

# Vyrų sutrikusios lytinės funkcijos androgeniniai aspektai

## Androgen aspects of male sexual dysfunction

Antanas Balvočius

*Tarptautinis medicinos centras Union Clinic Vilnius, Tilto g. 1/2, Vilnius*  
*El. paštas: balvociusa@delfi.lt*

*International Medical Center Union Clinic Vilnius, Tilto str. 1/2, Vilnius, Lithuania*  
*E-mail: balvociusa@delfi.lt*

---

### **Įvadas / tikslas**

Lytinių steroidinių hormonų endokrininiai sutrikimai neigiamai paveikia vyrų lytinę funkciją. Straipsnio tikslas – pateikti pagyvenusių vyrų lytinės disfunkcijos tyrimų ir gydymo rezultatus, apžvelgti mokslinę literatūrą apie endokrininę vyrų lytinės disfunkcijos patofiziologiją, diagnostiką ir gydymą.

### **Ligoniai ir metodai**

Nuo lytinės disfunkcijos gydyti 64 pagyvenę (50–75 metų, vidutinis amžius 59 metai) vyrai. Erekcijos sutrikimai pagal TEFR-5 skalę svyravo nuo 11 iki 21 balo (vidutiniškai 15,5). Testosterono (T) kraujo serume buvo nuo 15,8 iki 4,6 nmol/L. Mažiau kaip 11 nmol/L rasta 44 vyrams (69%). Pavartoję FDE-5 inhibitorių, erekcijos kokybe buvo nepatenkinti iš 64 net 46 ligoniai, iš jų 35 ligoniams buvo taikytas kombinuotasis gydymas: 250 mg testosterono injekcijos į raumenis kas trys savaitės ir 5-fosfodiesterazės inhibitorius 1 valandą prieš lytinius santykius. Po 3 mėn. lytinės funkcijos pagal TEFR-5 skalę didesnis kaip 21 balas buvo 30 ligonių (85,7%).

### **Rezultatai**

Hipogonadizmas yra klinikinis ir biocheminis sindromas, pasižymintis nepakankama androgenų koncentracija serume, dėl to gali sumažėti lytinė trauka, pablogėti erekcijos ir gyvenimo kokybė. Jei yra klinikinių indikacijų skirti androgenų terapiją, ja testosterono koncentracija turi būti palaikoma neviršijant fiziologinių ribų. Egzistuoja terapinis sinergizmas, kai esant hipogonadizmui taikomas kombinuotasis gydymas testosteronu ir 5-fosfodiesterazės inhibitoriais. Prieš terapiją ir reguliariai po jos būtina atlikti prostatos digitalinę rektalinę apžiūrą ir nustatyti prostatos specifinius antigenus kraujo serume. Androgenų terapija gali būti trumpalaikė arba ilgalaikė. Pastarajai reikia reguliariai ir dažnai stebėti pacientą, palankų bei šalutinį terapijos atsaką.

### **Išvados**

Gydant pagyvenusių vyrų lytinę disfunkciją būtina atsižvelgti ir į steroidinių hormonų kiekį kraujo serume bei androgenų terapijos galimybes. Kombinuotąjį gydymą testosteronu ir 5-fosfodiesterazės inhibitoriais reikėtų skir-

ti tiems erekcijos sutrikimų turintiems pacientams, kuriems nepakankamai padeda gydymas vien 5-fosfodiesterazės inhibitoriais.

**Reikšminiai žodžiai:** lytinė disfunkcija; androgenai; andropauzė; testosteronas; prolaktinas dihidrotestosteronas, 5-fosfodiesterazės inhibitoriai, hormonų terapija.

### Background / objective

Steroid hormone endocrine disturbances have an adverse impact on sexual function in men. The aim of the article was to present findings of the study on sexual dysfunction in elderly men and results of their treatment together with a review of the literature on pathologic physiology, diagnostics and therapy of male endocrine sexual dysfunction.

