



Κατευθυντήριες οδηγίες της ΕΑΟΥ για τον ανδρικό υπογοναδισμό

(Text update March 2015)

Επιμέλεια μετάφρασης: ΣΩΤΗΡΙΟΣ ΑΝΔΡΕΑΔΑΚΗΣ

G.R. DOHLE (Chair), S. ARVER, C. BETTOCCHI, T.H. JONES, S. KLIESCH, M. PUNAB

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ	2
ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΚΑΤΑΤΑΞΗ	2
ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ	3
ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ	4

Εισαγωγή

Ο ανδρικός υπογοναδισμός αποτελεί ένα κλινικό σύνδρομο που οφείλεται σε ανεπάρκεια ανδρογόνων και μπορεί να επιδρά αρνητικά σε πολλές οργανικές λειτουργίες, αλλά και στην ποιότητα ζωής του πάσχοντος. Η επίπτωση της ανεπάρκειας των ανδρογόνων αυξάνεται σταδιακά με την ηλικία. Σε άνδρες μέσης ηλικίας η συχνότητα είναι 6%. Ο υπογοναδισμός είναι πιο συχνός σε μεγαλύτερους ηλικιακά άνδρες, σε άνδρες παχύσαρκους, άνδρες με συννοσηρότητες και σε αυτούς με κακή γενική κατάσταση υγείας.

Αιτιολογία και κατάταξη

Ο ανδρικός υπογοναδισμός μπορεί να ταξινομηθεί ανάλογα με την εντόπιση της διαταραχής που τον προκαλεί:

- Στους όρχεις (πρωτοπαθής υπογοναδισμός)
- Στον υποθάλαμο και την υπόφυση (δευτεροπαθής υπογοναδισμός)
- Στον υποθάλαμο/την υπόφυση και τους όρχεις (υπογοναδισμός σε ενήλικους άνδρες)
- Στα όργανα στόχο των ανδρογόνων (μη ευαισθησία/αντίσταση στα ανδρογόνα)

Πίνακας 1: Συνηθέστεροι τύποι πρωτοπαθούς υπογοναδισμού

Πάθηση	Παθοφυσιολογία
Κρυσορχία ή έκτοπος όρχις	Αποτυχία καθόδου, ελάττωματική ανάπτυξη του όρχεως
Καρκίνος του όρχεως	Ελάττωματική ανάπτυξη του όρχεως
Ορχίτιδα	Ιογενής ή μη ειδική λοίμωξη
Επίκτητη ανορχία	Τραύμα, όγκος, συστροφή, λοίμωξη, ιατρογενής, χειρουργική αφαίρεση
Δευτεροπαθής ορχική δυσλειτουργία	Φάρμακα, ναρκωτικά, τοξίνες, συστηματικές παθήσεις
(Ιδιοπαθής) ορχική ατροφία	Ανδρική υπογονιμότητα (ιδιοπαθής ή ειδικές αιτίες)
Συγγενής ανορχία (αμφοτερόπλευρη 1 στις 20000 άρρενα νεογνά, ετερόπλευρη X4)	Πιθανότερη αιτία η ενδομήτρια συστροφή
Σύνδρομο Klinefelter 47,XXY	Αποτυχία διαχωρισμού των φυλετικών χρωμοσωμάτων στα γεννητικά κύτταρα

Πίνακας 2: Συνηθέστεροι τύποι δευτεροπαθούς υπογοναδισμού

Πάθηση	Παθοφυσιολογία
Υπερπρολακτιναιμία	Αδενώματα υπόφυσης που παράγουν προλακτίνη (προλακτινώματα) ή φαρμακευτικής αιτιολογίας
Μεμονωμένος υπογοναδοτροπικός υπογοναδισμός (IHH) (ιδιοπαθής υπογοναδοτροπικός υπογοναδισμός)	Έλλειψη SGNRH Ειδικές (ή άγνωστες) μεταλλάξεις που επηρεάζουν τη σύνθεση ή τη δράση της GnRH
Σύνδρομο Kallmann (υπογοναδοτροπικός υπογοναδισμός με ανοσμία) (Επίπτωση 1 / 10000)	Έλλειψη GnRH και ανοσμία, σύνδρομο γενετικά καθορισμένο
Υποϋποφυσισμός	Ακτινοθεραπεία, τραύμα, λοιμώξεις, αιμοχρωμάτωση και αγγειακή ανεπάρκεια ή συγγενής
Αδενώματα της υπόφυσης	Ορμονοεκκριτικά ή ανενεργά αδενώματα, μεταστάσεις στην υπόφυση ή το στέλεχος της υπόφυσης



