Obstetrics and Gynecology Clinics of North America
Available online 13 May 2026
In Press, Corrected Proof What's this?



Testosterone in Women: Clinical Evidence and Practice Guidelines

Jennifer Lanoff WHNP-BC, JD [a], James A. Simon MD, CCD, MSCP, IF [b]

Testosteron u kobiet: dowody kliniczne i wytyczne praktyczne

Jennifer Lanoff WHNP-BC, JD [a], James A. Simon MD, CCD, MSCP, IF [b]

Najważniejsze informacje

- •

Terapia testosteronem wykazuje działanie fizjologiczne w wielu układach narządów u kobiet po menopauzie, obejmujące ochronę układu sercowo-naczyniowego, zdrowie układu moczowo-płciowego oraz poprawę funkcji seksualnych, a także libido.

- •

Fizjologiczny testosteron podawany przezskórnie wydaje się być bezpieczny dla układu sercowo-naczyniowego, może poprawiać funkcjonowanie śródbłonka i zdrowie metaboliczne oraz nie pogarsza profilu lipidowego ani ciśnienia krwi u kobiet.

- •

Dowody sugerują, że testosteron może mieć korzystny wpływ na kości, układ mięśniowo-szkieletowy oraz funkcje poznawcze, jednak nie są one jednoznaczne i wymagają dalszych badań, zanim będzie można sformułować jasne zalecenia kliniczne.

- •

Każde leczenie powinno naśladować fizjologiczne poziomy testosteronu przy użyciu preparatów przezskórnych, a monitorowanie powinno koncentrować się na korzyściach dla wielu układów oraz androgennych działaniach niepożądanych, a nie wyłącznie na stężeniach w surowicy.

Skróty

DED	zespół suchego oka
DHT	dihydrotestosteron

FDA	Agencja ds. Żywności i Leków
HSDD	zaburzenie obniżonego popędu seksualnego
OAB	nadreaktywny pęcherz
RCT	randomizowane badania kontrolowane
SHBG	globulina wiążąca hormony płciowe
SUI	wysiłkowe nietrzymanie moczu

Wprowadzenie

Perspektywa historyczna dotycząca stosowania testosteronu u kobiet

Chociaż testosteron jest często postrzegany jako hormon męski, odgrywa on ważną rolę fizjologiczną w całym okresie życia kobiety.[1] [2] [3] Androgeny – w tym testosteron, DHEA, androstendion i ich prekursory – stanowią znaczną część krążących żeńskich steroidów płciowych, przewyższając ilościowo estradiol u kobiet przed menopauzą oraz estron u kobiet po menopauzie.[4] [5] [6] Chociaż fizjologia i stężenia androgenów są istotne, niniejszy przegląd skupia się raczej na testosteronie krążącym we krwi, który został niedawno opisany przez Mauvais-Jarvis i współpracowników jako najobficiej występujący aktywny steroid płciowy u kobiet w całym okresie życia.[7]

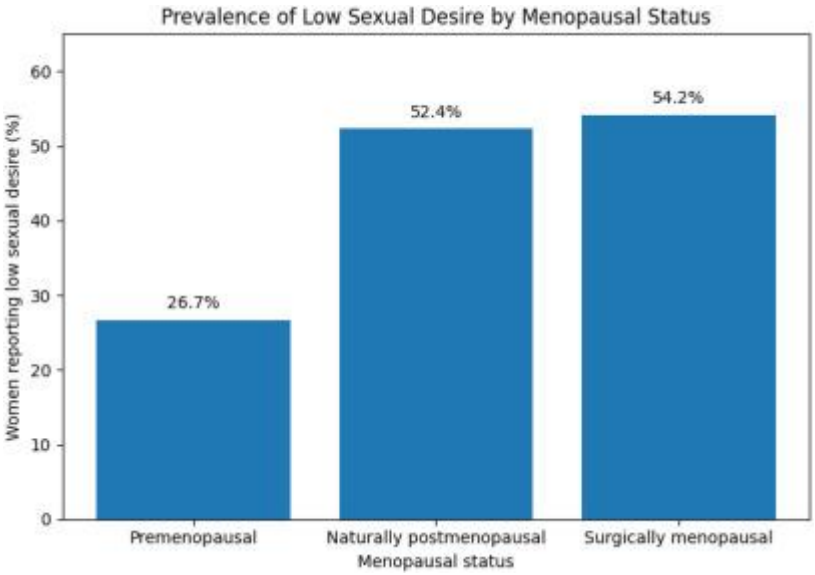
Zgodnie z aktualnymi wytycznymi zaburzenie hipoaktywnego popędu seksualnego (HSDD) jest jedynym opartym na dowodach wskazaniem do terapii testosteronem u kobiet po menopauzie. Pomimo zaleceń zawartych w wytycznych testosteron nadal jest zbyt rzadko przepisywany osobom, u których zdiagnozowano HSDD. W niedawnym badaniu obejmującym ponad 33 000 kobiet w wieku od 18 do 70 lat z rozpoznaniem HSDD, przeprowadzonym na podstawie amerykańskiej bazy danych roszczeń ubezpieczeniowych, testosteron przepisano jedynie 850 z nich. Nawet po uwzględnieniu recept na preparaty sporządzane indywidualnie oraz leków kupowanych z własnej kieszeni, które prawdopodobnie nie zostały uwzględnione w tych danych, stosowanie testosteronu wśród kobiet z HSDD pozostaje znacznie poniżej poziomów zalecanych w wytycznych klinicznych. To niedostateczne stosowanie odzwierciedla wiele barier, w tym złożoność diagnostyczną, ograniczony dostęp do preparatów zatwierdzonych przez Agencję ds. Żywności i Leków (FDA) oraz zróżnicowany poziom komfortu lekarzy w przepisywaniu tego leku.

Główne definicje: zaburzenie hipoaktywnego popędu seksualnego, testosteron wolny a całkowity, globulina wiążąca hormony płciowe Znaczenie

Rozpoznanie HSDD wymaga zarówno utrzymującego się braku popędu seksualnego trwającego co najmniej 6 miesięcy, jak i związanego z tym osobistego cierpienia, co zazwyczaj ocenia się za pomocą sprawdzonych kwestionariuszy.[1] Trudności seksualne mogą również obejmować problemy z

podnieceniem, niewystarczające nawilżenie, trudności w osiągnięciu orgazmu oraz obniżoną satysfakcję seksualną. Chociaż szacuje się, że od 21% do 51% kobiet zgłasza jakąś formę dysfunkcji seksualnej, liczby te odzwierciedlają w dużej mierze częstość występowania objawów, a nie formalną diagnozę HSDD, która wymaga w szczególności obecności cierpienia psychicznego.[10,11]

W badanej grupie 2207 kobiet pozostających w związkach, zarówno przed menopauzą, jak i po menopauzie naturalnej lub chirurgicznej, niskie libido zgłaszało 26,7% kobiet przed menopauzą, a odsetek ten wzrastał do 52,4% wśród kobiet po menopauzie naturalnej i do 54,2% wśród kobiet po menopauzie chirurgicznej.[i] Wyniki te podkreślają wyraźny wzrost obniżonego popędu seksualnego po menopauzie, szczególnie po menopauzie chirurgicznej (rys. 1).



Pokaż opis

1. Pobierz: Pobierz obraz w wysokiej rozdzielczości (135 KB)
2. Pobierz: Pobierz obraz w pełnym rozmiarze

Rys. 1. Częstość występowania niskiego popędu seksualnego w zależności od statusu menopauzalnego.

Odsetek kobiet pozostających w związkach, zgłaszających niskie libido w zależności od statusu menopauzalnego. Podane wartości procentowe odzwierciedlają zgłaszane przez same kobiety niskie libido i nie stanowią diagnozy HSDD, która wymaga stwierdzenia związanego z tym cierpienia psychicznego, ocenianego za pomocą zatwierdzonych narzędzi badawczych.

Dane pochodzą z pracy Westa i współpracowników.[12]

Większość testosteronu jest związana z białkami, przy czym około dwie trzecie jest związane z globuliną wiążącą hormony płciowe (SHBG).[5] Chociaż wolny lub niezwiązany testosteron jest często opisywany jako „aktywna” forma testosteronu, dowody potwierdzające tę koncepcję nie są przekonujące.[5] Ze względu na ten brak mocnych dowodów, a także dodatkowe koszty i trudności

związane z dokładnym pomiarem wolnego testosteronu u kobiet, eksperci są zgodni, że testosteron całkowity jest najbardziej wiarygodnym wskaźnikiem do oceny poziomu testosteronu u kobiet.[9,13] Gdy stężenie SHBG jest wysokie, większa ilość testosteronu jest związana i nieaktywna, co ogranicza jego działanie.[9,14] U kobiet, u których stężenie SHBG przekracza około 170 nmol/l i nie ma do tego oczywistych przyczyn, nadal można rozważyć terapię testosteronem. Jednak aktualne dowody nie przemawiają za zwiększaniem dawek powyżej normalnego zakresu dla kobiet w celu „przezwyciężenia" wysokiego poziomu SHBG, a pozytywne reakcje seksualne są rzadkie przy takich poziomach, a ryzyko skutków androgennych może wzrosnąć.[9]

Obecne wyzwania regulacyjne i związane z preparatami

Żaden preparat zawierający testosteron nie został zatwierdzony przez FDA do stosowania u kobiet w Stanach Zjednoczonych. AndroFeme, 1-procentowy transdermalny krem z testosteronem, jest jedynym preparatem zatwierdzonym przez organy regulacyjne dla kobiet na całym świecie i jest obecnie dostępny w Australii, Nowej Zelandii oraz RPA (sprzedawany pod nazwą TestaFeme), a zatwierdzenie w Wielkiej Brytanii zostało udzielone w lipcu 2025 r., a rozpoczęcie sprzedaży przewiduje się na 2026 r. Ze względu na brak opcji zatwierdzonych przez FDA w Stanach Zjednoczonych lekarze często muszą wybierać między stosowaniem poza wskazaniami produktów przeznaczonych dla mężczyzn – zazwyczaj w dawce stanowiącej jedną dziesiątą dawki dla mężczyzn – a preparatami sporządzanymi indywidualnie.

