

HUBUNGAN DISABILITAS BERDASARKAN *UNIFIED PARKINSON DISEASE RATING SCALE* DENGAN DISFUNGSI EREKSI PADA PENYAKIT PARKINSON

ASSOCIATION BETWEEN DISABILITIES OF *UNIFIED PARKINSON DISEASE RATING SCALE* WITH ERECTILE DYSFUNCTIONS IN PARKINSON DISEASE

Ganda Pariama,* Amin Husni,* Endang Kustiowati*

ABSTRACT

Introduction: Erectile dysfunction (ED) is one of the non-motor symptoms and the incidence in Parkinson's disease (PD) patients is quite high. Clinical symptoms of PD may influence the occurrence or exacerbate of erectile dysfunction.

Aims: To determine the association between the degree of disability of Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS) and the degree of erectile dysfunction. Other aims were to determine other risk factors to erectile dysfunction such as age, disease duration, the amount of treatment, history of hypertension, diabetes mellitus, hypercholesterolemia and use of beta blockers.

Methods: A cross sectional observational study on male age 40-65 years old with PD in Dr. Kariadi Hospital, Tugurejo Hospital, and Ketileng Hospital Semarang outpatient clinics between January-May 2016. Assessment of the ED degree was using International Index of Erection Function (IIEF)-5 questionnaire whereas assessment of the degree of disability was using the UPDRS. Kolmogorov-Smirnov, Fisher test, t-test were used to analyze the data to see the mean difference.

Results: There were 24 subjects age $59,71 \pm 3,83$ diagnosed with ED, mainly severe type (62.5%) / There was no relationship between the degree of disability UPDRS and the degree of ED. There were no relationship between the confounding factors (age, duration of illness, the amount of types of therapy, history of hypertension, history of diabetes, history of hypercholesterolemia) and degree of ED. In mean difference, UPDRS-3 score was significantly related to degree of ED ($p=0,041$).

Discussion: There was no relationship between the degree of disability 4 aspects of UPDRS and degree of erectile dysfunction.

Keywords: Erectile dysfunction, Parkinson's disease, Unified Parkinson Disease Rating Scale

ABSTRAK

Pendahuluan: Disfungsi ereksi (DE) merupakan salah satu gejala non-motorik pada pasien penyakit Parkinson (PP) yang cukup sering. Gejala klinis yang muncul pada PP dapat memengaruhi terjadinya ataupun memperparah DE tersebut.

Tujuan: Mengetahui hubungan antara derajat disabilitas *Unified Parkinson Disease Rating Scale* (UPDRS) dengan derajat DE, serta faktor-faktor risiko lainnya.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian observasional potong lintang terhadap pria berusia 40-65 tahun dengan diagnosis penyakit Parkinson di Poliklinik RSUP dr. Kariadi, RSUD Tugurejo, dan RSUD Ketileng, Semarang, pada bulan Januari-Mei 2016. Penilaian derajat DE menggunakan kuesioner *International Index of Erection Function* (IIEF)-5, sedangkan penilaian derajat disabilitas berdasarkan UPDRS. Analisis menggunakan Kolmogorov-Smirnov dan Fisher, dilakukan juga subanalisis uji beda, bermakna apabila $p < 0,05$.

Hasil: Didapatkan 24 subyek dengan rerata usia $59,71 \pm 3,83$ tahun dan mengalami DE, terutama derajat berat (62,5%) Tidak terdapat hubungan bermakna antara derajat disabilitas keempat aspek UPDRS terhadap derajat DE. Juga tidak terdapat hubungan bermakna antara faktor perancu (usia, lama sakit, jumlah jenis terapi, riwayat hipertensi, diabetes mellitus, hiperkolesterolemia) dengan derajat DE. Pada uji beda, didapatkan skor UDPRS-3 untuk penilaian motorik berhubungan signifikan dengan derajat DE ($p=0,041$; MD 19,409).

Diskusi: Derajat disabilitas tidak berhubungan bermakna dengan derajat DE.

