Mužský hypogonadismus indukovaný steroidními anaboliky: přehled poznatků a kazuistika

Luboslav Stárka¹, Michaela Dušková¹, Lucie Kolátorová¹, Oldřich Lapčík^{1,2}

¹Endokrinologický ústav Praha

²Fakulta potravinářské a biochemické technologie, VŠCHT, Praha

Souhrn

Mezi nežádoucí účinky užívání steroidních anabolik u mužů patří v první řadě hypogonadismus vyvolaný inhibicí sekrece gonadotropinů hypofýzou. Jde tedy o hypogonadotropní hypogonadismus s atrofií varlat, poruchami spermatogeneze, fertility a sexuálního života. Tento anabolickými steroidy indukovaný hypogonadismus (ASIH) je těžko odlišitelný od organického hypogonadotropního hypogonadismu, nepřizná-li se pacient k doping. Je-li správně rozpoznán, je prvním předpokladem nápravy ukončení podávání steroidního anabolika. Rekonvalescence trvá zpravidla několik měsíců až rok, nejdříve lze pozorovat zlepšení atrofie varlat, později i úpravu spermatogeneze. Uživatelé anabolik, zpravidla dobře informovaní z internetu používají k rychlejší úpravě hladin testosteronu injekce lidského choriového gonadotropinu (hCG), což však nevede k úpravě osy hypotalamus-hypofýza-gonády. Další možnost takto využívanou představují selektivní modulátory estrogenních receptorů (SERM) typu klomifenu nebo tamoxifenu, ev. i inhibitory aromatázy.

Klíčová slova: anabolické steroidy – doping – hypogonadotropní hypogonadismus – nežádoucí účinky

Anabolic steroid induced hypogonadism in men: overview and case report

Summary

An important potential consequence of the anabolic steroid misuse is hypogonadotropic hypogonadism due to the inhibition of pituitary secretion of gonadotropins. By the symptoms as testicular atrophy, spermatogenic and fertility disturbances or dysfunction in sexual life, the anabolic steroids induced hypogonadism (ASIH) could be differentiated from organic hypogonadotropic hypogonadism only with difficulty unless the misuse is reported by the user. When diagnosed, the crucial step in the therapy is the stop of anabolic use. Convalescence lasts usually several months or even more than one year. First could be seen the retreat of testicular atrophy followed by the rearrangement of spermatogenesis. The users mainly well informed from internet use for amelioration of the symptoms injections of human chorionic gonadotropin (hCG), selective estrogen receptor modulators (SERM) or aromatase inhibitors.

Key words: anabolic steroids – doping – hypogonadotropic hypogonadism – side effects

Úvod

Záhy po objevu anabolické účinnosti androgenů v roce 1935 [11,12] našly anabolicko-androgenní steroidy uplatnění v péči o osvobozené válečné zajatce při jejich realimentaci a v péči o válečné oběti s popáleninami ve snaze o urychlení hojení popálenin. Výsledky výzkumu účinků a syntéza nových účinnějších steroidů [13] způsobily, že se anabolika stala populárními ve zcela nové oblasti, a to ve sportovním doping. Již letní olympiáda v Melbourne v roce 1956 byla svědkem prvních závažných dopingových kauz. Nálezy doping u sportovců vedly k tomu, že anabolické steroidy byly zařazeny v roce 1975 do seznamu zakázaných látek Mezinárodního olympijského výboru. Mezinárodní úmluva proti doping u sportu z roku 2005 je v České republice platná od 1. 6. 2007. Pro

výrobu a nakládání s látkami s hormonálním účinkem jsou u nás v platnosti § 288 a § 289, odst. 4 Trestního zákoníku (zákon č. 40/2009) a nařízení vlády č. 454/2009.

Rozšíření užívání anabolických steroidů

Zneužití steroidních anabolik z důvodu zvýšení objemu svalstva, síly a asertivity až agresivity v chování se v současné době netýká jen sportovců a kulturistů. Užívají je i mnozí další, např. dospívající chlapci nebo manažeři, dokonce i ženy, ve vedoucích pozicích: v doping anaboliky hledají posilu pro své uplatnění v sociální skupině. Zlepšený fyzický vzhled a sebevědomější chování zvyšuje jejich sociální prestiž. Přibližné odhady počtu uživatelů anabolických steroidů se pohybují v milionech. Někteří autoři odhadují 4 miliony uživatelů na světě [24], jiní

však předpokládají jenom v USA 3 miliony [4]. K tomuto masivnímu rozšíření napomáhá také to, že anabolika jsou návykovými látkami, jak se domnívají někteří autoři [24].