Testosteron podawany przezskórnie jest ogólnie uważany za najbardziej fizjologiczną drogę podawania u kobiet.[14,15] Inne preparaty przeznaczone dla mężczyzn mogą powodować niefizjologicznie wysokie poziomy testosteronu i zwiększać ryzyko androgennych skutków ubocznych. Analizy oparte na wynikach 3 randomizowanych badań kontrolowanych (RCT) wykazały, że całkowita częstość występowania androgennych zdarzeń niepożądanych była o 37% wyższa niż w grupach otrzymujących placebo.[15]

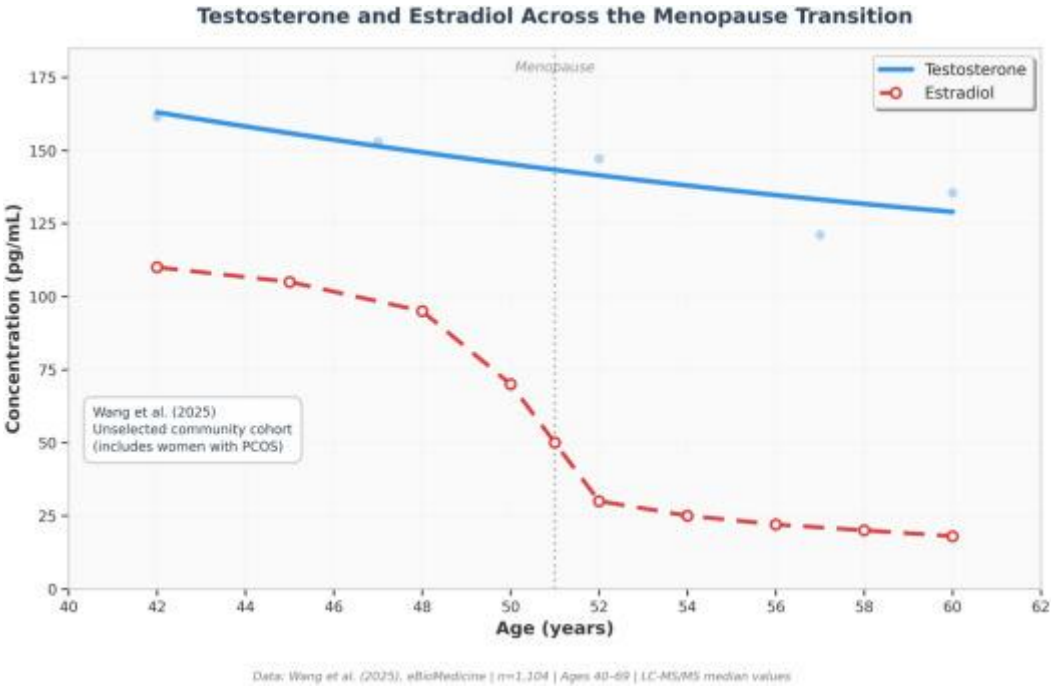
Fizjologia testosteronu w różnych okresach życia kobiety

Kobiety wytwarzają około 25% krążącego testosteronu w jajnikach, a kolejną jedną czwartą w nadnerczach; pozostała połowa pochodzi z przemiany steroidów prekursorowych — takich jak dehydroepiandrosteron (DHEA) i androstendion — głównie w tkance tłuszczowej.[2] Testosteron odgrywa również kluczową rolę jako prekursor syntezy estrogenów.[16]

Testosteron wpływa na szlaki nerwowe związane z motywacją seksualną i odczuwaniem przyjemności u kobiet, jednocześnie utrzymując przepływ krwi w narządach płciowych oraz ich wrażliwość, które są kluczowe dla podniecenia i orgazmu.[17] Po menopauzie dominującym źródłem produkcji testosteronu staje się przemiana prekursorów androgenów. Metabolizm i wykorzystanie testosteronu różnią się znacznie w zależności od tkanki i między poszczególnymi osobami.[17] W związku z tym stężenie

testosteronu we krwi słabo odzwierciedla to, co dzieje się w tkankach, ani lokalne działanie tego hormonu.[5]

Naturalna menopauza nie wpływa znacząco na stężenie testosteronu we krwi. W przeciwieństwie do gwałtownego spadku poziomu estrogenu, poziom testosteronu obniża się stopniowo w okresie rozrodczym, począwszy od wczesnej dorosłości. Najnowsze badania z wykorzystaniem chromatografii cieczowej sprzężonej z tandemową spektrometrią masową wykazują ciągły spadek stężenia testosteronu trwający do późnych lat 50., po którym następuje niewielki wzrost po 60. roku życia, a nie ściśle liniowy przebieg (rys. 2).[6,18] Przyczyna tego wzrostu w późniejszym wieku pozostaje niejasna.



Pokaż opis

1. Pobierz: Pobierz obraz w wysokiej rozdzielczości (230 KB)
2. Pobierz: Pobierz obraz w pełnym rozmiarze

Rys. 2. Wartości testosteronu uzyskane metodą chromatografii cieczowej sprzężonej z tandemową spektrometrią masową (LC-MS/MS) – mediany stężeń podane przez Wanga i współpracowników (Wang Y, Islam RM, Bond M, Davis SR. Testosteron i preandrogeny w zależności od wieku i etapu menopauzy w wieku średnim: wyniki badania przekrojowego. eBioMedicine. 2025;121:105 972; n = 1 104, w wieku 40–69 lat).[6] Wartości estradiolu odzwierciedlają typowe wzorce przejścia przez menopauzę. Wartości przedstawiono w celu wizualnego porównania przebiegów hormonalnych w okresie menopauzy.[4,6,18]

Wyzwania związane z pomiarem

LC-MS/MS jest preferowaną metodą pomiaru testosteronu ze względu na jej wysoką czułość.[19] Jest to szczególnie ważne w przypadku kobiet, ponieważ powszechnie stosowane testy immunologiczne

mogą dawać niedokładne wyniki, zwłaszcza po menopauzie. Testosteron całkowity uważa się za najbardziej wiarygodny marker kliniczny, ponieważ część tego hormonu jest związana z SHBG.[20] Standaryzowane testy i zakresy referencyjne również pomagają zapewnić spójność i porównywalność wyników w różnych laboratoriach.[19]

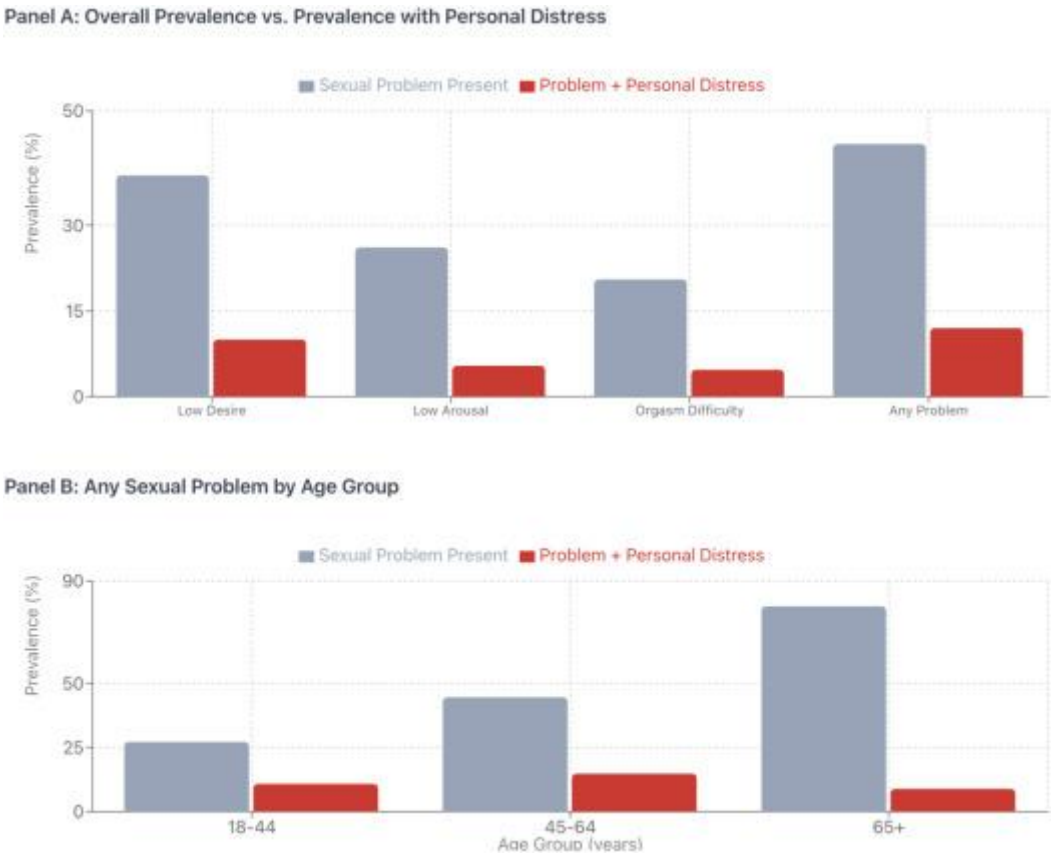
Chociaż pomiar poziomu testosteronu może wydawać się logiczny podczas oceny objawów, nie ma formalnej definicji niedoboru androgenów u kobiet, a także nie istnieje minimalny próg pozwalający zidentyfikować osoby z HSDD.[9,13,14] Jednak stężenie testosteronu w surowicy jest przydatne do upewnienia się, że znajduje się ono w granicach zakresów fizjologicznych, oraz pomaga zminimalizować potencjalne skutki uboczne.[9]

Aktualny stan wiedzy

Funkcje seksualne a zaburzenie hipoaktywnego popędu seksualnego

Najbardziej spójne i dobrze poparte dane dotyczące stosowania testosteronu u kobiet odnoszą się do HSDD w okresie pomenopauzalnym. Dowody te pochodzą z prospektywnych badań klinicznych, w których HSDD było głównym punktem końcowym, a także z konsensusowych oświadczeń ekspertów.[13] Chociaż badacze oceniali testosteron pod kątem innych punktów końcowych, ograniczone dostępne dane nie uzasadniają zaleceń opartych na wytycznych.

