

Wpływ hormonów płciowych i neurotransmitterów na funkcje i zachowania seksualne

The influence of sex hormones and neurotransmitters on sexual function and behaviour

Andrzej Gomuła

Instytut Andropauzy, Warszawa

Streszczenie

Funkcje i zachowania seksualne to złożone procesy, które zachodzą na poziomie układów nerwowego i naczyniowego. Są one ściśle związane z przemianami metabolicznymi, a cały ten system podlega kontroli hormonów płciowych i neurotransmitterów. Na podstawie piśmiennictwa oraz wyników badań przeprowadzonych przez autora niniejszego artykułu przedstawiono aktualne poglądy na temat korelacji między hormonami płciowymi i neurotransmiterami a funkcjami i zachowaniami seksualnymi. Omówiono wpływy hormonów i neurotransmitterów na seksualność zarówno mężczyzn, jak i kobiet, wpływ hormonów na zaburzenia wzwodu i patologie seksualne. Przedstawiono wpływ substytucji hormonalnej na seksualność i ogólną kondycję zdrowotną człowieka.

Słowa kluczowe: hormony, neurotransmitery, seks

Abstract

Sexual functions and behaviour are complex processes occurring at the level of neural and vascular systems. They are closely connected with metabolic processes, and the whole of this system is controlled by sex hormones and neurotransmitters. Basing on the literature and the findings of my own research studies, I present in the paper the up-to-date opinions on how and when sex hormones and neurotransmitters correlate with sexual functions and behaviour. The paper shows how hormones and neurotransmitters influence both male and female sexuality; and how hormones influence erectile dysfunction and sexual pathologies. It also describes the influence of hormonal substitution on human sexuality and general condition.

Key words: hormones, neurotransmitters, sex

Na seksualność składa się wiele procesów biopsychosocjalnych [1]. Utrzymanie prawidłowej aktywności seksualnej jest regulowane przez system, który składa się z układów nerwowego, naczyniowego, procesów metabolicznych i hormonów [2].

Hormony płciowe mają podstawowy wpływ na prawidłowy rozwój płci zarówno psychicznej, jak i somatycznej [3]. Stężenie testosteronu (Ts) ma głów-

ne znaczenie w czasie różnicowania się płci — na poziomie płodowym decyduje o różnicowaniu płci, budowie i czynności mózgu [4, 5]. Czynniki genetyczne modyfikują stężenie Ts i w ten sposób wpływają na wykształcenie się cech płciowych i zachowań seksualnych [6].

Dotychczas w naszej mentalności hormony płciowe kojarzono jednoznacznie z narządami płciowymi i daną płcią. Estrogeny jednoznacznie łączono z Ewą — kobietą, a androgeny z Adamem — mężczyzną. Tymczasem aktywność seksualna mężczyzn i kobiet jest istotnie związana zarówno z androgenami, jak i estrogenami [7].

Adres do korespondencji:

Prof. nzw. dr hab. med. Andrzej Gomuła
 ul. Sobieskiego 60/33
 02–930 Warszawa
 e-mail: andy@medan.pl
 Nadesłano: 03.01.2006

Przyjęto do druku: 01.02.2006

Steroidy płciowe są wytwarzane nie tylko w gruczołach płciowych i nadnerczach, ale również w mózgu [8]. W mózgu, w obrębie przyśrodkowego pola przedwzrostkowego i podwzgórza, znajdują się receptory zarówno androgenowe, jak i estrogenowe, których pobudzenie inicjuje aktywność seksualną [9–12].

Hormony płciowe a seksualność mężczyzn

Androgeny mają podstawowe znaczenie w stymulowaniu i utrzymywaniu czynności seksualnych u mężczyzn. Uważa się, że istnienie normalnego libido wiąże się nierozdzielnie z Ts [13, 14]. W procesie starzenia się mężczyzn dochodzi do spadku stężenia Ts, co prowadzi do spadku zainteresowań seksualnych [15]. Proces ten może być zatrzymany, a nawet cofnięty przez zastosowanie terapii androgenowej [13, 16].

Jednak informacje na temat roli Ts w seksualności mężczyzn często są rozbieżne. Wiadomo, że kastracja (chirurgiczna lub farmakologiczna) prowadzi do impotencji, a z drugiej strony uznaje się, że deficyt Ts ma małe znaczenie w powstawaniu zaburzeń wzrodu i libido [17, 18].

U mężczyzn, u których wykonano kastrację chirurgiczną, nie stwierdzono zmiany orientacji seksualnej. U większości pobudzenie seksualne zostało zachowane, ale spadało u nich zainteresowanie seksem współlistniejące ze zmniejszeniem się częstotliwości doświadczanych orgazmów [12].

Zastosowanie substytucji Ts u mężczyzn, u których brak jąder był następstwem zabiegu operacyjnego, u większości z nich prowadzi do powrotu do dobrej kondycji seksualnej i psychospołecznej [19]. Spadek stężenia Ts powoduje obniżenie libido i potencji. Po wdrożeniu terapii hormonalnej u mężczyzn hipogonadalnych, w czasie kiedy stężenie Ts znacząco wzrosło, zbliżając się do górnej granicy normy, występują regularne nocne erekcje. Następuje również wzrost liczby spontanicznych erekcji i aktywności seksualnej. Przed rozpoczęciem terapii mężczyźni hipogonadalni wykazywali obniżony nastrój, znaczne nasilenie depresji, napady gniewu, ogólne zmęczenie i zaniepokojenie w różnych sytuacjach. W czasie terapii hormonalnej wyraźnie zmniejszyły się prawie wszystkie wyżej wymienione objawy — utrzymywały się jedynie pewne objawy depresji [20, 21].

Inni autorzy również podają, że libido jest ściśle skorelowane z Ts, a substytucja hormonalna nasila myśli seksualne i znacząco poprawia libido [22, 23].

U mężczyzn hipogonadalnych substytucja Ts daje wyraźny efekt kliniczny w porównaniu z placebo.

U pacjentów poddanych takiej terapii stwierdzono istotny wzrost liczby nocnych i dziennych erekcji, podejmowanych stosunków płciowych, masturbacji i osiągniętych orgazmów [24].

Coraz częściej można spotkać publikacje potwierdzające ścisłą korelację między stężeniem Ts całkowitego i biodostępnego a aktywnością seksualną [1] oraz dobrze udokumentowane prace wykazujące poprawę zarówno libido, jak i czynności seksualnych w wyniku substytucji hormonalnej [22, 23]. Wiadomo również, że duże dawki Ts, stosowane w celach antykoncepcyjnych, powodują wzrost pobudzenia seksualnego [25].

W badaniach doświadczalnych na zwierzętach wykazano, że seksualny dymorfizm mózgu gryzoni jest wynikiem wpływu steroidów płciowych w epigenecie. Działanie to jest bardziej wyraźne u samców niż u samic, a miejscem tego działania jest podwzgórze [26]. Stwierdzono również, że nieodpowiednia ekspresja genów w mózgu samczych płodów szczurów doprowadziła do braku wykształcenia niektórych cech samczego zachowania, co sugeruje genetyczne uwarunkowanie procesu maskulinizacji mózgu [26]. Wykazano również, że Ts wpływa silnie na centralne neurony kontrolujące reprodukcję oraz wpływa na neurony obwodowe wywołujące odruch kopulacyjny [27].

Stwierdzono również, że luteoliberyna (LHRH, *lutening hormone-releasing hormone*), oprócz wpływu na gonadotropiny, działa jako silny regulator zachowań seksualnych u zwierząt. W dotychczasowych badaniach u ludzi nie wykazano podobnej reakcji po podaniu LHRH [28].

U mężczyzn androgeny mają istotne znaczenie w wywoływaniu zachowania odpowiedniego dla danej płci i określaniu poczucia utożsamienia z własną płcią [29, 30]. Proces ten jest bezpośrednim efektem działania receptorów androgenowych i nie jest zależny od konwersji Ts do estradiolu (E-2) [30].

Stwierdzono różnice w receptorach androgenowych w obrębie podwzgórza u obydwu płci. Ogólnie, u mężczyzn występuje mocniejsza immunoreaktywność receptorów androgenowych niż u kobiet. Najsilniej jest to wyrażone w obrębie ciał suteczkowatych w tylnej części podwzgórza. Te obszary mózgu są związane z procesami poznawczymi i zachowaniem seksualnym. Zależna od płci odmiennosc w zakresie receptorów androgenowych w ciałach suteczkowatych wiąże się ze stężeniami krążących androgenów, a nie z orientacją seksualną lub zdolnością do identyfikacji z określoną płcią [10].

Wiadomo również, że czynnikiem decydującym o seksualności mężczyzn nie jest wyłącznie stężenie Ts we krwi. Obniżenie stężenia Ts u mężczyzn eugonadalnych powoduje zmniejszenie aktywności płcio-

wej i pogorszenie erekcji. Jednak u niektórych pacjentów, u których wykonano kastrację z powodu raka stercza, przez okres kilku do kilkunastu miesięcy może się jeszcze utrzymywać aktywność seksualna [14].

W warunkach fizjologicznych Ts jest konwertowany pod wpływem 5 α -reduktazy do dihydrotestosteronu (DHT, *dihydrotestosterone*). Wykazano, że zwiększenie stężenia samego DHT poprawia funkcje seksualne, nie wpływając równocześnie w istotny sposób na wielkość stercza [31].

