

# SEKS EN FARMACA<sup>1</sup>

Ellen Laan<sup>2</sup> en Rik H.W. van Lunsen<sup>3</sup>

In dit artikel wordt een overzicht gegeven van al bestaande en potentiële farmacologische behandelingen van seksuele disfuncties bij vrouwen en mannen. De aandacht gaat vooral uit naar behandelingen voor vrouwen, omdat voor mannen al verscheidene recente overzichten zijn verschenen. Relevant voor het succes van farmacologische behandelingen zijn de prevalentie en etiologie van de desbetreffende disfuncties. Ook wordt aandacht besteed aan de diagnostiek van seksuele disfuncties, voorzover dat verband houdt met etiologie en het vaststellen van het effect van farmacologische behandelingen. Aan de orde komen onder andere stikstofmonoxide, prostaglandinen, fentolamine, en dopamine. Alleen voor mannen zijn een aantal van deze stoffen als geneesmiddel geregistreerd. De effectiviteit van de besproken middelen voor vrouwen is (nog) niet aangetoond. Er is ook geen consensus over de definitie en de oorzaak van de 'ziekte' waarvoor deze farmacologische behandelingen een oplossing zouden moeten bieden. Seksuele problemen van gezonde vrouwen lijken vooral samen te hangen met gebrek aan adequate seksuele stimulatie. Bovendien dragen contextuele factoren, emoties en intimiteit in belangrijkere mate bij aan seksueel plezier dan genitale opwindingsreacties. Waarschijnlijk kan meer worden bereikt met voorlichting over hoe seks werkt dan met farmacologische behandelingen. Voor vrouwen met medische aandoeningen waarbij de oorzaak van de problemen deels van organische aard is – waarschijnlijk een relatief kleine groep – zou toediening van stoffen die de gevoeligheid van de geslachtsdelen versterken nuttig kunnen zijn.

In prevalentiestudies naar het vóórkomen van seksuele problemen in de bevolking worden uiteenlopende percentages gerapporteerd. De wijze van gegevensverzameling en de gebruikte diagnostiek zijn daaraan debet. Behandeling behoeven slechts die problemen waarvan mensen ook last hebben. In dit artikel worden de farmacologische behandelmogelijkheden van seksuele problemen bij vrouwen en mannen besproken, nadat eerst is ingegaan op de prevalentie en de diagnostiek van seksuele disfuncties.

## Vrouwen

### *Epidemiologie*

Onderzoeken naar de prevalentie van seksuele problemen bij vrouwen presenteren geheel verschillende cijfers. De gevonden prevalentie blijkt afhankelijk van de wijze waarop men naar de problematiek vraagt en er heerst verwarring omtrent het verschil tussen een seksuele functiestoornis en het ervaren van problemen op seksueel gebied. In een aantal recente publicaties wordt gemeld dat 43% van alle vrouwen in de Verenigde Staten één of meer seksuele disfuncties

zou hebben (bijvoorbeeld Berman, Berman & Goldstein, 1999; Laumann, Paik & Rosen, 1999). Deze gegevens zijn afgeleid van de *National Health and Social Life Survey* bij een grote, representatieve steekproef (Laumann, Gagnon, Michael & Michaels, 1994). De prevalentiecijfers zijn gebaseerd op zeven items over seksuele symptomen die met 'ja' of 'nee' konden worden beantwoord. Het is de vraag of op deze wijze een betrouwbare inschatting wordt verkregen van de prevalentie van seksuele disfuncties. Op basis van eenvoudige ja/nee-antwoorden kan niet worden ingeschat of er sprake is van seksuele problemen (disfuncties) of problemen met seks. Bovendien wijzen recente Nederlandse gegevens bij mannen erop dat zelfs het goed gemeten voorkomen van disfuncties nog niets zegt over de mate waarin men daarvan hinder ondervindt (Blanker, Bohnen, Groeneveld, Bensen, Prins, Thomas & Bosch, 2001; Meuleman, Donkers, Robertson, Keech, Boyle & Kiemeny, 2001). Dergelijke gegevens voor vrouwen ontbreken.

In een recent review werd op basis van alle in de jaren 1990 gepubliceerde prevalentiestudies de prevalentie van seksuele disfuncties in de populatie berekend (Simons & Carey, 2001). Voor de meeste

<sup>1</sup> Geaccepteerd voor publicatie: 29 oktober 2002. Dit artikel is een bewerking van een eerder verschenen artikel van beide auteurs in *Bijblijven: Cumulatief Geneeskundig Nascholingsstelsel*, 2002, 18 (5), 44-55, Houten: Bohn, Stafleu, van Loghum. Met dank aan de referenten voor hun waardevolle suggesties en opbouwende kritiek op een eerdere versie van dit artikel.

<sup>2</sup> Dr. Ellen Laan, psycholoog. Onderzoeksschool Experimentele Psychopathologie; Programmagroep Klinische Psychologie, Universiteit van Amsterdam, Roetersstraat 15, 1018 WB Amsterdam.

<sup>3</sup> Dr. Rik H.W. van Lunsen, arts-seksuoloog NVVS. Afdeling Seksuologie en Psychosomatische Gynaecologie van het Academisch Medisch Centrum, Universiteit van Amsterdam.

Tabel 1. Prevalentie van seksuele disfuncties van mannen en vrouwen volgens Simons &amp; Carey (2001).

Dysfunctie	Mannen	Vrouwen
verlangen	0-3 %	NB
opwinding/erectiestoornissen	0-5 %	NB
orgasme	0-3 %	7-10 %
dyspareunie	NB	NB
premature ejaculatie	4-5 %	-

NB = betrouwbare populatieschattingen niet beschikbaar

Noot: review van 52 studies verschenen in de jaren 1990, gebaseerd op populatiesteekproeven

disfuncties van vrouwen zijn geen betrouwbare populatieschattingen voorhanden (zie Tabel 1). De schattingen die wel worden gepresenteerd benaderen bij lange na niet het percentage van 43.

#### *Diagnostiek van seksuele disfuncties bij vrouwen*

In het huidige DSM-IV-classificatiesysteem worden vrouwelijke seksuele stoornissen beschreven als stoornissen in verlangen, in opwinding en in orgasme. Verder zijn er twee seksuele pijn categorieën: dyspareunie en vaginisme (American Psychiatric Association, 1994). Diagnosen conform de DSM-IV zijn gebaseerd op de presentatie van de klacht (of het symptoom), maar nodigen niet uit tot adequate diagnostiek van het onderliggende probleem. Diverse auteurs hebben erop gewezen dat aan de meeste vrouwelijke seksuele stoornissen zoals beschreven in de DSM-IV een gebrek aan seksuele opwinding ten grondslag ligt (Derogatis & Conklin-Powers, 1998; Everaerd & Laan, 1996; de Jong, Ramakers & van Lunsen, 1998). Vrouwen presenteren hun klachten echter maar zelden in termen van een opwindingsprobleem, laat staan een fysiologisch opwindingsprobleem. Bij vrouwen zijn de fysiologische veranderingen die gepaard gaan met seksuele opwinding ook niet zo goed waarneembaar (Laan & Everaerd, 1995). Daarom klagen de meeste vrouwen met opwindingsproblemen over een gebrek aan zin, over het uitblijven van een orgasme of over pijn tijdens seksuele gemeenschap.