Jak wspomniano wcześniej, rozpoznanie HSDD wymaga stwierdzenia utrzymującego się spadku popędu seksualnego trwającego co najmniej 6 miesięcy, powodującego osobiste cierpienie i którego nie da się lepiej wyjaśnić innymi czynnikami, takimi jak problemy w związku, zaburzenia psychiczne lub skutki uboczne leków. Panel konsensusowy Międzynarodowego Towarzystwa Badań nad Zdrowiem Seksualnym Kobiet (ISSWSH) podkreśla znaczenie dokładnej oceny biologicznych, psychologicznych i społecznych czynników przyczyniających się do zaburzeń seksualnych oraz zaleca zajęcie się czynnikami, na które można wpłynąć, przed rozważeniem leczenia farmakologicznego.[9] przedstawia odsetek kobiet zgłaszających obniżone pożądanie wraz z cierpieniem, jakie ono powoduje. Wyniki te podkreślają potrzebę oceny nie tylko funkcji seksualnych, ale także osobistego cierpienia związanego z objawami przy rozważaniu interwencji, takich jak terapia testosteronem.



Pokaż opis

1. Pobierz: Pobierz obraz w wysokiej rozdzielczości (240 KB)
2. Pobierz: Pobierz obraz w pełnym rozmiarze

Rys. 3. Problemy seksualne a problemy seksualne powodujące cierpienie u kobiet w Stanach Zjednoczonych. Dane ekstrapolowane z pracy Shifren JL, Monz BU, Russo PA, Segreti A, Johannes CB. Problemy seksualne i cierpienie u kobiet w Stanach Zjednoczonych: częstość występowania i czynniki powiązane. Obstet Gynecol. listopad 2008; 112(5):970-8.[21] Uwaga: Termin „powodujące cierpienie" zdefiniowano jako problem seksualny (Kwestionariusz zmian w funkcjonowaniu seksualnym) towarzyszący osobistemu cierpieniu (wynik w Skali Cierpienia Seksualnego Kobiet ≥15). Panel A przedstawia częstość występowania skorygowaną o wiek; panel B przedstawia częstość występowania według grup wiekowych.

Badania III fazy INTIMATE SM dotyczące transdermalnego plastra z testosteronem (Intrinsa) wykazały umiarkowaną poprawę popędu seksualnego oraz częstotliwości satysfakcjonujących stosunków seksualnych u kobiet otrzymujących jednocześnie terapię estrogenową. Kobiety z poziomem SHBG przekraczającym 170 nmol/l nie odniosły znaczącej korzyści, co sugeruje, że zwiększenie całkowitego stężenia testosteronu w warunkach podwyższonego poziomu SHBG prawdopodobnie nie przełoży się na lepsze wyniki kliniczne.[22]

Najsilniejsze dowody przemawiające za stosowaniem terapii testosteronem dotyczą kobiet po menopauzie; w badaniach z randomizacją nie analizowano konkretnie kobiet w okresie okołomenopauzalnym. Chociaż niewielkie badania przeprowadzone wśród kobiet w późnym wieku rozrodczym (w wieku 35–46 lat) wykazały niewielką poprawę wynoszącą około 0,8 dodatkowych satysfakcjonujących stosunków seksualnych miesięcznie, obejmowały one kobiety przedmenopauzalne z regularnymi cyklami miesiączkowymi, a nie kobiety aktywnie przechodzące okres okołomenopauzalny.[f] Kluczowe pytania pozostają bez odpowiedzi, w tym wpływ na nieregularne cykle miesiączkowe, interakcje z doustnymi środkami antykoncepcyjnymi (które hamują endogenny testosteron i zwiększają stężenie globuliny wiążącej hormony płciowe) oraz to, czy objawy seksualne odzwierciedlają rzeczywisty niedobór androgenów, czy też nieregularne wahania stężenia estrogenu charakterystyczne dla okresu okołomenopauzalnego.

Obecne wytyczne zalecają priorytetowe traktowanie objawów naczynoruchowych, czynników psychospołecznych oraz rozważenie stosowania estrogenu przezskórnego przed rozpoczęciem terapii testosteronem.[9] Jeśli testosteron jest przepisywany poza wskazaniami rejestracyjnymi starannie wybranym kobietom w okresie okołomenopauzalnym, leczenie wymaga uzyskania szczegółowej świadomej zgody, częstego monitorowania w celu utrzymania przedmenopauzalnych zakresów fizjologicznych oraz regularnej ponownej oceny dalszej potrzeby leczenia.

Pomimo mocnych dowodów przemawiających za terapią testosteronem w przypadku HSDD lekarze coraz częściej przepisują testosteron poza wskazaniami rejestracyjnymi w innych przypadkach — mimo że dane z badań potwierdzające te zastosowania pozostają ograniczone.

Chociaż HSDD jest jedynym schorzeniem oficjalnie zalecanym w wytycznych, najnowsze badania sugerują, że testosteron może również łagodzić inne objawy pomenopauzalne, co wskazuje na jego potencjał do szerszego zastosowania.

Układ sercowo-naczyniowy

Badania dotyczące bezpieczeństwa sercowo-naczyniowego stosowania testosteronu przezskórnego u kobiet są uspokajające. Badania RCT i badania obserwacyjne konsekwentnie wykazują brak niekorzystnego wpływu na ciśnienie krwi, profil lipidowy lub wrażliwość na insulinę, gdy poziomy testosteronu pozostają w granicach norm fizjologicznych.[20,24,25]

Sposób podawania ma duży wpływ na wyniki sercowo-naczyniowe. Większość doustnych preparatów testosteronu ulega metabolizmowi pierwszego przejścia w wątrobie i wiąże się z obniżeniem poziomu cholesterolu lipoprotein o wysokiej gęstości oraz wzrostem poziomu trójglicerydów i lipoprotein o niskiej gęstości, dlatego są one zazwyczaj unikane.[26,27] Preparaty transdermalne całkowicie omijają metabolizm pierwszego przejścia i wykazują bardziej pozytywny profil bezpieczeństwa sercowo-naczyniowego bez znaczącego wpływu na poziom lipidów, ciśnienie krwi, glukozę, insulinę lub inne markery stanu zapalnego.[26]

Duże badania RCT dostarczają solidnych danych dotyczących bezpieczeństwa obejmujących okres do 4 lat. Nachtigall i współpracownicy[24] monitorowali 967 kobiet w wieku od 20 do 70 lat, u których chirurgicznie wywołano menopauzę, stosujących skojarzoną terapię doustną polegającą na podawaniu estryfikowanych estrogenów (1,25 mg) i metylotestosteronu (2,5 mg dziennie), stwierdzając rzadkie zdarzenia sercowo-naczyniowe, głównie kołatanie serca, które utrzymywało się na stałym poziomie bez konieczności wprowadzania jakichkolwiek korekt.

Inne analizy baz danych wykazują mieszane wyniki, choć w większości przypadków potwierdzają bezpieczeństwo terapii testosteronem pod względem sercowo-naczyniowym. Lopez i współpracownicy stwierdzili zwiększoną częstość występowania choroby wieńcowej i udaru mózgu wśród osób stosujących testosteron, u których wcześniej występowały choroby sercowo-naczyniowe, podczas gdy Agrawal i współpracownicy nie stwierdzili podwyższonego ryzyka poważnych zdarzeń sercowych ani zdarzeń zakrzepowo-zatorowych w dużej grupie kobiet cispłciowych, którym przepisano testosteron.[8,28,29]

Obecne dowody wskazują, że terapia testosteronem, prowadzona w granicach zakresów fizjologicznych, nie zwiększa ryzyka sercowo-naczyniowego, zwłaszcza gdy jest podawana drogą nie doustną. Twierdzenia dotyczące ochronnego wpływu na układ sercowo-naczyniowy pozostają niepotwierdzone i wymagają dalszych badań prospektywnych. Dane dotyczące długoterminowego bezpieczeństwa są jednak ograniczone, dlatego lekarze powinni konsultować się z kardiologiem pacjenta w przypadku istniejących chorób sercowo-naczyniowych lub innych czynników ryzyka.

Zdrowie kości

Chociaż ogólna liczba dowodów jest nadal ograniczona, dostępne dane wskazują, że testosteron może wspomagać zdrowie kości u kobiet. Wczesne, niewielkie badania nierandomizowane wykazały poprawę gęstości mineralnej kości w wyniku terapii testosteronem, ale tylko wtedy, gdy był on podawany w połączeniu z estrogenem.[30,31] Niedawno przeprowadzona szeroko zakrojona analiza retrospektywna obejmująca ponad 600 000 pacjentów wykazała znacznie niższą częstość występowania złamań biodra wśród osób, którym przepisano hormonalną terapię zastępczą testosteronem, w tym kobiet.[32]

Wydaje się, że testosteron wpływa na zdrowie kości poprzez wspieranie ich tworzenia. Receptory androgenowe znajdują się na osteoblastach i osteocytach, a ich aktywacja sprzyja aktywności osteoblastów i rozrostowi okostnej.[33] Spadek resorpcji kości wydaje się wynikać głównie z aromatyzacji testosteronu do estradiolu, co hamuje obrót kostny za pośrednictwem osteoklastów. Testosteron może również bezpośrednio korzystnie wpływać na szkielet poprzez obniżenie stężenia SHBG, zwiększenie stężenia biodostępnego testosteronu i estradiolu, poprawę masy mięśniowej oraz obciążenia mechanicznego kości.[33,34,35,36] Chociaż wyniki te wymagają dalszych badań, obecne

dowody nie potwierdzają stosowania testosteronu w profilaktyce lub leczeniu osteoporozy, a standardem opieki pozostają uznane metody terapeutyczne.

Masa i siła układu mięśniowo-szkieletowego

W najnowszym przeglądzie literatury poświęconym badaniu związku między endogennym testosteronem a wynikami w zakresie układu mięśniowo-szkieletowego u kobiet stwierdzono znaczne rozbieżności.[37] W większości badań wykorzystano starsze, mniej dokładne testy radioimmunologiczne zamiast LC-MS/MS, co ogranicza wiarygodność zgłaszanych wyników. Ogólnie rzecz biorąc, nie stwierdzono wyraźnego związku między poziomem testosteronu a wydajnością mięśni.

