

# Managementul disfuncției erectile

## Rezumat

Disfuncția erectilă este o problemă din ce în ce mai frecventă și are numeroși factori favorizați. În articolul de față, sunt prezentate beneficiile abordării multidisciplinare a tratamentului acesteia.

## Cuvinte-cheie

**disfuncție erectilă, inhibitori PDE5, sildenafil, tadalafil, vardenafil**

## Autori

**Simon Holmes**

St Mary's Hospital, Solent Department of Urology, St. Mary's Hospital, Portsmouth

**Louise Walker**

Urology Specialist Nurse, St. Mary's Hospital, Solent Department of Urology, St. Mary's Hospital, Portsmouth

**D**isfuncția erectilă (DE) afectează peste jumătate dintre bărbații cu vârste cuprinse între 40 și 70 de ani, adică aproximativ 150 de milioane de bărbați în toată lumea. Totuși, având în vedere dependența de vîrstă a afecțiunii și creșterea speranței generale de viață, în 2025 numărul celor cu DE va ajunge la 320 de milioane.

Există mai mulți factori de risc pentru DE, printre care cei psihologici, cei traumatici și cei chirurgicali. Totuși, cel mai frecvent, DE este dată de cauze organice reprezentate de patologia neurologică, endocrină și vasculară. Factorii de risc vasculari cel mai frecvent întâlniți sunt boala cardiovasculară și diabetul, dar și cei care țin de stilul de viață – obezitatea, fumatul, consumul de alcool și abuzul de substanțe – pot avea drept consecință DE. De asemenea, este important să se știe că factorii psihologici se pot suprapune peste cei organici.

