

# Ikääntymiseen liittyvä oireinen testosteronivaje (andropaussi)

23.11.2017

Juhana Piha

Dosentti, erikoislääkäri, kliininen seksologi  
Seksuaalilääketieteen asiantuntija ja kouluttaja



# Sidonnaisuudet 2 vuoden ajalta

- Kyowa Kirin: kokousmatka
- Lilly: Luentopalkkio
- Evolan: konsultaatiopalkkio
- Terveyspalvelut Sympatikus Oy:n omistaja.
  - Yritys omistaa Seligson TOP 25 Pharmaceuticals rahasto-osuuksia, Pihlajalinnan, Terveystalon ja Silmäaseman osakkeita

# Mitä on matala tai alentunut testosteronitaso?

- Asiasta ei ole Suomessa Käypä hoito –suositusta
- Lääkärit käyttävät yleisesti eri laboratorioiden viiterajoja, joissa useissa S-Testo alaraja on luokkaa 8-9 nmol/l ja sen yli menevät tulkitaan aina normaaleiksi iästä riippumatta.
- Vapaata testosteronia ei yleensä mitata tai huomioida
- On tullut vaikutelma, että endokrinologiset yksiköt käyttävät itse valitsemaansa rajaa
- Se mikä on ikääntyneillä normaali, ei ole välttämättä normaali nuoremmilla
- Nuoret miehet ovat ongelmallisia

# Andropaussi?

- Maailman seksuaalilääketieteen yhdistys (ISSM) suosittelee käytettäväksi termiä testosteronivaje (Testosterone Deficiency)
- Vältettäviä termejä ovat esim.
  - Hypogonadismi, androgeenivaje, LOH, andropaussi ja miehen vaihdevuodet

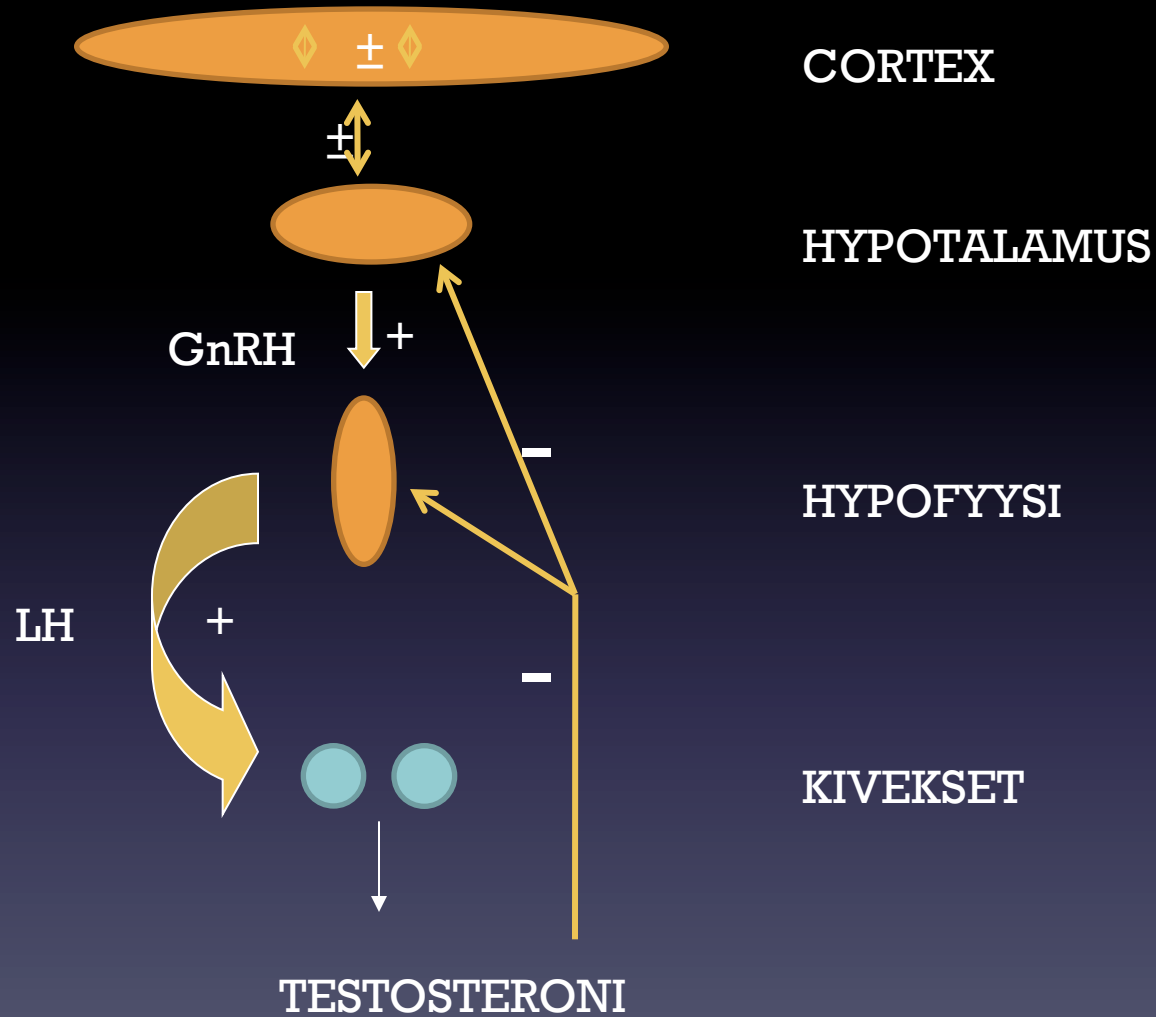
# Mitä tarkoitetaan testosteronivajeella?

