

# Suplementacja testosteronem a seksualność kobiet

Testosterone supplementation and female sexuality

Dariusz Rapa<sup>1</sup>, Tomasz Paszkowski<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Oddział Ginekologiczno-Położniczy Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Białej Podlaskiej

<sup>2</sup>III Katedra i Klinika Ginekologii Akademii Medycznej im. F. Skubiszewskiego w Lublinie

## Streszczenie

U kobiet często występują dysfunkcje seksualne. Najczęściej stwierdza się utratę libido. Androgeny mają podstawowe znaczenie w seksualności kobiet, zwłaszcza w odniesieniu do pożądania i podniecenia seksualnego. W niniejszej pracy dokonano przeglądu piśmiennictwa dotyczącego wpływu suplementacji testosteronem na seksualność kobiet. Wydaje się, że dodatkowa suplementacja testosteronem może stanowić korzystną opcję, szczególnie dla kobiet po kastracji chirurgicznej.

**Słowa kluczowe:** dysfunkcje seksualne kobiet, testosteron, menopauza

## Abstract

Sexual dysfunction are common in women. The most frequent of them is loss of libido. Androgens play the key role in sexual function, especially in desire and arousal. Authors review the available bibliography devoted to influence of the testosterone supplementation on women's sexuality. It seems that additional testosterone supplementation may be considered as an promising option, especially in women after surgical castration.

**Key words:** female sexual dysfunction, testosterone, surgical castration

U kobiety frakcję androgenową tworzy pięć związków: siarczan dehydroepiandrosteronu (DHEAS, *dehydroepiandrosterone sulfate*), dehydroepiandrosteron (DHEA, *dehydroepiandrosterone*), androstendion (A, *androsterone*), testosteron (T, *testosterone*) i dihydrotestosteron (DHT, *dihydrotestosterone*). Pierwsze trzy związki należy postrzegać jako preandrogeny, ponieważ muszą być przekształcone do testosteronu, aby ujawnił się ich potencjał androgeny [1].

Testosteron po raz pierwszy wyizolował Laquard w 1935 roku [2]. W tym samym roku Ruzicka uzyskał go za pomocą syntezy [3]. Połowa krążącego T powstaje w wyniku konwersji obwodowej A, 25% jest syntetyzowane w warstwie pasmowatej kory nadnerczy, a po-

zostałe 25% w zrębie jajnika [4]. Stężenie T wykazuje wahania dobowe — najwyższe stężenie występuje we wczesnych godzinach porannych oraz wiąże się z cyklem miesięczkowym: najniższe stężenie T obserwuje się we wczesnej fazie folikularnej, najwyższe w środku cyklu, natomiast w fazie lutealnej jest nieco wyższe niż w pierwszej fazie cyklu [5]. Przejście w okres menopauzalny nie wpływa znacząco na stężenie T w surowicy — jego stężenie zmniejsza się wraz z wiekiem w wyniku obniżenia produkcji o blisko połowę przez źródła pozagonadalne. Stężenie T u kobiet w wieku 40 lat jest 2-krotnie niższe niż u kobiet w wieku 20 lat [6]. W badaniach prospektywnych obejmujących 3029 kobiet w wieku 42–54 lat Lasley i wsp. zaobserwowali 26-procentowe obniżenie stężenia testosteronu w surowicy w tym okresie, przy czym najszybciej jego stężenie obniżało się na początku 5. dekady życia [7]. Podobne wyniki uzyskali Davison i wsp. [8].

Najbardziej gwałtowne zmiany w stężeniu T obserwuje się u kobiet po obustronnej ooforektomii zarówno przed menopauzą, jak i po niej. W ciągu 24–48

---

### Adres do korespondencji:

dr med. Dariusz Rapa  
Wojewódzki Szpital Specjalistyczny  
ul. Terebelska 57–65, 21–500 Biała Podlaska  
e-mail: rapad@pro.onet.pl  
tel.: 602 78 44 22

Nadesłano: 10.09.2005

Przyjęto do druku: 20.09.2005

godzin stężenie T obniża się o około 50% [9]. Podobne wyniki uzyskali Hughes i wsp. [10].

