

\*Michał Rabijewski, Jarosław Kozakowski, Wojciech Zgliczyński

## Związek stężeń testosteronu, estradiolu i siarczanu dehydroepiandrosteronu z zaburzeniami wzwodu u zdrowych mężczyzn w starszym wieku

### The relationship of serum testosterone, estradiol and dehydroepiandrosterone sulfate to erectile dysfunction in healthy, aging male

Klinika Endokrynologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Szpital Bielański  
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Wojciech Zgliczyński

#### Streszczenie

**Cel pracy:** Celem pracy była ocena stężeń testosteronu, siarczanu dehydroepiandrosteronu (DHEAS) oraz estradiolu u zdrowych, starszych mężczyzn oraz ocena częstości zaburzeń wzwodu (ED). U 179 mężczyzn w średnim wieku 61,4 lat oceniono funkcje erekcyjne na podstawie kwestionariusza International Index of Erectile Function (IIEF). Badanych zakwalifikowano do 5 kategorii według uzyskanych wyników. Oceniano poranne stężenia testosteronu całkowitego, DHEAS oraz estradiolu. Częstość ED w całej badanej grupie wynosiła 53,6%. W zależności od wieku ED występowały u 29,2% mężczyzn w wieku 40-49 lat, 39,3% w wieku 50-59, 54,3% w wieku 60-69, 72,7% w wieku powyżej 70 lat. Średnie stężenie testosteronu oraz DHEAS statystycznie istotnie zmniejszało się z wiekiem ( $p < 0,05$ ) i było istotnie niższe u pacjentów z umiarkowanymi i ciężkimi objawami ED według IIEF-5 w porównaniu ze zdrowymi oraz tymi z niewielkimi i niewielkimi do umiarkowanych ED. Wykazano istotną ujemną korelację pomiędzy punktacją IIEF-5 a stężeniami testosteronu całkowitego ( $r = -0,34$ ,  $p < 0,05$ ), stężenia estradiolu i DHEAS nie korelowały ze wskaźnikiem IIEF-5.

**Wnioski:** częstość zaburzeń wzwodu wzrasta z wiekiem natomiast obniżają się stężenia testosteronu i DHEAS, Mężczyźni z nasilonymi zaburzeniami wzwodu mają istotnie niższe stężenia testosteronu i DHEAS. Stężenia testosteronu wykazują istotną ujemną korelację z nasileniem zaburzeń wzwodu według IIEF-5.

Słowa kluczowe: zaburzenia wzwodu, testosteron, siarczan dehydroepiandrosteronu, estradiol, starzenie

#### Summary

The aim of this study was to evaluate serum testosterone, dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS) and estradiol levels in normal aging men and these relationship with erectile function. In a study 179 men completed questionnaire International Index of Erectile Function (IIEF-5), as a diagnostic tool for erectile dysfunction (ED). Patients were classified into 5 categories based on the scores. Serum total testosterone, DHEAS and estradiol was measured morning in all men. Mean age was 61.4 years. In these patients the prevalence of erectile dysfunction was estimated to be 53.6%. According to age the erectile dysfunction rate was 29.2% in the 40 to 49, 39.3% in the 50 to 59, 54.3% in the 60 to 69, 72.7% in the above 70 years group ( $p < 0.05$ ). The mean serum total testosterone and DHEAS significantly decreased with age ( $p < 0.05$ ) and were statistical significant lower in men with moderate and severe erectile dysfunctions according IIEF when compared with those without erectile dysfunction and with mild and mild to moderate. There was negative correlation between IIEF-5 score and testosterone levels ( $r = -0.34$ ,  $p < 0.05$ ), estradiol and DHEAS levels did not correlate with IIEF-5 score.

**Conclusions:** erectile dysfunctions decreased with aging eihlr testosterone and DHEAS levels decreased with aging. Men with erectile dysfunctions have lower testosterone and DHEAS levels. Testosterone levels showed a statistical significant negative correlation with erectile dysfunctions according IIEF-5.

