บทความวิชาการ

Androgen Deficiency in Aging Male (ADAM)

อ.นพ.วิเชียร ศิริธนะพล
ศัลยศาสตร์ยูโรวิทยา ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Definition

ภาวะฮอร์โมนเพศชายบกพร่องในชายสูงวัย (Androgen Deficiency in Aging Male; ADAM) เป็นภาวะหนึ่งที่มีความสำคัญของเพศชาย เนื่องจากทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงต่างๆที่มีผลต่อคุณภาพชีวิต เช่น การหย่อนสมรรถภาพทางเพศ การเปลี่ยนแปลงของระบบเผาผลาญอาหารในร่างกาย การเปลี่ยนแปลงของระบบกระดูกและกล้ามเนื้อ ภาวะนี้อาจใช้ชื่อเรียกในทางการแพทย์ได้หลายอย่าง คือ Andropause, Late-Onset Hypogonadism (LOH) หรือ Testosterone Deficiency Syndrome (TDS)

Epidemiology of Hypogonadism in Aging

จากการศึกษา Massachusetts Male Aging Study (MMAS) ที่ทำโดย Araujo และคณะ ในปี 2004 พบอุบัติการณ์ของภาวะฮอร์โมนบกพร่องในเพศชายที่มีอายุ 40-69 ปี อยู่ที่ประมาณ 12.3 คนต่อประชากร 1,000 คน และมีความชุกของภาวะนี้อยู่ที่ประมาณ 481,000 คนต่อปีในประเทศสหรัฐอเมริกา [1]

Diagnosis

การวินิจฉัยภาวะฮอร์โมนเพศชายบกพร่องในชายสูงวัยต้องอาศัยอาการแสดงออกที่เข้าได้กับภาวะนี้ (Clinical diagnosis) ร่วมกับการตรวจวัดระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนในกระแสเลือดพบว่ามีระดับต่ำกว่าค่าปกติ [2] (Biochemical diagnosis) นอกจากนี้อาจต้องประเมินจากผลการรักษาว่าได้ผลดีหรือตอบสนองต่อการรักษามากน้อยเพียงใด

- **Clinical diagnosis**

ภาวะนี้มีอาการแสดงออกได้หลายอย่าง ดังแสดงในตารางที่ 1 โดยอาการแสดงที่พบได้บ่อยที่ทำให้มาพบแพทย์คืออาการเหนื่อยง่าย (Tiredness) มีความรู้สึกว่าไม่สบาย (dysphoria) มีความสนใจทางเพศหรือความต้องการทางเพศลดลง (Hypoactive sexual desire) และการหย่อนสมรรถภาพทางเพศ (Erectile dysfunction) ซึ่งความรุนแรงของอาการแสดงต่างๆมักสัมพันธ์กับระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนในกระแสเลือด [3] สำหรับการตรวจร่างกายในชายสูงวัยที่มีภาวะนี้อาจพบว่าลูกอัณฑะมีขนาดเล็กลง (Testicular atrophy) มีขนบริเวณหัวหน่าวหรือหนวดเคราบริเวณใบหน้าลดลง มีมวลกล้ามเนื้อน้อยลง (Sarcopenia) และมีไขมันสะสมเพิ่มมากขึ้น

ตารางที่ 1 อาการแสดงออกของภาวะฮอร์โมนเพศชายบกพร่องและการตอบสนองต่อการรักษา

อาการแสดง	ผลการแสดงออก	การตอบสนองต่อการรักษา
สมรรถภาพทางเพศ	↓	↑
ความต้องการทางเพศ	↓	↑
เหนื่อยหรือขาดแรงจูงใจ	↓	↑
นอนไม่หลับ	→, ↓	→
ภาวะร้อนวูบวาบ	↑	↓
คุณภาพชีวิต	↓	↑
มวลกล้ามเนื้อและกระดูก	↓	↑
ไขมันสะสม	↑	↓
ระดับความเข้มข้นของเลือด (Hematocrit)	↓	↑
ระดับไขมันในเลือด (LDL, cholesterol)	→	↓
↓ ลดลงหรือแย่ลง ↑ เพิ่มขึ้นหรือดีขึ้น → ไม่เปลี่ยนแปลง		

Screening Questionnaires for ADAM

มีการคิดค้นแบบสอบถามต่างๆเพื่อใช้ในการถามเพื่อคัดกรองเพศชายสูงวัยที่มีภาวะฮอร์โมนเพศชายบกพร่อง โดยแบบสอบถามที่ทางผู้เขียนเห็นว่าเหมาะสมและน่าจะนำมาใช้ประโยชน์ได้ดีคือแบบสอบถามของ The Aging Male Survey (AMS) ซึ่งจากการศึกษาของ Moore และคณะในปี 2004 พบว่ามีความไวในการวินิจฉัยภาวะนี้ (Sensitivity) อยู่ที่ประมาณร้อยละ 83[4] โดยแบบสอบถามนี้ทางผู้เขียนได้เรียบเรียงไว้เป็นภาษาไทย (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 แบบสอบถามภาวะฮอร์โมนเพศชายบกพร่องในชายสูงวัย

