

Fisiopatologia del disturbo

Il desiderio sessuale ipoattivo nella donna

ANITA H. CLAYTON

THE PATHOPHYSIOLOGY OF HYPOACTIVE SEXUAL DESIRE DISORDER IN WOMEN

Anita H. Clayton

Department of Psychiatry and Neurobehavioral Sciences,
University of Virginia, Charlottesville, VA, USA

Int. J. Gynecol. Obstet. 110: 7-11, 2010
00020-7292/\$ - see front matter

©2010 International Federation of Gynaecology
and Obstetrics



Introduzione

Il disturbo da desiderio sessuale ipoattivo (HSDD, *hypoactive sexual desire disorder*) è una disfunzione sessuale frequente che negli Stati Uniti interessa approssimativamente 1 donna adulta su 10 (1,2); la sua prevalenza appare simile in Europa (7%-16%) (3) e in Australia (16%) (4). L'HSDD è comunemente definito come la riduzione (o l'assenza), persistente o ricorrente, di fantasie sessuali e del desiderio di attività sessuale (5). La valutazione del deficit è demandata al medico, che dovrà prendere in considerazione i fattori che possono interferire con la funzione sessuale, quali l'età e il contesto di vita della persona. Il disturbo deve essere causa di grave stress (*distress*) o di difficoltà interpersonali e non può essere più propriamente inquadrato nell'ambito di un altro disturbo psichiatrico primario (eccetto un'altra disfunzione sessuale) o riferibile esclusivamente agli effetti fisiologici diretti di una sostanza (ad esempio, una droga, un farmaco) o ad una malattia o altra condizione clinica generale. Si specificano alcuni sottotipi di HSDD: disturbo permanente o acquisito, generalizzato o situazionale, da fattori psicologici o dalla combinazione di fattori psicologici e organici (5).

Nei soggetti affetti dalla forma permanente l'età di comparsa dell'HSDD è la pubertà (5). Più frequentemente, tuttavia, il disturbo si manifesta in età adulta,

dopo un periodo di interesse sessuale adeguato, e in tal caso la perdita del desiderio sessuale può essere continuativa o episodica (5).

L'HSDD può manifestarsi nelle donne sia prima che dopo la menopausa (1-3). Si associa a livelli significativi di stress psicologico ed emozionale e ad una minore soddisfazione relazionale e sessuale (2,3). L'HSDD è associato anche a cattive condizioni generali di salute sia fisica che mentale (2,3). Anche se l'impatto dell'HSDD sulle pazienti può essere considerevole, le donne sono restie a rivolgersi a un medico per il loro problema (6). La situazione è aggravata dal fatto che i medici spesso non indagano sulla salute sessuale delle loro pazienti (7).

Poiché, in generale, le disfunzioni sessuali femminili sono state meno studiate di quelle maschili, le nostre conoscenze sulla fisiopatologia del ridotto o assente desiderio sessuale e sulla disfunzione sessuale nella donna sono limitate. Scopo di questa revisione è di esaminare le attuali conoscenze sulla fisiopatologia dell'HSDD e sui suoi fattori psicosociali, neurobiologici e ormonali.

Risposta sessuale femminile

Negli anni Sessanta, Masters e Johnson hanno introdotto quello che è considerato il modello lineare classico della risposta sessuale femminile, basato su fondamenti fisiologici (8). Essi proposero un modello, valido per uomini e donne, a 4 stadi, a partire da

eccitamento/reattività-attivazione psicofisica (*arousal*) e procedendo verso plateau, orgasmo e risoluzione. Nel 1979, Kaplan aggiunse al modello il concetto di desiderio e condensò la risposta in 3 fasi: desiderio, *arousal*, orgasmo (9). Più recentemente, Basson ha suggerito un modello di risposta sessuale femminile che integra altre motivazioni oltre al desiderio sessuale, quali intimità fisica, stimoli sessuali e soddisfazione reciproca (Fig. 1) (10), su cui possono interferire numerosi fattori psicosociali (ad esempio, appagamento nella relazione, immagine di sé, precedenti esperienze sessuali). In realtà, alcune donne prendono l'iniziativa nell'attività sessuale, altre sono recettive all'approccio del partner e alcune possono partecipare all'attività sessuale senza desiderio o per motivazioni emozionali; di fatto non esiste un modello di risposta sessuale femminile in cui tutte le donne possano riconoscersi (11). In una recente indagine su un campione di popolazione, le donne intervistate si sono equamente riconosciute nei tre diversi modelli (11). In conclusione, il modello di Basson sembra meglio riflettere la disfunzione sessuale sperimentata dalle donne, così come misurata dal *Female Sexual Function Index* (FSFI) (11,12).

