

Tab. 2. Zásady substituční androgenní léčby

Je-li diagnóza LOH potvrzena, je doporučena modifikace životního stylu, zejména úbytek hmotnosti, zvýšení fyzické aktivity, kompenzace komorbidit a substituce T, testosterone replacement therapy, TRT.
Před započítím TRT by mělo být provedeno vyšetření hematologické, kardiovaskulární, prsních žláz a prostaty. Vyhodnotit výsledky laboratorních a klinických vyšetření, respektovat kontraindikace: floridní karcinom prostaty a mammy, srdeční selhání dle NYHA stupeň 3 a 4, infertilita s aktivní touhou dosažení koncepce, hematokrit > 0,50, těžký stupeň benigní hyperplazie prostaty.
První linie TRT je dle Guidelines EAU použití transdermálního gelu.
Podrobná edukace o použití transdermálního gelu a realizaci bezpečnostních opatření by měla doprovázet předpis TRT: definované množství gelu musí být nanášeno na kůži nejčastěji v oblasti ramene. Gel musí být jemně rozetřen na kůži v tenké vrstvě. Není nutné ho do kůže vmasírovat, nechá se 3–5 minut zaschnout. Pacient si po aplikaci umyje ruce mýdlem a vodou. Nejméně 2 hodiny, lépe 6 hodin by se pacient neměl sprchovat či koupat a neměl by mít sexuální styk. Gel se nesmí aplikovat na oblasti genitálií, protože vysoký obsah alkoholu může způsobit místní podráždění.
Ustálené hladiny transdermálního testosteronu v plazmě jsou dosaženy přibližně druhý den léčby. Aby mohlo být upraveno dávkování testosteronu, musí být měřeny hladiny testosteronu v séru ráno, nejméně 2 hodiny po aplikaci transdermálního gelu. Doporučeno je hladinu T zkontrolovat po týdnu aplikace gelu s testosteronem.
Pravidelné sledování by mělo být v intervalech nejprve po 3, 6 a 12 měsících a poté každoročně: hematokrit (do 0,54), hemoglobin, lipidový profil, minerály, aktivita transamináz, glykemie, PSA, T, provedení DRE a zhodnocení kardiovaskulárního statusu nemocného. Pokud při TRT je hematokrit > 0,54, je doporučeno snížit dávku T a změnit aplikační formu z intramuskulární na topickou, pokud hematokrit stále zůstává zvýšený, je třeba přerušit TRT a obnovit po normalizaci hematokritu, ale v nižší terapeutické dávce.
Androgenní substituce může být použita v monoterapii v léčbě lehké ED u mužů s LOH.
U mužů s ED užívajících PDE5i androgenní substituce zvyšuje jejich terapeutický efekt.
Monitorace hladiny T při TRT: u transdermálního gelu > 2 hodiny po aplikaci, u tříměsíční depotní injekce (testosteron undekanoát) před další aplikací injekce, u třítydenního depotního testosteronu (směs esterů testosteronu) se krev odebírá uprostřed cyklu.

je nepřetržitě dodáván po 24 hodin po jedné denní aplikaci. Pacient musí být poučen o aplikaci gelu na kůži (nejčastěji v oblasti ramene) a opatřeních vedoucích k eliminaci rizika přenosu testosteronu na jinou osobu. Účinek gelových forem nastupuje velmi rychle do 24 hodin a trvá přibližně 48 hodin, což umožňuje rychle posoudit dosažený klinický efekt a individuálně přizpůsobit dávku. První měření s možnou úpravou dávky je po týdnu aplikace. Vždy při kontrolních odběrech by pacient měl být lačný. Odběr se provádí 2–4 hodiny po aplikaci gelu. Měření je někdy třeba opakovat, protože hladiny testosteronu se mohou lišit. Může se stát, že kůže nad místem vpichu do žíly je kontaminována gelem, což výrazně zkresluje výsledky (3). Při denní aplikaci testosteronového gelu je dosaženo fyziologické hladiny bez jejího kolísání a v případě potřeby může být terapie kdykoli ukončena, to jsou hlavní důvody, proč preferovat v TRT transdermální gely. Nutnost každodenní aplikace a dodržení techniky však u některých nemocných zhoršuje compliance. Sublinguální (sublingvální) a bukalní testosteron (denní podání, efektivní, dobře tolerovaná léčba), subdermální depotní testosteron (testosteronové pelety, implantace každých 5–7 měsíců, riziko infekce a odloučení implantátu) či transnazální přípravky testosteronu nejsou v ČR registrovány. Léčba gonadotropiny se u mužů s LOH nepoužívá, její indikaci představuje infertilita mužů s organickým hypogonadismem (3).