- 1. Miehellä on tyypillisiä puutosoireita ja
- 2. verikokeissa todetaan toistetusti alentunut testosteronipitoisuus.

# Testosteronin tuotanto

- **Testosteroni syntyy** kiveksissä Leydigin soluissa
  - Sertolin soluissa syntyvät siittiöt
- **Tuotantoa säätelee** aivolisäke luteinisoivan hormonin (LH) välityksellä
  - Vaje voi siis johtua kivesten tai aivolisäkkeen vajaatoiminnasta
  - FSH säätelee siittiöiden tuotantoa Sertolin soluissa
- Seerumin testosteroniarvo pienenee iän myötä.

# Testosteronitason säätely





# Asiaan liittyviä mittauksia

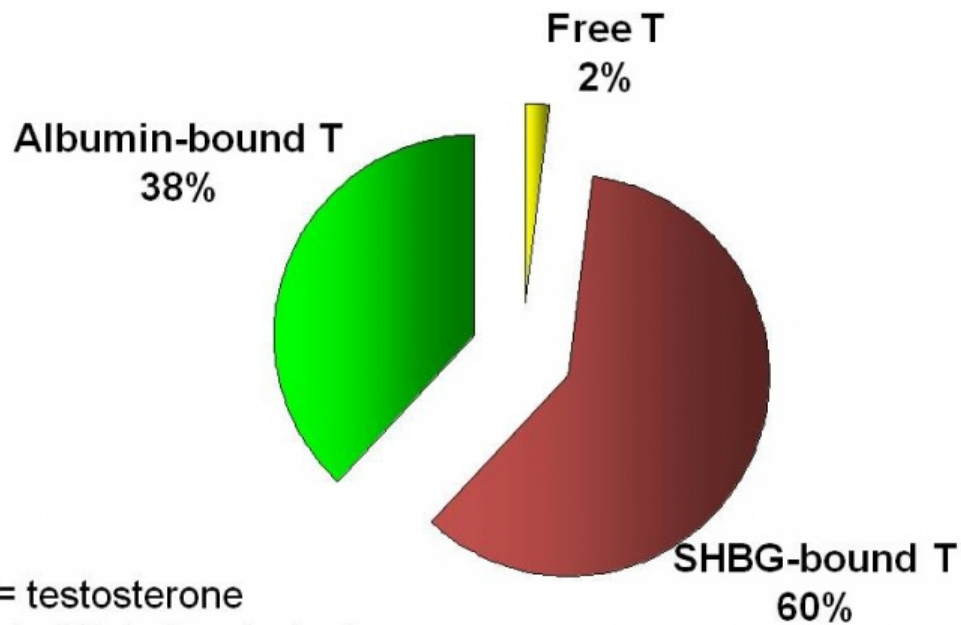
- S-Testo: kokonaistestosteroni
- S-SHBG: sukupuolihormoneja sitova globuliini
- S-TestoVL: SHBG:n avulla laskettu vapaa testosteroni
- S-LH: luteinisoiva hormoni