Fisiopatologia

Alla base del desiderio femminile vi sono interazioni tra molteplici neurotrasmettitori, ormoni sessuali e

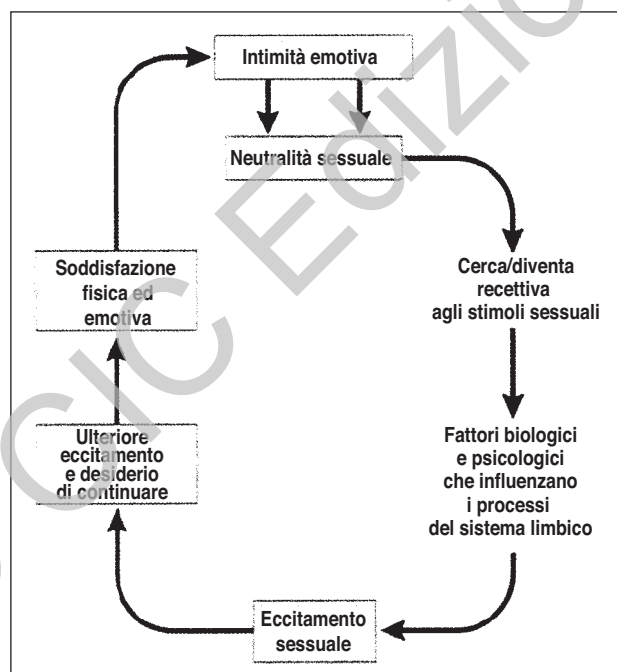


Fig. 1 - Modello non lineare della risposta sessuale nella donna. Modificato, con l'autorizzazione di Lippincott, Williams & Wilkins, da Basson R. Female sexual response: the role of drugs in the management of sexual dysfunction. *Obstet Gynecol* 2001;98(2):350-3.

una varietà di fattori psicosociali. Nella specie umana il desiderio sessuale è associato sia al sistema limbico sia ad aree cerebrali corticali superiori.

La dopamina è ritenuta un neurotrasmettitore chiave nella modulazione del desiderio sessuale. L'area tegmentale ventrale (VTA, *ventral tegmental area*) è la fonte primaria di dopamina per le vie mesolimbiche e mesocorticali. Le prime connettono la VTA al *nucleus accumbens*, mentre le vie mesocorticali mettono in comunicazione la VTA con la corteccia frontale. Nei ratti, la dopamina è in grado di accrescere il desiderio sessuale, la sensazione soggettiva di eccitamento e il desiderio di continuare l'attività sessuale una volta che la stimolazione erotica è iniziata (13). Sempre nei ratti, l'estradiolo favorisce la liberazione di dopamina e il testosterone incrementa la sintesi di ossido nitrico, che a sua volta controlla il rilascio di dopamina (14,15). In sintesi, gli ormoni steroidei sembrano incrementare la disponibilità di dopamina, creando uno stato biochimico nel quale gli stimoli erotici più facilmente inducono una risposta sessuale.

Aumentati livelli di serotonina (come avviene per inibizione del *reuptake*, ad esempio da SSRI, *selective serotonin reuptake inhibitors*) possono ridurre gli effetti della dopamina sulla funzione sessuale (16). Questo feedback negativo può essere importante nella fase di risoluzione, ma una eccessiva e/o persistente neurotrasmissione serotoninergica riduce il desiderio sessuale. Le vie serotoninergiche trasmettono segnali diretti dai nuclei del rafe alle zone del cervello coinvolte nella risposta sessuale. Inoltre, vi sono vie indirette attraverso le quali la serotonina ha effetti su mesencefalo e tronco cerebrale.

Nella specie umana anche gli oppioidi endogeni giocano un ruolo nell'esperienza soggettiva di piacere e appagamento/gratificazione (*reward*), modulando quindi l'intensità percepita del desiderio sessuale (17). Il naturale appagamento orgasmico, ovvero il pieno manifestarsi del suo potenziale di piacere, è condizionato dal crescere (il 'montare', *build-up*) della tensione sessuale che lo precede. Dopo l'orgasmo, il desiderio decresce e ha bisogno di un certo lasso di tempo per tornare al livello e all'intensità precedenti. Al contrario della dopamina, che ha effetti motivazionali nell'anticipazione dell'appagamento, gli oppioidi possono interferire negativamente con la ricerca del piacere e, di conseguenza, con l'esperienza orgasmica, avendo quindi un effetto inibitorio sul desiderio sessuale.

