

Zygmunt Zdrojewicz

Andropauza – fakty i mity

Andropause – facts and myths

Gabinet diagnostyki i leczenia zaburzeń hormonalnych i seksuologicznych, Wrocław, Polska

Adres do korespondencji: Prof. dr hab. n. med. Zygmunt Zdrojewicz, Gabinet diagnostyki i leczenia zaburzeń hormonalnych i seksuologicznych, ul. Niedźwiedzia 57 m. 7, 54-232 Wrocław, tel.: +48 607 633 180, e-mail: zygmunt.zdrojewicz@wp.pl

Streszczenie

Według Polskiego Towarzystwa Menopauzy i Andropauzy andropauza to okres w życiu mężczyzny, któremu towarzyszy pojawienie się postępujących wraz z wiekiem niedoborów hormonów androgenowych, testosteronu i dehydroepiandrosteronu, a także hormonów wzrostu i melatoniny, co następuje zwykle po 50. roku życia. Symptomatologia tych zmian obejmuje stopniowe pogarszanie się jakości życia, ogólnego samopoczucia, sprawności zawodowej, zaburzenia libido, funkcji seksualnych, zmniejszenie sprawności intelektualnej i zaburzenia snu. Celem niniejszego artykułu jest przedstawienie patofizjologii tego okresu, z uwzględnieniem diagnostyki klinicznej i laboratoryjnej, metod terapii, a także mitów związanych z andropauzą. W związku z tym, że zdecydowana większość mężczyzn (w Polsce kilka milionów) ma dolegliwości natury uogólnionej, należy ten temat potraktować holistycznie, z odpowiednią dozą empatii. Możemy się posiłkować różnymi metodami terapii, które należy stosować zgodnie z określonymi zasadami oraz przeciwwskazaniami. Niestety, duża grupa mężczyzn uważa, że „tak już w tym wieku musi być i nic na to nie poradzimy – po prostu biologia”. I to jest mit, który nie znajduje uzasadnienia – należy z nim walczyć, przede wszystkim poprzez uświadamianie społeczeństwa, stosowanie profilaktyki i na końcu podejmowanie interwencji medycznych.

Słowa kluczowe: andropauza, testosteron, diagnostyka, leczenie

Abstract

According to the Polish Menopause and Andropause Society, andropause is a period of the male aging process defined by gradually declining production of androgenic hormones (testosterone and dehydroepiandrosterone), growth hormones and melatonin. The drop in hormone production usually occurs in men over 50 years of age. The symptomatology of these disorders includes gradual deterioration in the quality of life, general well-being and professional performance, libido disorders, sexual dysfunction, intellectual impairment and sleep disturbances. The aim of this paper is to present the pathophysiology of andropause, taking into account the clinical and laboratory diagnostic work-up, available treatment modalities as well as myths about the andropausal period. Since the vast majority of men (several million in Poland) experience systemic changes related to andropause, the topic should be approached holistically, with a proper degree of empathy. A variety of therapeutic modalities are available, which should be employed according to defined principles and contraindications. Unfortunately, a large group of men believe that “this is how it is supposed to be at this age and nothing can be done about it – this is just biology.” This belief, however, is a myth and not a reality. It should be fought against, primarily by raising public awareness, applying prophylactic measures and ultimately through medical interventions.

Keywords: andropause, testosterone, diagnostics, treatment

WSTĘP

Średnia długość życia mężczyzn w latach 50. ubiegłego wieku wynosiła 45 lat. Postęp cywilizacyjny, w tym osiągnięcia medycyny, sprawił, że w 2000 roku wyniosła już ponad 64 lata, a w 2050 osiągnie około 75 lat. Oznacza to, że w 2050 roku światowa populacja mężczyzn po 65. roku będzie liczyć około 700 mln osób. Obecnie na świecie żyje około 550 mln mężczyzn po 50. roku życia, w Europie – około 200 mln, w Polsce jest zaś około 4 mln mężczyzn powyżej 50. roku życia oraz 2–2,5 mln po 65. roku życia. Starzenie się mężczyzn wiąże się ze stopniowym upośledzeniem funkcji fizjologicznych wielu narządów i układów: serca, płuc, nerek, wątroby, ośrodkowego układu nerwowego, jak również układu endokrynnego. Symptomatologia tych zmian charakteryzuje się stopniowym pogorszeniem jakości życia, ogólnego samopoczucia, sprawności zawodowej, snu, zaburzeniami libido (obniżeniem) i potencji^(1,2).