# Testosteronivajeen luokittelu

- Primaari (kivesperäinen) testosteronivaje: Testo ↓, LH ↑
- Sekundaari (hypotalamus-aivolisäkeperäinen) testosteronivaje: Testo ↓, LH ↔ tai ↓
  - Aikuisiällä alkanut testosteronivaja ("Andropaussi")
- Kombinoitu testosteronivaje: Testo ↓, LH ↓
- Kompensoitu testosteronivaje: Testo ↔, LH ↑
- Korkean SHBG:n aiheuttama testosteronivaje: Testo ↔, SHBG ↑ TestovL ↓

# SHBG:n merkitys

## Testosterone Fractions in the Blood



T = testosterone  
Only 2% is free testosterone  
and 98% is bound

# Primaari testosteronivaje

Testo ↓, LH ↑

- Synnynnäinen
  - Klinefelterin sdr
  - Kivesten laskeutumattomuus
- Hankittu
  - Kivestulehdus
  - Kivesvaurio tai -kiertymä
  - Säteily tai kemoterapia
  - Hemakromatoosi
  - Alkoholsimi
  - Maksakirroosi

# Sekundaari testosteronivaje (85%)

Testo ↓ LH ↓ tai ↔

- Synnynnäinen
  - Kallmanin sdr
- Hankittu
  - Diabetes, lihavuus, stressi, ylipainotilat, hyperprolaktinemia, aivohalvaus, anaboliset steroidit, uniapnea, syömishäiriöt, kasvaimet, akuutti infektiio
- Ikään liittyvä (90% sekundaarisestä)

# Ikääntymiseen liittyvä testosteronivaje ("andropaussi")

- Ikääntyvällä miehellä on oireita ja hänellä todetaan testosteronivaje, jota aivolisäke ei pystykään omalla toiminnallaan korjaamaan eli LH on matala tai normaali
- Andropaussioireita ei esiinny läheskään kaikilla miehillä! (Huom. ero menopaussiin)

# Andropaussi

- Sekundaarinen testosteronivaje on ylivoimaisesti yleisin testosteronivajeen tyyppi (85%)
- Sekundaarisesta testosteronivajeesta kärsiviltä on vain 10 %:ssa löydettävissä klassinen syy (empty sella, trauma, lääkkeiden sivuvaikutus, säteily, perinnöllinen)

# Andropaussi

- Suurimmalla osalla loppuista 90%:sta on ilmeistä, että kyseessä on ikääntymiseen liittyvä testosteronivaje
- Näistä 70%:lla on metabolinen sairaus (lihavuus, DM<sub>2</sub>, MBO)