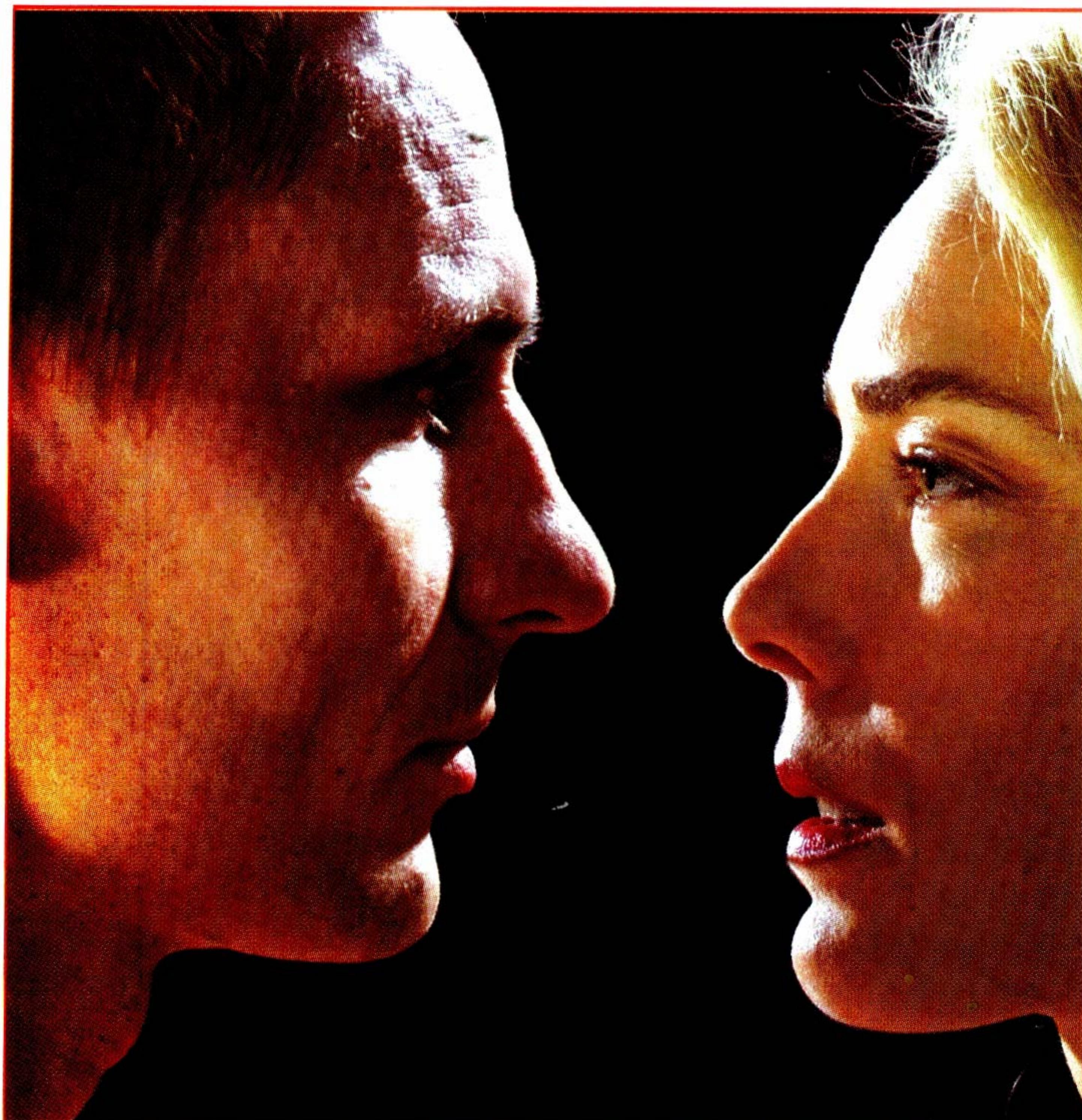
## Managementul multidisciplinar al DE

La apariția DE contribuie mai mulți factori medicali și care țin de stilul de viață, astfel că bărbații cu această problemă vor face cunoștință cu multe cadre medicale, de diverse specialități: medici de familie, asistente medicale, urologi, sexologi, cardiologi și diabetologi. Cu alte cuvinte, asistența medicală a pacientului cu DE implică o abordare multidisciplinară.

## Medicii de familie

Medicul de familie este de obicei primul care ia contact cu pacientul în căutare de ajutor pentru problema lui. De aceea, el trebuie să fie bine informat și instruit în privința problemelor de sexologie și să poată discuta liber pe acest subiect. Medicii de familie au din ce în ce mai multe cunoștințe privind DE și sunt cei mai potriviti în fază inițială, de consiliere și tratament. De asemenea, medicul de familie cunoaște istoricul medical al pacientului, precum și medicația sa curentă, fapt important având în vedere că până la 25% dintre cazurile de DE sunt de cauză iatrogenică.<sup>1</sup>

Există însă mulți bărbați care nu caută ajutor medical pentru DE și atunci medicul de familie trebuie să investigheze în mod activ problema, întrebând pacienții la risc despre sănătatea sexuală. În grupul celor cu risc crescut sunt inclusi pacienții cu diabet, arterită periferică, coronaropatie, hipertensiune (mai ales cei aflați sub tratament) și cei care au suferit intervenții chirurgicale la nivelul pelvisului, obezii și fumătorii.



În multe situații, medicul de familie poate să gestioneze tratamentul pacientului, fără să fie necesară trimiterea în asistență secundară. Pentru a sprijini acest demers, au fost elaborate ghiduri pentru diagnosticul și tratamentul DE în asistență primară.<sup>2</sup> Medicii de familie trebuie, de asemenea, să ofere recomandări privind stilul de viață și, la nevoie, să modifice tratamentul pacienților. Pacienții trebuie să fie informați în mod obiectiv cu privire la toate soluțiile terapeutice disponibile, pentru a putea lua o decizie în cunoștință de cauză. În alegerea metodei de tratament poate fi implicat și partenerul de viață. Deoarece DE este produsă atât de factori psihologici, cât și de factori organici, consilierea și terapia farmacologică sunt deopotrivă necesare.<sup>2</sup>

Alteori, medicul de familie consideră că este necesară trimiterea la specialist. Aceasta se întâmplă atunci când pacientul fie nu a răspuns la terapiile convenționale, fie este profund marcat de suferința sa.

Din păcate, bărbații apelează rar la serviciile medicale din asistență primară, și cu atât mai puțin atunci când este vorba de DE, o problemă de care mulți se rușinează. În consecință, consultațiile trebuie să aibă loc într-un mediu prietenos și în deplină intimitate. De aceea, unii pacienți preferă anonimatul asigurat de clinicele particulare.

