

Parkinson Hastalığında Cinsel Fonksiyon Bozukluğu Prevalansı

The Prevalence of sexual dysfunction in Parkinson's Disease

Aydın Çağaç^{1*}, Abdullah Gul², Aysel Milanlıoğlu³, Vedat Cilingir⁴

¹Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı, Van, Türkiye

²Bursa Yüksek İhtisas Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Ana Bilim Dalı, Bursa, Türkiye

³Girişimsel Nöroloji Ana Bilim Dalı, Van, Türkiye

⁴Nöroloji Ana Bilim Dalı, Van, Türkiye

ÖZET

Amaç: Parkinson Hastalığının (PH) motor semptomları, dopaminerjik sistem patolojisi ile açıklanmaktadır. Ancak non-motor semptomlarda ise hem dopaminerjik hem de dopaminerjik olmayan nörotransmitterler suçlanmaktadır. Bu çalışmada, cinsel sorunların karmaşıklığını ve PH ile ilişkili faktörleri, hastaların ve partnerlerinin cinsel işlev bozukluğuna tanımlanmıştır. PH'daki cinsel disfonksiyona farklı bir bakış açısı sunulmuştur.

Yöntem: Bu çalışmanın verileri Yüzüncü Yıl Üniversitesi Nöroloji polikliniğine Eylül 2019 ile Mart 2020 tarihleri arasında başvuran ardışık Parkinson hastalarından oluşturuldu. 30'u kadın 40' ı erkek olmak üzere toplam 70 hasta çalışmaya dâhil edildi. Erkeklerde erektil fonksiyon, Uluslararası Ereksiyon İşlevi Değerlendirme formu-5 (IIEF-5) ile değerlendirildi. Kadınlara kadın cinsel işlev ölçeği (KCIÖ) formu uygulandı. Anket soruları nörologlar tarafından hastalara yüz yüze görüşmeler sırasında soruldu.

Bulgular: Erkekler, genel cinsel memnuniyetsizlik ve özellikle erektil disfonksiyondan dolayı cinsel aktivite bakımından kadınlardan daha çok etkilendikleri görüldü. (%65 e karşılık %46,6). IIEF denen erektil disfonksiyon skalasının derecelerine göre çok ciddi erektil disfonksiyonu olan 16 hastanın 2'si hafif (%12.5), 3'ü orta (%18.75) ve 11'i şiddetli (%68.75) olarak saptanmıştır. IIEF denen erektil disfonksiyon skalasının göre şiddetli olanların oranı diğerlerinden istatistiksel olarak farklı ve anlamlı bulunmuştur. (p<0.05).

Sonuç: PH'lı erkeklerde cinsel deneyimlerden memnuniyetsizliğin yaş, hastalık süresi ve ileri evre hastalık ile ilişkisi literatüre benzer şekilde bulunmuştur. PH'da cinsel sorunların yönetimi, PH'ları ve bakıcıları ile çalışan doktorlar ve sağlık profesyonelleri için zorlu bir konudur. Gelecekteki çalışmalar bu sendromların patofizyolojisini aydınlatmaya odaklanmalıdır. Daha fazla değerlendirme için daha büyük ve çok merkezli çalışma önerilmektedir

Anahtar Kelimeler: Parkinson, seksüel disfonksiyon, erektil disfonksiyon, dopamine

ABSTRACT

Introduction: The motor symptoms of Parkinson's Disease (PD) are explained by the pathology of the dopaminergic system. However, both dopaminergic and non-dopaminergic neurotransmitters are responsible in non-motor symptoms. In this study, we described the complexity of sexual problems and factors associated with PD, and sexual dysfunction of patients and their partners.

Methods: The data of this study were obtained from consecutive Parkinson's patients who applied to the Yüzüncü Yıl University Neurology outpatient clinic between September 2019 and March 2020. A total of 70 patients were included in the study (30 were women and 40 were men). Erectile function in men was evaluated with the International Erectile Function Assessment form-5 (IIEF-5).

