

NEUROTRANSMISE A ŘÍZENÍ MUŽSKÉ SEXUALITY

MUDr. Michal Pohanka¹, doc. MUDr. Petr Kaňovský, CSc.²

¹Sexuologické oddělení LF MU, FN u sv. Anny v Brně

²1. neurologická klinika LF MU, FN u sv. Anny v Brně

Normální iniciace a průběh sexuálního aktu je podmíněn také normálním průběhem mnoha reakcí a reflexů, od sexuální apetence přes schopnost dosažení a udržení kvalitní erektce až po schopnost dosažení orgasmu včetně schopnosti vypudit sperma. Všechny výše vyjmenované sexuální funkce jsou řízeny centrální nervovou soustavou. Zmíněné řízení je pochopitelně zajišťováno řadou neurotransmiterů jak v oblasti telencefala, tak i mozkového kmene a míchy. Kvalitní průběh sexuálního aktu totiž vyžaduje u mužského individua centrální integraci taktilních, čichových, sluchových a mentálních stimulu, a stimulu odpovídající odezvu. Všechny zmíněné senzorické funkce i jejich centrální integrace jsou zprostředkovány neurotransmitery. Zcela dominantní úlohu v centrálním řízení mužských sexuálních funkcí mají transmise dopaminergní a cholinergní. Jejich porucha u neurologických onemocnění rezultuje i v poruchu sexuálních funkcí.

Klíčová slova: sexualita, erektce, dopaminergní transmise, cholinergní transmise.

1. Řízení sexuálních funkcí dopaminergní neurální transmisí

Klíčovou roli dopaminergní transmisí v oblasti sexuality lze nejlépe pozorovat u onemocnění, kde je rozsáhlejší dopaminergní porucha dobře zmapována. Typickým onemocněním, které je způsobeno (kromě jiného) právě dominantní dysfunkcí dopaminergní transmisí v mozku (konkrétně v mozkovém kmeni) je Parkinsonova nemoc. Při onemocnění Parkinsonovou nemocí dochází (již dlouho před klinickou manifestací choroby) k zániku neuronů v jádře substantia nigra. Tyto neurony za normální situace produkují z prekursorů dopamin a dopravují jej mechanismem axonálního transportu prostřednictvím tzv. nigrostriálních projekcí do mozkových hemisfér do oblasti striata (ncl. caudatus a putamen). Ve striatu působí dopamin jako klíčový modulační transmitter. Při jeho nedostatku se rozvíjejí typické motorické poruchy, které nemoc charakterizují: ztuhlost, zpomalení pohybu, třes končetin, typická porucha chůze apod. Důležité však je, že kromě zmíněné oblasti bazálních ganglií byl defekt dopaminergní transmisí u Parkinsonovy nemoci popsán i v oblasti nucleus accumbens a locus coeruleus v mozkovém kmeni a v nucleus paraventricularis v hypothalamu, což jsou oblasti, o kterých je známo, že více souvisí s vegetativními funkcemi (včetně výše popsaných sexuálních) než s motorikou.

Sexuální dysfunkce nejružnějšího druhu postihují většinu pacientů trpících Parkinsonovou nemocí, a to jak muže, tak i ženy. U mužů je nejčastější poruchou erektilní dysfunkce, následovaná ztrátou sexuální apetence a snížením libida. U žen se poruchy projevují především poruchami vaginální lubrikace (analogem mužské erektce), snížením sexuální apetence a také snížením libida. Sexuologické studie

provedené v různě velkých kohortách přinesly údaje o sexuálních poruchách u 50–70% pacientů, trpících Parkinsonovou nemocí. Kromě výše zmíněných sexuálních poruch je nutno zmínit i častou přítomnost deprese nebo demence u pacientů s Parkinsonovou nemocí, které také mohou značně ztížit běžný sexuální život (nebo jej úplně znemožnit) a problémy v partnerských vztazích, které po onemocnění jednoho z partnerů progresivním neurologickým onemocněním lze najít prakticky v každém partnerském svazku, i takovém, který předtím fungoval bezchybně.

