

ANDROPAVZA, KAJ JE IN ALI SPLOH OBSTAJA?

*Matej Kravos**

ZGODOVINA

"Obstaja vrsta dokazov, da številni, če ne že vsi moški zaidejo v obdobje klimakterija. Delno spominja na ženski klimakterij, vendar v nekoliko milejši in verjetno dalj časa trajajoči obliki. Pešanje erekcije in želje po spolnosti je posledica zniževanja gonadnih funkcij, kar velja le delno za libido (v ožjem pomenu besede) saj ima jedro tudi v duševnih osnovah. V številnih primerih sta izguba potentnosti in pomanjkanje libida razloga za obisk zdravnika" je bila ugotovitev Wernerja (1) že leta 1939.

Stimulanse in afrodiziake so uporabljali že stari Grki in Rimljani. Izdelovali so jih iz kozjih in volčjih mod. Ekstrakti živalskih mod so bili v uporabi vse do konca prejšnjega stoletja. V začetku 20. stoletja se pojavijo v uporabi implantati živalskih mod z namenom, da bi pri moških ustavili proces staranja.(5)

V obdobju tik pred 2. svetovno vojno so se pojavili številni članki, ki so opisovali simptome utrujenosti, tesnobe in depresije v povezavi z zmanjšanim libidom in motnjami erekcije. Povezovali so jih s spremembo hormonskega statusa moških, ki ni nenaden ali drastičen, kakor pri ženskah. V nasprotju z ženskim klimakterijem pri moških ni moč govoriti o določenem starostnem obdobju, ko nastopi klimakterij ali andropavza.

IZRAZJE

Izločanje androgenih hormonov in plodnost sta pri moškem lahko ohranjena do pozne starosti. Zaredi tega ne moremo primerjati ali celo enačiti andropavze z menopavzo. V stari grščini pomeni andro - moški, menses - perioda, mesečno perilo in pausis - konec. Tako besedno, kakor endokrinološko-fiziološko je izraz napačen. Sekrecija androgenih hormonov in spermatogeneza se z leti postopoma in napredujoče zmanjšujeta, le redko pa popolnoma zamreta. Zato bi lahko morda govorili le o relativnem hipogonadizmu, upoštevajoč dejstvo, da obstajajo velike individualne razlike (2). Tako obstaja v izrazoslovju prava poplava izrazov, a nobeden ne označuje nastajajočih simptomov in sprememb dovolj natančno, kot na primer moški klimakterij, moška menopavza, viropavza, andropenija, testosteronski sindrom, delni androgeni (endokrini) deficit starajočega se moškega in podobno.

*Matej Kravos, dr.med. Psihiatrična bolnišnica Ormož, Ptujška c.33, 2270 Ormož.

FIZIOLOGIJA

Nevronsko aktivnost mediobazalnega dela hipotalamusa nadzirajo adrenergični, dopaminergični, serotninski in endorfinski nevroni ob pomoči okolnega hormonskega sistema. Iz tako imenovanega pulznega generatorja se izloča GRH (gonadotropin sproščujoči hormon) v hipotalamo-hipofizni portalni sistem. V sprednjem režnju hipofize pospešuje sproščanje FSH (folikle-stimulirajoči hormon) in LH (luteinizirajoči hormon). LH stimulira intersticijske Leydigove celice k sintezi in izločanju testosterona. Izločanje testosterona je v posameznih izbruhih, približno šestkrat dnevno, z vrhovoma zjutraj in popoldan. Sekretija se uravnava s pomočjo negativne povratne zveze. FSH stimulira spermatogenezo v Sertolijevih celicah (5,6).

V krvi je vezanega skoraj 98% testosterona; polovica šibko na albumin, druga polovica pa trdno na SHBG (spolni-hormon-vezajoči globulin). Le nekaj več kakor 2% je prostega. Biološko aktivna sta prosti testosteron in tisti del, ki se sprošča iz vezi z albuminom. Testosteron se veže na intracelularne androgene receptorje. Merjenje serumskih vrednosti predstavlja velik metodološki problem. Normalne vrednosti variirajo med 270 in 1100ng/dl, s srednjim vrednostmi okrog 480ng/dl (6).