Results: It was observed that men were more affected than women in terms of sexual activity due to general sexual dissatisfaction and especially erectile dysfunction. (65% vs 46.6%). The distribution of erectile dysfunction scale (IIEF); 16 patients with very severe erectile dysfunction; 2 of them were found to be mild (12.5%), 3 of them medium (18.75%) and 11 of them as severe (68.75%). According to the erectile dysfunction scale, the rate of severe ones was found to be statistically different and significant from the others. (P <0.05).

Conclusion: The relationship between dissatisfaction with sexual experiences, age, disease duration and advanced stage disease in men with PD was found similar to the literature. Managing sexual problems in PD is a challenge for doctors and healthcare professionals working with their PD and their caregivers. Future studies should focus on elucidating the pathophysiology of these syndromes.

Key Words: Parkinson, sexual dysfunction, erectile dysfunction, dopamine

*Sorumlu Yazar: Dr. Öğr. Üy. Aydın Çağaç, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı, Van, Türkiye

E-mail: aydincagac@hotmail.com

ORCID ID: Aydın Çağaç: 0000-0002-4476-0947, Abdullah Gul: 0000-0003-4002-4659, Aysel Milanlıoğlu: 0000-0003-2298-9596, Vedat Cilingir: 0000-0003-4635-2880

Geliş Tarihi: 12.08.2020, Kabul Tarihi: 09.12.2020

Giriş

İdiyopatik Parkinson hastalığı (PH), substantia nigradaki pars compacta'nın dejenerasyonu sonucu gelişen ve dopamin eksikliği ile seyreden kronik progresif bir hastalıktır (1). Çalışmalarda PH'da cinsel yaşamlarında genel memnuniyetsizlik, erkeklerde % 65,1; kadınlarda ise % 37,5 şeklinde bulunmuştur. PH'nın motor semptomları dopaminerjik sistem patolojisi ile açıklanmaktadır. Ancak non-motor semptomlarda (NMS) ise hem dopaminerjik hem de dopaminerjik olmayan nörotransmitterler suçlanmaktadır (1,2). Alfa-sinüklein patolojisinin nöronal yollar boyunca yayılabileceğine dair kanıtlar vardır. Bu durum, PH'nın multiorgan proteinopatisi olduğu fikrini desteklemektedir (3). PH'daki sexüel disfonksiyonun (SD) patofizyolojik mekanizmaları tam olarak bilinmemektedir. PH'nın erken safhalarında NMS'lar görülebilir. Hipozmide olduğu gibi bu semptomlar hastalık için potansiyel olarak yararlı biyobelirteçler olabilirler (3,4).

NMS'ların klinik heterojenliği, nörotransmitterlerin neredeyse tamamını etkileyen çok çeşitli nöropatolojik ve moleküler patoloji ile desteklenmektedir. NMS'ların nörobiyolojisini ve patolojisini anlamak, PH'nın etkili tedavisi için çok önemlidir. Bu durum şu anda karşılanmamış önemli bir ihtiyaçtır (4,5). Nörogörüntüleme çalışmaları, erken motor tutulumu ve NMS için yeni tedaviler için hedefler sağlayabilir (6). PH'nın genetik spektrumundaki bazı farklı ve yeni sonuçlar tedaviye katkıda bulunabilir. Gerçekten de, NMS ileri parkinson hastalığının klinik tablosunda baskındır. Ciddi rahatsızlığa, sakatlığa, bozulmuş yaşam kalitesine sebep olabilirler. NMS genellikle zayıf bir şekilde tanınır ve yetersiz tedavi edilirler (4,7).

Cinsel işlevsellik; genital organlara, dengeli bir hormonal sisteme ve sağlıklı bir duygusal duruma bağlı yeterli kan akışının olması ile oluşur. Bu da nörolojik, vasküler ve endokrin sistemlere bağlı olarak gelişmektedir (8). Ayrıca gonadal steroidler yaşın ilerlemesiyle birlikte, hem erkeklerde hem kadınlarda azalmaktadır. Eretil disfonksiyon (ED) bir erkeğin en az 6 ay süre ile cinsel ilişki için yeterli ereksiyonu sağlayamaması ve/veya sürdürememesi durumudur (8,9). ED'nin merkezi düzenlenişi, dopaminerjik stimülasyona bağlı olup, hipotalamusun paraventriküler çekirdeği (PVN) ile birleşen mezokortikal ve mezolimbik yolları kapsamaktadır. PH, bazı hastalıklar, ilaçlar, psikiyatrik ve uyku bozuklukları cinselliği değiştirebilmektedir (10,11).

