

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита („Службен весник на Република Македонија“ број 43/12, 145/12 и 87/13), министерот за здравство донесе

У П А Т С Т В О
ЗА ПРАКТИКУВАЊЕ НА МЕДИЦИНА ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗИ ПРИ
ХИПОГОНАДИЗАМ КАЈ ВОЗРАСНИ МАЖИ

Член 1

Со ова упатство се пропишува практикување на медицина заснована на докази при хипогонадизам кај возрасни мажи.

Член 2

Начинот на практикување на медицина заснована на докази при згрижување на хипогонадизам кај возрасни мажи е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

Член 3

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност згрижување на хипогонадизам кај возрасни мажи по правило согласно ова упатство.

По исклучок од став 1 на овој член, во поединечни случаи по оценка на докторот може да се отстапи од одредбите на ова упатство, со соодветно писмено образложение за причините и потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на медицинско згрижување при хипогонадизам кај возрасни мажи, при што од страна на докторот тоа соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

Член 4

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Македонија“.

Бр. 07-8847/2
30 ноември 2013 година
Скопје

МИНИСТЕР
Никола Тодоров

ХИПОГОНАДИЗАМ КАЈ ВОЗРАСНИ МАЖИ

EBM Guidelines
06.05.2010

- Основни податоци
- Хормонска активност кај возрасни мажи
- Знаци и симптоми на ЛОН
- Испитувања
- Заместителна терапија
- Поврзани извори
- Референци

ОСНОВНИ ПОДАТОЦИ

- Заместителната терапија со тестостерон е ефикасна во намалувањето на симптомите на хипогонадизам кај возрасни мажи.
- Третманот бара внимателно разгледување на добивките и можните ризици, како и постојано мониторирање.
- Досега, важноста и сигурноста на хормонската заместителна терапија во активација на латентен канцер на простата или негови прекурзори (висок степен на PIN, простатична интраепителијална неоплазија) не е позната.
- Давањето лекови во состојба на нормален процес на стареење, исто така, може да се смета за грижувачки.

ХОРМОНСКА АКТИВНОСТ КАЈ ВОЗРАСНИ МАЖИ

- Некои возрасни мажи страдаат од симптоми асоцирани со падот на хормоните.
 - ЛОН (Late-Onset Hypogonadism) симптоми на доцен почеток на хипогонадизам, или се користи акронимот TDS (Testosterone Deficiency Syndrome).
 - Намалување на физичките, емоционалните и сексуалните функции.
- Како популацијата старее, бројот на возрасни мажи се зголемува.

ЗНАЦИ И СИМПТОМИ НА ЛОН

- Симптомите личат на оние кои се гледаат кај женскиот климактериум (топли флашови, потење, депресија, замор, нарушувања на сонот).
- Најважен симптом е намалување на либидото, односно сексуалната желба 2.
- Неколку симптоми се препишуваат на дисфункцијата на органите на кои делува тестостеронот (еректилна дисфункција, намалена мускулна сила).
- Успорување на физиолошки одговори.
- Многу од симптомите не се неопходно поврзани со намалениот тестостерон, туку и други фактори можат да имаат удел.
 - Губиток на мускулно ткиво (хормон на раст?).
 - Остеопенија и остеопороза (естрогени?).
 - Трункална дебелина (лептин?).
 - Артериосклероза (естрогени?).
 - Намалено либидо (естрогени?).
 - Еректилна дисфункција.
 - Нарушена меморија и учење.
 - Емоционален замор.

- Нарушувања на сонот (мелатонин?).
- Не се советува користење на прашалник за симптомите во дијагностиката на хипогонадизмот поради нивната ниска специфичност 3.

ИСПИТУВАЊА

- Кога се размислува за заместителна терапија, мора да се евалуира ризикот за канцер на простата.
 - Симптоми, фамилијарна историја, палпација на простатата.
- Лабораториски тестови
 - Серумски тестостерон, слободен тестостерон и LH ако е потребен.
 - PSA, хематокрит (зголемен ризик за тромбоза ако е над 25%), хепатални функционални тестови ако се потребни, липиди.
- Други причини за хипогонадизам, види 1.

ЗАМЕСТИТЕЛНА ТЕРАПИЈА

- Пред да се одлучи да се започне со третман, грижливо треба да се разгледа можноста за добивки и можни ризици.
- Пред започнување на третманот и докторот и пациентот мораат да бидат потполно свесни за асоцираните ризици.
- Пациентот мора да се обврзе да доаѓа на контрола долгорочно, што може да трае неколку години.
- Заместителната терапија со тестостерон вообичаено е корисна за пациенти, ако:
 - Има типични симптоми на LOH.
 - Вкупниот тестостерон е низок ($< 8 \text{ nmol/l}$).
- Може да се обиде со хормонска заместителна терапија, ако:
 - Пациентот има типични симптоми на LOH.
 - Вкупниот тестостерон е во “сива зона” ($8\text{-}12 \text{ nmol/l}$) и слободниот тестостерон е низок ($<225 \text{ pmol/l}$).
- Терапијата со тестостерон вообичаено е без корист ако вкупниот тестостерон е $> 12 \text{ nmol/l}$ 1.