Niektóre inne badania obserwacyjne sugerują, że testosteron może pomagać w utrzymaniu funkcji mięśni. W dużej kohorcie SHOW kobiety, u których poziom testosteronu mieścił się w górnej połowie przedziału normy, odnotowały mniejszy spadek siły uścisku dłoni w ciągu 4 lat.[38] W niewielkich randomizowanych badaniach kontrolowanych stwierdzono zależny od dawki wzrost beztłuszczowej masy ciała oraz umiarkowany przyrost siły w porównaniu z placebo, choć wyniki nie były spójne i należy je interpretować z ostrożnością.[26,39] Obecnie hipotezy te nie powinny stanowić podstawy do rutynowych decyzji dotyczących przepisywania leków.

Należy pamiętać, że kobiety i mężczyźni mają zasadniczo różne cechy fizjologiczne, a działanie testosteronu należy interpretować w ramach biologicznych właściwych dla danej płci, a nie ekstrapolować na podstawie danych dotyczących mężczyzn. Po okresie dojrzewania stężenia testosteronu we krwi znacznie się różnią między płciami: u dorosłych kobiet poziom testosteronu wynosi zazwyczaj od 1/15 do 1/20 poziomu występującego u dorosłych mężczyzn, co jest kluczowym czynnikiem leżącym u podstaw różnic między płciami w zakresie masy i siły mięśniowej.[18,40] Różnica ta pomaga wyjaśnić, dlaczego zależność „dawka–odpowiedź” testosteronu w odniesieniu do przyrostu masy mięśniowej i siły, obserwowana u mężczyzn, jest znacznie mniej wyraźna u kobiet.[41]

Sarkopenia związana z wiekiem – postępująca utrata masy i funkcji mięśni szkieletowych – jest głównym czynnikiem przyczyniającym się do osłabienia, niepełnosprawności i zaburzeń metabolicznych u osób starszych.[Zmiany w poziomie hormonów anabolicznych, w tym testosteronu, są powiązane z sarkopenią, a niższy poziom testosteronu wiąże się z niekorzystnym składem ciała oraz zmniejszoną masą i siłą mięśni w populacjach osób starszych.[43,44] Niestety dane kliniczne dotyczące kobiet są ograniczone, a dostępne badania nie pozwalają na wyciągnięcie jednoznacznych wniosków dotyczących roli testosteronu w zapobieganiu lub leczeniu sarkopenii u kobiet po menopauzie.

Funkcje poznawcze i skutki neurologiczne

W przeglądzie systematycznym z 2023 r. przeprowadzonym przez Sultana i współpracowników oceniono dane z dziesięciu badań obserwacyjnych, w tym 6 badań przekrojowych, 7 badań podłużnych oraz jednego badania typu przypadek–kontrola.[44] Ponieważ w badaniach tych oceniano szeroki zakres dziedzin funkcji poznawczych przy użyciu 37 różnych narzędzi, wyniki były zróżnicowane

i trudne do porównania między sobą. W większości badań do pomiaru poziomu testosteronu wykorzystywano również test radioimmunologiczny, podczas gdy tylko w jednym badaniu zastosowano bardziej wiarygodną technikę LC-MS/MS.

Niektóre z przeanalizowanych mniejszych badań sugerowały możliwy związek między wyższym poziomem endogennego testosteronu a lepszą pamięcią werbalną lub płynnością werbalną, jednak powiązania te nie zostały potwierdzone w większych lub staranniej zaplanowanych badaniach. Na przykład w szeroko zakrojonej kohorcie SHOW obejmującej 5511 pacjentów wykluczono uczestników z wyjściowymi zaburzeniami funkcji poznawczych i nie stwierdzono związku między poziomem testosteronu a sprawnością poznawczą.[45]

RCT również dostarczają sprzecznych wyników. Davis i współpracownicy [45] odnotowali niewielką poprawę pamięci bezpośredniej po 26-tygodniowym leczeniu testosteronem przezskórnym (300 mcg/dobę) u kobiet po menopauzie, które nie były poddawane terapii estrogenowej. Natomiast Huang i współpracownicy[46] nie zaobserwowali poprawy funkcji poznawczych po podawaniu testosteronu domięśniowego w połączeniu z estradiolem przezskórnym przez porównywalny okres. W nowszej analizie retrospektywnej obejmującej 510 kobiet otrzymujących terapię hormonalną, w tym testosteron przezskórny, odnotowano poprawę nastroju i funkcji poznawczych – jednak badanie opierało się na wynikach zgłaszanych przez same uczestniczki, a nie na obiektywnych testach funkcji poznawczych.[47] Chociaż testosteron nie wydaje się szkodliwy, aktualne dowody nie potwierdzają jego skuteczności w zakresie funkcji poznawczych ani zapobiegania pogorszeniu funkcji poznawczych u kobiet w okresie okołomenopauzalnym lub pomenopauzalnym.

Nastrój i samopoczucie psychiczne

W 2023 roku Hemachandra i współpracownicy[48] przeprowadzili przegląd systematyczny, w którym przeanalizowano związek między testosteronem a depresją u kobiet. Analiza objęła 8 odrębnych badań; jednakże w badaniach tych zastosowano 5 różnych narzędzi do oceny depresji. Autorzy nie zidentyfikowali żadnych przekonujących dowodów łączących stężenie testosteronu we krwi z zaburzeniami nastroju lub objawami depresji u kobiet.

Islam i współpracownicy[49] przeprowadzili szczegółowe badanie retrospektywne z wykorzystaniem kohorty SHOW, obejmujące 5535 starszych Australijek bez zaburzeń funkcji poznawczych, których mediana wieku wynosiła 74 lata. Ogółem 5,8% uczestniczek spełniało kryteria depresji we wszystkich grupach wiekowych. Kobiety ze stężeniami testosteronu poniżej 25. percentyla miały większe prawdopodobieństwo wystąpienia objawów depresji w porównaniu z kobietami o wyższych poziomach. Jednak mimo że związek ten osiągnął istotność statystyczną, autorzy ustalili, że czynniki hormonalne odpowiadały jedynie za niewielką część wariancji ryzyka depresji.

W dwóch randomizowanych badaniach klinicznych (RCT) bezpośrednio zbadano wpływ terapii testosteronem na objawy depresji u kobiet i żadne z nich nie wykazało znaczącej korzyści.[50,51] Żadne z

tych badań nie wykazało korzyści w zakresie objawów depresji. W innej metaanalizie przeprowadzonej przez Islama i współpracowników oceniono dane z wielu badań RCT i podobnie nie stwierdzono spójnej poprawy objawów depresji ani samopoczucia psychicznego w wyniku terapii testosteronem. Na podstawie tych dowodów w kilku przeglądach systematycznych stwierdzono, że terapia testosteronem nie powinna być stosowana w leczeniu objawów depresji u kobiet.[32]

W badaniu obserwacyjnym z 2025 r. autorzy przeanalizowali dane z brytyjskiego badania obejmującego 510 kobiet w okresie okołomenopauzalnym i pomenopauzalnym, które stosowały przezskórną terapię testosteronem.[47] Po 4 miesiącach leczenia autorzy odnotowali statystycznie istotną poprawę w wielu obszarach. Wyniki te należy jednak interpretować z ostrożnością , biorąc pod uwagę retrospektywny charakter badania, brak grupy kontrolnej oraz możliwość występowania czynników niezwiązanych z badanym zagadnieniem.

Zespół suchego oka

Zespół suchego oka (DED) to przewlekła choroba charakteryzująca się niestabilnością filmu łzowego i stanem zapalnym powierzchni oka, dotykająca w nieproporcjonalnie większym stopniu kobiety i osoby starsze. Niedobór androgenów może odgrywać pewną rolę, szczególnie u kobiet w okresie pomenopauzalnym.[52]

Receptory androgenowe oraz enzymy przekształcające testosteron w dihydrotestosteron (DHT) występują w gruczołach Meiboma i łzowych; DHT reguluje produkcję, uwalnianie oraz lokalną równowagę immunologiczną lipidów.[Niski poziom androgenów prowadzi do atrofii gruczołów, zmienionego składu lipidów oraz zmniejszonej stabilności filmu łzowego — cech charakterystycznych dla zespołu suchego oka (DED).[54,55]

Pandey i współpracownicy[56] dokonali przeglądu dowodów przemawiających za miejscową terapią androgenową w przypadku zespołu suchego oka u kobiet po menopauzie, zwracając szczególną uwagę na wieloośrodkowe, randomizowane badanie kontrolowane przeprowadzone przez Schiffmana i współpracowników[57] z udziałem 179 pacjentów z dysfunkcją gruczołów Meiboma. W badaniu stwierdzono, że krople do oczu z testosteronem w stężeniu 0,03% wykazywały tendencję do poprawy funkcji gruczołów – u 44,2% leczonych pacjentów osiągnięto normalną lepkość wydzieliny gruczołów w porównaniu z 28,2% osób otrzymujących nośnik (P = 0,055), a całkowite ustąpienie objawów występowało ponad dwukrotnie częściej (23,3% vs 10,3%, P = 0,085). Nie odnotowano żadnych istotnych działań niepożądanych. Obecnie terapia androgenowa w leczeniu zespołu suchego oka pozostaje w fazie badań klinicznych.