#### *Organische oorzaak?*

De meeste farmacologische behandelingen die momenteel bij vrouwen op effectiviteit worden onderzocht zijn gebaseerd op de gedachte dat de gevoeligheid

van het seksueel responsstelsel is verstoord, wat zich uit in een verminderde doorbloeding en lubricatie van de geslachtsdelen. Fabrikanten zijn nadrukkelijk op zoek naar geneesmiddelen die een fysiologisch tekort zouden moeten opheffen. De opvatting dat aan veel opwindingsproblemen van vrouwen organische problemen ten grondslag liggen wordt steeds vaker gehoord (Berman e.a., 1999; Park, Goldstein, Andry, Siroky, Krane & Azadzi, 1997). Om deze opvatting te onderbouwen is het op zijn minst nodig dat eerst wordt vastgesteld dat vrouwen met zulke problemen met minder genitale doorbloeding reageren op seksuele stimulatie dan vrouwen zonder seksuele problemen. Dat is overigens nog geen bewijs voor organiteit, omdat verminderde doorbloeding ook veroorzaakt kan worden door gebrek aan adequate seksuele stimulatie, of door allerlei vormen van psychologische inhibitie die tot gevolg hebben dat stimulatie die in principe adequaat zou kunnen zijn, niet effectief is. Het is wel duidelijk dat de bewering van organische etiologie onhoudbaar is als blijkt dat er geen verschillen in genitale doorbloeding kunnen worden vastgesteld tussen vrouwen met en zonder opwindingsproblemen.

Er is slechts een gering aantal studies gedaan waarin men subjectieve en genitale seksuele opwindingsreacties van vrouwen met en zonder seksuele opwindingsstoornissen heeft vergeleken. In geen van de studies werd aanwijzingen gevonden dat de opwindingsproblemen een uiting waren van verminderde doorbloeding van de geslachtsdelen. In de meest recente van deze studies werden pre- en post-menopauzale vrouwen met en zonder opwindingsstoornissen zonder medische klachten (diagnosen waren conform de DSM-IV) blootgesteld aan visuele seksuele stimuli. Tegelijkertijd werd doorbloeding van de vaginawand (vaginale pulsamplitude of VPA<sup>4</sup>) gemeten (Laan, van

<sup>4</sup> VPA is een gevoelige en specifieke maat voor fysiologische (genitale) opwindingsreacties van vrouwen. Het wordt verkregen met een vaginale fotoplethysmograaf, een instrument ter grootte van een tampon, dat gemakkelijk door de proefpersoon zelf kan worden ingebracht. Het bevat een rode of infrarode lichtbron en een fototransistor. De lichtbron verlicht het capillairbed van de vaginawand en de fototransistor vangt het licht op dat door de vaginawand wordt teruggekaatst. Hoe sterker de bloeddorstrooming in de vaginawand, hoe meer licht er door de vaginawand wordt teruggekaatst.

Driel & van Lunsen, 2001a). De toename in genitale doorbloeding tijdens seksuele stimulatie was in alle groepen gelijk. Er was derhalve in deze groep in medisch opzicht gezonde vrouwen geen enkele aanwijzing voor een somatisch probleem. Wel rapporteerden de vrouwen met opwindingsstoornissen minder gevoelens van seksuele opwinding, minder genitale sensaties, minder positieve emoties en meer negatieve emoties. Belangrijk is dat deze verschillen in ervaren seksuele gevoelens niet werden veroorzaakt door verschillen in genitale doorbloeding. Een veelzeggende bevinding was dat de vrouwen met opwindingsstoornissen de seksuele stimuli overwegend negatief waardeerden, ook al waren ze effectief in het opwekken van genitale doorbloeding. Het is daarom waarschijnlijk dat seksuele opwindingsproblemen van vrouwen die zich buiten een laboratoriumsituatie voordoen vooral samenhangen met gebrek aan adequate stimulatie. Adequate stimulatie is bij deze vrouwen wellicht helemaal niet voorhanden, of ze wordt vermeden omdat daardoor, om welke reden dan ook, negatieve gevoelens opkomen.

Er zullen zeker vrouwen zijn die een reëel probleem met hun lijf hebben, bijvoorbeeld vrouwen met een dwarslaesie, vrouwen met neurologische letsels als gevolg van gynaecologische operaties en mogelijk vrouwen met diabetes mellitus. Deze groepen maken echter een relatief klein deel uit van de totale populatie vrouwen met opwindingsproblemen. Er bestaat dus geen enkele consensus over de definitie en de oorzaak van de 'ziekte' waarvoor farmacologische behandelingen een oplossing zouden moeten bieden.

### *Farmacologische behandelingen*

Nu volgt een overzicht van farmacologische behandelingen voor vrouwen die momenteel in ontwikkeling zijn. We beginnen met de perifeer werkende middelen en eindigen met middelen met een centrale werking. Tot nu toe is nog geen enkele stof als geneesmiddel geregistreerd.

*Sildenafil* (Viagra®) is het eerste orale geneesmiddel dat op redelijke schaal bij vrouwen is onderzocht. Bij seksuele prikkeling stuurt het brein een signaal naar de genitalia dat er stikstofmonoxide moet worden aangemaakt. Stikstofmonoxide zorgt voor een verhoogde productie van cyclisch guanosinemonofosfaat (cGMP). Deze stof leidt tot relaxatie van het gladde spierweefsel in de genitalia waardoor er een toename kan plaatsvinden van arteriële aanvoer van bloed. Fosfodiesterases zorgen ervoor dat cGMP weer wordt afgebroken. Sildenafil blokkeert deze fosfodiësterases, waardoor het vrijgekomen stikstofmonoxide en cGMP

beter hun werk kunnen doen.

In drie door de fabrikant gesponsorde studies werden geen duidelijke positieve effecten gevonden van sildenafil ten opzichte van placebo (Basson, McInnes, Smith, Hodgson & Koppiker, 2002; Laan, van Lunsen, Everaerd, Heiman & Hackbert, 2000; Laan, van Lunsen, Everaerd, Boolell & Riley, 2002). De eerste twee studies zijn verricht bij vrouwen met opwindingsproblemen, zowel pre- als postmenopauzaal. De eerste studie was een zogenaamde 'home treatment'-studie, in de tweede en derde werden responsen op seksuele stimuli in het laboratorium gemeten op een wijze die in de vorige paragraaf is beschreven. In de derde studie, met vrijwilligers, werd gevonden dat sildenafil de VPA sterker deed toenemen dan placebo, maar de vrouwen namen dat verschil niet waar en rapporteerden even sterke seksuele opwindingsgevoelens bij placebo als bij sildenafil.

Sipski en collega's deden een placebogecontroleerde laboratoriumstudie bij vrouwen met een dwarslaesie en vonden effecten op beleving en op VPA (Sipski, Rosen, Alexander & Hamer, 2000). In een recente placebogecontroleerde 'home treatment'-studie bij jonge vrouwen met opwindingsstoornissen werd een toename gevonden op subjectief gerapporteerde opwinding, orgasme, plezier en zelfs op de frequentie van geslachtsgemeenschap en seksuele fantasieën (Caruso, Intelisano, Lupo & Agnello, 2001).

