

ŘÍZENÍ MUŽSKÉ SEXUALITY NA CENTRÁLNÍ ÚROVNI

MUDr. Michal Pohanka, Ph.D.¹, doc. MUDr. Petr Kaňovský, CSc.²

¹Sexuologický ústav 1. LF UK a VFN, Praha

²Neurologická klinika LF UP a FN, Olomouc

Všechny 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 stimulů, a stimulům odpovídající odezvu. Všechny zmíněné senzory 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, erekce, dopaminergní transmise, cholinergní transmise.

A CONTROL OF MALE SEXUALITY ON CENTRAL LEVEL

All sexual functions are controlled by central nervous system. The control is facilitated by a number of neurotransmitters in the region of telencephalon, brain stem and spinal cord. A good quality of sexual act in a male subject requires a central integration of tactile, olfactory, auditory and mental stimuli, and adequate response to these stimuli. All above mentioned sensory functions and their central integration are mediated by neurotransmitters. Dopaminergic and cholinergic transmission play a dominant role in central control of male sexual functions. Their disturbance in neurologic disorders results also in a sexual dysfunction.

Key words: sexuality, erection, dopaminergic transmission, cholinergic transmission.

Úvod

Důležitá role centrálního nervového systému pro erektilní mechanismus je uznávána. Spinální a supraspinální regulace erektilního procesu zahrnuje některé transmittery včetně dopaminu, serotoninu, noradrenalinu, oxidu dusnatého a peptidy, jako např. oxytocin. Detailní znalost těchto systémů je důležitá při zjišťování nových farmakologických látek pro léčení sexuálních dysfunkcí. Pokračující studie interakcí mezi jednotlivými transmittery mohou být základem pro nové kombinované terapie.

Normální průběh sexuálního aktu vyžaduje od mužského individua normální fungování mnoha sexuálních reakcí a reflexů, počínaje sexuální apetencí, přes schopnost kvalitní erekce a schopnost dosažení orgasmu až po neporušenou schopnost vypuzení spermatu. Všechny tyto funkce jsou řízeny v oblasti centrální nervové soustavy, a toto řízení je zajišťováno řadou neurotransmiterů, z nichž některé mají v této oblasti obzvláštní důležitost. Kvalitní průběh sexuálního aktu vyžaduje centrální integraci taktilních, čichových, sluchových a mentálních stimulů, a odpovídající odezvu na ně. Všechny tyto senzory funkce i jejich integrace jsou zmíněnými transmittery mediovány. Mimořádně důležitou úlohu v tomto centrálním řízení mužských sexuálních funkcí zaujímají transmise dopaminergní a cholinergní.

1. Dopamin a sexuální funkce

Použití agonisty dopaminových receptorů D1/D2 apomorfínu SL pro léčbu erek-

tilní dysfunkce poskytuje silnou podporu ve prospěch účasti dopaminergního systému na řízení sexuální funkce. Přesné zapojení dopaminu do sexuální motivace a řízení pohlavního vzrušení u lidí však není známo. Naproti tomu experimentální údaje naznačují zapojení dopaminu ve všech těchto fázích kopulačního chování u hlodavců. Uvolňování dopaminu na úrovni nucleus accumbens, který je inervován mezolimbickou dopaminergní dráhou, vznikající ve ventrální tegmentální oblasti, je pozitivně zahrnuto do prekopulačního, neboli apetenční fáze u krysích samců. Existuje i permissivní role v kopulační fázi, neboli fázi vyvrcholení pro dopamin uvolňovaný na úrovni střední preoptické oblasti, která dostává projekce z dopaminergní incertohypotalamické dráhy v hypothalamu. Je pozoruhodné, že tato zapojení dopaminergního systému nejsou specifická pro sexuální chování, ale spíše odrážejí obecnější zapojení dopaminu do regulace kognitivních, integračních a odměňujících procesů. Kvůli jeho úloze při řízení lokomoční aktivity je pro projev kopulačního chování rovněž nezbytná integrita nigrostriatální dopaminergní dráhy. Poněkud specifičtější pro sexuální funkci pravděpodobně dopamin může spouštět penilní erekci působením na oxytocinergní neurony umístěné v nucleus paraventricularis hypothalamu a možná pro erektilní sakrální parasympatické jádro v míše.

Klíčovou roli dopaminergní transmise 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 transmise 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 dopaminu a dopravují jej mechanismem axonálního transportu prostřednictvím tzv. nigrostriatálních 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 transmise 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 nejrozumnějšího 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 sni-

žením libida. U žen se poruchy projevují především poruchami vaginální lubrikace (analogem mužské erekce), snížením sexuální apetence a taktéž snížením libida. Sexuologické studie, provedené v různých 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 těchto nemocných, které také mohou značně ztížit běžný sexuální život (nebo jej úplně znemožnit). Problémy v partnerských vztazích, které po onemocnění jednoho z partnerů progresivním neurologickým onemocněním vznikají, 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 i efekt léčby L-DOPA v této oblasti (3). Tato první zpráva konstatovala, že u poloviny z 66 mužských pacientů, léčených L-DOPA, se po ní objevil 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 poruchám u pacientů s Parkinsonovou nemocí věnována prakticky žádná pozornost (4). Zmíněná britská studie zkoumala sexuální život nemocných s Parkinsonovou nemocí 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 nemoc postížen 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 parkinsoniků, 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 mužů, ale sedmdesát procent žen. 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 nemocných trpících Parkinsonovou nemocí (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 obvyklého souboru testů kvality života u obou pohlaví nemocných s Parkinsonovou nemocí, protože tuto oblast PDQ-39 zjevně mapuje nedostatečně.