Si ritiene che il principale steroide sessuale ad influenzare il desiderio sia il testosterone, che appare implicato nel favorire l'avvio dell'attività sessuale, mentre il progesterone medierebbe la recettività all'approccio del partner (18).

Tuttavia, tentativi di correlare nelle donne i livelli circolanti di testosterone con il desiderio sessuale sono

giunti a risultati non significativi (19). L'attività del testosterone potrebbe essere mediata, almeno in parte, dai neurotrasmettitori dopamina e serotonina attraverso l'ipotalamo e le aree limbiche associate (13). Inoltre, ridotti livelli di testosterone biodisponibile sembrano esitare in sintomi tipici di insufficienza androgena quali umore disforico, astenia persistente e modificazioni della funzionalità sessuale, ovvero riduzione del desiderio, della recettività sessuale e del piacere sessuale (20). La sottoregolazione del testosterone influenza il desiderio anche attraverso la prolattina, ormone ipofisario che ha effetti negativi sulla funzionalità sessuale sia direttamente sia per una correlazione inversa con l'azione della dopamina (16). Pertanto, in generale, dopamina, estrogeno, progesterone e testosterone giocano un ruolo eccitatorio del desiderio sessuale, mentre serotonina, oppioidi e prolattina hanno un ruolo inibitorio (Fig. 2).

I concetti di eccitazione e inibizione sessuale cerebrale sono centrali nella modulazione del desiderio e del comportamento sessuali. L'assunto fondamentale del "modello del controllo duale" descritto da Janssen e Bancroft (21) è che il desiderio e la risposta sessuali dipendono dal bilanciamento tra meccanismi cerebrali inibitori ed eccitatori. La predisposizione individuale all'eccitazione e all'inibizione sessuali sono considerate indipendenti l'una dall'altra e variano da soggetto a soggetto. Il modello assume che nella gran parte degli individui l'inibizione sia adattativa e aiuti il soggetto ad evitare situazioni sessuali minacciose o di rischio. Tuttavia, livelli di inibizione troppo bassi o troppo alti possono contribuire a creare una serie di problemi, da comportamenti sessuali ad alto rischio a disfunzioni sessuali.

Le problematiche conseguenti a eccitazione e inibizione sono additive; ovvero, se una forte inibizione sessuale si associa a bassa eccitazione, la risposta sessuale può essere gravemente alterata e, se una bassa inibizione si combina con un'alta eccitazione, il soggetto può andare incontro a situazioni sessuali ad alto rischio più difficili da evitare. Si è ipotizzato che il basso desiderio sessuale della HSDD sia dovuto o ad un ridotto livello di attività eccitatoria o ad un aumentato livello di inibizione o ad entrambi. Questo sbilanciamento può compromettere gravemente la risposta sessuale in una fase qualunque del ciclo.

Fattori che possono influenzare il desiderio sessuale

Le nostre conoscenze attuali sui fattori di rischio per l'HSDD sono incomplete, poiché molte delle evidenze sulla eziologia del disturbo vengono da studi epidemiologici trasversali che identificano associazioni

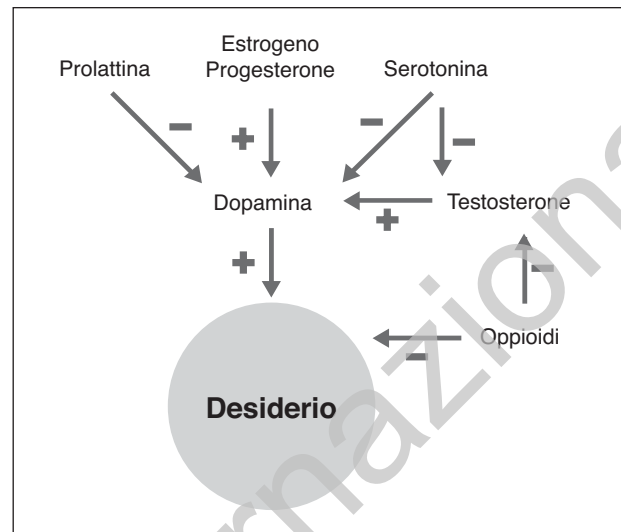


Fig. 2 - Effetti centrali positivi e negativi sul desiderio sessuale di neurotrasmettitori e ormoni.

piuttosto che relazioni causa-effetto. È noto tuttavia che possono influenzare il desiderio sessuale una serie di variabili sociologiche e psicologiche, quali l'invecchiamento, la menopausa, la presenza di comorbidità e alcuni farmaci.