Proteoanabolický účinek

Anabolické steroidy jsou skupinou většinou syntetických steroidních látek odvozených od androgenu testosteronu, u nichž je zvýrazněna jejich proteoanabolická, tj. bílkoviny šetřící účinnost, a více nebo méně potlačena účinnost androgenní. Zcela prostá androgenní účinnosti není však žádná z nich. Orgánově specifická proteoanabolická účinnost je pak označována jako účinek androgenní, myotropní, renotropní nebo erytropoetický. Anabolika ovlivňují příznivě dusíkovou bilanci, retenci kalcia, draslíku, fosforu a vody.

Nežádoucí účinky

Jsou-li anabolika užívána v souladu se známými zkušenostmi medicíny v doporučeném množství, nejsou příčinou vážnějších zdravotních komplikací. Byl-li by tento přístup ctěn i v doping, pak by byla otázka anabolik ve sportu otázkou morální, nikoli zdravotní. Jinak je tomu však při jejich zneužití, při kterém je často maximální doporučené množství překračováno mnohonásobně nebo dlouhodobě. Nadto se často užívá kombinace několika steroidů v dávkách, které pro jednotlivé složky překračují maximální doporučenou dávku. Anabolické steroidy se pak stávají příčinou řady komplikací svými účinky toxickými, metabolickými a hormonálními (tab).

Přes svou základní anabolickou účinnost ve svalu mohou anabolika nepříznivě působit na pohybový aparát (šlachové úpony, kosti a vazivo), protože cévní zásobení a prokrvení neroste úměrně s růstem svalové hmoty. V důsledku prudkého nárůstu svalové hmoty dochází k natrhá-

vání svalů, mikrotraumatům šlachových úponů a zlomeninám kostí.

Toxické účinky porušují některé játerní funkce. V krajních případech byla zaznamenána intrahepatální cholestáza [1] a dokonce fatální stavy jako karcinom jater nebo peliosis hepatis. Mezi nepříznivé metabolické účinky se uvádí snížení citlivosti na inzulin, zvýšené riziko aterosklerózy, retence vody a změny v regulaci krevního tlaku.

Nověji pokusy s podáváním anabolik zvířatům ukázaly v srdečním svalu změny takového rázu, že lze uvažovat o tom, že některá srdeční selhání na sportovištích by mohla mít příčinu v užívání anabolik [22]. Skutečnost, že anabolické steroidy mohou být závažným faktorem příhod náhlé kardiální smrti, je podpořena analýzou 98 forenzních případů včetně 6 případů prokázaných jako anabolický doping. Patologické změny spočívaly v různých stupních intersticiální a perivaskulární fibrózy a fibroadipózní metaplasie a perineurální fibrózy v levé síni myokardu [7,16].

Zcela ojediněle vedla anabolika i k plicní hemoragii [8] a mnohočetnému orgánovému selhání [25].

Z uvedených komplikací zneužití anabolických steroidů patří většina z nich ke vzácnějším příhodám a téměř vždy u nich mělo spektrum látek, jejich dávka a doba podávání daleko od shody s lékařsky doporučeným podáváním.

Steroidní anabolika většinou výrazně tlumí hypofyzární sekreci gonadotropinů a naruší tak funkci osy hypothalamus-hypofýza-gonády. Tyto nepříznivé hormonální účinky se však objevují často, a to v oblasti androgenního, antigonadotropního, antiestrogenního, gestagenního a estrogenního účinku [2]. U gravidních žen se může uplatnit i účinek ohrožující vývoj plodu. Nepřímo sem patří i účinek na centrální nervovou soustavu projevující se zvýšenou agresivitou a některými psychiatrickými poruchami [18].