### Secțiile specializate în tratamentul DE

Acestea pot fi conduse de medici generaliști, de specialiști în boli genito-urinare (BGU), de urologi sau de asistente medicale specializate în domeniu. Pentru asigurarea anonimatului, secțiile sunt organizate la distanță de cabinetele de medicină de familie. În Regatul Unit, bărbații cu DE se pot prezenta direct la clinicele pentru BGU, fără trimitere. De asemenea, în multe spitale există secții specializate în disfuncții sexuale, organizate, în cea mai mare parte, în cadrul secțiilor de diabetologie.

### Urologii

Pacienții cu DE au fost tratați în mod tradițional de către urologi, dar, odată cu apariția inhibitorilor de fosfodiesterază 5 (PDE5), s-a produs o deplasare către asistență primară. Cu toate acestea, urologilor le revine o parte esențială a managementului multidisciplinar al DE. Pacienții cu afecțiuni precum boala Peyronie sau cu antecedente de traumatism pelvin/perineal trebuie să fie văzuți de un urolog. De asemenea, cei care nu răspund la tratament trebuie să fie trimiși la urolog pentru investigații specializate.

Mulți urologi și-au luat competența în DE și pot efectua o serie de teste diagnostice în scopul depistării cauzei acestei afecțiuni. Urologii sunt singurele cadre medicale care au dreptul să prescrie toate formele de tratament disponibile, inclusiv implanturile peniene. Pacienții cu patologie subiacentă – cum ar fi o boală endocrină – necesită o nouă trimitere, și anume la dia-

betolog sau la endocrinolog (deși trimitera către acești specialiști se face, în mod normal, din asistență primară). Clinicile urologice colaborează din ce în ce mai mult cu cele de cardiologie, în scopul investigării pacienților cu risc cardiovascular care se prezintă cu DE. De asemenea, medicii de familie efectuează un screening al factorilor de risc cardiovascular la toți pacienții care se prezintă cu DE.

### Diabetologii

Pacienții cu diabet zaharat au frecvent DE, incidența acesteia crescând odată cu vîrstă. Invers, până la 40% dintre pacienții cu DE pot avea un diabet nedagnosticat, astfel că toți cei cu DE care nu se știu suferinzi de diabet trebuie să fie investigați de către medicul de familie. Pacienții depistați pozitivi trebuie să fie trimiși la specialist pentru tratamentul complex al celor două afecțiuni. În Regatul Unit, multe clinici de DE sunt organizate în cadrul celor de diabet.

Diabetologul trebuie să-i explice pacientului că modificările vasculare și neurologice produse de diabet stau și la baza DE. În consecință, tratamentul va fi de lungă durată; recuperarea spontană a funcției erecțile la diabetici este o raritate.

### Cardiologii

Pacienții cu boli cardiovasculare au, de asemenea, un risc crescut de DE din cauza etiologiei comune și a efectelor iatrogenice. La acești pacienți, DE este diagnosticată de obicei de către medicul de familie. După stabilirea cauzei DE, majoritatea pacienților cu risc scăzut sau moderat pot să fie tratați cu succes în asistență primară. Totuși, pacienții cu risc cardiac crescut trebuie să fie trimiși la cardiolog.

În cazul unui bărbat cu risc cardiac înalt, cardiologul trebuie să fie sigur că ține sub control evoluția bolii cardiaice înainte de a recomanda o viață sexuală normală. După stabilizarea evoluției, tratamentul, inclusiv cel al DE, poate să fie continuat în asistență primară.

### Asistentele specializate

Acestea au rolul de a sprijini serviciile oferite de specialiștii din asistență secundară. Secțiile conduse de asistente sunt afiliate secțiilor conduse de urologi, diabetologi, sexologi și cardiologi. Asistentele specializate au instruirea necesară pentru a înțelege aspectele fizice și emoționale complexe ale DE.

În general, ele au experiență cu toate terapiile pentru DE, inclusiv cu implanturile peniene, și cunosc ultimele progrese în domeniu. Asistentele pot oferi

**După lansarea inhibitorilor de fosfodiesterază 5 (PDE5), terapia s-a mutat în asistență primară.**



recomandări deosebit de utile, mai ales pacienților care fac tratamente invazive. În plus, ele au experiență în discutarea unor subiecte stânjenitoare, putând ajuta pacienții să se simtă în largul lor.

