

ZESPÓŁ OBNIŻONEGO POPEŁU SEKSUALNEGO

dr med. Marta Matusiak-Kita
prof. zw. dr hab. med. Zygmunt Zdrojewicz

Streszczenie

Zespół obniżonego popędu seksualnego (HSDD) jest najczęstszym zaburzeniem seksualnym u kobiet. Dotyczy kobiet w każdym wieku. Pacjentki rzadko rozmawiają na temat swoich problemów seksualnych z lekarzem, zespół obniżonego popędu płciowego jest więc schorzeniem niejednokrotnie nierozpoznawalnym u wielu z nich. Badania sugerują, że bezpośrednie zadawanie pytań przez lekarza ma często kluczowe znaczenie przy zdiagnozowaniu problemu obniżonego popędu płciowego. Inną przeszkodą w diagnozowaniu HSDD jest znaczne nakładanie się objawów różnych typów zaburzeń seksualnych. Aktualne metody leczenia farmakologicznego są ograniczone. Najnowsze badania dostarczają dowodów na to, że istnieje szansa na skuteczną terapię HSDD.

Słowa kluczowe:

zespół obniżonego popędu seksualnego, HSDD, popęd płciowy

HYPOACTIVE SEXUAL DESIRE DISORDER

Hypoactive sexual desire disorder – HSDD – is the most common type of female sexual dysfunction – FSD. It occurs among women of all ages. Women are reluctant to discuss sexual difficulties with their physicians so HSDD is often underdiagnosed. The investigations suggest that direct questioning by doctors is often critical to diagnose hypoactive sexual desire disorder. Another obstacle to the identification of HSDD is the considerable overlap in symptoms of various types of female sexual dysfunction (FSD). Current methods of treatment of HSDD are limited. The new investigations suggest that effective treatment of HSDD is possible.

Key words:

hypoactive sexual desire disorder, HSDD, sexual desire

PRACA RECENZOWANA

dr med. Marta
Matusiak-Kita
Katedra i Klinika
Ginekologii
i Położnictwa
Akademii Medycznej
we Wrocławiu

prof. zw. dr hab. med.
Zygmunt Zdrojewicz
Katedra i Klinika
Endokrynologii,
Diabetologii i Leczenia
Izotopami.
Akademii Medycznej
we Wrocławiu

Zespół obniżonego popędu seksualnego (*hypoactive sexual desire disorder* – HSDD) jest najczęstszym zaburzeniem seksualnym u kobiet. Choroba ta charakteryzuje się przewlekłym lub nawracającym obniżeniem lub brakiem popędu płciowego oraz myśli lub fantazji seksualnych, który skutkuje znacznym dyskomfortem, niepokojem lub depresją i problemami w relacjach międzyludzkich [1]. Wyróżnia się 2 typy HSDD:

- ogólny (ogólny brak pożądania seksualnego) lub sytuacyjny (kobieta wcześniej odczuwała popęd seksualny w stosunku do jej obecnego partnera, ale teraz nie czuje seksualnego pożą-

dania do tej osoby, ma wciąż potrzeby seksualne, które chciałaby zrealizować samodzielnie lub z kimś innym niż jej obecny partner),

- nabyty (rozpoczynający się po okresie normalnego funkcjonowania w sferze seksualnej) lub ciągły, trwający całe życie (u kobiet, które zawsze odczuwały niski popęd seksualny lub jego brak) [1,2].

Zespół obniżonego popędu seksualnego (HSDD) dotyczy kobiet w każdym wieku. Pacjentki rzadko rozmawiają na temat problemów seksualnych z lekarzem, zespół obniżonego popędu płciowego jest więc schorze-

niem niejednokrotnie nierozpoznawalnym u wielu z nich. Z drugiej strony lekarze podczas wizyty często nie lubią podejmować tematów dotyczących problemów intymnych swoich pacjentek. Wielu z nich uważa, że brak im wystarczającej wiedzy i doświadczenia, by zając się problemem, inni sądzą, że podjęcie tematu seksualności pacjentki zajmie zbyt wiele czasu podczas rutynowej wizyty lekarskiej. Około 60% ankietowanych lekarzy oceniło swoją wiedzę na temat zaburzeń seksualnych, w tym zespołu obniżonego popędu seksualnego, jako słabą lub co najwyżej zadowalającą [3,4].