Tab. Vedlejší účinky anabolicko-androgenních steroidů. Účinky připisované anabolicko-androgenním steroidům v literatuře [7], větší část těchto s anaboliky asociovaných účinků jsou účinky kosmetické, sporadické, náhodné, reverzibilní nebo nedostatečně doložené

androgenní účinky	snížení testikulární produkce androgenů, oligospermie až azoospermie, atrofie varlat, gynekomastie, hypertrofie prostaty, priapismus, impotence, urychlení puberty, zdůraznění sekundárních pohlavních znaků
jiné hormonální účinky	subklinická hypotyreóza, inzulinová rezistence, porušená glukózová tolerance
renální účinky	zvýšení N-urey a kreatininu v krvi, retence soli a vody, Wilmsův nádor?
hepatální účinky	zvýšení hodnot játerních testů, cholestatický ikterus, peliόza, adenom, karcinom, proliferace a hyperplazie žlučových vývodů, angiosarkom, ezofageální varixy
muskuloskeletální účinky	zvýšení rizika ruptury svalů a šlach, kolagenní dysplazie, urychlení kostního metabolismu, předčasný uzavěr epifyzárních štěrbin
hematologické účinky	polycytemie, zvýšení hematokritu, změny lipidogramu, vyšší aktivita plazminogenu, urychlená fibrinolýza, zvýšení shlukování trombocytů, trombózy, akutní myeloidní leukemie
kardiovaskulární účinky	zvýšení krevního tlaku, zvětšení levé komory, srdeční fibróza a nekrózy myokardu, infarkt myokardu, ruptura sleziny, iktus
psychiatrické a neurologické potíže	náladovost, závislost na léku, euforie, hyperaktivita, hypomanie, impulzivní chování, změny libida, psychózy, akutní schizofrenie, podrážděnost, agresivita, násilnosti, kriminální chování, cefalgie, v průběhu abstinence deprese
další účinky	přírůstek hmotnosti, změny imunitní odpovědi, obstrukční spánková apnoe, abnormální reakce při narkóze, karcinom tlustého střeva

Hypogonadotropní hypogonadismus indukovaný anabolickými steroidy

Na rozdíl od vážných následků zneužití anabolik v oblasti toxické, orgánové a metabolické, které se zpravidla objevují jen při zvlášť dlouhodobém nebo vysokodávkovém režimu podávání, je hypogonadotropní hypogonadismus poměrně častým jevem.

Aby byl zjištěn podíl steroidních anabolik na výskytu hypogonadizmu v mužské populaci, byl v letech 2005–2010 proveden retrospektivní průzkum 6 033 pacientů s hypogonádními obtížemi [3]. Hluboký hypogonadismus s hladinami testosteronu pod 50 ng/dl (1,75 nmol/l) byl zjištěn u 97 (1,6 %) z nich a u 42 (43 %) bylo přiznáno užívání anabolik v anamnéze. V detailnějším sledování této otázky byla pak vyšetřena skupina běžné hypogonádní populace 382 mužů ve věku $49,2 \pm 13,0$ let. Z nich 80 pacientů (20,9 %) ve věku $40,4 \pm 8,4$ let bylo uživateli anabolik. Hypogonádní muži mladší 50 let jsou 10krát častěji vystaveni vlivu anabolik než muži starší 50 let [3].

Poněkud paradoxní se může na první pohled jevit skutečnost, že androgeny jako hormony nezbytné pro funkci varlat a spermatogenezu se při externím podání mohou stát zábranou plodnosti. Je to způsobeno tím, že se potlačí sekrece gonadotropinů, a tím i gonadotropiny řízená tvorba testosteronu ve varleti, ve kterém pak nedosahuje jeho koncentrace hodnot potřebných pro spermatogenezi. Výsledkem je hypogonadotropní hypogonadismus. Shodný mechanismus je principem technik mužské hormonální kontracepce [21].

Diagnóza ASIH

Rostoucí diagnostikování hypogonadizmu v různých mužských populacích vyvolává zájem o zjištění této příčiny, např. v hledání spoluúčasti některých endokrinních disruptorů [26]. V nemalé míře však je prokázán i nežádoucí vliv steroidních anabolik, ať již permanentní nebo přechodný, na výskyt hypogonadizmu, který je pak označován jako anabolickými steroidy indukovaný hypogonadismus (ASIH).