În conformitate cu codul de bună practică medicală a asistentelor, managementul DE trebuie să se desfășoare după un protocol agreeat împreună cu medicii pentru a stabili clar limitele de responsabilitate. Totuși, cu condiția unei bune instruirii și calificări, în Regatul Unit, asistentele medicale specializate pot să practice un management medical total, inclusiv să prescrie medicamente.

#### Specialiștii în terapie psihosexuală

Mulți bărbați cu DE prezintă și o componentă emoțională, pentru care este necesară consilierea. În majoritatea cazurilor, trimiterea la psiholog este decisă în urma evaluării făcute de medicul de familie. Studiile care au examinat impactul psihologic al DE au descoperit o corelație negativă între DE și calitatea vieții. Trimiterea la un specialist în terapie psihosexuală este indicată dacă pacienții sunt depresivi, foarte

anxioși sau prezintă o anxietate marcată în timpul actului sexual. Deși este mare consumatoare de timp și necesită dedicație, consilierea dă rezultate în majoritatea cazurilor.

#### Soluții terapeutice în DE

Indiferent de nivelul la care se desfășoară asistența medicală a pacienților cu DE, soluțiile terapeutice sunt în linii mari aceleași și cuprind tratamentul oral, dispozitivele mecanice,

medicamentele injectabile, terapia transuretrală și terapia psihosexuală. Protezele peniene sunt probabil ultima opțiune. Actualmente, terapiile prescrise cel mai mult sunt inhibitorii de PDE<sup>5</sup> cu administrare orală. Aceștia au revoluționat managementul clinic al DE și constituie în prezent agenții de electie în DE.

#### Inhibitorii PDE5

Introducerea sildenafilului în 1998 a avut un impact important asupra tratamentului oral al DE și a dus la creșterea speranțelor pacienților. Actualmente, sunt disponibili și alți reprezentanți, cum ar fi vardenafilul și tadalafilul.

Studiile clinice care au evaluat eficacitatea inhibitorilor PDE5 au avut metodologii diferite și lipsesc comparațiile directe. Totuși, se poate afirma că toți cei trei reprezentanți sunt eficace și bine tolerați de majoritatea pacienților cu DE. Sildenafilul, vardenafilul și tadalafilul sunt tratamente neinvazive și ușor de administrat. Fiecare agent este disponibil în diferite doze (sildenafil 25, 50 și 100 mg; vardenafilul<sup>5,10</sup> și 20 mg; tadalafil 10 și 20 mg), ceea ce permite titrarea în funcție de eficacitate și tolerabilitate. Dozele recomandate inițial sunt: sildenafil 50 mg, vardenafil 10 mg și tadalafil 10 mg.

Inhibitorii PDE5 sunt bine tolerați, având efecte adverse ușoare spre moderate similare, cum ar fi: céfalee, rinită, sinuzită, înroșirea feței, dispepsie, durere de spate și mialgii.<sup>3,4</sup> Unii pacienți tratați cu sildenafil sau vardenafil suferă de discormatopsie albastră, fapt explicabil prin inhibiția concomitentă a fosfodiesterazei 6 (PDE6), de la nivelul retinei.

#### Sildenafilul

Sildenafilul s-a dovedit a fi superior placebo în peste 20 de triluri clinice. După 12 săptămâni de administrare a 50 mg de sildenafil (doză progresiv crescută până la 100 de mg, respectiv scăzută până la 25 de mg), 74% din cei 163 de pacienți urmăriți au raportat o ameliorare a erecției, comparativ cu numai 16% dintre cei 166 de pacienți care au primit placebo ( $p < 0,001$ ).<sup>5</sup>