Dopamin cinselliğin; istek, sertleşme ve ödül arama davranışı gibi birimlerinde görev alır ve hiperseksüalite yapar. Dopamin beyinde haz duygusuna aracılık etmektedir. Dopamin azalması, motor işlevleri etkileyerek, cinsel işlev bozukluğuna

yol açmaktadır. İşte böyle bir nörotransmitter PH'da striatal sistemde azalınca hastalar rutin cinsel aktivitelerini bile yapamaz hale gelmektedir (10).

Bu çalışma ile PH'daki cinsel disfonksiyona farklı bir bakış açısı sunulmuştur. PH'da hastalardan partneri ölmüş olanlar, partneri olduğu halde cinsel aktivitesi olmayanlar, haftada 1-2 kez veya ayda 1-2 kez cinsel aktivitede bulunanlar, PH'da NMS'ların SD'nin cinsel işlevlerdeki cinsiyete özgü farklılıkları, SD'nin hastalığın evresi ile olan ilişkisi, dopamin ve dopamin agonistleri tedavisinin cinsellik üzerindeki etkisi, SD'de tedavi edici ilaç kullanımı, hastalık süresi ve yaş ile olan ilişkisinin prevalansını içeren geniş bir yelpaze ele alınmıştır. Daha önce yapılan çalışmalar daha çok SD'nin özellikle ED'nun oranını ve varlığını göstermek için yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmanın verileri Yüzüncü Yıl Üniversitesi Nöroloji polikliniğine Eylül 2019 ile Mart 2020 tarihler arasında başvuran ardışık Parkinson hastalarından oluşturuldu. 70 Hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastaların 30'u kadın 40'ı erkekti. Hastalar PH için kullanılan ve uluslararası bir değerlendirme ölçütü olan Hoehn-Yahr (H-Y) skalasına göre değerlendirildi. Hastaların nörolojik muayenesi alanında 17 yıl kadar deneyimi olan bir Nörolog tarafından gerçekleştirildi. Tüm hastalar dopaminerjik tedavi altındaydı. Erkeklerde erektıl fonksiyon, Uluslararası Ereksiyon İşlevi Değerlendirme formu-5 (IIEF-5) ile değerlendirildi (12). IIEF,22-25 ED yok, 17-21 hafif,12-16 ED hafif-orta, 8-11 ED orta, 5-7 ED şiddetli olarak değerlendirildi. Kadınlara kadın cinsel işlev ölçeği (KCIÖ) formu uygulandı (13). Bölgenin kültürel yapısı, hastaların eğitim durumu ve hastaların çekimser kalmalarından dolayı kadınlarda daha çok cinsel istek varlığı sorgulandı. Uyarılma, kayganlaşma, orgazm, doyum ve ağrı gibi sorunlar sorgulanmadı. Bu sebepten dolayı da kadınlara yönelik bir tablo oluşturulamadı.

Yine dopamin agonistlerinin ve levodopanın seksüel fonksiyon üzerine olan etkileri sorgulandı. Eretil disfonksiyonu olan hastalar üroloji polikliniğine yönlendirildi.

Tüm deneklerden standart protokol onayları, kayıtları ve hasta onamaları alındı. Çalışmamız Sağlık Bilimleri Üniversitesi Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Komitesi tarafından 18.02.2019 tarihli karar ile onaylandı. Anket soruları nörologlar tarafından hastalara yüz yüze görüşmeler sırasında soruldu. Lüzumu halinde hasta eşlerinden yardım alındı.