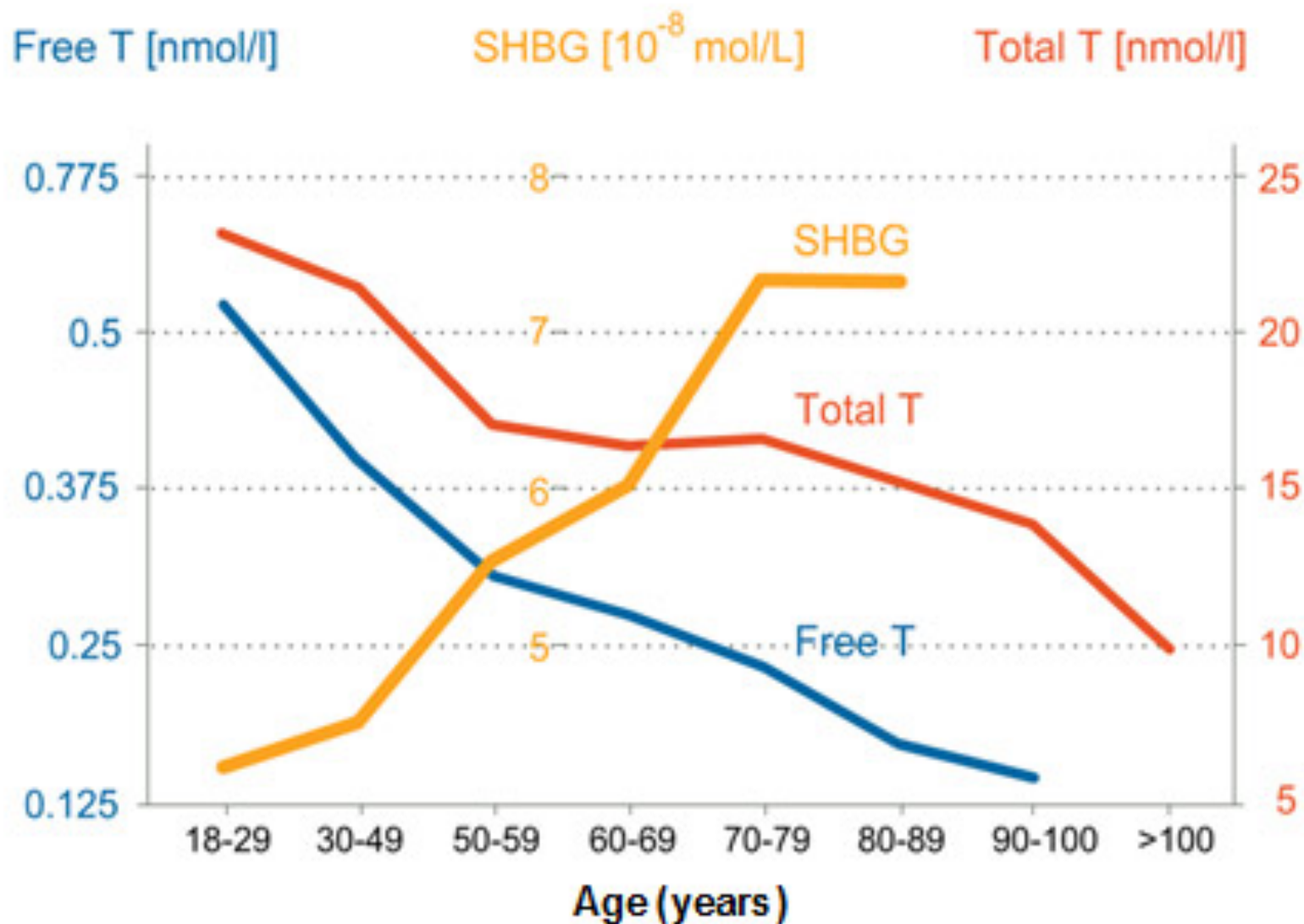


# Andropaussi

- Ikääntymisen ja testosteronivajeen yhteydet ovat monimutkaisia ja puutteellisesti ymmärrettyjä
- Nämä liittyvät GnRH:n erityksen vähenemiseen, GnRH/LH pulssiampplitudin heikkenemiseen, androgeenien LH supression voimistumiseen ja SHBG-tason nousuun