Zarówno lekarze, jak i pacjentki niechętnie rozpoczynają rozmowę na temat seksualności. Badania zaburzeń seksualnych pokazały, że jeśli zainicjowanie rozmowy na ten temat pozostawimy pacjentkom, nie lekarzom, problem może nigdy nie ujrzeć światła dziennego [3]. Najczęstszym powodem, dla którego kobiety nie podejmują tematu HSDD w gabinetach lekarskich jest wstyd i zażenowanie nie tylko ich samych, ale obawa, że zakłopotany poczuje się lekarz i przez to pozostawi problem nierozwiązany [3,5]. Według badań tylko 20% kobiet skarżących się na obniżony popęd płciowy zasięga porady lekarskiej [6]. Badania sugerują, że bezpośrednio zadawanie pytań przez lekarza ma często kluczowe znaczenie przy zdiagnozowaniu problemu obniżonego popędu płciowego [3,4]. Nawet jeśli pacjentka wspomina o swojej chorobie zupełnie spontanicznie, konkretne pytania zadawane przez lekarza mogą pozwolić rozwinąć temat i utwierdzić ją w przekonaniu, że rozmowa dotycząca krępującej ją dolegliwości jest możliwa. Taka rozmowa może zostać nawiązana podczas rutynowej wizyty ginekologicznej lub wizyty dotyczącej dolegliwości okresu okołomenopauzalnego przy okazji omawiania wskazań i przeciwwskazań do terapii hormonalnej [3,7]. Lekarze powinni doskonalić swoje umiejętności komunikacyjne, by czuć się w rozmowie z pacjentką swobodnie, a także sprawić, aby ona poczuła się tak samo [3,18]. Pacjentki uważają, że aby uznać rozmowę na temat problemów seksualnych za wystarczająco komfortową, lekarz musi spełniać pewne warunki: być miły i wyrozumiały, być spokojny i nieskrępowany, zachowywać się profesjonalnie, sprawiać wrażenie zainteresowanego sprawami

seksu, znać pacjentkę [3,9]. 90% z nich uważa wymienione cechy lekarza za konieczne, aby rozmowa na temat ich zdrowia seksualnego była możliwie swobodna [9]. Pacjentki z HSDD nierzadko ze swoim problemem zgłaszają się najpierw do lekarza pierwszego kontaktu, który najczęściej (90%) nie próbuje diagnozować choroby, nie jest pewien czy postawił dobrą diagnozę (90%) lub nie przepisuje leków, jeśli nawet chorobę zdiagnozował (98%). Ponadto lekarze skarżyli się na niedostateczne szkolenia na temat problemów sfery seksualnej, zakłopotanie i brak efektywności zastosowanego leczenia [2,10].

Inną przeszkodą w diagnozowaniu HSDD jest znaczne nakładanie się objawów różnych typów zaburzeń seksualnych. Na przykład, niektóre kobiety, które skarżą się na HSDD zgłaszają również awersję seksualną, choć mogą nie przejawiać fobii związanych z tą drugą chorobą. Ponadto występuje znaczne pokrywanie się objawów zaburzeń pożądania i zaburzeń podniecenia. Niewykluczone więc, że badana pacjentka może mieć objawy HSDD i zaburzeń podniecenia seksualnego, które mogą się przejawiać w różny sposób w różnym czasie [2,11].

Na zdrowie seksualne ma wpływ ogólna kondycja organizmu. Zespół obniżonego popędu seksualnego to także problem interdyscyplinarny, ze wzajemnym oddziaływaniem czynników biologicznych, psychologicznych, socjoekonomicznych i interpersonalnych [12]. Proces diagnostyczny musi zawierać w sobie ocenę pierwotnych i wtórnych czynników i rozpoznanie tych czynników, które mogą zostać poddane analizie mogącej pomóc postawić odpowiednią diagnozę [13].