CO TO JEST ANDROPAUZA?

Zgodnie z definicją Polskiego Towarzystwa Menopauzy i Andropauzy jest to okres w życiu mężczyzny, któremu towarzyszy pojawienie się postępujących wraz z wiekiem niedoborów hormonów androgenowych, testosteronu i dehydroepiandrosteronu (DHEA), a także hormonów wzrostu i melatoniny, co następuje zwykle po 50. roku życia. Termin „andropauza” jest jednak z założenia błędny, ponieważ mężczyźni nawet w podeszłym wieku zachowują płodność i czynność hormonalną. Jest to niewłaściwa kalka określenia „menopauza”. U kobiet następuje fizjologiczna pauza – zanika miesiączka, stężenie estradiolu spada nawet do zera, stężenie hormonu folikulotropowego (*follicle-stimulating hormone*, FSH) jest zaś znacznie podwyższone (ujemne sprzężenie zwrotne). U mężczyzn nie występują żadne zmiany tego rodzaju, stężenie testosteronu nie zawsze nawet jest obniżone, a standardem jest wynik na dolnej granicy normy. W polskiej terminologii medycznej częste są (niestety) spolszczenia, takie jak np. „osteoporoza” (gwoździści powinniśmy się posługiwać łacińskim terminem *osteoporosis* albo polskim określeniem „zrzesotnienie kości”) – czy też właśnie „andropauza”.

W związku z tym w odniesieniu do tego okresu proponowano różną terminologię:

- PADAM (*partial androgen deficiency in aging male syndrome*), czyli „zespół częściowego niedoboru androgenów w starszym wieku”;
- PEDAM (*partial endocrine deficiency in aging male syndrome*), czyli „zespół częściowych niedoborów hormonalnych w starszym wieku”, która to nazwa wskazuje na obniżenie stężeń androgenów, DHEA, melatoniny i hormonu wzrostu;
- *secondary hypogonadism*, czyli „wtórny hipogonadyzm”;
- AMS (*aging male syndrome*), czyli „zespół starszego mężczyzny”.

Wydaje się jednak, że mimo niedoskonałości i braku precyzji sformułowania termin „andropauza” oddaje dobrze całość zaburzeń endokrynologicznych u mężczyzn w starszym wieku. Najczęstsze symptomy towarzyszące andropauzie to:

- objawy dotyczące sfery psychiki: wahania nastrojów, nerwowość, lęki;
- objawy somatyczno-vegetatywne: obniżenie ogólnej energii życiowej, zmniejszenie masy mięśniowej, zwiększenie centralnej masy tłuszczowej, nadmierna potliwość, problemy ze snem, nadciśnienie tętnicze, osteoporoza, osteoporoza, cukrzyca;
- objawy związane ze sferą życia seksualnego: zaburzenia erekcji, opóźniony wytrysk, przedwczesny wytrysk, obniżone libido;
- występowanie (u około 30% mężczyzn) takich schorzeń, jak choroba wieńcowa, nadciśnienie tętnicze czy zaawansowana miażdżyca, co nakłada się negatywnie na sferę seksualną;
- konieczność przyjmowania leków (ze względu na problemy urologiczne, nadciśnienie tętnicze, schorzenia przewodu pokarmowego, układu sercowo-naczyniowego, depresję itd.), których działania niepożądane obejmują zaburzenia erekcji, o czym chory najczęściej nie jest informowany.

MITY DOTYCZĄCE ANDROPAUZY

1. Erekcja członka jest wrażliwym wskaźnikiem pożądania i podniecenia mężczyzny.
2. Erekcja musi być pełna przez cały czas trwania stosunku.
3. Erekcja członka jest związana z wytryskiem nasienia.
4. Mężczyzna powinien mieć erekcję „na zawołanie”.
5. Jakość seksu zależy wyłącznie od partnerki.
6. „Jak po kopie, to po chłopie”.