Σύσταση	LE	GR
Διαχωρίζετε τους δύο τύπους υπογοναδισμού (πρωτοπαθή και δευτεροπαθή)(επίπεδα LH), καθώς αυτό έχει επίπτωση στην εκτίμηση και αντιμετώπιση των ασθενών και κάνει δυνατή την αναγνώριση ασθενών που πάσχουν από σχετιζόμενα προβλήματα υγείας και υπογονιμότητα.	1b	B

LH = luteinising hormone; GnRH = gonadotropin-releasing hormone.

Διαγνωστική διερεύνηση

Πίνακας 3: Σημεία και συμπτώματα που υποδηλώνουν υπογοναδισμό προεφηβικής εμφάνισης

Μικροί όρχεις
Κρυψορχία
Γυναικομαστία
Λεπτή φωνή
Μη σύγκληση των επιφύσεων
Αύξηση ύψους κατά την ενήλικη ζωή
Ευνουχοειδή χαρακτηριστικά
Αραιή τριχοφυΐα προσώπου και σώματος
Στειρότητα
Μειωμένη οστική μάζα
Σαρκοπενία
Μειωμένη σεξουαλική επιθυμία και δραστηριότητα

Πίνακας 4: Σημεία και συμπτώματα που σχετίζονται με υπογοναδισμό ενήλικης εμφάνισης

Απώλεια ερωτικής επιθυμίας
Στυτική δυσλειτουργία
Σπανιότερες και αδύναμες πρωινές στύσεις
Αυξημένο σωματικό βάρος ή παχυσαρκία
Σαρκοπενία
Μειωμένη οστική μάζα
Καταθλιπτικές σκέψεις
Αίσθημα κόπωσης
Απώλεια σωματικού τριχώματος
Εξάψεις
Απώλεια ενεργητικότητας και δύναμης



Συστάσεις για τη διαγνωστική διερεύνηση	LE	GR
Περιορίζετε τη διάγνωση της ανεπάρκειας Τεστοστερόνης μόνο σε άνδρες με επίμονα συμπτώματα που υποδηλώνουν υπογοναδισμό (Πίνακας 3).	3	C
Μετρήστε την τιμή της Τεστοστερόνης πριν τις 11.00 π.μ. σε κατάσταση νηστείας	2	A
Επαναλαμβάνετε την εκτίμηση της Ολικής Τεστοστερόνης με τουλάχιστον δύο μετρήσεις με χρήση αξιόπιστης μεθόδου μέτρησης. Επιπρόσθετα μετράτε την ελεύθερη Τεστοστερόνη (μέσω SHBG και αλβουμίνης) σε άνδρες με: <ul style="list-style-type: none"> • Επίπεδα Ολικής Τεστοστερόνης κοντά στα χαμηλότερα φυσιολογικά (8-12nmol/L) για ενίσχυση της εργαστηριακής μέτρησης • Υποψία ή γνωστές παθολογικές τιμές της δεσμευτικής των φυλετικών ορμονών σφαιρίνης (SHBG) 	1	A
Εκτιμάτε την τιμή της Τεστοστερόνης σε άνδρες με κάποια πάθηση ή υπό κάποια θεραπεία στην οποία η ένδεια Τεστοστερόνης είναι συνήθης και η οποία ίσως χρήζει θεραπευτικής αγωγής. Αυτό περιλαμβάνει καταστάσεις όπως: <ul style="list-style-type: none"> • Διαβήτης τύπου 2 • Μεταβολικό Σύνδρομο • Παχυσαρκία • Όγκος της υπόφυσης, ακτινοθεραπεία που περιλαμβάνει την περιοχή του Τουρκικού Εφιππίου, καθώς και άλλες παθήσεις της περιοχής του υποθαλάμου και του Τουρκικού Εφιππίου • Τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια υπό αιμοδιάλυση • Φαρμακευτική αγωγή που προκαλεί μείωση των επιπέδων Τεστοστερόνης, όπως με οπιοειδή ή κορτικοστεροειδή • Μέτριου με σοβαρού βαθμού χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια • Υπογονιμότητα • Οστεοπόρωση ή αυτόματα κατάγματα • HIV λοίμωξη με σαρκοπενία 	2	B
Μετράτε τα επίπεδα LH για τη διάκριση μεταξύ πρωτοπαθούς και δευτεροπαθούς υπογοναδισμού	2	A
Συστάσεις για έλεγχο ανδρών με υπογοναδισμό όψιμης εμφάνισης	LE	GR
Ελέγχετε για ανεπάρκεια Τεστοστερόνης μόνο ενήλικους άνδρες με επίμονα και πολλαπλά σημεία και συμπτώματα από αυτά που αναφέρονται στους Πίνακες 3 και 4	3	C
Σε ενήλικους άνδρες με αποδεδειγμένο υπογοναδισμό, ελέγχετε για συνοδό οστεοπόρωση	2	B