Wyniki obserwacji przeprowadzonych przez autora niniejszego artykułu jednoznacznie wykazały, że do utrzymania prawidłowych funkcji seksualnych u mężczyzn jest niezbędny estradiol (E-2). Stwierdzono to u mężczyzn, u których stosowano terapię hormonalną. U pacjentów z deficytem androgenów w celach terapeutycznych podnoszono stężenie Ts. Podczas terapii następował równoległy wzrost stężenia E-2 w surowicy krwi (w wyniku naturalnego działania aromatazy). U niektórych pacjentów stężenia E-2 były tak wysokie, że przekraczały granice normy dla E-2 u mężczyzn. W celu obniżenia stężenia E-2 autor artykułu podawał tym pacjentom preparaty blokujące aktywność aromatazy. W efekcie takiej terapii u mężczyzn charakteryzujących się wysokimi stężeniami Ts, mieszczącymi się w górnych granicach normy, przy bardzo niskich stężeniach E-2, wystąpił całkowity zanik libido. Jednocześnie autor stwierdził u tych mężczyzn wyraźne zaburzenia wzrodu, do jego całkowitego zaniku włącznie. Wszelkie te objawy ustępowały po odstawieniu leku blokującego aromatazę, co powodowało powrót wysokich stężeń E-2.

Niektórzy autorzy podają, że w procesach aktywacji męskich zachowań seksualnych główne znaczenie ma konwersja Ts do E-2 na poziomie mózgu, a wpływ samego Ts nie jest tak istotny [7]. Zdaniem autora, jest to chyba skrajne spojrzenie na problem wpływu obydwu hormonów na naszą seksualność.

Deficyt aromatazy, powodujący krańcowo niskie stężenia E-2, może mieć znaczenie w aktywności seksualnej mężczyzn, nie wpływając równocześnie na ich identyfikację płciową i orientację seksualną. U pacjentów z wrodzonym brakiem aromatazy w czasie substytucji małymi dawkami E-2 (i tylko wtedy) stwierdzano istotne zmiany w zachowaniach seksualnych. Po podaniu estadiolu wzrastała częstość odbywanych stosunków płciowych, masturbacji i fantazji erotycznych [32].

U mężczyzn z uszkodzeniem wątroby, niezwiązanym z nadużywaniem alkoholu, stwierdzano statystycznie znamienne obniżenie wolnego oraz całkowitego Ts, a także zaburzenia czynności seksualnych [33].

Przewlekłe nadużywanie alkoholu przez nastolatków staje się głównym problemem w krajach uprzemysłowionych, gdzie około 35% alkoholików ma mniej niż 16 lat. U osób tych stwierdza się zaburzenia osobowości. Wykazano zmiany w stężeniach: prolaktyny (PRL, *prolactin*), hormonu adrenokortykotropowego (ACTH, *adrenocorticotropic hormone*), kortyzolu i Ts. W zależności od płci u chłopców stwierdzano obniżenie stężenia Ts, a u dziewcząt wzrost stężenia Ts. Hormony ACTH i PRL były dodatnio skorelowane z kortyzolem, co sugeruje, że PRL i ACTH mogą synergistycznie stymulować produkcję androgenów nadnerczowych. Natomiast u mężczyzn dochodzi do obniżenia stężenia testosteronu i wzrostu stężenia beta-endorfin, co sugeruje, że zaburzenia osobowości związane z nadużywaniem alkoholu mogą mieć efekt hamujący na syntezę Ts w jądrach, prawdopodobnie kontrolowany przez beta-endorfiny. Omawiane hormony są zaangażowane w rozwój drugorzędowych cech płciowych oraz wytworzenia prawidłowych osi mózgowo-gonadalnych i nadnerczowych w okresie dojrzewania płciowego. Destrukcyjny efekt uzależnienia alkoholowego powinno się szeroko omawiać zarówno wśród osób młodych, jak i osób za nie odpowiedzialnych [34].

Hormony płciowe a seksualność kobiet

Zarówno codzienna praktyka kliniczna, jak i badania naukowe wykazują, że u 30–50% kobiet występują zaburzenia seksualne i są zależne od wieku [35]. Na seksualność kobiet wpływa wiele czynników anatomicznych i czynnościowych. Na czynność wpływają hormony endogenne, takie jak: estrogeny, Ts, siarczan dehydroepiandrosteronu (DHEA-S, *dehydroepiandrosterone sulfate*), progesteron, prolaktyna, oksytocyna i glukokortykosteroidy [35–37]. U kobiet, podobnie jak u mężczyzn, deficyty hormonalne powodują stany depresyjne, co dodatkowo nakłada się na dysfunkcje seksualne [35].

Jak wykazano powyżej, u mężczyzn E-2, który powstaje w wyniku aromatyzacji Ts, jest jednym z głównych czynników odpowiedzialnych za seksualność. U kobiet występują znacznie wyższe stężenia E-2 niż u mężczyzn i działanie samego E-2 nie rozwiązuje problemu. Mężczyznom do sterowania ich seksualnością niezbędny jest podstawowy hormon żeński — E-2, a kobietom niezbędny jest główny hormon męski — Ts. Substytucja Ts wpływa korzystnie na kondycję seksualną kobiet i jest stosowana jako uzupełnienie w leczeniu zaburzeń seksualnych u kobiet po menopauzie [38].

U kobiet terapia androgenowa wyraźnie przywraca reakcje seksualne, wzmacnia pożądanie seksualne, które jest wywoływane przez czynniki zewnętrzne [38–40]. Podczas terapii należy jednak kontrolować przetruszczenie się skóry twarzy, trądzik, hirsutyzm oraz łysienie [38]. Nawet w grupie kobiet w wieku 60–70 lat wykazano, że podwyższenie stężenia Ts wiąże się ze wzmożeniem u nich pożądania seksualnego [41].

Pogląd, że zaburzenia czynności seksualnych u kobiet z hipogonadyzmem hipogonadotropowym są związane ze stężeniem Ts, opiera się na randomizowanym badaniu z użyciem placebo, przeprowadzonym metodą podwójnie ślepej próby. Stwierdzono, że pojedyncza dawka Ts podana podjęzykowo wzmacnia u nich odczucia ze strony pochwy oraz nasila podniecenie seksualne w wyniku erotycznej stymulacji wizualnej. Efekt działania Ts pojawia się z pewnym opóźnieniem, ale występuje mocny i statystycznie znamieny związek między stężeniem Ts a wzrostem podniecenia seksualnego i subiektywnymi odczuciami ze strony zewnętrznych narządów płciowych. Ponadto efekt działania Ts zwiększa odczucia ze strony pochwy oraz powoduje wzrost przyjemności płynącej z odbytego stosunku. To zwiększenie odczuć ze strony narządów płciowych może dodatkowo nasilać pożądanie seksualne [42].

U kobiet doświadczanie myśli erotycznych koreluje z potrzebą odbycia aktów płciowych. Jednak z wiekiem zmniejsza się częstość masturbacji. W badaniach nad związkiem między parametrami endokrynnymi a zachowaniami seksualnymi stwierdzono u nich dodatnią korelację między uczuciem pragnienia uprawiania seksu a stężeniem wolnego Ts i DHT [43].

U kobiet przed menopauzą jajniki produkują około połowę Ts krążącego we krwi. Po operacyjnym usunięciu obydwu jajników wiele kobiet skarżyło się na zaburzenia w życiu płciowym, mimo stosowania substytucji estrogenowej. Po podaniu im Ts w formie przezskórnej stwierdzono poprawę czynności seksualnych oraz stanu ogólnego [44].

U kobiet po menopauzie lub kastracji chirurgicznej suplementacja androgenami znacząco poprawia pożądanie seksualne i zwiększa satysfakcję z przeżywanego aktu [45–48].

Leczenie takie może jednak częściowo znieść pozytywne działanie osłaniające estrogenów na reaktywność naczyń mózgowych i profil lipidowy [49]. Istnieje zgodność, że w najbliższej przyszłości powinno się prowadzić intensywne badania w celu dalszego wyjaśnienia tego problemu [50].

Fizjologicznie, u kobiet najwyższe stężenie Ts występuje w środku cyklu miesięcznego [51]. Być może w ten sposób natura wpływa na seksualność kobiet

— podnosi ich libido i podniecenie płciowe, co w konsekwencji ma prowadzić do odbycia aktu płciowego, a praktycznie służy prokreacji. Należy jednak pamiętać, że w fazie owulacyjnej u kobiety występuje również najwyższe stężenie E-2, co także może wpływać na ich seksualność. Dotychczas brakuje danych, które jednoznacznie wyjaśniałyby to zjawisko.

Według najnowszych opracowań, androgeny mają znaczący wpływ na seksualność kobiet, a spadek libido jest wprost proporcjonalny do deficytu hormonalnego, jaki występuje u tych kobiet w porównaniu z grupą kontrolną kobiet w tym samym wieku, ale z wyższymi stężeniami androgenów [52]. Inni badacze uważają, że seksualność kobiet wiąże się nie z samym stężeniem Ts, ale ze stężeniem DHEA-S [36].

Ale nie wszyscy są przekonani, że istnieje zespół niedoboru androgenów u kobiet, który wpływa na ich seksualność. Badacze ci zalecają przeprowadzenie dalszych badań. Jednocześnie zwraca się uwagę na prawdopodobieństwo różnych powikłań w wyniku stosowania hormonalnej terapii zastępczej u kobiet [37].