● **Czynniki biologiczne** – zły stan zdrowia i zaburzona równowaga hormonalna oddziałują negatywnie na funkcje seksualne kobiety, powodując m.in. osłabienie popędu płciowego. Istnieją dowody potwierdzające zależność pomiędzy popędem seksualnym u kobiet a poziomem androgenów we krwi [2,13,14,15]. Uważa się, że androgeny biorą udział w utrzymaniu pożądania seksualnego i dobrego nastroju, ale ich znaczenie pośród wielu innych czynników przyczyniających się do kobiecego pożądania seksualnego pozostaje dyskusyjne [2,13]. Także zaburzenia funkcji jajników i osi podwzgórze – przysadka – jajniki wiążą się ze spadkiem pożąd-

dania seksualnego [16]. Zmniejszenie poziomu estrogenu może zmniejszyć nawilżenie pochwy i powodować zmiany zanikowe w jej obrębie, przyczyniając się do spadku popędu seksualnego. Do czynników biologicznych zalicza się również choroby (tarczycy, immunologiczne, cukrzyca, choroba wieńcowa, choroby naczyń mózgowych, miażdżyca tętnic, niewydolność nerek, choroby nadnerczy, hypoprolaktynemia, depresja, choroby neurologiczne, choroba Parkinsona, stwardnienie rozsiane, urazy głowy) i działanie leków przeciwdepresyjnych (selektywnych inhibitorów zwrotnego wychwyty serotoniny), przeciwnadciśnieniowych, przeciwpadaczkowych, przeciwpsychotycznych, nasennych, antyandrogenów [3,17]. Okres ciąży i karmienia, okołomenopauzalny, choroby ginekologiczne tj. endometrioza, wypadanie narządu rodowego, nietrzymanie moczu, stan po operacjach ginekologicznych tj. usunięciu macicy, obustronnym usunięciu jajników, choroby przenoszone drogą płciową w wywiadzie, wcześniejsze aborcje także mogą mieć wpływ na obniżenie popędu płciowego [3,17,18,19].

● **Czynniki psychospołeczne** – istnieje wiele różnych rodzajów czynników psychospołecznych, które mają wpływ na postawy seksualne kobiet. Na przykład zgwałcenie lub wykorzystywanie seksualne w przeszłości mogą prowadzić do poczucia wstydu i winy związanego z aktywnością seksualną [2,20]. Brak pewności siebie i wątpliwości co do własnej atrakcyjności fizycznej, nieleczona depresja i inne zaburzenia nastroju, stres, zmęczenie, a również zaburzenia seksualne partnerów (np. przedwczesny wytrysk, zaburzenia erekcji) mają związek z problemem obniżonego popędu płciowego u kobiet [2,14,19,21,22].

Międzynarodowe badanie przeprowadzone w 27 krajach określa, że 80% kobiet uważa, że seks jest nierozłączną częścią życia [23]. Także kobiety po menopauzie pozostają aktywne seksualnie i uważają, że seksualność jest ważnym aspektem ich dobrego samopoczucia [2,15]. Ponadto aktywne i satysfakcjonujące stosunki seksualne wpływają na samopoczucie, zadowolenie z partnera i jakość życia [2,24].

Badania wykazały, że kobiety z HSDD znacznie częściej zgłaszały brak satysfakcji z życia seksualnego i małżeństwa lub part-

nera w porównaniu z kobietami bez zaburzeń seksualnych [2,17]. U kobiet z HSDD również częściej stwierdzano poczucie frustracji, beznadziejności, gniewu, jak również utratę kobiecości i zmniejszone poczucie własnej wartości [2,24].