První práce na téma sexuálních poruch u pacientů trpících Parkinsonovou nemocí se objevily již koncem sedmdesátých let. Tehdy byla publikována psychiatricko-sexuologická studie, která zkoumala pomocí strukturovaného dotazníku nejen přítomnost poruchy, ale také efekt léčby L-DOPA v této oblasti (3). Tato první zpráva konstatovala, že u poloviny z 66 mužských pacientů, léčených L-DOPA, se objevil po nasazení terapie zvýšený sexuální zájem (zvýšená apetence), který však nekoreloval s motorickým zlepšením. Další průzkum byl publikován o dva roky později, nicméně v úvodu článku bylo konstatováno, že dosud nebyla sexuálními poruchami u pacientů s Parkinsonovou nemocí věnována prakticky žádná pozornost (4). Zmíněná britská studie zkoumala sexuální život pacientů s Parkinsonovou nemocí mužů i žen a jejich partnerů, pomocí strukturovaných sexuologických dotazníků. Opět byla zjištěna řada dysfunkcí v sexuální oblasti, překvapivě nejenom u pacientů, ale i u jejich nepostižených partnerů, přičemž výrazněji byly sexuální funkce narušeny v párech, kde byl nemocí postižen muž. Autoři však nakonec konstatovali, že sexuální problémy jsou multifaktoriální a jsou způsobeny nejenom nemocí

samotnou, ale i psychologickými a sociálními faktory.

Zmíněná neurologicko – sexuologická studie patrně podnítila větší zájem o tuto oblast komplexního postižení Parkinsonovou nemocí. V polovině devadesátých let již byla publikována práce, velmi podrobně zkoumající sexuální funkce (nebo spíše dysfunkce) u mladých pacientů s Parkinsonovou nemocí, a to u mužů i žen (24). Opět byla použita metoda strukturovaného interview a strukturovaného dotazníku a vyšetřováno bylo 15 mužů a 10 žen ve věku od 36 let. Velmi významným zjištěním bylo, že více byly postiženy mladé ženy, protože významné snížení libida v souvislosti s onemocněním Parkinsonovou nemocí udávalo čtyřicet procent mužských pacientů, ale sedmdesát procent pacientek. Stejně tak významné snížení frekvence běžných sexuálních aktivit udávalo třicet procent mužů, ale až osmdesát procent mladých pacientek postižených Parkinsonovou nemocí (!). Oba dva údaje měly tendenci korelovat se stupněm postižení vyjádřeným v Hoehn-Yahrově stupnici. Autoři studie již tehdy upozornili na tuto dosud spíše opomíjenou oblast a zejména zdůraznili vyšší procento žen, trpících zkoumanými problémy.

Další práce již zpracovávala sexuální dysfunkci u Parkinsonovy nemoci formou přehledu (12). O několik málo let později byla publikována studie psychosociálního zaměření, která zkoumala vliv Parkinsonovy nemoci na všechny aspekty (včetně sexuálních) života mladých žen chorobou postižených. Tato studie potvrdila předpokládané poškození sexuálních funkcí (17). Nejpodrobnější studií, zabývající se sexuální dysfunkcí u pacientů s Parkinsonovou nemocí ze všech aspektů, byla pozdější práce stejných autorů, kdy byla kvalita sexuálního života zkoumána u více než devadesáti pacientů trpících Parkinsonovou

nemoci (15). Ke zkoumání sexuálních funkcí byl použit strukturovaný dotazník QoSL-Q (Quality of Sexual life Questionnaire), používaný opakovaně dříve v sexuologických studiích u pacientů s jinými neurologickými onemocněními. Zároveň byla zkoumána změna kvality života pomocí dotazníku PDQ-39 (Parkinson's Disease Quality of life Questionnaire). Kvalita sexuálního života, zjištěná pomocí QoSL-Q, byla zřetelně narušena u všech pacientů a významně se zhoršovala s progresí nemoci. Nebyla ale zjištěna žádná korelace mezi výsledky zjištěnými pomocí PDQ-39 a QoSL-Q a tak autoři doporučili, aby byl sexuologický dotazník zahrnut do obvyklé baterie testů kvality života u obou pohlaví pacientů s Parkinsonovou nemocí, protože tuto oblast PDQ-39 zjevně mapuje nedostatečně.