Hormony płciowe a zaburzenia wzdrodu

Testosteron jest głównym hormonem płciowym, wpływającym na procesy przebiegające w centralnym układzie nerwowym (CNS, *central nervous system*) oraz na fizjologię i farmakologię wzdrodu. Jest on niezbędny zarówno dla istnienia normalnego libido, jak i występowania spontanicznego wzdrodu oraz prawidłowego wytrysku [13, 14]. Narastający z wiekiem hipogonadyzm wiąże się z obniżeniem zainteresowań seksualnych i z pogarszaniem się jakości wzdrodu. Stan ten może być skorygowany przez suplementację Ts. Odpowiedź terapeutyczna dotyczy zarówno centralnego, jak i obwodowego działania androgenów [13]. Ale mimo tego stwierdzenia, problem korelacji między stężeniem Ts a zaburzeniami wzdrodu jeszcze długo będzie przedmiotem sporów.

Wiadomo, że wzdród prącia zależy od sygnałów z CNS. Na podstawie badań z zastosowaniem techniki rezonansu magnetycznego, wykazującej zmiany w utlenowaniu krwi w określonych obszarach mózgu, wykazano, że u pacjentów hipogonadalnych czynność mózgu pobudzona w czasie oglądania filmu erotycznego jest niższa niż u mężczyzn z prawidłowym stężeniem Ts. Wykazano również, że defekt ten może być zniwelowany po zastosowaniu suplementacji Ts [53]. Testosteron przez swoje działanie zarówno na tkankę mózgową, jak i na farmakologię i fizjologię wpływa na mechanizmy wzdrodu [14]. Mechanizmowi temu przypisuje się jednak niewielką rolę. Dotychczas

uważano, że deficyt Ts jest przyczyną zaburzeń wzdodu u około 4% mężczyzn do 50. roku życia i u około 9% mężczyzn po 50. roku życia [54, 55].

Autor uważa, że dane te są bardzo zaniżone i oparte na złych kryteriach oceny stanu eugonadnego. Należy podkreślić, że o problemie hipogonadyzmu i o współistniejącym z nim zjawiskiem zaburzeń wzdodu najczęściej mówi się dopiero u starzejących się mężczyzn, praktycznie w wieku ponad 65 lat. Przyjmuje się przy tym zasadę, że całkowity lub względny deficyt Ts i jego metabolitów u dorosłych mężczyzn należy rozpatrywać w stosunku do indywidualnych potrzeb danego pacjenta w korelacji do jego wieku. W tym wypadku brakuje jednoznacznego stanowiska, czy należy się opierać na stanie klinicznym, czy na wynikach badań laboratoryjnych [56].

Do niedawna istniały duże rozbieżności dotyczące granicy, od której rozpoznaje się hipogonadyzm. Przyjmowano, że deficyt Ts występuje wtedy, kiedy jego stężenie wynosi poniżej 8,67 nmol/l [57], 10,40 nmol/l [58], a nawet 12,12 nmol/l [59]. Obecnie normy te są kolejny raz podważane [60].

W 2002 roku według wytycznych *Internationale Society of the Study of the Aging Male (ISSAM)* przyjęto, że u mężczyzny w wieku ponad 50 lat rozpoznaje się hipogonadyzm, jeśli stężenie Ts wynosi u niego poniżej 11 nmol/l [61]. Tak więc mężczyzna w wieku lat 50 i 80 ma taką samą dolną normę stężenia Ts.

Deficyt Ts to wartość względna, a nie bezwzględna. Należałoby aktualne stężenie Ts porównać ze stężeniem testosteronu w wieku około 30 lat, kiedy u danego mężczyzny występuje najwyższe w życiu stężenie Ts. Wtedy dopiero można ocenić faktyczny, indywidualnie określony deficyt Ts. Dotychczas uznawano, że u mężczyzn po 50. roku życia stężenie Ts obniża się o około 1% rocznie [61]. A co dzieje się u mężczyzn w wieku 30–50 lat? W tym samym przedziale wiekowym u kobiet stwierdza się znaczące zmiany stężenia hormonów płciowych [62, 63].

To, że norma dla stężenia Ts jest ściśle indywidualna, potwierdza fakt, że rozrzut w wartościach referencyjnych przekracza 400% [64]. Jednym ze sposobów indywidualnej oceny deficytu Ts jest zastosowanie indeksu andropauzy, porównującego stężenie Ts z lutropiną (LH, *luteinizing hormone*) [1, 65].

Autor niniejszego artykułu dokonał pod tym kątem analizy własnego materiału, na który składały się dane od 800 pacjentów. Na podstawie indeksu andropauzy stwierdził, że hipogonadyzm i laboratoryjne wskazania do hormonalnej terapii zastępczej (HRT, *hormone replacement therapy*) u mężczyzn występują proporcjonalnie do wieku. Deficyt Ts występuje u 40,6% badanych w wieku 40–49 lat, u 55,3% w wieku

50–59 lat, u 73,2% w wieku 60–69 lat i u 77% w wieku ponad 70 lat. Zastosowanie u tych mężczyzn HRT pozwoliło na znaczące, skuteczne podniesienie libido i potencji, bez przyjmowania żadnych dodatkowych leków.

Wszelkie powyższe dane związane z Ts dotyczyły Ts całkowitego. Przyjmując jako kryterium oceny deficytu androgenów stężenie Ts całkowitego, dotychczas hipogonadyzm rozpoznawano tylko u 7% mężczyzn w wieku do 60 lat [61]. Tymczasem to nie stężenie Ts całkowitego, a stężenie Ts biodostępnego ma istotne znaczenie kliniczne. Jeśli za miernik kondycji androgenowej przyjmiemy stężenie Ts biodostępnego, to okazuje się, że u 70% mężczyzn w wieku ponad 60 lat występuje hipogonadyzm [66]. Inni autorzy również stwierdzają, że istnieje ścisły związek między stężeniem Ts biodostępnego a aktywnością seksualną [67].

Na podstawie tych kryteriów można stwierdzić zadziwiającą zbieżność między częstością występowania hipogonadyzmu a częstością występowania zaburzeń wzdodu. Według *Massachusetts Male Aging Study*, po dokonaniu analizy obejmującej 1290 mężczyzn stwierdzono, że zaburzenia wzdodu występują u 40% mężczyzn w wieku 40 lat, u 48% w wieku 50 lat, u 57% w wieku 60 lat i u 67% w wieku 70 lat [68].

Według najnowszych źródeł, deficyt Ts powoduje dwa podstawowe objawy kliniczne: utratę libido i zaburzenia wzdodu [56]. Połączenie powyższych informacji jednoznacznie wskazuje na ścisłą korelację między stężeniem Ts (w tym głównie biodostępnego) a kondycją seksualną mężczyzny.

Dane te potwierdzają badania innych autorów, którzy twierdzą, że u dorosłych mężczyzn Ts niewątpliwie pełni rolę w utrzymaniu zachowań i funkcji seksualnych. Hipogonadyzm wpływa negatywnie na zachowania i funkcje seksualne, ale można temu zapobiegać lub leczyć z dobrymi efektami, stosując HRT [14, 69, 70].

Bardzo istotne jest, że wskazaniem do substytucji hormonalnej jest sam fakt występowania zaburzeń wzdodu, a nie stężenie Ts [14].

Testosteron, przez swój wpływ na aktywność arginazy, wywołuje w śródbłonku naczyńowym syntezę tlenku azotu, co bezpośrednio wpływa na mechanizm wzdodu [71–74]. Prowadzi to do otwarcia łożyska naczyniowego, ułatwia napływ krwi do ciał jamistych i skutecznie potęguje wzwód. Ten sam mechanizm wykorzystuje się podczas stosowania inhibitorów fosfodiesterazy typu 5 (PDE-5) [75].

Testosteron wpływa również istotnie na potencję, przez jego wpływ na stan mięśniówki gładkiej ciał jamistych prącia. U młodych mężczyzn, bez deficytu Ts,

stosunek mięśniówki do podścieliska w ciałach jamistych prącia wynosi 1:1. Długotrwały hipogonadyzm powoduje, że stosunek elementów mięśniowych do tkanki łącznej wynosi 1:5, czyli praktycznie dochodzi do zaniku mięśniówki gładkiej ciał jamistych i zwłóknienia ciał jamistych prącia [76]. Prowadzi do nieodwracalnej impotencji, a podawanie tym pacjentom inhibitorów PDE-5 jest praktycznie nieskuteczne.

Również inni autorzy podkreślają, że do prawidłowego działania inhibitorów PDE-5 niezbędny jest odpowiedni poziom androgenów, które z jednej strony podnoszą skuteczność inhibitorów PDE-5, a jednocześnie są nieodzowne w prawidłowym działaniu mechanizmu zamykającego odpływ krwi żyłnej z ciał jamistych prącia [77].

I tu powstaje zasadnicze pytanie: co powinno być pierwszym krokiem w zapobieganiu i leczeniu zaburzeń wzwodu? Jeśli deficyt Ts doprowadzi do zwłóknienia prącia, zaniku mięśniówki gładkiej ciał jamistych i uszkodzenia mechanizmów blokujących odpływ krwi z ciał jamistych, to na co mają zadziałać inhibitory PDE-5? Jak podano powyżej, deficyt Ts wiąże się ściśle z obniżeniem libido. Gdy libido jest niskie, to inhibitory PDE-5 również mają ograniczoną skuteczność. W tej sytuacji logicznym postępowaniem zarówno profilaktycznym, jak i leczniczym jest utrzymanie odpowiedniego stężenia Ts. Podobnego zdania są inni autorzy, którzy u pacjentów z zaburzeniami wzwodu i/lub obniżonym libido, przy równoczesnym istnieniu hipogonadyzmu, jako pierwszy etap leczenia zalecają terapię androgenami [1]. Dodatkowym argumentem za stosowaniem takiego postępowania jest fakt, że u pacjentów przyjmujących inhibitory PDE-5 podniesienie stężenia Ts poprawia otwarcie łożyska naczyniowego prącia, co zwiększa skuteczność terapii inhibitorami PDE-5 [78].