Badania przeprowadzone wśród kobiet zamieszkujących Stany Zjednoczone Ameryki wykazały, że niski popęd seksualny występuje u 22% badanych kobiet w wieku 20–29 lat i u 32% w wieku 60–70 lat. Natomiast wśród mieszanek Unii Europejskiej zależność między obniżonym popędem płciowym a wiekiem była bardziej zauważalna i wynosiła odpowiednio: 11% i 53%. Zespół obniżonego popędu płciowego stwierdzono odpowiednio u 12% i 19% mieszanek Stanów Zjednoczonych i u 6% i 13% mieszanek Unii Europejskiej. Wśród 30-letnich amerykańek niski popęd seksualny był obserwowany u 29% badanych, a u europejek tylko 16%, natomiast HSDD stwierdzono odpowiednio u 19% i 6% kobiet [25,26]. Kolejne badania wykazały, że obniżony popęd płciowy występuje w grupie wiekowej 20–49 lat u kobiet po menopauzie indukowanej chirurgicznie – 26% i przed menopauzą u 14% kobiet, natomiast HSDD stwierdzono 3 razy częściej w pierwszej grupie kobiet w porównaniu z grupą drugą. W grupie kobiet w wieku 50–70 lat częstość występowania HSDD, po menopauzie indukowanej chirurgicznie i po menopauzie naturalnej wynosiła odpowiednio 14% i 9%, różnice te nie były znamienne statystycznie [2,18].

Inne obserwacje wykazały, że 46% kobiet w wieku 20–49 lat i 38% kobiet w wieku 50–70 lat po operacji obustronnego wycięcia jajników skarży się na zmniejszone zainteresowanie seksem oraz odpowiednio 66% i 44% ocenia spadek popędu płciowego na duży lub znaczny [12,27].

Produkcja testosteronu, który w dużej mierze odpowiada za popęd seksualny i którego głównym źródłem u kobiet są jajniki, maleje z wiekiem, dlatego obniżone libido najczęściej dotyczy kobiet w okresie okołomenopauzalnym i po zabiegu obustronnego usunięcia jajników [28,29].

Wśród kobiet, które zostały poddane operacji obustronnego usunięcia jajników 30–50% skarży się na obniżony popęd płciowy – po tego rodzaju zabiegu poziom testosteronu we krwi zmniejsza się o 50% [11].

Mimo, że niektóre kobiety dostrzegają poprawę popędu płciowego podczas monoterapii estrogenem, inne mogą potrzebować dodatkowo androgenów do osiągnięcia satysfakcjonującego poziomu pożądania seksualnego. Paradoksalnie, leczenie doustnymi preparatami estrogenów po operacji może nasilać objawy obniżonego poziomu testosteronu przez zwiększenie stężenia białka wiążącego hormony płciowe (*Sex Hormone Binding Globulin* – SHBG), gdyż większa część krążącego testosteronu jest wiązana z SHBG i nie wchodzi do tkanek docelowych [12,30].

Wyniki badań sugerują, że najlepsze efekty w postaci poprawy i utrzymania zadowalającego poziomu libido u pacjentek z objawami HSDD, po operacji obustronnego usunięcia jajników, uzyskuje się przez zastosowanie jednocześnie terapii estrogenami i testosteronem i ten rodzaj terapii jest bardziej skuteczny niż leczenie tylko estrogenami [12,31,32].

Dobre efekty uzyskuje się zwłaszcza w przypadku transdermalnego systemu uwalniającego testosteron, który powoduje zwiększenie stężenia hormonu do wartości prawidłowych, skutkujące poprawą popędu seksualnego [33,34]. Ten rodzaj terapii jest dobrze tolerowany przez badane pacjentki [12,31]. W odróżnieniu od preparatów doustnych, system przezskórny umożliwia ciągle podawanie testosteronu czyli zapewnia stałe stężenie hormonu we krwi oraz uniknięcie efektu pierwszego przejścia i metabolizmu wątrobowy [35]. Badania trwające 24 tygodnie przeprowadzone na grupie kobiet w wieku 24–70 lat z HSDD po zabiegu usunięcia macicy z przydatkami przyjmujących doustną terapię estrogenową pokazały, że w porównaniu z grupą placebo pacjentki stosujące transdermalny plaster testosteronowy uwalniający 300 µg dobowo hormonu, wymieniany 2 razy w tygodniu, potwierdziły wzrost popędu płciowego (67%, placebo – 48%) i zwiększenie częstości satysfakcjonujących stosunków płciowych (79%, placebo – 43%). Plastry uwalniające 150-µg/dobę nie miały efektu terapeutycznego, zaś różnice w skuteczności leczenia plastrami o dawce 450-µg/dobę w porównaniu z efektami leczenia plastrami o dawce 300 µg/dobę nie były znamienne statystycznie [12]. Inne badania oceny skuteczności stosowania testosteronu drogą przezskórną w dawce 300 µg/dobę u kobiet poddanych operacji

obustronnego usunięcia jajników, ze zdiagnozowanym HSDD, leczonych doustnie estrogenami, trwające 12 tygodni, także wykazały wzrost jakości życia seksualnego w postaci zwiększonego popędu seksualnego [35].