Istotne implikacje kliniczne ma również fakt, że jedynie 1–2% całkowitego krążącego T stanowi wolna, biologicznie aktywna frakcja tego hormonu. Pozostała ilość T jest związana z globuliną wiążącą hormony płciowe (SHBG, *sex hormone binding globulin*) i w mniejszym stopniu z albuminami [11]. Po kastracji kobiet w wieku premenopauzalnym ze względu na obniżenie stężenia estradiolu ( $E_2$ ) dochodzi do znaczącego obniżenia SHBG, co może skutkować wyższym stężeniem niezwiązanego T [12]. W badaniu *The Rancho Bernardo Study* Laughlin i wsp. stwierdzili, że po kastracji u kobiet w starszym wieku po menopauzie, stężenie biodostępnego T było niższe o 40–50% niż u kobiet z zachowanymi jajnikami [13]. Estrogenowa terapia zastępcza (ETZ, *estrogen replacement therapy*) z użyciem 2 mg/d. zmikronizowanego  $E_2$  podawanego doustnie powoduje podwyższenie stężenia SHBG o 160% oraz obniżenie wolnego T o około 42% [14]. Tego działania ubocznego nie wykazuje estrogenosubstytucja transdermalna [15]. Stężenie SHBG wzrasta w wypadku ciąży, marskości wątroby, jadłowstrętu psychicznego oraz w podeszłym wieku [13].

Dihydrotestosteron charakteryzuje się najsilniejszym działaniem androgenym. Powstaje wyłącznie w wyniku konwersji obwodowej testosteronu, a jego stężenie w surowicy jest niskie [5].

Od wielu lat zainteresowanie badaczy budzi wpływ androgenów na seksualność kobiety. Receptory androgenowe znajdują się w polu przedwzrokowym kory mózgowej oraz w podwzgórzu [16]. Z badań na modelu zwierzęcym wynika, że ta okolica mózgu jest odpowiedzialna za inicjację i przebieg aktywności seksualnej [17]. Dzięki aromatyzacji androgeny działają również przez receptory estrogenowe. W mózgu ssaków wyróżnia się dwa odrębne szlaki aromatazy: system gonadozależny — występujący w podwzgórzu oraz niezależny od gonad w układzie limbicznym [18]. Receptory androgenowe stwierdzono także w nabłonku pochwy, zrębie, mięśniach gładkich oraz śródbłonku naczyniowym [19]. Androgeny, wpływając na aktywność arginazy, głównego enzymu biorącego udział w syntezie podtlenku azotu, wpływają na lubryfikację pochwy, rozluźnienie mięśni okalających pochwę oraz na zwiększenie wrażliwości receptorów czuciowych pochwy na stymulację [20]. Obniżenie stężenia androgenów może powodować osłabienie reakcji genitalnej oraz orgastycznej kobiety podczas współżycia, co w efekcie może spowodować dyspareunię oraz obniżenie libido [21].

Dysfunkcje seksualne są zaburzeniami, które często występują u kobiet. W przeglądzie literatury dotyczącej częstości występowania dysfunkcji seksualnych u kobiet w ostatniej dekadzie ubiegłego wieku Simons i Carey zauważyli znaczne rozbieżności w wynikach poszczególnych badań. Częstość obniżonego pożądania seksualnego wynosiła 5–46%, a zaburzeń orgazmu 4–42%, zależnie od przyjętych kryteriów diagnostycznych i badanej populacji [22]. Według Sabsigha, na zmniejszenie pożądania seksualnego skarży się 11–48% kobiet w starszym wieku [23]. W badaniu *National Health and Social Life Survey* obejmującym 1749 kobiet w wieku 18–59 lat dysfunkcje seksualne stwierdzono u 43% badanych. Najczęstszym zaburzeniem dotyczącym 32% kobiet było obniżenie libido. Ponadto uwidoczniły się silne związki między problemami pożądania seksualnego, podniecenia i bólu towarzyszącymi zmniejszonej satysfakcji psychicznej i emocjonalnej i ogólnie satysfakcji z życia [24]. Wyniki te pokrywają się z obserwacjami z praktyki klinicznej, w których uwidacznia się współwystępowanie różnych dysfunkcji u jednej kobiety.