Se stoupajícím zájmem o sexuální funkce 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 funkce u malého počtu (třináct) nemocných s 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 žádná 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 funkce 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 funkce 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 byly popisovány spíše zvýšení libida a hypersexualita, u dopaminových agonistů byly popisovány časté spontánní erekce u mužů (8, 16). Je však poměrně dobře známo, že ani zmiňované 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 nemocných, spíše mladších mužů (průměrný věk 52,7 roku), se středně dlouhým trváním nemoci (průměrná doba 7,1 roku). Všichni byli léčeni L-DOPA, a z různých důvodů, nejčastěji pro počátek „on-off“ fluktuací anebo pro počínající „wearing-off“ efektu L-DOPA byl k léčbě 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 3 mg denně. Po různých dlouhých dobách (rozmezí 6–12 týdnů) došlo u těchto pacientů k rozvoji hypersexuality doprovázené častými spontánními erekcemi. Pouze část nemocných kvitovala tento fenomén pozitivně. Část žádala změnu léčby a část redukcí pergolidu. Někteří z pacientů podstoupili sexuologickou

léčbu a u všech sedmi se podařilo tuto komplikaci úspěšně zvládnout (10). Naše pozorování podnítilo hlubší zájem u tuto problematiku a přípravu studie k důkladnějšímu poznání popisovaných jevů. Vzhledem k specifčnosti fenoménu spontánních 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 mužů 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. Jejich průměrný věk byl 58,2 let. Pacientům byl nasazován pergolid, který byl titrován do dávky 3 mg denně. Ke kontrolám byli zváni po 2 měsících léčby a po celkem 6 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 erektilní a orgasmické, 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 nemocných s Parkinsonovou nemocí, u mužů 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 má prospěch z dopaminergní léčby i v sexuální oblasti. Zmíněné skutečnosti jsou 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 apomorfínu podávané sublinguálně (Uprima®). Bohužel praktické zkušenosti s léčbou apomorfinem nespĺnily očekávání, zřejmě vzhledem k velmi nízké dávce, kterou tablety obsahovaly (2, resp. 3 mg). Vyšší dávky apomorfínu sublinguálně však pacienti špatně tolerují a nevolnost zde bývá spíše pravidlem než výjimkou (1, 14, 22).

2. Acetylcholin a sexuální funkce

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 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 štěrbin, kde se váže jako specifický ligand na acetylcholinové receptory, umístěné na postsynaptické membráně. V synaptické štěrbině 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 supraspinalně. Tato modulace je již však řízena (a zprostředkována) větším množstvím neurotransmiterů, především ale acetylcholinem a dopaminem, dalšími transmittersy 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 supraspinalním 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, liší 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 změnami 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 obrazu 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 byly kladeny spíše na jiné psychiatrické aspekty nemoci. Až s nástupem nedávného boomeru zájmu o demence jako skupinu onemocnělých 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 epidemiologicko-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. Validní výsledky dosud nejsou k dispozici.

Literatura

1. 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.
2. Andersson KE. Neurotransmitters: central and peripheral mechanisms. *Int J Impot Res* 2000; 12 (suppl. 4): 26–33.
3. 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.
4. 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.
5. Cummings JL. Behavioral complications of drug treatment in Parkinson's disease. *J Am Ger Soc* 1991; 39: 708–716.
24. Wermuth L, Stenager E. Sexual problems in young patients with Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand* 1995; 91: 453–455.
6. Derouesne C, Guigot J, Chermat V, Winchester N, Lacomblez L. Sexual behavioral changes in Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Dis* 1996; 10: 86–92.
7. 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.
8. Fine J, Lang AE. Dose-induced penile erections in response to ropinirole therapy for Parkinson's disease. *Mov Disord* 1999; 14: 701–702.
9. Jimenez-Jimenez FJ, Tallon-Barranco A. Fluctuating penile erections related with levodopa therapy. *Neurology* 1999; 52: 210–212.
10. 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.
11. Kaňovský P, Okáčová L, Rektor I. Alzheimerova choroba. *Čes Slov Neurol Neurochir* 1996; 59: 63–67.
12. Lambert D, Waters CH. Sexual dysfunction in Parkinson's disease. *Clin Neurosci* 1998; 5: 73–77.
13. Melis MR, Argiolas A. Dopamine and sexual behavior. *Neurosci Biobehav Rev* 1995; 19: 19–38.
14. 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 Health 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.