İdiyopatik PH'ları çalışmaya dahil edildi. Demans, inme geçiren hastalar, kafa travması, ilaca bağlı

Tablo 1. Parkinson Hastalarının Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri

Özellikler	Erkek (% 57)	Kadın (% 43)
Yaş (yıl)	68.186 ± 10.604	68.832 ± 7.051
Hastalık süresi (yıl)	6.125 ± 2.681	5.517 ± 2.473
Cinsel disfonksiyon oranı (%)	% 65	%46,6
L-DOPA tedavisi alanlar (%)	%100	Hepsi
Dopamin agonisti alanlar (%)	%100	Hepsi
Hoehn-Yahr evreleri		
Evre I	10	7
Evre II	13	9
Evre III	10	10
Evre IV	7	4

parkinsonizm, vasküler parkinsonizm, progresif supranükleer palsi, multi sistem atrofisi veya kortikobazal dejenerasyon gibi atipik parkinsonizm formları hariç tutuldu.

İstatistiksel Analizler: Bu çalışmada, ilk olarak kullanılan değişkenlere ilişkin tanıttıcı istatistikler hesaplanmıştır. Kategorik iki değişken arasındaki bağımlılığın belirlenmesinde Ki-kare (Chi-square) testi ve sürekli değişkenler arasındaki ilişkinin saptanmasında Pearson korelasyon testi kullanılmıştır. İki grubun (cinsiyet bazında) karşılaştırılmasında ise bağımsız t-testi kullanılmıştır. Gerekli istatistiksel analizler SPSS istatistik yazılım programı kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular

Bu çalışmada erkek hastalardan haftada 1-2 kez cinsel aktivitede bulunanlar H-Y evre 1-2 olup oranı %27.5'tir. Erektile disfonksiyonu olanlar H-Y evre 2 ve 3, %37.5 şeklindedir. Bu oranlara göre erkeklerde cinsel işlev bozukluğu toplamda %65 bulunmuştur. Kadınlarda ise ayda 1-2 kez cinsel aktivitede bulunanlar H-Y evre 2; %23.3, haftada 1-2 kez cinsel aktivitede bulunanlar H-Y evre 1; %23.3 olarak bulundu. Toplamda %46.6 oldukları saptanmıştır. Çalışmamıza göre cinsiyet ile H-Y arasındaki ilişki istatistiksel olarak önemli bulunmuştur. ($p < 0.05$). Erkeklerin genel cinsel memnuniyetsizlikten ve özellikle erektil disfonksiyondan dolayı cinsel aktivite bakımından kadınlardan daha çok etkilendikleri görüldü (%65'e karşılık %46,6). (Tablo 1).

Ortalama yaşın en yüksek olduğu H-Y düzeyleri sırasıyla; partneri olmayan H-Y evre 4 hastalar, partneri vefat eden hastalar ile erektil disfonksiyonu olan H-Y evre 3 hastalar iken, en düşük yaş ortalaması ise sırasıyla; haftada 1-2 kez cinsel aktivitede bulunan H-Y evre 1 hastalar ile ayda 1-2 kez cinsel aktivitede bulunan H-Y evre 2 hastalar olarak elde edilmiştir.

Yaşlar bakımından H-Y evreleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemli bulunmuştur. ($p < 0.01$).

İIEF denen erektil disfonksiyon skalasının derecelerine göre dağılımı şu şekildedir. Erektile disfonksiyonu olan 16 hastanın kendi aralarındaki analizlerine; 2'si hafif olup, oranı %12.5, 3'ü orta olup, oranı %18.75 ve 11'i şiddetli olup, oranı ise %68.75 olarak saptanmıştır. İIEF denen erektil disfonksiyon skalasının göre ED şiddetli olanların oranı diğerlerinden istatistiksel olarak farklı ve anlamlı bulunmuştur. ($p < 0.05$) (Tablo 2).

Erkeklerde verilen parametreler bakımından ilişki ve önem düzeylerine baktığımızda hastalık süresi ile yaş arasında pozitif yönde %38.2'lik bir ilişki saptanmış olup, bu ilişki istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0.05$). Yani erkeklerde yaş artınca hastalık süresi de artmaktadır. Kadınlarda da aynı bulgular elde edildi. Hastalık süresi bakımından cinsiyetler arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ($p > 0.05$). Yaşlar bakımından cinsiyetler arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ($p > 0.05$).