Pęcherz

Najnowsze badania sugerują możliwy związek między niższym poziomem testosteronu u kobiet a rozwojem pęcherza nadreaktywnego (OAB) oraz wysiłkowego nietrzymania moczu (SUI).[58] Ponieważ receptory androgenowe występują w całym dnie miednicy, pęcherzu i cewce moczowej, obniżony

poziom testosteronu może przyczyniać się do nasilenia objawów ze strony pęcherza oraz upośledzenia funkcji mięśni miednicy. Dane z Narodowego Badania Zdrowia i Żywienia (NHANES) wykazały, że kobiety z poziomem testosteronu poniżej 18,5 ng/dl miały znacznie wyższe prawdopodobieństwo wystąpienia OAB, co sugeruje odwrotną zależność między poziomem testosteronu we krwi a objawami związanymi z pęcherzem.[58] Dodatkowe badania wykazały związek między niższym poziomem testosteronu a zwiększonym ryzykiem wysiłkowego i mieszanego nietrzymania moczu.[59]

Badania na zwierzętach wykazują, że terapia zastępcza testosteronem poprawia pojemność pęcherza, zmniejsza częstotliwość oddawania moczu oraz wzmacnia mięśnie dna miednicy.[60] Dane kliniczne dotyczące kobiet po menopauzie potwierdzają ten związek, wskazując, że kobiety z wysiłkowym nietrzymaniem moczu (SUI) mają znacznie niższe stężenie testosteronu w surowicy w porównaniu z bezobjawową grupą kontrolną, nawet po uwzględnieniu wieku, wskaźnika masy ciała, nadciśnienia tętniczego, historii porodów, histerektomii i innych istotnych czynników.[61]

Testosteron może wywierać korzystny wpływ na zdrowie pęcherza poprzez wiele szlaków: bezpośrednią aktywację receptorów androgenowych w tkankach miednicy oraz konwersję do estradiolu, który również wspomaga funkcjonowanie układu moczowo-płciowego. Podsumowując, wyniki te sugerują, że przywrócenie fizjologicznego poziomu testosteronu mogłoby potencjalnie wspierać zdrowie układu moczowego u kobiet po menopauzie, choć konieczne są dalsze, dobrze zaprojektowane badania w celu wyjaśnienia związku przyczynowo-skutkowego oraz określenia roli terapeutycznej testosteronu w tym kontekście.

Postępowanie kliniczne i kwestie praktyczne

Wskazania i przeciwwskazania

- Wskazanie podstawowe:
    - •

Kobiety po menopauzie z zaburzeniami popędu seksualnego (HSDD) powodującymi osobiste cierpienie[9]

    - •

Kobiety z przedwczesną niewydolnością jajników i utrzymującym się HSDD pomimo terapii estrogenowej[9]

- Wskazania w fazie badań/badane:
    - •

Zdrowie kości/zapobieganie złamaniom: Dane obserwacyjne sugerują korzyści, zwłaszcza w przypadku estrogenu.

    - •

Masa beztłuszczowa/skład ciała: Zwiększa masę beztłuszczową, może zmniejszać ilość tkanki tłuszczowej; efekty funkcjonalne są niejednolite.

-

Siła mięśni: Niewielki przyrost w małych badaniach; zależność dawka–odpowiedź słabsza u kobiet.

-

Wsparcie dla pęcherza i dna miednicy: Niski poziom testosteronu wiąże się z nadreaktywnym pęcherzem (OAB) i nietrzymaniem moczu; dane dotyczące interwencji są ograniczone.

-

Zespół suchego oka (DED): Obiecujące wyniki w przypadku miejscowego stosowania testosteronu; dostępne są jedynie badania na małą skalę.

-

Zdrowie układu sercowo-naczyniowego: Fizjologiczna terapia przezskórna jest bezpieczna; działanie ochronne nie zostało udowodnione.

-

Funkcje poznawcze: Niespójne wyniki; brak wiarygodnych korzyści.

-

Nastrój/samopoczucie psychiczne: Obserwowany związek z niskim poziomem testosteronu; terapia nieskuteczna.

- Przeciwwskazania:
    -

Bezwzględne: ciąża, okres laktacji, aktywna choroba nowotworowa zależna od hormonów

-

Względne: Choroba wątroby, hiperlipidemia, aktywny trądzik/hirsutyzm/łysienie

- Ocena wyjściowa:
    -

Testosteron całkowity (LC-MS/MS)

-

SHBG

-

Kompleksowy panel metaboliczny (CMP), parametry lipidowe oraz morfologia krwi (CBC)

-

Ocena ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka

Wybór preparatu i strategie dawkowania

- Główne zasady:
    -

W Stanach Zjednoczonych nie ma preparatu testosteronu zatwierdzonego przez FDA dla kobiet; Androfeme 1 jest zatwierdzony w Australii i innych wybranych krajach

-
-

Preferowane są preparaty przezskórne; odradza się stosowanie preparatów doustnych i peletek

-
-

Kobiety potrzebują około 1/10 dawki przeznaczonej dla mężczyzn; należy dążyć do osiągnięcia zakresu fizjologicznego (zależnego od laboratorium referencyjnego), ale utrzymywać poziom 90 lub mniej do 100 ng/dL

Dostępne preparaty i dawkowanie

Dawkowanie, wybór postaci leku oraz docelowe stężenia testosteronu w surowicy u kobiet opierają się na międzynarodowych wytycznych konsensusowych oraz danych z badań z randomizacją. Kobiety zazwyczaj wymagają około jednej dziesiątej dawki testosteronu stosowanej u mężczyzn, a stężenia w surowicy powinny pozostawać w normalnym zakresie dla kobiet – zazwyczaj nieprzekraczającym 90–100 ng/dl – w celu zmniejszenia ryzyka androgennych skutków ubocznych.[9]

Nie zaleca się stosowania doustnych preparatów testosteronu ani peletek podskórnych. Preparaty testosteronu zatwierdzone przez FDA są zdecydowanie preferowane w stosunku do preparatów sporządzanych indywidualnie ze względu na stałą kontrolę jakości, znormalizowane dawkowanie oraz sprawdzony profil bezpieczeństwa. Peletki stwarzają ryzyko przedłużonej ekspozycji na stężenia powyżej poziomu fizjologicznego i nie można ich usunąć po wszczepieniu, co sprawia, że wytyczne oparte na konsensusie odradzają ich stosowanie u kobiet.[33,62,63] Dostępne preparaty testosteronu, zalecenia dotyczące dawkowania oraz ich zalety i wady podsumowano w Tabela 1 .

Tabela 1. Dostępne preparaty testosteronu, zalecenia dotyczące dawkowania oraz ich zalety i wady

Postać	**Dawka**	**Częstotliwość**	**Zalety**	**Wady**
Plaster transdermalny	300 mcg	2–3 razy w tygodniu	Najczęściej badany w badaniach RCT	Niedostępny w sprzedaży, niezatwierdzony przez FDA
Żel dla mężczyzn (1%)	5 mg	Codziennie	Zatwierdzony przez FDA dla mężczyzn	Ryzyko przeniesienia i kwestie związane z czasem stosowania
Krem sporządzony na zamówienie	5 mg	Codziennie	Łatwa aplikacja	Zmienna czystość i siła działania

Postać	Dawka	Częstotliwość	Zalety	Wady
Cypionian do wstrzykiwań	2,5–5 mg	Co tydzień/co dwa tygodnie	Stały poziom	Wymaga wstrzyknięcia i zwiększa poziom androgenów
Doustne	—	—	—	Należy unikać (niekorzystny wpływ na profil lipidowy)
Granulki	—	—	—	Należy unikać (dawki ponadfizjologiczne, niemożliwość dostosowania dawki oraz obawy dotyczące bezpieczeństwa)

Źródła: Parish i in., 2021; Goldstein i in., 2017; Braunstein i in., 2005.[9,14,22]

Monitorowanie i zdarzenia niepożądane

Przez cały okres leczenia należy stosować ustrukturyzowany protokół monitorowania (Tabela 2).

- •

Wartości wyjściowe

- •

6 tygodni: Poziomy testosteronu i SHBG w celu upewnienia się, że mieszczą się w zakresie fizjologicznym

- •

12 tygodni: kompleksowa ocena skuteczności, ponieważ maksymalne efekty w zakresie funkcji seksualnych są zazwyczaj osiągane w tym czasie

- •

6 miesięcy: Kluczowy moment podjęcia decyzji o kontynuacji terapii w oparciu o odpowiedź kliniczną

- •

Bieżące monitorowanie co 6–12 miesięcy u pacjentów kontynuujących terapię, w tym ocena androgennych skutków ubocznych

Tabela 2. Protokół monitorowania terapii testosteronem[9]

Punkt czasowy	Badania laboratoryjne	Ocena kliniczna	Działania
Wartości wyjściowe	Testosteron całkowity (LC-MS/MS), SHBG, profil biochemiczny krwi (CMP),	Nasilenie objawów i przeciwwskazania	Ustalenie stanu wyjściowego

Punkt czasowy	Badania laboratoryjne	Ocena kliniczna	Działania
	lipidy i morfologia krwi (CBC)		
6 tygodni	Testosteron i SHBG	Kontrola działań niepożądanych	W razie potrzeby dostosowanie dawki
12 tygodni	—	Ocena skuteczności (funkcje seksualne)	Podjąć decyzję o kontynuacji leczenia
6 miesięcy	Testosteron, lipidy i profil biochemiczny krwi	Pełny przegląd objawów	Decyzja o kontynuacji lub przerwaniu leczenia
W trakcie	Testosteron co 6–12 miesięcy	Działanie androgenne i parametry sercowo-naczyniowe	Monitorowanie długoterminowego bezpieczeństwa

Powikłania i działania niepożądane

Metaanaliza 36 badań z udziałem 8480 kobiet wykazała zwiększone ryzyko trądziku i nadmiernego owłosienia.[26] Większość działań niepożądanych miała łagodny charakter, a odsetek przerw w leczeniu był niski. W badaniach dotyczących plastrów transdermalnych trądzik wystąpił u 4,6% kobiet w porównaniu z 1,4% w grupie placebo, natomiast nadmierne owłosienie dotknęło 18,5% kobiet w porównaniu z 12% w grupie placebo.

Przy stężeniach ponadfizjologicznych mogą wystąpić poważne skutki androgenne, w tym nieodwracalne powiększenie łechtaczki, pogłębienie głosu i ciężki hirsutyzm.[32] U trzech kobiet wystąpiło powiększenie łechtaczki w jednym badaniu z użyciem plastrów z testosteronem w dawce 300 µg/dobę, co podkreśla znaczenie utrzymania stężeń fizjologicznych.[Spektrum androgennych działań niepożądanych, ich częstość występowania, nasilenie oraz strategie postępowania zostały szczegółowo opisane w Tabela 3 .