Kata kunci: Disfungsi ereksi, penyakit Parkinson, *Unified Parkinson Disease Rating Scale*

*Departemen Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP/RS Kariadi, Semarang. **Korespondensi:** gppurba@gmail.com

PENDAHULUAN

Pada pasien penyakit Parkinson (PP) dapat terjadi gejala non-motorik berupa gejala neuropsikiatrik, gangguan otonom, gangguan gastrointestinal, gangguan sensorik, dan gejala lainnya. Disfungsi ereksi (DE) termasuk dalam gangguan otonom.¹ DE didefinisikan sebagai ketidakmampuan untuk mencapai dan atau mempertahankan fungsi ereksi yang cukup, sehingga dapat melakukan hubungan seksual yang memuaskan.² Studi di Boston, Amerika Serikat pada tahun 1980 pada pria usia 40-70 tahun menunjukkan bahwa DE merupakan masalah kesehatan yang sering terjadi berhubungan dengan pertambahan usia, penyakit kronis, pembedahan ataupun trauma, dan penggunaan obat-obatan ataupun zat-zat lainnya, seperti rokok dan alkohol. Studi ini menunjukkan bahwa prevalensi DE sebesar 5% pada pria usia 40 tahun dan meningkat 3 kali lipat pada usia 70 tahun.³

DE memiliki banyak faktor etiologi, pada bidang neurologi meliputi stroke, multipel sklerosis, penyakit Parkinson, dan trauma medulla spinalis. Diperkirakan perbandingan prevalensi DE pada pria dengan PP sebesar 60% dibandingkan pria sehat seumurannya sebesar 37,5%.⁴ Hobson membandingkan risiko terjadinya DE dan gangguan fungsi berkemih pada PP dua kali lebih besar dibandingkan kontrol.⁵ Bronner dalam penelitiannya pada populasi pasien dengan populasi Parkinson mendapatkan DE sebesar 68%. Penelitian tersebut menggunakan kuesioner *Israeli Sexual Behavior Inventory* (ISBI) yang berisi 35 pertanyaan untuk menilai pengaruh penyakit kronis dan disabilitas pada fungsi dan pengalaman seksual.⁶ DE dapat dinilai dengan menggunakan *International Index of Erectile Function* (IIEF)-5, suatu kuesioner sederhana yang telah digunakan secara luas dan baku berupa 5 pertanyaan yang dapat menilai derajat DE dan juga mengevaluasi pengobatan DE.⁷

Disabilitas dan *impairment* pada pasien PP merupakan keadaan yang memperberat keadaan pasien, baik dalam *activities daily of living* (ADL) dan *quality of live* (QoL). Perkembangan ataupun progresifitas PP dapat dinilai dengan *Unified Parkinson Disease Rating Scale* (UPDRS), suatu kuesioner yang dapat digunakan untuk menilai disabilitas dan *impairment* yang terdiri atas 6 grup/domain, yaitu:

1) Pola pikir, perilaku, dan suasana hati; 2) ADL; 3) Pemeriksaan motorik; 4) Komplikasi terapi; 5) Stadium berdasarkan modifikasi Hoehn dan Yahr; serta 6) Skala aktivitas keseharian menurut Schwab dan England.⁸

Literatur menunjukkan bahwa angka kejadian DE cukup tinggi pada PP,⁶⁻⁷ tetapi pada praktik keseharian penilaian fungsi seksual khususnya pada pria seringkali terlewatkan. Pada PP terdapat bermacam disabilitas yang dapat muncul, dan dapat saling memengaruhi. Studi pada *University of Maryland Parkinson Disorders Center* menunjukkan bahwa gejala motorik (*gait*, instabilitas postural, dan bradikinesia) dan non-motorik (DE, gangguan kognitif, gangguan inkontinensia urin, dan depresi) akan memengaruhi disabilitas.¹⁰ Sebaliknya disabilitas pada PP dapat memengaruhi terjadinya DE pada pasien PP. Namun DE sebagai salah satu gejala non-motorik PP tidak dimasukkan dalam penilaian rutin disabilitas pada kuesioner UPDRS. Oleh karena itu, perlu diketahui hubungan disabilitas dan DE pada pasien PP.