TESTOSTERON – GŁÓWNY MĘSKI HORMON PŁCIOWY

Testosteron to główny męski hormon płciowy, który odgrywa istotną rolę w andropauzie, w związku z czym zostanie szerzej omówiony. U mężczyzn produkowany jest głównie przez komórki Leydiga, znajdujące się w jądrach, a także przez nadnercza. Testosteron jest syntetyzowany z estradiolu, a staje się aktywną cząsteczką po uwolnieniu z globulin wiążących hormony płciowe (*sex hormone-binding globulin*, SHGB).

Aktywnym testosteronem jest jedynie postać wolna, niezwiązana z białkiem, stanowiąca zaledwie 1–2% całej ilości tego hormonu. Wchłania się z przewodu pokarmowego i błony śluzowej, łatwiej z tkanki mięśniowej, ulega metabolizmowi w wątrobie.

Testosteron spełnia następujące funkcje w organizmie:

- stanowi źródło estradiolu (E2);
- stymuluje komórki kości, wpływa na masę tkanki tłuszczowej;
- odgrywa znaczącą rolę w procesie starzenia, jego stężenie zmniejsza się wraz z wiekiem;
- działa na produkcję erytropoetyny (EPO);
- odpowiada za rozwój męskich narządów płciowych i wykształcenie się męskich drugorzędowych cech płciowych.

Niedobór testosteronu u starzejącego się mężczyzny związany jest z następującymi zjawiskami:

- Zmniejszenie stężenia „dobrego” cholesterolu (*high density lipoprotein*, HDL) i wzrost stężenia „złego” cholesterolu (*low density lipoprotein*, LDL), co prowadzi do zwiększenia ryzyka wystąpienia choroby wieńcowej. Najnowsze pionierskie badania światowe wykazują jednak, że obie te frakcje powinny się wzajemnie uzupełniać (równoważyć), nie zaś, że ilość cholesterolu frakcji HDL powinna być w organizmie wyższa niż ilość cholesterolu frakcji LDL. Badania te zostały wykonane na zbyt skromnym materiale, zatem wymagają dalszych analiz (ich wyniki ogłoszono na jednym z kongresów jako pilotażowe – nie były publikowane).
- Choroba wieńcowa, wzrost ilości tkanki tłuszczowej.
- Nasilenie procesów zapalnych.
- Nasilenie objawów neurovegetatywnych.
- Zwiększenie oporności na insulinę.

OTYŁOŚĆ A TESTOSTERON

Klasycznym objawem u mężczyzn w okresie andropauzy mogą być zaburzenia erekcji. Często pojawia się u nich również tzw. otyłość brzuszna, której elementem składowym jest wzrost ilości komórek tłuszczowych. W efekcie zwiększa się aktywność aromatazy – enzymu, który powoduje przemianę testosteronu w estradiol. Nadmiar testosteronu – na zasadzie ujemnego sprzężenia zwrotnego – hamuje wydzielanie lutropiny (*luteinising hormone*, LH) przez przysadkę, co skutkuje brakiem stymulacji hormonalnej jąder i zdecydowanym obniżeniem stężenia testosteronu. Powstaje więc błędne koło: zaburzenia erekcji, niskie stężenie testosteronu i znowu zaburzenia erekcji^(3,4).

Za prawidłowe stężenie testosteronu przyjmuje się wartości przekraczające 11 nmol/l, kryterium rozpoznania hipogonadyzmu to wartość poniżej 7 nmol/l, a wartości między 7 a 11 nmol/l wymagają dalszej obserwacji. W laboratoryjnej ocenie andropauzy pod uwagę bierze się również tzw. wskaźnik andropauzy, ilustrujący funkcję biologiczną, czyli stosunek całkowitego stężenia testosteronu w surowicy do stężenia lutropiny (T/LH). Przyjęta norma wartości wskaźnika andropauzy wynosi 1–7, a wartości poniżej 1 mogą świadczyć o hipogonadyzmie^(5–7).