Terapia testosteronem ma także swoich przeciwników. Uważa się, że długoterminowa aplikacja testosteronem zwiększa ryzyko raka piersi i chorób sercowo-naczyniowych, zwłaszcza u kobiet przyjmujących estrogeny [33,36]. Natomiast częstotliwość wystąpienia u pacjentki po menopauzie indukowanej chirurgicznie z HSDD przyjmującej jednocześnie doustnie estrogeny co najmniej jednego z typowych objawów niepożądanych androgenów (np. trądzik, łysienie, niechciane owłosienie, przerost łechtaczki lub obniżenie tembru głosu) była mniejsza w grupie z zastosowaniem testosteronu niż w grupie placebo (odpowiednio 12,7% i 15,8%). Profil lipidowy był w obu grupach podobny. Inne badania przeprowadzone w grupie kobiet w okresie pomenopauzalnym z HSDD, które nie biorą estrogenów również potwierdziły istotny wzrost częstotliwości satysfakcjonującej aktywności seksualnej, istotny wzrost pożądania i zmniejszenie dyskomfortu w okresie 24 tygodni leczenia plastrami testosteronu w dawce 300 µg/dobę [37,38].

Terapia HSDD oprócz terapii farmakologicznej, w tym hormonalnej obejmuje leczenie choroby podstawowej przyczyniającej się do HSDD, doradztwo i terapię psychoseksualną, redukcję stresu i zmęczenia. Badania nad zastosowaniem leku w terapii HSDD trwają od 12 do 24 tygodni. Okres 12 tygodni to minimum, podczas którego można ocenić poprawę jakości życia seksualnego, a najczęściej trwa on do 24 tygodni, aby potwierdzić, że znaczące zwiększenie popędu płciowego jest dostrzegalne przez osoby uczestniczące w badaniu [28,39]. Aktualnie dostępne metody leczenia farmakologicznego zespołu obniżonego popędu seksualnego są ograniczone. Wiele z nich jest obecnie przedmiotem badań, niektóre w fazie zaawansowanej [37]. Brak jednak skutecznych środków terapeutycznych na HSDD.

● **Bremelanotyd** – agonista receptora melanokortyny – badania wykazały bardzo dobre wyniki w poprawie popędu i podniesienia seksualnego u kobiet w okresie pomenopauzalnym, chociaż jego efekt u kobiet

przed menopauzą był porównywalny do placebo. Badania nad zastosowaniem bremelanotydu w leczeniu zaburzeń seksualnych zaprzestano z powodu niepożądanego wzrostu ciśnienia tętniczego krwi. Rozpoczęto badania z zastosowaniem innego agonisty receptora melanokortyny, PL-6983. Jego wpływ na ciśnienie tętnicze krwi jest słabsze niż bremelanotydu [37,40].

● **Bupropion** – inhibitor wychwytu zwrotnego dopaminy i noradrenaliny – badania na małej grupie kobiet przed menopauzą potwierdziły skuteczność w zwiększeniu podniecenia seksualnego i satysfakcji ze współżycia płciowego. Jako skutki uboczne zgłaszane były: bezsenność, nerwowość, nudności. Nie zaobserwowano istotnych zmian popędu płciowego [41,42].