Większość badań dotyczących wpływu testosteronu na seksualność kobiet dotyczy kobiet po menopauzie naturalnej lub chirurgicznej. W 1942 roku Greenblatt stwierdził, że T nie tylko powoduje ustąpienie uderzeń gorąca, lecz także może spowodować powrót popędu seksualnego [25].

W innych badaniach wykonanych w latach 40. Geist i Salmon u 422 pacjentek otrzymujących 25 mg propionianu testosteronu 2 razy w tygodniu stwierdzili, że terapia ta wpłynęła na „mechanizmy psychoseksualne, zwiększając: wrażliwość na stymulację, wrażliwość narządów płciowych na bodźce oraz satysfakcję seksualną [26].

Osiem lat później Greenblatt i wsp. opublikowali pierwsze randomizowane badanie przeprowadzone metodą podwójnie ślepej próby dotyczące wpływu androgenów na seksualność kobiet. Stwierdzili oni, że u kobiet otrzymujących 5 mg metylotestosteronu (MT) zwiększyło się libido i nastąpiła poprawa samopoczucia [27].

W połowie lat 50. Birnberg i Kurzrok w prospektywnym badaniu obejmującym 61 kobiet otrzymujących 1 mg MT z 0,001 mg etinyloestradiolu dziennie przez okres 3–28 miesięcy, zaobserwowali u większości z nich poprawę w zakresie popędu seksualnego [28].

Kolejna faza zainteresowania substytucją androgenową przypada na lata 80. ubiegłego wieku. W badaniu metodą podwójnej ślepej próby, obejmującej grupę 40 kobiet zarówno po menopauzie naturalnej, jak i po kastracji chirurgicznej, Dow i Hart uzyskali istotne statystycznie zwiększenie libido i reakcji

genitalnej u kobiet, które otrzymywały implanty zawierające 50 mg  $E_2$  i 10 mg T w porównaniu z kobietami otrzymującymi jedynie 50 mg  $E_2$  [29]. Również Burger i wsp. w grupie 17 kobiet po menopauzie obserwowali korzystne efekty aplikacji podskórnych implantów zawierających 40 mg  $E_2$  i 100 mg T, u których stosowanie tylko ETZ nie przyniosło oczekiwanej poprawy. W momencie rozpoczęcia badań 94% kobiet stwierdziło obniżenie popędu seksualnego, 100% — obniżenie zadowolenia z życia seksualnego, a 50% — niemożność osiągnięcia orgazmu. Najlepsze wyniki zanotowano po trzech miesiącach od aplikacji implantów. Obniżone libido zgłaszało tylko 43% kobiet, brak satysfakcji ze współżycia — 29% kobiet, braku orgazmu nie stwierdziła żadna z badanych kobiet. Mimo że skuteczność implantów utrzymuje się przez 4–5 miesięcy, korzystne zmiany stwierdzono jeszcze po 6 miesiącach od ich aplikacji [30]. W opublikowanych w latach 90. pracach na temat wpływu substytucji androgenowej na seksualność kobiet po menopauzie potwierdzono wcześniej cytowane spostrzeżenia [31].