Od dawna wiadomo, że współistnienie cukrzycy nasila problem zaburzeń wzwodu. Uważano przy tym, że to cukrzyca prowadzi do obniżenia stężenia Ts [13]. Tymczasem jest całkiem odwrotnie. To deficyt Ts, przez ograniczenie zużycia glukozy w wyniku zmniejszenia anabolizmu tkankowego, prowadzi do cukrzycy. Obniżenie stężenia Ts w wyniku orchiektomii powoduje zaburzenia tolerancji glukozy. Praktycznie prowadzi do gwałtownego wzrostu stężenia insuliny, co jest dowodem zaburzenia gospodarki węglowodanowej [79]. Autor niniejszego artykułu po obserwacji własnych pacjentów również potwierdził istnienie tego mechanizmu. Podwyższone stężenie Ts znacząco poprawia tolerancję glukozy — obniża się zarówno stężenie hemoglobiny glikowanej, jak i insuliny.

Tak więc stężenie Ts może wpływać na seksualność w danym momencie oraz przez zmiany w procesach metabolicznych, prowadzących do zmian naczyniowych, może działać ze znacznym opóźnieniem, nawet po upływie wielu lat, prowadząc do zaburzeń wzwodu [80].

Jednak mimo przedstawionych powyżej faktów, wykazujących korelację między Ts a zaburzeniami wzwodu, w piśmiennictwie można spotkać stwierdzenie, że związek między deficytem androgenów a czynnościami seksualnymi u mężczyzn jest nadal mało zrozumiały [81].

Poglądy dotyczące znaczenia Ts w zaburzeniach wzwodu bywają tak rozbieżne, że ten sam preparat Ts, stosowany w leczeniu zaburzeń wzwodu, jeden autor ocenia jako bardzo skuteczny, a inny porównuje jego skuteczność z placebo [82, 83].

Neurotransmitery i ich wpływ na seksualność

Jak wykazano powyżej, istnieje korelacja między seksualnością a hormonami płciowymi. Ale problem nie ogranicza się wyłącznie do hormonów, ponieważ są one jedynie częścią mechanizmu. Drugim istotnym czynnikiem sterującym naszą seksualnością są neurotransmitery [84]. Tylko one szybko i skutecznie mogą zmienić nasz nastrój seksualny. Hormony są zbyt wolnym narzędziem do tego rodzaju reakcji. Czas syntezy hormonów, licząc od momentu pobudzenia podwzgórza, następnie przysadki, syntezy LH, a następnie hormonów w gonadach, jest liczony w godzinach. Tymczasem reakcja na pobudzenie erotyczne, pod postacią wystąpienia wzwodu czy zwiększenia wilgotności pochwy, występuje w czasie liczonym w sekundach lub minutach. Tak więc mechanizm ten nie może się opierać jedynie na zwiększeniu stężenia hormonów we krwi obwodowej, ponieważ ten proces trwa zbyt długo.

Procesami pobudzenia seksualnego na poziomie CNS sterują neurotransmitery [84]. Jednym z wielu neurotransmiterów w CNS, który wpływa na inicjację erekcji, jest dopamina (DA, *dopamine*) [75].

Dochodzące do mężczyzny bodźce, wysyłane przez podnieconą kobietę i/lub sam akt płciowy, prowadzą do uwolnienia DA w co najmniej trzech różnych obszarach mózgu — w układzie prądkowia i substancji czarnej, w układzie środkowolimbicznym oraz w przysrodkowym polu przedwzrostkowym (MPOA, *medial preoptic area*) [84]. Układ prądkowia i substancja czarna sprzyjają aktywności somatomotorycznej, układ środkowolimbiczny służy licznym ty-

pomotywacji, a MPOA koncentruje motywację na celach specyficznie seksualnych, zwiększa efektywność i częstość odbywanych stosunków płciowych oraz koordynuje odruchy genitalne. Uprzednia (ale niekoniecznie równoczesna) obecność Ts sprzyja uwolnieniu DA w MPOA zarówno w fazie wyjściowej, jak i w reakcji na kobietę. Jednym z mechanizmów, dzięki któremu może dojść do wzrostu uwalniania DA, jest podnoszenie przez DA syntezy tlenu azotu, który z kolei wzmacnia uwalnianie DA [84]. Cały ten mechanizm jest dodatkowo stymulowany przez Ts, który wzmacnia produkcję DA. Testosteron jest więc czynnikiem wspomagającym zarówno produkcję DA, jak i tlenu azotu.

Istnieje jeszcze inny mechanizm wpływający na naszą seksualność, polegający na wzajemnym oddziaływaniu między Ts, E-2 a DA. Testosteron jest konwertowany do E-2, a ten przechodzi dalej w dwuhydroksyestradiol, który podnosi stopień pobudzenia receptorów dopaminowych w mózgu. Tak więc Ts charakteryzuje się wielokierunkowym działaniem, wzmagającym naszą seksualność.

U kobiet wstępne przygotowanie hormonalne (podwyższenie stężenia Ts) może również podwyższyć stężenie DA uwalnianą w mózgu, a sam stosunek płciowy może dalej podwyższyć stężenie DA [84].

W badaniach doświadczalnych na zwierzętach wykazano, że DA wpływa istotnie na stężenie Ts we krwi obwodowej. Podanie DA do trzeciej komory mózgu powoduje dwukrotny wzrost Ts we krwi obwodowej [85]. Powyższe fakty jednoznacznie wykazują, że sterowanie postawami seksualnymi jest związane z wieloma czynnikami i następuje w różnych miejscach.

Oprócz czynników pobudzających naszą seksualność istnieją również czynniki obniżające czy wręcz ją blokujące. Dopamina prowadzi do aktu płciowego, a serotonina (5-HT) blokuje naszą chęć do odbycia stosunku. Serotonina jest uwalniana w układzie limbicznym w czasie ejakulacji. Podwyższenie stężenia 5-HT w układzie limbicznym przez mikroiniekcję selektywnego inhibitora zwrotnego wychwyty serotoniny (SSRI, *selective serotonin reuptake inhibitor*) przedłuża okres od rozpoczęcia aktu płciowego do ejakulacji [84]. Mechanizm ten jest wykorzystywany w leczeniu pacjentów z przedwczesnym wytryskiem, którym w celach terapeutycznych podaje się SSRI [86]. Ale serotonina, opóźniając wystąpienie ejakulacji, wpływa równocześnie na opóźnienie wystąpienia orgazmu. Dane te mogą przynajmniej częściowo wyjaśniać obniżenie libido i anorgazm u osób przyjmujących leki antydepresyjne oparte na SSRI [84, 87]. U pacjentów przyjmujących SSRI występuje 9% powikłań w zakresie funkcji seksualnych [87].

Sposób, w jaki 5-HT w układzie limbicznym obniża motywację seksualną (tzn. przedłuża okres utajenia do rozpoczęcia aktu płciowego) może polegać na zmniejszeniu uwalniania DA w głównym terminalu układu środkowolimbicznego. Tak więc zmiany w uwalnianiu DA i 5-HT w różnych obszarach mózgu mogą odpowiednio wpływać na chęć do odbycia aktu płciowego lub wywoływać przesyt seksualny [84].

Zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet podniecenie seksualne można również rozpatrywać z punktu widzenia procesów hemodynamicznych, sterowanych przez aminy katecholowe. Podniecenie seksualne u kobiet wiąże się z dopływem krwi tętniczej skoordynowanym z relaksacją mięśni gładkich łechtaczki [35].

U mężczyzn mechanizm ten jest analogiczny i powoduje napływ krwi do mięśniówki gładkiej ciał jamistych prącia, które również się rozkurczają. Ale to, co w czasie stosunku dokonuje się „od pasa w dół”, jest rejestrowane i koordynowane w przestrzeni zawartej między uszami.

Sam moment osiągnięcia orgazmu należy rozpatrywać w kategoriach psychologiczno-biologicznych oraz zmian występujących w obrębie narządów płciowych, a także w obrębie całego organizmu człowieka (uwzględniając w tym wszystkie emocje i odczucia) w momencie szczytu przyjemności seksualnej [35].

W momencie osiągnięcia orgazmu dochodzi do zmiany świadomości, początkowo w połączeniu tylko z bodźcami „genitalnymi”, a potem także z bodźcami ogólnoustrojowymi.

U obu płci istotny wpływ na seksualność ma prolaktyna [56, 88]. Choć mechanizmu jej działania dokładnie nie poznano, to wiadomo, że bierze ona udział w obwodowych mechanizmach kontroli działających na zasadzie ujemnego sprzężenia zwrotnego z ośrodkami centralnymi w mózgowiu [88]. Hiperprolaktynemia, która jest zjawiskiem rzadkim, prowadzi do obniżenia libido, osłabienia aktywności seksualnej, wydłużenia czasu do osiągnięcia pobudzenia i orgazmu. Prolaktyna może w różny sposób wpływać na seksualność mężczyzn. W chwili orgazmu dochodzi do przedłużonego wzrostu stężenia prolaktyny [89], co krótkotrwale wpływa na czynność układu nerwowego, obniżając aktywność seksualną. Prolaktyna może również wykazywać działanie długotrwale, ponieważ jest ważnym hormonem w kontroli uwalniania LH, przez co wpływa na syntezę hormonów płciowych, a to w sposób trwały wpływa na seksualność. Nadmiernie wysokie stężenia prolaktyny, przez długotrwałą supresję LH, mogą powodować inwolucję jąder i impotencję [90].