Key words: erectile dysfunction, testosterone, dehydroepiandrosterone sulfate, estradiol, aging

#### WSTĘP

Starzenie się mężczyzn jest procesem złożonym, w którym istotne znaczenie odgrywa stopniowe obniża-

nie się stężenia testosteronu objawiające się zmniejszeniem masy i siły mięśni, wzrostem masy tkanki tłuszczowej, osteoporozą, pogorszeniem jakości życia, de-

presją oraz obniżeniem libido i zaburzeniami wzdrodu (1-4). Zmniejszeniu stężenia testosteronu całkowitego towarzyszy stopniowy wzrost stężenia globuliny wiążącej hormony płciowe (SHBG), co pogłębia niedobór biologicznie dostępnego testosteronu (5). Zjawisko postępującego wraz z wiekiem niedoboru testosteronu dotyczy wszystkich mężczyzn, ale jego tempo jest indywidualne (6). Prawidłowe funkcje seksualne u mężczyzn zależą od złożonego mechanizmu, w którym znaczenie mają czynniki psychiczne, neurologiczne, naczyniowe i endokryne (7). Nie jest jasne, który z tych czynników odgrywa wiodącą rolę w uzyskaniu i utrzymaniu erekcji, dotyczy to zwłaszcza roli androgenów, testosteronu i siarczana dehydroepiandrosteronu (DHEAS) (7, 8). W wielu pracach wykazano, że starzenie związane jest ze stopniowym zmniejszeniem aktywności seksualnej, a zwłaszcza z wzrostem częstości zaburzeń wzdrodu (9, 10). Androgeny regulują libido i aktywność seksualną, ale ich wpływ na mechanizm erekcji pozostaje niejasny (11). Jednakże najnowsze dane wskazują, że testosteron ma dobroczynny wpływ na funkcje seksualne (12). Nie wiadomo również, czy tylko testosteron, czy także estradiol oraz DHEAS mają znaczenie w mechanizmie erekcji (8, 13). Celem pracy była ocena stężeń testosteronu, DHEAS i estradiolu u zdrowych starszych mężczyzn i ich wpływ na zaburzenia wzdrodu.

**MATERIAŁ I METODY**

Materiał stanowiło 179 mężczyzn w średnim wieku 61,4 lat, rekrutowanych spośród pacjentów Poradni Endokrynologicznej zgłaszających się z powodu zaburzeń nie mających związku z zaburzeniami gospodarki androgenowej ani potencją. Pacjenci wypełniali kwestionariusz *International Index of Erectile Function* w jego zmodyfikowanej formie, zawierającej 5 pytań dotyczących funkcji erekcyjnej (IIEF-5) (13, 14). Odpowiedzi na pytania udziela się w 5-stopniowej skali, gdzie 1 punkt oznacza całkowity brak funkcji erekcyjnej, a 5 punktów oznacza prawidłową funkcję erekcyjną. Wyniki mieszczą się w zakresie od 1 do 25 punktów. Wynik powyżej 21 punktów oznacza prawidłowe funkcje erekcyjne, a wynik  $\leq 21$  punktów oznacza zaburzenia wzdrodu. Zaburzenia podzielono na 4 stopnie: ciężkie – 1 do 7 punktów, umiarkowane – 8 do 11 punktów, niewielkie do umiarkowanych – 12 do 16, niewielkie – 17 do 21 punktów i brak – 22 do 25 punktów. Krew do oznaczeń hormonalnych pobierano na czczo w godzinach 8.00-9.00. Testosteron oznaczano metodą RIA, norma: 2,5-12,0 ng/ml, siarczan dehydroepiandrosteronu (DHEAS) metodą RIA, norma: 2000-3750 ng/ml, estradiol oznaczano metodą chemiluminescencyjną, norma estradiolu – do 53 pg/ml.