Son iki ayda 1-2 kez cinsel aktivitede bulunanlar ile sildenafil başlanan erkek hastalar ED olarak kabul edildi. Hafta 1-2 kez cinsel aktivitede bulunanlar ED olarak kabul edilmedi. Hastalarımızın hepsi L-dopa preparatı kullanıyordu. Bir hastamızda beyin pili mevcuttu. Üç hasta bakım evi hastası idi. İki hasta partneri idi. 14 hastanın partneri vefat etmişti. Partneri olduğu halde cinsel aktivitede bulunamayan hasta sayısı 18 idi. Son iki ayda bir-iki kez cinsel ilişkide bulunan hasta sayısı 13'tü. Haftada 1-2 kez cinsel aktivitede bulunanların sayısı 17 idi.

Tartışma

Çalışmamızdaki erken evre H-Y PH'ları Levodopa ve dopa agonisti tedavisi altında olmalarından dolayı SD olmadığı gibi hastalar cinsel hayatlarından memnun

Tablo 2. Erektile Disfonksiyon Skalası (IIEF-5)

IIEF skoru	Hasta Sayısı	%
Hafif (12-21)	2	12.5
Orta (8-11)	3	18.8
Şiddetli (5-7)	11	68.8

idi. H-Y evre 3-4 olan yaşlı hastalarda erektil disfonksiyon mevcut olup cinsel işlev bozukluğu ileri düzeyde idi.

PH'da cinsel işlev bozukluğu klinik uygulamada iyi tanınmamaktadır. Rutin konsültasyonların %50'sinden fazlasında nörologlar tarafından belirlenemedikleri bildirilmiştir. PH'daki cinsel işlev hakkındaki veriler eksik ve çelişkilidir. Daha ileri değerlendirme ve tedavi için bu hastaları iyi analiz etmek ve cinsel işlev bozukluğunun varlığını tanımlamak önemlidir (11,14).

Moore ve meslektaşları tarafından yapılan çalışmada PH'lu erkeklerde cinsel deneyimlerden memnuniyetsizlik; yaş, hastalık süresi ve ileri evre hastalık ile ilişkili bulunmuştur. Üç yıllık bir takip çalışmasından elde edilen verilere göre, hastalık ilerledikçe SD'nin şiddetinin arttığı görülmüştür. Erkek hastalar en çok erektil disfonksiyondan (ED)'dan muzdarip olduklarını beyan etmişlerdir. Başka çalışmalarda NMS'dan elde edilen verilerin analizinde, cinsel işlev bozukluğu (% 73) olarak bulunmuştur. Cinsel yaşamlarında genel memnuniyetsizlik erkeklerde, % 65,1; kadınlarda ise % 37,5 şeklinde bulunmuştur. Hiperseksüellik, erektil disfonksiyon ve boşalma sorunları erkeklerde daha belirgin olduğu gösterilmiştir (14-17). Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak erkeklerin genel cinsel memnuniyetsizlikten ve özellikle erektil disfonksiyondan dolayı cinsel aktivite bakımından kadınlardan daha çok etkilendikleri görüldü. Çalışmamızda ED verilerinin değerlendirmesinde hastaların kendi aralarında yapılan karşılaştırmada şiddetli ED oranı %68.75 olarak literatür ile uyumlu bulunmuştur. Ayrıca çalışmamızdaki ED' nin rakamsal olarak kısmen az olmasının sebebi 14 hastanın partnerinin vefat etmesi ve partneri olduğu halde cinsel aktivitede bulunamayan 18 hastanın olmasıdır.

PH'da erkek cinsiyet ile ilgili bazı literatürler varken, kadınlara yönelik çalışmalar sınırlıdır. Vücut görünümünden memnuniyetsizlik, benlik saygısı, yaşlanma, yorgunluk ve konsantrasyon sorunları gibi bireysel faktörler cinselliği ve cinsel işlevi etkilediği için parkinsonlu kadınlarda daha yaygındır. PH'sı bayanlar yaş, hastalık evresi ve süresine bağlı olarak cinsel ilişkilerinden ve partnerlerinden daha az

memnun oldukları gösterilmiştir. PH'lu kadınların cinsel yaşamlarının depresyon, inhibisyon, düşük cinsel istek ve libido azalması ve üriner inkontinans gibi tıbbi problemlerden önemli ölçüde etkilendiği bulunmuştur (9, 15, 18, 19).