Αντιμετώπιση

Πίνακας 5: Ενδείξεις για θεραπεία υποκατάστασης Τεστοστερόνης

Καθυστερημένη ήβη (ιδιοπαθής, σύνδρομο Kallmann)
Σύνδρομο Klinefelter με υπογοναδισμό
Σεξουαλική δυσλειτουργία σε συνδυασμό με χαμηλή Τεστοστερόνη
Υπογοναδισμός με χαμηλή οστική μάζα
Ενήλικοι άνδρες με χαμηλή Τεστοστερόνη και επίμονα και κατά προτίμηση πολλαπλά σημεία και συμπτώματα υπογοναδισμού (αναφέρονται στους Πίνακες 3 και 4), μετά από ανεπιτυχή αντιμετώπιση της παχυσαρκίας και άλλων συνοδών παθήσεων
Υποϋποφυσισμός
Διαβήτης τύπου 2 με συνοδό υπογοναδισμό



Πίνακας 6: Αντενδείξεις για τη θεραπεία υποκατάστασης Τεστοστερόνης

Καρκίνος προστάτου
PSA > 4 ng/ml
Ανδρικός καρκίνος μαστού
Σοβαρές υπνικές άπνοιες
Ανδρική υπογονιμότητα – επιθυμία τεκνοποίησης
Αιματοκρίτης > 54%
Σοβαρού βαθμού συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό λόγω καλοήθους υπερπλασίας προστάτου
Σοβαρή Καρδιακή ανεπάρκεια / New York Heart Association Class IV
Μη ελεγχόμενη καρδιαγγειακή νόσος