TESTOSTERON – ZASADY LECZENIA, PREPARATY

Stosowanie testosteronu powinno się wiązać z przestrzeganiem niżej wymienionych ograniczeń i zaleceń.

1. Przeciwwskazania bezwzględne: rak sutka (u mężczyzn nie jest aż tak dużą rzadkością!); rak i przerost gruczołu krokowego [przed wdrożeniem leczenia obowiązkowe są badanie stężenia swoistego antygenu sterczowego (*prostate-specific antigen*, PSA) i konsultacja urologiczna];
2. Przeciwwskazania względne: zespół nerczycowy, migrena niewiadomego pochodzenia, padaczka, zaburzenia czynności mięśnia sercowego, możliwe interakcje z innymi lekami (pochodne kumaryny!).

3. Działania niepożądane: odczyny alergiczne, przyrost masy mięśniowej, zahamowanie czynności przedniego płata przysadki mózgowej, zanik jąder, ginekomastia, bezdech senny, przyspieszenie procesu nowotworowego, np. w przypadku raka gruczołu krokowego, czerwieńca prawdziwa, uszkodzenie wątroby, niewydolność nerek.
4. Zalecenia kontrolne w trakcie leczenia: badanie morfologii krwi (hematokryt, hemoglobina) po 3 miesiącach stosowania testosteronu, następnie raz na rok; badanie stężeń lipidów co 6 miesięcy; badania stężenia PSA i badanie *per rectum* co 6 miesięcy; ocena skuteczności leczenia co 6 miesięcy.
5. Stosowanie terapii testosteronowej powinno być prowadzone pod stałym nadzorem endokrynologa, urologa i seksuologa^(8–10).

Preparaty androgenowe dostępne w Polsce i na świecie:

- preparaty doustne: Proviron 25 mg, Undestor Testocaps 40 mg (najczęściej stosowany w Polsce w dawkach 3 razy dziennie po 1 tabletkę), Andriol Testocaps 40 mg, Pantestone 40 mg;
- iniekcje domięśniowe: Nebido 1000 mg (raz na 3 miesiące), Omnadren 250 mg (preparat złożony – raz *i.m.* na 3 tygodnie) Testosteronum Prolongatum Jelfa 100 mg (raz na 3 tygodnie 200 mg), Androtardyl 250 mg, Aveed 750 mg, Depo-Testosterone 200 mg, Sustanon 250 mg (niezarejestrowany w Polsce), Testosteron-Depot 250 mg;
- żele, maści i plastry: Androtop, Androderm, Testavan, Tostran, AndroGel, Fortesta, Testim, Testogel, Vogelxo, Andractim, Testoderm (plaster mosznowy)^(11–13).

HOLISTYCZNE LECZENIE ANDROPAUZY

Postępowanie w przypadku andropauzy powinno uwzględnić nie tylko ingerencję medyczną, ale także profilaktykę i żywienie. Dostępne opcje obejmują:

- stosowanie diety bogatej w mikro- i makroelementy (cynk), witaminy, ograniczenie spożycia alkoholu i palenia tytoniu^(14,15);
- codzienną aktywność fizyczną;
- unikanie przegrzewania jąder (ciasne spodnie, zbyt obcisła bielizna, gorące kąpiele), trzymania laptopów na kolanach (ze względu na promieniowanie);
- zmianę rytmu aktywności seksualnej z wieczornej na poranną (wyższe poranne stężenie testosteronu)⁽¹⁶⁾;
- leczenie farmakologiczne;
- leczenie chirurgiczne⁽³⁾;
- leczenie tzw. metodą Renova (fale uderzeniowe o niskiej energii) – dostępne w Polsce⁽¹⁷⁾.

Największą skutecznością w Polsce i na świecie cieszy się farmakoterapia, dlatego zostanie omówiona szerzej – zwłaszcza leczenie inhibitorami fosfodiesterazy typu 5 (*phosphodiesterase type 5 inhibitors*, PDE-5), będące ogólnie przyjętym standardem. Warto wspomnieć także: iniekcje leków wazoaktywnych do ciał jamistych prącia (alprostadyl), stosowanie antagonistów receptorów adrenergicznych (johimbina), przyjmowanie preparatów wspomagających (Penigra).