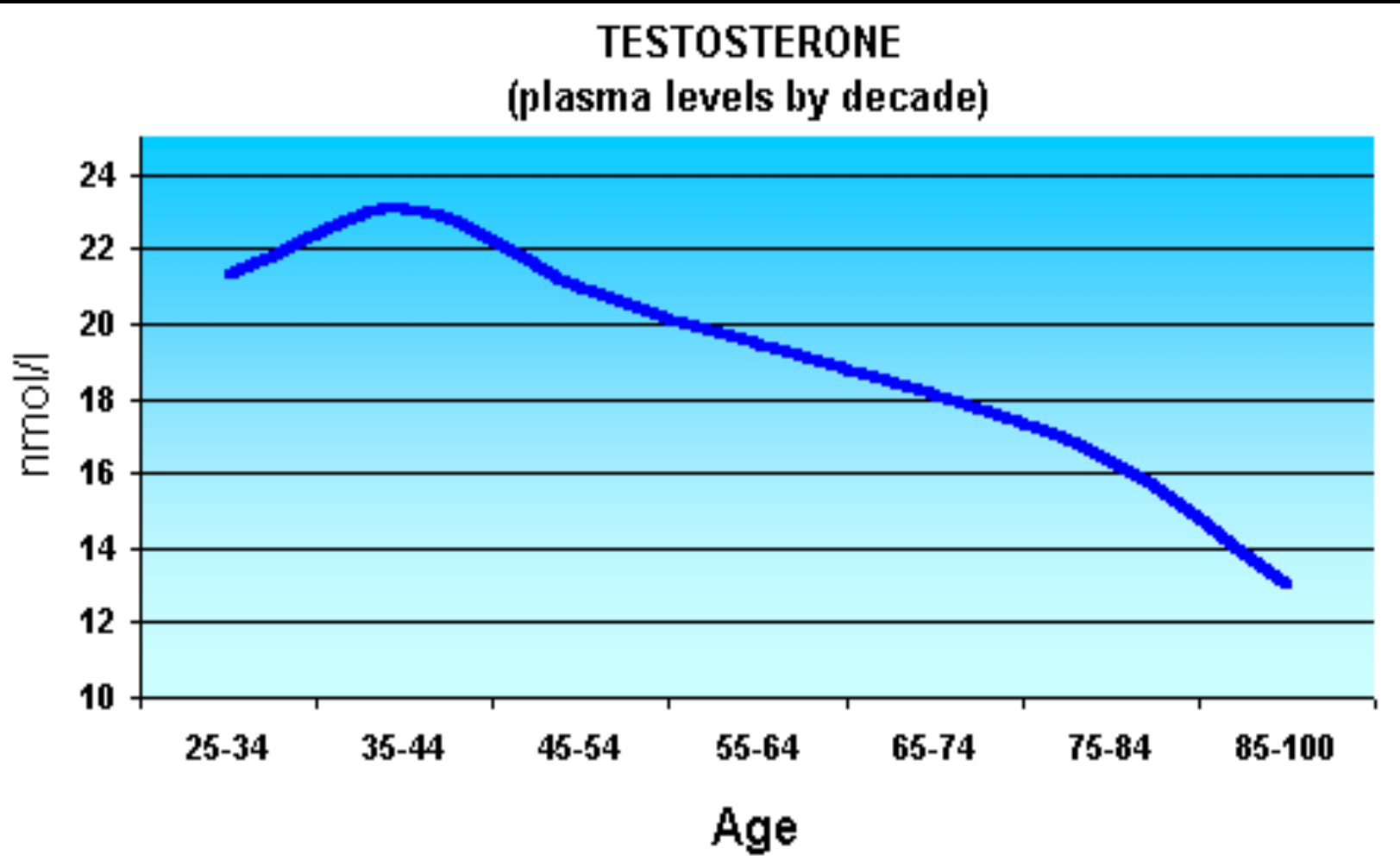
# Iän vaikutus

- Testosteronitaso laskee iän myötä 0.8%/v
- SHBG nousee iän myötä 2.7%/v
  - →
- Vapaa testosteroni laskee voimakkaasti iän myötä



The decline in total testosterone (T) level is evident from the age of 45–50 years. Free (bioavailable) testosterone starts to decline even earlier due to increasing levels of sex hormone-binding globulin (SHBG) which binds tightly to testosterone. Data from Vermeulen A. 1993 *Annals of Medicine* 25:531-4

# Testosteroni ja ikä



# Mikä on normaali testosteroni?

## Viitearvot ISSM2016

### S-Testo

Patologinen

**<8 nmol/l**

Rajatapaus, "harmaa alue"

**8-12 nmol/l**

Yleensä normaali

**>12 nmol/l**

S-TestoVL < 225 pmol/l tukee hoitopäätöstä

## Normal Testosterone Levels in Men (Non-Diabetic)

Simon, D., Nahoul, K., & Charles M.A. (1996). **Sex Hormones, Aging, Ethnicity and Insulin Sensivity in Men: An Overview of the TELECOM Study.** In Vermeulen, A. & Oddens, and B. J. (Eds.), *Androgens and the Aging Male* (pp. 85-102). New York: Parthenon Publishing.

Measurements in SI Units (nmol/L)