Σύνθεση	Χορήγηση	Πλεονεκτήματα	Μειονεκτήματα
Ενδεκανοϊκή Τεστοστερόνη	Από το στόμα, 2-6 καψ. ανά 6ωρο	Απορρόφηση από το λεμφικό σύστημα, με επακόλουθη μείωση της συμμετοχής του ήπατος	Μεταβλητά επίπεδα Τεστοστερόνης πάνω και κάτω από τη μέση τιμή. Ανάγκη λήψης πολλαπλών δόσεων κάθε μέρα με κατανάλωση λιπαρών τροφών
Τεστοστερόνη cypionate	Ενδομυϊκά μία ένεση ανά δύο έως τρεις εβδομάδες	Σκεύασμα βραχείας δράσης που επιτρέπει την απόσυρση του φαρμάκου σε περίπτωση εμφάνισης παρενεργειών	Πιθανή διακύμανση επιπέδων Τεστοστερόνης
Ενανθική Τεστοστερόνη	Ενδομυϊκά μία ένεση ανά δύο έως τρεις εβδομάδες	Σκεύασμα βραχείας δράσης που επιτρέπει την απόσυρση του φαρμάκου σε περίπτωση εμφάνισης παρενεργειών	Διακύμανση επιπέδων Τεστοστερόνης
Ενδεκανοϊκή Τεστοστερόνη	Ενδομυϊκά μία ένεση ανά 10 έως 14 εβδομάδες	Σταθερή κατάσταση επιπέδων Τεστοστερόνης χωρίς διακυμάνσεις	Σκεύασμα μακράς δράσης που δεν επιτρέπει την απόσυρση του φαρμάκου σε περίπτωση εμφάνισης παρενεργειών
Διαδερμική Τεστοστερόνη	Γέλη ή δερματικά αυτοκόλλητα, καθημερινή εφαρμογή	Σταθερή κατάσταση επιπέδων Τεστοστερόνης χωρίς διακυμάνσεις	Δερματικός ερεθισμός στην περιοχή εφαρμογής και κίνδυνος μεταφοράς σε άλλο άτομο
Υπογλώσσια Τεστοστερόνη	Υπογλώσσια εφαρμογή, καθημερινές δόσεις	Ταχεία απορρόφηση και επίτευξη φυσιολογικών επιπέδων Τεστοστερόνης	Τοπικός ερεθισμός
Ενδοπαρειϊκή Τεστοστερόνη	Ταμπλέτες που προσκολλώνται στην έσω παρειά, 2 δόσεις την ημέρα	Ταχεία απορρόφηση και επίτευξη φυσιολογικών επιπέδων Τεστοστερόνης	Ερεθισμός και άλγος στο σημείο εφαρμογής
Υποδερμικά εμφυτεύματα βραδείας αποδέσμευσης	Υποδερμικά εμφυτεύματα ανά δύο έως επτά μήνες	Μακρά διάρκεια δράσης και σταθερά επίπεδα Τεστοστερόνης ορού	Κίνδυνος μόλυνσης και απόρριψης του εμφυτεύματος



Συστάσεις για τη θεραπεία υποκατάστασης Τεστοστερόνης	LE	GR
Ενημερώνετε εκτενώς τον ασθενή για τα αναμενόμενα οφέλη και πιθανές παρενέργειες από την θεραπευτική επιλογή που θα ακολουθηθεί. Επιλέγετε το σκεύασμα από κοινού με έναν καλώς ενημερωμένο ασθενή.	3	A
Χρησιμοποιείτε σκευάσματα βραχείας δράσης αντί για εφαρμογή μορφών μακροχρόνιας δράσης για την έναρξη της αρχικής θεραπείας, έτσι ώστε η δοσολογία να μπορεί να ρυθμιστεί ή να τερματιστεί σε περίπτωση εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών.	3	B
Μην χορηγείτε Τεστοστερόνη ως θεραπεία σε υπογόνιμους άνδρες που επιθυμούν να τεκνοποιήσουν, αφού η χρήση της μπορεί να καταστείλει τη σπερματογένεση.	1b	A
Χρησιμοποιείτε hCG μόνο σε ασθενείς με υπογοναδοτροπικό υπογοναδισμό σε συνδυασμό με ταυτόχρονη θεραπεία της γονιμότητας.	1b	B
Σε ασθενείς με υπογοναδισμό εμφάνισης κατά την ενήλικη ζωή, χορηγείτε Τεστοστερόνη ως θεραπεία μόνο σε άνδρες με σοβαρά συμπτώματα και μόνο σε περίπτωση που η απώλεια βάρους, η αλλαγή τρόπου ζωής και η ορθή αντιμετώπιση τυχόν συνοδών παθήσεων αποδειχθούν ανεπιτυχείς.	2	A