METODE

Desain penelitian adalah observasional potong lintang yang dilakukan di Poliklinik RSUP dr. Kariadi, RSUD Tugurejo, dan RSUD Ketileng, Semarang pada bulan Januari-Mei 2016. Subyek penelitian adalah pria berusia 40-65 tahun dengan diagnosis penyakit Parkinson, bisa membaca dan menulis, serta masih menikah dan tinggal bersama istrinya. Subyek dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisik, neurologis, pemeriksaan depresi dengan menggunakan *Hamilton Depression Scale*, pemeriksaan DE dengan menggunakan IIEF-5, dan penilaian derajat disabilitas dengan menggunakan UPDRS.

Sub-skala UPDRS yang dinilai adalah: UPDRS-1 (pola pikir, perilaku dan suasana hati), UPDRS-2 (*activities daily living*), UPDRS-3 (pemeriksaan motorik), dan UPDRS-4 (komplikasi terapi). Tiap subskala dibagi menjadi: normal, ringan, sedang, berat, dan berat sekali. Pembagian skor pada UPDRS-1, yaitu: normal (skor 0), ringan (skor 1-4), sedang (skor 5-8), berat (skor 9-12), dan berat sekali (skor 13-16). Pada UPDRS-2: normal (skor 0), ringan (skor 1-13), sedang (skor 14-26),

Tabel 1. Karakteristik Subyek Penelitian (n=24)

Variabel	n	%	Rerata±SD	Median (Min-Maks)
Usia			59,71±3,83	61 (52-65)
• >55 tahun	20	83,3		
• ≤55 tahun	4	16,6		
Lama Sakit (Bulan)			31,83±19,65	29 (6-62)
Terapi				
• ≥3 jenis	20	83,3		
• <3 jenis	4	16,6		
IMT			23,985±2,46	23,44 (20,35-28,54)
Hipertensi				
• Ya	6	25		
• Tidak	18	75		
Diabetes Mellitus				
• Ya	1	4,2		
• Tidak	23	95,8		
Hiperkolesterolemia				
• Ya	3	12,5		
• Tidak	21	87,5		
UPDRS Total			44,08±27,73	35 (16-127)
• Ringan	16	66,7		
• Sedang	7	29,2		
• Berat	1	4,2		
UPDRS-1			2,04±2,33	1 (0-7)
• Normal	8	33,3		
• Ringan	11	20,8		
• Sedang	5	20,8		
UPDRS-2			11,96±8,54	9 (2-35)
• Ringan	15	62,5		
• Sedang	8	33,3		
• Berat	1	4,2		
UPDRS-3			29,79±17,83	23,50 (9-80)
• Ringan	13	54,2		
• Sedang	8	33,3		
• Berat	3	12,5		
UPDRS-4			0,29±1,429	
Normal	24			
Derajat DE				
• Ringan	1	4,2		
• Ringan-sedang	2	8,3		
• Sedang	6	29,2		
• Berat	15	62,5		

IMT: indeks massa tubuh; DM: diabetes mellitus; SD: standar deviasi; DE: disfungsi ereksi; UPDRS: Unified Parkinson Disease Rating Scale

berat (skor 27-39), dan berat sekali (skor 40-52). Pada UPDRS-3: normal (skor 0), ringan (skor 1-27), sedang (skor 28-54), berat (skor 55-81), dan berat sekali (skor 82-108). Pada UPDRS-4: normal (skor 0), ringan (skor 1-6), sedang (skor 7-12), berat (skor 13-18), dan berat sekali (skor 19-23).

Berdasarkan nilai total UPDRS: normal (skor 0), ringan (skor 1-50), sedang (skor 51-100), berat (skor 101-150), dan berat sekali (skor 151-196). Klasifikasi IIEF-5 dibagi menjadi berat (skor 5-7), sedang (skor 8-11), ringan-sedang (skor 12-16), ringan (skor 17-21), dan tidak ada DE (skor 22-25).

Analisis data dilakukan dengan SPSS 23.0 for Windows. Analisis univariat untuk melihat deskripsi seluruh data penelitian. Analisis bivariat untuk melihat hubungan antara derajat disabilitas dengan derajat DE dilakukan uji Kolmogorov-Smirnov dan Fisher *exact*. Pada analisis bivariat derajat DE diubah menjadi dikotom yaitu derajat ringan (skor IIEF-5 antara 12-21) dan derajat berat (skor IIEF-5 antara 5-11). Selain itu dilakukan subanalisis uji beda derajat disabilitas pada derajat DE, yaitu derajat berat dan ringan.