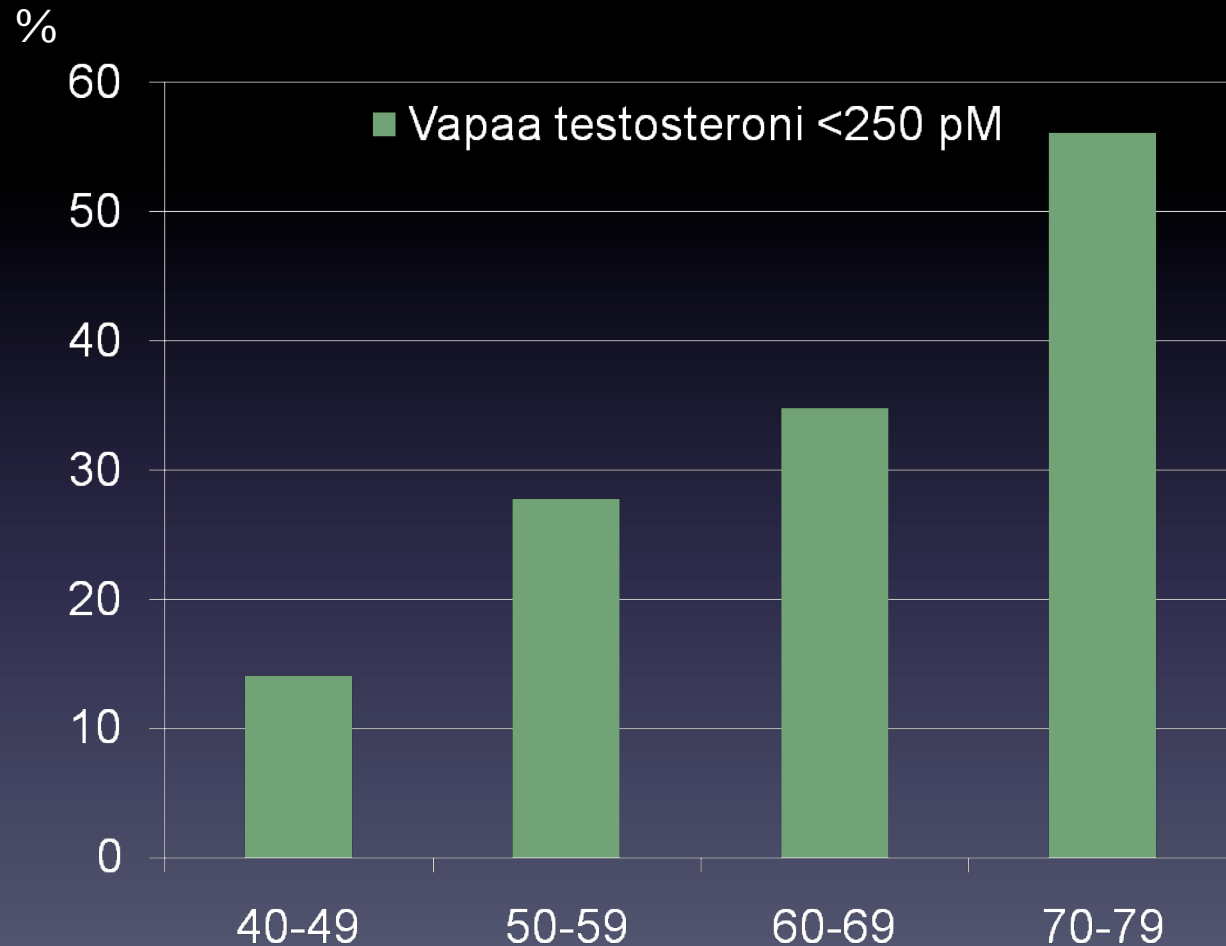
Age	Number of Subjects	Mean Total Test	Stand. Dev.	Median Total Test	5th %	10th %	95th %
<25	125	23.97	5.48	24.15	14.15	16.22	33.12
25-29	354	23.18	7.14	22.08	13.46	15.18	34.84
30-34	330	21.53	6.72	20.70	12.07	13.46	33.81
35-39	212	20.70	6.55	19.66	11.39	13.46	32.77
40-44	148	20.70	6.87	20.70	11.04	13.11	32.43
45-49	154	18.91	5.66	18.28	11.39	12.42	29.32
50-54	164	18.87	6.49	17.94	10.01	12.07	32.43
55-59	155	19.14	6.04	18.97	11.04	11.73	30.01

# Mitä ovat "andropaussin" oireet?

- **Fyysiset oireet**
  - Lihasvoima, koordinaatio, tasapaino, raihnaisuus
- **Kognitiiviset oireet**
  - Keskittymiskyky, verbaalinen muisti, visuo-spatiaalinen hahmottaminen
- **Unihäiriöt**
  - Väsyneisyys, nukahtelu, nukahtamisvaikeus, unettomuus, heräily
- **Psyykkiset oireet**
  - Yleinen hyvinvointi, energisyys ja motivaatio, ahdistuneisuus, depressio, ärtyneisyys
- **Seksuaaliset oireet**
  - Haluttomuus, aamuerektioiden väheneminen, erektiohäiriö, ejakulaation vaikeutuminen, orgasmin heikentyminen

# Kuinka yleistä testosteronivaje on?

European Male Ageing Study, n=3346





# Testosteronivajeen ja oireisen testosteronivajeen esiintyvyys

- 40-70 –vuotiailla miehillä (%)
- **Biokemiallinen** testosteronivaje 12-30 %
- **Oireinen** testosteronivaje 2-6 %

# Testosteronivaje: Mitä ja miten mitataan?

- Mikä arvo ja koska?
  - S-Testo: Kokonaistestosteroni (mieluiten massaspektrometrinen menetelmä, hsTesto)
  - S-TestoVL: Vapaa SHBG:n avulla laskettu testosteroni
  - S-Testo-v: Suora vapaa testosteroni mittausta
    - **EITULE KÄYTTÄÄ!**
  - Mitä muita?