Z badania wykluczono mężczyzn z chorobami układu podwzgórzowo-przysadkowo-gonadowego, cukrzycą i innymi chorobami przewlekłymi oraz zaburzeniami wzdrodu wcześniej zdiagnozowanymi i leczonymi inhibitorami PDE5 oraz mężczyzn, którzy nie przejawiali aktywności seksualnej w ciągu ostatnich 6 miesięcy, a także przyjmujących leki mogące wpływać na stężenia hormonów lub potencję. W analizie statystycznej zasto-

sowano analizę wariancji (ANOVA) oraz obliczano wskaźnik korelacji Pearsona, uważając  $p < 0,05$  za znamienne statystycznie.

**WYNIKI**

Średni wiek mężczyzn wynosił 61,4 lat (od 47 do 72 lat). W całej badanej grupie mężczyzn częstość zaburzeń wzdrodu wynosiła 53,6%, z czego niewielkie zaburzenia obserwowano u 21,8% mężczyzn, niewielkie do umiarkowanych u 13,9%, umiarkowane u 6,1% oraz ciężkie u 11,7% – tabela 1. W zależności od wieku ED występowały u 29,2% mężczyzn w wieku 40-49 lat, 39,3% w wieku 50-59 lat, 54,3% w wieku 60-69 lat oraz 72,7% w wieku powyżej 70 lat. Wykazano statystycznie istotne różnice pomiędzy badanymi grupami ( $p < 0,05$ ), z wyjątkiem grup 40-49 lat oraz 50-59 lat (ryc. 1).

Średnie stężenia testosteronu, DHEAS i estradiolu przedstawiono w tabeli 2. Wykazano istotnie niższe stężenia testosteronu całkowitego w grupie mężczyzn w wieku 60-69 lat, 70-79 lat i  $> 70$ . roku życia w stosunku do grupy 40-49 lat i 50-59 lat ( $p < 0,02$ ). Nie obserwowano istotnych statystycznie różnic stężeń testosteronu pomiędzy grupami 40-49 lat oraz 50-59 lat ( $p = 0,07$ ). Stężenia DHEAS obniżały się istotnie statystycznie wraz z wiekiem w badanych grupach, natomiast stężenia estradiolu nie zmieniały się istotnie wraz z wiekiem, z wyjątkiem grupy 50-59 lat, gdzie były istotnie wyższe w stosunku do pozostałych grup ( $p < 0,02$ ).

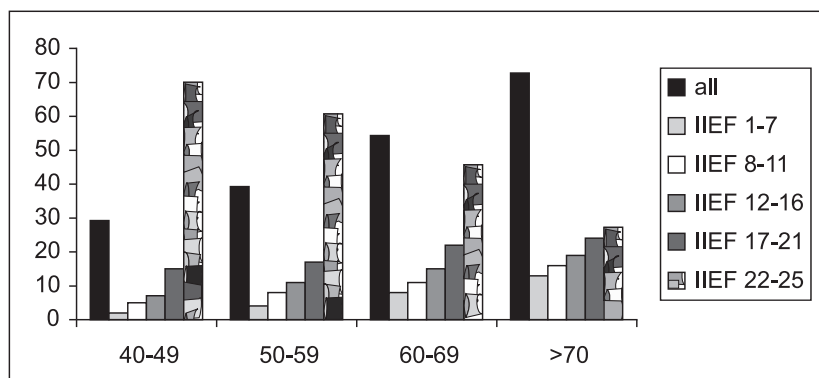
Wraz z wiekiem wzrastał procentowy udział mężczyzn ze stężeniami testosteronu całkowitego poniżej 3,5 ng/ml, a więc poniżej przyjętej dolnej normy i wynosił w grupie

Tabela 1. Częstość zaburzeń wzdrodu w badanej populacji według IIEF-5.