Er zijn ook diverse ongecontroleerde studies verschenen. De meest recente zijn die van Berman en collega's waarin het effect van sildenafil bij vrouwen met opwindingsproblemen tijdens erotische film en tijdens gebruik thuis ten opzichte van baseline werd onderzocht (Berman, Berman, Lin, Flaherty, Lahey, Goldstein & Cantey-Kiser, 2001; Berman, Berman, Bruck, Pawar & Goldstein, 2001). Men stelde een verbetering vast op een aantal fysiologische en subjectieve maten. De deelneemsters waren volgens de auteurs vrouwen die op basis van hun voorgeschiedenis (onder andere seksueel misbruik in de kindertijd) eerder in aanmerking zouden komen voor een psychotherapeutische of seksuologische behandeling, maar die toch sildenafil kregen omdat zij aandrongen op een 'quick fix'. In zo'n scenario is een positief effect niet zo veelzeggend, omdat herhaaldelijk is aangetoond dat verwachtingen over het effect de subjectieve beleving beïnvloedt. Wij demonstreerden dat bijvoorbeeld in een onderzoek bij vrijwilligers aan wie we aan het eind van de sildenafilsessie en de placebo sessie vroegen wat zij dachten te hebben gekregen: sildenafil of placebo (Laan e.a., 2002). Het betrof een studie waarbij alle deelneemsters beide behandelingen ondergingen, maar noch zichzelf noch de onderzoekers wisten wat ze wanneer kregen. We vonden

geen effect op de subjectieve maten en dat was ook te zien aan de inschattingen. Precies de helft van de proefpersonen had het goed, de andere helft had het fout. Vervolgens gingen wij na of de vrouwen die dachten sildenafil te hebben gehad - ook al dachten ze dat in 50% van de gevallen ten onrechte - in subjectieve beleving verschilden van de vrouwen die dachten placebo te hebben gehad. En inderdaad: de vrouwen die aannamen placebo te hebben gehad rapporteerden significant minder seksuele gevoelens dan de vrouwen die dachten sildenafil te hebben gehad. De verwachting een opwindingsverhogend middel toegediend te krijgen doet gevoelens van seksuele opwindings dus al toenemen, ook al bevat het middel in werkelijkheid geen werkzame stof. Deze bevindingen laten zien hoe belangrijk het is dat studies naar het effect van geneesmiddelen placebo-gecontroleerd zijn.

Samenvattend: er zijn vooralsnog geen sterke aanwijzingen dat sildenafil effectief zal zijn voor vrouwen met opwindingsproblemen zonder een duidelijke somatische component. Voor vrouwen met een specifieke somatische aandoening, zoals een dwarslaesie, is de werkzaamheid van sildenafil voor het versterken van vaginale doorbloeding en gevoelens van seksuele opwindings in één studie aangetoond (Sipski e.a., 2000). Desondanks lijkt de fabrikant zich, gezien de voltooide en nog lopende studies, vooral op de eerste, in potentie grotere, groep te richten.

*Viacrème*, een crème bestaande uit menthol en L-arginine, is recent uitgebreid in de lekenpers gekomen als 'Viagra voor vrouwen', maar het middel heeft weinig van doen met sildenafil. Het product is op de markt gezet als drogisterijartikel: de fabrikant zegt dat het genitale opwindings versterkt. L-arginine is de natuurlijke precursor van stikstofmonoxide en zit ook in veel voedingssupplementen. De menthol zou bedoeld zijn om de transdermale resorptie te bevorderen. Er is echter geen enkel onderzoek waaruit zou blijken dat lokale (clitorale) applicatie meer zou doen dan clitorale manipulatie met een placebo. Vooralsnog moet *Viacrème* dan ook worden gezien als een van de vele sekshopartikelen zonder bewezen waarde.

Er is slechts één placebo-gecontroleerde studie waaruit aanwijzingen gedestilleerd zouden kunnen worden dat bij orale toediening van hoge doseringen L-arginine er enige versterking van opwindings zou kunnen plaatsvinden (Ito, Trant & Polan, 2001). Bij mannen is er bij gelijktijdige toediening van sildenafil en L-arginine mogelijk een lichte toename van het door stikstofmonoxide gemiddelde effect (Mantovani, Patelli, Colombo, Pozzoni, Confalonieri & Pisani, 2001).

*Prostaglandinen*. Prostaglandinen zijn van vetzuren afgeleide stoffen die op vele plaatsen in het lichaam voorkomen en die onder andere zorgen voor relaxatie van glad spierweefsel, waardoor in de genitalia vasocongestie kan optreden. Ze worden vooral gebruikt bij intracaverneuze injectietherapie bij mannen, bij wie de prostaglandinen direct in de corpora cavernosa van de penis worden ingespoten. Er is één placebo-gecontroleerde studie verschenen over het effect van zo'n stof, *alprostadil*, bij vrouwen met opwindingsstoornissen (Islam, Mitchel, Rosen, Phillips, Ayers, Ferguson & Yeager, 2001). Het middel werd toegediend in de vorm van een crème, door een arts aangebracht in de vagina. Het betrof een enkelblinde laboratoriumsituatie met genitale metingen. In werkelijkheid kregen de deelnemers eerst placebo en in de volgende vier sessies het middel in oplopende doseringen. Dertig minuten na het aanbrengen van het middel kregen de vrouwen gedurende 30 minuten erotische film te zien. Er werden geen significante verschillen gevonden ten opzichte van placebo: niet op genitale doorbloeding en ook niet op gevoelens van opwindings. De laagste dosering zorgde zelfs voor minder opwindings dan de placebo, hoewel dat verschil niet statistisch significant was. De onderzoekers vergeleken daarom deze laagste dosering met de hoogste en vonden toen wel enige significante verschillen in de verwachte richting. Bovendien lieten zij een arts kijken naar roodheid van de vagina, naar lubricatie en naar zwelling, steeds voorafgaand aan de toediening van het middel en na stimulatie: daarbij werden enkele significante verschillen van de hoogste dosering ten opzichte van placebo gevonden. De auteurs vermeldden echter niet of die arts ook blind was voor de behandeling die de vrouwen kregen. Bovendien zijn roodheid, zwelling en vooral lubricatie bijzonder moeilijk in te schatten door alleen maar visuele observatie.

Geneesmiddelen die direct op of in de geslachtsdelen worden aangebracht hebben, als uit placebo-gecontroleerd onderzoek blijkt dat ze effectief zijn, wel duidelijke voordelen boven orale medicatie. Het effect kan sneller optreden, men gebruikt het wanneer men het nodig heeft en er zijn minder bijwerkingen.

*Fentolamine*. Recent zijn de eerste twee placebo-gecontroleerde studies bij vrouwen verschenen met de alfa-1- en alfa-2-adrenerge receptorantagonist fentolamine op basis van de veronderstelling dat, net zoals bij mannen, het gladde spierweefsel rondom het arteriële genitale vaatbed voornamelijk alfa-adrenerge geïnnerveerd is. Blokkade van alfa-1- en alfa-2-receptoren zou dan moeten leiden tot relaxatie van het gladde spierweefsel in arteriën, arteriolen en in het

capillaire systeem van clitoraal weefsel en vagina-wand, waardoor vasocongestie wordt bevorderd. In het eerste onderzoek werd een orale toedieningsvorm gebruikt waarbij een positief effect op subjectieve en genitale seksuele opwindning (VPA) werd gevonden bij postmenopauzale vrouwen met een seksuele opwindingsstoornis (Rosen, Phillips, Gendrano & Ferguson, 1999). In het tweede onderzoek werd fentolamine oraal, maar ook lokaal in de vorm van een vaginaal toe te dienen oplossing, toegepast in twee verschillende doseringen (5 en 40 mg), waarbij voor zowel de orale als lokale toedieningsvorm placebo's waren ontwikkeld (Rubio-Auriales, Lopez, Lipexker, Lara, Ramirez, Rampazzo, Hurtado de Mendoza, Lowrey, Loehr & Lammers, 2002). Postmenopauzale vrouwen die oestrogeenvervangingstherapie kregen vertoonden significant meer genitale opwindning met de hoogste dosering van het lokaal toegepaste fentolamine ten opzichte van placebo. Subjectieve seksuele opwindning was hoger dan placebo met de orale toepassing en de hoogst gedoseerde lokale toepassing. Bij de postmenopauzale vrouwen zonder oestrogeenvervangingstherapie had fentolamine geen enkel effect.

