

# sessuologia Medica

A cura di Emmanuele A. Jannini e Andrea Lenzi

## Uso del testosterone nella donna

Alessandra Graziottin<sup>1</sup>, Audrey Serafini<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica, H. San Raffaele Resnati, Milano

<sup>2</sup>Dipartimento di Ostetricia e Ginecologia, H. San Raffaele, Milano



*In Alessandra Graziottin si sommano le competenze della psicoterapeuta (da cui l'attenzione alla coppia come unico paziente), della specialista oncologa (dove la comprensione delle radici biologiche delle sofferenze femminili) e della specialista ginecologa (attenta non solo agli aspetti ostetrici ma anche a quelli specificamente endocrini). Se a queste caratteristiche si unisce una preziosa capacità divulgativa (si sfoglia il suo sito: [www.alessandragraziottin.it](http://www.alessandragraziottin.it)) si ottiene così una delle ginecologhe italiane che hanno più dato, sia sul piano clinico che su quello culturale, alla sessuologia in generale e alla sessuologia medica in particolare. È per tutti questi motivi che le abbiamo affidato un tema nuovissimo e interessantissimo per il medico di medicina generale quale l'uso degli ormoni una volta chiamati maschili nella donna in menopausa precoce.*

Il testosterone è un ormone alleato della salute della donna, anche ma non solo sul fronte sessuale. Attiva la componente biologica del desiderio, l'eccitazione mentale e genitale, l'orgasmo e la soddisfazione fisica. È massimo a vent'anni e si riduce drasticamente con l'età. La menopausa chirurgica priva la donna di più del 50% del testosterone totale, causando perdita della componente biologica essenziale del desiderio. La menopausa chirurgica è la principale causa biologica del disturbo da desiderio sessuale ipoattivo. È possibile ripristinare i livelli fisiologici del testosterone, grazie al cerotto che ne rilascia 300 µg/die.

Che cosa può fare il medico di medicina generale (MMG) per migliorare la qualità della vita sessuale delle sue pazienti? Moltissimo se, valorizzando i molti elementi diagnostici che ha già in suo possesso, diagnostica e cura le cause biologiche principali dei disturbi sessuali femminili. Affronteremo qui uno dei problemi più frequenti nella pratica clinica: la caduta del desiderio sessuale, conseguente a menopausa chirurgica.

### **I**DENTIKIT DEL TESTOSTERONE NELLA DONNA

Il testosterone è uno steroide che fa parte del gruppo degli androgeni, ormoni presenti anche nelle donne (Tabella 1). In età fertile è prodotto

per il 15-20% dall'ovaio, il 25-30% dal surrene e il 50% dal grasso corporeo, a partire da precursori ovarici o surrenalici. Dopo la menopausa, invece, è l'ovaio la sorgente più importante di testosterone nella donna, in quanto contribuisce per il 50-60% alla produzione totale (1). I livelli di testosterone nelle donne sane e fertili sono circa tre volte superiori a quelli dell'estradiolo, cosa che risulta evidente usando come metro di misura comune i picogrammi al posto dei microgrammi. Le donne in menopausa chirurgica presentano livelli decisamente inferiori di androgeni circolanti rispetto alle donne in menopausa naturale della stessa età (Tabella 1). Gli androgeni sono gli amici biologici più potenti della sessualità femminile e dell'energia vitale della donna (Tabella 2).

## BASI BIOLOGICHE DEL DESIDERIO SESSUALE FEMMINILE E DELLA CADUTA DEL DESIDERIO

Dal punto di vista neuropsichico, il desiderio può essere considerato come “espressione di una funzione associativa complessa, attivata da stimoli endogeni o esogeni, che induce il bisogno e il desiderio di comportarsi sessualmente” (3). Il desiderio nasce da fattori biologici, psichici e relazionali. L’ormone più importante per accendere il desiderio è il testosterone; il più potente nel frenarlo è la prolattina. Dal punto di vista fisiologico, in entrambi i sessi il testosterone raggiunge il picco plasmatico a 20 anni. Declina gradualmente con l’età, con una caduta maggiore nelle donne: a 40 anni i livelli sono dimezzati rispetto ai 20, con un’ulteriore graduale riduzione, per cui i livelli a 60 anni sono un quarto di quelli a 20. In parallelo alla caduta del testosterone, il desiderio sessuale si riduce linearmente con l’età; tuttavia, il grado di distress, causato dalla perdita di desiderio sessuale, è

inversamente proporzionale all’età. A questo va aggiunta la crisi della coppia intorno alla mezza età (3-5).