Funkcje erekcyjne	N (%)
Zdrowi	83 (46,1)
ED wg IIEF-5	96 (53,6)
IIEF-5 1-7	21 (11,7)
IIEF-5 8-11	11 (6,1)
IIEF-5 12-16	25 (13,9)
IIEF-5 17-21	39 (21,8)

Tabela 2. Średnie stężenia testosteronu całkowitego, siarczana dehydroepiandrosteronu (DHEAS) i estradiolu w badanych grupach (\* $p < 0,05$  oraz \*\* $p < 0,02$  vs. grupy 40-49 oraz 50-50 lat, # $p < 0,02$  vs. pozostałe grupy).

Grupa wiekowa	Testosteron (ng/ml $\pm$ SD)	DHEAS (ng/ml $\pm$ SD)	Estradiol (pg/ml $\pm$ SD)
40-49 lat	6,56 $\pm$ 1,56	2 450 $\pm$ 543	28,2 $\pm$ 5,4
50-59 lat	5,74 $\pm$ 1,43	2 329 $\pm$ 493	29,8 $\pm$ 6,2
60-69 lat	4,38 $\pm$ 1,39*	2 042 $\pm$ 562**	38,5 $\pm$ 5,9#
$> 70$ lat	4,11 $\pm$ 1,65*	1 945 $\pm$ 633**	33,2 $\pm$ 6,3



Ryc. 1. Częstość zaburzeń wzrodu w poszczególnych grupach wiekowych, słupki czarne pokazuje całkowitą częstość zaburzeń wzrodu w danej grupie wiekowej. Istotna statystycznie różnica pomiędzy grupami z wyjątkiem grup 40-49 i 50-59 lat (test ANOVA;  $p < 0,05$ ).

40-49 lat – 4,7%, w grupie 50-59 lat – 7,3%, w grupie 60-69 lat – 15,3% oraz >70 lat – 33,3%.

Średnie stężenie testosteronu było istotnie niższe u mężczyzn z umiarkowanymi i ciężkimi zaburzeniami wzrodu według IIEF-5 w stosunku do grupy zdrowej oraz pozostałych 2 grup mężczyzn z ED ( $p < 0,02$  vs. zdrowi oraz grupa z zaburzeniami niewielkimi i niewielkimi do umiarkowanych wg IIEF-5) – rycina 2. Podobnie stężenia DHEAS były istotnie niższe tylko u mężczyzn w grupach z zaawansowanymi ED w stosunku do grupy zdrowej i pozostałych 2 grup ( $p < 0,05$  vs. zdrowi oraz grupa z zaburzeniami niewielkimi i niewielkimi do umiarkowanych wg IIEF-5). Stężenia estradiolu nie różniły się istotnie pomiędzy mężczyznami zdrowymi i z ED (według IIEF-5).

Wykazano istotną ujemną korelację pomiędzy punktacją IIEF-5 a stężeniami testosteronu całkowitego ( $r = -0,34$ ,  $p < 0,05$ ) w całej grupie mężczyzn z zaburzeniami wzrodu według IIEF-5 ( $\leq 21$  punktów), stężenia DHEAS i estradiolu nie korelowały ze wskaźnikiem IIEF-5.