Variabili psicosociali

Tra le variabili psicosociali che possono avere effetti sul desiderio della donna, la più importante è probabilmente la relazione con il proprio partner sessuale. Il WISHeS (*Women's International Study of Health and Sexuality*), studio sovvenzionato da Procter&Gamble Pharmaceuticals, è stato realizzato nel 1999-2000 su 4.517 donne, di età compresa tra 20 e 70 anni, residenti in Francia, Germania, Italia, Regno Unito e Stati Uniti (2,3). I risultati dell'indagine hanno dimostrato che l'HSDD era associato con un significativo distress psicologico ed emotivo, come pure ad una minore soddisfazione relazionale e sessuale (2,3). In confronto alle donne senza riduzione del desiderio, quelle con HSDD avevano una probabilità 11 e 2,5 volte superiore di sentirsi insoddisfatte rispettivamente della loro vita sessuale e della loro relazione matrimoniale o di coppia (2). Inoltre – sempre in confronto a donne senza HSDD, meno del 10% delle quali sperimentano "spesso", "molto spesso" o "sempre" condizioni psicologiche o emotive negative – più dell'80% delle donne con HSDD si sentivano preoccupate, infelici, o di stare perdendo interesse per il proprio partner (2,3).

In accordo con queste evidenze, i risultati della *National Health and Social Life Survey*, condotta nel 1992 negli Stati Uniti e che ha coinvolto 1.749 donne di età compresa tra 18 e 59 anni, hanno dimostrato che un basso desiderio sessuale femminile è molto

spesso associato a ridotte sensazioni di soddisfazione fisica ed emotiva e ad un diminuito senso di felicità con il proprio partner (22). Un ridotto piacere o una ridotta soddisfazione nelle esperienze sessuali influenzano la recettività e l'interesse sessuali, esitando in un ulteriore peggioramento della soddisfazione relazionale o sessuale. Infine, un recente studio su 58 donne di età media depone per un modello causale bidirezionale in cui interazione sessuale diadica e propensione fisica soggettiva migliorano l'umore e riducono lo stress e, di conseguenza, incrementano le probabilità future di interesse fisico e sessuale (23). Bancroft et al. (24) hanno ipotizzato che risposte emotive negative e mancanza di benessere emotivo durante l'attività sessuale con il partner siano i principali fattori che contribuiscono al distress sessuale, più ancora delle alterazioni genitali e fisiche della risposta sessuale.

Sulla base dei dati epidemiologici, numerosi fattori psicosociali sono stati correlati alla soddisfazione e al desiderio sessuali della donna. Tra essi si comprendono uno stato di salute mentale stabile pregresso e attuale, un benessere emotivo e un'immagine di sé positivi, pregresse esperienze sessuali soddisfacenti, sentimenti positivi verso il partner e aspettative positive dalla relazione (24-26).

Invecchiamento

Nonostante segnalazioni che una più alta proporzione di donne anziane sperimenta una riduzione del desiderio, molte ricerche hanno rilevato che la prevalenza di un desiderio ridotto, associato a distress o HSDD, non aumenta con l'età (22,27). Un'analisi secondaria in pazienti partecipanti al WISHeS ha dimostrato che la percentuale di donne con desiderio basso aumentava significativamente con l'età, mentre si riduceva quella delle donne stressate per questo motivo, in maniera tale che la prevalenza di HSDD restava sostanzialmente invariata (28).

Del 2006 è lo studio PRESIDE (*Prevalence and Correlates of Female Sexual Disorders and Determinants of Treatment Seeking*), sovvenzionato da Boehringer Ingelheim GmbH e realizzato negli Stati Uniti attraverso un'indagine per corrispondenza che ha coinvolto 50.000 donne, di età compresa tra 18 e 102 anni (1). Per l'indagine di popolazione è stato selezionato un campione rappresentativo di donne statunitensi sulla base di una serie di variabili demografiche, tra cui età, etnia, residenza, stato civile, livello di istruzione e reddito familiare. La percentuale di risposte è stata elevata (63.2%) con 31.581 lettere di ritorno. In questo studio la prevalenza di scarso desiderio associato a distress è risultata più alta in donne di media età (45-64 anni, 12.3%) rispetto sia a donne più giovani (18-44 anni, 8.9%) che più anziane (≥ 65 anni, 7.4%).