*Dopamine.* Dopamineagonisten, stoffen die de hoeveelheid dopamine in het brein vergroten, worden ook in verband gebracht met een positief effect op seksualiteit. Middelen die gebaseerd zijn op de werking van dopamine zouden interessant kunnen zijn omdat ze, anders de voorgaand besproken middelen, een direct effect op het brein hebben en daarmee de zin in seks positief zouden kunnen beïnvloeden.

Er zijn nog geen artikelen over gecontroleerde studies over het effect van dopamineachtige stoffen verschenen. Wel zijn er gevalbeschrijvingen van vrouwen met de ziekte van Parkinson, die na behandeling met *levodopa* hyperseksueel gedrag vertoonden (Everaerd & Laan, 2000). Ook is bekend dat antipsychotische medicatie, die de hoeveelheid dopamine in het brein vermindert, kan leiden tot orgasme-stoornissen (Meston & Frohlich, 2000).

*Sumanirole* is een voorbeeld van een dopamine-agonist die specifiek op D2-receptoren aangrijpt. Die specificiteit is belangrijk omdat minder specifieke dopamineagonisten nogal eens leiden tot misselijkheid. Wij onderzochten onlangs of dat middel bij vrouwen met problemen met zin in seks (van wie het merendeel onvermijdelijk ook problemen had met opwindning) hun zin en opwindning zou kunnen doen toenemen. Ook dit betrof een laboratoriumsituatie waarin vrouwen werden blootgesteld aan visuele seksuele stimuli en zowel sumanirole als placebo kregen in een voor hen en ons onbekende volgorde. Er werd geen enkel effect gevonden op VPA en ook niet op gevoe-

lens van seksuele opwindning (van Driel, Laan & van Lunsen, 2000).

*Bupropion* wordt tegenwoordig wel toegediend om de seksuele bijwerkingen van selectieve serotonineheropnameremmers tegen te gaan. Tot nu toe is hiernaar alleen ongecontroleerd onderzoek verricht, maar de resultaten lijken te wijzen op een verlichting van de seksuele klachten (Gitlin, Suri, Altshuler, Zuckerbrow-Miller & Fairbanks, 2002). Gecontroleerde studies zijn nodig om deze bevindingen te bevestigen.

*Testosteron.* Testosteron is waarschijnlijk van belang voor zin in seks en meer specifiek voor de psychische en lichamelijke ontvankelijkheid voor seksuele prikkels ('arousability'). Problemen doen zich alleen voor bij een echt tekort aan biologisch beschikbaar testosteron. Testosteron komt in het bloed voor in drie vormen: vrij T ( $\pm 4\%$ ), gebonden aan albumine en gebonden aan het sekshormoonbindende globuline (SHBG). Het aan SHBG gebonden testosteron is niet biologisch beschikbaar. Variaties in testosteronwaarden binnen de normale spreiding lijken bij zowel mannen als vrouwen geen duidelijke gedragseffecten te hebben. Toediening van testosteron aan vrouwen met problemen met zin in seks wordt pas sinds een aantal jaren overwogen en vindt nog slechts incidenteel plaats. Zeer recent is een poging gedaan om heldere criteria voor een testosterondeficiëntie bij pre- en postmenopauzale vrouwen op te stellen (Bachman, Bancroft, Braunstein, Burger, Davis, Dennerstein, Goldstein, Guay, Leiblum, Lobo, Notelovitz, Rosen, Sarrel, Sherwin, Simon, Simpson, Shifren, Spark & Traish, 2002). Dat juist vrouwen zonder ovaria en postmenopauzale vrouwen, vooral wanneer zij oestrogenen gebruiken, een testosterontekort kunnen hebben wordt door sommige onderzoekers al langer onderkend (Davis & Burger, 1997). Door oestrogeengebruik wordt namelijk ook het SHBG verhoogd. Dat betekent dat het gebruik van oestrogeenvervangingstherapie tot gevolg heeft dat er minder testosteron vrij beschikbaar is en daardoor onbedoeld kan leiden tot een testosterondeficiëntie. Alleen zin in seks en de frequentie van seksuele gedachten en fantasieën lijken testosteronafhankelijk te zijn en niet de seksuele respons op een externe visuele seksuele prikkel. Dat vonden Bancroft en Wu (1983) bij hypogonadale mannen en wij vonden dat ook bij postmenopauzale vrouwen in een studie naar het effect van een steroïd met oestrogene, progestagene, maar ook androgene eigenschappen (Laan, van Lunsen & Everaerd, 2001b).

Samengevat komt toediening van testosteron bij verminderd seksueel verlangen c.q. bij verminderde gevoeligheid voor genitale prikkels alleen in aanmerking bij een aangetoond tekort aan biologisch beschik-

baar testosteron. Klinisch wordt dit vooral gezien bij oudere mannen, in het bijzonder na langdurige seksuele inactiviteit en bij vrouwen zonder functionerende ovaria (na ovariëctomie), tijdens het gebruik van oestrogenen en bij 10-15% van de postmenopauzale vrouwen. Op korte termijn worden voor vrouwen geschikte toedieningsvormen van testosteron op de markt gebracht. In sommige situaties kan *tibolon*, een steroïd met oestrogene, progestagene en androgene eigenschappen, uitkomst bieden (zie bijvoorbeeld Laan e.a., 2001b).

**PT141.** Een nieuw centraal werkend middel dat recentelijk veel media-aandacht kreeg is PT141. PT141 is een synthetische modificatie van melatonine II en zou aangrijpen op melatoninereceptoren in de hypothalamus, maar het precieze werkingmechanisme is vooralsnog niet bekend. Het middel kan worden toegediend door middel van een neusspray. In dieronderzoek is aangetoond dat PT141 bij mannetjesratten erecties veroorzaakt. Bij vrouwtjesratten werd een toename gevonden in seksueel toenaderingsgedrag. Volgens de fabrikant bezit PT141 grote potentie voor de behandeling van vrouwen met verminderd seksueel verlangen. PT141 zou zeer snel werkzaam zijn, binnen een half uur, zonder dat daarbij seksuele stimulatie nodig is (Clough, 2002). In nog niet gepubliceerde placebogecontroleerde studies bij mannen bleek PT141 erecties op te wekken. Uit een pilotstudie bij gezonde vrouwen bleek dat het middel in de hoogste dosering VPA sterker deed toenemen dan placebo (R.C. Rosen, persoonlijke mededeling, oktober 2002). Het is onbekend welk effect het had op seksuele gevoelens.