Sherwin i Gelfand w prospektywnym badaniu otwartym zbadali funkcje seksualne po całkowitym usunięciu macicy wraz z przydatkami u 53 kobiet. Kobiety w sposób randomizowany podzielono na cztery grupy: I — otrzymywała co 28 dni domięśniowo estrogeny i androgeny (8,5 mg  $E_2$  i 150 mg T), II — same estrogeny (10,0 mg  $E_2$ ), III — sam T (150 mg *i.m.*), a IV — placebo. W obydwu grupach kobiet otrzymujących dodatkowo T zaobserwowano istotny statystycznie wzrost częstości fantazji seksualnych, pożądania seksualnego i intensywności podniecenia [32]. Ci sami autorzy przeprowadzili badanie, które dotyczyło pięciu aspektów seksualności. W badaniu uczestniczyły 44 kobiety, które przebyły cztery lata wcześniej kastrację chirurgiczną. Pacjentki te podzielono na trzy grupy: I otrzymywała co 28 dni domięśniowo estrogeny i androgeny (8,5 mg  $E_2$  i 150 mg T), II — same estrogeny (10,0 mg  $E_2$ ), a III — placebo. U kobiet otrzymujących dodatkowo T zaobserwowano znamienne statystycznie wzrost pożądania seksualnego, intensywności podniecenia oraz częstości fantazji seksualnych w pierwszych trzech tygodniach od iniekcji. W czwartym tygodniu od iniekcji różnice były nieznamienne. Zmiany te korelowały pozytywnie ze stężeniem T w surowicy. Również częstość stosunków i orgazmów była wyższa w grupie badanej w ciągu pierwszych dwóch tygodni od iniekcji, co pozytywnie korelowało ze stężeniem testosteronu w surowicy [33].

Burger i wsp. w grupie 20 kobiet po menopauzie chirurgicznej lub naturalnej stwierdzili w ciągu 6 miesięcy wzrost libido w grupie, w której założono pod-

skórnie implanty zawierające 40 mg  $E_2$  i 50 mg T w porównaniu z kobietami, które otrzymywały jedynie  $E_2$  [34].

Badania w tym zakresie kontynuowano w latach 90. XX wieku. Myers i wsp. podzielił grupę 40 kobiet po naturalnej menopauzie na cztery grupy: I — otrzymywała placebo, II — 0,625 mg skoniugowanych estrogenów (CEE, *conjugated equine estrogen*), III — 0,625 mg CEE + 5 mg medroksyprogesteron (MPA, *medroxyprogesterone acetate*), IV — 0,625 CEE + 5 mg MT. W grupie kobiet otrzymujących dodatkowo MT zaobserwowano znamienne statystycznie zwiększenie częstości uzyskiwania orgazmu podczas aktywności autoerotycznej. Zmiany dotyczące pożądania seksualnego, dyspareunii oraz czerpania satysfakcji ze współżycia były nieznamienne [35]. Davis i wsp. w badaniu trwającym 2 lata badali 32 kobiety po menopauzie, które w sposób randomizowany otrzymały implanty zawierające wyłącznie 50 mg  $E_2$  lub 50 mg  $E_2$  i 50 mg T. Stwierdzili, że w grupie kobiet otrzymujących dodatkowo T, istotnie statystycznie wzrosła aktywność seksualna, satysfakcja, odczuwanie przyjemności ze współżycia, częstość uzyskiwania orgazmu niż w grupie kobiet otrzymujących wyłącznie ETZ [36].

Sarrel i wsp. przeprowadzili badania w grupie 20 pacjentek po chirurgicznej i naturalnej menopauzie, które nie reagowały zadowolająco na terapię samymi estrogenami. Po 2 tygodniach otrzymywania placebo w celu uniknięcia wpływu wcześniej przyjmowanych estrogenów pacjentki w sposób randomizowany podzielono na dwie grupy. Pierwsza otrzymywała CEE w dawce 1,25 mg/d., natomiast druga grupa — 1,25 CEE + 2,5 mg MT codziennie przez 8 tygodni. U pacjentek, które otrzymywały terapię MT, zaobserwowano znaczący wzrost pożądania seksualnego i intensywności doznawania wrażeń seksualnych w porównaniu z wcześniejszą terapią samymi estrogenami. U pacjentek z grupy pierwszej nie zaobserwowano wzrostu pożądania seksualnego i wrażliwości narządów płciowych [37].