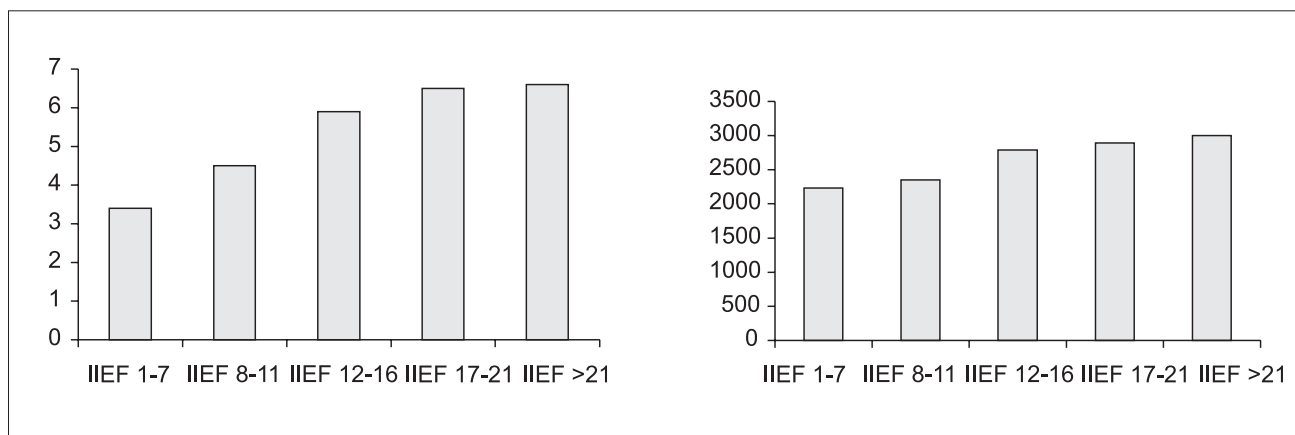
#### DYSKUSJA

Uzyskane wyniki badań wskazują, że częstość zaburzeń wzrodu wzrasta z wiekiem, natomiast obniżają się stężenia testosteronu i DHEAS. Mężczyźni z nasilonymi

zaburzeniami wzrodu mają istotnie niższe stężenia testosteronu i DHEAS w porównaniu ze zdrowymi i stężenia testosteronu i DHEAS wykazują istotną ujemną korelację z nasileniem zaburzeń wzrodu definiowanym według IIEF-5. Należy podkreślić, że badana grupa nie była całkowicie reprezentatywna dla populacji zdrowych mężczyzn, ponieważ byli oni rekrutowani spośród osób zgłaszających się do poradni endokrynologicznej. Jednak z badań wykluczono mężczyzn z patologiami mogącymi istotnie wpływać na metabolizm i działanie androgenów lub powodować bezpośrednio lub pośrednio zaburzenia wzrodu.

Zalecenia Europejskiego Towarzystwa Urologicznego (EAU) oraz Towarzystwa Badań nad Starzeniem się Mężczyzn (ISSAM) rekomendują rutynowe oznaczanie stężenia testosteronu u mężczyzn z zaburzeniami wzrodu (2, 16), jednak nie jest realizowane z powodu doniesień wskazujących, że stosunkowo rzadko zaburzenia wzrodu mają podłoże w endokrynopatiach. (17). Uzyskane wyniki badań wskazują jednak na istotną rolę niedoboru testosteronu w fizjologii wzrodu oraz etiopatogenezie jego zaburzeń.

Stężenia testosteronu niezbędne dla podtrzymania prawidłowych funkcji seksualnych wynoszą 60-70% wartości prawidłowych dla zdrowych, młodych mężczyzn. Ablacja androgenowa powoduje zmniejszenie ilości włókien elastycznych w otoczce białej przącia oraz włókien mięśniówki gładkiej i beleczek mięśniowych w cia-



Ryc. 2. Stężenia testosteronu i DHEAS u pacjentów z zaburzeniami wzrodu według IIEF-5 (\* $p < 0,02$ , \*\* $p < 0,05$  vs. pozostałe grupy).

łach jamistych, które zastępowane są przez włókna kolagenowe. Dochodzi także do akumulacji komórek tłuszczowych w sferze podbłonowej ciał jamistych, co powoduje zmniejszenie elastyczności otoczki białawej. Również ciśnienie wewnątrz ciał jamistych, będące wyrazem ekspresji receptorów adrenergicznych, aktywności PDE5 i syntazy tlenu azotu, zależy od androgenów. Ponadto testosteron reguluje ekspresję i aktywność syntazy tlenu azotu (NO), fosfodiesterazy typu 5 (PDE-5),  $\alpha$ -adrenoceptorów, a także odpowiedź komórek mięśniówki gładkiej na wasodilatory. Reguluje także różnicowanie progenitorów komórek naczyniowych macierzy pozakomórkowej (8, 11, 18). Obecnie uważa się, że prawidłowe stężenia testosteronu są niezbędne do prawidłowej funkcji erekcyjnej.