Se stoupajícím zájmem o sexuální funkci u pacientů s Parkinsonovou nemocí stoupal zájem o vliv léčby na tyto funkce, který byl jistým způsobem popsán již v první studii v této oblasti (3). Důkladnějším zkoumáním efektu antiparkinsonské medikace byla však až práce Uittiho z roku 1989, která se převážně zabývala efektem léčby L-DOPA na sexuální funkci u malého počtu (třináct) pacientů trpících Parkinsonovou nemocí (21). Všichni pacienti z této skupiny, muži i ženy, jevíli s určitým odstupem po zahájení terapie hypersexualitu, která interferovala s běžnými denními aktivitami pracovními, sociálními či rodinnými. Uitti se spolupracovníky (stejně jako autoři prvního sdělení v této oblasti) nenalezli žádnou korelaci mezi hyperfunkcí v sexuální oblasti a zlepšením v oblasti motorické. Nenalezli také žádné predisponující faktory, ani známky současné psychiatrické poruchy charakteru mánie nebo hypománie. Zaznamenali však jistou závislost výše dávky antiparkinsonské medikace a hypersexuálního chování. Autoři vysvětlovali hypersexualitu u těchto pacientů jako důsledek inhibice sekrece prolaktinu dopaminergní stimulací. Podobná práce byla publikována o několik let později, kde se však autoři zabývali efektem L-DOPA na sexuální funkci ve skupině spíše starších pacientů s Parkinsonovou nemocí, a zaznamenali také závislost na dávce L-DOPA (23).

Po nějakou dobu se v literatuře objevovaly spíše přehledné články či úvahy, častěji neurofarmakologického zaměření, které se zabývaly již popsány zjištěními o vlivu dopaminergní léčby na sexuální funkci u Parkinsonovy nemoci (5, 13, 19). Až se širším rozšířením léčby Parkinsonovy nemoci agonisty dopaminu se začala objevovat spíše náhodná pozorování o podobném efektu těchto léků, jaký již byl popsán u L-DOPA. Zcela záměrně je zde použito slovo „podobném“ a nikoliv „stejném“, protože zatímco v prvních pracích a studiích

popisujících efekty L-DOPA bylo popisováno spíše zvýšení libida a hypersexualita, u dopaminových agonistů byly popisovány frekventní spontánní penilní erekce u mužů (8, 16). Je však poměrně recentně známo, že ani zmiňované frekventní penilní erekce nejsou fenoménem výlučně spojeným s dopaminovými agonisty, ale mohou být také způsobeny L-DOPA (9). Autoři prací, zabývajících se efektem dopaminových agonistů, ale zvažovali jiný patofyziologický podklad hypersexuality a spontánních erekcí než autoři prací dřívějších, a to (na základě studií u zvířat) přímou stimulaci D-2 dopaminových receptorů a zvýšení sekrece oxytocinu z ncl. paraventricularis v hypotalamu (16).