HASIL

Sebanyak 24 subyek ikut dalam penelitian ini dengan rerata usia 59,71±3,83 tahun (Tabel 1). Semua subyek mengalami DE, terutama derajat berat (62,5%) dan sedang (29,2%), mendapatkan terapi dopamin agonis, tidak ada riwayat penggunaan obat beta bloker, dan pada pemeriksaan UPDRS-4 didapatkan normal.

Pada uji korelasi non-parametrik dengan menggunakan Kolmogorov-Smirnov (Tabel 2), tidak terdapat hubungan bermakna antara derajat disabilitas UPDRS-1, UPDRS-2, dan UPDRS-3 dengan derajat DE. UPDRS-4 tidak dapat dinilai karena semua subyek normal.

Uji analisis bivariat antara faktor perancu (usia, lama sakit, jumlah terapi, serta riwayat hipertensi, diabetes mellitus, dan hiperkolesterolemia) dengan disfungsi ereksi, didapatkan nilai p yang tidak signifikan (Tabel 3).

Tabel 2. Hubungan Antara Derajat Disabilitas UPDRS dengan Derajat DE

Variabel	DE Berat		DE Ringan		p
	n	%	n	%	
UPDRS-1					1,000
• Sedang	5	22,7	0	0	
• Ringan	11	50	1	50	
• Normal	6	27,3	1	50	
UPDRS-2					0,919
• Berat	1	4,5	0	0	
• Sedang	8	36,4	0	0	
• Ringan	13	59,1	2	100	
UPDRS-3					0,749
• Berat	3	13,6	2	0	
• Sedang	8	36,4	0	0	
• Ringan	11	50	2	100	
UPDRS-4					-
Normal	24	100	0	0	

Uji Kolmogorov-Smirnov, signifikan bila p<0,05; DE: disfungsi ereksi; UPDRS: *Unified Parkinson Disease Rating Scale*

Tabel 3. Hubungan Antara Faktor Perancu dengan Derajat DE

Variabel	DE Berat		DE Ringan		p
	n	%	n	%	
Usia					1,000
• >55 tahun	18	75	2	8,3	
• ≤55 tahun	4	16,6	0		
Lama Sakit (Bulan)					0,919*
Terapi					0,312
• ≥3 jenis	19	79,16	1	4,1	
• <3 jenis	3	12,5	1	4,1	
Hipertensi	4	18,2	2	100	0,054
Diabetes Mellitus	1	4,5	0	0	1,000
Hiperkolesterolemia	3	13,6		3	1,000

*Uji Kolmogorov-Smirnov, signifikan bila p<0,05; Uji Fisher's *Exact Test*; DE: disfungsi ereksi

Pada subanalisis uji beda antara skor UPDRS (1-4) terhadap derajat DE, didapatkan bahwa skor UPDRS-3 memiliki nilai signifikan (p=0,041) terhadap DE berat dan ringan. Semua skor UPDRS (1-4) memiliki nilai rerata yang tinggi pada kelompok

Tabel 4. Uji Beda Antara Skor UPDRS pada DE Berat dan Ringan

Variabel	DE Berat		DE Ringan		Mean Difference (SE)	t-test	p*
	Rerata	SD	Rerata	SD			
Skor UPDRS-1	2,18	2,383	0,50	0,707	1,682 (1,723)	0,976	0,307
Skor UPDRS-2	12,59	8,646	5,00	1,414	7,591 (6,242)	1,216	0,172
Skor UPDRS-3	31,41	17,733	12,00	4,243	19,409 (12,813)	1,515	0,041
Skor UPDRS-4	0,32	1,492	0,00	0,00	0,318 (1,077)	0,295	0,763

*Uji t *independent sample*, signifikan bila $p < 0,05$; SE: standar error

DE berat dibandingkan DE ringan. Pada subskala UPDRS-3 didapatkan perbedaan rerata yang cukup jauh antara DE derajat ringan dan berat yaitu 19,409 (SE=12,813). Perbedaan rerata ini merupakan gambaran dari perbedaan skor antara DE berat dan DE ringan pada tiap aspek UPDRS 1-4 (Tabel 4).

