

Testosteron principem negativní zpětné vazby tlumí sekreci LH i FSH. Narušení fyziologických poměrů na kterémkoli stupni této kaskády dějů vede ke změnám, které se manifestují jako hypogonadismus. Nález vysokých hladin FSH a LH predikuje příčinu poruchy na úrovni testes. Nález nízkých hladin FSH a LH vyžaduje diagnostické odlišení hypofyzárního (sekundárního) od hypotalamického (terciárního) hypogonadismu (1).

Testosteron je nejdůležitějším zástupcem androgenů, jejichž produkce je řízena hypotalamo-hypofyzárním systémem. Testosteron je produkován u mužů ze dvou třetin v Leydigových buňkách varlete, které obsahují receptory pro hypofyzární LH. V normálních varlatech je přítomno asi 25 mg testosteronu, denně se v průměru vylučuje 5–10 mg, jednu třetinu produkce obstarávají nadledviny. Varlata také produkují menší množství jiných androgenů. Androgeny hrají klíčovou roli v mužské reprodukci a sexualitě. Testosteron má nepostradatelnou funkci v embryonálním období, kdy určuje vývoj mužského fenotypu, a na konci embryonálního vývoje iniciuje sestup varlat do šourku. Je rozhodující pro vývoj a růst mužských pohlavních orgánů a nepostradatelný pro pubertu, mužskou fertilitu, mužskou sexualitu, tvorbu svalů, typicky mužskou stavbu těla, mineralizaci kostí, metabolismus tuků a kognitivní funkce (1, 2). Stimuluje spermatogenezi. Testosteron má anabolickou a androgenní účinnost, zvyšuje objem kostní hmoty a ukládání kalcia, stimuluje růst svalů, potlačuje známky zánětu, má imunomodulační aktivitu, potlačuje expresi TNF-alfa (Tumor Necrosis Factor), cytokinů IL-1beta, IL-6 a zvyšuje tvorbu anti-aterogenního cytokinu IL-10. Má protektivní vliv na některé rizikové faktory kardiovaskulárních onemocnění, jako jsou obvod pasu či růst HDL-cholesterolu. Stimuluje lipolýzu, inhibuje aktivitu lipoprotein-lipázy. Testosteron řídí strukturální integritu penisu nezbytnou pro regulaci funkce penisu stejně jako enzymatickou aktivitu v corpora cavernosa včetně pozitivního působení na tvorbu oxidu dusnatého (NO). Testosteron zvyšuje aktivitu NOS (syntáza oxidu dusnatého), produkci NO, ovlivňuje vaskulární tonus, cévní dilataci a cévní průtok, a tím erekci (2).

Hypogonadismus v dospělosti, Late-onset hypogonadism

Hypogonadismus u dospělých, hypogonadismus s pozdním začátkem v dospělosti (LOH – Late-onset Hypogonadism, synonymum Testosterone Deficiency Syndrome – TDS) je definován jako nedostatek testosteronu, obvykle spojený s klinickými příznaky nebo subjektivně prožívanými příznaky u muže, který měl normální pubertální vývoj.

Mužský hypogonadismus může nepříznivě ovlivnit mnohočetné funkce orgánů a kvalitu života (QoL). Je nejčastější formou hypogonadismu. Na rozdíl od ženského přechodu nevede stárnutí u mužů k plné ztrátě fertility. Stejně tak útlum sekrece testosteronu nepostihuje všechny muže stejně (3).

Klasifikace

V roce 2017 Grossmann a Matsumoto navrhli novou klasifikaci hypogonadismu dospělých mužů, rozlišování funkčního hypogonadismu od organického. Muži středního a staršího věku (≥ 50 let), kteří jsou obézní a trpí komorbiditami, mají sníženou hladinu testosteronu a klinické příznaky odpovídající nedostatku androgenů. Obvykle nevykazují anatomickou patologii osy hypotalamus-hypofýza-varlata, ale mají funkční hypogonadismus, který je potenciálně reverzibilní a může reagovat na změnu životního stylu (úbytek váhy, pohyb) a kompenzaci komorbidit. Funkční hypogonadismus je důsledkem komorbidit/současné podávaných léků. Léčba základních příčin funkčního hypogonadismu a symptomů by proto měla doprovázet substituční terapii testosteronem (4).

Epidemiologie

Prevalence hypogonadismu se zvyšuje s věkem. Hlavními příčinami jsou centrální obezita a další přidružená onemocnění (např. diabetes) a celkově špatný zdravotní stav (5). U zdravých stárnoucích mužů dochází pouze k pozvolnému, malému poklesu testosteronu. U „zdravých“ mužů ve věku 40–79 let se výskyt hypogonadismu pohybuje mezi 2,1 a 5,7% (3).

Fyziologický pokles hladiny testosteronu začíná od 35. roku věku, roční pokles je o 0,4% celkového testosteronu. Vysoká prevalence tzv. symptomatického hypogonadismu je ve specifických populacích pacientů

s diabetem 2. typu (DM2T), metabolickým syndromem (MetS), obezitou, kardiovaskulárním onemocněním (KVO), s chronickou obstrukční chorobou bronchopulmonální (CHOPN), onemocněním ledvin a onkologickým onemocněním (3, 5). Nedostatek testosteronu je běžný u obézních mužů a je spojen se zmožením viscerálního tuku, ale také vede k ukládání lipidů v játrech, svalech, cévách, vede k ateroskleróze. Ateroskleróza je chronické zánětlivé onemocnění, při kterém jsou uvolňovány do oběhu prozánětlivé cytokiny, které potlačují uvolnění testosteronu z osy hypotalamus-hypofýza-gonády (5). Je přímá vazba mezi DM2T a LOH: 42% mužů s DM2T má hypogonadismus. Třicet procent mužů s erektilní dysfunkcí (ED) má koexistující hypogonadismus (3). Muži s obezitou, metabolickým syndromem a DM2T mají nízký celkový a volný testosteron a nízký globulin vázající pohlavní hormony (SHBG). A nález nízké hladiny testosteronu a/nebo SHBG predikuje rozvoj metabolického syndromu a DM2T (5). Viscerální obezita u mužů s nízkou hladinou testosteronu, metabolickým syndromem a/nebo diabetem 2. typu působí prostřednictvím prozánětlivých faktorů, které přispívají k vaskulární endoteliální dysfunkci s nepříznivými následky, jako je zvýšené riziko kardiovaskulárních onemocnění a erektilní dysfunkce (3).

Etiologie symptomatického hypogonadismu, komorbidit

Nedostatkem testosteronu jsou ohroženi polymorbidní muži, obézní, s DM2T, nemající pohyb, muži s viscerální obezitou, aterosklerózou, osteoporózou, renální insuficiencí, hemodialyzovaní i s onemocněním jater. Diabetici, zejména ti s diabetickými komplikacemi jako retinopatie, nefropatie a polyneuropatie, mají vyšší prevalenci andropauzálních symptomů, jako jsou ED, poruchy spánku či deprese (6, 7).

Velmi pravděpodobně budou mít nízkou hladinu testosteronu muži s diagnostikovanou infertilitou, onemocněním, ozářením či po úrazu hypofýzy i ti, kteří zneužívají drogy. Některé druhy chemoterapie vedou k poškození Leydigových buněk varlete, což vede k vyvolání symptomatologie charakteristické pro hypogonadismus (1, 3).