**Eros CTD.** Dit is een niet-farmacologische, maar volgens de makers wel de eerste 'door de FDA goedgekeurde medische behandeling' van seksuele problemen bij vrouwen. Dit is een wat misleidende aanbeveling want de FDA-goedkeuring had alleen betrekking op veiligheid en niet op effectiviteit. Het apparaat wordt gepresenteerd als het equivalent van de vacuümpomp voor mannen en is een goed voorbeeld van pogingen om zogenaamde medische oplossingen voor een zogenaamd medisch probleem te presenteren. Door middel van een cupje dat op de clitoris dient te worden aangebracht wordt de clitoris in snelle pompende bewegingen vacuüm gezogen. Over de positieve effecten van het apparaat zeggen de auteurs van een van de drie tot dusver verschenen publicaties: 'We speculeren dat de toename in vaginale lubricatie als gevolg van clitorale vasocongestie met de Eros CTD het resultaat is van de activering van een autonome reflex die vaatverwijding veroor-

zaakt (...)' (Billups, Berman, Berman, Metz, Glennon & Goldstein, 2001). Maar het gaat hierbij natuurlijk om niets anders dan een clitorale stimulator. De ironie is dat dit 'medical device' er opnieuw op wijst, indien het effectief blijkt te zijn, dat veel en misschien wel de meeste opwindingsproblemen worden veroorzaakt door gebrek aan seksuele stimulatie.

### **Toekomst van farmacologische behandeling voor vrouwen met seksuele problemen**

Wat valt er in de toekomst voor vrouwen te verwachten? De zoektocht naar sterkere en meer selectieve farmacologische behandelingen wordt ongetwijfeld voortgezet. Er is te veel geld mee gemoeid en de fabrikanten willen maar al te graag geloven in een potentiële markt van 43% van alle vrouwen in de bevolking. Een medische behandeling voor een gebrek aan seksuele stimulatie ligt echter niet zo voor de hand, in het bijzonder als die behandeling bestaat uit toediening van stoffen als sildenafil die niet werken zonder adequate seksuele stimulatie. Waarschijnlijk kan meer worden bereikt met voorlichting over hoe seks werkt: dat het niet vreemd is als je niet opgewonden wordt in een situatie die jou niet seksueel stimuleert; dat het normaal is dat opwinding wat minder snel optreedt wanneer je al jaren op dezelfde manier met dezelfde partner vrijt; dat er bij het ouder worden meer tijd, ontspanning en meer stimulatie nodig zijn voor het bereiken van een lichamelijke seksuele respons; dat het in orde is om te zorgen voor wat extra stimulatie naast wat je partner je biedt, bijvoorbeeld door te fantasieren over seks of door extra tactiele stimulatie.

Er is misschien wel toekomst voor farmacologische behandeling van seksuele problemen bij speciale groepen, die vanwege allerlei medische problemen behoefte zouden kunnen hebben aan middelen die de gevoeligheid voor seksuele prikkels verhogen. Dat kunnen stoffen zijn zoals sildenafil, die vooral de lokale gevoeligheid in de geslachtsdelen versterken en misschien liggen lokale toepassingen door middel van crèmes of gels dan nog wel meer voor de hand dan orale medicatie. Het zou kunnen zijn dat voor vrouwen vooral middelen met een direct effect op het brein relevanter zijn dan de middelen met een perifere effect, gezien de grotere prevalentie van problemen met seksueel verlangen bij vrouwen.

### **Mannen**

#### *Epidemiologie*

De prevalentie van seksuele disfuncties bij mannen volgens Simons en Carey is verrassend laag (zie Ta-

bel 1) (Simons & Carey, 2001). Dat gegeven staat in schril contrast met het vaak aangehaalde percentage van 52 uit de *Massachusetts Male Aging Study* (Feldman, Goldstein, Hatzichristou, Krane & McKinlay, 1994). Hengeveld en Gianotten (2001) vergeleken dat prevalentiecijfer onlangs met prevalentiecijfers van twee grote Nederlandse studies: de zogenaamde *Boxmeer*- en *Krimpen*-studies (zie Tabel 2). De *Boxmeer*-studie leverde het meer realistisch aandoende prevalentiecijfer op van 13% (Meuleman e.a., 2001). Behalve prevalentie werd ook de hinder die de respondenten hadden van hun erectiestoornis onderzocht en dan blijkt dat slechts 34% van de 13% ook daadwerkelijk hinder van de erectieproblemen ondervond. In de *Krimpen*-studie werd bovendien onderscheid gemaakt tussen ernstige en minder ernstige erectiestoornissen (Blanker e.a., 2001). Van de respondenten meldde 24% een lichte en 11% een ernstige erectiestoornis, gedefinieerd als volledige afwezigheid van erecties of erecties van sterk verminderde stijfheid. Slechts 8% van de 24% met een licht erectieprobleem ondervond daarvan ook daadwerkelijk hinder en 38% van de 11% met een ernstige erectiestoornis rapporteerde er hinder van te ondervinden. In beide Nederlandse studies nam de prevalentie van de erectieproblemen toe met leeftijd - dat is een bekend gegeven - maar de ervaren hinder nam af met leeftijd. Dus zien we hier hetzelfde beeld als bij vrouwen: zorgvuldige definities leveren lagere prevalentiecijfers op, ervaren hinder is een zeer relevante maar weinig gebruikte variabele, terwijl de gevonden hoogste prevalentiecijfers, waarschijnlijk de minst betrouwbare, in veel studies worden geciteerd.

#### Diagnostiek van seksuele disfuncties

Anders dan bij vrouwen is de diagnostiek van seksuele disfuncties bij mannen wat minder ingewikkeld: de wijze waarop mannen in het algemeen hun klacht presenteren nodigt meer uit om na te denken over on-

derliggende mechanismen. In strijd met de op congressen veelgehoorde opvatting dat 'we nu echt weten dat aan de meeste erectiestoornissen (van mannen van middelbare leeftijd) een organisch probleem ten grondslag ligt' (zie ook bijvoorbeeld Kloner & Speakman, 2002; maar voor een meer genuanceerde opvatting bijvoorbeeld Slob, 2000; Meuleman, 2002) lijkt de bijdrage van organische etiologie bij erectiestoornissen overdreven. Slob en collega's vonden bijvoorbeeld in één van hun studies dat de meeste deelnemers met een somatisch probleem dat de oorzaak van hun erectiele disfunctie zou kunnen zijn, met goede erecties reageerden op een visuele seksuele stimulus (Slob, Blom & van der Werff ten Bosch, 1990). Visuele seksuele stimulatie wordt echter weinig gebruikt bij diagnostische screening van mannen met erectiestoornissen (Slob, Buitenhuis, Gijs & Hop, 2001). Dat lijkt onterecht. Janssen, Everaerd, van Lunsen en Oerlemans (1994) toonden aan dat visuele seksuele stimulatie, vooral als deze wordt gecombineerd met vibratie, zeer geschikt is voor het detecteren van mannen met psychogene erectiestoornissen.

Gezien de wijze waarop de meeste mannen hun seksuele klachten presenteren ligt farmacologische behandeling wel meer voor de hand. En de meest gebruikte effectmaten in farmacologische studies, namelijk omvang en stijfheid van de penis, passen ook goed bij het probleem dat mannen in eerste instantie presenteren. Het lijkt er derhalve op dat farmacologische behandelingen doen wat mannen willen: ze zorgen voor een stijvere penis. De rol van seksuele beleving en plezier blijft in de meeste studies echter onderbelicht. Hengeveld en Gianotten wijzen erop dat veel mannen sildenafil slechts kort of misschien wel helemaal niet gebruiken, omdat er relatief weinig herhalingsrecepten worden uitgeschreven (Hengeveld & Gianotten, 2001). Het is niet helemaal duidelijk hoe dat komt. Wellicht is het zo dat er ondanks de stijvere penis niet veel meer plezier aan seks te beleven valt.