### Patients and methods

Sixty four elderly men (aged 50 to 75, mean age 59 years) were treated for sexual dysfunction. The score of erectile disturbances according to International Index of Erectile Function TEFR-5scale ranged from 11 to 21 (mean, 15.5). The blood testosterone (T) level was 15.8 to 4.6 nmol/l. The level lower than 11 nmol/l was found in 44 (69%) patients. Only 46 of 64 patients were not satisfied with the quality of erection after administration of PDE-5 inhibitors. A combined therapy was applied for 35 of 46 patients with a low T level: intramuscular T 250 mg injections three times a week and a FED-5 inhibitor one hour before sexual intercourse. Sexual function of >21 as assessed by TEFR-5 scale was determined for 30 (85.7%) patients after three months.

### Results

Hypogonadism is a clinical and biochemical syndrome characterised by an insufficient serum androgen level, which may result in a decreased libido, lower quality of erection and decreased quality of life. If clinical indications for androgen therapy are present, it shall maintain the level of testosterone within the physiological limits. Therapeutic synergism is observed when a combined treatment including testosterone and phosphodiesterase-5 inhibitors is applied in hypogonadic men. Digital rectal examination of prostate and determination of values of blood serum prostate specific antigens are indispensable before the initiation of therapy and must be performed regularly afterwards. Androgen therapy may be short-term or long-term, and requires regular and frequent monitoring and observation for favourable and side response to the treatment.

### Conclusions

The level of blood serum steroid hormones should be taken into account and the possibilities for androgen therapy considered in the therapy of sexual dysfunctions in elderly men. A combined treatment of erectile disorders with testosterone and phosphodiesterase-5 inhibitors should be administered to the patients in whom the treatment with phosphodiesterase-5 inhibitors alone is not helpful.

**Key words:** sexual dysfunction, androgens, andropause, testosterone, prolactin, dihydrotestosterone, phosphodiesterase-5 inhibitors, hormone therapy

### Įvadas

Šio straipsnio tikslas – atkreipti dėmesį į vyrų lytinės disfunkcijos endokrininius aspektus, sutelkiant dėmesį į androgenų kitimus senstant ir į vyrų androgenų pakaitinę terapiją.

### *Senėjimas, hipogonadizmas ir lytinė funkcija*

Androgenų gamybos kitimai vyrams senstant mokslškai pripažinti daugiau kaip 70 metų [1]. Pastaruo-

ju metu susidomėta, kiek reikšminga būklė, kuri žinoma kaip vyrų klimaksas, andropauzė, tiksliau sakant, androgenų lygio sumažėjimas senstančio vyro organizme arba hipogonadizmo pradžia. Sąvoka andropauzė biochemiškai yra klaidinga, bet ji informuoja apie emocinius ir fiziologinius pokyčius, kurie susiję su bendru senėjimu, ryškiais hormonų kitimais. Hipotestosteronemija yra labiausiai pripažintas ir ištirtas su senėjimu susijęs hormoninis kitimas. Amžius turi didelę įtaką ir kelių kitų hormonų (tirotropino,

augimo hormono, gonadotropiną atpalaiduojančio hormono DHEA) gamybai, o tai gali paveikti lytinę funkciją. Su senėjimu susijusios kraujagyslių problemos gali būti svarbiausios erekcinės disfunkcijos (ED) [2, 3] priežastys. Tačiau didelis priežastinis vaidmuo tenka ir kitiems veiksniams. Centrinės nervų sistemos sritys, kurios tiesiogiai siejasi su genitalijomis – varpos akytkūniu, turi esminės reikšmės lytinės elgsenos ir funkcijos reguliacijai. Senėjimas susijęs su progresuojančiu kelių hormonų gamybos mažėjimu, įskaitant testosteroną, dehidroepiandrosteroną, tiroksiną, melatoniną ir augimo hormoną [4, 5]. Hipogonadizmas yra susijęs su lytinės traukos ir erekcinės funkcijos kokybės mažėjimu [6]. Abi pasekmės galima taisyti papildomuoju gydymu androgenais. Terapinis atsakas aiškinamas kaip centrinio ir periferinio androgenų aktyvumo rezultatas. Atlikdamas bandymus su graužikais Wang ir kt. [6] įrodė, kad pogumburio ir kankorėžinės liaukos funkcijos pokyčiai gali būti ne pagrindinė vyrų lytinių liaukų disfunkcijos priežastis. Jie nustatė faktus, rodančius ženklių apoptozės padidėjimą tiek pogumburyje, tiek lytinėse liaukose – dvigubą pokytį, galbūt taip galintį paaiškinti hipogonadizmo raidą senstant. Tam tikros priekinės smegenų sritys glaudžiai susijusios su gonadotropiną atpalaiduojančio hormono sumažėjimu dėl apoptozinio proceso smegenyse. Būtent šios sritys labai siejasi su tomis, kurios kontroliuoja varpos erekciją, oksitocino sintezę ir išskyrimą [6]. Senstanančių vyrų populiacijoje T sumažėjimas serume vis dėlto yra visuotinis reiškinys [8].