Shifren i wsp. zbadali 75 kobiet w wieku 31–56 lat po hysterektomii z obustronną salpingooforektomią. Otrzymywały one CEE (0,625 mg/d.) oraz w sposób randomizowany placebo, przezskórnie 150  $\mu$ g T lub 300  $\mu$ g T dziennie przez 3 miesiące każda. Pacjentki poddano badaniu kwestionariuszowemu (BISF-W, *Brief Index of Sexual Functioning for Women*). Prowadziły one także dziennik aktywności seksualnej. Stosowanie dawki 300  $\mu$ g testosteronu powodowało wzrost aktywności seksualnej i satysfakcji z przeżywania orgazmu w kwestionariuszu. U kobiet tych 2–3-krotnie wzrosła częstość fantazji seksualnych,

masturbacji oraz liczby stosunków płciowych w porównaniu ze stanem początkowym [38].

Floter i wsp. uzyskali wyniki z 24-tygodniowej obserwacji grupy 44 kobiet po kastracji chirurgicznej, podzielonych w sposób randomizowany, które otrzymywały 2 mg walerianianu E<sub>2</sub> i placebo lub 2 mg walerianianu E<sub>2</sub> i 40 mg undecelinianu T. Dodatkowa suplementacja T miała znamienne statystycznie pozytywne wpływy na zadowolenie osiągnięte z aktywności seksualnej oraz zainteresowanie seksem [39].

Lobo i wsp. badali metodą podwójnej ślepej próby 218 kobiet po menopauzie, które skarżyły się na obniżone pożądanie seksualne. Pacjentki podzielono w sposób randomizowany na dwie grupy. U kobiet, które otrzymywały 0,625 mg CEE wraz z 1,25 mg MT, zaobserwowano znamienne statystycznie poprawę libido i częstości współżycia niż u kobiet otrzymujących jedynie 0,625 mg CEE [40].

Goldstat i wsp., badając metodą podwójnej ślepej próby grupę 31 kobiet w okresie przed menopauzą, stwierdzili zwiększenie zainteresowania seksem i aktywności seksualnej, wzrost odczuwania przyjemności oraz częstości uzyskiwania orgazmu w grupie kobiet otrzymujących transdermalnie w 1-procentowym kremie 10 mg T/d. w porównaniu z grupą placebo [41].

Jednak Aziz i wsp. w prospektywnych badaniach kobiet w wieku okołomenopauzalnym, u kobiet, którym usunięto macicę wraz z przydatkami, nie stwierdzili różnic w rocznej obserwacji w ich seksualności w porównaniu z kobietami, u których usunięto jedynie macicę. Wszystkie kobiety po salpingooforektomii otrzymywały ETZ, natomiast w grupie kobiet tylko po histerektomii jedynie te, u których występowały objawy związane z wypadaniem macicy [42]. Również Nyunt i wsp., analizując stężenia E<sub>2</sub>, całkowitego T, DHT, DHEAS oraz SHBG w surowicy 29 zdrowych kobiet w okresie przed menopauzą w wieku 18–45 lat, które skarżyły się na obniżone libido, nie stwierdzili znamienych statystycznie różnic w porównaniu z grupą kontrolną. Autorzy ci upatrują przyczyn utraty libido w problemach partnerskich, depresji, czynnikach psychospołecznych bądź związanych z dysfunkcjami seksualnymi partnera [43].

Chociaż wyniki licznych badań wskazują na korzyści wynikające z suplementacji testosteronem bądź jego pochodnymi, zwłaszcza u kobiet po menopauzie, to należy pamiętać o tym, że dysfunkcje seksualne kobiet są problemem złożonym, a jednoznaczne określenie, kiedy ich przyczyną może być niedobór androgenów, jest trudne. Ponadto problem suplementacji androgenowej u kobiet z zachowaną macicą wymaga dalszych badań, szczególnie pod kątem oceny w zakresie dawki, drogi podawania, czasu terapii, wpływu

na profil lipidowy, sutek czy endometrium. Nie należy zapominać również o tym, że wzrost libido, u kobiet, których partnerzy mają dysfunkcje seksualne może mieć niekorzystny wpływ na relacje partnerskie.