Przewlekły stres u obu płci powoduje wzrost produkcji prolaktyny [91], co z jednej strony powoduje

obniżenie płodności, a z drugiej — zmniejszenie produkcji Ts. U pacjentów z łagodnym guzem przysadki (*prolaktynoma*) występuje dramatyczne obniżenie stężenia Ts. Jedną z metod leczenia hiperprolaktynemii jest podawanie bromokryptyny, która skutecznie obniża stężenie prolaktyny i jednocześnie podnosi stężenie Ts [91]. Bromokryptyna, stosowana w terapii hormonalnej u kobiet, przez podniesienie stężenia Ts działa jak afrodyzjak.

Patologie seksualne na tle hormonalnym

Decyzje podejmowane przez człowieka najczęściej są efektem procesu myślowego. Jeśli jednak na podjęcie decyzji wpływają emocje, namiętności czy wręcz instynkty, sterowane hormonami i neurotransmiterami, to bywa, że nasze logiczne myślenie staje na dalszym planie wobec czynników, które mogą mieć większy wpływ na nasze zachowanie. Wyraża się to w formie zbroczeń płciowych, których liczba w ostatniej dekadzie znacznie się zwiększyła. Możliwościami leczenia takich stanów są: kastracja chirurgiczna, psychoterapia i farmakoterapia. Obecnie w leczeniu zbroczeń (pedofilia, ekshibicjonizm i voyeurizm) za najbardziej obiecującą metodę uważa się kastrację farmakologiczną w połączeniu z psychoterapią [92]. Zastosowanie farmakologicznej blokady androgenowej, poza wyraźnym tłumieniem zachowań ekshibicjonistycznych, znacząco obniża fantazje i czynności seksualne, szczególnie masturbację, nie powodując równocześnie istotnych efektów ubocznych [93]. Obniżenie stężenia Ts przez zastosowanie analogów LHRH powoduje znaczące obniżenie dewiacyjnych zachowań i zainteresowań seksualnych u pacjentów ze zbroczeniami płciowymi [94]. Analogi LHRH, które blokują syntezę Ts w jądrach (przez blokadę wydzielania LH w przysadce), są stosowane w leczeniu mężczyzn ze zbroczeniami seksualnymi (pedofilia i sadyzm) oraz patologiczną nadpobudliwością seksualną. Dokonanie u nich kastracji farmakologicznej powoduje zanik seksualnych zachowań agresywnych, wyraźne zredukowanie erekcji i wytrysku, spadek częstości masturbacji, nadpobudliwości seksualnej dewiacyjnej oraz fantazji erotycznych [95].

Zaburzenia seksualne, związane z zaburzeniami w zakresie hormonów i neurotransmiterów, dotyczą nie tylko mężczyzn [35]. W najnowszych badaniach przeprowadzonych przez Brocka [96] i Laumanna [97] stwierdzono, że zaburzenia seksualne częściej występują u kobiet (43%) niż u mężczyzn (31%). Dotyczy to zmniejszenia zainteresowań seksualnych (kobiety — 34%, mężczyźni 18%), a także braku przyjemności z kontaktów seksualnych (kobiety 19%, mężczyźni 11%).

Zaburzenia seksualne u kobiet są złożonym zjawiskiem neurologiczno-naczyniowym, pozostającym pod wpływem stanu psychicznego i gry hormonalnej [35].

Substytucja hormonalna i jej wpływ na seksualność

Jak wspomniano we wstępie, hormony są integralną częścią systemu umożliwiającego prawidłową czynność seksualną. Hormony płciowe bezpośrednio wpływają na naszą seksualność oraz same wpływają również istotnie na pozostałe ogniwa tego systemu — na procesy metaboliczne i odgrywają istotną rolę ochronną dla CNS [47, 56, 98–100]. Korelację między stężeniem Ts a istnieniem cukrzycy opisano powyżej, omawiając przyczyny zaburzeń wzrodu.

U starzejących się mężczyzn obniżenie metabolizmu tkankowego w wyniku deficytu Ts prowadzi do narastania otyłości trzewnej [101]. W warunkach naturalnych u mężczyzn Ts jest aromatyzowany do E-2. U otyłych mężczyzn proces ten jest bardziej nasilony, ponieważ proces konwersji zachodzi w adipocytach. Podwyższenie stężenia E-2 powoduje zahamowanie produkcji Ts, zarówno na poziomie podwzgórza, jak i przysadki, którego u starzejących się mężczyzn jest i tak za mało.

W odróżnieniu od nagłego spadku E-2 u kobiet w okresie menopauzy, proces starzenia się mężczyzn przebiega powoli i podlega licznym indywidualnym odmianom. W procesie starzenia się istotnym problemem dla kondycji zdrowotnej każdego mężczyzny jest fakt zmian czynnościowych i spadku liczby komórek Leydiga. Ponadto następuje osłabienie mechanizmu sprzężenia zwrotnego między przysadką a jądrami, przy równoczesnym zanikaniu rytmicznego wydzielania Ts. Wzrasta stężenie LH i FSH, a równocześnie spada stężenie biodostępnych hormonów płciowych. Spadek Ts następujący z wiekiem wiąże się z obniżeniem żywotności, spadkiem masy i siły mięśniowej, zanikiem owłosienia płciowego i spadkiem libido. Ten spadek stężenia androgenów i wynikające z niego wymienione powyżej następstwa sugerują celowość substytucji hormonalnej [102]. Substytucja androgenowa jest wskazana szczególnie u mężczyzn hipogonadalnych, u których deficyt Ts jest zarówno przyczyną zaburzeń seksualnych, jak i depresji [68].

Trudno jest określić moment, w którym u mężczyzn należy wdrożyć androgenową terapię hormonalną [103]. Wiadomo, że deficyt androgenów występuje już w 4. dekadzie życia mężczyzny, prowadząc do zmian postaw życiowych, w tym również seksualnych [104]. Jednak tego faktu praktycznie nie brano pod uwagę.

Świadczy o tym stwierdzenie pochodzące z podręcznika pod tytułem „Andrologia”, wydanego niedawno przez wydawnictwo PZWL [105]. „Klimakterium nie oznacza starości. Powinno być rozumiane jako przejściowy, patologiczny stan stanowiący część andrologii. Ten dział medycyny zajmuje się prowadzeniem badań i leczeniem zaburzeń potencji, antykoncepcją i innymi nieprawidłowościami o podłożu seksualnym. Okresem, jaki towarzyszy przekwitaniu oraz związanymi z nim problemami, zarówno o podłożu biologicznym, medycznym, jak i socjalnym, zajmuje się oddzielny dział medycyny, gerontologia” [105]. Z tego fragmentu wynika, że nie podejmuje się terapii w momencie wystąpienia deficytu hormonalnego, a problem zaczyna być przedmiotem zainteresowania gerontologów w wieku starczym, kiedy z powodu istniejących zmian anatomicznych niewiele już można zmienić. Autor niniejszego artykułu pozostawia to bez dalszego komentarza.

W diagnostyce hipogonadyzmu należy uwzględnić zarówno wyniki badań laboratoryjnych, jak i stan kliniczny pacjenta [13]. Najczęściej u mężczyzn z klinicznymi objawami wtórnego hipogonadyzmu występują stężenia Ts w granicach normy, której wartości graniczne różnią się o ponad 400%. Zastosowanie substytucji androgenowej u pacjentów z wtórnym hipogonadyzmem, spowodowanym procesem starzenia się, umożliwi utrzymanie, a nawet odzyskanie utraconej kondycji seksualnej i jednocześnie dobrego nastroju [103, 106]. Należy równocześnie podkreślić, że nadużywanie Ts może się wiązać z możliwością tworzenia postaw hedonicznych [107].

U kobiet sygnałem nakłaniającym czy nawet zmuszającym do podjęcia terapii hormonalnej są zaburzenia miesiączkowania. U mężczyzn nie występują tak wyraźne zewnętrzne objawy zaburzeń hormonalnych, jak u kobiety. Ponadto mężczyzna nie lubi być badany. Jego sposób myślenia nie pozwala mu na dopuszczenie do swoich myśli możliwości, że dzieje się z nim coś niedobrego. On — macho, samiec — przywódca stada, zawsze jest zdrowy, w pełni sił i nie widzi potrzeby badania się. Ponadto występuje u niego paniczny wręcz lęk, że w wyniku takiego badania zostanie stwierdzona jakaś nieprawidłowość, która będzie dowodem, że czas jego świetności już minął. Jeśli do tego doda się możliwość, że w wyniku badania zostanie stwierdzona u niego choroba nowotworowa, której to myśli nie dopuszcza on do swojej świadomości, a dodatkowo ludzi się nadzieją, że jego to na pewno nie dotyczy, to szansa na przeprowadzenie badania u tak skonstruowanej psychicznie osoby maleje prawie do zera. Takiego „prawdziwego mężczyznę” przywozi na badania dopiero karet-

ka pogotowia, ze względu na występujący u niego pierwszy zawał serca. U mężczyzn najczęściej dochodzi do zawału serca w wieku, kiedy kobiety przestają miesiączkować. Jest to istotna informacja, której często nie bierze się pod uwagę — zarówno choroba wieńcowa, jak i zawał serca są ściśle skorelowane z hormonami płciowymi, które mają istotne znaczenie ochronne dla układu naczyniowo-sercowego [31, 108–111]. Udowodniono ponad wszelką wątpliwość, że terapia Ts u mężczyzn z przewlekłą stabilną chorobą wieńcową zmniejsza incydenty niedokrwienia serca, które powstały w następstwie aktywności fizycznej [112].