Wyniki badania *Massachusetts Male Aging Study* (MMAS) wskazują, że średnie stężenie całkowitego testosteronu obniżały się o około 0,8% rocznie, a łączne stężenie testosteronu wolnego i związanego z albuminami (testosteronu biodostępnego) o 2% rocznie (5). Otyłość, nadużywanie alkoholu, cukrzyca, nadciśnienie, choroby serca i choroby nowotworowe pogłębiały te niekorzystne zmiany (6). Uwzględniając wzrost stężenia białek nośnikowych (globulina wiążąca hormony płciowe – SHBG), istotnie obniżone stężenie testosteronu obserwujemy u około 8% mężczyzn w wieku 40-60 lat i 20% w wieku 60-80 lat (3).

Synteza testosteronu w komórkach Leydiga podlega regulacji podwzgórzowo-prysadkowej i nie ma pewności co do mechanizmu postępującego z wiekiem upośledzenia wydzielania testosteronu. Wiele prac wskazuje, że tzw. zespół niedoboru testosteronu jest w istocie hipogonadyzmem mieszanym, u podłoża którego leży zarówno pogorszenie funkcji jąder w wyniku zmian miażdżycowych i wstecznych, a z drugiej strony dysregulacją podwzgórzowego generatora pulsów GnRH i upośledzenie pulsacji LH (19, 20).

Jednakże stężenia testosteronu całkowitego poniżej dolnej granicy normy obserwujemy znacznie rzadziej niż w przypadku zaburzeń wzdrodu w poszczególnych grupach wiekowych wykazanych w naszych obserwacjach. Co prawda w badaniu *Massachusetts Male Aging Study* (MMAS) (10, 21) wykazano wyższą częstość zaburzeń wzdrodu, tym niemniej dane te wskazują, że w etiopatogenezie zaburzeń erekcji niedobory androgenów nie mają kluczowego znaczenia.

Objawy niedoboru testosteronu nie są specyficzne, ale podkreśla się, że czułymi i swoistymi objawami są obniżenie libido i zaburzenia wzdrodu (7, 18), ale wykazano, że u starszych mężczyzn obniżenie libido pojawiało się u pacjentów ze stężeniem testosteronu < 4,33 ng/mL, podczas gdy częstość zaburzeń erekcji wzrastała dopiero przy stężeniach < 2,32 ng/mL (22).

Wydaje się, że kiedy stężenie testosteronu znajduje się w granicach normy, to nie ma istotnego wpływu na zaburzenia wzdrodu u starszych mężczyzn. Funkcje seksualne zmniejszają się wraz z wiekiem, ale zmiany hormonalne nie są podstawowym czynnikiem determinującym w tym procesie (23). Zaburzenia wzdrodu, które również są częste w starszym wieku, są niezależne od czynników hormonalnych (24).