Tabel 2. Prevalentie van erectiestoornissen en ervaren hinder in de *Massachusetts Male Aging Study* (Feldman e.a., 1994), de *Boxmeer*-studie (Meuleman e.a., 2001) en de *Krimpen*-studie (Blanker e.a., 2001).

Studie	Leeftijd (spreiding)	Erectiestoornis (%)	Ervaren hinder (%)
MMAS	40-70	52	NB
<i>Boxmeer</i> -studie <sup>a</sup>	40-79	13	34
<i>Krimpen</i> -studie <sup>a</sup>	50-78	24 <sup>b</sup> -11 <sup>c</sup>	8 <sup>b</sup> -38 <sup>c</sup>

MMAS = Massachusetts Male Aging Study

NB = niet beschikbaar

<sup>a</sup>Prevalentie stijgt met leeftijd, ervaren hinder neemt af met leeftijd

<sup>b</sup>Lichte erectiestoornis

<sup>c</sup>Ernstige erectiestoornis (volledige afwezigheid van erecties of erecties van sterk verminderde rigiditeit)

Misschien is er een tekort aan seksuele prikkels waardoor sildenafil niet helpt, of resteren er psychische of relationele problemen die een bevredigende seksuele relatie in de weg staan.<sup>5</sup>

### *Farmacologische behandelingen*

Geneesmiddelen voor de behandeling van erectiestoornissen genieten meer bekendheid dan potentiële geneesmiddelen voor seksuele stoornissen van vrouwen, en daarom besteden we er hier slechts kort aandacht aan. Voor een uitstekend overzicht verwijzen we naar Andersson (2001).

*Sildenafil* (Viagra®) is sinds 1998 op de markt (Goldstein, Lue, Padma-Nathan, Rosen, Steers & Wicker, 1998), en *vardenafil* is mogelijk selectiever en lijkt sneller te werken (Porst, Rosen, Padma-Nathan, Goldstein, Giuliano, Ulbrich, Bandel e.a., 2001). *Tadalafil* lijkt ook effectief, heeft een langere half-waarde tijd dan sildenafil en vardenafil waardoor seksuele activiteit niet vrij snel na inname hoeft plaats te vinden, en heeft minder bijwerkingen dan sildenafil (Porst, 2002). Er is nog geen onderzoek verschenen bij mannen waarin deze fosfodiësterase-remmers direct met elkaar worden vergeleken. Voor tadalafil en vardenafil wordt op het moment registratie als geneesmiddel aangevraagd in de Verenigde Staten en Europa (Eardley & Cartledge, 2002).

De dopamineagonist *apomorfine* lijkt effectief en is ook in Nederland op de markt verkrijgbaar in de vorm van een pil voor onder de tong (Uprima®) (Andersson, 2001). Studies met dopamineagonisten als *sumanirole* lijken ook bij mannen voorsnog weinig op te leveren (A.K. Slob, persoonlijke mededeling, oktober 2001): weinig effect en veel bijwerkingen zoals misselijkheid.

Het gebruik van intracaverneuze injecties met vasoactieve stoffen als *papaverine*, al dan niet in combinatie met *fenolamine* (Androskat®), is evenals injecties met prostaglandinen als *alprostadil* (Caverject®) al langer bekend, maar wordt na de komst van sildenafil steeds minder vaak toegepast (Andersson, 2001). Uit onderzoek blijkt dat een groot deel van mannen die deze behandeling ondergaan (40-60%) deze vroegtijdig staken, onder andere vanwege het geringe effect, bijwerkingen en de lastige manier van toedie-

nen (Rowland, Boedhoe, Dohle & Slob, 1999). De prostaglandine *alprostadil* wordt ook toegepast in de intra-uretrale methode die is geregistreerd onder de merknaam Muse®. Bij deze methode wordt met behulp van een kleine applicator een minuscuul pilletje alprostadil in de urethra ingebracht (Andersson, 2001).

Niet genoemd bij vrouwen is het in Nederland niet geregistreerde *yohimbine*, een selectieve alfa-2-receptorblokker die de hoeveelheid noradrenaline in het brein doet toenemen, hetgeen in principe een positieve invloed kan hebben op seksueel verlangen en seksuele respons. Studies met yohimbine hebben echter tegenstrijdige of zwakke effecten laten zien. Yohimbine werkt waarschijnlijk nauwelijks perifeer, omdat in de zwellichamen van de penis meer alfa-1- dan alfa-2-receptoren voorkomen. De bijwerkingen hangen samen met een toename in sympathische activatie, zoals verhoging van hartslag en bloeddruk, angst en agitatie (Andersson, 2001).

Voor de behandeling van premature ejaculatie zijn een aantal mogelijke farmacologische interventies voorhanden. Allereerst zijn er de zalfjes of crèmes die direct op de penis kunnen worden aangebracht en een licht verdovend effect hebben. Een voorbeeld zijn crèmes die lidocaïne bevatten. Daarnaast zijn er twee klassen geneesmiddelen die ingezet kunnen worden voor de behandeling van premature ejaculatie, hoewel er geen consensus is over het exacte werkingsmechanisme waardoor deze middelen ejaculatie remmen. Het betreft de tricyclische antidepressiva, en de selectieve serotonine heropname remmers (SRR1's). Voor een gedetailleerd overzicht verwijzen we naar Rowland, Cooper en Slob (1998).

### **Toekomst van farmacologische behandeling voor mannen met seksuele problemen**

We kunnen voor mannen waarschijnlijk meer specifieke en dus meer potente sildenafil-achtige middelen verwachten. Het zijn stoffen die zoveel mogelijk de natuurlijke gang van zaken nabootsen: er zijn seksuele prikkels nodig om de middelen effectief te doen zijn. Daarmee worden vooral processen die door seksuele prikkels toch al op gang zijn gekomen ondersteund en versterkt. Zoals eerder gezegd past het effect van deze middelen, sterkere erecties, goed bij

<sup>5</sup> Uit een internationaal onderzoek onder 973 mannen uit 12 landen (leeftijd 40-70) die een - in 84% van de gevallen farmacologische - behandeling ondergingen voor een erectiestoornis, bleek dat 69% van den mannen rapporteerde geen controle te hebben over hun seksleven, ondanks de behandeling. Van deze mannen was 76% zich door de behandeling voortdurend bewust van het erectieprobleem. De meest gehoorde klacht was dat seks geen spontane gebeurtenis meer is en dat ze seks van te voren moeten plannen (Suleyman, 2002). Dit onderzoek werd gepresenteerd op 28 oktober 2002 tijdens het 2e World Congress of Men's Health in Wenen.



de klachten die de meeste mannen presenteren en daarom verwachten wij dat ze een belangrijk aandeel in de markt zullen blijven houden.