Tabela 3. Działania niepożądane o charakterze androgennym i postępowanie[32,36]

Działanie niepożądane	Częstość występowania	Nasilenie	Postępowanie	Odwracalność
Trądzik	4,6% w porównaniu z	Łagodne (ponad 87% przypadków)	Zmniejszenie dawki i leczenie miejscowe	Odwracalne

Działanie niepożądane	Częstość występowania	Nasilenie	Postępowanie	Odwracalność
	1,4% w grupie placebo			
Zwiększony porost włosów	18,5% w porównaniu z 12% w grupie placebo	Łagodne (ponad 87% przypadków)	Zmniejszenie dawki i usunięcie kosmetyczne	Odwracalne
Powiększenie łechtaczki	Rzadkie (<1%)	Poważne	*Należy natychmiast przerwać stosowanie*	*Nieodwracalne*
Pogłębienie głosu	Bardzo rzadkie	Poważne	*Należy natychmiast przerwać stosowanie*	*Nieodwracalne*
Ciężki hirsutyzm	Rzadkie	Poważne	Przerwać stosowanie, może być konieczne zastosowanie leków antyandrogenowych	Częściowo odwracalne

Aktualne kontrowersje, priorytety badawcze i luki w wiedzy

Długoterminowe bezpieczeństwo

Dane dotyczące bezpieczeństwa obejmują maksymalnie 4 lata, przy czym większość badań trwała 2 lata lub krócej. Badania kobiet otrzymujących testosteron w dawkach fizjologicznych nie wykazały zwiększonego ryzyka raka piersi. W 4-letnim badaniu Nachtigalla i współpracowników [24] obejmującym 967 kobiet wskaźniki zachorowalności na raka piersi były zgodne z oczekiwanymi wskaźnikami dla danej grupy wiekowej. W badaniu III fazy dotyczącym bezpieczeństwa sercowo-naczyniowego, obejmującym 3656 kobiet po menopauzie, odnotowano 27 przypadków raka piersi w ciągu 7300 kobietolat ekspozycji, co jest zgodne z oczekiwanymi wskaźnikami odpowiednimi dla danego wieku [62] . Jednak aktualne dane dotyczące bezpieczeństwa pochodzące z randomizowanych badań klinicznych (RCT) z zastosowaniem fizjologicznych dawek testosteronu nie są dostępne dla okresu dłuższego niż 24 miesiące, co podkreśla znaczenie rejestrów długoterminowego bezpieczeństwa oraz ciągłego monitorowania [26].

Kontekst regulacyjny i kwestie dostępności

FDA nie zatwierdziła jeszcze plastra z testosteronem dla kobiet, mimo że badania kliniczne wykazały jego skuteczność, powołując się na obawy dotyczące długoterminowych danych dotyczących

bezpieczeństwa.[65] Lekarze muszą zatem polegać na stosowaniu poza wskazaniami podzielonych preparatów przeznaczonych dla mężczyzn lub preparatów sporządzanych indywidualnie, co wymaga starannego dostosowania dawki i wiąże się z ryzykiem. Zatwierdzenie preparatu AndroFeme 1 w Australii pokazuje, że terapie testosteronem w dawkach dostosowanych do kobiet mogą uzyskać zatwierdzenie organów regulacyjnych i są poparte kompleksowymi danymi dotyczącymi bezpieczeństwa i skuteczności.

Optymalne systemy podawania

Opracowanie preparatów testosteronu dostosowanych specjalnie do potrzeb fizjologicznych kobiet wymaga zbadania nowych metod podawania, które pozwolą utrzymać stały poziom fizjologiczny przy jednoczesnym zminimalizowaniu skutków androgennych.

Rozszerzone wskazania

Systematyczne badania wysokiej jakości dotyczące potencjalnych korzyści testosteronu dla zdrowia kości, funkcji poznawczych, ochrony układu sercowo-naczyniowego oraz innych układów, w przypadku których wstępne dowody sugerują potencjalne korzyści.

Zalecenia i wskazówki kliniczne

Zalecenia dotyczące praktyki klinicznej

Systemową terapię testosteronem należy przepisywać kobietom wyłącznie po dokładnej ocenie klinicznej, a decyzje dotyczące leczenia powinny opierać się raczej na zgłaszanych przez pacjentkę objawach i związanym z nimi dyskomforcie niż na stężeniu testosteronu w surowicy. Aktualne dowody przemawiają za stosowaniem tej terapii w przypadku zaburzeń popędowych (HSDD) u kobiet po menopauzie, w tym u kobiet z przedwczesną niewydolnością jajników, u których objawy utrzymują się pomimo odpowiedniej terapii estrogenowej. Jak wspomniano wcześniej, nie przeprowadzono żadnych badań z randomizacją oceniających testosteron konkretnie w okresie okołomenopauzalnym, a jeśli jest on przepisywany poza wskazaniami, wymaga ścisłego monitorowania.

Preferowane są preparaty transdermalne w celu osiągnięcia stabilnych, fizjologicznych poziomów. Wobec braku produktów zatwierdzonych przez FDA dla kobiet w Stanach Zjednoczonych konieczne jest ostrożne dawkowanie preparatów przeznaczonych dla mężczyzn lub preparatów sporządzanych na zamówienie — w dawce wynoszącej około jednej dziesiątej dawki dla mężczyzn. Należy unikać preparatów doustnych i w postaci peletek ze względu na obawy dotyczące bezpieczeństwa i dawkowania. Wstępna ocena laboratoryjna powinna obejmować pomiar całkowitego testosteronu metodą LC-MS/MS oraz SHBG w celu zapewnienia bezpiecznego dawkowania, a nie w celu postawienia diagnozy.

Odpowiedź kliniczną należy ocenić w ciągu 12 tygodni, a kontynuacja leczenia powinna zależeć od uzyskania znaczącej korzyści w ciągu 6 miesięcy. W dalszym postępowaniu należy kłaść nacisk na utrzymanie fizjologicznego poziomu testosteronu, monitorowanie androgennych działań

niepożądanych oraz okresową ponowną ocenę indywidualnego profilu ryzyka i korzyści. Kluczowe zalecenia kliniczne podsumowano w ramce 1 .

Ramka 1

Zalecenia kliniczne — co każdy lekarz powinien wiedzieć

- ✓ NALEŻY podejmować decyzje terapeutyczne na podstawie objawów i dyskomfortu, a nie wyłącznie na podstawie poziomu testosteronu
- ✓ NALEŻY stosować testy LC-MS/MS (a nie testy immunologiczne) w celu uzyskania dokładnych pomiarów
- ✓ NALEŻY wybierać preparaty przezskórne zamiast doustnych lub do wstrzykiwań
- ✓ NALEŻY dążyć do osiągnięcia poziomów fizjologicznych (zazwyczaj ≤90–100 ng/dL)
- ✓ NALEŻY oczekiwać reakcji klinicznej w ciągu 12 tygodni i ponownie ocenić celowość kontynuacji leczenia po 6 miesiącach
- ✓ NALEŻY regularnie monitorować objawy androgenne oraz ogólne korzyści kliniczne
- ✗ NIE należy wykorzystywać poziomów testosteronu do diagnozowania „niedoboru androgenów” u kobiet
- ✗ NIE należy przekraczać zakresów fizjologicznych w celu zniwelowania podwyższonego poziomu SHBG
- ✗ NIE NALEŻY przekraczać zakresów fizjologicznych ani stosować implantów
- ✗ NIE należy kontynuować leczenia dłużej niż 6 miesięcy bez udokumentowanych korzyści
- ✗ NIE należy stosować w przypadku ogólnych objawów menopauzy lub niespecyficznego zmęczenia

Dyskusja

Testosteron odgrywa kluczową rolę w całym okresie życia kobiety, jednak jego kliniczne zastosowanie u kobiet pozostaje ograniczone przez przepisy regulacyjne, historyczne uprzedzenia związane z płcią oraz brak danych dotyczących długoterminowego bezpieczeństwa. Chociaż dowody jednoznacznie potwierdzają skuteczność w leczeniu HSDD w okresie pomenopauzalnym, brak preparatów zatwierdzonych przez FDA w Stanach Zjednoczonych stwarza znaczne bariery w stosowaniu terapii nawet w przypadku tego wskazania popartego wytycznymi. Lekarze muszą polegać na preparatach przeznaczonych dla mężczyzn, stosowanych poza wskazaniami rejestracyjnymi, lub na preparatach sporządzanych indywidualnie, co przyczynia się do niejednolitych praktyk w zakresie dawkowania. Poza funkcjami seksualnymi obecnie dostępne dowody nie potwierdzają rutynowego stosowania w innych wskazaniach, choć wstępne dane sugerują potencjalne korzyści dla zdrowia układu mięśniowo-szkieletowego, funkcji poznawczych, fizjologii układu sercowo-naczyniowego oraz chorób powierzchni oka; konieczne są dalsze badania.

Terapia testosteronem u kobiet powinna opierać się na jasno określonych wskazaniach klinicznych, wyraźnych celach leczenia oraz starannym monitorowaniu zarówno skuteczności, jak i działań niepożądanych. Dalsze badania są niezbędne do wyjaśnienia długoterminowego bezpieczeństwa, opracowania preparatów przeznaczonych specjalnie dla kobiet oraz zbadania potencjalnych korzyści wykraczających poza zdrowie seksualne.

Podsumowanie

Terapia testosteronem ma znaczenie fizjologiczne w wielu układach narządów u kobiet i jest wskazana w przypadku HSDD po menopauzie. Podawany przezskórnie w dawkach fizjologicznych testosteron wykazuje korzystny profil bezpieczeństwa w perspektywie krótko- i średnioterminowej, przy minimalnych androgennych skutkach ubocznych. Dowody na szersze zastosowania — w tym w zakresie zdrowia układu mięśniowo-szkieletowego, funkcji poznawczych, układu sercowo-naczyniowego i zdrowia oczu — pozostają niewystarczające, by uzasadnić rutynowe stosowanie kliniczne. Lekarze powinni opierać decyzje terapeutyczne na objawach i stopniu dyskomfortu, a nie na stężeniu testosteronu w surowicy; konieczne są dalsze badania w celu wyjaśnienia długoterminowego bezpieczeństwa i poszerzenia opcji terapeutycznych dostosowanych do potrzeb kobiet. Podobnie jak w wielu innych obszarach zdrowia kobiet, entuzjazm musi być zrównoważony dowodami naukowymi, a dalsze badania są niezbędne do ustalenia, czy fizjologiczne znaczenie testosteronu przekłada się na szersze zastosowanie kliniczne.