In sintesi, la carenza di androgeni che si instaura con l’età contribuisce alla perdita di desiderio sessuale e di energia vitale, a ridotta assertività, perdita di peli pubici, riduzione della massa muscolare (4-8). La caduta del desiderio si esprime anche con una riduzione di sogni erotici, fantasie sessuali e responsabilità alle *avances* del/la partner.

### DEFINIZIONE DI DISTURBO DEL DESIDERIO

Le donne che presentano una “carenza (o assenza) persistente o ricorrente di fantasie, pensieri e/o desiderio o ricettività rispetto all’attività sessuale e che provano disagio a causa di questi sintomi” soffrono di disturbo da desiderio sessuale ipoattivo (*hypoactive sexual desire disorder*, HSDD) (9).

In pratica, si definisce HSDD la perdita di desiderio sessuale che causa alla donna severo distress, ossia disagio e sofferenza personale.

**Tabella 1** – Livelli medi di ormone nelle donne convertiti in pg/ml. Modificata da (2).

Ormone	Età riproduttiva	Menopausa naturale	Menopausa chirurgica
Estradiolo	100-150	10-15	10
Testosterone	400	290	110
Androstenedione	1.900	1.000	700
DHEA	5.000	2.000	1.800
DHEAS	3.000.000	1.000.000	1.000.000

DHEA: diidroepiandrosterone; DHEAS: diidroepiandrosterone solfato.

**Tabella 2** – Azioni biologiche degli androgeni nella donna.

- Aumentano l’energia fisica e mentale, l’assertività e la lucidità
- Stimolano il desiderio sessuale, i sogni erotici, le fantasie sessuali volontarie e spontanee, i sogni sessuali ad occhi aperti
- Aumentano l’eccitabilità del capezzolo e l’eccitabilità genitale, in particolare della clitoride e dei corpi cavernosi
- Accelerano il tempo che intercorre fra l’inizio del gioco erotico e il raggiungimento dell’orgasmo
- Aumentano l’intensità e il piacere dell’orgasmo e facilitano gli orgasmi multipli
- Aumentano il tono e la forza muscolare
- Contribuiscono a mantenere una forma del corpo tipica dell’età giovane e fertile: in loro carenza aumenta il grasso sul punto vita e sull’addome
- In sinergia con gli estrogeni, stimolano le ghiandole sudoripare e sebacee a produrre feromoni

### MENOPAUSA PRECOCE CHIRURGICA: SINTOMI E CONSEGUENZE SULLA SESSUALITÀ

In seguito ad ovariectomia bilaterale, le donne sviluppano una marcata carenza di androgeni (10), causata dall’improvvisa diminuzione dei livelli di testosterone circolante (11). La sintomatologia associata a questa carenza può comprendere alcune modifiche nella funzione sessuale (come calo del desiderio, della ricettività e dell’eccitazione sessuale), nonché un calo di energia, di motivazione e di benessere, un maggiore affaticamento e variazioni dell’umore (7, 11).

Mazer e coll. hanno dimostrato che le donne in menopausa chirurgica presentano una riduzione significativa ( $p < 0,001$ ) di pensieri/desideri sessuali, eccitazione, frequenza di attività sessuali, ricettività/iniziativa sessuale, piacere/orgasmo, soddisfazione nella relazione di coppia e un aumento dei problemi sessuali rispetto ad un gruppo di controllo della stessa età (12). Altri studi lo confermano (3, 4). Il calo del desiderio sessuale è quindi una caratteristica identificabile nelle donne in menopausa chirurgica che riportano una vita sessuale meno gratificante rispetto a prima dell’intervento, grazie ad un’anamnesi mirata (12).