De asemenea, sildenafilul a ameliorat funcția erectilă la 71% dintre bărbații cu DE și boala cardiovasculară, comparativ cu 24% dintre bărbații cu aceleași afecțiuni, dar care care au primit placebo. În ce privește pacienții cu diabet și DE, sildenafilul a ameliorat erecțiile la 56% dintre pacienți (n=131), comparativ cu numai 10% dintre pacienții care au luat placebo (n=127).<sup>6</sup> Sildenafilul este absorbit rapid din tractul gastrointestinal și este eficace timp de 1 oră de la administrare.<sup>7</sup> În intervalul cuprins între 14 și 20 de min. de la administrare, 35% și respectiv 51% dintre pacienții tratați cu substanța activă au avut o erecție suficientă pentru un act sexual, comparativ cu 21% și respectiv 30% dintre cei tratați cu placebo.<sup>8</sup> În sumarul caracteristicilor produsului, care face parte din dosarul de înregistrare a produsului la autoritatea pentru con-

**Introducerea sildenafilului, în 1998, a avut un impact important asupra tratamentului oral al DE și a revigorat speranțele pacienților.**

trolul medicamentului, se menționează că sildenafilel are o durată de acțiune de 4-5 ore.

### Vardenafilul

Vardenafilul a fost comparat cu placebo în mai multe studii.<sup>3,9</sup> Un trial cu durata de 26 de săptămâni, care a inclus 736 de bărbați cu DE, 69,5%, 75,6% și 81,1% dintre cei care au primit 5, 10 și respectiv 20 de mg de vardenafil au reușit să efectueze penetrația (rata sub placebo 51,9%).<sup>3</sup> Într-un alt studiu pe 601 bărbați cu grade diferite de DE, de la ușoară până la severă, la pacienții care au primit 5-20 mg de vardenafil s-a constatat o ameliorare a funcției erectile semnificativ mai importantă decât în grupul tratat cu placebo. Indiferent de doza de vardenafil administrată, actul sexual a fost realizat cu succes de 71-75% dintre pacienți.<sup>9</sup> 20% dintre bărbați au raportat erecții suficiente pentru un act sexual la 10 minute după ce au primit vardenafil, iar 50% după 25 de min., comparativ cu 14% și respectiv 26% dintre cei care au primit placebo.<sup>10</sup> Similar cu sildenafilelui, vardenafilul este înregistrat cu o durată de acțiune de 4-5 ore.

Vardenafilul este eficace pentru tratamentul DE de etiologie variată, inclusiv diabetul și prostatectomia radicală. Într-un studiu de faza a III-a A, care a cuprins 452 de bărbați cu diabet de tip 1 și 2 și DE, s-a obseruat o ameliorare semnificativă a funcției erectile, sub tratament cu vardenafil. După 12 săptămâni, 57% și respectiv 72% dintre pacienții tratați cu 10 și respectiv 20 de mg vardenafil au raportat erecții semnificativ mai bune, în comparație cu o proporție de numai 13% dintre pacienții care au primit placebo ( $p < 0,0001$ ).<sup>11</sup>

### Tadalafilul

Eficacitatea tadalafilului a fost studiată intens.<sup>4</sup> Analiza agregată a 11 studii randomizate, de tip dublu-orb, placebo-controlate a relevat că o singură doză de tadalafil (10 sau 20 de mg) a ameliorat funcția erectilă.<sup>4</sup> Acest efect a fost înregistrat indiferent de severitatea DE (ușoară 86%, moderată 83% și severă 72%). Tadalafilul, administrat fără precauții speciale în funcție de mese și de consumul de alcool, s-a dovedit a fi în mod constant foarte eficace, la toate dozele și momentele.<sup>4</sup> Pentru o doză de 20 de mg tadalafil, 84% dintre pacienți au raportat erecții ameliorate, comparativ cu 33% dintre pacienții tratați cu placebo. Debutul acțiunii poate fi foarte rapid – la 16 min.; totuși, tadalafilul trebuie să fie administrat cu cel puțin 30 de min. anterior actului sexual.<sup>12</sup> Tadalafilul are o fereastră largă de acțiune, răspunsul individual la stimularea sexuală putându-se înregistra oricând, într-un interval de până la 36 de ore.<sup>13</sup>