Избор на третмани

- Поради потенцијални несакани ефекти (зголемување на хематокрит, сомнение за канцер на простата), кратко делувачките препарати се препорачуваат во почетната фаза на третманот (во текот на првата година).
- Тестостерон гел
- Тестостерон капсули
 - Тестостерон ундеканоат (testosterone undecanoate) се апсорбира преку лимфните патишта и поради тоа не предизвикува дополнително оштетување на црниот дроб.
- Тестостерон инјекции
 - Тестостерон ундеканоат или комбинација на тестостерон пропионат, фенилпропионат, изокапронат и деканоат.
- Препаратите кои содржат метилтестостерон треба да не се користат поради хепатална токсичност.

Контраиндикации

- Апсолутни
 - Сомнение за карцином на простата.
 - Бенигна хиперплазија на простата со тешки симптоми (DAN-PSS-1 скор на симптоми > 18 поени).

- Сомнение за малиген тумор на дојка.
- Висок хематокрит (>52%).
- Релативни
 - Тешка нетретирана опструктивна sleep апнеа, но научните докази се мошне оскудни 4.
 - Тешка хепатална дисфункција.
 - Висока концентрација на крвните липиди, нетретирана срцева слабост, коронарна срцева болест.
- **Следење**
- Контролни прегледи секои 3 месеци во текот на првата година. Интервалот помеѓу визитите постепено треба да се продолжува, но спекта визитите треба да бидат барем еднаш годишно.
- Да се следи развивање на симптоми (ЛОН и миктуриција), да се палпира простатата.
- Да се мери PSA. Сомнително за канцер на простата ако:
 - PSA е зголемен > 1.4 µg/l во текот на 12-месечен третман.
 - Стапката на зголемување е > 0.4 µg/l/година (потребно е следење на PSA барем 2 години) 5.
- Обична крвна слика. Третманот треба да се прекине ако хематокритот е > 52%.
- Нивото на тестостерон вообичаено се нормализира во текот на третманот. Корисно е да се контролира концентрацијата ако хипогонадните симптоми на пациентот не се намалат или ако се вратат во текот на третманот.

ПОВРЗАНИ ИЗВОРИ

Докази збирно

- Надоместувањето на тестостерон во текот на 6 месеци кај постар човек од низок до нормален не го засега функционалниот статус или когницијата, но ја зголемува посната маса на телото и има мешани метаболни ефекти (ннд-А).

Клинички насоки

- Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, Matsumoto AM, Snyder PJ, Swerdloff RS, Montori VM. Testosterone therapy in adult men with androgen deficiency syndromes: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2006 Jun;91(6):1995-2010. PubMed

Литература

- Seftel A. Male hypogonadism. Part II: etiology, pathophysiology, and diagnosis. Int J Impot Res 2006 May-Jun;18(3):223-8. PubMed
- Seftel A. Testosterone replacement therapy for male hypogonadism: part III. Pharmacologic and clinical profiles, monitoring, safety issues, and potential future agents. Int J Impot Res 2007 Jan-Feb;19(1):2-24. PubMed
- Arver S, Lehtihet M. Current guidelines for the diagnosis of testosterone deficiency. Front Horm Res 2009;37():5-20. PubMed
- Jones TH. Late onset hypogonadism. BMJ 2009 Feb 13;338():b352. PubMed
- Rhoden EL, Morgentaler A. Risks of testosterone-replacement therapy and recommendations for monitoring. N Engl J Med 2004 Jan 29;350(5):482-92. PubMed
- Marks LS, Mazer NA, Mostaghel E, Hess DL, Dorey FJ, Epstein JI, Veltri RW, Makarov DV, Partin AW, Bostwick DG, Macairan ML, Nelson PS. Effect of testosterone replacement therapy on prostate tissue in men with late-onset hypogonadism: a randomized controlled trial. JAMA 2006 Nov 15;296(19):2351-61. PubMed

РЕФЕРЕНЦИ

1. Wang C, Nieschlag E, Swerdloff R et al; International Society of Andrology (ISA), International Society for the Study of Aging Male (ISSAM), European Association of Urology (EAU), European Academy of Andrology (EAA), American Society of Andrology (ASA). Investigation, treatment, and monitoring of late-onset hypogonadism in males: ISA, ISSAM, EAU, EAA, and ASA recommendations. J Androl 2009 Jan-Feb;30(1):1-9. PubMed
2. Travison TG, Morley JE, Araujo AB, O'Donnell AB, McKinlay JB. The relationship between libido and testosterone levels in aging men. J Clin Endocrinol Metab 2006 Jul; 91(7):2509-13. PubMed
3. Morales A, Spevack M, Emerson L, et al. Adding to the controversy: pitfalls in the diagnosis of testosterone deficiency syndromes with questionnaires and biochemistry. Aging Male 2007 Jun;10(2):57-65. PubMed
4. Hanafy HM. Testosterone therapy and obstructive sleep apnea: is there a real connection? J Sex Med 2007 Sep;4(5):1241-6. PubMed
5. Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, et al. Testosterone therapy in adult men with androgen deficiency syndromes: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2006 Jun;91(6):1995-2010. PubMed

Автори: Sakari Rannikko Article ID: ebm00957 (011.045) © 2012 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM-Guidelines, 06.05.2010, www.ebm-guidelines.com**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.**
3. **Предвидено е следно ажурирање до мај 2014 година.**