Sakakibara ve ark. PH'da, ED oranını %79 olarak bildirmişlerdir. Bronner ve ark.'da PH'da ED oranını %69 olarak bildirmişlerdir. ED kanıta dayalı ilaç tedavisi olan tek SD'dir. Fosfodiesteraz-5 inhibitörleri (PDE5-I) örneğin sildenafil, PH'lu erkeklerde ED için etkili bir tedavidir. Sildenafil 50-100 mg cinsel aktiviteden 1 saat önce verilmektedir. Hastaların tedaviden memnun oldukları görülmüştür (20-22).

İki cinsiyet arasında anlamlı bir fark bulunmasa da, levodopa ve dopamin agonisti maruziyeti erkek hastalarda SD'ü önleyebilmektedir. Özellikle dopamin agonistlerinin kullanımı veya aşırı kullanımının kumar oynamaya meyil artırması ve parkinson hastalarının bir araya gelip aşırı dopamin alarak dopamin partileri yapmaları bu etkisi ile açıklanabilir. Dopamin agonisti kullanan PH'da % 3,5'inde - % 8,8 oranında cinsel dürtüde artış olduğu bildirilmiştir (23,24).

PH'daki SD'nun nöroanatomi ve nörofarmakolojik temelleri büyük ölçüde tanımlanmamıştır. Çalışmamız Parkinson hastaları arasında yüksek orandaki SD prevalansını ve Parkinson hastalarındaki cinsel memnuniyetsizlik ile ilgili önceki çalışmaları doğrulamaktadır. Ayrıca cinsel işlev ile ilgili detaylı bir perspektif sunmaktadır. Nörologlar, PH'da cinsel işlev bozukluğunu aktif olarak araştırmalı ve spesifik bir profesyonelin cinsel danışmanlık ile uğraşacağı multidisipliner bir ekip içinde en iyi şekilde tedavi sunmalıdırlar.

Bu çalışmanın temel kısıtlılığı, sadece bir akademik merkezden gelmesi nedeniyle nispeten küçük örneklem olmasıdır. Diğer bir sınırlama, SD'yi değerlendirmek için onaylanmış prodromal bir anketin olmamasıdır.

Bu çalışmada, cinsel sorunların karmaşıklığını ve PH ile ilişkili faktörleri, hastaların ve partnerlerinin cinsel işlev bozukluğunu tanımlanmıştır. PH'da cinsel sorunların yönetimi, PH'ları ve bakıcıları ile çalışan doktorlar ve sağlık profesyonelleri için zorlu bir konudur. Hastaları cinsel değişiklikler ve problemler hakkında bilgilendirmek çok önemlidir. Kaygıyı azaltmak için uygun bilgi ve açıklamalar yapmak gereklidir. Yaklaşımlar hastanın ve partnerinin kişisel

geçmişleri ile etnik, dini ve diğer sosyokültürel standartlara göre kişiselleştirilmelidir. Gelecekteki çalışmalar bu sendromların patofizyolojisini aydınlatmaya odaklanmalıdır. Daha fazla değerlendirme için daha büyük ve çok merkezli çalışma önerilmektedir.