Tab. 3. Substituční androgenní léčba dostupná v ČR

Generický název	Způsob podání	Dávkování
Testosteron propionas, decanoas, phenylpropionas, isocaproas	intramuskulární	250 mg/ml 1 × 3 týdny
Testosteron undecanoas	intramuskulární	1 000 mg/4 ml 1 × 10–14 týdnů
Testosteron undecanoas	perorální	40 mg/tob., úvodní dávka 120–160 mg/den (3–4 tob.), pak 40–120 mg tj. 1–3 tob. pro die
Testosteron gely	transdermální	Normální hladiny T je dosaženo 4 hodiny po aplikaci, po vysazení se hladina T vrací k hodnotám před léčbou během 4 dnů, 1x denně

Bezpečnost testosteronové substituční léčby

Absolutní kontraindikace TRT jsou neléčený karcinom prsu a prostaty, akutní kardiovaskulární příhoda stejně jako nekontrolované nebo nedostatečně kontrolované městnavé srdeční selhání, hematokrit $\geq 54\%$ a u mužů s aktivní touhou po dítěti; TRT potlačuje endogenní sekreci testosteronu i spermatogenezi (1, 2, 3).

Relativní kontraindikace představují závažné symptomy dolních močových cest (LUTS, IPSS > 19), základní hematokrit 48–50 % a familiární anamnéza žilního tromboembolismu, který byl zachycen u mužů se základní diagnózou trombofilie, jako jsou Leydenská mutace, protrombinové mutace a homocysteinurie (3).

Terapie testosteronem není spojena s rizikem vzniku nové kardiovaskulární příhody.

Prohlášení Evropské lékové agentury (European Medicines Agency, EMA) z 21. 11. 2014 potvrzuje, že neexistují konzistentní důkazy zvýšeného rizika srdečních problémů v souvislosti s užíváním léčivých přípravků s testosteronem u mužů s hypogonadismem.

To však nevylučuje nutnost zhodnocení kardiovaskulárních rizikových faktorů před zahájením léčby a jejich pravidelné sledování během léčby. Muže s hypogonadismem, existujícím KVO, anamnézou TEN (tromboembolická nemoc) nebo chronického srdečního selhání je třeba léčit opatrně, po konzultaci s kardiologem, za pečlivého klinického sledování a pravidelného měření hladin testosteronu a hematokritu. Randomizované kontrolované studie podporují hypotézu, že substituční terapie nevede k histologickým změnám prostaty. Symptomatictí hypogonadální muži po operaci lokalizovaného karcinomu prostaty, kteří jsou bez evidentních známek aktivní nemoci (PSA, abnormální DRE (digital rectal examination), kostní/viscerální metastázy, mohou podstoupit TRT. Použití testosteronové terapie u mužů dříve léčených pro karcinom prostaty by mělo být plně prodiskutováno s pacienty a mělo by být omezeno na jedince s nízkým rizikem recidivy (Gleason < 8, stadium cT1–2a, předoperační PSA < 10 ng/ml) a nesmí být zahájeno dříve než za rok po operaci. Stejně tak u indikovaných pacientů s nízkorizikovým karcinomem prostaty