My sami jsme přibližně ve stejné době, kdy byla publikována zmíněná sdělení, pozorovali stejný fenomén u našich vlastních pacientů, léčených dopaminovými agonisty. Konkrétně šlo o pozorování u sedmi pacientů, mužů spíše mladších (průměrný věk 52,7 roku), se středně dlouhým trváním nemoci (průměrná doba 7,1 roku). Všichni pacienti byli léčeni L-DOPA a z různých důvodů, nejčastěji pro počátek „on-off“ fluktuací anebo pro počínající „wearing-off“ efektu L-DOPA, byl do léčby přidáván pergolid mesylát (Permax®), podobně jako u zhruba dalších 25 mužů trpících Parkinsonovou nemocí. U všech 7 popisovaných pacientů byl preparát titrován do celkové dávky 3mg denně. Po různě dlouhé době (rozmezí 6–12 týdnů) došlo u těchto pacientů k rozvoji hypersexuality doprovázené frekventními spontánními penilními erekcemi. Pouze část pacientů kvitovala tento fenomén pozitivně. Část pacientů žádala změnu léčby a část redukcí pergolidu. Někteří z pacientů podstoupili sexuologickou léčbu. U všech sedmi pacientů se podařilo tuto komplikaci léčby úspěšně zvládnout (10). Naše pozorování podnítilo hlubší zájem o tuto problematiku a přípravu studie k důkladnějšímu studiu popisovaných fenoménů. Vzhledem k specifčnosti fenoménu spontánních penilních erekcí u mužské populace jsme se domnívali, že lepším nástrojem ke zkoumání těchto fenoménů je mezinárodní strukturovaný dotazník erektilní funkce (International Index of Erectile Function, IIEF), který je dostupný v české verzi.

Následně jsme sami přímý vliv dopaminergní stimulace dopaminovým agonistou na komplexní sexuální dysfunkce studovali u 14 pacientů trpících Parkinsonovou nemocí, kteří v průběhu léčby a sledování referovali poruchu sexuálních funkcí, a u kterých zároveň bylo ke zlepšení motorického stavu nebo zmírnění fluktuací indikováno zahájení léčby agonistou dopaminu. Všichni pacienti byli muži, průměrný věk byl 58,2 let. Pacientům byl nasazován pergolid, který byl titrován do

dávky 3mg/denně. Ke kontrolám byli pacienti zváni po dvou měsících léčby a po celkem šesti měsících léčby stabilní dávkou pergolidu. Při každé kontrolní návštěvě bylo mj. zjišťováno skóre všech hodnot strukturovaného dotazníku IIEF. Statisticky vysoce významné rozdíly byly zjištěny ve všech průměrných hodnotách dotazníku IIEF, a to mezi průměrnými hodnotami před zahájením léčby a průměrnými hodnotami v měsících M3 a M6. Nejvýznamnější zlepšení bylo patrné ve funkcích erektilních a orgastických, významně zlepšena byla i sexuální apetence. Hladiny prolaktinu byly při všech kontrolních vyšetřeních sníženy na prakticky neměřitelné hodnoty.

Výsledky studie ukázaly, že sexuální dysfunkce může být přítomna i při snížené hladině prolaktinu, především ale, že léčba pergolidem, tedy stimulace dopaminových receptorů, kromě známého zlepšení motorického stavu pacientů s Parkinsonovou nemocí, u mužských pacientů významným způsobem zlepšuje postižené sexuální funkce. Bylo by více než žádoucí získat informaci o roli dopaminergní stimulace na sexuální dysfunkci i u žen, postižených Parkinsonovou nemocí. Lze tedy konstatovat, že existuje dostatek důkazů o tom, že dopaminergní léčba zlepšuje sexuální dysfunkci u pacientů trpících Parkinsonovou nemocí. Nelze zastírat, že u některých je toto zlepšení přítomno až pod obrazem hyperfunkce. Nicméně je to naprostá většina běžné patientské populace, která profituje z dopaminergní léčby i v sexuální oblasti. Zmíněné skutečnosti jsou každopádně významným dokladem toho, že v řízení sexuálních funkcí na centrální úrovni se dopamin uplatňuje velmi významně.