Potížemi mužů postižených ASIH jsou infertilita, snížení testikulárního objemu a poruchy sexuálních funkcí, zejména spermatogeneze, ale také snížení libida a erektilní dysfunkce a poruchy spánku. Laboratorně je ASIH prakticky neodlišitelný od organického hypogonadotropního hypogonadizmu, tj. hladina testosteronu a luteinizačního hormonu (LH) je nízká. Výjimkou je jen doping testosteronem, při němž mohou být koncentrace testosteronu v referenčním rozmezí nebo i vysoce nad ním podle užité dávky. Stejně tak mohou být vysoké hladiny testosteronu při zneužití preparátů s lidským choriovým gonadotropinem (hCG). Někdy na přítomnost androgeně-anabolických steroidů může upozornit snížená hladina SHBG (sexual hormones binding globulin/sexuální hormony vázající globulin), protože androgeny jeho hladinu snižují [5]. Je nutné připomenout, že snížení hladin SHBG a testosteronu je však také typické pro pacienty s metabolickým syndromem, u nichž k odlišení pomůže fenotyp pacienta.

Nejlepším vodítkem je přiznání dopingu na přímou otázku o užívání steroidních anabolik. Na tuto otázku je však ochotna odpovědět jen asi polovina uživatelů anabolik. Nadto si někteří pacienti ani nejsou anabolického dopingu vědomi, protože v nezanedbatelném podílu různých posilujících potravních doplňků jsou steroidní anabolika obsažena, aniž by byla deklarována. Po kladné odpovědi na otázku o užívání dopingu je pak důležité pro léčbu zjistit typ užití látky nebo látek, jejich dávku, dobu trvání dopingu, ev. dobu, která uběhla od posledního podání anabolika [24]. Příkladem anabolickými steroidy indukovaného hypogonadizmu jsou některé kazuistiky [23] naznačující diagnostické potíže při rozpoznávání příčin hypogonadotropního hypogonadizmu indukovaného steroidními anaboliky. Patří k nim i námi pozorovaný případ.

Kazuistika

Muž ve věku 42 let, atletické postavy, se dostavil do ordinace s následujícími subjektivními potížemi: s partnerkou se snaží neúspěšně o těhotenství asi 3 roky, partnerka vyšetření odmítá, on si nechal vyšetřit hladinu testosteronu a gonadotropiny a zjistil jejich snížení. Na rozdíl od partnerky, která problém s otěhotněním řeší pomocí alternativní medicíny a vše ostatní odmítá, pacient prohlašuje, že má zájem o podrobné vyšetření a o možnou léčbu. Pacient se zajímal o možnosti substituce nízkých hladin testosteronu, a především o metody zlepšení fertility, které by u něj bylo možné využít. Laboratorní analýza ukázala hladinu testosteronu v jednoznačně v hypogonádním rozmezí: testosteron 5,95 nmol/l (norma: 10,00–34,00 nmol/l); SHBG 15,3 nmol/l (norma: 9,4–61,3 nmol/l); LH 6,0 IU/l (norma: 7–8,6 IU/l); FSH 3,1 IU/l (norma: 1,5–12,4 IU/l), výsledky byly v souladu s diagnózou hypogonadotropní hypogonadismus. To se shodovalo s laboratorním vyšetřením, které si pacient nechal udělat asi před 6 měsíci (testosteron 3,78 nmol/l; SHBG 24,4 nmol/l; LH 3,1 IU/l; FSH 6,2 IU/l a před 2 měsíci (testosteron 7,49 nmol/l; SHBG 20,1 nmol/l; LH 6,8 IU/l; FSH 8,6 IU/l). Opakovaný průkaz nízkých hladin androgenů splnil podmínku pro bezpečné určení diagnózy hypogonadizmu, jak je doporučují guidelines. Všechna vyšetření byla provedena ve stejné laboratoři. Zjištěny byly zvýšené jaterní testy [bilirubin celkový 7,2 μ mol/l (norma: 2,5–21 μ mol/l); ALT 3,8 μ kat/l (norma: 0,17–0,83 μ kat/l); AST 2,17 μ kat/l (norma: 0,17–0,85 μ kat/l); ALP 0,98 μ kat/l (norma: 0,67–2,17 μ kat/l); GGT 1,56 μ kat/l (norma: 0,17–1,19 μ kat/l)]. Pacientovi byl proto doporučeno ještě ultrasonografické (USG) vyšetření břicha a další kontrola jaterních testů u praktického lékaře. V krevním obraze byl vyšší hemoglobin 186 g/l (norma: 135–175 g/l). Pacientovi byl navržen vyšetřovací program pro zjištění hypogonadizmu.

