

SYNDROM PARCIÁLNÍHO NEDOSTATKU ANDROGENŮ Z POHLEDU ENDOKRINOLOGA

MUDr. Hana Šarapťková

Interní a endokrinologická ordinace, Olomouc

Práce podává stručný přehled o problematice stárnutí muže, zejména o syndromu parciálního nedostatku testosteronu (PADAM). Z pohledu endokrinologa nejde při stárnutí jen o změny hladin mužského pohlavního hormonu, ale o souhrn změn v produkci řady jiných hormonů i změnu řídicí osy hypotalamus – hypofýza. V tabulkách jsou shrnuty základní informace o PADAM, jeho diagnostice i léčbě.

Klíčová slova: stárnutí, PADAM, testosteron, substituce androgeny.

PARTIAL TESTOSTERONE DEFICIENCY ON ENDOCRINOLOGIST'S VIEW

The paper shows a brief outline of senescent men problematic, mainly about a syndrome of partial testosterone deficiency (PADAM). On endocrinologist's view is in the case of senescence dealing not only in changing the level of androgens, but about a row of others hormones production and changes in the axis hypothalamus-hypophysis. Basic informations about PADAM, its diagnostics and treatment are summarized in tables.

Key words: senescence, PADAM, testosterone, androgenous substitution.

Multidisciplinární problematiku představuje problém endokrinologických změn při stárnutí muže a diagnostika a léčba tohoto stavu. Do popředí zájmu lékařů různých specializací se tento problém dostává v souvislosti s prodlužující se délkou života. V roce 1998 byla průměrná délka života u mužů 71 let a očekává se, že na konci příštího desetiletí bude střední věk u mužů kolem 75 let. Dojde tak k nárůstu řady chorob, se kterými se ve vyšších věkových skupinách setkáváme – jde o onemocnění kardiovaskulární, cerebrovaskulární, respirační, diabetes a demence, za povšimnutí stojí výskyt hypertenze a deprese u osob nad 70 let. U mužů pak je specifickým problémem nárůst benigní hyperplázie prostaty.

Je tedy snahou ovlivnit příznivě proces stárnutí a tím dosáhnout i lepší kvality života.

Jedním z jevů, které provázejí stárnutí muže z endokrinologického hlediska, je snížení hladin mužského pohlavního hormonu – testosteronu. Tento proces nelze srovnat se situací při menopauze u žen, neboť jde o proces pozvolný. Z tohoto důvodu se také doporučuje nepoužívat označení andropauza, ale termíny ADAM resp. PADAM (androgen decline in aging male resp. partial androgen deficiency of aging men).

Postupný pokles testosteronu může být provázen řadou příznaků, které však nejsou konstantní (tabulka 1).

Současně je nutno si uvědomit, že řada projevů snížené hladiny testosteronu může být způsobena sníženou tvorbou dalších hormonů tak, jak se s tímto stavem v průběhu stár-

Tabulka 1. Příznaky androgenního deficitu

virilita – úbytek svalové hmoty, prořidnutí pohlavního ochlupení, abdominální obezita
sexuální potíže – snížená sexuální aktivita, potíže s erekcí, snížení libida, snížený objem ejakulátu
nervové a vazomotorické příznaky – návaly horka a pocení, poruchy spánku
poruchy nálady a kognitivních funkcí – nervozita nebo naopak letargie, pokles sebevědomí, snížený pocit duševní energie, deprese a pocit úzkosti, zhoršení krátkodobé paměti
další příznaky – anémie, imunodeficience, aj.

nutí setkáváme. Jde o pokles hladin růstového hormonu a IGF1 (inzulin like growth factor), dehydroepiandrosteronu a jeho sulfátu, nutno vzít v úvahu i změnu hladin melatoninu. Ve stáří se také častěji setkáváme s onemocněními štítné žlázy, a to velmi často s jejich subklinickými formami. Mění se i hladiny oxidu dusnatého, leptinu i řady neurosteroidů, hormony kalciofosfátového metabolismu, hormony řídicí metabolismus vody a elektrolytů. Endokrinní funkce pankreatu i změny receptorů pro inzulin i postreceptorových změn vyvolávaných inzulinem představují v souvislosti se stárnutím také významný faktor.

Samostatným problémem je nedostatek nebo chybění mužských pohlavních hormonů u mladých mužů a problém infertility a patologické spermatogeneze.

Ač pro většinu mužů platí, že ve věkové skupině 30–70 let dochází postupně k poklesu hladin celkového testosteronu, a to cca o 0,4 procent ročně, u biologicky dostupného testosteronu je to asi 1 procento ročně. Přesto existuje asi 20 procent mužů ve věkové skupině nad 75 let, kteří mají hladiny testosteronu při horní hranici normy mladých mužů. Tento stav je zřejmě dán geneticky a asi predisponuje k dlouhověkosti.

Začátek poklesu hladin testosteronu je individuální, zrychluje se v 5. dekádě života.

Souběžně s endokrinními změnami při PADAM lze sledovat i morfologické testikulární změny (tabulka 2).

Tabulka 2. Morfologické testikulární změny při PADAM

zmenšení velikosti a váhy testes
snížení počtu Leydigových buněk a jejich změny
aterosklerotické změny testikulárních cév
poruchy zrání spermií a změny jejich morfologie
snížení počtu Sertoliho buněk
degenerace semenotvorných kanálků

Tabulka 3. Změny hladin některých hormonů při PADAM

pokles hladiny celkového testosteronu
zvýšení SHBG (sex hormon binding globulin)
snížení hladin androstendionu, dehydroepiandrosteronu
zvýšení hladin FSH (folikulostimulační hormon), snížení inhibinu, normální hodnoty LH (luteinizační hormon)

Zřetelné jsou změny v hladinách hormonů a v zásobě sexuálních hormonů, nejzřetelnější jsou změny v oblasti hypotalamo-hypofyzární regulace (tabulka 3).