### ***Hormonų, dalyvaujančių lytinėje funkcijoje, fiziologiniai aspektai***

Pogumburio, kankorėžinės liaukos ir gonadų sistema yra uždaro kilpos pavidalo, grįžtamo reguliavimo mechanizmas, skirtas normaliai reprodukcinei funkcijai palaikyti [9]. Gonadų hormonai pasižymi slopinančiu poveikiu liuteinizuojančio (LH) hormono ir folikulų stimuliuojančio (FSH) hormono sekrecijai hipofizėje. Nors testosteronas (T), pagrindinis sėklidžių sekrecijos produktas, yra pirmučiausias vyrų LH sekrecijos inhibitorius, LH sekreciją slopina ir kiti sėklidžių produktai, įskaitant androgenus ir estrogenus. Testosterono slopinamasis poveikis kyla tiek dėl pa-

ties testosterono, tiek netiesiogiai dėl aromatizacijos į estradiolį. Dihidrotosteronas (DHT), nearomatizuojamas androgenas, taip pat slopina LH sekreciją [10]. Normaliai vyrų organizme 2% testosterono yra laisvo (nesujungto), o 30% prijungto prie lytinius hormonus rišančio globulino (angl. *sex-hormone-binding globulin* – SHBG), kuris pasižymi dideliu afiniškumu [9]. Likęs T yra daug silpniau susijungęs su albuminais ir kitais baltymais. Su SHBG nesusijungusio T frakcija sudaro hormono kiekį, žinomą kaip biologiškai aktyvus T. Šie rišantieji proteinais reguliuoja androgenų frakciją. Šiuo metu žinoma, kad su albuminais sujungtas testosteronas yra taip pat aktyvus, kai patenka į galvos smegenis ar kepenis. SHBG pasižymi didesniu afiniškumu testosteronui nei estradioliui. SHBG pokyčiai susilpnina arba sustiprina hormoninę aplinką. Kai estrogenų kiekis padidėjęs, tuomet yra daugiau skydliaukės hormono ir vyksta normalus senėjimas. Plazmoje padaugėja SHBG, todėl sumažėja laisvojo testosterono frakcija – kaip kad būdinga pagyvenusiems vyrams [12, 14]. Androgenai atlieka esminį vaidmenį stimuliuojant ir palaikant vyrų lytinę funkciją. Testosteronas reikalingas normaliam libido, ejakuliacijai ir savaiminei erekcijai. Egzistuoja slenkstis su individualiais svyravimais, žemiau kurio jo funkcija sutrinka [10]. Paskelbta tyrimų medžiaga, kad androgenai svarbūs neuronų NOS ir fosfodiesterazės-5 (FDE-5) geno ekspresijai [12, 15]. Modelis su gyvūnais parodė, kad normalios androgenų koncentracijos būtina sąlyga – deramas FDE-5 inhibitorių veikimas, ir kad androgenų trūkumas sukelia struktūrinius akytkūnio pokyčius, dėl kurių sutrinka venų okliuzijos mechanizmai [16].

Svarbiausias rūpestis dėl androgenų vartojimo susijęs su prostatos sauga. Androgenai, o būtent dihidrotosteronas, reikalingi nepiktybiniam prostatos augimui. Dauguma autorių sutinka, kad vartojamas testosteronas nesukelia vėžio. Taip pat sutartinai pripažįstama, kad greitai po androgenų terapijos gali būti nustatoma subklinikinė prostatos adenokarcinoma [17, 18].