Výsledky vyšetření: USG břicha – patologické změny na vyšetřovaných orgánech dutiny břišní nejsou patrné; MR hypofýzy – intrakraniální nález MR, včetně hypofýzy, bez patologických změn; urologické vyšetření –

normální urologický nález: zevní genitál bez patologického nálezu, obě varlata sestoupá, normálního tvaru, velikosti a turgoru. USG: prostata: nezvětšená, symetrická; testes a epididymis – normální echostruktury; spermioqram: oligoastenoteratozoospermie.

Pacient se bez vysvětlení ozval až 4 měsíce po absolvování vyšetření. Doporučené vyšetření u praktického lékaře vzhledem k elevaci jaterních testů neabsolvoval, ale souhlasil s kontrolním vyšetřením jaterních testů v naší laboratoři. Při tom bylo provedeno nové stanovení testosteronu, které však pacient nepředpokládal. Jaterní testy byly nadále zvýšeny ještě o něco více, ale překvapivá byla hladina testosteronu, tentokrát v extrémně vysoká > 60 nmol/l; LH 0,1 IU/l; FSH 0,1 IU/l. Tak vysoké hladiny testosteronu se nedosahuje ani běžnou léčbou testosteronem v doporučené dávce. Při ambulantní kontrole na základě laboratorních nálezů pacient přiznal, že již více než 10 let užíval různé anabolické steroidy a další podpůrné látky. Anabolika začal užívat, protože pociťoval nedostatek androgenů, ale důvody nebyl ochoten upřesnit. Užívání intermitentně přerušuje, v poslední době užívá hCG k nastartování osy hypofýza-gonády. Před prvními vyšetřeními užívání anabolik přerušil na nějakou dobu. Před posledním vyšetřením, při němž stanovení testosteronu nečekal, přiznal užití hCG. V dané problematice se velmi dobře orientoval. Důvodem vyhledání lékaře nebyla snaha o potomka, ale možnost získání předpisu na hCG, protože dle jeho slov: „Na internetu se sice dá sehnat úplně všechno, ale není jistota, že se skutečně jedná o danou látku, která je na etiketě uvedena.“ Pacientovi bylo navrženo, aby zkusil s užíváním všech preparátů přestat a dal šanci nastartování osy hypotalamus-hypofýza-gonády a obnovení vlastní produkce testosteronu. Pacient přiznal, že toto již v minulosti zkoušel, a to bylo také zřejmě skutečným důvodem, proč si nechal stanovit hladiny testosteronu a gonadotropinů. Jejich zvýšení však považoval za nedostatečné a delší dobu nevydržel abstinent. Pacient byl poučen o nutnosti delší abstinence a na laboratorních vyšetřeních mu bylo ukázáno, že šance na reparaci by být mohla.

Laboratorní průkaz anabolik

Je-li odpověď pacienta na otázku o užívání anabolických steroidů negativní, ale podezření vyšetřujícího lékaře na doping trvá (např. pro nízký SHBG, fenotyp neodpovídající hypogonadizmu, zvýšenou hladinu hemoglobinu), je teoreticky možný průkaz většiny steroidních anabolik v organismu ve speciálních laboratořích. Laboratorní průkaz anabolik pro medicínské účely je však problematický. Laboratoře klinické biochemie je ve svých programech nemají, pojišťovny náklady nekryjí. Antidopingové laboratoře, disponující dostatečnou kapacitou a vybavením pro bezpečný průkaz anabolik v moči plynovou nebo kapalinovou chromatografií spřaženou s hmotnostní spektrometrií, jsou určeny pro zakázky sportovních svazů a medicínská vyšetření neprovádějí vůbec nebo velice neochotně. Jen omezený počet laboratoří disponuje imunoanalýzou pro vyšetření některých sku-