## Piśmiennictwo

1. Burger H.M. Androgen production in women. *Fertil. Steril.* 2002; 77 (supl. 4): S3–5.
2. Bagatell C., Bremner W. Testosterone in health and disease. *ORGYN* 1999; 3: 18–22.
3. Ruzicka L., Wettstein A. Syntetische Darstellung des Testis-hormons. Testosteron (Androsten-3-on-17-ol). *Helv. Chim. Acta.* 1935; 18: 1264–1275.
4. Longcope C. Adrenal and gonadal androgen secretion in normal females. *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* 1986; 15: 213–228.
5. Abraham G.E. Ovarian and adrenal contribution to peripheral androgens during the menstrual cycle. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1974; 39: 340–346.
6. Zumoff B., Strain G.W., Miller L.K. i wsp. Twenty four hour mean plasma testosterone concentration declines with age in normal premenopausal women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1995; 80: 1429–1430.
7. Lasley B.L., Santoro N., Randolph J.F. i wsp. The relationship of circulating DHEA, testosterone, and estradiol to stages of the menopausal transition and ethnicity. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2002; 87: 3760–3767.
8. Davison S., Bell R., Donath S. i wsp. Androgen levels in adult females: changes with ages, menopause and oophorectomy. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2005; 90: 3847–3853.
9. Judd H.L., Lucas W.E., Yen S.S. Effect of oophorectomy on circulating testosterone and androstenedione levels in patients with endometrial cancer. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1974; 118: 793–798.
10. Hughes C.L., Wall L.L., Creasman W.T. Reproductive hormone levels in gynecologic oncology patients undergoing surgical castration after spontaneous menopause. *Gynecol. Oncol.* 1991; 40: 42–45.
11. Davis S.R., Burger H.G. Androgens and the Postmenopausal Woman. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1996; 81: 2759–2763.
12. Burger H.G., Dudley E.C., Hopper J.L. i wsp. The endocrinology of the menopausal transition: A cross-sectional study of a population-based sample. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1995; 80: 3537–3545.
13. Laughlin G.A., Barrett-Connor E. Sexual dimorphism in the influence of aging on androgen and estrogen levels: The Rancho Bernardo Study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2000; 85: 3561–3568.
14. Casson P.R., Elkind-Hirsch K.E., Buster J.E. i wsp. Effects of postmenopausal estrogen replacement on circulating androgens. *Obstet. Gynecol.* 1997; 90: 9950–9958.
15. Vehkavaara S., Hakala-Ala-Pietila T., Virkamaki A. i wsp. Differential effects of oral and transdermal estrogen replacement therapy on endothelium function in postmenopausal women. *Circulation* 2000; 102: 2687–2693.
16. Bixo M., Backstrom T., Winblad B., Andersson A. Estradiol and testosterone in specific regions of the human female brain in different endocrine states. *J. Steroid. Biochem. Mol. Biol.* 1995; 55: 297–303.
17. Ogawa S., Chan J., Chester A.E. i wsp. Survival of reproductive behaviors in estrogen receptor beta gene-deficient male and female mice. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1999; 96: 12887–12892.
18. Naftolin F. Brain aromatization of androgens. *J. Reprod. Med.* 1994; 39: 257–261.
19. Hodgins M.B., Spike R.C., Mackie R.M. i MacLean A.B. An immunohistochemical study of androgen, oestrogen and progesterone receptors in the vulva and vagina. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1998; 105: 216–222.
20. Genazzani A.R., Pluchino N., Bernardi F., Valentino V. Women's sexuality after menopause: What role for androgens? *Sexuality, Reproduction & Menopause* 2004; 2: 204–208.
21. Goldstein I., Berman J.R. Vasculogenic female dysfunction: vaginal engorgement and clitoral erectile insufficiency syndrome. *In. J. Imp. Res.* 1998; 10: S84–90.
22. Simons J.S., Carey M.P. Prevalence of sexual dysfunctions: results from a decade of research. *Arch. Sex Behav.* 2000; 30: 177–199.
23. Sabsigh R. Prevalence of and recent developments in female sexual dysfunction. *Curr. Psych. Rep.* 2001; 3: 188–194.
24. Laumann E.O., Paik A., Rosen R.C. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA* 1999; 281: 537–544.