### MENOPAUSA SPONTANEA: EFFETTI SULLA SESSUALITÀ

La menopausa fisiologica è caratterizzata dall’esaurimento della produzione ovarica di estrogeni e pro-



gesterone, mentre continua, seppur molto ridotta, la produzione di testosterone. La perdita completa o parziale degli ormoni sessuali si ripercuote a livello di tutti gli organi e tessuti, causando modificazioni biologiche a breve e lungo termine con sintomi e segni specifici, nonché conseguenze psicologiche, sessuali e relazionali. La grande variabilità nell'eziologia, nella modalità e velocità dell'esaurimento ovarico, nell'età al momento della menopausa (13), nella molteplicità di fattori biologici, psicosessuali e relazionali in gioco contribuisce a rendere complessa, e al tempo stesso estremamente variabile, l'esperienza vissuta da ogni donna, specialmente sul fronte sessuale (14). Circa l'85% delle donne in menopausa manifesta uno o più sintomi, come vampate, stati depressivi o disturbi del sonno. In un terzo delle donne, questi sintomi menopausali incidono in maniera significativa sulla qualità di vita (15).

Il calo del desiderio è risultato essere il terzo sintomo menopausale più frequentemente riportato in base alla scala di valutazione della menopausa. Il calo del desiderio sessuale è riportato con la stessa frequenza delle vampate e dei dolori muscolari (58% ognuno) e meno frequentemente del calo di energia (68%) e dei disturbi del sonno (63%) (16).

La menopausa, inoltre, determina un aumento dei problemi con il *partner* e dell'incidenza di dispareunia, legata alla secchezza vaginale da carenza di estrogeni.

### DIAGNOSI DELL'HSDD: RUOLO DEL MEDICO DI FAMIGLIA

La diagnosi di un disturbo sessuale richiede anzitutto una buona comunicazione tra medico e paziente, anche se parlare di problemi sessuali è spesso imbarazzante sia per i medici sia per i pazienti. È di regola

più facile per la donna parlare dei propri problemi sessuali se è il medico che avvia e conduce il dialogo. Vi è inoltre una disponibilità più importante nelle donne giovani che devono sottoporsi, o si sono già sottoposte, a ovariectomia bilaterale, subendo quindi le molte conseguenze di una menopausa chirurgica.

La fase più delicata è l'inizio del dialogo. Domande semplici del tipo: "Come va la sua vita sessuale" possono essere sufficienti per dichiarare la disponibilità a parlarne. Un'altra domanda semplice è: "Ha notato cambiamenti nella sua salute e/o nella vita sessuale dopo l'intervento di asportazione di utero e ovaie? Se sì, le interessa migliorare la situazione?". Come *screening* ambulatoriale, può essere utile il questionario autosomministrato per la valutazione del HSDD [Profilo della Funzione Sessuale Femminile (PFSF)-Versione abbreviata©] (Tabella 3).

Molti fattori, sia psicologici sia interpersonali, oltre che biologici, possono essere causa di disfunzioni sessuali. Il MMG, proprio perché conosce la donna, la sua famiglia e i problemi che può avere attraversato, ha già in mano molti elementi preziosi per la diagnosi, relativi alla storia personale, alla salute generale e alla vita di coppia. Può pertanto, più di altri specialisti, collocare rapidamente, con poche domande, il ruolo della possibile componente biologica, e quindi medica, del problema sessuale che la donna ha, sullo scenario delle altre componenti di tipo personale o relazionale.

Dal punto di vista pratico, nella valutazione del calo del desiderio è importante stabilire l'entità della diminuzione; se questa provochi uno stato di ansia, di frustrazione o di grave sofferenza ("distress") e/o un peggioramento della qualità della relazione; la frequenza dell'eventuale attività sessuale residua e se prima dell'intervento la paziente si sentisse appagata dalla sua attività sessuale.