Wskazówki dla klinicystów

- •

W razie potrzeby NALEŻY stosować testy LC-MS/MS (a nie testy immunologiczne) w celu uzyskania dokładnych pomiarów.

- •

NALEŻY wybierać preparaty przezskórne zamiast doustnych (należy unikać preparatów doustnych ze względu na niekorzystny wpływ na profil lipidowy).

- •

NALEŻY dążyć do osiągnięcia poziomów fizjologicznych (zazwyczaj ≤90–100 ng/dL testosteronu całkowitego).

- •

NALEŻY spodziewać się odpowiedzi klinicznej po około 12 tygodniach i ponownie ocenić celowość kontynuacji leczenia po 6 miesiącach.

- •

NALEŻY monitorować objawy androgenne oraz ogólne korzyści kliniczne — nie tylko wyniki badań laboratoryjnych.

- •

NIE należy opierać się wyłącznie na stężeniu testosteronu przy diagnozowaniu „niedoboru androgenów” u kobiet.

- •

NIE należy przekraczać zakresów fizjologicznych w celu skompensowania podwyższonego poziomu SHBG.

- •

NIE NALEŻY stosować implantów testosteronowych (ograniczone możliwości dostosowania dawki, ryzyko narażenia na stężenia powyżej normy fizjologicznej).

- •

NIE należy kontynuować leczenia dłużej niż 6 miesięcy bez udokumentowanych korzyści klinicznych.

- •

NIE należy zakładać, że preparaty sporządzane indywidualnie są równoważne z produktami objętymi badaniami.

Ujawnienie informacji

J.A.S. otrzymał wsparcie badawcze od firm AbbVie, Inc. (Stany Zjednoczone), Bayer Healthcare LLC., Madorra Inc., Mylan (Stany Zjednoczone)/Viatris Inc., Myovant Sciences (Szwajcaria) oraz Sola Pelvic Therapy; pełnił funkcję konsultant a i/lub członka rad doradczych w firmach Ascend Therapeutics, Bayer HealthCare Pharmaceuticals Inc., Besins Healthcare, Biote Medical, LLC, Cosette Pharmaceuticals, Inc., Duchesnay Pharmaceutical Group, Inc., Femasys Inc., Mayne Pharma, Inc., Pfizer Inc. oraz Vella Bioscience Inc.; otrzymywał wynagrodzenie za wystąpienia od firm Ascend Therapeutics, Bayer Healthcare LLC, Besins Healthcare, Lawley Pharmaceuticals Pty Ltd., Mayne Pharma, Inc., Myovant Sciences, Inc. oraz Pharmavite LLC; jest również akcjonariuszem (zakup bezpośredni) firmy Sermonix Pharmaceuticals.

Bibliografia

1. 1

N. Panay, A. Fenton

The role of testosterone in women

Climacteric, 12 (3) (2009), pp. 185-187

View at publisherCrossrefView in ScopusGoogle Scholar

2. 2

S.R. Davis

Androgen therapy in women, beyond libido

Climacteric, 16 (Suppl 1) (2013), pp. 18-24

View at publisherCrossrefView in ScopusGoogle Scholar

3. 3

M.A. Skiba, R.J. Bell, R.M. Islam, *et al.*

Androgens during the reproductive years: what is normal for women?

J Clin Endocrinol Metab, 104 (11) (2019), pp. 5382-5392

CrossrefView in ScopusGoogle Scholar

4. 4

H.G. Burger, E.C. Dudley, D.M. Robertson, *et al.*

Hormonal changes in the menopause transition

Recent Prog Horm Res, 57 (2002), pp. 257-275

View in ScopusGoogle Scholar

5. 5

A.L. Goldman, S. Bhasin, F.C.W. Wu, *et al.*

A reappraisal of testosterone's binding in circulation: physiological and clinical implications

Endocr Rev, 38 (4) (2017), pp. 302-324

CrossrefView in ScopusGoogle Scholar

6. 6

Y. Wang, R.M. Islam, M. Bond, *et al.*

Testosterone and pre-androgens by age and menopausal stage at midlife: findings from a cross-sectional study

EBioMedicine, 121 (2025), Article 105972

View PDFView articleView in ScopusGoogle Scholar

7. 7

F. Mauvais-Jarvis, S.H. Lindsey

Metabolic benefits afforded by estradiol and testosterone in both sexes: clinical considerations

J Clin Investig, 134 (17) (2024), Article e180073

View in ScopusGoogle Scholar

8. 8

P. Agrawal, S.M. Singh, J. Hsueh, *et al.*

Testosterone therapy in females is not associated with increased cardiovascular or breast cancer risk: a claims database analysis

J Sex Med, 21 (2024), pp. 414-419

CrossrefView in ScopusGoogle Scholar

9. 9

S.J. Parish, J.A. Simon, S.R. Davis, *et al.*

International Society for the Study of Women's Sexual Health clinical practice guideline for the use of systemic testosterone for hypoactive sexual desire disorder in women

J Sex Med, 18 (2021), pp. 849-867

View PDFView articleCrossrefView in ScopusGoogle Scholar

10. 10

F. Alidost, R. Pakzad, M. Dolatian, *et al.*

Sexual dysfunction among women of reproductive age: a systematic review and meta-analysis

Int J Reprod Biomed, 19 (5) (2021), pp. 421-432

CrossrefView in ScopusGoogle Scholar

11. 11

R. Worsley, R.J. Bell, P. Gartoulla, *et al.*

Prevalence and predictors of low sexual desire, sexually related personal distress, and hypoactive sexual desire dysfunction in a community-based sample of midlife women

J Sex Med, 14 (5) (2017), pp. 675-686

View PDFView articleCrossrefView in ScopusGoogle Scholar

12. 12

S.L. West, A.A. D'Aloisio, R.P. Agans, *et al.*

Prevalence of low sexual desire and hypoactive sexual desire disorder in a nationally representative sample of US women

Arch Intern Med, 168 (13) (2008), pp. 1441-1449

CrossrefView in ScopusGoogle Scholar

13. 13

S.R. Davis, R. Baber, N. Panay, *et al.*

Global consensus position statement on the use of testosterone therapy for women

J Sex Med, 16 (9) (2019), pp. 1331-1337

View PDFView articleCrossrefView in ScopusGoogle Scholar

14. 14

S.R. Davis, R. Worsley

Androgen treatment of postmenopausal women

J Steroid Biochem Mol Biol, 142 (2014), pp. 107-114

View PDFView articleGoogle Scholar

15. 15

J.L. Shifren, S.R. Davis, M. Moreau, *et al.*

Testosterone patch for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in naturally menopausal women: results from the INTIMATE NM1 study

Menopause, 13 (5) (2006), pp. 770-779

CrossrefView in ScopusGoogle Scholar

16. 16

S. Vegunta, J.M. Kling, E. Kapoor

Androgen therapy in women

J Womens Health (Larchmt), 29 (1) (2020), pp. 57-64

CrossrefView in ScopusGoogle Scholar

17. 17

S.R. Davis

Use of testosterone in postmenopausal women

Endocrinol Metab Clin N Am, 50 (1) (2021), pp. 113-124

View PDFView articleView in ScopusGoogle Scholar

18. 18

S.R. Davis, S.L. Davison, S. Donath, *et al.*

Circulating androgen levels and self-reported sexual function in women

JAMA, 294 (1) (2005), pp. 91-96

CrossrefView in ScopusGoogle Scholar

19. 19

F.Z. Stanczyk, H. Vesper

Challenges in developing accurate assays for the measurement of estradiol and testosterone in postmenopausal women

Menopause, 32 (12) (2025), pp. 1149-1156

CrossrefView in ScopusGoogle Scholar

20. 20

S.R. Davis

Testosterone and the heart: friend or foe?

Climacteric, 27 (2024), pp. 53-59

CrossrefView in ScopusGoogle Scholar

21. 21

J.L. Shifren, B.U. Monz, P.A. Russo, *et al.*

Sexual problems and distress in United States women: prevalence and correlates

Obstet Gynecol, 112 (5) (2008), pp. 970-978

View in ScopusGoogle Scholar

22. 22

G.D. Braunstein, D.A. Sundwall, M. Katz, *et al.*

Safety and efficacy of a testosterone patch for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in surgically menopausal women: a randomized, placebo-controlled trial

Arch Intern Med, 165 (14) (2005), pp. 1582-1589

CrossrefView in ScopusGoogle Scholar

23. 23

S. Davis, M.A. Papalia, R.J. Norman, *et al.*

Safety and efficacy of a testosterone metered-dose transdermal spray for treating decreased sexual satisfaction in premenopausal women: a randomized trial

Ann Intern Med, 148 (8) (2008), pp. 569-577

CrossrefView in ScopusGoogle Scholar

24. 24

L. Nachtigall, P. Casson, J. Lucas, *et al.*

Safety and tolerability of testosterone patch therapy for up to 4 years in surgically menopausal women receiving oral or transdermal oestrogen

Gynecol Endocrinol, 27 (1) (2011), pp. 39-48

CrossrefView in ScopusGoogle Scholar

25. 25

A.M. Lincoff, S. Bhasin, P. Flevaris, *et al.*, TRAVERSE Study Investigators

Cardiovascular safety of testosterone-replacement therapy

N Engl J Med, 389 (2) (2023), pp. 107-117

CrossrefView in ScopusGoogle Scholar

26. 26

R.M. Islam, R.J. Bell, S. Green, *et al.*

Safety and efficacy of testosterone for women: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trial data

Lancet Diabetes Endocrinol, 7 (2019), pp. 754-766

View PDFView articleView in ScopusGoogle Scholar

27. 27

T. Elraiyah, M.B. Sonbol, Z. Wang, *et al.*

Clinical review: the benefits and harms of systemic testosterone therapy in postmenopausal women with normal adrenal function: a systematic review and meta-analysis

J Clin Endocrinol Metab, 99 (10) (2014), pp. 3543-3550

CrossrefView in ScopusGoogle Scholar

28. 28

D.S. Lopez, J.S. Mulla, D. El Haddad, *et al.*

Testosterone replacement therapy in relation with cardiovascular disease in cisgender women and transgender people