VPLIVI

Socialni, psihološki, biološki in sezonski dejavniki prav tako vplivajo na sekrecijo testosterona. Nivo testosterona je povišan ob zmagoslavju, napredovanju na socialni lestvici, med REM fazo spanja, kajenjem cigaret, po spolni aktivnosti, po telesni aktivnosti in jeseni. Ob porazih, med telesnimi in duševnimi stresi, težjem pijančevanju in spomladi pa so vrednosti testosterona znižane. Vrednosti se dokaj hitro povrnejo v običajne meje (6).

VSEBNOST

Vrednosti testosterona so najvišje v starosti okrog 20. leta. V naslednjih 30 letih se pri nekaterih moških vrednost testosterona v serumu malenkostno niža (za približno 1,2% prostega testosterona letno). Morda šele po 50. letu starosti je moč pričakovati upadanje celotnega testosterona za 0,4 - 0,8 % letno ali 100ng/dl v 10 letih. Med posameznimi starostniki obstajajo velike razlike, saj imajo lahko nemerljivo nizke koncentracije ali pa koncentracije kot 20 letni mladeniči. Natančne meje med fiziološkimi vrednostmi in klinično izraženim hipogonadizmom še ni, saj je odstotek moških s pomanjkanjem testosterona odvisen od meritvenih in fizioloških standardov, ki se razlikujejo med posameznimi laboratoriji. Ocenjujejo, da so mejne vrednosti med 200 in 300ng/dl (5,6,7).

VZROKI

Vzroki za zniževanje vrednosti testosterona so večplastni, od zmanjševanja mase Leydigovih celic, zmanjšane relativne odzivnosti receptorjev na FSH in LH, povečanega izločanja endogenih opioidov, dednih vzrokov, povečanja količine HSBG, do bolezenskih in starostnih sprememb kot so poškodbe testisov, orhitis, sladkorna bolezen, debelost, prekomerno uživanje alkoholnih pijač in duševni ter telesni stres (5,6,7).

ZNAKI

Najpogostejše pritožbe so povezane s počutjem, telesnimi znaki in spolnostjo. Nervoznost, depresija, hitrejša utrudljivost, težave s spominom, večja raztresenost, razdražljivost, slabo počutje, nespečnost in bolečine, ki jih spremljajo pritožbe nad pomanjkanjem zanimanja za spolnost, jalovost ter vrtoglavice, izmenjujoča se obdobja vročinskih valov in znojenja so najpogostejše opisani anamnestični znaki. Potrditi jih je moč s kliničnim pregledom. Ob tem pa so opazni še depresivno razpoloženje, upad motivov in težave z orgazmom. Spremlja jih vrsta vidnih telesnih in organskih sprememb, kot zmanjšanje poraščenosti, redukcija debeline kože, porast maščevja iz 13% pri mladeniču na skoraj 30 % pri starostniku. Prav tako pride do prerazporeditve maščevja v telesu in zmanjšanja mišične mase, kar ima za posledico manjšo fizično moč. Dokazana je negativna korelacija med testosteronom in indeksom telesne teže, ki se poveča. Pozabiti pa ne smemo na osteoporozo. 20% moških z zlomom vretenc in 50% moških z zlomom stegenice ima osteoporozo in znižane vrednosti testosterona (5,6,7,8).