Įvairių lytinių steroidų potencija, kai santykinė testosterono vertė yra 100 [19], pateikiama 1 lentelėje.

Papildomasis testosteronas gali duoti daug naudos vyrams su hipogonadizmu sveikatai [19]. Kad būtų gali-

**1 lentelė.** Įvairių lytinių steroidų potencija

Santykinis androgenų aktyvumas	
Dihidrotestosteronas	300
Testosteronas	100
Androstenedionas	10
DHEA, DHEA-S	5

ma laiku nustatyti ankstyvus galimo šalutinio poveikio požymius, papildomojo testosterono gali būti skiriama tik tada, kai medicininė priežiūra yra kompetinga ir rūpestinga. Nors ilgalaikio papildomojo testosterono skyrimo nauda ir pavojai galutinai dar nenustatyti, turimi svarūs faktai nerodo, jog ilgą laiką vartojant testosterono padidėtų širdies ligų ar prostatos vėžio rizika [21]. Testosteronas mediciniškai neskirtinas vyrams be hipogonadizmo. Tai pagrįsta pozicija, kol nėra atlikta galutinių tyrimų dėl poveikio širdies ir kraujagyslių sistemai [21].

Antinksčių androgenai yra dehidroepiandrosteronas (DHEA), jo sulfatas (DHEA-S) ir androstenedionas. Jų androgeninis veikimas daug silpnesnis už testosterono, o pastarasis silpniau veikia už DHT (2 lentelė). Daugiausia lokaliai audiniuose antinksčių androgenai virsta kitais lytiniais steroidais, tokiais kaip T estronas ir estradiolis (E). Tačiau jų indėlis į suaugusių vyrų kraujyje esančio testosterono koncentraciją ar moterų kraujo estrogenus yra nepakankamas, kad būtų išvengta hipogonadizmo, kai sutrikusios gonados [19]. Santykinė DHEA potencija kitų lytinių hormonų atžvilgiu pateikiama 1 lentelėje.

Su amžiumi susiję pogumburio-kankorėžinės liaukos-skyd liaukės ašies pokyčiai apima kankorėžinės liaukos tirostimuliuojamojo (TSH) hormono sumažėjimą ir sumažėjusį skyd liaukės atsaką. Šie pokyčiai ir senstant didėjantis bendras sergamumas autoimuninėmis skyd liaukės ligomis gali paskatinti hipotiroidizmo raidą; tačiau paprastai tai erekcinės funkcijos neveikia. Vis dėlto dėl hipertiroidizmo padidėja SHBG koncentracija ir sustiprėja T aromatizacija į estrogeną ir tai gali pakenkti lytinei funkcijai [14].

Prolaktinas, kiek žinoma, nepasižymi aiškiu vaidmeniu reguliuojant žmogaus lytinį elgesį, tačiau hi-

perprolaktinemija gali nuslopinti daugumą vyrų lytinio elgesio aspektų. Hiperprolaktinemija trikdo pulsinę LH sekreciją, o ši savo ruožtu mažina gonadose vykstančią T gamybą, dėl to atsiradęs hipogonadizmas yra pagrindinė ED priežastis [11]. Beveik pusei vyrų, kuriems yra hiperprolaktinemija ir ED, nustatoma maža testosterono koncentracija. Gydant hiperprolaktinemiją lytinės funkcijos pagerėjimas koreliuoja su prolaktino sumažėjimu [11]. *Bancroft* ir kt. [20] palaiko hipotezę apie tiesioginį, nuo testosterono nepriklausomą prolaktino poveikį lytiniam vyrų elgesiui. Nuo kraujyje cirkuliuojančio testosterono nepriklausomi mechanizmai gali būti susiję su T 5 $\alpha$  redukcijos ir dihidrotestosteroną sumažėjimu. Hiperprolaktinemijos paplitimo procentas tarp ED pacientų yra 1,5% [11]. Svarbiausia endokrininė lytinės disfunkcijos priežastis yra cukrinis diabetas. Pirminius organinius, patofiziologinius veiksnius, kurie sukelia ED, galima suskirstyti į neuropatinius ir kraujagyslinius. Dėl diabeto sumažėja testosterono: be to, šiems žmonėms hipogonadizmas gali būti papildomas ED veiksnys. Epidemiologinio vyrų tyrimo duomenimis, iš testosterono ir SHBG koncentracijų buvo galima numatyti naujus diabeto atvejus [19].