Zawał serca u mężczyzny w sile wieku, spowodowany zaburzeniami naczynioruchowymi na tle gwałtownego deficytu hormonalnego, często jest rozległy, a nawet śmiertelny. I tu powstaje kolejne pytanie: czy należy się bać leczenia hormonalnego? W przypadku gdy podczas leczenia hormonalnego zostanie stwierdzony nowotwór, na przykład raka stercza, to urolog nie boi się tego schorzenia, gdyż we wczesnym stadium zaawansowania klinicznego obecnie jest to choroba, która poddaje się skutecznemu leczeniu z dużą szansą wyleczenia włącznie. W momencie zgonu z przyczyn kardiologicznych lekarz nic już nie może zrobić — żaden lekarz nie przywróci takiemu mężczyźnie ani zdrowia, ani życia. Należy podkreślić fakt, że z powodów kardiologicznych umiera trzykrotnie więcej ludzi niż z powodu wszystkich chorób nowotworowych łącznie. Największym hamulcem w stosowaniu terapii hormonalnej u mężczyzn była dotychczas obawa przed rakiem prostaty. W 1974 roku Mostofi stwierdził, że nie ma żadnego dowodu na to, że Ts wywołuje raka stercza lub jakiegokolwiek innego raka [113]. Dotychczas nikt nie wykazał, że jest inaczej. Potwierdzają to kolejne publikacje różnych autorów, którzy stwierdzają, że nie ma na to dowodów lub nic nie wskazuje na to, że Ts wywołuje raka stercza lub że powoduje przejście postaci podklinicznej raka w kliniczną [114, 115]. Jednocześnie wiadomo, że najbardziej złośliwe formy raka prostaty występują u mężczyzn z największym deficytem testosteronu [116]. Wyniki najnowszych prac jednoznacznie wskazują, że stosowanie Ts nie wpływa negatywnie na prostatę u mężczyzn, którzy nie mają raka stercza [117] i nie powoduje raka stercza [13].

Eksperti z zakresu terapii hormonalnej stwierdzają, że niedawny alarm dotyczący stosowania hormonów u kobiet po menopauzie nie dotyczy terapii androgenowej u starzejących się mężczyzn [118].

Wyniki badań przeprowadzonych przez autora niniejszego artykułu jednoznacznie wykazują, że długotrwała terapia hormonalna nie tylko nie powoduje

raka stercza, ale znosi kliniczne objawy spowodowane przerostem prostaty. Jednocześnie podczas 36 miesięcy obserwacji pacjentów poddanych terapii hormonalnej autor artykułu stwierdził u nich zmniejszenie stężenia swoistego antygenu sterczowego (PSA, *prostate specific antigen*) o 27%.

Testosteron, który dawniej był powodem obaw badaczy, obecnie jest przedmiotem nadziei. Dowodem wątpliwości lekarzy dotyczących korelacji między hormonami a rakiem prostaty jest artykuł, który niedawno ukazał się w wiodącym periodyku urologicznym: „Zapobieganie rakowi prostaty przez androgeny: eksperymentalny paradoks czy rzeczywistość kliniczna” [119]. Czy uznając powyższe fakty bardziej należy się bać stosowania testosteronu, raka prostaty, który nie jest spowodowany substytucją hormonalną, a ponadto przy obecnym stanie wiedzy medycznej można go skutecznie leczyć, czy śmiertelnego zawału, będącego następstwem deficytu androgenów?

Substytucja hormonalna u kobiet, stosowana od kilkudziesięciu lat, przeżywa ostatnio trudny okres — jej stosowanie jest ograniczone z powodu stwierdzenia działań ubocznych. Wiadomo jednak, że leczenie hormonalne przynosi wymierne korzyści w zakresie kondycji fizycznej, psychicznej, podniesienia libido i poprawy doznań seksualnych czy wręcz przywrócenia możliwości uczestniczenia w życiu płciowym.

Na pierwszych stronach renomowanych pism kobiecych obecnie można spotkać nagłówki: „pożądaj życia zmysłowo, rozkosznie, namiętnie...” [120]. To kobiety dokonają wyboru, czy zaakceptują ryzyko, mając na względzie głównie jakość życia, czy też będą czuły lęk. Powszechnie ludzie palą tytoń i piją alkohol, chociaż wiedzą o ich szkodliwości i nie boją się ryzyka.

Obecnie stosowana powszechnie antykoncepcja hormonalna jest zablokowaniem syntezy naturalnych hormonów w jajnikach i zastąpieniem ich hormonami syntetycznymi. I dokonywane jest to szeroką ręką, bez obawy przed wpływem takiego postępowania na młodą kobietę. Hormony stosowane w antykoncepcji są podawane w różnych proporcjach progesteronu i progestagenów i są stosowane cyklicznie lub na stałe. Z tego powodu działanie różnych środków antykoncepcyjnych może mieć efekt estrogenowy, androgenowy lub nawet antyandrogenowy, co może znacząco wpłynąć na libido (tab. 1).

Stosowanie terapii hormonalnej wiąże się nierozdzielnie z pewnym ryzykiem. Ryzyko to składa się z dwóch części — elementów znanych i dotychczas nieznanymi. Ten, kto raz zazna dobrodziejstw płynących z terapii hormonalnej, ten bez nadmiernego lęku będzie stosował substytucję hormonalną, wierząc, że będzie żył dłużej i lepiej. I jest to sposób myślenia zgodny z zasadami amerykańskimi. Amerykański filozof i socjolog, Michael Novak, stwierdził, że „Amerykanie kochają ryzyko, a Europejczycy — bezpieczeństwo”. I tu należy dodać, zgodnie z tą zasadą, że w ramach umiłowania bezpieczeństwa Europa miała dwie wojny światowe, natomiast Ameryka, mimo istnienia ryzyka, osiągnęła sukces ekonomiczny w czasie każdej z nich.

Całkowite odstąpienie od terapii hormonalnej u kobiet z powodu powikłań czy istnienia ryzyka jest rzeczą niezgodną z zasadami etycznymi zawodu lekarza. Jeśli mamy trudności w opanowaniu jakiegoś problemu, to musimy poznać go głębiej, aby skutecznie z nim walczyć, a nie odstąpić od działania. W najbliższym czasie niewątpliwie dokona się postęp w sposobach leczenia — firmy farmaceutyczne podejmą wyzwanie, ponieważ straty materialne, jakich

Tabela 1. Efekt działania hormonalnego różnych preparatów antykoncepcyjnych

Progesteron i progestageny	Estrogenowy	Efekt działania Androgenowy	Antyandrogenowy
Progesteron	-	-	(+)
Chlormadinon acetate	-	-	+
Cyproterone acetate	-	-	+
Medroxyprogesterone acetate	-	-	-
Norethisterone	+	+	-
Norethisterone enantate	+	+	-
Norethisterone acetate	+	+	-
Lynostrenol	+	+	-
Levonorgestrel	-	+	-
Norgestimate	-	+	-
Gestodene	-	+	-
Desogestrel	-	+	-

doznają z powodu spadku sprzedaży leków hormonalnych, będą motorem do nowych badań w tym zakresie.

W „Narodowym Przeglądzie Postaw Seksualnych i Trybu Życia”, opublikowanym w 1994 roku w Wielkiej Brytanii, podkreślono znaczenie stosunków seksualnych dla zdrowia człowieka [121]. Podobnie definiuje rolę życia seksualnego Deklaracja Praw Seksualnych Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*), w której stwierdzono, że przyjemność seksualna jest źródłem fizycznego, psychologicznego, intelektualnego i duchowego dobrostanu [122].

Ekspresja seksualna, sterowana przez hormony i neurotransmitery, jest niezbędną częścią stosunków międzyludzkich i wpływa na jakość życia oraz rzutuje na dobre samopoczucie fizyczne i psychiczne. Wpływ hormonów płciowych na seksualność człowieka przekłada się bezpośrednio na kontakty międzyludzkie, a te z kolei mają bardzo istotne znaczenie społeczne [121].

Terapia hormonalna może poprawić jakość życia, zarówno jednostki, jak i współżyjącej seksualnie pary, a suma zadowolonych, spełnionych pod względem seksualnym par, to szczęśliwe społeczeństwo.