Kaynaklar

1. Beitz JM. Parkinson's Disease: A Review. *Front Biosci (Schol Ed)* 2014; 6: 65-74.
2. Jankovic J. Parkinson's Disease: Clinical Features and Diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79(4): 368-376.
3. Atik A, Stewart T, Zhang J. Brain Pathol Alpha-Synuclein as a Biomarker for Parkinson's Disease. *Brain Pathol* 2016; 26(3): 410-418.
4. Chaudhuri KR, Healy DG, Schapira AH. National Institute for Clinical Excellence Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *Lancet Neurol* 2006; 5(3): 235-245.
5. Reisine TD, Fields JZ, Yamamura HI, Bird ED, Spokes E, Schreiner PS, et al. Neurotransmitter receptor alterations in Parkinson's disease. *Life Sci* 1977; 21(3): 335-343.
6. Frosini D, Cosottini M, Volterrani D, Ceravolo R. Neuroimaging in Parkinson's Disease: Focus on Substantia Nigra and Nigro-Striatal Projection. *Curr Opin Neurol* 2017; 30 (4): 416-426.
7. Witjas T, Kaphan E, Azulay JP, Blin O, Ceccaldi M, Pouget J, et al. Nonmotor fluctuations in Parkinson's disease: frequent and disabling *Neurology*. 2002; 59: 408-413.
8. Bronner G, Royter V, Korczyn AD, Giladi N. Sexual dysfunction in Parkinson's disease. *J Sex Marital Ther* 2004; 30(2): 95-105.
9. 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(4): 243-246.
10. Lombardi G, Musco S, Kessler TM, Li Marzi V, Lanciotti M, Del Popolo G. Management of sexual dysfunction due to central nervous system disorders: a systematic review. *BJU Int* 2015; 115(6): 47-56.
11. Celikel E, Ozel-Kizil ET, Akbostanci MC, Cevik A. Assessment of Sexual Dysfunction in Patients With Parkinson's Disease: A Case-Control Study. *Eur J Neurol* 2008; 15(11): 1168-1172.
12. Aygin D, Aslan FE. The Turkish Adaptation of the Female Sexual function index. *Türkiye Klinikleri J Med* 2005; 25: 393-399.
13. Nicolosi A, Moreira ED Jr, Shirai M, Bin Mohd Tambi MI, Glasser DB. Epidemiology of erectile dysfunction in four countries: cross-national study of the prevalence and correlates of erectile dysfunction. *Urology* 2003; 61: 201 -206.
14. Martinez-Martin P, Schapira AH, Stocchi F, Sethi K, Odin P, MacPhee G, et al. Prevalence of nonmotor symptoms in Parkinson's disease in an international setting; study using nonmotor symptoms questionnaire in 545 patients. *Mov Disord* 2007; 22: 1623-1629.
15. Basson R. Sexuality and Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 1996; 2: 177-185.
16. Carter JH, Stewart BJ, Lyons KS, Archbold PG. Do motor and nonmotor symptoms in PD patients predict caregiver strain and depression? *Mov Disord* 2008; 23: 1211-1216.
17. Bronner G, Aharon-Peretz J, Hassin-Baer S. Sexuality in patients with Parkinson's disease, Alzheimer's disease, and other dementias. *Handb Clin Neurol* 2015; 130: 297-323.
18. Rubin SM. Parkinson's disease in women. *Dis Mon* 2007; 53: 206-213.
19. Welsh M, Hung L, Waters CH. Sexuality in Women With Parkinson's Disease *Mov Disord* 1997; 12(6): 923-927.
20. Papatsoiris AG, Triantaflylidis A, Gekas A. Prevalence of erectile dysfunction in the European Union. *Asian J Androl* 2003; 5: 255.
21. Hussain IF, Brady CM, Swinn MJ, Mathias CJ, Fowler CJ. Treatment of erectile dysfunction with sildenafil citrate (Viagra) in parkinsonism due to Parkinson's disease or multiple system atrophy with observations on orthostatic hypotension. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71: 371-374.
22. Giammusso B, Raffaele R, Vecchio I, Giammona G, Ruggieri M, Nicoletti G, et al. Sildenafil in the dysfunction in elderly depressed patients with idiopathic Parkinson's disease. *Arch Gerontol Geriatr Suppl* 2002; 8: 157-163.
23. Weintraub D, Siderowf AD, Potenza MN, Goveas J, Morales KH, Duda JE, et al. Association of dopamine agonist use with impulse control disorders in Parkinson disease. *Arch Neurol* 2006; 63(7): 969-973.
24. Moore TJ, Glenmullen J, Mattison DR. Reports of pathological gambling, hypersexuality, and compulsive shopping associated with dopamine receptor agonist drugs. *JAMA Intern Med* 2014; 174: 1930-1933.