25. Greenblatt R.B. Androgenic therapy in women. *J. Clin. Endocrinol.* 1942; 2: 665–666.
26. Geist S.H., Salmon U.J. Androgen therapy in gynecology. *JAMA* 1941; 117: 2207–2213.
27. Greenblatt R.B., Barfield W.E., Garner J.F. i wsp. Evaluation of an estrogen, androgen, estrogen-androgen combination, and a placebo in the treatment of the menopause. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1950; 10: 1547–1558.
28. Birnberg C.H., Kurzrok R. Low-dosage androgen-estrogen therapy in the older age group. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1955; 3: 656–666.
29. Dow M.G., Hart D.M., Forrest C.A. Hormonal treatments of sexual unresponsiveness in postmenopausal women: a comparative study. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1983; 90: 361–366.
30. Burger H.G., Hailes J., Menelaus M. i wsp. The management of persistent menopausal symptoms with oestradiol-testosterone implants: clinical, lipid and hormonal results. *Maturitas* 1984; 6: 351–358.
31. Burger H.G., Dudley E.C., Hopper J.L. i wsp. The endocrinology of menopausal transition. A cross sectional study of a population-based sample. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1995; 80: 3537–3545.
32. Sherwin B.B., Gelfand M. Differential symptom response to parenteral estrogen and/or androgen administration in the surgical menopause. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1985; 151: 153–160.
33. Sherwin B.B., Gelfand M.M. The role of androgen in the maintenance of sexual functioning in oophorectomized women. *Psychosom. Med.* 1987; 49: 397–409.
34. Burger H., Hailes J., Nelson J., Menelaus M. Effect of combined implants of oestradiol and testosterone on libido in postmenopausal women. *Br. Med. J.* 1987; 294: 936–937.
35. Myers L.S., Diken J., Morrissette D. i wsp. Effects of estrogen, androgen, and progestin on sexual psychophysiology and behavior in postmenopausal women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1990; 70: 1124–1131.
36. Davis S.R., McCloud P., Strauss B.J., Burger H. Testosterone enhances estradiol's effects on postmenopausal bone density and sexuality. *Maturitas* 1995; 21: 227–236.
37. Sarrel P.M., Dobay B., Wiita B. Estrogen and estrogen androgen replacement in postmenopausal woman dissatisfied with estrogen only therapy: sexual behaviour and neuroendocrine responses. *J. Reprod. Med.* 1998; 43: 847–856.
38. Shifren J.L., Braunstein G.D., Simon J.A. i wsp. Transdermal testosterone treatment in women with impaired sexual function after oophorectomy. *N. Engl. J. Med.* 2000; 343: 682–688.
39. Floter A., Nathorst-Boos J., Carlstrom K., von Schoultz B. Addition of testosterone to estrogen replacement therapy in oophorectomized women: effects on sexuality and well-being. *Climacteric* 2002; 5: 357–365.
40. Lobo R.A., Rosen R.C., Yang H.M. i wsp. Comparative effects of oral esterified estrogens with and without methyltestosterone on endocrine profiles and dimensions of sexual function in postmenopausal women with hypoactive sexual desire. *Fertil. Steril.* 2003; 79: 1341–1352.
41. Goldstat R., Briganti E., Tran J. i wsp. Transdermal testosterone therapy improves well-being, mood, and sexual function in premenopausal women. *Menopause* 2003; 10: 383–384.
42. Aziz A., Brannstrom M., Bergquist C., Silfverstolpe G. Perimenopausal androgen decline after oophorectomy does not influence sexuality or psychological well-being. *Fertil. Steril.* 2005; 83: 1021–1028.
43. Nyunt A., Stephen G., Gibin J. i wsp. Androgen status in healthy premenopausal women with loss of libido. *J. Sex Marital. Ther.* 2005; 31: 73–80.