

Ανδρογονική ανεπάρκεια (ανδροπενία)

Υπάρχει λόγος να υποκαταστήσουμε την τεστοστερόνη;

Δρ ΒΥΡΩΝ ΜΑΡΚΟΥΣΗΣ
Ενδοκρινολόγος

Η βελτίωση των κοινωνικοοικονομικών συνθηκών διαβίωσης γενικότερα και της ιατροφαρμακευτικής περίθαλψης ειδικότερα έχουν, ανάμεσα στα άλλα, ως αποτέλεσμα και τη σημαντική παράταση του μέσου όρου ζωής. Φυσική συνέπεια αυτού ήταν να αρχίσουν να αναδεικνύονται προβλήματα υγείας και στα δύο φύλα, τα οποία είναι συνυφασμένα με τη διαδικασία της γήρανσης.

Σχεδόν όλοι οι ενδοκρινικοί άξονες του ανθρώπινου σώματος παρουσιάζουν μεταβολές με την πάροδο της ηλικίας. Ειδικότερα η λειτουργία των γεννητικών αδένων, όρχεις για τους άνδρες και ωθήκες για τις γυναίκες, υφίσταται και αυτή τις συνέπειες της γήρανσης. Και για μεν τις γυναίκες η διακοπή της λειτουργίας των ωθηκών γίνεται σχετικά απότομα (το μεταβατικό διάστημα λειτουργίας ονομάζεται κλιμακτήριος και η οριστική διακοπή σηματοδοτείται μετά την εμμηνόπαυση). Τα προβλήματα, λοιπόν, που προκύπτουν μετά την εμμηνόπαυση (εξάψεις, εφιδρώσεις, ξηρότητα κόλπου, μεταβολές της διάθεσης, οστεοπόρωση κ.λπ.) έχουν ευρέως μελετηθεί και συνεχίζουν να αποτελούν αντικείμενο εντατικής έρευνας.

Η λειτουργία των όρχεων δεν παρουσιάζει ανάλογα φαινόμενα. Δεν υπάρχει, δηλαδή, οριστική και σχετικά απότομη διακοπή της λειτουργίας τους, ενώ αντίθετα αυτή διατηρείται μέχρι το τέλος της ζωής. Απόδειξη του γεγονότος αυτού είναι η δυνατότητα τεκνοποίησης από τους άνδρες και σε προχωρημένη ηλικία.

Όσον αφορά την ενδοκρινική λειτουργία των όρχεων, οι περισσότερες μελέτες πιστοποιούν μια σταδιακή μείωση των επιπέδων της τεστοστερόνης στους άνδρες με την πάροδο της ηλικίας, με μεγάλη όμως ετερογένεια μεταξύ του πληθυσμού. Το γεγονός αυτό επηρεάζει τις παραμέτρους εκείνες που αφορούν στην ποιότητα ζωής και σχετίζονται με τη λειτουργία των όρχεων.

Οι παράμετροι αυτές αφορούν κυρίως στη βελτιστοποίηση του αισθήματος ευεξίας (βασικό συστατικό της καλής υγείας) και στη βελτίωση της σεξουαλικής λειτουργίας ειδικότερα. Πολλές φορές, όμως, η συνύπαρξη άλλων προβλημάτων υγείας που υπάρχουν σε αυξημένο ποσοστό στη μέση και τρίτη ηλικία (παχυσαρκία, σακχαρώδης διαβήτης, καρδιαγγειακή νόσος, υπέρταση κ.λπ.), καθώς και η λήψη διαφόρων φαρμάκων επηρεάζουν αρνητικά τις παραπάνω παραμέτρους. Ειδικά μάλιστα σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, πρόσφατες μελέτες έδειξαν χαμηλότερα επίπεδα τεστοστερόνης συγκριτικά με μη διαβητικούς άνδρες αντίστοιχης ηλικίας.

Η βαθμιαία αυτή μείωση της τεστοστερόνης φαίνεται ότι συνεπάγεται μία σειρά προ-

βλημάτων (πίνακας 1) που τώρα αρχίζουν να μελετώνται εκτενέστερα, και τα οποία συνιστούν το φαινόμενο της ανδροπενίας. Η ανδροπενία αναφέρεται επίσης και ως υπογοναδισμός όψιμης έναρξης (late onset hypogonadism, LOH). Το φαινόμενο της ανδροπενίας επιβαρύνεται ακόμη περισσότερο καθώς οι όρχεις επηρεάζονται, κυρίως αρνητικά, και από τους άλλους ενδοκρινείς αδένες, η λειτουργία των οποίων, όπως έχει αναφερθεί, δεν μένει ανεπηρέαστη από τη διαδικασία του γήρατος και την έκθεση στο χρόνιο άγχος.