Fakt zlepšení sexuální dysfunkce při dopaminergní léčbě by měl mít na zřeteli každý, kdo o pacienty s Parkinsonovou nemocí pečuje. Jde rozhodně o fyziologičtější přístup k řešení tohoto problému, než například navrhované podávání sildenafilu (18). Je třeba zde zmínit i to, že snaha o léčbu sexuální dysfunkce za pomoci dopaminové stimulace vedla k vývoji tablety apomorfinu podávané sublinguálně (Uprima®). Bohužel praktické zkušenosti s léčbou apomorfinem nesplynuly očekáváním, zřejmě vzhledem k velmi nízké dávce, kterou tablety obsahovaly (2, resp. 3mg). Vyšší dávky apomorfinu sublinguálně však pacienti špatně tolerují a nevolnost zde bývá spíše pravidlem než výjimkou (1, 14, 22).

2. Řízení sexuálních funkcí cholinergní neurální transmisí

Nepochybně stejně důležitou roli jako dopaminová transmise hraje v lidské nervové soustavě transmise cholinergní. Acetylcholin je široce distribuován v centrálním i periferním

nervovém systému a je všeobecně považován za excitační, nebo minimálně facilitační transmitter. V minulosti byl opakovaně dáván do protikladu (či rovnováhy) s inhibičním transmitterem GABA, ale vzhledem ke komplexnosti fungování nervové soustavy šlo o model zjevně zjednodušující.

Neurotransmitter acetylcholin je na periférii i centrálně uvolňován z terminálních axonálních zakončení mechanizmem exkrece. Při exkreci ději dochází k dočasné vazbě acetylcholinových vezikul, přítomných v cytoplazmě, s presynaptickou membránou axonálního zakončení. Je k tomu potřeba intaktní tzv. proteinový vazebný komplex, který se skládá ze 7 bílkovin, a poškození kterékoliv z nich může exkreci acetylcholinu narušit. Po spojení vezikuly s presynaptickou membránou dochází k exkreci, „vypuštění“ acetylcholinu do šterbiny, kde se váže jako specifický ligand na acetylcholinové receptory, umístěné na postsynaptické membráně. V synaptické šterbině je potom nenavázaný acetylcholin rozkládán působením specifických enzymů, acetylcholinesterázy a butyrylcholinesterázy.

Acetylcholin se nepochybně účastní mužských sexuálních funkcí na periferní úrovni, je možno říci, že je nepostradatelným transmitterem, má-li erekce proběhnout normálně (2). Reflexní erekce, iniciovaná nábojem penilních aferentů, je zprostředkována jak autonomními, tak somatickými eferentními vlákny. Reflexní erekce je startována na míšní úrovni a je obzvlášť důležité, že je modulována supraspinálně. Tato modulace je již však řízena (a zprostředkována) větším množstvím neurotransmiterů, především ale acetylcholinem a dopaminem, dalšími transmittery jsou NO a některé peptidy např. oxytocin a ACTH. Všechny tyto jmenované působky mají zároveň excitační nebo facilitační efekt v oblasti přímého řízení reflexní erekce, naproti tomu serotonin má na periferní úrovni na erekci vliv nevyhraněný (může být facilitační i inhibiční) a enkefalin se chová inhibičně. Na periférii zajišťuje rovnováha mezi facilitačním a inhibičním působením mohutnost kontrakce hladkých svalů corpora cavernosa, a tím vlastně určuje funkční stav a hodnotu penisu. Zajímavou roli v mechanismu erekce hraje noradrenalin, který působí kontraktile jak na vlákna svalů corpora cavernosa, tak i na vlákna hladkých svalů penilních arterií (stimulací alfa1-adrenoreceptorů). Acetylcholin je považován za klíčový transmitter při vazodilataci penilních arterií (20). Kvalitní erekce tedy bezpochyby proběhne jen při bezchybném supraspinálním řízení erekce, což zase předpokládá normální hladiny a metabolismus acetylcholinu. Klasickým případem nemoci, u které existuje centrální cholinergní

deficit při zachovaném normálním fungování acetylcholinu na periférii, a u které je často popisována mužská sexuální dysfunkce, je Alzheimerova nemoc.