PEMBAHASAN

DE yang terjadi pada PP merupakan suatu gejala non-motorik. Menurut teori terdahulu, gejala non-motorik merupakan suatu komplikasi dari PP, sedangkan menurut Braak hal itu merupakan manifestasi awal dari PP.¹¹ Dasar patogenesis DE adalah defisiensi dopamin yang tidak terbatas pada hanya jalur dopaminergik nigrostriatal saja, tetapi juga pada tuberoinfidibular (menghasilkan hormon seksual androgen), mesolimbik-kortikal (motivasi dan arousal seksual), serta insertohipotalamik (performa ereksi dan pengisian semen).¹²

Disabilitas pada pasien PP sangatlah bervariasi menurut jenis dan keparahannya. Pada penelitian ini tidak terdapat hubungan yang bermakna antara derajat disabilitas keempat aspek UPDRS dengan derajat DE. Hal ini tidak sesuai dengan penelitian Bronner yang menjelaskan banyak faktor yang memengaruhi DE pada PP, baik dari dopamin itu sendiri terhadap fungsi motorik dan non-motorik ataupun faktor-faktor lainnya, seperti usia pasien dan lama sakit Parkinson.⁶ Demikian pula Gao menyatakan bahwa DE merupakan prediktor terjadinya PP. DE adalah murni gejala awal PP dan tidak dipengaruhi oleh disabilitas lainnya yang muncul pada PP.⁹ Hal ini juga sesuai dengan penelitian di Parkinson Disease Center, University of Maryland, bahwa salah satu yang menentukan derajat disabilitas pada penyakit PP adalah gejala motorik yang muncul.¹⁰

Pada faktor usia, penelitian ini mengambil batasan sampai usia 65 tahun, untuk mengurangi

bias pengaruh penurunan hormon testosteron pada pria secara signifikan.¹³ Didapatkan usia tidak berhubungan bermakna dengan derajat DE, meskipun angka kejadian DE lebih tinggi pada usia ≥ 55 tahun. Hal ini sesuai dengan penelitian Singer bahwa angka kejadian DE pada pasien PP tidak berhubungan dengan usia.⁴ DeLong juga menghubungkan usia dengan DE, peningkatan usia berhubungan dengan meningkatnya penyakit-penyakit kronis.¹⁴

Penelitian ini tidak mendapatkan hubungan yang bermakna antara lama sakit dengan derajat DE pada pasien PP. Hal ini berbeda dengan Bronner yang melaporkan bahwa angka kejadian DE meningkat seiring dengan lamanya terkena PP.⁴ Pada penelitian ini lama sakit subyek adalah $31,83 \pm 19,65$ bulan, paling lama adalah 62 bulan, dengan rerata usia $59,71 \pm 3,83$ tahun. Subyek penelitian Bronner memiliki lama sakit $9,4 \pm 5,3$ tahun dengan paling lama 22 tahun dan rerata usia $65,6 \pm 10,3$ tahun. Hal tersebut yang membuat lama sakit pada penelitian ini tidak berhubungan bermakna dibanding dengan penelitian Bronner.⁶

Jenis terapi yang diberikan pada PP antara lain: antikolinergik, levodopa, dopamin agonis, dan entacapone, berdasarkan derajat keparahan penyakit ataupun manifestasi klinis. Diasumsikan bahwa semakin banyak terapi maka semakin memperberat DE. Namun berapapun jumlah obat yang diberikan pada penelitian ini tidak ada yang signifikan memengaruhi derajat DE. Hal ini berbeda dengan dasar teori bahwa dengan diberikan terapi, maka manifestasi klinis berupa disabilitas akan menurun ataupun teratasi, sehingga tidak akan memperberat derajat DE.

Riwayat penyakit kronis yang sering juga terdapat pada PP seperti hipertensi, diabetes mellitus (DM), hiperkolesterolemia, dan penggunaan obat

beta bloker dapat juga memengaruhi terjadinya DE melalui proses kerusakan endotel vaskuler pada penis.¹⁵⁻¹⁸ Penelitian ini tidak mendapatkan hubungan bermakna terhadap riwayat penyakit-penyakit tersebut, disebabkan mayoritas subyek dengan DE tidak memiliki riwayat penyakit kronis dan tidak menggunakan obat beta bloker. Namun demikian terdapat kecenderungan riwayat hipertensi berhubungan dengan DE.