DEPRESIJA

Klinična slika depresije pri moškem se nekoliko razlikuje od klinične slike depresivne bolnice. Izrazitejši so posredni znaki, kot znižana tolerantnost, deviantno vedenje, impulzivnost, hetero in avtoagresivnost ter omahljivost. Depresivni moški težje sprejme nemoč, obup, depresivno epizodo in potrebo po pomoči. Spremlja ga zmanjšano samospoštovanje, pikrost, nezadovoljstvo, pritožbe nad telesnimi simptomi in samoterapija z alkoholom, delom in/ali športom. Neredki so specifični sprožilni dejavniki, kot so ločitev, nazadovanje po družbeni lestvici ali poklicno nazadovanje ter osamljenost. Kronični stres in izgorevanje sta pogosto kombinirana s prekomernim uživanjem alkohola in skupaj ojačata občutek nemoči in obupa (9). Opis simptomov je lahko varljiv. V klinični praksi je meja med depresijo in andropavzo manj transparentna.

EREKCIJA

Če sta vodilna simptoma andropavze upad želje po spolnosti in erektilna disfunkcija, so vzroki za motnje erekcije pri moškem v obdobju potencialne andropavze v večini primerov organski: v prvi vrsti zaradi povišanega krvnega pritiska, sladkorne bolezni, hipertrofije in raka prostate, bolezni srca in depresije. Vpliv imajo tudi zunanji dejavniki, če oseba nima partnerja, če jo je strah pred neuspehom, če uživa in zlorablja alkohol, droge in tobak (5, 6, 7).

SPOLNOST

Pri zdravem moškem z leti pojenjuje spolna odzivnost in sposobnost, ki vsebuje upadanje libida, zmanjšanje jutranjih spontanih erekcij, zmanjšano spolno vzburljenje, tako duševno (psihološko, vizualno) kakor fizično (zapoznela, manj čvrsta in manj časa trajajoča erekcija), podaljšan refrakterni čas; krajša sta čas in jakost orgazma. Številne študije potrjujejo dejstvo, da obstaja majhna povezava med opisanimi spremembami in testosteronom, a se simptomi omilijo ali popravijo po terapiji z njim. Zgolj starost pa ni vzrok za nastanek težav (5,6).

KOGNICIJA

Visoke in nizke vrednosti testosterona bi naj imele vpliv na kognitivne sposobnosti (vidni spomin, zaznavanje in prepoznavanje objektov), s tem, da je pri visokih vrednostih verjetni vzrok nižja vrednost estrogena. Spremembe so opažali pri moških, ki prejemale testosteronsko terapijo (5).

RAZPOLOŽENJE

Vpliv s starostjo upadajočega testosterona na razpoloženje je najslabše raziskan. Omenjane so depresija, spremenljivo razpoloženje, razdražljivost in tesnoba, vendar žal ni standardiziranih študij, ki bi upoštevale primeren odvzem vzorcev, starost bolnikov, oblike depresij, predpisovana zdravila, nivoje kortizola in tako dalje. Prav tako je malo dokazov, da se med depresivnimi epizodami zniža nivo testosterona. Pri bolnikih z depresijo in pomanjkanjem testosterona je najučinkovitejša kombinirana terapija z antidepresivi in hormonsko terapijo (5, 6, 7).

TELO

Učinek pomanjkanja testosterona na zmanjšanje mišične mase in moči, porast telesne teže na račun maščevja, prerazporeditev maščevja v zgornje in središčne dele telesa, redukcija poraščenosti (posebno po obrazu) in krhkost kosti je podoben tistim pri procesu staranja. Nadomeščanje testosterona pri mlajših hipogonadnih moških reverzibilno vpliva na spremembe. Uporaba nadomestne testosteronske terapije starejših moških z znižanimi ali nizkimi normalnimi vrednostmi daje po navedbah nekaterih avtorjev vzpodbudne rezultate (5).