Piśmiennictwo

- Lue T. Summary of the recommendation on sexual dysfunction in men. *AJA* 2004; 3: 32–49.
- Gooren L., Lunenfeld B. Screening of the aging male. W: *Textbook of men's health*. Lunenfeld B., Gooren L. (red.). The Parthenon Publishing Group. London 2002; 15–43.
- Doerner G. Hormone-dependent brain development and preventive medicine. *Monogr. Neural. Sci.* 1986; 12: 17.
- Brinkmann A. Molecular basis of androgen insensitivity. *Mol. Cell. Endocrinol.* 2001; 179 (1–2): 105–109.
- Moir A., Jessel D. Płeć mózgu. O prawdziwej różnicy między mężczyzną a kobietą. PIW, Warszawa 1993.
- Shishkina G., Dygalo N. Genes, hormones and the risk factors in the development of the male phenotype. *Usp. Fiziol. Nauk.* 1999; 30 (3): 49–61.
- Balthazar J., Ball G.F. New insights into the regulation and function of brain estrogen synthase (aromatase). *Trends. Neurosci.* 1998; 21: 243–249.
- Penovich P. The effects of epilepsy and its treatment on sexual and reproductive function. *Epilepsia* 2000; 41 (supl. 2): 53–61.
- Bixo M., Winblad B., Anderson 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.
- Kruijver F., Fernandez-Guasti A., Fodor M. i wsp. Sex differences in androgen receptors of the human mamillary bodies are related to endocrine status rather than tosexual orientation or transsexuality. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2001; 86 (2): 818–827.
- Ogawa S., Chan J., Chester A. i wsp. Survival of reproductive behaviours in estrogen receptor beta gene-deficient male and female mice. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 1999; 96: 12887–12892.
- Zverina J., Hampl R., Sulocava J., Starka L. Hormonal status and sexual behaviour of 16 men after surgical castration. *Arch. Ital. Urol. Nefrol. Androl.* 1990; 62: 55–58.
- Morales A., Buvat J., Gooren L. i wsp. Endocrine aspects of sexual dysfunction in men. *J. Sex. Med.* 2004; 1: 69–83.
- Shabsigh R. Hypogonadism and erectile dysfunction: the role for testosterone therapy. *Int. J. Impot. Res.* 2003; 1 (supl. 4): 9–13.
- Kaufman J., T'Sjoen G. The effects of testosterone deficiency on male sexual function. *Aging Male* 2002; 5: 242–247.
- Hajjar R., Kaiser F., Morley J. Outcomes of long-term testosterone replacement therapy in older hypogonadal males: a retrospective study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1997; 82: 3793–3796.
- Anderson J. The role of antiandrogen monotherapy in the treatment of prostate cancer. *BJU* 2003; 91: 455–462.
- Montorsi F., Salonia A., Deho F., Cestari A., Guazzoni G., Di Silverio F. Pharmacological management of erectile dysfunction. *B. J. Urol. Int.* 2003; 91: 446–454.
- Fossa S., Opjordsmoen S., Haug E. Androgen replacement and quality of life in patients treated for bilateral testicular cancer. *Eur. J. Cancer.* 1999; 35 (8): 1220–1225.
- Burries A., Banks S., Carter C. i wsp. A long-term, prospective study of the physiologic and behavioral effects of hormone replacement in untreated hypogonadal men. *J. Androl.* 1992; 13 (4): 297–304.
- Tariq S. Changes in libido/sex life. W: *Textbook of men's health*. Lunenfeld B., Gooren L. (red.). The Parthenon Publishing Group, London 2002: 381–388.
- Davidson J., Kwan M., Greenleaf W. Hormonal replacement and sexuality. *Clin. Endocrinol. Metab.* 1982; 11: 599–614.
- Kwan M., Greenleaf W., Mann J. The nature of androgenom men sexuality: A combined laboratory/self reporter study of hypogonadal men. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1983; 57: 557–561.
- Davidson M., Camargo C., Smith E. Effects of androgen on sexual behavior in hypogonadal men. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1979; 48: 955–958.
- Anderson R., Bancroft J., Wu F. Effects of exogenous testosterone on sexuality and mood of normal men. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1992; 75: 1503–1507.
- Suzuki M., Bannai M., Matsumuro M. i wsp. Suppression of copulatory behavior by intracerebroventricular infusion of antisense oligodeoxynucleotide of granulin in neonatal male rats. *Physiol. Behav.* 2000; 68 (5): 707–713.
- Keast J. The autonomic nerve supply of male sex organs — an important target of circulating androgens. *Behav. Brain. Res.* 1999; 105 (1): 81–92.
- Perras B., Smolnik R., Fehm H., Born J. Signs of sexual behaviour are not increased after subchronic treatment with LHRH in young men. *Psychoneuroendocrinology* 2001; 26 (1): 1–15.
- Kula K., Słowikowska-Hilczner J. Różnicowanie płciowe mózgu człowieka. *Przegl. Lek.* 2000; 57 (1): 41–44.
- Wilson J. Androgens, androgen receptors, and male gender role behavior. *Horm. Behav.* 2001; 40: 358–366.
- Schaison G., Couzinet B. Percutaneous dihydrotestosterone (DHT) treatment. W: *Action, deficiency, substitution*. Springer Verlag, Berlin 1998: 423–436.
- Carani C., Rochira V., Faustini-Fustini M. i wsp. Role of oestrogen in male sexual behaviour: insights from the natural model of aromatase deficiency. *Clin. Endocrinol. (Oxf)* 1999; 51 (4): 517–524.
- Zifroni A., Schiavi R., Schaffner F. Sexual function and testosterone levels in men with nonalcoholic liver disease. *Hepatology* 1991; 14 (3): 479–482.
- Frias J., Rodriguez R., Torres J. i wsp. Effects of acute alcohol intoxication on pituitary-gonadal axis hormones, pituitary-adrenal axis hormones, beta-endorphin and prolactin in human adolescents of both sexes. *Life Sci.* 2000; 67 (9): 1081–1086.
- Salonia A., Munarriz R., Nasparo R. i wsp. Zaburzenia seksualne u kobiet: przegląd patofizjologii. *BJU EUUS/PL* 2004; 3: 27–35.
- Davis S., Davison S., Donath S. Bell R. Circulating androgen levels and self-reported sexual function in women. *JAMA* 2005; 294: 91–96.
- Davis S., Guay A., Shifren J., Mazer N. Endocrine aspects of female sexual dysfunction. *J. Sex. Med.* 2004; 1: 82–86.
- Redmond G. Hormones and sexual function. *Int. J. Fertil. Womens Med.* 1999; 44 (4): 193–197.
- Floter A., Nathorst-Boos J., Carlstrom K., Schoultz B. Addition of testosterone to estrogen replacement therapy in oophorectomized women: effects on sexuality and well-being. *Climacteric* 2002; 5: 357–365.
- Goldstadt 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.
- Bachmann G., Leiblum S. Sexuality in sexagenarian women. *Maturitas* 1991; 1 (1): 43–50.
- Tuiten A., Van-Honk J., Koppeschaar H. i wsp. Time course of effects of testosterone administration on sexual arousal in women. *Arch. Gen. Psychiatry* 2000; 57 (2): 149–153.
- Riley A., Riley E. Controlled studies on women presenting with sexual drive disorder: I. Endocrine status. *J. Sex. Marital. Ther.* 2000; 26 (3): 269–283.