# Suositus 1

## Mittaa seuravasti

- Mittaa S-Testo aamulla klo 7.00-11.00
- Jos se on alle  $<12$  nmol/l
  - mittaa uudelleen S-Testo 2-4 viikon kuluttua
  - Tällöin myös S-SHBG, S-LH ja S-PRL (Anderssonin kaavalla S-TestoLV)

# Testosteronivaje: Miten arvioin oireet?

- Mikä on oireiden merkitys ja miten oireita mitataan?
- Monet testosteronivajeen oireet ovat epäspesifisiä ja sopivat moniin muihinkin sairauksiin

# Suositus 2

## Arvioi oireet seuraavasti

- Jos aikaa on, keskustele ja käy oirekuva läpi
- Jos aika on kortilla (niin kuin yleensä), voit käyttää apuna oirekyselylomakkeita
- Ne ovat sensitiivisiä, mutta spesifisyys on huono
- Suomennettuna on IMO eli Ikääntyvä miehen oirelomake, alun perin AMS eli Aging male symptoms scale
- Auttavat etenkin hoidon seurannassa, mutta myös alussa tulee oireet kartoitettua laajasti

# Ikääntyvän Miehen Oireisto (IMO) –kyselylomake



Nimi: \_\_\_\_\_

Syntymäaika: \_\_\_\_\_ Lomakkeen täyttö pvm: \_\_\_\_\_

Mitkä seuraavista oireista sopivat tällä hetkellä Teihin? Oikaa hyvä ja rastiittakaa jokaisen oireen kohdalla se ruutu, joka parhaiten kuvaa oireenne vaikeusastetta nykyisin. Jos Teillä ei ole jotain mainittua oiretta, rastiittakaa ruutu "ei ollenkaan".

Oireet	Ei ollenkaan 1	Lievä 2	Kohtalainen 3	Valkea 4	Erittäin valkea 5	= Pistemäärä
01. Tunne yleisen hyvinvoinnin vähenemisestä (yleinen terveydentila, omakohtainen tuntemus)						
02. Nivelkipu ja lihassärky (alaselän kipu, nivelkipu, raajakipu, yleinen selkäsärky)						
03. Yenmääräinen hikoilu (odottamattomat/äkilliset hikoilunpuuskat, rasituksesta riippumattomat "kuumat aallot")						
04. Unihäiriöt (nukahtamisvaikeus, katkossainen yöuni, aikainen herääminen ja väsymyksen tunne, liian vähäinen yöuni, unettomuus)						
05. Lisääntynyt unen tarve, toistuva tai jatkuva väsymyksen tunne						
06. Ärtynisyys (riidanhalu, ärtynisyys pikku asioista, pahantulisuus)						
07. Hermostuneisuus (sisäinen jännitys, rauhattomuus, levottomuuden tunne)						
08. Ahdistuneisuus (pakokauhun tunne)						
09. Ruumillinen väsymys/tarmon puute (yleinen suorituskyvyn lasku, vähentynyt aktiivisuus, mielenkiinnon puute vapaa-ajan harrastuksiin, riittämättömyyden tunne, aikaansaamattomuuden tunne, tarve pakottaa itsensä aktiiviseksi)						
10. Vähentynyt lihasvoima (lihasheikkouden tunne)						
11. Masentuneisuus (alakuloisuus, surullisuus, itkuherkkyys, vetäjättömyys, mielialan vaihtelu, hyödyttömyyden tunne)						
12. Tunne elämän lakiplsteen ohittamisesta						
13. Loppuunpalamisen tunne, tunne, että on jo mennyttä miestä						
14. Parran kasvun väheneminen						
15. Sukupuolisen kyvyn ja kanssakäymisen väheneminen						
16. Aamuerektioiden väheneminen						
17. Sukupuolisen halun väheneminen (sukupuolisen nautinnon väheneminen, yhdyntähälun väheneminen)						
Kokonaispistemäärä:						

Onko Sinulla joltain muuta oireita? Kyllä  Ei

Jos vastasit "Kyllä" niin kuvaa niitä: \_\_\_\_\_

## Arviointi

Pistemäärä	17-26	27-36	37-49	≥50
Oireiden vaikeusaste	Ei ollenkaan	Lievä	Kohtalainen	Valkea

Kiitos yhteistyöstä!