pin anabolik. Proto je třeba přivítat výsledek vývoje detekce anabolických steroidů v potravinových doplncích prováděného na Fakultě potravinářské a biochemické technologie VŠCHT Praha, jehož výsledkem je jednoduchý test celé skupiny anabolik na základě formátu ELISA (enzyme-linked immuno sorbent assay) a LFIA (lateral flow immunosorbent assay). Praktické provedení LFIA je podobné těhotenskému testu na hCG. Vyvinutou metodou ELISA lze prokázat anabolické steroidy už v koncentracích řádu jednotek až desítek pg/ml a citlivost LFIA metod při jednoduchém vizuálním vyhodnocení je v řádu jednotek ng/ml, což pro potřeby screeningu plně postačuje [9]. Metody jsou schopny detekovat široké spektrum anabolických steroidů v jednom testu.

Přidatným rizikem vědomého užívání anabolických steroidů je skutečnost, že nelegální způsob jejich opatření a priori vylučuje záruku kvality, kvantity i zdroje obsahových látek v preparátech. V záchytech Policie České republiky se vícekrát vyskytly případy padělků, které anabolický steroid vůbec neobsahovaly nebo obsahovaly jinou substanci, než byla deklarována na obalu, popřípadě byl blistr označen firmou zahraničního výrobce, který tuto skupinu látek již řadu let nemá ve svém výrobním programu [19].

Riziko neúmyslného příjmu anabolických steroidů dokládá další případ pacienta Endokrinologického ústavu. Laboratorní nálezy vedly lékařku k podezření na exogenní příjem androgenů. Pacient možnost vědomého dopingu odmítl, připustil ale příjem většího počtu potravinových doplňků typu proteinových a multivitaminových koncentrátů. Některé potravinové doplňky pořizoval prostřednictvím internetových zásilkových obchodů, měl však podezření, že nejsou čisté. Pacient souhlasil s poskytnutím vzorků na analýzu však při zachování anonymity a dodal celkem 8 položek. Screeningová metoda GC-MS/MS, zaměřená na detekci 28 nejvýznamnějších anabolických steroidů, nalezla v jednom z proteinových koncentrátů stanozolol v koncentraci 630 mg/kg.

Léčba ASI H

Základním předpokladem úspěšné léčby ASI H je ukončení podávání anabolických steroidů. Abstinence od anabolik je však pro pacienta obtížná a často převažují nežádoucí motivace pokračovat ve zneužití anabolik. Pro snižování nežádoucí reakce na anabolika v oblasti reprodukční fyziologie a symptomů ASI H doporučují zdroje dostupné na internetu podávání hCG, selektivních modulátorů estrogenních receptorů (SERM – selective estrogen receptor modulators) nebo inhibitorů aromatázy. Odborných potvrzení příznivého efektu těchto přístupů je však v lékařské dokumentaci málo. Testosteronová náhradní terapie, která je někdy navrhována, je jen pokračováním negativního zásahu do osy hypotalamus-hypofýza-testes. Tato terapie by měla být použita, pouze pokud došlo k nenávratnému poškození a pacient by zůstal hypogonádní. Je nutné odlišit účelové jednání pacienta, který by léčbu chtěl zneužít k pokračování v dopingu.

Úspěšnost léčby je dána také stupněm poškození normální hormonální regulace, ve které hraje úlohu typ anabolika, dávka, způsob cyklování a doba trvání zneužití. Proto je důležité tyto údaje znát [20].