Opisy pozostałych metod można znaleźć w obszernym piśmiennictwie, a stosowane w leczeniu andropauzy preparaty testosteronowe zostały opisane powyżej^(18–20).

INHIBITORY PDE-5 – DZIAŁANIE, PREPARATY

Inhibitory PDE-5 działają poprzez tlenek azotu (NO) znajdujący się w śródbłonku. Tlenek azotu aktywuje enzym cyklazę guanylową, która przekształca guazynomonofosforan (GMP) w drugi przekaźnik, czyli cykliczny guanozynomonofosforan (*cyclic guanosine monophosphate*, cGMP). Powoduje to rozszerzenie tętniczek ciał jamistych prącia, co prowadzi do erekcji. Niezbędnym warunkiem skutecznego działania tych leków jest jednak stymulacja seksualna^(20,21). Przeciwwskazania do stosowania inhibitorów PDE-5 obejmują: przyjmowanie azotanów i molsydominy, przebyty zawał serca (w ciągu 90 dni), niestabilną chorobę wieńcową, niewyrównane zaburzenia rytmu, niewyrównane nadciśnienie tętnicze, kardiomiopatię, przebyty udar mózgu (w ciągu 90 dni), zaburzenia krzepliwości^(21,22).

Do działań niepożądanych zalicza się: bóle, zawroty głowy, zaczerwienienie twarzy, bóle mięśniowe, dyspepsję, zaburzenia widzenia (dotyczy to głównie Viagry – widzenie na „niebiesko”)⁽²³⁾.

Wszystkie leki z tej grupy są metabolizowane w wątrobie i dlatego wchodzi w reakcję m.in. z erytromycyną, ketokonazolem, cymetydyną. Tabletek nie należy popijać sokiem grejpfrutowym⁽²⁴⁾.

Zasady działania wszystkich preparatów inhibitorów PDE-5 są podobne. Różnice sprowadzają się jedynie do odmiennego czasu działania (zaczyna się po 15–60 minutach, jego zakres to 6–36 godzin) i indywidualnej wrażliwości pacjentów. Do najpopularniejszych należą: Alsigra, Fildlata, Inventum, Lekap, Maxigra, Maxon, Revatio, Viagra, Vizarsin, sildenafil – różne preparaty, Spedra (awanafil), Cialis (tadalafil), Levitra (wardenafil). Wszystkie te leki występują w postaci tabletek powlekanych i nie zaleca się ich dzielenia (łatwo się rozkruszają). Produkowane są w dawkach od 5 mg (codziennie, niezależnie od aktywności seksualnej) do 200 mg (w razie potrzeby, przed aktywnością)⁽²⁵⁾. Należy podkreślić, że znaczna część mężczyzn ulega złudnym sugestiom reklamowym, zaopatrując się różną drogą w tzw. leki „na potencję”, które nie tylko, że nie działają i mogą być szkodliwe (np. mieszanki gipsu, tuczzonego szkła), ale również wywołują fatalny efekt psychologiczny – „kupiłem i nie działa”! I dopiero wtedy pacjenci szukają fachowej porady, czego autor niniejszej pracy doświadcza bardzo często jako lekarz praktyk – specjalista seksuolog.

W podsumowaniu należy stwierdzić, że mężczyźni w „jesieni życia” wymagają szczególnej opieki lekarskiej. Osiągnięcia medycyny sprawiają jednak, że przy pomocy lekarza rodzinnego, urologa, endokrynologa, seksuologa starzenie się – chociaż niestety nieuchronne – może przebiegać w sposób łagodny, nie pogarszający znacząco jakości życia, a pogląd, że andropauza w życiu mężczyzny to okres, w którym wspomnienia dominują nad marzeniami, trzeba będzie zweryfikować⁽²⁶⁾.