# Huomattava on, että

- Potilas voi olla täysin oireeton, vaikka testosteronitaso olisikin matala
- Toisaalta monilla potilailla voi olla tyypilliset oireet, vaikka testosteronitaso vaikuttaisikin normaalilta
- Vaikeita hoidollisia pulmia

# Testosteronihoidon aloitus ja seuranta

- Potilaalla aiemmin mainittuja tyypillisiä oireita ja S-Testo on toistetuksi <12
  - Aloitus yleensä joko geeli tai Sustanon
- Ensimmäinen kontrolli 3-6 kk
  - Päätetään jatko: ennallaan vai Nebido
- Sen jälkeen vuosikontrollit
- Tarvittaessa lisäkontrolleja



# Testosteronihoidon toteuttaminen

- Geelit: Testogel, Testim, Tostran
  - (hinta noin 33-41 €/kk)
- Lihakseen pistettävät:
  - Sustanon (lyhytvaikutteinen, hinta noin 10€/kk)
  - Nebido (pitkävaikutteinen, hinta noin 30€/kk)
- Suun kautta Panteston 60 mg
  - Huono teho
  - Hinta vaihtelee annoksen mukaan

# Testosteronigeelit

- Testogel, Tostran:
  - Testogel: annospussi
  - Testim: annostuubi
- Tostran: Pumppupullo
- Geeli levitetään iholle aamuisin
  - Kontaminaatio huomioitava

# Sustanon

- Lihakseen 10-14 vrk välein
- Pakara tai reisilihas (jos pistää itse)
- Suositeltu 3 viikkoa aivan liian pitkä, oikeampi on 10-14 vrk välein
- Kontraindikaatio: pähkinäallergia
- Teho alkaa nopeasti, T<sub>max</sub> 48 t
- Joskus harvoin paikallinen kipu voimakas

# Nebido

- Lihakseen 6-12 viikon välein
- Yleisimmin 8-10 viikon välein
- Suositeltu 12 viikkoa ei juuri koskaan toimi
- Injektio hyvin hitaasti (2 min aikana) pakaralihakseen
- Teho ilmenee 1-3 ampullin jälkeen, T<sub>max</sub> 3-4 viikkoa

# Panteston

- Suun kautta 2-3 kertaa päivässä
- Biologinen hyötyosuus matala
- Imeytyminen tarvitsee rasvaa
- Teho on melko huono

# Testosteronihoito, 1. kontrolli

- ◎ **Kontrollikäynti 3-6 kk kuluttua. Selvitä:**
  - Pieni verenkuva, verenpainetaso, eturauhasoireet
  - Estradioli, jos ilmenee finnejä, nännioireita, turvotuksia
  - Tutki S-Testo (mielellään myös vapaa testosteroni SHBG:n avulla)
  - Ovatko oireet lieventyneet?
- ◎ **Ovat:** jatka geelillä (iäkkäät) tai vaihda i.m. testosteroniin (nuoret ja keski-ikäiset)
- ◎ **Eivät:** lopeta testosteroni ja etsi muita syitä

# Testosteronihoito, jatkohoito

- Jos hoito jatkuu
  - Kontrollit ainakin kerran vuodessa
  - Seuraa verenpainetta, eturauhasta ja oireita
  - Vuosittain pieni verenkuva, PSA ,testosteroni ja tarvittaessa estradioli
  - Etenkin nuoremmilla kannattaa kokeilla hormonitaukoa, esim. vuoden hoidon jälkeen

# Varotoimet ja hoidon seuranta

## Esille tulevia asioita

- ◎ Testosteroni ei aiheuta eturauhassyöpää eikä sydäntapahtumia
- ◎ Hemoglobiini/hematokriitti voi nousta liikaa (hematokriitin pysyttävä  $<0.55$ )
- ◎ Verenpaine voi harvoin nousta, pikemminkin se laskee parantuneen hyvinvoinnin myötä
- ◎ Siittiöiden tuotanto loppuu lähes varmasti, mutta on palautuva
- ◎ Metaboliset parametrit usein paranevat



**Kiitos  
mielenkiinnosta!**