Perimenopausa/menopausa

Donne in menopausa chirurgica hanno un rischio maggiore di HSDD (2,3). Nella coorte europea del WISHeS, donne in menopausa da intervento chirurgico avevano una probabilità di manifestare HSDD doppia rispetto a quelle in pre- o postmenopausa spontanee (OR 2.1; 95% CI, 1.4-3.4, $P < 0.01$) (2,3). Nella coorte statunitense, le donne in menopausa chirurgica, di età compresa tra 20 e 49 anni, erano circa tre volte più a rischio di andare incontro a HSDD rispetto alla controparte in premenopausa (OR 2.7; 95% CI, 1.5-5.0, $P < 0.01$) (2,3).

In generale, le donne in premenopausa sono ormonalmente replete rispetto a estrogeno, progesterone e testosterone. Dopo asportazione delle ovaie, lo stato ormonale della donna si altera drasticamente, con una perdita quasi completa di estrogeno e del 50% di androgeni (29). Nella coorte statunitense del WISHeS, la maggioranza delle donne tra 20 e 49 anni in menopausa chirurgica assumeva terapia estrogenica, ma non androgenica (2,3). Gli Autori hanno ipotizzato che per una giovane donna in menopausa chirurgica le maggiori probabilità di avere l'HSDD siano conseguenti ai ridotti livelli di androgeni, in particolare del testosterone. Per giunta, la chirurgia può avere di per sé un impatto non solo fisico ma anche emotivo sulla sessualità; l'asportazione o il danneggiamento degli organi riproduttivi femminili possono esitare in disagio durante i rapporti sessuali e lasciare nelle donne il convincimento di essere meno femminili, meno sexy e meno desiderabili (30).

La progressiva riduzione dei livelli di estrogeno e testosterone in perimenopausa può associarsi a una libido fluttuante (*flagging sex drive*) ma, almeno per le donne che confermano il modello di Basson (10), ciò non necessariamente si accompagna a una variazione percepibile del desiderio e della risposta sessuali. In altri termini, se il desiderio non è la spinta motivazionale all'attività sessuale, di conseguenza la sua perdita spontanea può non avere un grosso impatto sulla vita sessuale della donna a patto che il partner mostri ancora interesse e dia inizio all'attività sessuale (31,32).

Comorbidità e farmaci

È importante notare che i criteri per la diagnosi di HSDD stabiliscono che il disturbo sessuale non possa essere meglio classificato come un altro tipo di disturbo psichiatrico primario (eccetto un'altra disfunzione sessuale) e che non sia dovuto esclusivamente agli effetti fisiologici diretti di una sostanza (ad esempio, una droga, un farmaco) o ad una malattia o altra condizione clinica generale (5). Il medico deve valutare se la perdita di desiderio che la donna sta sperimentando sia riconducibile a una condizione clinica o all'assunzione di droghe o farmaci. In questa valutazione può essere

d'aiuto la correlazione temporale tra esordio dell'HDSS ed epoca della diagnosi della condizione clinica o dell'inizio della terapia farmacologica.

La perdita di interesse per l'attività sessuale può associarsi o essere esacerbata da patologie croniche (33). Infatti, nel WISHeS donne con HDSS mostravano, rispetto a quelle senza HDSS, condizioni generali di salute peggiori allo *Short Form-36 (SF-36)* (2). Nello studio PRESIDE, inoltre, il peggiore stato di salute era proporzionale al rischio di andare incontro a HDSS (1).

I disturbi sessuali si presentano spesso in comorbidità; ad esempio, scarso interesse sessuale si associa frequentemente a problemi di eccitamento sessuale o difficoltà di orgasmo, soprattutto in donne in post-menopausa (5). Il deficit di desiderio sessuale può rappresentare la disfunzione primaria o una risposta ai problemi di eccitamento e orgasmo.

Sintomi delle basse vie urinarie, incontinenza urinaria compresa, sono stati associati a un rischio maggiore di disfunzione sessuale (34). Perdite di urine durante la penetrazione (o con l'orgasmo) spesso riducono la motivazione sessuale. (Si tratta di situazioni diverse dalla normale secrezione di fluidi che si manifesta durante l'orgasmo in alcune donne). Altre patologie associate a un ridotto desiderio sessuale sono: le malattie neurologiche, come la sclerosi multipla, il morbo di Parkinson e i traumi cranici; le coronaropatie e l'infarto del miocardio; l'insufficienza renale; il diabete; le malattie del surrene; il carcinoma mammario (33,35).