### ***Hipogonadizmo diagnostika ir gydymas***

Vyrų hipogonadizmo diagnostika visada turi remtis tiek įtarimą keliančiu klinikiu vaizdu, tiek biocheminiais hipogonadizmo įrodymais. Vėlyvos pradžios vyrų hipogonadizmo sindromo klinikiniai simptomai yra šie: 1) lengvai atpažįstami sumažėjusio libido ir erekcijos, ypač naktinės, kokybės požymiai; 2) nuotaikos svyravimai, intelektinės veiklos sumažėjimas, sumažėjęs gebėjimas orientuotis erdvėje, nuovargis, depresija ir baimė; 3) neriebiosios kūno masės sumažėjimas ir su tuo susijęs raumenų apimties ir stiprumo sumažėjimas; 4) kūno plaukuotumo sumažėjimas ir odos pokyčiai; 5) sumažėjęs kaulų mineralinis tankis, sukeliantis osteoporozę; 6) visceralinių riebalų pagausėjimas. Nustatant sindromą nebūtini visi šie požymiai [19]. Svarbu atsiminti, kad netgi įmantriausi biocheminiai androgenų matavimai serume geriausiu atveju tik apytiksliai parodo androgeninę būklę. Tokiais matavimais neatsižvelgiama į audiniuose vykstančią androgenų apykaitą, kai šie

virsta biologiškai aktyviais, ar individualius jautrumo androgenams skirtumus [20].

Lytinius hormonus jungiančio globulino (SHBG) ilgainiui daugėja, o tai reiškia, kad mažėja biologiškai aktyvaus (laisvojo ir albuminų sujungtos frakcijos) testosterono [14]. Kitas su senėjimu susijęs reiškinys yra paros ritmo suplokštėjimas, dėl to androgenų koncentracija visą 24 valandų ciklą yra stabiliai maža [12, 13]. Egzistuoja trys svarbios sritys, kurios turi įtakos vyrų lytinei disfunkcijai: a) nenormali T koncentracija serume, ypač vyresniems nei 50 metų vyrams; b) skirtingas pažeidžiamų organų atsakas į įvairias androgenų koncentracijas; c) endokrininių ardomųjų veiksnių įtaka pažeidžiamų organų atsakui. Reikšmingas šių trijų reiškinų derinys: androgenų stoka kliniškai gali išryškėti įvairiai, dėl to esant lytinei disfunkcijai reikėtų ištirti hormonus. Apskritai pripažįstama, kad menko libido ir erekcinių sunkumų derinys gali būti dėl hormoninių sutrikimų. Normaliai lytinei funkcijai reikalinga testosterono koncentracija gali būti mažesnė nei fiziologinės ribos [16]. Jei T koncentracija yra žemesnė už priimtinius normalius dydžius ar atitinka žemiausią jų ribą, siekiant patvirtinti rezultatus, reikia pakartoti T tyrimą antrą kartą ir įvertinti LH, FSH, E ir P. Vyrams (> 40 metų) maža T koncentracija (< 11 nmol/l), kai gonadotropinų kiekis yra nuolat padidėjęs, reiškia aiškią pirminio hipogonadizmo arba sėklidžių sutrikimo diagnozę. Nors bendrieji T dydžiai gali klaidinti, laisvojo testosterono (LT) įvertinimas suteikia galimybę gauti patikimesnį androgeniškumo rodiklį. Neegzistuoja visuotinai priimtų plazmos testosterono dydžio ribų, kurios nedviprasmiškai reikštų androgenų trūkumą [19]. Kadangi nėra įtikinamų priemonių įrodyti pakitusį įvairaus amžiaus vyrų androgenų poreikį, manoma, kad jaunų vyrų LT lygio normalus intervalas taip pat tinka ir pagyvenusiems vyrams. Apatinė normos riba ir dalinio androgenų trūkumo slenkstis yra 11 nmol/l T atžvilgiu ir 0,225 nmol/l LT atžvilgiu. Šie dydžiai rodo apatinį 1% sveikų jaunų vyrų androgenų kiekį [23].