**Tabella 3** – Breve Profilo della Funzione Sessuale Femminile (PFSF), relativo agli ultimi 2-3 mesi. Un punteggio tra 0 e 20 può indicare un disturbo da desiderio sessuale ipoattivo.

	Mai	Raramente	Qualche volta	Spesso	Molto spesso	Sempre
Ho avuto voglia di fare sesso	0	1	2	3	4	5
Mi sono sentita infelice a causa della mia mancanza di interesse per il sesso	5	4	3	2	1	0
Per arrivare ad eccitarmi mi ci è voluta un'eternità	5	4	3	2	1	0
Mi è capitato di non provare niente nel fare sesso	5	4	3	2	1	0
Ho avuto poco desiderio sessuale	5	4	3	2	1	0
Mi sono sentita delusa dalla mia mancanza di interesse per il sesso	5	4	3	2	1	0
Ho raggiunto l'orgasmo con facilità	0	1	2	3	4	5

©Procter and Gamble 2000, con autorizzazione.

Poiché spesso i sintomi di calo del desiderio si sovrappongono ai sintomi di altre disfunzioni sessuali, come disturbi da coito doloroso, i medici dovrebbero anche porre domande su altri problemi sessuali, quali il dolore ai rapporti, la secchezza vaginale o la difficoltà dell'orgasmo.

La valutazione preliminare di una paziente che manifesti un calo del desiderio dovrebbe comunque considerare altri fattori che possono contribuire alla perdita di desiderio sessuale. La storia clinica comprende quindi:

- anamnesi sessuale: precedenti problemi sessuali, gravidanze, complicazioni *post-partum*, abusi sessuali, localizzazione di eventuali dolori, attuale funzionamento e abitudini sessuali;
- anamnesi medica: comorbidità che potrebbero incidere sul desiderio e sulla funzione sessuale, come ovariectomia bilaterale, insufficienza ovarica precoce (*premature ovarian failure*, POF), malattie cardiovascolari, depressione, diabete, disfunzioni tiroidee, nonché aspetti iatrogeni, relativi per esempio all'assunzione di farmaci come antipertensivi, antidepressivi, corticosteroidi e antipsicotici;
- benessere psicologico: eventuali stati depressivi, stress cronico, e/o problemi con il *partner* e di relazione.
- esame fisico: vanno sempre diagnosticate anche le possibili condizioni genitali quali dolore, secchezza e atrofia vaginale che potrebbero causare un'inibizione secondaria del desiderio;
- analisi cliniche: il dosaggio del testosterone non serve in caso di menopausa chirurgica, in quanto per definizione la donna ha subito con l'intervento la perdita di più del 50% del testosterone totale del suo corpo. Altre indagini sono eventualmente indicate per escludere altre patologie che possono concorrere alla perdita del desiderio

## TERAPIE DELL'HSDD

Bisogna prendere in considerazione la diagnosi e l'eziologia. In genere, la caduta del desiderio è multifattoriale e riconosce fattori molteplici, biologici, psicologici e relazionali, che richiedono spesso un approccio multidisciplinare. In Italia, in passato, dopo menopausa chirurgica i medici prescrivevano iniezioni mensili a base di estradiolo valerato (4 mg) e diidroepiandrosterone enantato (200 mg), utili sia per ridurre i sintomi menopausali sia per mantenere una buona sessualità, anche se quest'ultima indicazione non era specificamente menzionata. Era anche possibile utilizzare pomate galeniche a base di testosterone propionato al due per cento in vaselina, utili per migliorare la risposta sessuale genitale, ma su cui non esistono studi controllati. Attualmente, nell'ambito delle terapie ormonali

sostitutive, sono utili anche le combinazioni di estradiolo con noretisterone (un progestinico derivato dal testosterone) e il tibolone, che hanno dimostrato di agire positivamente su diverse dimensioni della sessualità femminile.