Konflikt interesów

Autor nie zgłasza żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo

- Izdebski Z: Seksualność Polaków na początku XXI wieku – studium badawcze. Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków 2012.
- Gryżewski A, Pilarski P: Sztuka obsługi penisa. Wydawnictwo Agora, Warszawa 2018.
- Seifert M, Zdrojewicz Z: Otyłość a zachowania seksualne. *Endokrynol Otył Zab Przem Mat* 2010; 6: 129–135.
- Depko A: Otyłość, nadciśnienie tętnicze a dysfunkcje seksualne. *Nadciśn Tętn* 2009; 13: 139–146.
- Zdrojewicz Z: Seksualność człowieka w wieku późnej dorosłości. Seria „Biblioteka Nestora”, Vol. IV, Dolnośląski Ośrodek Polityki Społecznej, Wrocław 2011.
- Zdrojewicz Z (ed.): Miłość, hormony i seks. Wydawnictwo Continuo, Wrocław 2005.
- Zdrojewicz Z (ed.): Tajemniczy świat kobiecego orgazmu. 2nd ed., Wydawnictwo Continuo, Wrocław 2016.
- Lew-Starowicz Z: Zaburzenia seksualne w praktyce ogólnolekarskiej. Termedia, Poznań 2004.
- Zdrojewicz Z: Andropauza – fakty i mity. In: Steciwko A, Mastalerz-Migas A (eds.): Wybrane zagadnienia z praktyki lekarza rodzinnego. Tom 13: Kardiologia, nefrologia, psychologia, pediatria, geriatrya. Wydawnictwo Continuo, Wrocław 2008: 168–177.
- Lew-Starowicz M, Lew-Starowicz Z, Skrzypulec-Plinta V (eds.): Seksuologia. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2017.
- Podlewski J, Chwalibogowska-Podlewska A: Leki współczesnej terapii. 22nd ed., Medical Tribune Polska, Warszawa 2019.
- Mędrsa M: Leczenie testosteronem. *MedPharm Polska*, Wrocław 2013.
- Lew-Starowicz Z: O mężczyźnie. Wydawnictwo Czerwone i Czarne, 2012.
- Szeligowska J, Skorupska E, Mamcarz A: Czy sposób żywienia może wpłynąć na poprawę funkcji seksualnych. *Prz Menopauz* 2011; 1: 29–36.
- Zdrojewicz Z, Wiśniewska A: Rola cynku w seksualności mężczyzny. *Adv Clin Exp Med* 2005; 14: 1295–1300.
- Zdrojewicz Z: Testosteron – znaczenie kliniczne, zasady terapii. *Prz Seksuol* 2006; 2, 1 (5): 13–15.
- Kałka D, Gebala J, Smoliński R et al.: Fala uderzeniowa o niskiej energii w leczeniu zaburzeń erekcji. *Seksuol Pol* 2018; 16: 20–35.
- Bancroft J: Seksualność człowieka. Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2009.
- Kempisty-Jeznach E: Książka tylko dla mężczyzn. Prószyński i S-ka, Warszawa 2016.
- Szczerba K: O penisie prawie wszystko. *Przegląd Terapeutyczny* 2013; 9–10: 1–3.
- Zdrojewicz Z: Leksykon seksuologiczny od A do Z. Wydawnictwo Continuo, Wrocław 2012.
- Darewicz B: Zaburzenia wytrysku i erekcji – możliwości skutecznego leczenia. In: „Zaburzenia seksualne problemem interdyscyplinarnym w medycynie”, Sympozjum naukowo-szkoleniowe Seksuologia 2010, Warszawa: 79–91.
- Życzkowski M, Bogacki R, Nowakowski K et al.: Chirurgiczne metody leczenia zaburzeń erekcji. *Seksuol Pol* 2014; 12: 36–42.
- Zdrojewicz Z, Pachura E, Pachura P: Czy można popijać leki sokiem grejpfrutowym? *Fam Med Primary Care Rev* 2014; 16: 51–56.
- Lew-Starowicz Z: Zaburzenia seksualne. Termedia, Poznań 2017.
- Zdrojewicz Z: Problemy seksuologiczne w endokrynologii. In: Bolanowski M, Kuliczowska-Płaksej J (eds.): Endokrynologia w praktyce klinicznej. Podręcznik dla studentów. Wydawnictwo Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, 2019.