## Epiloog

Er komt hopelijk, paradoxaal genoeg vanwege de werking van sildenafil-achtige stoffen, meer aandacht voor de rol van seksuele stimulatie. Bij een voldoende gevoelig seksueel responsstelsel zal adequate seksuele stimulatie bij zowel mannen als vrouwen automatisch genitale responsen oproepen (Laan & Everaerd, 1995). Met name bij vrouwen echter garandeert een goede genitale doorbloeding nog niet dat er seksuele opwindning wordt ervaren (Laan e.a., 2001a). Het is bekend dat genitale opwindingsreacties van vrouwen slechts in geringe mate bijdragen aan seksueel plezier en dat contextuele factoren, emoties en intimiteit daarvoor veel belangrijker zijn (Laan & Everaerd, 1995). Bij een intact seksueel responsstelsel zullen opwindingsproblemen het resultaat zijn van gebrek aan seksuele prikkels, hetzij doordat ze volledig ontbreken, hetzij door onbekendheid met wat seksueel prikkelt, hetzij door negatieve evaluatie van seksuele prikkels of de situatie waarin deze zich voordoen. Zelfs bij aanwijzingen dat de oorzaak van de problemen op zijn minst deels organisch is - en we betoogden dat het maar de vraag is of dat vaak voorkomt - lijkt (aanvullende) seks- of relatietherapie geïndiceerd. Ook voor mannen, want om met de woorden van Hengeveld en Gianotten (2001) te eindigen: er is meer nodig voor een bevredigend seksleven dan een perfecte penis.

## Literatuur

- American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (4e ed.). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Andersson, K.E. (2001). Pharmacology of penile erection. *Pharmacological Reviews*, 53, 417-450.
- Bachman, G., Bancroft, J., Braunstein, G., Burger, H., Davis, S., Dennerstein, L., Goldstein, I., Guay, A., Leiblum, S., Lobo, R., Notelovitz, M., Rosen, R., Sarrel, P., Sherwin, B., Simon, J., Simpson, E., Shifren, J., Spark, R., & Traish, A. (2002). Female androgen insufficiency: The Princeton consensus statement on definition, classification, and assessment. *Fertility and Sterility*, 77, 660-665.
- Bancroft, J., & Wu, F.C.W. (1983). Changes in erectile responsiveness during androgen replacement therapy. *Archives of Sexual Behavior*, 12, 59-66.
- Basson, R., McInnes, R., Smith, M., Hodgson, G. & Koppiker, N. (2002). Efficacy and safety of sildenafil citrate (Viagra®) in women with sexual dysfunction associated with female sexual arousal disorder. *Journal of Women's Health and Gender-based Medicine*, 11, 339-349.
- Berman, L., Berman, J.R., Bruck, D., Pawar, R.V. & Goldstein, I. (2001). Pharmacotherapy or Psychotherapy? Effective treatment for FSD related to unresolved childhood sexual abuse. *Journal of Sex & Marital Therapy*, 27, 421-425.
- Berman, J.R., Berman, L. & Goldstein, I. (1999). Female sexual dysfunction: Incidence, pathophysiology, evaluation, and treatment options. *Urology*, 24, 385-391.
- Berman, J.R., Berman, L.A., Lin, H., Flaherty, E., Lahey, N., Goldstein, I., & Cantey-Kiser, J. (2001). Effect of sildenafil on subjective and physiological parameters of the female sexual response in women with sexual arousal disorder. *Journal of Sex & Marital Therapy*, 27, 411-420.
- Billups, K.L., Berman, L., Berman, J., Metz, M.E., Glennon, M.W. & Goldstein, I. (2001). A new non-pharmacological vacuum therapy for female sexual dysfunction. *Journal of Sex & Marital Therapy*, 27, 435-441.
- Blanker, M.H., Bohnen, A.M., Groeneveld, F.P.M.J., Bernsen, R.M.D., Prins, A., Thomas, S. & Bosch, J.L.H.R. (2001). Erectiestoornissen bij mannen van 50 jaar en ouder: Prevalentie, risicofactoren en ervaren hinder. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 145, 1404-1409.
- Caruso, S., Intelisano, G., Lupo, L., & Agnello, C. (2001). Premenopausal women affected by sexual arousal disorder treated with sildenafil: A double-blind, cross-over, placebo-controlled study. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 108, 623-628.
- Clough, J. (2002). CNS-targeted sexual dysfunction drug for men and women. *Drug Discovery Today*, 7, 492-494.
- Davis, S.R., & Burger, H.G. (1997). Use of androgens in postmenopausal women. *Current Opinion Obstetrics and Gynecology*, 9, 177-180.
- Derogatis, L.R., & Conklin-Powers, B. (1998). Psychological assessment measures of female sexual functioning in clinical trials. *International Journal of Impotence Research*, 10, Suppl. 2: S111-S116.
- Driel, E. van, Laan, E., & van Lunsen, R.H.W. (2000). Het effect van sumanirole, een dopamine D2 agonist, op seksueel verlangen en seksuele opwindning bij vrouwen met verminderd seksueel verlangen. *Tijdschrift voor Seksuologie*, 24, 235.
- Eardley, I., & Cartledge, J. (2002). Tadalafil (Cialis) for men with erectile dysfunction. *International Journal of Clinical Practice*, 56, 300-304.
- Everaerd, W., & Laan, E. (1996). Seksuele passie: Volgens Gianotten en Blaas-de Regt komt 'echte zin' voor het gemak 'uit de ballen'. *Tijdschrift voor Seksuologie*, 20, 59-63.
- Everaerd, W., & Laan, E. (2000). Drug treatments for women's sexual disorders. *Journal of Sex Research*, 37, 195-204.
- Feldman, H.A., Goldstein, I., Hatzichristou, D.G., Krane, R.J., & McKinlay, J.B. (1994). Impotence and its medical and psychosocial correlates: Results of the Massachusetts Male Aging Study. *Journal of Urology*, 151, 54-61.
- Gitlin, M.J., Suri, R., Altshuler, L., Zuckerbrow-Miller, J. & Fairbanks, L. (2002). Bupropion-sustained release as a treatment for SSRI-induced sexual side effects. *Journal of Sex & Marital Therapy*, 28, 131-138.
- Goldstein, I., Lue, T.F., Padma-Nathan, H., Rosen, R.C., Steers, W.D., & Wicker, P.A. (1998). Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. *New England Journal of Medicine*, 338, 1397-1404.
- Hengeveld, M.W., & Gianotten, W.L. (2001). Erectiestoornissen: De actuele situatie. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 145, 1381-1384.
- Islam, A., Mitchel, J.T., Rosen, R., Phillips, N., Ayers, C., Ferguson, D., & Yeager, J. (2001). Topical alprostadil in the treatment of female sexual arousal disorder: A pilot study. *Journal of Sex & Marital Therapy*, 27, 531-540.
- Ito, T.Y., Trant, A.S., & Polan, M.L. (2001). A double-blind placebo-controlled study of ArginMax, a nutritional supplement for enhancement of female sexual function. *Journal of Sex & Marital Therapy*, 27, 541-549.