### Ligoniai ir metodai

2003–2004 metais, skųsdamiesi sutrikusia lytine funkcija, kreipėsi 64 pagyvenę vyrai (50–75 metų,

vidutinis amžius 59 metai). Dauguma jų turėjo daugiau nei vieną lytinės disfunkcijos požymį (2 lentelė).

Erekcijos sutrikimai pagal TEFR-5 skalę svyravo nuo 11 iki 21 balo (vidutiniškai 15,5). Kraujo serume testosterono buvo nuo 15,8 iki 4,6 nmol/l. Mažiau kaip 11 nmol/l nustatyta 44 (69%), 11,1 nmol/l ir daugiau – 20 ligonių (31%).

Iš 64 ligonių 31 (48%) buvo mėginę vartoti FDE-5 inhibitorius, bet jų efektyvumu nebuvo patenkinti, kitiems 33 ligoniams buvo skirti FDE-5 inhibitoriai. Po FDE-5 inhibitorių kurso erekcijos kokybe buvo patenkinti iš 33 tik 18 ligonių (53%), tačiau iš jų 11 ligonių ir toliau skundėsi lytinio potraukio sumažėjimu, kitais lytinės funkcijos sutrikimais. Iš visų 64 ligonių 46 ligoniai FDE-5 inhibitorių poveikiu nebuvo patenkinti ir iš jų mažas (< 11 nmol/l) testosterono kiekis nustatytas 37 ligoniams. Iš jų 35 buvo taikytas kombinuotasis gydymas: 250 mg testosterono injekcijos į raumenis kas trys savaitės ir FDE-5 inhibitoriaus 1 valandą prieš lytinius santykius trijų mėnesių kursas. Dviem ligoniams gydymas testosteronu netaikytas, nes prostatos specifinis antigenas (PSA) buvo >3 µg/l. Absoliuti androgenų skyrimo kontraindikacija yra įtarimas, jog vyras serga prostatos ar krūties karcinoma [21]. Po 3 mėn. kombinuotojo gydymo iš 35 ligonių, kurie buvo nepatenkinti erekcijos kokybe vartodami tik FDE-5 inhibitorius, šio skundo nebeturėjo 30 ligonių. Rezultatai ir moksliniai straipsniai [24] patvirtina, kad egzistuoja FDE-5 inhibitorių ir testosterono sinerginis poveikis hipogonadiškų vyrų erekcinės funkcijos sutrikimams.

### Rezultatai

Iš 64 pagyvenusių vyrų, gydytų nuo erekcijos sutrikimų, erekcijos kokybe po 3 mėn. buvo patenkinti 48 li-

2 lentelė. Lytinės disfunkcijos simptomai

Nusiskundimai	Ligonių skaičius	%
Erekcijos sutrikimai	64	100
Lytinio potraukio sumažėjimas	34	54
Priešlaikinė ejakuliacija	23	36
Orgazmo disfunkcija	41	64