Dane dotyczące związku przyczynowo-skutkowego pomiędzy niedoborami androgenów a zaburzeniami erekcji i aktywnością seksualną są niejednoznaczne. Nieschlag i wsp. nie wykazali żadnych korelacji pomiędzy testosteronem a aktywnością seksualną u starszych mężczyzn (25), natomiast Davidson i wsp. wykazali słaby, ale istotny związek aktywności seksualnej ze stężeniami testosteronu (26). Podobnie Tsitouras i wsp. wykazali wyższe stężenie testosteronu u mężczyzn z większą aktywnością seksualną (27). W badaniu MMAS Feldman i wsp. nie obserwowali korelacji zaburzeń erekcji ze stężeniami testosteronu (10), ale wykazali istotny związek zaburzeń wzdrodu z obniżonym stężeniem DHEAS (28). Inni autorzy badali związek androgenów z funkcjami seksualnymi. Najczęściej wykazywano, że testosteron wpływa na pożądanie i nocne erekcje, ale nie na zaburzenia wzdrodu oraz częstość stosunków płciowych (29). Późniejsze obserwacje potwierdziły te spostrzeżenia podczas leczenia androgenami u mężczyzn z hipogonadyzmem, które wpływało na libido i nocne erekcje, ale nie wpływało istotnie na osiąganie wzdrodu. (30). Również wyniki naszych wcześniejszych obserwacji wskazują, że wyrównywanie niedoboru testosteronu u starszych mężczyzn wpływa korzystnie zarówno na libido, jak i na zdolność osiągania erekcji (31). Również stężenia DHEA mają istotny związek z zaburzeniami wzdrodu, co potwierdziły obserwacje Reitera i wsp. (13, 32).

Wyniki naszych obserwacji jednak wskazują, że u mężczyzn z zaawansowanymi zaburzeniami erekcji stężenia zarówno testosteronu, jak i DHEAS są istotnie niższe, a stężenia testosteronu całkowitego korelują ujemnie z zaawansowaniem zaburzeń erekcji według IIEF-5. Nie obserwowaliśmy wpływu stężeń estradiolu na funkcje erekcyjne, co wskazuje, że w biochemicznym mechanizmie erekcji na poziomie ciał jamistych zasadniczą rolę odgrywają androgeny, a nie estrogeny (11).

## WNIOSKI

Wykazaliśmy, że częstość zaburzeń wzdrodu wykazuje dodatnią korelację z wiekiem chorych oraz istotną ujemną korelację ze stężeniami testosteronu całkowitego oraz DHEA, nie wykazuje natomiast korelacji ze stężeniami estradiolu. Konieczne są dalsze badania w celu oceny, czy uzyskane wyniki badań pozwolą na skuteczne leczenie zaburzeń wzdrodu hormonalną terapią zastępczą testosteronem lub DHEA u mężczyzn z niedoborami hormonalnymi będącymi konsekwencją starzenia.

## PIŚMIENNICTWO

1. Vermeulen A: Some reflections on the endocrinology of the aging male. *The Aging Male* 1998; 1: 163-168.

2. Nieschlag E, Swerdloff R, Behre HM et al.: ISA, ISSAM, EAU, EAA and ASA recommendations: investigation, treatment and monito-