Racionální léčba vyžaduje zákaz dalšího užívání anabolik. Zlepšení testikulární atrofie se dostavuje po týdnech nebo měsících po vysazení anabolika a zaznamenány jsou i více než roční rekonvalescence. Spermatogeneze se upravuje pomaleji. Nedojde-li k úpravě sekrece gonadotropinů a zlepšení atrofie a funkce varlat po několika-měsíčním vysazení, je možno použít hCG, který stimuluje tvorbu testosteronu přímo ve varlatech, neupravuje však poškozenou funkci osy hypothalamus-hypofýza-testes. Použití hCG je pro léčbu hypogonadotropního hypogonadismu u mužů schváleno. Jiným přístupem může být snížení účinku estrogenů na gonadotropní sekreci [17]. Estrogeny jsou vysoce účinné blokátory sekrece gonadotropinů a jejich omezením, ať již snížením jejich hladin nebo zásahem do mechanismu působení na receptorové úrovni, lze zvýšit hypofyzární sekreci LH i FSH. Lze zkusit některý ze selektivních estrogenů receptory modulujících přípravků (SERM) používaných někdy k léčbě infertility [6,15]. Patří sem tamoxifen, klomifen a raloxifen. Je jimi podpořena sekrece gonadotropinů, a tím i testikulárního androgenu. O úspěchu léčby ASIH látkami SERM jsou však jen ojedinělé příznivé zprávy. Je tomu tak i u použití inhibitorů aromatázy jako je anastrozol [10]. Problém, na který je při zvažování použití těchto preparátů pro podporu sekrece gonadotropinů potřeba upozornit, jsou schválené indikace těchto léků. Pouze klomifen má v indikacích u mužů oligospermii, takže jeho využití v této indikaci je lege artis. Ostatní preparáty (tamoxifen, raloxifen ani anastrozol) nejsou v těchto indikacích uvedeny, a to ani přes jejich jasný mechanismus příznivého účinku. Uživatelé dopingů jsou však často zneužívány.

Velká část uživatelů steroidních anabolik je poměrně dobře poučena z četných návodů na internetu a uvedené i další postupy používá současně s dopingovým cyklem ke zmírnění nežádoucích následků [10]. Cílem lékařské konzultace má však být definitivní ukončení dopingů steroidními anaboliky. To může být někdy velmi obtížný úkol, protože jen asi 15 % uživatelů anabolických steroidů postižených ASIH lituje, že se touto cestou dostalo poškození vlastního zdraví [14].

Závěr

Masivní rozšíření užívání anabolických steroidů přináší řadu zdravotních komplikací. Pro lékaře je to nejen diagnosticky ale i léčebně náročný problém. V terapii je totiž základem plná abstinence pacienta od užívání anabolických steroidů. Náprava stavu, pokud je možná, trvá dlouho, což má u řady pacientů za následek spíše návrat k zneužívání anabolik.

Práce byla podpořena projekty MZ ČR – RVO (Endokrinologický ústav – EU, 00023761) a MŠMT (OP VVV, Excelentní výzkum – ENDO.CZ)