Analiza integrată a datelor provenind de la 637 de pacienți cu diabet și DE a relevat că tadalafilul, în doze de 10 și 20 de mg, are o eficacitate semnificativ mai mare decât placebo, indiferent de variabila aleasă pentru măsurarea acestei eficacități. Un total de 61% și

respectiv 75% dintre pacienți au raportat ameliorarea erecțiilor sub tratamentul cu 10 și respectiv cu 20 de mg tadalafil, comparativ cu 30% în grupul placebo. Într-un alt studiu, cuprinzând 216 pacienți cu diabet (de tip 1 sau 2) și DE, 56% și respectiv 64% dintre cei tratați cu tadalafil în doză de 10 și respectiv 20 de mg au raportat ameliorarea erecțiilor. Tadalafilul a fost eficace indiferent de severitatea DE, tipul de diabet și gradul inițial al controlului glicemic.<sup>14</sup>

**Echipa multidisciplinară trebuie să se ghidizeze după gradul de satisfacție al pacientului în legătură cu tratamentul.**

### Farmacocinetica inhibitorilor de PDE5

Sildenafilel și vardenafilul au o structură similară, dar tadalafilul are o moleculă foarte diferită.<sup>15</sup> Această deosebire este reflectată în proprietățile farmacocINETice ale inhibitorilor de PDE5. Timpii de înjumătățire ai sildenafilelui și vardenafilului sunt de aproximativ 4 ore,<sup>16,17</sup> în vreme ce tadalafilul are un timp de înjumătățire de 17,5 h.<sup>18</sup>

Deși toți sunt rapid absorbiți din tubul digestiv, concentrațiile plasmatiche maxime fiind atinse în primele 2 ore de la administrare, durata lor de acțiune diferă semnificativ. Sildenafilel și vardenafilul acționează aproximativ 4 ore, iar tadalafilul până la 36 de ore.<sup>13</sup> Viteza și gradul de absorbție a sildenafilelui și a vardenafilului sunt reduse de grăsimi, dar farmacocinetica tadalafilului nu este influențată de alimentație. Nu s-au demonstrat interacțiuni semnificative între alcool și oricare dintre reprezentanții clasei inhibitorilor de PDE5.

### Preferințele pacienților

În conducerea tratamentului, echipa multidisciplinară trebuie să se ghidizeze după gradul de satisfacție al pacientului. Managementul DE nu se mai bazează doar pe etiologie, ci ia în considerare și nevoile și preferințele pacientului. Pe măsura creșterii numărului de tratamente pentru DE eficace și bine tolerate, crește și influența exercitată de preferințele pacientului în stabilirea deciziei terapeutice.

Un studiu recent a relevat că 96% dintre pacienții cu DE au preferat sildenafilel, în loc de apomorfina ca tratament pentru DE.<sup>19</sup> Actualmente, se află în desfășurare ample studii comparative cu privire la preferințele pacienților față de cei trei reprezentanți ai clasei inhibitorilor de PDE5.<sup>20</sup> Printre parametrii investigați se numără calitatea erecțiilor (încredere subiectivă și grad de indurare), viteza de instalare a efectului și durata de acțiune. Diferențele dintre inhibitorii de PDE5 pot fi apreciate și în funcție de aspecte care țin de calitatea vieții, cum ar fi gradul de satisfacție sexuală personală și a partenerei, foarte importante pentru anumiți pacienți.

## Inhibitorii de PDE5 sunt eficace și bine tolerați, constituind din acest motiv tratamentul de elecție pentru DE.

asistentele medicale specializate, urologii, cardiologii, diabetologii și psihoterapeuții.

Inhibitorii de PDE5 sunt agenți eficace și bine tolerați, motiv pentru care constituie prima linie de tratament. Preferințele pacienților influențează din ce în ce mai mult decizia terapeutică finală.

### Precizări

Articolul scris de Simon Holmes și Louise Walker a beneficiat de asistență redacțională a lui Patrick Hoggard, specialist în comunicarea medicală la Gardiner-Caldwell Communications; acest serviciu a fost recompensat de către Lilly-ICOS.