Pro vyslovení podezření na PADAM slouží dotazníky – nejčastěji se používá upravený dotazník Univerzity v St. Luis (tabulka 4).

Jako pozitivní se hodnotí kladná odpověď na otázky 1 nebo 7 nebo kladná odpověď na 3 jiné otázky.

Pozn.: Dotazník nenahrazuje anamnézu, ale může urychlit orientaci v potížích pacienta a často teprve po té, co se pacient s dotazníkem seznámí, osmělí se o svých problémech hovořit s lékařem.

Diagnostika PADAM je založena na podrobné anamnéze, včetně lékové, kompletním klinickém vyšetření, laboratorním vyšetření (tabulka 5).

V současnosti jsme schopni pacientovi, který má prokázán nedostatek androgenů, nabídnout hormonální substituční terapii.

Cílem léčby je zlepšení symptomů deficitu testosteronu a nastavení a udržení stabilních koncentrací celkového i biologicky dostupného testosteronu za současného požadavku minima nežádoucích vedlejších účinků (tabulka 6).

Nutné je respektovat kontraindikace léčby (tabulka 7).

K dispozici jsou u nás preparáty pro perorální použití i injekce, transdermální systémy u nás zatím dostupné nejsou (tabulka 8).

Tabulka 4. Zkrácený dotazník pro zjištění parciálního androgenního deficitu stárnoucích mužů podle Univerzity v St. Luis

1. Pozorujete pokles libida?
2. Máte pocit poklesu energie?
3. Pozorujete pokles síly nebo vytrvalosti?
4. Zmenšila se Vaše tělesná výška?
5. Máte pocit, že poklesl Váš pocit životní pohody?
6. Jste smutný, často naříkáte?
7. Pozorujete slabší erekci?
8. Máte menší sportovní výkonnost a uspokojení ze sportu?
9. Jste po obědě ospalý?
10. Pozorujete snížení pracovní výkonnosti?

Tabulka 5. Diagnostika PADAM

1. Anamnéza subjektivní potíže pacienta, včetně sexuálních funkcí komorbidita, užívané léky, prodělané operace, včetně výkonů na varlatech v dětství
2. Klinické vyšetření – jde o celkové vyšetření nemocného včetně genitálu, prostaty a prsů (s ohledem na zkušenost je vhodná spolupráce s urologem)
3. Diferenciální diagnostika – je velmi široká, je nutno pomyslet na onemocnění štítné žlázy, psychická onemocnění, nádory hypofýzy a řadu dalších
4. Laboratorní vyšetření zahrnuje stanovení testosteronu, SHBG (ke zjištění hladiny biologicky dostupného testosteronu, což je volný testosteron a na albumin vázaný testosteron), prolaktinu, prostatického antigenu, LH, vhodné je provedení kompletního krevního obrazu, lipidového profilu, glykemie, DHEA resp. DHEAS

Tabulka 6. Nežádoucí účinky substituční terapie androgeny

indukce erytropoézy se zvýšením viskozity krve a tím zhoršení cerebrální perfúze
 retence natria, v závažnější míře se může objevit u nemocných se srdečním selháním nebo se selháním ledvin
 vliv na vývoj prostaty, v tomto směru je nezbytné sledování, zvláště u mužů po 50. roce života

U nemocných, které léčíme substitučním podáváním androgenů, je nezbytné pravidelné sledování, a to klinické kontroly včetně vyšetření prostaty per rectum a stanovení hladiny prostatického antigenu. Dále je nutno provést stanovení hormonálních hladin (testosteron, prolaktin, SHBG, LH event. další (stanovení hematokritu, lipidového profilu aj.).

Závěrem je možno říci, že péče o stárnoucí muže je dosud v začátcích a potýká se s řadou problémů a otázek.

Literatura

1. Hayes FJ. Testosterone – fountain of youth or drug of abuse? J Clin Endocr Metab 2000; 85: 3020–3023.
2. Kubiček V. Andrologický program péče o muže v andropauze. Diabetologie, metabolismus, endokrinologie 2001; 3: 206–211.
3. Lamberts SWJ, van den Beld AW, van der Lely AJ. The endocrinology of aging. Science 1997; 278: 419–424.
4. Stárka L. Pohled endokrinologa na stárnutí muže. Diabetologie, metabolismus, endokrinologie 2001; 1: 40–45.

Tabulka 7. Kontraindikace hormonální terapie androgeny

karcinom prostaty
 karcinom prsu
 syndrom spánkové apnoe v anamnéze

Tabulka 8. Preparáty pro hormonální substituční terapii androgeny na našem trhu

testosteron undekanoát (Undestor) tbl. 40 mg
 směs esterů testosteronu s různou dobou účinku – testosteron propionát, fenylpropionát, izokaproát a dekanoát (Sustanon 250 mg inj.)

Není dosud jednoznačně vyřešena otázka délky podávání terapie, panují stále obavy z rakoviny prostaty při léčbě. Také zkušenosti s hormonální substituční terapií u mužů zdaleka nedosahují zkušeností s hormonální substitucí u žen.

5. Sotorník R. Osteoporóza u mužů. Diabetologie, metabolismus, endokrinologie. 2000; 4: 264–272.
6. Tremblay RR, Morales A. Kanadská doporučení z praxe: screening, sledování a léčba mužů postižených andropauzou nebo částečným androgenním deficitem. Překlad jako doporučení z praxe z The aging male 1998; 1: 213–218.