L'elemento di novità è costituito dalla possibilità di curare la componente biologica della perdita di desiderio sessuale specificamente conseguente all'asportazione bilaterale delle ovaie, restituendo al corpo della donna quello che ha perduto: estradiolo e testosterone "bioidentici", ossia chimicamente uguali agli ormoni prodotti dall'ovaio, se la donna ha subito anche l'asportazione dell'utero; ad essi va aggiunto il progesterone (naturale, ossia bioidentico) o un progestinico di sintesi, se la donna ha subito solo l'asportazione della ovaie ed ha quindi ancora l'utero.

### *Cerotti al testosterone*

Dal 2007 è in commercio anche in Italia il primo farmaco approvato dalla European Agency for the Evaluation of the Medicinal Products (EMA). Si tratta del cerotto al testosterone, unica terapia approvata per donne con menopausa chirurgica che soffrano di una significativa caduta del desiderio sessuale che provochi un grave distress. Le caratteristiche del cerotto sono elencate in *Tabella 4*.

Il cerotto, di forma ovale e trasparente, viene applicato sulla cute dell'addome, due volte la settimana in modo continuativo. Perché si possano apprezzare i suoi effetti sono necessarie 4-8 settimane di terapia. Questo è dovuto al fatto che la donna in menopausa chirurgica ha anche una parallela riduzione dei recettori ormonali per il testosterone, di cui deve essere stimolata la produzione.

In questo periodo di "gestazione" della rinascita del desiderio è saggio che la donna e la coppia affrontino gli altri aspetti del desiderio che possono essere andati in crisi a causa della menopausa chirurgica, o indipendentemente da questa.

Dopo 3-6 mesi la donna può notare un aumento del

**Tabella 4** – Caratteristiche del cerotto al testosterone.

- Contiene testosterone bioidentico e bioequivalente
- Il testosterone è ceduto per via transdermica garantendo livelli plasmatici costanti, analogamente a quanto avviene nella donna le cui ovaie funzionino regolarmente
- La quantità ceduta quotidianamente è di 300 µg nelle 24 ore: questo consente di ripristinare i livelli plasmatici fisiologici
- Il cerotto restituisce alla donna in menopausa chirurgica il testosterone perduto, nella forma biochimica e nella quantità fisiologiche





56% del desiderio sessuale, del 74% di attività sessuali soddisfacenti, e una riduzione del 40% dello stress personale prima causato dalla caduta del desiderio. La rinascita del desiderio porta con sé anche un miglioramento della risposta fisica globale: migliorano infatti in modo significativo anche l'eccitazione mentale e fisica, la capacità e l'intensità dell'orgasmo; si riduce l'ansia e migliora il senso di femminilità (16). Molte donne riferiscono anche un aumento dell'energia vitale, dell'assertività, della voglia di vivere, della lucidità mentale e della memoria. Altri studi indicano un effetto benefico del testosterone sull'osso e sulla muscolatura. La terapia con il cerotto al testosterone può essere continuata finché la donna desidera avere una sessualità e una salute migliori.

#### *Controindicazioni ed effetti collaterali*

Le controindicazioni al momento restano quelle della terapia estroprogestinica: tumori ormono-dipendenti, aumentato rischio trombotico, epatiti acute e croniche. Acne, ipertricosi, irsutismo ed alopecia sono comparsi negli studi clinici nella stessa percentuale del placebo. Non si è avuta, inoltre, alcuna modificazione di altri parametri essenziali quali il livello del colesterolo, dei trigliceridi e della glicemia e la pressione arteriosa (17).

Quando il testosterone viene assunto in concomitanza con gli anticoagulanti, l'azione anticoagulante potrebbe aumentare. Le pazienti che assumono anticoagulanti orali devono essere attentamente monitorate,

soprattutto all'inizio o al momento dell'interruzione della terapia di testosterone.

#### *E la menopausa spontanea?*

Studi preliminari indicano come il cerotto al testosterone possa essere prezioso anche nelle donne con menopausa spontanea, e quindi naturale, che soffrono di HSDD. Si tratta per ora di una prescrizione "off-label", fuori dell'indicazione ufficiale, che deve essere accuratamente valutata dal medico.