### BIBLIOGRAFIE

- Guay AT, Spark RF, Bansal S et al. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of male sexual dysfunction: a couple's problem - 2003 update. *Endocr Pract* 2003; 9: 77-95.
- Ralph D, McNicholas T. UK management guidelines for erectile dysfunction. *BMJ* 2000; 321:499-503.
- Hellstrom WJ, Gittelman M, Karlin G et al. Sustained efficacy and tolerability of vardenafil, a highly potent selective phosphodiesterase type 5 inhibitor, in men with erectile dysfunction: results of a randomized, double-blind, 26-week placebo-controlled pivotal trial. *Urology* 2003; 61 (Suppl. 1): 8-14.
- Carson CC, Rajfer J, Eardley I et al. The efficacy and safety of tadalafil: an update. *BJU Int* 2004; 93: 1276-81.
- Padma-Nathan H, Steers WD, Wicker PA. Efficacy and safety of oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction: a double-blind, placebo-controlled study of 329 patients. *Sildenafil Study Group. Int J Clin Pract* 1998; 52: 375-9.
- Rendell MS, Rajfer J, Wicker PA, Smith MD. Sildenafil for treatment of erectile dysfunction in men with diabetes: a randomized controlled trial. *Sildenafil Diabetes Study Group. JAMA* 1999; 281: 421-6.
- Eardley I, Ellis P, Boolell M, Wulff M. Onset and duration of action of sildenafil for the treatment of erectile dysfunction. *Br J Clin Pharmacol* 2002; 53 (Suppl 1): 61S-65S.
- Padma-Nathan H, Stecher VJ, Sweeney M, Orazem J, Tseng LJ, Deriesthal H. Minimal time to successful intercourse after sildenafil citrate: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Urology* 2003; 62: 400-3.
- Porst H, Rosen R, Padma-Nathan H et al. The efficacy and tolerability of vardenafil, a new, oral, selective phosphodiesterase type 5 inhibitor, in patients with erectile dysfunction: the first at-home clinical trial. *Int J Impot Res* 2001; 13: 192-9.
- Montorsi F, Padma-Nathan H, Buvat J et al. Earliest time to onset of action leading to successful intercourse with vardenafil determined in an at-home setting: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Sex Med* 2004; 1: 168-78.
- Brock G, Nehra A, Lipshultz LI et al. Safety and efficacy of vardenafil for the treatment of men with erectile dysfunction after radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 2003; 170: 1278-83.
- Rosen RC, Padma-Nathan H, Shabsigh R, Saikali K, Watkins V, Pullman W. Determining the earliest time within 30 minutes to erectogenic effect after tadalafil 10 and 20 mg: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, at-home study. *J Sex Med* 2004; 1: 193-200.
- Hatzichristou DG, Eid J-F, Whitaker S, Denne J, Ahuja S. Tadalafil is effective for 36 hours in men with erectile dysfunction - results from an 11-study integrated analysis. 6th Congress of the European Society of Sexual Medicine, Istanbul, Turkey, 2003.
- Fonseca V, Seftel A, Denne J, Fredlund P. Impact of diabetes mellitus on the severity of erectile dysfunction and response to treatment: analysis of data from tadalafil clinical trials. *Diabetologia* 2004; 47: 1914-23.
- Eardley I, Cartledge J. Tadalafil (Cialis) for men with erectile dysfunction. *Int J Clin Pract* 2002; 56: 300-4.
- Nichols DJ, Muirhead GJ, Harness JA. Pharmacokinetics of sildenafil after single oral doses in healthy male subjects: absolute bioavailability, food effects and dose proportionality. *Br J Clin Pharmacol* 2002; 53 (Suppl. 1): 5S-12S.
- Stark S, Sachse R, Liedl T et al. Vardenafil increases penile rigidity and tumescence in men with erectile dysfunction after a single oral dose. *Eur Urol* 2001; 40: 181-8.
- Cialis (tadalafil). EU prescribing information. 2003. [www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/Cialis/H-436-PI-en.pdf](http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/Cialis/H-436-PI-en.pdf)
- Eardley I, Wright P, MacDonagh R, Hole J, Edwards A. An open-label, randomized, flexible-dose, crossover study to assess the comparative efficacy and safety of sildenafil citrate and apomorphine hydrochloride in men with erectile dysfunction. *BJU Int* 2004; 93: 1271-5.
- Eardley I, Mirone V, Montorsi F et al. An open-label, multicentre, randomized, crossover study comparing sildenafil citrate and tadalafil for treating erectile dysfunction in men naive to phosphodiesterase 5 inhibitor therapy. *BJU Int* 2005; 96: 1323-32.