HORMONI

S starostjo serumske vrednosti testosterona padajo, vendar z velikimi razlikami med posamezniki. Niža se tudi izločanje FSH kot posledica starostnih sprememb Sertollijevih celic in regulacijskih mehanizmov hipotalamo - hipofizno - gonadne osi. Vzrok za zmanjšano produkcijo dehidroepiandrosterona iz Zone reticularis nadledvične žleze še ni dovolj razjasnjen. Vrednosti hormonov, ki jih izloča nadledvična žleza ostajajo v bazalnih vrednostih, razen povečane občutljivosti osi CRH - ACTH - kortizol. Po 30. letu starosti se prične zmanjševati aktivnost ravnega hormona, čigar vrednosti ostajajo znotraj fizioloških. Posledica so upadanje mišične mase in moči, atrofija kože, redukcija kostne mase, motnje spanja in slabo počutje. Pomemben dejavnik je tudi zmanjšana fizična aktivnost. Motnje v delovanju ščitnice so posledica različnih obolenj in ne zgolj staranja (5,6,10).

DIAGNOZA

Dobra anamneza in klinični pregled sta trenutno najzaneslivejši metodi za spremljanje in diagnosticiranje težav, povezanih s sindromom pomanjkanja testosterona. V pomoč so laboratorijske preiskave. Priporočajo določitev testosterona, FSH, TSH, estradiola in dehidroepiandrosterona. Kot pripomoček lahko uporabimo tudi ADAM (Androgen Deficiency in Aging Men) vprašalnik (11).

ZAKLJUČEK

Izraz andropavza se je uveljavil kot običajni izraz, čeprav je napačen. Opisuje le delno dokazljive kontinuirane spremembe hormonov in še posebej upadanje izločanja moških spolnih hormonov, nikakor pa prenehanja njihovega izločanja. Pojavlja se le pri

nekaterih moških, medtem ko se menopavza pojavi pri vseh ženskah. Reproduktivna sposobnost nekaterih moških je zmanjšana, medtem ko pri ženskah izgine. Prikladnejši izraz namesto andropavze bi bil na primer izraz sindrom nizkega nivoja testosterona. Izkušnje narekujejo nadaljnje preučevanje in ocene. Morebitna nadomestna ali podporna terapija s testosteronom naj bo omejena zgolj na moške z izrazitim in dokazljivo, nizkim testosteronom, zaradi diagnostične nedorečenosti in nevarnosti dviga PSA in razvoja hipertrofije ali karcinoma prostate. Odprta pa ostajajo številna vprašanja. Kako delujejo hormoni na človeški organizem? Kje vse so njihova prijemališča? Kakšen klinični pomen imajo nizke ali znižane vrednosti hormonov? Ali depresija vpliva na hipotalamo - hipofizno - gonadno os? Ali "normalna" hipofunkcija gonad povzroča depresijo?

1. Werner AA. The male climacteric. JAMA 1939; 112: 1441-1443.
2. Kaufman JM. Hypothalamo-pituitary-gonadal function in aging men. The Aging Male 2:157-165.
3. Burns-Cox N, Gingell C. The andropause: fact or fiction? Postgrad Med J 1997; 73: 553-556.
4. Laycock JF, Wise PH. Male reproductive endocrinology. In: Essential Endocrinology, 3rd Edition. Oxford University Press, 1996.
5. Sternbach H. Age - Associated Testosterone Decline in Men. Am J Psychiatry 1998; 155: 1310-1318.
6. Seidman SN, Walsh BT. Testosterone and Depression in Aging Men. Am J Geriatr Psychiatry 1999; 7: 18-33.
7. Gould DC, Petty R. The male menopause - does it exist. BMJ 2000; 320: 858-861.
8. Tremblay RR, Morales A. Canadian practice recommendations for screening, monitoring and treating men affected by andropause or partial androgen deficiency. The Aging Male 1: 213-218.
9. Rutz W, von Knorring L, Pihlgren H et al. An educational project on depression and its consequences: Is the frequency of major depression among Swedish men underrated, resulting in high suicidality? J Prim Care Psychiatry 1995; 1: 59-63.
10. Lamberts SWJ, van den Beld AW, van der Lely A-J. The Endocrinology of Aging Science 1997; 278: 419-424.
11. Morley JE, Charlton E, Patrick P et al. Validation on screening questionnaire for androgen deficiency in aging males. Endocrine Society Meeting, June 1998.