● **Flibanseryna** – lek działający na centralny układ nerwowy jako agonista receptora serotoninowego 5-HT1A i antagonistę re-

ceptora 5-HT2A – badany jest jako lek u kobiet w wieku przedmenopauzalnym ze zdiagnozowanym HSDD. Zwiększenie w okresie 4 tygodni częstości zadowolających zbliżeń wynosiła 0,7 w porównaniu z przezskórnym systemem testosteronowym – 1,07 [33,36]. Wyniki 24-tygodniowych badań zastosowania flibanseryny w dawce 100 mg/dobę wykazały znaczącą poprawę popędu seksualnego przy jednoczesnym istotnym zmniejszeniu poczucia stresu i dyskomfortu psychicznego w porównaniu z grupą kontrolną. Flibanseryna wykazuje dobrą tolerancję i bezpieczeństwo, najczęściej zgłaszanymi objawami niepożądanymi były: zawroty głowy (12%), nudności (11,9%), zmęczenie (11%) i senność [43]. Dotychczasowe badania dostarczają dowodów na to, że flibanseryna może stać się skutecznym lekiem na zespół obniżonego popędu seksualnego (HSDD). ▸

Piśmiennictwo

1. American Psychiatric Association Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed. Washington D.C.: American Psychiatric Press (2000).
2. **Parish S.J.** (2009) From whence comes HSDD? *J. Fam. Pract.* 58 (7 suppl. Hypoactive), 16-21.
3. **Kingsberg S.A.** (2009) Identifying HSDD in the family medicine setting. *J. Fam. Pract.* 58 (7 suppl. Hypoactive), 22-5.
4. **Bachmann G.** (2006) Female sexuality and sexual dysfunction: are we stuck on the learning curve? *J. Sex. Med.* 3, 639-645.
5. **Goldstein I., Lines C., Pyke R. i in.** (2009) National differences in patient-clinician communication regarding hypoactive sexual desire disorder. *J. Sex. Med.* 6, 1349-1357.
6. **Laumann E.O., Paik A., Rosen R.C.** (1999) Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA.* 281, 537-544.
7. **Kingsberg S.** (2004) Just ask! Talking to patients about sexual function. *Sexuality Reprod Menopause.* 2, 199-203.
8. **Kingsberg S.A.** (2006) Taking a sexual history. *Obstet. Gynecol. Clin. N. Am.* 33, 535-547.
9. **Risen C.B.** (1995) A guide to taking a sexual history. *Psychiatr. Clin. N. Am.* 18, 39-53.
10. **Harsh V., McGarvey E.L., Clayton A.H.** (2008) Physician attitudes regarding hypoactive sexual desire disorder in a primary care clinic: a pilot study. *J. Sex. Med.* 5, 640-645.
11. **Carey J.C.** (2006) Disorders of sexual desire and arousal. *Obstet. Gynecol. Clin. N. Am.* 33, 549-564.
12. **Braunstein G.D., Sundwall D.A., Katz M. i in.** (2005) Safety and efficacy of a testosterone patch for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in surgically menopausal women. *Arch. Intern. Med.* 165, 1582-1589.
13. **Shifren J.L., Monz B.U., Russo P.A. i in.** (2008) Sexual problems and distress in United States women: prevalence and correlates. *Obstet. Gynecol.* 112, 970-978.
14. **Meston C.M., Bradford A.** (2007) Sexual dysfunctions in women. *Annu. Rev. Clin. Psychol.* 3, 233-256.
15. **Lindau S.T., Schumm L.P., Laumann E.O. i in.** (2007) A study of sexuality and health among older adults in the United States. *N. Engl. J. Med.* 357, 762-774.