Η διάγνωση της ανδροπενίας τεκμηριώνεται από το συνδυασμό των συμπτωμάτων που έχουν αναφερθεί και χαμηλών επιπέδων τεστοστερόνης. Σύμφωνα με τις τελευταίες (2005) κατευθυντήριες οδηγίες των αντίστοιχων επιστημονικών εταιρειών (ISA, ISSAM, EAU) επίπεδα τεστοστερόνης >12 nmol/l (345ng/dl) θεωρούνται απόλυτα φυσιολογικά, επίπεδα 8-12 nmol/l (230-345ng/dl) θεωρούνται οριακά, ενώ επίπεδα <8 nmol/l (230ng/dl) είναι παθολογικά χαμηλά. Σε οριακές τιμές ολικής τεστοστερόνης, μπορεί με τη βοήθεια των επιπέδων της συνδυαστικής σφαιρίνης των στεροειδών του φύλου (SHBG) να εκτιμηθεί και η βιοδιαθέσιμη τεστοστερόνη (επίπεδα <250pmol/l ή 72pg/ml θεωρούνται παθολογικά χαμηλά).

Υπάρχουν αρκετές φαρμακευτικές μορφές υποκατάστασης τεστοστερόνης (πίνακας 2). Τα δισκία παρουσιάζουν το μειονέκτημα του εκτεταμένου ηπατικού μεταβολισμού (first-pass effect), απαιτούνται πολλαπλές λήψεις εντός της ημέρας, ενώ θα πρέπει να χρησιμοποιείται η ενδεκανοϊκή μορφή για την αποφυγή ηπατοτοξικότητας. Η ενέσιμη μορφή παρακάμπτει την ηπατική δίοδο, αλλά ενδέχεται να είναι επώδυνη, ενώ τα επίπεδα τεστοστερόνης είναι πολύ υψηλά στην αρχή της χορήγησης και χαμηλά πριν την επόμενη χορήγηση. Τα μειονεκτήματα αυτά δεν υπάρχουν στις νεότερες μορφές χορήγησης που επιτυγχάνουν σταθερή απελευθέρωση τεστοστερόνης, όπως η διαβηεννογόνια χορήγηση από του στόματος και τα διαδερμικά επιθέματα. Ωστόσο ακόμα και σε αυτές υπάρχει μια διακύμανση στα βιοδιαθέσιμα επίπεδα τεστοστερόνης στη διάρκεια της μέρας, ενώ υπάρχει και η πιθανότητα δερματικών αντιδράσεων με τα αυτοκόλλητα επιθέματα. Τέλος, η

διαδερμική χορήγηση υπό μορφή γέλης φαίνεται να είναι απαλλαγμένη από αυτά τα μειονεκτήματα και επιτυγχάνει σταθερότερα επίπεδα τεστοστερόνης.

Η αντιμετώπιση της ανδροπενίας έχει ευνοϊκά αποτελέσματα στο αίσθημα ευεξίας, στη σωματική σύσταση, στην οστική πυκνότητα και στη λίμπιντο, ενώ σε ασθενείς με στυτική δυσλειτουργία αυξάνει το ποσοστό απάντησης στη χορήγηση αναστολέων της φωσφοδιεστεράσης (PDE5). Η επίδραση στον καρδιαγγειακό κίνδυνο θεωρείται ουδέτερη ή ελαφρά ευνοϊκή, ενώ για τον καρκίνο του προστάτη οι περισσότεροι ειδικοί δεν θεωρούν ότι αυξάνεται ο σχετικός κίνδυνος. Οι αντίστοιχες μελέτες όμως δεν ξεπερνούν τους 36 μήνες. Σε κάθε περίπτωση, ο αληθινός αριθμός ασφαλείας για την παρακολούθηση ασθενών που λαμβάνουν υποκατάσταση τεστοστερόνης θα πρέπει να εφαρμόζεται σχολαστικά.