goniai (77%), pagal TEF-5 skalę, jų erekcijos sutrikimai svyravo nuo 21 iki 24 balų (vidutiniškai 22,1). Iš 48 patenkintų erekcijos kokybe 18 (38%) pakako gydyti tik FDE-5 inhibitoriais; 30 ligonių (62%), kurių testosterono kiekis buvo mažas, gydyti kombinuotu būdu (FDE-5 inhibitoriais ir testosteronu). Visiems pastariesiems ligoniams sustiprėjo lytinis potraukis, pagerėjo orgazmo kokybė, erekcijos sutrikimai išnyko 85,7% ligonių. Testosteronas skirtas tik tiems ligoniams, kurių bendras testosterono kiekis kraujo serume buvo  $< 11$  nmol/l. Jei testosterono kiekis normalus, pakaitinė testosterono terapija nerekomenduojama [22]. Visiems kombinuotu būdu gydomiems ligoniams buvo matuojamas PSA. Po trijų mėnesių gydymo nė vienam ligoniui nebuvo ryškesnio PSA padidėjimo (ne daugiau kaip 0,5 nmol/l). Tik vienam ligoniui testosterono injekcijos vietoje kilo minkštųjų audinių uždegiminė reakcija ir ji savaime išnyko per savaitę. Vyresniems vyrams ( $> 45$  m.) prieš gydymą androgenais būtina atlikti digitalinę rektalinę prostatos (DRP) apžiūrą ir nustatyti PSA. Tai prostatos būklės įvertinimo pagrindas, paskui šiuos tyrimus reikia atlikti pirmuosius 12 mėnesių kas tris mėnesius, o vėliau – kas 6–12 mėnesių. Indikacija atlikti transrektalinę prostatos biopsiją yra tik nenormalūs DRP apžiūros ar PSA rezultatai. Įvairūs darbai patvirtina, kad pakaitinė testosterono terapija nepadidina sergamumo prostatos vėžiu [21]. Taip pat rekomenduojama atlikti lipidų sudėties analizę nevalgius ir pakartotinai juos įvertinti kas 3 ar 6 mėnesius nuo testosterono skyrimo pradžios. Negatyvaus elgesio ap-

raiškos (agresyvumas, hiperseksualumas) gydymo metu rodo, kad reikia keisti dozę arba gydymą nutraukti. Skiriant androgenų terapiją reikia deramai įvertinti ir gydyti kvėpavimo miegant sutrikimus. Jei miegas vis labiau trinka, reikėtų rūpestingai apgalvoti, ar būtina gydyti testosteronu. Gydytojas turi būti susipažinęs su androgenų terapijos diagnostiniais, gydymo ir stebėjimo aspektais. Neadekvatus terapinis atsakas ar akivaizdus šalutinis poveikis rodo, kad reikia iš naujo įvertinti androgenų terapijos indikacijas [25, 26].

### Išvados

Nors senstant kraujagyslių problemos yra svarbiausia erekcinės disfunkcijos priežastis, tačiau lytinė disfunkcija – lytinės traukos mažėjimas ir erekcinės funkcijos kokybės blogėjimas – susiję su hipogonadizmu. Egzistuoja testosterono riba, reikalinga normaliam libido, ejakuliacijai ir savaiminei erekcijai.

Pagyvenusių vyrų lytinę disfunkciją būtina įvertinti endokrininiu aspektu, nustatyti testosterono kiekį. Jeigu jo koncentracija mažesnė už normalią ar atitinka apatinę ribą, rezultatams patvirtinti reikia pakartoti testosterono tyrimą, įvertinti liuteinizuojančio, folikulus stimuliuojančio hormonų, estradiolio ir prolaktino lygius.

Stebėjimų rezultatai rodo, kad esant hipogonadizmui egzistuoja testosterono ir 5-fosfodiesterazės inhibitorių terapinis sinergizmas. Kombinuotasis erekcinės disfunkcijos gydymas testosteronu ir FDS-5 inhibitoriais yra veiksmingas, jeigu nepakankamai padeda gydymas vien FDS-5 inhibitoriais.

### LITERATŪRA

1. Werner AA. The males climacteric: Report of two hundred and seventy three cases. *JAMA* 1946; 132: 188–192.
2. Tonover JS. Effects of testosterone supplementation in the aging male. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 75: 1092–1098.
3. Feldman HA, Goldstein I, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: Results of the Massachusetts MALE Aging Study. *J Urol* 1994; 151: 54–61.
4. Braun M, Wssmer G, Koltz T, Reifenrath B, Maters M, Engelmann U. Epidemiology of erectile dysfunction: Results of the Cologne Male Survey. *Int J Impot Res* 2000; 12: 305–310.
5. Vermeulen A. Andropause. *Maturitas* 2000; 34: 5–9.
6. Ferrini M, Wang C, Hakim AS, Swerdiff RS. Age related increased expression of inducible NDS and cytotoxic markers in T2T hypothalamic regions. *Neuroendocrinol* 2001; 86: 1–8.
7. Harman SM, Metter EJ, Tobin JD, Person J, Blacman MR. Baltimore Longitudinal effects of aging on serum total and free testosterone levels in healthy men. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 724–731.
8. Feldman HA, Longcope C, Derby CA. Age trends in the levels of serum testosterone and other hormone in middle age men: longitudinal results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 589–596.