- Janssen E., Everaerd, W., van Lunsen, R.H., & Oerlemans, S. (1994). Validation of a psychophysiological waking erectile assessment (WEA) for the diagnosis of male erectile disorder. *Urology*, *43*, 686-695.
- Jong, J. de, Ramakers, M., & van Lunsen, R. (1998). Het vulvaïr vestibulitis syndroom, een review. De dynamiek van een pijnlijk syndroom. *Tijdschrift voor Seksuologie*, *22*, 52-61.
- Kloner, R.A., & Speakman, M. (2002). Erectile dysfunction and atherosclerosis. *Current Atherosclerosis Reports*, *4*, 397-401.
- Laan, E., & Everaerd, W. (1995). Determinants of female sexual arousal: Psychophysiological theory and data. *Annual Review of Sex Research*, *6*, 32-76.
- Laan, E., van Driel, E., & van Lunsen, R.H.W. (2001a). Lijf of lichtbeeld? Etiologie van vrouwelijke seksuele opwindingsstoornissen. *Nederlands Tijdschrift voor Obstetrie en Gynaecologie*, *114*, 328-329.
- Laan, E., van Lunsen, R.H.W., & Everaerd, W. (2001b). The effects of tibolone on vaginal blood flow, sexual desire and arousability in postmenopausal women. *Climacteric*, *4*, 28-41.
- Laan, E., van Lunsen, R.H.W., Everaerd, W., Heiman, J.R. & Hackbert, L. (2000). The effect of sildenafil on women's genital and subjective sexual response. In C.A.M. Graham, (Symposium voorzitter), *Psychopharmacology and sexual health in women*. Lezing 26e congres van de International Academy of Sex Research, Parijs, juni (zie ook <http://www.iasr.org/conferences/2000abstracts.html>).
- Laan, E., van Lunsen, R.H.W., Everaerd, W., Riley, A., Scott, E., & Boolell, M. (2002). Sildenafil enhances vaginal vasocongestion in healthy premenopausal women. *Journal of Women's Health and Gender-based Medicine*, *11*, 357-365.
- Laumann, E.O., Gagnon, J.H., Michael, R.T., & Michaels, S. (1994). *The social organization of sexuality*. University of Chicago Press, Chicago.
- Laumann, E.O., Paik, A., & Rosen, R.C. (1999). Sexual dysfunction in the United States: Prevalence and predictors. *JAMA*, *281*, 537-544.
- Mantovani, F., Patelli, E., Colombo, F., Pozzoni, F., Confalonieri, S., & Pisani, E. (2001). Erectile dysfunction after non nerve-sparing radical pelvic surgery: Therapeutical experience with sildenafil and L-arginine by buckling test. *Minerva Urologica e Nefrologica - The Italian Journal of Urology and Nephrology*, *53*, 135-137.
- Meston, C.M., & Frohlich, P.F. (2000). The neurobiology of sexual function. *Archives of General Psychiatry*, *57*, 1012-1030.
- Meuleman, E.J. (2002). Prevalence of erectile dysfunction: Need for treatment? *International Journal of Impotence Research*, *14*, Suppl. 1: S22-S28.
- Meuleman, E.J.H., Donkers, L.H.C., Robertson, C., Keech, M., Boyle, P., & Kiemeny, L.A.L.M. (2001). Erectiestoornis: Prevalentie en invloed op de kwaliteit van leven; het Boxmeer-onderzoek. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, *145*, 581-586.
- Park, K., Goldstein, I., Andry, C., Siroky, M.B., Krane, R.J., & Azadzi, K.M. (1997). Vasculogenic female sexual dysfunction: The hemodynamic basis for vaginal engorgement insufficiency and clitoral erectile insufficiency. *International Journal of Impotence Research*, *9*, 27-37.
- Porst, H. (2002). IC351 (Tadalafil, Cialis): Update on clinical experience. *International Journal of Impotence Research*, *14*, Suppl. 1: S57-S64.
- Porst, H., Rosen, R., Padma-Nathan, H., Goldstein, I., Giuliano, F., Ulbrich, E., Bandel, T., and the Vardenafil Study Group (2001). The efficacy and tolerability of vardenafil, a new, oral, selective phosphodiesterase type 5 inhibitor, in patients with erectile dysfunction: The first at-home clinical trial. *International Journal of Impotence Research*, *13*, 192-199.
- Rosen, R.C., Phillips, N.A., Gendrano, N.C., & Ferguson, D.M. (1999). Oral phentolamine and female sexual arousal disorder: A pilot study. *Journal of Sex & Marital Therapy*, *25*, 137-144.
- Rowland, D.L., H.S.M. Boedhoe, G. Dohle & A.K. Slob (1999). Intracavernosal self-injection therapy in men with erectile dysfunction: Satisfaction and attrition in 119 patients. *International Journal of Impotence Research*, *11*: 145-151.
- Rowland, D.L., Cooper, S.E., & Slob, A.K. (1998). The treatment of premature ejaculation: Psychological and biological strategies. *Drugs of Today*, *34*, 879-899.
- Rubio-Auriales, E., Lopez, M., Lipexker, M., Lara, C., Ramirez, A., Rampazzo, C., Hurtado de Mendoza, M.T., Lowrey, F., Loehr, L.A., & Lammers, P. (2002). Phentolamine mesylate in postmenopausal women with female sexual arousal disorder: A psychophysiological study. *Journal of Sex & Marital Therapy*, *28*, Suppl. 1: 205-215.
- Simons, J., & Carey, M.P. (2001). Prevalence of sexual dysfunctions: Research from a decade of research. *Archives of Sexual Behavior*, *30*, 177-219.
- Sipski, M.L., Rosen, R.C., Alexander, C.J., & Hamer, R.M. (2000). Sildenafil effects on sexual and cardiovascular responses in women with spinal cord injury. *Urology*, *55*, 812-815.
- Slob, A.K. (2000). Age, libido, and male sexual function. *The Prostate Supplement*, *10*, 9-13.
- Slob, A.K., Blom, J.H.M., & van der Werff ten Bosch, J.J. (1990). Erection problems in medical practice: Differential diagnosis with relatively simple method. *Journal of Urology*, *143*, 46-50.
- Slob, A.K., Buitenhuis, E.F.C., Gijs, L., & Hop, W.C.J. (2001). De 'Leidse impotentiescreeningstest' (LIST) bij mannen met een erectiestoornis als voorselectie voor psychofysiologisch diagnostisch onderzoek. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, *145*, 681-686.
- Suleyman, R. (2002). Why men treated for erectile dysfunction still miss out on a normal sex life. Belga Direct Press Releases, 29 oktober 2002, [http://www.pressreleases.be/script\\_UK/newsdetail.asp?nDays=d&ID=4102](http://www.pressreleases.be/script_UK/newsdetail.asp?nDays=d&ID=4102).

#### English summary

#### Sex and pharmaceuticals

This paper reviews existing and potential pharmacological treatments for sexual dysfunctions of women and men. The main focus is on treatments for women, because several recent reviews are available for treatments for men. Relevant for the success of potential treatments are prevalence and etiology of sexual dysfunctions. Assessment of sexual dysfunction is discussed as far as it relates to indications for and efficacy of pharmacological treatments. Nitric oxide, prostaglandines, phentolamine, and dopamine are, among others, discussed. Only for men a number of these compounds are registered as a cure for erectile disorders. Efficacy for women has not (yet) been established. In addition, there is no consensus regarding the definition and cause of the 'disease' which these pharmacological treatments are supposed to treat. Sexual problems of healthy women seem to be related to a lack of adequate sexual stimulation. Also, contextual factors, emotions, and intimacy are more relevant for sexual pleasure than genital arousal response. Probably more can be gained from learning how sex works than from pharmacological treatments. For women with medical conditions for whom the cause of the problems is partly organic – probably a relatively small group – administration of compounds that increase sensitivity of the genitals might be useful.