44. Shifren J., Braunstein G., Simon J. i wsp. Transdermal testosterone treatment in women with impaired sexual function after oophorectomy. *N. Engl. J. Med.* 2000; 343 (10): 682–688.
45. Burger H., Hailes J., Menelaus M. i wsp. The management of persistent menopausal symptoms with oestradiol-testosterone implants: lipid and hormonal results. *Maturitas* 1984; 6: 351–358.
46. Burger H., Dudley E., Hopper J. i wsp. The endocrinology of menopausal transition. A cross sectional study of a population-based sample. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1995; 80: 3537–3545.
47. Sherwin B. Estrogenic effects on memory in women. *Ann. NY Acad. Sci.* 1994; 743: 213–231.
48. Sherwin 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.
49. Penotti M., Sironi L., Cannata L. i wsp. Effects of androgen supplementation of hormone replacement therapy on the vascular reactivity of cerebral arteries. *Fertil. Steril.* 2001; 76 (2): 235–240.
50. Basson R. Androgen replacement for women. *Can. Fam. Physician.* 1999; 45: 2100–2107.
51. Abraham G. Ovarian and adrenal contribution to peripheral androgens during the menstrual cycle. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1974; 39: 340–346.
52. Turna B., Apaydin E., Semerci B. i wsp. Women with low libido: correlation of decreased androgen levels with female sexual function index. *Int. J. Impot. Res.* 2005; 17: 148–153.
53. Park K., Seo J., Kang H. i wsp. A new potential of blood oxygenation level dependent (BOLD) functional MRI for evaluating cerebral centers of penile erection. *Int. J. Impot. Res.* 2001; 13 (2): 73–81.
54. Buvat J., Lemaire A. Endocrine screening in 1,022 men with erectile dysfunction: clinical significance and cost-effective strategy. *J. Urol.* 1997; 158: 1764–1767.
55. Morales A., Heaton J.P. Hormonal erectile dysfunction. Evaluation and management. *Urol. Clin. North Am.* 2001; 28: 279–88.
56. Carruthers M. Androgen deficiency in the adult male. Taylor and Francis, Oxfordshire 2004.
57. Snyder P., Peachey H., Berlin J. i wsp. Effects of testosterone replacement in hypogonadal men. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2000; 85: 2670–2677.
58. Schatzl G., Madersbacher S., Temml C. i wsp. Serum androgen levels in men. Impact of health status and age. *Urology* 2003; 61: 629–633.
59. Griffin J., Wilson J. Disorders of the testes. W: Principles of Internal Medicine. 14th ed. McGraw-Hill, New York 1998; 2087–2097.
60. Boyce M., Baisley E., Clark V., Warrington S. Are published normal ranges of serum testosterone too high? Results of a cross-sectional survey of serum testosterone and luteinizing hormone in healthy men. *B.J.U.* 2004; 94: 881–885.
61. Morales A., Lunenfeld B. Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males. Official recommendation of ISSAM. *Aging Male* 2002; 5: 74–86.
62. Davison S., Bell R., Donath S. i wsp. Androgen levels in adult females: changes with age, menopause, and oophorectomy. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2005; 90: 3847–3853.
63. Lasley B., Santoro N., Randolph J. 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.
64. Jakubowski Z., Kabata J., Kalinowski L. i wsp. Badania laboratoryjne w codziennej praktyce lekarskiej. *Mak. Med.*, Gdańsk 1998: 328–330.
65. Zgliczyński S., Rabijewski M., Wiktorowicz-Dudek A. Wskaźnik andropauzy w rozpoznawaniu i leczeniu ujawniającego się wraz z wiekiem hipogonadyzmu — doniesienie wstępne. *Endokrynol. Pol.* 2003; 54 (2): 148–154.
66. Morley J., Charlton E., Patrick P. i wsp. Validation of a screening questionnaire for androgen deficiency in aging males. *Metabolism* 2000; 49: 1239.
67. Nilsson P., Moller L., Solstad K. Adverse effects of psychosocial stress on gonadal function and insulin levels in middle aged males. *J. Intern. Med.* 1995; 237: 479–86.
68. Feldman H., Goldstein I., Hatzichriston D. i wsp. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J. Urol.* 1994; 151: 54–61.
69. Bagatell C., Heiman J., Riwier J., Bremner W. Effects of endogenous testosterone and estradiol on sexual behavior in normal young men. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1994; 78: 711–716.
70. Vang C., Swerdloff R., Iranmanesh A. i wsp. Transdermal testosterone gel improves sexual function, mood, muscle strength, and body composition parameters in hypogonadal men. Testosterone gel Study Group. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2000; 85: 2839–2853.
71. Anderson K., Holmquist F. Regulation of tone in penile cavernous smooth muscle. Established concepts and new findings. *World J. Urol.* 1994; 12: 249–261.
72. Burnet A. Role of nitric oxide in the physiology of erection. *Biol. Reprod.* 1995; 52: 485–489.
73. Genazzani A., Pluchino N., Bernardi F., Valentino V. Women's sexuality after menopause: What role for androgens? *Sexuality, Reproduction and Menopause* 2004; 2: 204–208.
74. Reilly C., Zamorano P., Stopper V. i wsp. Androgenic regulation of NO availability in rat penile erection. *J. Androl.* 1997; 18: 110–115.
75. Padma-Nathan H. Pharmacotherapy for erectile dysfunction. *AJA* 2004; 2: 13–31.
76. Traish A., Traish A. LUTS/BPH, alpha-adrenoreceptors and erectile function. *AJU* 2004; 2: 8–12.
77. Traish A., Munarriz R., O'Connell L. i wsp. Effects of surgical or medical castration on erectile function in animal model. *J. Androl.* 2003; 24: 381–385.
78. Aversa A., Isidori A., Spera G. i wsp. Androgens improve vasodilation and response to sildenafil in patients with erectile dysfunction. *Clin. Endocrinol. (Oxf)* 2003; 58: 632.
79. Pechersky A., Semiglazov V., Loran O. i wsp. Changes in the level of cytokines among patients with prostate cancer after orchiectomy. *Laboratory Diagnostics* 2003: 26–30.
80. Burchard M. Hypertension is associated with severe erectile dysfunction. *J. Urol.* 2000; 164: 1188–1191.
81. Montorsi F., Zanotti M., Salonia A., Rigati P. Erectile dysfunction. W: Textbook of men's health. Lunenfeld B., Gooren L. (red.). The Parthenon Publishing Group. London 2002: 86–96.
82. Benkert O., Witt W., Adam W., Leitz A. Effects of testosterone undecanoate on sexual potency and the hypothalamic-pituitary-gonadal axis of impotent males. *Arch. Sex. Behav.* 1979; 8 (6): 471–479.
83. Kalintchenko S., Kozlov G., Pustivitz L. The therapeutic peculiarities of erectile dysfunction in middle-aged type 2 diabetes. *Aging Male* 2001; 4: 107.
84. Hull E., Lorrain D., Du J. i wsp. Hormone-neurotransmitter interactions in the control of sexual behavior. *Behav. Brain Res.* 1999; 105 (1): 105–116.
85. Naumenko E., Serova L., Maslova L. Participation of cerebral dopamine receptors in activating the endocrine function of the male sex glands. *Probl-Endokrinol-(Moskwa)*. 1975; 21 (1): 67–70.
86. McMahon C., Abdo C., Incrocci L. i wsp. Disorders of orgasm and ejaculation in men. *Journal of Sexual Medicine* 2004; 1: 66–68.
87. Wilson M.G. Modern antidepressant. W: Textbook of men's health. Lunenfeld B., Gooren L. (red.). The Parthenon Publishing Group, London 2002: 408–418.
88. Zdrojewicz Z., Dubliński A., Dublińska K., Stokłosa B. Prolaktyna a aktywność seksualna u mężczyzn. *Seks. Pol.* 2004; 2: 1–4.
89. Elmlinger M., Dengler T., Weinstock C., Kuehnel W. Endocrine alterations in the aging male. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2003; 41: 934–941.
90. Brook C., Marshall N. Essential Endocrinology. Blackwell, London 1996.
91. Carruthers M. The testosterone revolution. Thorsons, Londyn 2001.
92. Rosler A., Witztum E. Pharmacotherapy of paraphilias in the next millennium. *Behav. Sci. Law.* 2000; 18 (1): 43–56.
93. Rousseau L., Couture M., Dupont A. i wsp. Effect of combined androgen blockade with an LHRH agonist and flutamide in one severe case of male exhibitionism. *Can. J. Psychiatry* 1990; 35 (4): 338–341.
94. Krueger R., Kaplan M. Depot-leuprolide acetate for treatment of paraphilias: a report of twelve cases. *Arch. Sex. Behav.* 2001; 30 (4): 409–422.
95. Briken P., Berner W., Noldus J. i wsp. Treatment of paraphilia and sexually aggressive impulsive behavior with the LHRH-agonist leuprolide acetate. *Nervenarzt.* 2000; 71 (5): 380–385.
96. Brock G., Laumann E., Glasser D. i wsp. Prevalence of sexual dysfunction among mature men and women in USA, Canada, Australia and New Zealand. *J. Urol.* 2003; 169 (supl.): 315.
97. Laumann E., Paik A., Rosen R. Sexual dysfunction in the United States. Prevalence and predictors. *JAMA* 1999; 281: 537–544.
98. Gomuła A. Successful treatment of Parkinsonism with hCG: Preliminary findings. *Aging Male* 2004; 7: 31.
99. Morley J., Perry H., Kaiser F. i wsp. Effect of testosterone replacement therapy in old hypogonadal males: preliminary study. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1993; 41: 149–52.

100. Zgliczyński S., Ossowski M., Słowińska-Szrednicka J. i wsp. Effect of testosterone replacement therapy on lipids and lipoproteins in hypogonadal and elderly men. *Atherosclerosis* 1996; 121: 35–43.
101. Marin P. Testosterone, aging and body composition. W: *Textbook of men's health*. Lunenfeld B., Gooren L. (red.). The Parthenon Publishing Group. London 2002.
102. Schill W. Fertility and sexual life of men after their forties and in older age. *Asian. J. Androl.* 2001; 3 (1): 1–7.
103. Gomuła A. Deficyt androgenów a starzenie się mężczyzn. *Urol. Pol.* 2002; 55 (4): 13–22.
104. Mosby's Medical, Nursing and Allied Health Dictionary. 5th ed, Mosby, 1998, N. Y., USA.
105. Papp G., Kopa Z., Hożnek A. Męskie klimakterium. W: *Andrologia*, Semczuk M., Kurpisz M. (red.). PZWL, Warszawa 1998: 306–317.
106. Anderson R., Martin C., Kung A. i wsp. 7- α -methyl-19-nortestosterone maintains sexual behavior and mood in hypogonadal men. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1999; 84 (10): 3556–3562.
107. Rosellini R., Svare B., Rhodes M., Frye C. The testosterone metabolite and neurosteroid 3 α -androstenediol may mediate the effects of testosterone on conditioned place preference. *Brain. Res. Rev.* 2001; 37 (1–3): 162–171.
108. Barrett-Connor E. Lower endogenous androgen levels and dyslipidemia in men with non-insulin dependent diabetes mellitus. *Ann. Int. Med.* 1992; 117: 807–811.
109. Philips G., Pinkernell B., Jing T. The association between hypotestosteronemia with coronary artery disease in men. *Arteriosclerosis and Thrombosis* 1994; 14: 710–716.
110. Swartz C., Young M. Low serum testosterone and myocardial infarction in geriatric male patients. *J. Am. Ger. Soc.* 1987; 35: 39–44.
111. Vermeulen A., Kaufman J. Androgens and cardiovascular disease in men and women. *Aging Male* 1998; 1: 35–50.
112. English K. Low-dose transdermal testosterone therapy improves angina threshold in men with chronic stable angina: a randomized, double-blind, placebo controlled study. *Circulation* 2000; 102: 1906–1911.
113. Mostofi F.K. Carcinoma of the prostate. W: *Modern trends in urology-3*, Butterworths, London 1970: 231–263.
114. Gooren L. Options of androgen treatment in the aging male. *Aging Male* 1999; 2: 73–80.
115. Vermeulen A. Androgen replacement therapy in the aging male — a critical evaluation. *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* 2001; 86: 2380–2390.
116. Schatzl G., Madersbacher S., Thurnid T. i wsp. High-grade prostate cancer is associated with low serum testosterone levels. *Prostate* 2001; 47 (1): 52–58.
117. Mohr B., Feldman H., Kalish i wsp. Are serum hormones associated with the risk of prostate cancer? Prospective results from the Massachusetts Male Aging Study. *Urology* 2001; 57: 930–935.
118. Morales A. Aging and urology: growing together in the new century. *SIU Congress Newsletter*. Sept. 2002; 10: 2.
119. Algarte-Genin M., Cussenot O., Costa P. Prevention of prostate cancer by androgens: experimental paradox or clinical reality. *Eur. Urol.* 2004; 46: 285–295.
120. *Twój Styl* 2003; 5 (154).
121. Wadsworth J., Wellings K., Johnson A.M., Field J. Sexual behaviour. *BMJ* 1993; 306: 582–583.
122. Deklaracja Praw Seksualnych WHO, 2002. W: *Zaburzenia seksualne w praktyce ogólnolekarskiej*. Lew-Starowicz Z. Termedia, Poznań 2004; 10–11.