9. Morely JE, Kaiser FE, Perry HM III. Longitudinal changes in testosterone. Luteinizing hormone and follicle stimulating hormone in healthy older men. *Metabolism* 1997; 46: 410–415.
10. Veldhuis JD. Male hypothalamic-pituitary-gonadal axis. In: Lipshultz LA, Howards SS, editors. *Infertility in the male*. 3<sup>rd</sup> editions. St. Louis: Mosby-Year Book, 1997; p. 23–58.
11. Buvat J, Lemaire A, Buvat-Herbaut M, Fourlinnie JC, Racodot A, Fossati P. Hyperprolactinemia and sexual function in men. *Horm Res* 1985; 22: 196–201.
12. Plymate SR, Tenover JS, Bremner WJ. Circadian variation in testosterone, sex hormone binding globulin and calculated non-sex hormone binding globulin bound testosterone in healthy young men and elderly men. *J Urol* 1997; 157: 849–854.
13. Morely JE. Clinical diagnosis of age related testosterone deficiency. *Aging Male* 2001; 4: 151–158.
14. McClure RD. Endocrine investigation and therapy. *Urol Clin North Am* 1987; 14: 471–488.
15. Carani C, Bancroft, Granata A, Del Rio G, Marrama P. Testosterone and erectile function, nocturnal penile tumescence and rigidity and response to erotic stimuli in hypogonadal and eugonadal men. *Neuropsychendocrinology* 1992; 17: 647–692.
16. Mills TM, Reilly CM, Lewis RW. Androgens and penile erection. A review. *J Andrology* 1996; 17: 633–638.
17. Bhasin S, Slingh AB, Phong Mac R, Carter B, Lee MI, Cunniffingham GR. Managing the risks of prostate disease during testosterone replacement therapy of older men: Recommendations for a standardized monitoring plan. *J Androl* 2003; 24: 299–304.
18. Morales A. Androgen replacement therapy and prostate safety. *Eur Urol* 2002; 41: 113–116.
19. Morales A, Buvat J, Gooren LJ, et al. Endocrine aspects of sexual dysfunction in men. *J of Sexual Medicine* 2004; 1: 69–80.
20. Bancroft J. Androgens, sexuality and the aging male. In: Brie L, Prolux F, eds. *Endocrinology*. Amsterdam: Elsevier, 1984; p. 913–916.
21. Hoffman MA, Morgantaler A, Dewolff WC. Free and total testosterone in the evaluation of prostate cancer; does low free testosterone predisposes to more aggressive disease. *J Urol* 1999; 181: 321.
22. Bhasin S, Storer T W, Berman N, et al. The effects of supraphysiological doses of testosterone on muscle size and strength in normal men. *N Engl J Med*. 1997; 335: 1–7.
23. Seftel AD, Mack RJ, Secrest AR, Smith TM. Restorative increases in serum testosterone levels are significantly correlated to improvements in sexual functioning. *J Androl* 2004; 25 (6): 439–447.
24. Rosenthal B, Ginsberg PC, Metro M, Hacaway RC. The addition of testosterone to treat erectile dysfunction after failure of sildenafil alone in men with acquired androgen deficiency syndrome. *J Urol* 2003; 169: 1764–1789.
25. Gruenewald DA, Matsumoto AM. Testosterone supplementation therapy for older men: potential benefits and risks. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51: 101–115.
26. Vermeulen A. Androgen replacement therapy in the aging male – a critical evaluation. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 2380–2390.

*Gauta: 2005 07 10*

*Priimta spaudai: 2005 09 30*