Alzheimerova choroba (AD) je onemocnění nervové soustavy, manifestující se především progredující demencí. Vyskytuje se ve dvou formách: jako sporadická Alzheimerova choroba (SAD) a familiární Alzheimerova choroba (FAD). U obou forem jsou nacházeny tytéž patologické změny, lišící se prakticky jen dědičností, incidencí a klinickým průběhem (11). Alzheimerova choroba je řazena k demencím kortikálního typu. Patologickým substrátem onemocnění je difúzní mozková atrofie, postihující kortex frontálních, temporálních a méně i parietálních laloků. Mikroskopicky se v mozku nemocných jedinců nacházejí tři základní změny: neuronální degenerace granulovakuolárního typu, neurofibrilární změny v neuronech a nadměrné množství senilních plak v mozkové kůře (jistě množství senilních plak stejného charakteru jako u AD obsahují mozky všech jedinců vyššího věku, kteří nejvíce známky demence). Senilní plaky jsou tvořeny zvětšenými degenerativně změněnými zakončeními axonů, které jsou obklopeny vrstvou tvořenou abnormálním extracelulárním amyloidem. Tyto změny postihují mozek difúzně, nejvýrazněji však hippokampus a gyrus parahippocampalis. Nadměrný výsev senilních plak je patrně také změnou, která nejvíce determinuje klinický obraz onemocnění. Z tohoto faktu vychází teorie o dědičném výskytu AD jako projevu hereditární abnormální tvorby extracelulárního amyloidu u postižených jedinců.

Progredující demence začíná často jako kognitivní deficit, postupně se mění do obra-

zu kortikální demence a dále nabývá obrazu demence globální. Další neurologická symptomatologie (pyramidová, extrapyramidová) se může vyskytnout. Progrese nemoci je různě dlouhá, k fatálnímu konci se vyvíjí většinou po dobu 5–7 let.

Kromě demence a další symptomatologie se však u Alzheimerovy nemoci vyskytuje i řada dalších somatických i behaviorálních příznaků, které s tímto základním patofyziologickým mechanismem nemoci souvisejí. Jedním z nich je i mužská sexuální dysfunkce. Poměrně dlouhou dobu byly sexuální funkce a jejich fungování u pacientů postižených demencí spíše přehlíženy a diagnostický a léčebný důraz byl kladen spíše na jiné psychiatrické aspekty nemoci. Až s nástupem nedávného bohu zájmu o demence jako skupinu onemocnění a s rozšířenými možnostmi léčby, začaly být zkoumány i tyto aspekty života pacientů.

Obecně se již dříve soudilo, že sexuální život pacientů s Alzheimerovou nemocí nebude nijak bohatý. Validní údaje o vysokém procentu erektilní dysfunkce a komplexní sexuální dysfunkce přinesly nedávné epidemiologické - sexuologické studie, které objevily u pacientů s mírně pokročilou Alzheimerovou demencí poruchy sexuálních funkcí až ve 46%, resp. 77% případů (6, 7). Tato vysoká incidence sexuální dysfunkce u Alzheimerovy nemoci podle autorů zmíněných studií nepochybně souvisí s cholinergním deficitem v oblasti centrální nervové soustavy. Zda moderní léky, inhibitory fosfodiesterázy (PDE-5) dokáží sexuální dysfunkci u Alzheimerovy nemoci léčit, je věcí současného výzkumu a validní výsledky dosud nejsou k dispozici.