hCG = human chorionic gonadotropin

Συστάσεις για παράγοντες κινδύνου στη θεραπεία με Τεστοστερόνη	LE	GR
Πραγματοποιείτε αιματολογική και καρδιαγγειακή εκτίμηση, καθώς και εκτίμηση της κατάστασης των μαστών και του προστάτη, πριν την έναρξη της θεραπείας	1a	A
Παρακολουθείτε τον Αιματοκρίτη, την Αιμοσφαιρίνη και το PSA κατά τη διάρκεια της θεραπείας	3	A
Χορηγείτε θεραπεία υποκατάστασης Τεστοστερόνης προσεκτικά σε συμπτωματικούς υπογοναδικούς άνδρες που έχουν αντιμετωπιστεί χειρουργικά για εντοπισμένο καρκίνο του προστάτη και δεν παρουσιάζουν κάποια ένδειξη ενεργής νόσου (άνοδο PSA, παθολογική δακτυλική, ένδειξη για οστικές ή σπλαχνικές μεταστάσεις): η θεραπεία θα πρέπει να περιορίζεται σε εκείνους τους ασθενείς με μικρό κίνδυνο για υποτροπή του καρκίνου του προστάτη (Gleason score < 8ng/ml, παθολογικό στάδιο PT 1-2, προεγχειρητικό PSA <10 ng/mL) και δεν θα πρέπει να ξεκινά πριν από ένα έτος παρακολούθησης	3	B
Ελέγχετε για παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου πριν την έναρξη θεραπείας με Τεστοστερόνη και βελτιστοποιείτε τη δευτερογενή πρόληψη σε άνδρες με προϋπάρχουσα καρδιαγγειακή νόσο.	1a	A
Αντιμετωπίζετε ασθενείς με υπογοναδισμό και προϋπάρχουσα καρδιαγγειακή νόσο, φλεβική θρομβοεμβολή ή χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια με προσοχή, παρακολουθώντας προσεκτικά με κλινική εκτίμηση, αιματοκρίτη (να μην ξεπερνά το 54%) και τιμές Τεστοστερόνης που θα πρέπει να διατηρούνται κατά το δυνατόν καλύτερο σε σχέση με την ηλικία, γύρω στο μέσον του εύρους των φυσιολογικών τιμών.	1b	A

Συστάσεις για παρακολούθηση	LE	GR
Εκτιμάτε την ανταπόκριση στη θεραπεία στους τρεις, έξι και δώδεκα μήνες και στη συνέχεια ετησίως.	4	C
Παρακολουθείτε τον αιματοκρίτη στους τρεις, έξι και δώδεκα μήνες και στη συνέχεια ετησίως. Μειώστε τη δόση της Τεστοστερόνης ή αλλάξτε σκεύασμα Τεστοστερόνης από παρεντερικό σε τοπικό, ή εκτελείτε φλεβοτομή αν ο αιματοκρίτης είναι πάνω από 54%. Αν παραμένει αυξημένος, σταματήστε την Τεστοστερόνη και ξαναξεκινήστε τη θεραπεία με μικρότερη δόση, αφού ο αιματοκρίτης έχει επανέλθει σε φυσιολογικά επίπεδα.	4	C
Εκτιμάτε την κατάσταση του προστάτη με δακτυλική εξέταση και PSA πριν από την έναρξη θεραπείας υποκατάστασης Τεστοστερόνης. Παρακολουθείτε με PSA στους τρεις, έξι και δώδεκα μήνες και στη συνέχεια ετησίως.	4	C
Εκτιμάτε άνδρες με καρδιαγγειακές παθήσεις για συμπτώματα από το καρδιαγγειακό πριν από την έναρξη θεραπείας υποκατάστασης Τεστοστερόνης και συνεχίζετε στενή κλινική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας.	1b	A

Αυτός ο σύντομος οδηγός βασίζεται στις περιεκτικές οδηγίες της Ευρωπαϊκής Ουρολογικής Ένωσης (EAU Guidelines ISBN 978-90-79754-98-4), οι οποίες είναι διαθέσιμες σε όλα τα μέλη της, στην ηλεκτρονική ιστοσελίδα <http://www.uroweb.org>.