Συνοψίζοντας λοιπόν, η απάντηση στο ερώτημα του υπότιτλου είναι ναι, εφόσον πληρούνται ορισμένα κριτήρια. Η ανδροπενία, που συνδέεται με τη βαθμιαία μείωση της λειτουργίας των όρχεων και τη διαδικασία της γήρανσης, θα πρέπει να είναι επαρκώς τεκμηριωμένη με σωστή εκτίμηση των επιπέδων τεστοστερόνης και την ταυτόχρονη παρουσία αντίστοιχων συμπτωμάτων.

Οι νεότερες μορφές υποκατάστασης τεστοστερόνης είναι πησιότερα στο φυσιολογικό προφίλ του οργανισμού και έχουν πολύ λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες. Τέλος, δεν θα πρέπει να παραλείπονται οι περιοδικοί έλεγχοι ασφαλείας που προβλέπονται στους ασθενείς που λαμβάνουν υποκατάσταση τεστοστερόνης.

Βιβλιογραφία

1. Marbury T et al. Evaluation of the Pharmacokinetic Profiles of the New Testosterone Topical Gel Formulation, Testim™. Compared to AndroGel. Biopharm. Drug Dispos. 2003; 24:115-120.
2. Jockenhövel F. Testosterone supplementation: what and how to give. Aging Male. 2003 Sep;6(3):200-6.
3. Nieschlag E et al. Investigation, Treatment and Monitoring of Late-Onset Hypogonadism in Males. Eur Urol 2005; 48:1-4.
4. Dhindsa S et al. Frequent Occurrence of Hypogonadotropic Hypogonadism in Type 2 Diabetes. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89:5462-5468.
5. Kapoor D. et al. Testosterone replacement therapy improves insulin resistance, glycaemic control, visceral adiposity and hypercholesterolaemia in hypogonadal men with type 2 diabetes. European Journal of Endocrinology 2006; 154:899-906.
6. Aversa A et al. Androgens improve cavernous vasodilation and response to sildenafil in patients with erectile

Πίνακας 1. ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΑΝΔΡΟΠΕΝΙΑΣ

- Μείωση του αισθήματος ευεξίας
- Μείωση των πνευματικών δεξιοτήτων
- Μείωση της σεξουαλικής ικανότητας και επιθυμίας
- Μείωση της μυϊκής μάζας και της μυϊκής ισχύος
- Μείωση της οστικής πυκνότητας
- Μείωση της ερυθροποίησης
- Μείωσης της ανοσολογικής ετοιμότητας
- Αύξηση της μάζας του λιπώδους ιστού και κεντρογενής κατανομή του με αποτέλεσμα την αύξηση του σπλαγχνικού λίπους
- Διαταραχές του ψυχισμού
- Διαταραχές του ύπνου

Πίνακας 2. ΔΙΑΘΕΣΙΜΑ ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ ΤΕΣΤΟΣΤΕΡΟΝΗΣ

- Δισκία
- Ενέσιμη μορφή (1 ή 3 μηνών)
- Διαδερμικό επίθεμα (patch)
- Διαβηεννογόνια μορφή (από του στόματος)
- Διαδερμική γέλη (gel)

7. dysfunction. Clinical Endocrinology 2003; 58:632-638.
8. McNicholas TA et al. A novel testosterone gel formulation normalizes androgen levels in hypogonadal men, with improvements in body composition and sexual function. BJU International 2003; 91:69-74.
9. Steidle C et al. AA2500 Testosterone Gel Normalizes Androgen Levels in Aging Males with Improvements in Body Composition and Sexual Function. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88:2673-2681.
10. Dean JD et al. Long-Term Effects of Testim® 1% Testosterone Gel in Hypogonadal Men. Rev Urol. 2004; 6(suppl 6):S22-S29.
11. Loizides E et al. Early Response Time in Sexual Activity and Mood to Testosterone Gel Replacement in Hypogonadal Males from the Testim® START Study. Rev Urol. 2004; 6(suppl 6):S16-S21.
12. Rhoden EL, Morgentaler A. Risks of testosterone-replacement therapy and recommendations for monitoring. N Engl J Med 2004; 350:482-92.
13. Bouloux P. Testim 1% testosterone gel for the treatment of male hypogonadism. Clin Ther 2005; 27:286-98.