

koagulačních proteinů, stimuluje zadržování elektrolytů a vody, v krvi snižuje koncentraci lipoproteinů o vysoké denzitě (HDL) a zvyšuje LDL cholesterol. Ovlivňuje distribuci tělesného tuku a působí anabolicky – podporuje růst svalové hmoty a kostí, mineralizaci kostí a uzavírání růstových chrupavek, čímž ovlivňuje výšku a celkovou stavbu těla.

Testosteron zvyšuje aktivitu mazových žláz a tloušťku kůže.

Nedostatek nebo ztráta pulzní sekrece GnRH vede k poklesu produkce androgenů. To může být způsobeno poškozením hypotalamu, stejný vliv může mít psychický i fyzický stres, také podvýživa brzdí stimulační efekt leptinu na produkci GnRH. Jaterní poškození zpomaluje odbourávání androstendionu a zvyšuje tvorbu estrogenů, které blokují uvolnění LH, a tudíž i testosteronu (2).

Nedostatek testosteronu ve fetálním období vede k poruše sexuální diference, prepubertálně způsobuje absenci vývoje sekundárních pohlavních znaků a zpomalené uzavírání růstových štěrbin vede ke změně poměrné délky končetin. V mladším dospělém věku je důsledkem nedostatku testosteronu neplodnost, snížení libida, ztráta svalové a kostní hmoty a snížení hematokritu.

Fyziologicky je denní produkce testosteronu varlaty u dospělého muže 4–9 mg, nadledviny se na produkci testosteronu podílí asi jen 5% (3). Koncentrace testosteronu je ve varlatech až 100x vyšší než v séru (4). Normální sérová hladina testosteronu bývá u dospělého muže udávána v rozmezí 8–35 nmol/l. Produkce testosteronu je diurnální, jeho hladiny dosahují nejvyšších hodnot v ranních hodinách. Z toho důvodu je nutné provádět odběry na hladinu testosteronu mezi 7–11 hodinou ranní a pro srovnání výsledků by měl být odběr prováděn vždy v přibližně stejnou hodinu.

### Hypogonadismus – příčiny: primární x sekundární

Mužský hypogonadismus dle základní příčiny jeho vzniku dělíme na primární a sekundární. Příčinou primárního hypogonadismu je testikulární dysfunkce, zatímco příčinou sekundárního hypogonadismu jsou poruchy a změny v oblasti funkce hypotalamu anebo hypofýzy (5). Nejčastější příčiny hypogonadismu (5, 6):

Tab. 1. Rozdělení hypogonadismu

Primární hypogonadismus
<ul style="list-style-type: none"> <li>vrozená/získaná anorchie</li> <li>věkem získaný hypogonadismus</li> <li>definované syndromy – Klinefelterův syndrom (většinou 47XXY), Reifensteinův syndrom (familiární mužský pseudohermafroditismus – atrofie varlat, hypospadie, gynekomastie), Sertoli cell only syndrom</li> <li>ostatní chromozomální abnormality, poruchy pohlavního vývoje, defekty biosyntézy testosteronu</li> <li>poškození varlat – nesestouplá varlata, orchitidy, úrazy, pooperační změny, torze, ionizující záření, toxiny prostředí</li> <li>systémová onemocnění – HIV, chronické orgánové selhání, autoimunitní onemocnění, malignity, vaskulitidy</li> </ul>
Sekundární hypogonadismus
<ul style="list-style-type: none"> <li>insuficience adenohipofýzy – neoplazie, traumata, iatrogenní poškození, záněty a infekční onemocnění mozku</li> <li>hormonální terapie a farmaka – estrogeny, androgeny, antiandrogeny, zneužívání anabolických steroidů, glukokortikoidy, opiáty</li> <li>hyperprolaktinémie</li> <li>systémová a celková onemocnění – hemochromatóza, cirhóza jater, renální insuficience, dlouhodobá podvýživa, sarkoidóza</li> <li>definované syndromy – Kallmanův syndrom (hypogonadotropní hypogonadismus), Prader-Labhard-Williho syndrom, Pasqualiniho syndrom (syndrom fertálních eunuchů), Laurence-Moon-Bardet-Biedlův syndrom</li> </ul>
Androgenní rezistence (vrozená nebo získaná)
<ul style="list-style-type: none"> <li>částečná nebo úplná androgenní rezistence</li> <li>deficit 5alfa-reduktázy typ II</li> </ul>

Vyšetření hladiny testosteronu, LH, FSH a stimulační test hCG ev. LHRH umožňuje odlišení primární a sekundární testikulární nedostatečnosti. Při stimulaci hCG nebo LHRH stoupají hladiny testosteronu u mužů středního věku přibližně na dvojnásobek. V případě primárního hypogonadismu jsou nízké hladiny testosteronu, vysoký LH a negativní stimulační test (7). Důležitým ukazatelem je hodnota volného – biologicky dostupného testosteronu, kterou lze vypočítat z hodnot celkového testosteronu, albuminu a SHBG. V praxi je postačující tzv. index volného testosteronu – poměr koncentrace celkového testosteronu a SHBG – FAI = (celkový testosteron / SHBG) × 100.

### Syndrom mužského stárnutí

Po 35. roce věku dochází k postupnému snižování funkce Leydigových buněk, a tím i poklesu hladiny testosteronu. Tento pokles je velmi pozvolný, hladiny volného i celkového testosteronu klesají o 1,2–1,5% ročně. Ztrácí se cirkadiální rytmus produkce testosteronu, zvyšuje se mírně koncentrace SHBG, což může vést ke snížení volného testosteronu i při relativně dobré hladině celkového testosteronu. Mírně stoupají hladiny LH. V průběhu přirozeného stárnutí však hladina testosteronu neklesá na hodnoty odpovídající kastraci. Věkem také pravděpodobně dochází ke zvýšeným zpětnovazebným účinkům androgenů, protože vzestup gonadotropinů

nekoreluje s poklesem hladin testosteronu. Hladinu testosteronu ovlivňují také faktory prostředí – dědičnost, socioekonomická situace, úroveň výživy, hygieny, fyzická aktivita, abúzus alkoholu, drog, kouření (8).

Pokles androgenů u mužů v souvislosti se stárnutím je po několika změnách názvosloví (PADAM – Partial Androgen Deficiency of Aging Male, ADAM – Androgen Decline in the Aging Male) označován jako Late Onset Hypogonadism, LOH, syndrom mužského stárnutí.

LOH je klinický stav stárnutí mužů, který je definován specifickými symptomy a prokázaným biochemickým deficitem testosteronu. Věková hranice není stanovena, nicméně o tomto stavu pojednáváme u mužů nad 40 let věku (5). Prevalence stoupá s věkem a hlavními dispozičními faktory je centrální obezita, diabetes mellitus II. typu, metabolický syndrom a celkově zhoršený stav s dalšími komorbiditami, jako jsou kardiovaskulární choroby, chronická obstrukční plicní nemoc a onkologická onemocnění.

Výskyt LOH od konce 20. století významně narůstá. Souvisí to především s prodlužujícím se věkem dožití a korelací jeho výskytu s diabetem II. typu a obezitou. U diabetiků II. typu při průměrném BMI 33,4 se hypogonadismus vyskytuje u 33% z nich, při BMI nad 40 u 58% pacientů a incidence diabetu v rozvinutých zemích nadále narůstá. Prevalence LOH není přesně známa, udává se 12,3/1 000 osob ročně (8).