Literatura

- Allard J, Giuliano F. Central nervous system agents in the treatment of erectile dysfunction: how do they work? *Curr Urol Rep* 2001; 2: 488–494.
- Andersson KE. Neurotransmitters: central and peripheral mechanisms. *Int J Impot Res* 2000; 12 (suppl. 4): 26–33.
- Brown E, Brown GM, Kofman O, Quarrington B. Sexual function and affect in parkinsonian men treated with L-DOPA. *Am J Psychiatr* 1978; 135: 1552–1555.
- Brown RG, Jahanshahi M, Quinn N, Marsden CD. Sexual dysfunction in patients with Parkinson's disease and their partners. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1990; 53: 480–486.
- Cummings JL. Behavioral complications of drug treatment in Parkinson's disease. *J Am Ger Soc* 1991; 39: 7082–716.
- Derouesne C, Guigot J, Cherrat V, Winchester N, Lacomblez L. Sexual behavioral changes in Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Dis* 1996; 10: 86–92.
- Derouesne C, Piquard A, Thibault S, Baudouin-Madec V, Lacomblez L. Non-cognitive symptoms in Alzheimer's disease. A study of 150 community-dwelling patients using a questionnaire completed by the caregiver. *Rev Neurol* 2001; 157: 162–177.
- Fine J, Lang AE. Dose-induced penile erections in response to ropinirole therapy for Parkinson's disease. *Mov Disord* 1999; 14: 701–702.
- Jimenez-Jimenez FJ, Tallon-Barranco A. Fluctuating penile erections related with levodopa therapy. *Neurology* 1999; 52: 210–212.
- Kaňovský P, Bareš M, Pohanka M, Rektor I. Penile erections and hypersexuality induced by pergolide treatment in advanced, fluctuating Parkinson's disease. *J Neurol* 2002; 249: 112–114.
- Kaňovský P, Okáčová L, Rektor I. Alzheimerova choroba. *Čes Slov Neurol Neurochir* 1996; 59: 63–67.
- Lambert D, Waters CH. Sexual dysfunction in Parkinson's disease. *Clin Neurosci* 1998; 5: 73–77.
- Melis MR, Argiolas A. Dopamine and sexual behavior. *Neurosci Biobehav Rev* 1995; 19: 19–38.
- Montorsi F, Salonia A, Deho F, Cestari A, Guazzoni G, Rigatti P, Stief C. Pharmacological management of erectile dysfunction. *B J Urol* 2003; 91: 446–454.

15. Moore O, Gurevich T, Korczyn AD, Anca M, Shabtai H, Giladi N. Quality of sexual life in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2002; 8: 243–246.
16. O'Sullivan JD, Hughes AJ. Apomorphine-induced penile erections in Parkinson's disease. *Mov Disord* 1998; 13: 536–539.
17. Posen J, Moore O, Tassa DS, Ginzburg K, Drory M, Giladi N. Young women with PD: a group work experience. *Soc Work Helat Care* 2000; 32: 77–91.
18. Raffaele R, Vecchio I, Giamusso B, Morgia G, Brunetto MB, Rampello L. Efficacy and safety of fixed-dose oral sildenafil in the treatment of sexual dysfunction in depressed patients with idiopathic Parkinson's disease. *Eur Urol* 2002; 41: 382–386.
19. Rosen RC, Ashton AK. Prosexual drugs: empirical status of the „new aphrodisiacs". *Arch Sex Behav* 1993; 22: 521–543.
20. Simonsen U, Garcia-Sacristan A, Prieto D. Penile arteries and erection. *J Vasc Res* 2002; 39: 283–303.
21. Uitti RJ, Tanner CM, Rajput AH, Goetz CG, Klawans HL, Thiessen B. Hypersexuality with antiparkinsonian therapy. *Clin Neuropharmacol* 1989; 12: 375–383.
22. Von Keitz AT, Stroberg P, Bukofzer S, Mallard A, Hibberd M. A European multicentre study to evaluate the tolerability of apomorphine sublingual administered in a forced dose-escalation regimen in patients with erectile dysfunction. *B J Urol* 2002; 89: 409–415.
23. Weinman E, Ruskin PE. Levodopa dependence and hypersexuality in older Parkinson's disease patients. *Am J Ger Psych* 1995; 3: 81–83.
24. Wermuth L, Stenager E. Sexual problems in young patients with Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand* 1995; 91: 453–455.