I disturbi depressivi si associano spesso a scarso desiderio sessuale e l'esordio della depressione può precedere, manifestarsi insieme o essere conseguenza del deficit del desiderio sessuale (36). Frequentemente i pazienti depressi non appaiono comunque stressati dalla loro perdita di interesse per il sesso (37). Determinati trattamenti per la depressione, in particolare gli SSRI, sono di per sé causa di problemi sessuali (38).

Oltre agli SSRI, disturbi sessuali da farmaci sono attribuibili a una varietà di principi attivi utilizzati nel trattamento di ipertensione, schizofrenia e alcuni tipi di cancro, in particolare dei tumori ormonosensibili (39). Il meccanismo di azione alla base della disfunzione sessuale iatrogenica varia per le diverse classi di farmaci. Si ritiene che gli antipertensivi interferiscano con la funzione sessuale attraverso un'inibizione adrenergica centrale e il blocco dei recettori adrenergici. Gli antipsicotici sono dopamina-bloccanti, hanno effetti anticolinergici, possono incrementare i livelli di prolattina e hanno effetti sedativi. L'assunzione di oppiacei è associata a HDSS e difficoltà orgasmiche (40).

L'impatto dei contraccettivi orali sulla funzionalità sessuale è controverso, anche se il peso dell'evidenza suggerisce la possibilità di effetti negativi, ma soltanto

in una minoranza di donne (41,42). Questa conclusione ha certamente dei limiti legati alla natura delle ricerche realizzate. La grande varietà di preparazioni ormonali disponibili rende difficile gli studi mirati ad evidenziare differenze relativamente a dose, tipo di ormone e via di somministrazione.

Valutazione delle pazienti con HSDD

È in continuo miglioramento la nostra conoscenza delle complesse interrelazioni tra i fattori ormonali, neurobiologici e psicosociali che concorrono alla riduzione del desiderio sessuale. È ovvio che nelle donne che si presentano con preoccupazioni di natura sessuale il medico deve prendere in considerazione una serie di fattori. Si deve sistematicamente indagare su qualsiasi cambiamento nel desiderio sessuale, nei comportamenti sessuali, nell'iniziativa sessuale, nella recettività all'approccio del partner, nella funzionalità sessuale. I colloqui sulla sessualità dovrebbero prevedere domande aperte. Se viene a galla un problema sessuale, un'anamnesi mirata deve comprendere: la storia mestruale, riproduttiva e sessuale; la situazione attuale della relazione in corso e dell'attività sessuale (comprese funzionalità sessuale, condizioni di salute, livello di stress e disponibilità per il sesso del partner); le convinzioni personali e familiari in tema di sessualità; storia di traumi o abusi sessuali (che possono o meno associarsi a disfunzione sessuale (43). Elementi anamnestici aggiunti sono: storia medica e chirurgica (con valutazione di risposta allo stress, caratteristiche del sonno e attività fisica); assunzione di farmaci; abuso di alcool o assunzione di sostanze illecite; anamnesi familiare; metodi utilizzati per il controllo delle nascite. Purtroppo i medici sono spesso a disagio o scarsamente addestrati a raccogliere un'esauriente anamnesi sessuale (44). Sono disponibili alcuni strumenti di autovalutazione e questionari specifici per la funzionalità sessuale femminile, ma al momento sono prevalentemente utilizzati in ambiti di ricerca. Il *Decreased Sexual Desire Screener (DSDS)* è uno strumento di valutazione, rapido e facile da utilizzare, che può essere impiegato per la diagnosi di HDSS generalizzato in donne che si presentano lamentando un caduta del desiderio sessuale; il DSDS può essere utile nell'ambito della medicina di base e aiuta i medici ad avviare con le loro pazienti un colloquio sulla salute sessuale (45).

Non vi sono terapie farmacologiche approvate per l'HSDD nelle donne in post-menopausa, anche se sono in corso ricerche su numerosi tipi di trattamento (46).

Conclusioni

L'HSDD è caratterizzato da una riduzione o dall'assenza di fantasie sessuali e del desiderio di attività sessuale, con conseguenti marcato distress e difficoltà interpersonali. Nonostante sia di frequente riscontro e sia oggetto di crescente attenzione negli ultimi anni, l'HSDD resta spesso misconosciuto tra gli operatori

sanitari non specialisti e la popolazione generale. Future ricerche potranno apportare ulteriori elementi di conoscenza sui fattori ormonali, neurobiologici e psicosociali che possono concorrere alla riduzione del desiderio sessuale nelle donne di tutte l'età, con l'obiettivo ultimo di mettere a punto interventi più efficaci nelle donne stressate a motivo del loro scarso desiderio sessuale.