J Clin Endocrinol Metab, 108 (12) (2023), pp. e1515-e1523

CrossrefView in ScopusGoogle Scholar

29. 29

J. Simon, G. Braunstein, L. Nachtigall, *et al.*

Testosterone patch increases sexual activity and desire in surgically menopausal women with hypoactive sexual desire disorder

J Clin Endocrinol Metab, 90 (9) (2005), pp. 5226-5233

CrossrefView in ScopusGoogle Scholar

30. 30

A. Turner, T.C. Chen, T.W. Barber, *et al.*

Testosterone increases bone mineral density in female-to-male transsexuals: a case series of 15 subjects

Clin Endocrinol (Oxf), 61 (2004), pp. 560-566

View in ScopusGoogle Scholar

31. 31

S.R. Davis, P. McCloud, B.J. Strauss, *et al.*

Testosterone enhances estradiol's effects on postmenopausal bone density and sexuality

Maturitas, 21 (1995), pp. 227-236

View PDFView articleView in ScopusGoogle Scholar

32. 32

S.J. Peresuh, P.H. Arcand, J. Confessore, *et al.*

A matched retrospective analysis: the relationship between testosterone replacement therapy and the incidence of hip fractures

J Am Acad Orthop Surg, 33 (1) (2025), Article e1-e8

Google Scholar

33. 33

D. Vanderschueren, L. Vandenput, S. Boonen, *et al.*

Androgens and bone

Endocr Rev, 25 (3) (2004), pp. 389-425

View in ScopusGoogle Scholar

34. 34

B.L. Clarke, S. Khosla

Androgens and bone

Endocr Rev, 30 (4) (2009), pp. 345-368

View in ScopusGoogle Scholar

35. 35

B.L. Riggs, S. Khosla, L.J. Melton III

Sex steroids and the construction and conservation of the adult skeleton

J Bone Miner Res, 17 (5) (2002), pp. 801-809

Google Scholar

36. 36

S. Khosla, M.J. Oursler, D.G. Monroe

Estrogen and the skeleton

Endocr Rev, 33 (3) (2012), pp. 389-424

Google Scholar

37. 37

S. Taylor, R.M. Islam, R.J. Bell, *et al.*

Endogenous testosterone concentrations and muscle mass, strength and performance in women, a systematic review of observational studies

Clin Endocrinol (Oxf), 98 (2023), pp. 587-602

CrossrefView in ScopusGoogle Scholar

38. 38

Y. Wang, Y. Liu, J. Hu, *et al.*

Association of handgrip strength with all-cause mortality: a nationally longitudinal cohort study in China

J Sci Med Sport, 25 (11) (2022), pp. 878-883

View PDFView articleView in ScopusGoogle Scholar

39. 39

G. Huang, S. Basaria, T.G. Travison, *et al.*

Testosterone dose-response relationships in hysterectomized women with or without oophorectomy: effects on sexual function, body composition, muscle performance and physical function in a randomized trial

Menopause, 21 (6) (2014), pp. 612-623

View in ScopusGoogle Scholar

40. 40

D.J. Handelsman, A.L. Hirschberg, S. Bermon

Circulating testosterone as the hormonal basis of sex differences in athletic performance

Endocr Rev, 39 (5) (2018), pp. 803-829

CrossrefView in ScopusGoogle Scholar

41. 41

B.J. Schoenfeld, D. Ogborn, J.W. Krieger

Dose-response relationship between weekly resistance training volume and increases in muscle mass: a systematic review and meta-analysis

J Sports Sci, 35 (11) (2017), pp. 1073-1082

CrossrefView in ScopusGoogle Scholar

42. 42

A.A. Ferrando, M. Sheffield-Moore, D. Paddon-Jones, *et al.*

Effects of testosterone on body composition and muscle protein synthesis in older men

J Clin Endocrinol Metab, 87 (2) (2002), pp. 546-553

Google Scholar

43. 43

M.J. Shin, Y.K. Jeon, I.J. Kim

Testosterone and sarcopenia

World J Mens Health, 36 (3) (2018), pp. 192-198

CrossrefGoogle Scholar

44. 44

F. Sultana, S.R. Davis, R.J. Bell, *et al.*

Association between testosterone and cognitive performance in postmenopausal women: a systematic review of observational studies

Climacteric, 26 (2023), pp. 5-14

CrossrefView in ScopusGoogle Scholar

45. 45

S.R. Davis, F. Jane, P.J. Robinson, *et al.*

Transdermal testosterone improves verbal learning and memory in postmenopausal women not on oestrogen therapy

Clin Endocrinol (Oxf), 81 (2014), pp. 621-628

CrossrefView in ScopusGoogle Scholar

46. 46

G. Huang, W. Wharton, T.G. Travison, *et al.*

Effects of testosterone administration on cognitive function in hysterectomized women with low testosterone levels: a dose-response randomized trial

J Endocrinol Investig, 38 (2015), pp. 455-461

CrossrefView in ScopusGoogle Scholar

47. 47

S. Glynne, A. Kamal, A.M. Kamel, *et al.*

Effect of transdermal testosterone therapy on mood and cognitive symptoms in peri- and postmenopausal women: a pilot study
Arch Womens Ment Health, 28 (2025), pp. 541-550
CrossrefView in ScopusGoogle Scholar

48. 48
C. Hemachandra, R.M. Islam, R.J. Bell, *et al.*
The association between testosterone and depression in postmenopausal women: a systematic review of observational studies
Maturitas, 168 (2023), pp. 62-70
View PDFView articleView in ScopusGoogle Scholar

49. 49
R.M. Islam, R.J. Bell, M. Berk, *et al.*
Associations between low sex hormone concentrations and depression in older women: an observational study
Maturitas, 176 (2023), Article 107822
View PDFView articleView in ScopusGoogle Scholar

50. 50
E. Fooladi, R.J. Bell, F. Jane, *et al.*
Testosterone improves antidepressant-emergent loss of libido in women: findings from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial
J Sex Med, 11 (3) (2014), pp. 831-839
View PDFView articleCrossrefView in ScopusGoogle Scholar

51. 51
L.E. Dichtel, L.L. Carpenter, M. Nyer, *et al.*
Low-dose testosterone augmentation for antidepressant-resistant major depressive disorder in women: an 8-Week randomized placebo-controlled study
Am J Psychiatr, 177 (10) (2020), pp. 965-973
CrossrefView in ScopusGoogle Scholar

52. 52
L. Wang, Y. Deng
The applications of androgen in the treatment of dry eye disease: a systematic review of clinical studies
Endocr J, 67 (9) (2020), pp. 893-902
CrossrefView in ScopusGoogle Scholar

53. 53

B. Gorimanipalli, P. Khamar, S. Sethu, *et al.*

Hormones and dry eye disease

Indian J Ophthalmol, 71 (4) (2023), pp. 1276-1284

CrossrefView in ScopusGoogle Scholar

54. 54

D.A. Sullivan, R.V. Jensen, T. Suzuki, *et al.*

Do sex steroids exert sex-specific and/or opposite effects on gene expression in lacrimal and meibomian glands?

Mol Vis, 15 (2009), pp. 1553-1572

View in ScopusGoogle Scholar

55. 55

M.A. Nanavaty, M. Long, R. Malhotra

Transdermal androgen patches in evaporative dry eye syndrome with androgen deficiency: a pilot study

Br J Ophthalmol, 98 (4) (2014), pp. 567-570

View at publisherCrossrefView in ScopusGoogle Scholar

56. 56

H. Pandey, R. Kumar, N.R. Kagithala

Topical androgen therapy: a potential advancement in treating post-menopausal dry eye

Clin Exp Optom, 109 (4) (2026), pp. 564-571

View in ScopusGoogle Scholar

57. 57

R.M. Schiffman, R. Bradford, B. Bunnell, *et al.*

A multi-center, double-masked, randomized, vehicle-controlled, parallel group study to evaluate the safety and efficacy of testosterone ophthalmic solution in patients with meibomian gland dysfunction

Investig Ophthalmol Vis Sci, 47 (2006), p. 5608

Google Scholar

58. 58

W. Li, J. Huang, J. Chen, *et al.*

Associations between serum testosterone levels and overactive bladder in women: a cross-sectional research of NHANES 2011 to 2016

Int Urol Nephrol, 56 (8) (2024), pp. 2521-2529

CrossrefView in ScopusGoogle Scholar

59. 59

M.M. Kim, E.I. Kreydin

The Association of Serum testosterone levels and urinary incontinence in women

J Urol, 199 (2) (2018), pp. 522-527

View PDFView articleCrossrefView in ScopusGoogle Scholar

60. 60

J.H. Seth, A. Sahai, J.N. Panicker

Review of animal models to study urinary bladder function

Neurourol Urodyn, 40 (6) (2021), pp. 1329-1342

Google Scholar

61. 61

Y. Chen, X. Song, W. Fang, *et al.*

Correlation of serum circulating testosterone levels with stress urinary incontinence in postmenopausal women

World J Urol, 41 (12) (2023), pp. 3651-3656

CrossrefView in ScopusGoogle Scholar

62. 62

W.B. White, D. Grady, L.C. Giudice, *et al.*

A cardiovascular safety study of LibiGel (testosterone gel) in postmenopausal women with elevated cardiovascular risk and hypoactive sexual desire disorder

Am Heart J, 163 (1) (2012), pp. 27-32

View PDFView articleView in ScopusGoogle Scholar

63. 63

D. Viana, L. Jacobsen, L.H. Gabriel, *et al.*

Testosterone pellets in women: revisiting safety and clinical outcomes

Cureus, 17 (10) (2025), Article e94442

Google Scholar

64. 64

S.R. Davis, M. Moreau, R. Kroll, *et al.*

Testosterone for low libido in postmenopausal women not taking estrogen

N Engl J Med, 359 (19) (2008), pp. 2005-2017

View in ScopusGoogle Scholar

65. 65

J.A. Simon, M.D. Kapner

The Saga of testosterone for menopausal women at the Food and Drug Administration (FDA)

J Sex Med, 17 (4) (2020), pp. 826-829

View PDFView articleCrossrefView in ScopusGoogle Scholar