## CONCLUSIONI

Il MMG è l'interlocutore principe della donna. Può aiutarla a migliorare la qualità della vita, anche sessuale, in quanto ha già molti elementi diagnostici di tipo clinico, psicologico e relazionale. Nell'ambito delle diverse opzioni terapeutiche per migliorare anche la vita sessuale dopo la menopausa, spontanea o chirurgica, va oggi incluso il cerotto al testosterone. Questo prodotto può migliorare la componente biologica della perdita di desiderio sessuale dopo menopausa chirurgica in quanto utile a ripristinare i livelli fisiologici dell'ormone principe della sessualità anche femminile. Questa terapia va integrata con terapia estrogenica sostitutiva se la donna ha subito anche l'asportazione dell'utero, oltre alle ovaie; andrà integrata con estrogeni e progesterone naturale o progestinici se l'utero è stato conservato.

## BIBLIOGRAFIA

1. Burger HG. Androgen production in women. *Fertil Steril* 77 (Suppl 4): S3, 2002.
2. Lobo T. Treatment of menopausal women. Lippincott, Boston, 1999.
3. Graziottin A. Effect of premature menopause on sexuality. *Women's Health* 3: 455, 2007. Disponibile su [www.alessandra-graziottin.it](http://www.alessandra-graziottin.it).
4. Alexander JL, Dennerstein L, Burger H, et al. Testosterone and libido in surgically and naturally menopausal women. *Women's Health* 2: 459, 2006. Disponibile su [www.alessandra-graziottin.it](http://www.alessandra-graziottin.it).
5. Graziottin A. Prevalence and evaluation of sexual health problems - HSDD in Europe. *J Sex Med* 4 (Suppl 3): 211, 2007.
6. Bachmann G. Menopause and female sexuality. *Journal of Women's Health and Gender-Based Medicine* 9: S1, 2000.
7. Bachmann G, Bancroft J, Braunstein G, et al. Female androgen insufficiency: the Princeton consensus statement on definition, classification and assessment. *Fertil Steril* 77: 660, 2002.
8. Hayes RD, Dennerstein L, Bennett CM, et al. Relationship between hypoactive sexual desire disorder and aging. *Fertil Steril* 87: 107, 2007.
9. Basson R, Berman J, Burnett A, et al. Report of the international consensus development conference on female sexual dysfunction: definitions and classifications. *J Urol* 163: 888, 2000.
10. Shifren JL. Androgen deficiency in the oophorectomized woman. *Fertil Steril* 77 (Suppl 4): S60, 2002.
11. Davis SR. When to suspect androgen deficiency other than at menopause. *Fertil Steril* 77 (Suppl 4): S68, 2002.
12. Mazer NA, Leiblum SR, Rosen RC. The brief index of sexual functioning for women (BISF-W) a new scoring algorithm and comparison of normative and surgically menopausal populations. *Menopause* 7: 350, 2000.
13. Graziottin A, Basson R. Sexual dysfunction in women with premature menopause. *Menopause* 11: 766, 2004.
14. Graziottin A, Leiblum SR. Biological and psychosocial etiology of female sexual dysfunction during the menopausal transition. *J Sex Med* 2 (Suppl 3): 133, 2005.
15. Woods NF, Mitchell ES. Symptoms during the menopause: prevalence, severity, trajectory, and significance in women's lives. *Am J Med* 118 (Suppl 12B): 14, 2005.
16. Buster JE, Kingsberg SA, Aguirre O, et al. Testosterone patch for low sexual desire in surgically menopausal women: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 105: 944, 2005.
17. Simon JA, Braunstein G, Nachtigall L, et al. Testosterone patch increases sexual activity and desire in surgically menopausal women with hypoactive sexual desire disorders. *J Clin Endocrinol Metab* 90: 5336, 2005.

*Corrispondenza:* Prof.ssa Alessandra Graziottin, Via Enrico Panzacchi 6, 20123 Milano.  
E-mail: [a.graziottin@studiograziottin.it](mailto:a.graziottin@studiograziottin.it)