Bibliografia

- Shifren JL, Monz BU, Russo PA, Segreti A, Johannes CB. Sexual problems and distress in United States women: prevalence and correlates. *Obstet Gynecol* 2008;112(5):970-8.
- Leiblum SR, Koochaki PE, Rodenberg CA, Barton IP, Rosen RC. Hypoactive Sexual Desire Disorder in postmenopausal women: US results from the Women's International Study of Health and Sexuality (WISHeS). *Menopause* 2006;13(1):46-56.
- Dennerstein L, Koochaki P, Barton I, Graziottin A. Hypoactive Sexual Desire Disorder in menopausal women: a survey of Western European women. *J Sex Med* 2006;3(2):212-22.
- Hayes RD, Dennerstein L, Bennett CM, Fairley CK. What is the "true" prevalence of female sexual dysfunctions and does the way we assess these conditions have an impact? *J Sex Med* 2008;5(4):777-87.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th edition, text revision. Washington, DC: American Psychiatric Press; 2000.
- Marwick C. Survey says patients expect little physician help on sex. *JAMA* 1999;281(23):2173-4.
- Harsh V, McGarvey E, Clayton AH. Physician attitudes regarding Hypoactive Sexual Desire Disorder in a primary care clinic: a pilot study. *J Sex Med* 2008;5(3):640-5.
- Masters WH, Johnson VE. *Human Sexual Response*. Boston: Little, Brown; 1966.
- Kaplan HS. *Disorders of sexual desire and other new concepts and techniques in sex therapy*. New York: Brunner/Hazel Publications; 1979.
- Basson R. Female sexual response: the role of drugs in the management of sexual dysfunction. *Obstet Gynecol* 2001;98(2):350-3.
- Sand M, Fisher WA. Women's endorsement of models of female sexual response: the nurses' sexuality study. *J Sex Med* 2007;4(3):708-19.
- Giles KR, McCabe MP. Conceptualizing women's sexual function: linear vs. circular models of sexual response. *J Sex Med* 2009;6(10):2761-71.
- Hull EM, Lorrain DS, Du J, Matuszewich L, Lumley LA, Putnam SK, et al. Hormone-neurotransmitter interactions in the control of sexual behavior. *Behav Brain Res* 1999;105(1):105-16.
- Becker JB. Direct effect of 17 beta-estradiol on striatum: sex differences in dopamine release. *Synapse* 1990;5(2):157-64.
- Sato S, Braham CS, Putnam SK, Hull EM. Neuronal nitric oxide synthase and gonadal steroid interaction in the MPOA of male rats: co-localization and testosterone-induced restoration of copulation and nNOS-immunoreactivity. *Brain Res* 2005;1043(1-2):205-13.
- Halaris A. Neurochemical aspects of the sexual response cycle. *CNS Spectr* 2003;8(3):211-6.
- Pfaus JG, Gorzalka BB. Opioids and sexual behavior. *Neurosci Biobehav Rev* 1987;11(1):1-34.
- Clayton AH. Sexual function and dysfunction in women. *Psychiatr Clin North Am* 2003;26(3):673-82.
- Persky H, Lief HH, Strauss D, Miller WR, O'Brien CP. Plasma testosterone level and sexual behavior of couples. *Arch Sex Behav* 1978;7(3):157-73.
- Bachmann G, Bancroft J, Braunstein G, Burger H, Davis S, Dennerstein L, et al. Female androgen insufficiency: the Princeton consensus statement on definition, classification, and assessment. *Fertil Steril* 2002;77(4):660-5.
- Janssen E, Bancroft J. The dual control model. The role of sexual inhibition and excitation in sexual arousal and behavior. In: Jansen E, editor. *The psychophysiology of sex*. Bloomington: Indiana University Press; 2007, p. 197-222.
- Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA* 1999;281(6):537-44.
- Burleson MH, Trevathan WR, Todd M. In the mood for love or vice versa? Exploring the relations among sexual activity, physical affection, affect, and stress in the daily lives of mid-aged women. *Arch Sex Behav* 2003;32(3):193-208.
- Bancroft J, Loftus J, Long JS. Distress about sex: a national survey of women in heterosexual relationships. *Arch Sex Behav* 2003;32(3):193-208.
- Laumann EO, Nicolosi A, Glasser DB, Paik A, Gingell C, Moreira E, et al. Sexual problems among women and men aged 40-80 y: prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors. *Int J Impot Res* 2005;17(1):39-57.
- Dennerstein L, Leher P. Modeling mid-aged women's sexual functioning: a prospective, population-based study. *J Sex Marital Ther* 2004;30(3):173-83.
- Johnson SD, Phelps DL, Cottler LB. The association of sexual dysfunction and substance use among a community epidemiological sample. *Arch Sex Behav* 2004;33(1):55-63.
- Hayes RD, Dennerstein L, Bennett CM, Koochaki PE, Leiblum SR, Graziottin A. Relationship between Hypoactive Sexual Desire Disorder and aging. *Fertil Steril* 2007;87(1):107-12.
- Judd HL, Judd GE, Lucas WE, Yen SS. Endocrine function of the postmenopausal ovary: concentration of androgens and estrogens in ovarian and peripheral vein blood. *J Clin Endocrinol Metab* 1974;39(6):1020-4.
- Hawighorst-Knapstein S, Fusshoeller C, Franz C, Traumann K, Schmidt M, Pilch H, et al. The impact of treatment for genital cancer on quality of life and body image-results of a prospective longitudinal 10-year study. *Gynecol Oncol* 2004;94(2):398-430.

