erectile dysfunction. Asian journal of andrology **18**(1): 60-65. doi: 10.4103/1008-682x.154304.

214. Zermann, D.H., Kutzenberger, J., Sauerwein, D., Schubert, J., and Loeffler, U. 2006. Penile prosthetic surgery in neurologically impaired patients: long-term followup. The Journal of urology **175**(3 Pt 1): 1041-1044; discussion 1044. doi: 10.1016/s0022-5347(05)00344-7.

215. Zhao, B., Hong, Z., Wei, Y., Yu, D., Xu, J., and Zhang, W. 2019. Erectile Dysfunction Predicts Cardiovascular Events as an Independent Risk Factor: A Systematic Review and Meta-Analysis. The journal of sexual medicine **16**(7): 1005-1017. doi: 10.1016/j.jsxm.2019.04.004.

216. Zhou, Z., Chen, H., Wu, J., Wang, J., Zhang, X., Ma, J., and Cui, Y. 2019. Meta-Analysis of the Long-Term Efficacy and Tolerance of Tadalafil Daily Compared With Tadalafil On-Demand in Treating Men With Erectile Dysfunction. Sexual medicine **7**(3): 282-291. doi: 10.1016/j.esxm.2019.06.006.

217. Zou, Z.J., Tang, L.Y., Liu, Z.H., Liang, J.Y., Zhang, R.C., Wang, Y.J., Tang, Y.Q., Gao, R., and Lu, Y.P. 2017. Short-term efficacy and safety of low-intensity extracorporeal shock wave therapy in erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. International braz j urol : official journal of the Brazilian Society of Urology **43**(5): 805-821. doi: 10.1590/s1677-5538.ibju.2016.0245.

218. Zuckerman, J.M., McCammon, K.A., Tisdale, B.E., Colen, L., Uroskie, T., McAdams, P., and Jordan, G.H. 2012. Outcome of penile revascularization for arteriogenic erectile dysfunction after pelvic fracture urethral injuries. Urology **80**(6): 1369-1373. doi: 10.1016/j.urology.2012.07.059.