Literatura

1. Boks MN, Tiebosch AT, van der Waaij LA. A jaundiced bodybuilder. Cholestatic hepatitis as side effect of injectable anabolic-androgenic steroids. *J Sports Sci* 2017; 35(22): 2262–2264.
2. Büttner A, Thieme D. Side effects of anabolic androgenic steroids: pathological findings and structure-activity relationships. *Handb Exp Pharmacol*. 2010; (195): 459–484. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-540-79088-4_19>.
3. Coward RM, Rajanahally S, Kovac JR et al. Anabolic steroid induced hypogonadism in young men. *J Urol* 2013; 190(6): 2200–2205. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2013.06.010>>.
4. El Osta R, Almont T, Diligent C et al. Anabolic steroids abuse and male infertility. *Basic Clin Androl* 2016; 26: 2. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1186/s12610-016-0029-4>>.
5. Hampl R, Stárka L, Šnajderová M et al. Laboratorní test na odkrytí necitlivosti na androgeny pomocí sexuálního hormonu vázajícího globulinu (SHBG). *Vnitř Lék* 1992; 38(9): 879–886.
6. Heresová J, Hampl R, Stárka L et al. Léčba oligozoospermie tamoxifenem. *Česk Gynkol* 1988; 53(3): 185–191.
7. Huhtaniemi I. Anabolic-androgenic steroids -a double-edged sword? *Int J Androl* 1994; 17(2): 57–62.
8. Hvid-Jensen HS, Rasmussen F, Bendstrup E. Pulmonary hemorrhage following anabolic agent abuse: Two cases. *Respir Med Case Rep* 2016; 18: 45–47. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.rmcr.2016.04.001>>.
9. Jurásek M, Goselová S, Mikšátková P et al. Highly sensitive avidin-biotin ELISA for detection of nandrolone and testosterone in dietary supplements. *Drug Test Anal* 2017; 9(4): 553–560. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1002/dta.2005>>.
10. Karavolos S, Reynolds M, Panagiotopoulou N et al. Male central hypogonadism secondary to exogenous androgens: a review of the drugs and protocols highlighted by the online community of users for prevention and/or mitigation of adverse effects. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2015; 82(5): 624–632. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/cen.12641>>.
11. Kochakian CD, Moe JG et al. The protein anabolic property of testosterone propionate in normal, castrated, adrenalectomized and hypophysectomized rats. *Fed Proc* 1947; 6(1 Pt 2): 144.
12. Kochakian CD. How it was. Anabolic actions of steroids and remembrances. Alabama Univ School Med: Birmingham 1984. ASIN B0006EF59G.
13. Kochakian CD. History, chemistry and pharmacodynamics of anabolic-androgenic steroids. *Wien Med Wochenschr* 1993; 143(14–15): 359–363.
14. Kovac JR, Scovell J, Ramasamy R et al. Men regret anabolic steroid use due to a lack of comprehension regarding the consequences on future fertility. *Andrologia* 2015; 47(8): 872–878. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/and.12340>>.
15. Lachman M, Mellan J, Hampl R et al. Vzestup motility spermií po léčbě tamoxifenem. *Čs Gynkol* 1988; 53(3): 192–195.
16. Lusetti M, Licata M, Silingardi E et al. Pathological changes in anabolic androgenic steroid users. *J Forensic Leg Med* 2015; 33: 101–104. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jflm.2015.04.014>>.
17. McBride JA, Coward RM. Recovery of spermatogenesis following testosterone replacement therapy or anabolic-androgenic steroid use. *Asian J Androl* 2016; 18(3): 373–380. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.4103/1008-682X.173938>>.
18. Mottram DR, George AJ. Anabolic steroids. *Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2000; 14(1): 55–69.
19. Prokudina EA, Prchalová J, Vyšatová E et al. Analysis of anabolic androgenic steroids by direct analysis in real time ionization with time-of-flight mass spectrometry. *Int J Mass Spectrom* 2015; 392: 28–33. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jms.2015.08.022>>.
20. Rahnema CD, Lipshultz LI, Crosnoe LE et al. Anabolic steroid-induced hypogonadism: diagnosis and treatment. *Fertil Steril* 2014; 101(5): 1271–1279. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.02.002>>.

21. Roth MY, Page ST, Bremner WJ. Male hormonal contraception: looking back and moving forward. *Andrology* 2016; 4(1): 4–12.
22. Seara FAC, Barbosa RAQ, de Oliveira DF et al. Administration of anabolic steroid during adolescence induces long-term cardiac hypertrophy and increases susceptibility to ischemia/reperfusion injury in adult Wistar rats. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2017; 171: 34–42. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jsbmb.2017.01.012>>.
23. Takayanagi A, Kobayashi K, Hashimoto K et al. Case of androgenic anabolic steroid abuse caused hypogonadotropic hypogonadism. *Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi* 2008; 99(7): 729–732.
24. Tan RS, Scally MC. Anabolic steroid-induced hypogonadism--towards a unified hypothesis of anabolic steroid action. *Med Hypotheses* 2009; 72(6): 723–728. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.mehy.2008.12.042>>.
25. Unai S, Miessau J, Karbowski P et al. Caution for anabolic androgenic steroid use: a case report of multiple organ dysfunction syndrome. *Respir Care* 2013; 58(12): e159–e163. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.4187/respcare.02338>>.
26. Vítků J, Sosvorová L, Chlupáčová T et al. Differences in bisphenol A and estrogen levels in the plasma and seminal plasma of men with different degrees of infertility. *Physiol Res* 2015; 64(Suppl 2): S303–S311.

prof. MUDr. RNDr. Luboslav Stárka, DrSc.

✉ Istarka@endo.cz

Endokrinologický ústav, Praha

www.endo.cz

Doručeno do redakce 21. 7. 2017

Přijato po recenzi 4. 9. 2017