16. **Guay A.T., Spark R.** (2006) Pathophysiology of sex steroids in women. In: Goldstein I., Meston C.M., Davis S.R. i in. eds. *Women's Sexual Function and Dysfunction: Study, Diagnosis, and Treatment*. New York. Taylor & Francis. 218-227.
17. **Basson R., Shultz W.W.** (2007) Sexual sequelae of general medical disorders. *Lancet*. 369, 409-424.
18. **Leiblum S.R., Koochaki P.E., Rodenberg C.A. i in.** (2006) Hypoactive sexual desire disorder in postmenopausal women: US results from the Women's International Study of Health and Sexuality (WISHeS). *Menopause*. 13, 46-56.
19. **Warnock J.J.** (2002) Female hypoactive sexual desire disorder: epidemiology, diagnosis and treatment. *CNS Drugs*. 16, 745-53.
20. **van Berlo W., Ensink B.** (2000) Problems with sexuality after sexual assault. *Annu. Rev. Sex. Res.* 11, 235-237.
21. **Kennedy S.H., Dickens S.C., Eisfeld B.S. i in.** (1999) Sexual dysfunction before antidepressant therapy in major depression. *J. Affect Disord.* 56, 2001-2008.
22. **Wiederman M.W.** (2000) Women's body image selfconsciousness during physical intimacy with a partner. *J. Sex. Res.* 37, 60-68.
23. **Mulhall J., King R., Glina S. i in.** (2008) Importance of and satisfaction with sex among men and women worldwide: results of the global better sex survey. *J. Sex. Med.* 5, 788-795.
24. **Rosen R.C., Bachmann G.A.** (2008) Sexual well-being, happiness, and satisfaction, in women: the case for a new conceptual paradigm. *J. Sex. Marital. Ther.* 34, 291-297.
25. **Hayes R., Dennerstein L.** (2005) The impact of aging on sexual function and sexual dysfunction in women: a review of population-based studies. *J. Sex. Med.* 2, 317-330.
26. **McHorney C.A., Rust J., Golombok S. i in.** (2004) Profile of female sexual function: a patient-based, international, psychometric instrument for the assessment of hypoactive sexual desire in oophorectomized women. *Menopause*. 11, 474-483.
27. **Leiblum S.R., Koochaki P.E., Rosen R.C.** (2003) Self-reported distress associated with decreased interest in sex in women. Paper presented w: Second International Consultation on Erectile and Sexual Dysfunctions. June 30, Paris. France.
28. **Jordan R., Hallam T.J., Molinoff P., Spana C.** (2011) Developing treatments for female sexual dysfunction. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 89, 1, 137-141.
29. **Basson R.** (2009) Pharmacotherapy for women's sexual dysfunction. *Expert Opin. Pharmacother.* 10, 1631-1648.
30. **Bancroft J.** (2002) Sexual effects of androgens in women: some theoretical considerations. *Fertil Steril.* 77 (suppl. 4), 55-59.
31. **Goldstat R., Briganti E., Tran J., Wolfe R., Davis S.R.** (2003) Transdermal testosterone therapy improves well-being, mood, and sexual function in premenopausal women. *Menopause*. 10, 390-398.
32. **Lobo R.A., Rosen R.C., Yang H.M., Block B., Van Der Hoop R.G.** (2003) 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.* 79, 1341-1352.
33. www.emea.europa.eu
34. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00657501?term=libigel&rank=27>
35. **Shifren J.L., Braunstein G.D., Simon J.A. i in.** (2000) Transdermal testosterone treatment in women with impaired sexual function after oophorectomy. *N. Engl. J. Med.* 343, 682-688.
36. <http://www.fda.gov/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/ReproductiveHealthDrugsAdvisoryCommittee/ucm215436.htm>
37. **Simon J.A.** (2009) Opportunities for intervention in HSDD. *J. Fam. Pract.* 58 (7 suppl. Hypoactive), 26-30.
38. **Davis S.R., Moreau M., Kroll R. i in.** (2008) Testosterone for low libido in postmenopausal women not taking estrogen. *N. Engl. J. Med.* 359, 2005-2017.
39. **Basson R.** (2005) Women's sexual dysfunction: revised and expanded definitions. *CMAJ* 172, 1327-1333.
40. PL-6983 is the new bremelanotide. *Bremelanotide Bull.* 2008. 20, 1-10.
<http://www.bremelanotide.com/bremelanotide-bulletin/index.php>. Accessed April 2, 2009.
41. **Segraves R.T., Clayton A., Croft H. i in.** (2004) Bupropion sustained release for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in premenopausal women. *J. Clin. Psychopharmacol.* 24, 339-342.
42. **Segraves R.T. i in.** (2001) Bupropion sustained release (SR) for the treatment of hypoactive sexual desire disorder (HSDD) in nondepressed women. *J. Sex. Marital Ther.* 27, 303-316.
43. **Nappi R., Dean J., Van Lunsen R. i in.** (2009) Efficacy of flibanserin as a potential treatment for hypoactive sexual desire disorder in European premenopausal women: results from the ORCHID trial. *J. Sex. Med.* 6, 409 (abstract).