Keterbatasan penelitian adalah data didapatkan dari kuesioner ataupun rekam medik pasien. Seharusnya untuk menegakkan adanya DE diperlukan juga pemeriksaan obyektif *Nocturnal Tumescence Penile Rigidity* (NTPR), ultrasonografi pada pembuluh darah penis, serta pemeriksaan kadar hormon testosteron untuk menyingkirkan adanya defisiensi.

KESIMPULAN

Tidak terdapat hubungan bermakna antara derajat disabilitas berdasarkan keempat aspek UPDRS dengan derajat DE. Namun terdapat kecenderungan PP dengan riwayat hipertensi berisiko mengalami DE.

DAFTAR PUSTAKA

1. Chaudhuri KR, Healy D, Schapira AH, National Institute for Clinical Excellence. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: Diagnosis and management. *Lancet Neurol*. 2006;5:235-45.
2. NIH Consensus Conference. Impotence: NIH consensus development panel on impotence. *JAMA*. 1993;270:83-90.
3. Johannes CB, Araujo AB, Feldman HA, Derby CA, Kleinman KP, McKinlay JB. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: Longitudinal results from the Massachusetts male aging study. *J Urol*. 2000;163:460-3.
4. Singer C, Weiner WJ, Sanchez-Ramos JR. Sexual function in Parkinsonian men. *Neurol*. 1989;39:145.
5. Hobson P, Islam W, Roberts S, Adhiyman V, Meara J. The risk of bladder and autonomic dysfunction in a community cohort of Parkinson's disease patients and normal controls. *Parkinsonism Relat Disord*. 2003;10:67-71.
6. Bronner G, Royter V, Korczyn AD, Giladi N. Sexual dysfunction in Parkinson's disease. *J Sex Marital Ther*. 2004;30:95-105.
7. Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, Lipsky J, Pena BM. Development and evaluation of an abridged, 5-items version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int J Impot Res*. 1999;11:319-26.
8. Movement Disorder Society Task Force on Rating Scale for Parkinson's Disease. The Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS): Status and recommendation. *Mov Disord*. 2003;18:738-50.
9. Gao X, Chen H, Schwarzschild MA, Glasser DB, Logroscino G, Rimm EB, dkk. Erectile function and risk of Parkinson's disease. *Am J Epidemiol*. 2007;166:1446-50.
10. Shulman LM. Understanding disability in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2010;25:S131-5.
11. Braak H, Del-Tredici K, Rub U, De-Vos RA, Jansensteur EN, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging*. 2003;24:197-211.
12. MacLean PD. Brain mechanism of primal sexual function and related behavior. Dalam: Sandler M, Gessa GL, editors. *Sexual behavior: Pharmacology and biochemistry*. New York: Raven Press; 1975. h. 1-11.
13. Orwoll E, Lambert LC, Marshall LM, Phipps K, Blank J, Barrett-Connor E, dkk. Testosterone and estradiol in older men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91:1336-44.
14. DeLong MR, Juncos JL. Parkinson's disease and other extrapyramidal movement disorders. Dalam: Fauci AS, Barunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jamerson JL, dkk, editor. *Harrison's principles of internal medicine*. Edisi ke-17. New York: The McGraw-Hill Medical; 2008. h. 2549-59.
15. Schwarz ER, Rastogi S, Kapur V, Sulemanjee N, Rodriguez JJ. Erectile dysfunction in heart failure patient. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:1111-9.
16. Mirone V, Imbimbo C, Bortolotti A, Di-Cintio E, Colli E, Landoni M, dkk. Cigarette smoking as risk factors for erectile dysfunction: Results from an Italian epidemiological study. *Eur Urol*. 2002;41:294-7.
17. Bemelmans BL, Meuleman EJ, Doesburg WH, Notermans SL, Debruyne FM. Erectile dysfunction in diabetic men: The neurological factor revisited. *J Urol*. 1994;151:884-9.
18. Vernet DO, Cai LI, Garban HE, Babbitt ML, Murray FT, Rajfer JA, dkk. Reduction in penile NOS in diabetic BB/WPRdp (type I) and BBZ/WORRdp (type II) rats with erectile dysfunction. *Endocrinology*. 1995;136:5709-17.