31. Basson R. Recent advances in women's sexual function and dysfunction. *Menopause* 2004;11(6 Pt 2):714-25.
32. Kingsberg SA. The impact of aging on sexual function in women and their partners. *Arch Sex Behav* 2002;31(5):431-7.
33. Basson R, Schultz WW. Sexual sequelae of general medical disorders. *Lancet* 2007;369(9559):409-24.
34. Salonia A, Zanni G, Nappi RE, Briganti A, Deho F, Fabbri F, et al. Sexual dysfunction is common in women with lower urinary tract symptoms and urinary incontinence: Results of a cross-sectional study. *Eur Urol* 2004;45(5):642-8.
35. Alder J, Zanetti R, Wight E, Urech C, Fink N, Bitzer J. Sexual dysfunction after premenopausal stage I and II breast cancer: do androgens play a role? *J Sex Med* 2008;5(8):1898-906.
36. Bossini L, Fagiolini A, Valdagno M, Polizzotto NR, Castrogiovanni P. Sexual disorders in subjects treated for mood and anxiety diseases. *J Clin Psychopharmacol* 2007;27(3):310-2.
37. Clayton AH. Epidemiology and neurobiology of female sexual dysfunction. *J Sex Med* 2007;4(Suppl 4):260-8.
38. Clayton AH, Pradko JF, Croft HA, Montano CB, Leadbetter RA, Bolden-Watson C, et al. Prevalence of sexual dysfunction among newer antidepressants. *J Clin Psychiatry* 2002;63(4):357-66.
39. Smith PJ, Talbert RL. Sexual dysfunction with antihypertensive and antipsychotic agents. *Clin Pharm* 1986;5(5):373-84.
40. Palha AP, Esteves M. Drugs of abuse and sexual functioning. *Adv Psychosom Med* 2008;29:131-49.
41. Schaffir J. Hormonal contraception and sexual desire: a critical review. *J Sex Marital Ther* 2006;32(4):305-14.
42. Panzer C, Wise S, Fantini G, Kang D, Munarriz R, Guay A, et al. Impact of oral contraceptives on sex hormone-binding globulin and androgen levels: a retrospective study in women with sexual dysfunction. *J Sex Med* 2006;3(1):104-13.
43. Rellini A, Meston C. Sexual function and satisfaction in adults based on the definition of child sexual abuse. *J Sex Med* 2007;4(5):1312-21.
44. Bachmann G. Female sexuality and sexual dysfunction: are we stuck on the learning curve? *J Sex Med* 2006;3(4):639-45.
45. Clayton AH, Goldfischer ER, Goldstein I, Derogatis L, Lewis-D'Agostino DJ, Pyke R. Validation of the Decreased Sexual Desire Screener (DSDS): A Brief Diagnostic Instrument for Generalized Acquired Female Hypoactive Sexual Desire Disorder (HSDD). *J Sex Med* 2009;6:730-8.
46. Simon JA. Opportunities for intervention in HSDD. *J Fam Pract* 2009;58(7 Suppl Hypoactive):S26-30.