- ring of late-onset hypogonadism in males. *The Aging Male* 2009; 12 (10): 5-12.
3. Kaufmann JM, Vermeulen A: The decline of androgens levels in elderly men and its clinical and therapeutic implications. *Endocr Review* 2005; 26: 833-876.
  4. Rabijewski M, Jakiel G, Zgliczyński W: Zespół niedoboru testosteronu. *Medycyna po Dyplomie* 2008; 7: 77-79.
  5. Feldman HA, Longcope C, Derby C et al.: Age trends in the level of serum testosterone and other hormones in middle-aged men: longitudinal results from Massachusetts Male Aging Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 589-598.
  6. Harman SM, Metter EJ, Tobin JD et al.: Longitudinal effects of aging on serum total and free testosterone levels in healthy men: Baltimore Longitudinal Study of Aging. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 724-731.
  7. Buvat J, Bou Jaoude G: Significance of hypogonadism in erectile dysfunction. *World J Urol* 2006; 24: 657-667.
  8. Roumequere T: Rationale for androgens and erectile dysfunction in 2006. *Eur Urol* 2006; 50: 898-900.
  9. Gooren, LJG: The age-related decline of androgen levels in men: clinically significant? *Br J Urol* 1996; 78: 763-768.
  10. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG et al.: Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study *J Urol* 1994; 151: 54-61.
  11. Mikhail N: Does testosterone have a role in erectile function? *Am J Med* 2006; 139: 373-382.
  12. Mulhall J, Valenzuela R, Aiv N et al.: Effect of testosterone supplementation on sexual function in hypogonadal men with erectile dysfunction. *Urology* 2004; 63: 348-353.
  13. Reiter W, Pycha A, Schatzl G et al.: Serum dehydroepiandrosterone sulfate concentrations in men with erectile dysfunction. *Urology* 2000; 55: 755-758.
  14. Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD et al.: Development and evaluation of (an) abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 1999; 11: 319-327.
  15. Rosen RC, Riley A, Wagner G et al.: The International Index of Erectile Function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology* 1997; 49: 822-828.
  16. Stief C: Testosterone and erection: practical management for the patient with erectile dysfunction. *Eur Urol* 2007; supl. 6: 868-873.
  17. Morgentaler A. Male impotence. *Lancet* 1999; 354: 1713-1718.
  18. Guay AT: Testosterone and erectile physiology. *Aging Male* 2006; 9 (4): 201-206.
  19. Vermulden A, Kaufman JM: Aging of the hypothalamo-pituitary-testicular axis in men. *Horm Res* 1995; 43: 25-32.
  20. Deslypere JP, Vermulden A: Leydig cell function in normal men: effects of aging, life-style, residence, diet, and activity. *J Clin Endocrinol Metab* 1984; 59: 95-101.
  21. Joahannes CB, Araujo AB, Feldman H A et al.: Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: longitudinal results from the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol* 2000; 163: 460-467.
  22. Zitzmann M, Faber S, Nieschlag E: Association of specific symptoms and metabolic risks with serum testosterone in older men. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 4335-4343.
  23. Tserotas K, Merino G: Andropause and the aging male. *Arch Androl* 1998; 40: 87-93.
  24. Korenman SG, Morley JE, Mooradian AD et al.: Secondary hypogonadism in older men: its relation to impotence. *J Clin Endocr Metab* 1990; 71: 963-969.
  25. Nieschlag E, Lammers U, Freischem C et al.: Reproductive function in young fathers and grandfathers. *J Clin Endocr Metab* 1982; 55: 676-681.
  26. Davidson JM, Chen JJ, Crapo L et al.: Hormonal changes and sexual function in aging men. *J Clin Endocr Metab* 1983; 37: 71-76.
  27. Tsitouras RD, Martin FE, Harman SM: Relationship of serum testosterone to sexual activity in elderly men. *J Gerontol* 1982; 37: 288-293.
  28. Gray A, Feldman A, McKinlay JB et al.: Age disease, and changing sex hormone levels in middle-aged men: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 73: 1016-1023.
  29. Morales A, Johnston B, Heaton JP et al.: Testosterone supplementation for hypogonadal impotence: assessment of biochemical measures and therapeutic outcomes. *J Urol* 1997; 157: 849-855.
  30. Becker AJ, Uckert S, Stief CG et al.: Cavernous and systemic testosterone levels in different phases of human penile erection. *Urology* 2000; 56: 125-131.
  31. Rabijewski M, Kubuj M, Zgliczyński S: Skuteczność i bezpieczeństwo hormonalnego leczenia zastępczego (HLZ) testosteronem u starszych mężczyzn z hipogonadyzmem. *Endokrynol Pol* 2003; 3 (54): 293-300.
  32. Reiter WJ, Pycha A, Schatzl G et al.: Dehydroepiandrosterone in the treatment of erectile dysfunction: a prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Urology* 1999; 53: 590-595.

otrzymano/received 18.06.2010  
zaakceptowano/accepted 20.07.2010

Adres/address:  
\*Michał Rabijewski  
Klinika Endokrynologii CMKP  
ul. Ceglowska 80, 01-809 Warszawa  
tel.: (22) 834-31-31  
e-mail: mirab@cmkp.edu.pl