คำถาม	ระดับความรุนแรงของอาการ				
	ไม่มีอาการ 1	น้อย 2	ปานกลาง 3	รุนแรง 4	รุนแรงมาก 5
1. ความรู้สึกเกี่ยวกับความเป็นอยู่ที่ดีโดยทั่วไปของท่านลดลง (ภาวะสุขภาพทั่วๆไป, ความรู้สึกของตัวท่านเอง)					
2. ปวดตามข้อและปวดกล้ามเนื้อ					
3. เหงื่อออกมากกว่าปกติ รู้สึกร้อนวูบวาบ					
4. มีปัญหาการนอนหลับ (นอนหลับยาก นอนหลับๆตื่นๆ ตื่นเช้ากว่าปกติ นอนหลับได้ไม่ดี)					
5. ต้องการที่จะนอนมากขึ้น รู้สึกเหนื่อยเพลียบ่อยๆ					
6. หงุดหงิดง่าย (รู้สึกก้าวร้าว โมโหง่าย อารมณ์เปลี่ยนง่าย)					
7. ประสาทเครียด (มีความเครียดอยู่ในจิตใจ กระสับกระส่าย กระวนกระวาย)					
8. รู้สึกวิตกกังวล รู้สึกตกใจกลัวง่าย					
9. รู้สึกหมดแรง ไม่มีชีวิตชีวา (ทำงานหรือกิจกรรมได้น้อยลง รู้สึกว่าทำอะไรได้น้อยลง ต้องบังคับตนเองในการทำกิจกรรมต่างๆ)					

ตารางที่ 2 แบบสอบถามภาวะฮอร์โมนเพศชายบกพร่องในชายสูงวัย (ต่อ)

คำถาม	ระดับความรุนแรงของอาการ				
	ไม่มีอาการ 1	น้อย 2	ปานกลาง 3	รุนแรง 4	รุนแรงมาก 5
10. ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อลดลง รู้สึกอ่อนแรง					
11. มีอาการซึมเศร้า (รู้สึกตกต่ำ อยากจะร้องไห้ ไม่มีแรงดลใจ รู้สึกไม่มีประโยชน์)					
12. รู้สึกว่าตนเองผ่านช่วงที่ดีที่สุดของชีวิตไปแล้ว					
13. รู้สึกหมดไฟ เหมือนชีวิตอยู่จุดต่ำสุด					
14. หนวดเคราขึ้นช้าลง					
15. ความสามารถและความถี่ในการมีเพศสัมพันธ์ลดลง					
16. จำนวนครั้งของการแข็งตัวของคงคชาตตอนเช้าลดลง					
17. ความต้องการทางเพศลดลง					
รวมคะแนน					

○ **Biochemical diagnosis**

ระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนที่น้อยกว่า 230 ng/dL (< 8 nmol/L) ถือว่ามีภาวะฮอร์โมนบกพร่อง ส่วนระดับฮอร์โมนที่อยู่ในระหว่าง 230 ถึง 350 ng/dL (8-12 nmol/L) ถือว่าเป็นระดับฮอร์โมนที่กำกึ่ง (Borderline) โดยในรายที่มีอาการแสดงที่เข้าได้กับภาวะนี้อาจต้องใช้ผลตอบสนองต่อการรักษาด้วยฮอร์โมนเพื่อประกอบการวินิจฉัย (Therapeutic trial) (แผนภูมิที่ 1)

Option for Treatment with Testosterone

การรักษาโดยการให้ฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนในปัจจุบันมีหลายรูปแบบซึ่งมีข้อดีข้อเสียแตกต่างกันโดยรูปแบบของฮอร์โมนที่ใช้บ่อยมีดังนี้ (ตารางที่ 3)

○ **Intramuscular Injection**

การให้ฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนในรูปแบบฉีดเข้ากล้ามเนื้อมีข้อดีคือสามารถออกฤทธิ์ได้นาน สามารถถึงระดับความเข้มข้นสูงสุดในเลือดใน 72 ชั่วโมง แต่ไม่สามารถคงระดับฮอร์โมนในเลือดได้เหมือนที่ร่างกายสร้าง (Circadian pattern) โดยต้องทำการฉีดฮอร์โมนทุกๆ 10 – 21 วัน

○ **Oral Preparation**

การให้ฮอร์โมนในรูปแบบรับประทาน เป็นรูปแบบที่ใช้กันค่อนข้างแพร่หลายเนื่องจากสะดวกในการใช้ แต่สิ่งที่ต้องพึงระวังคือระดับฮอร์โมนในกระแสเลือดที่อาจไม่แน่นอน รวมถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดกับระดับไขมันในเลือดและผลข้างเคียงที่ตับ

○ **Transdermal Testosterone therapy**

เป็นการให้ฮอร์โมนนโดยผ่านทางผิวหนังในรูปแบบแผ่นแปะหรือเจล โดยการให้ฮอร์โมนในรูปแบบนี้จะทำให้ระดับฮอร์โมนที่ได้ใกล้เคียงกับที่ร่างกายสร้าง (Circadian rhythm) โดยทำการแปะหรือทาเจลวันละครั้ง บริเวณหน้าท้อง หน้าอก หรือบริเวณต้นแขน และหลีกเลี่ยงไม่ให้โดนน้ำหรือล้างออกใน 2-4 ชั่วโมง รวมถึงไม่ให้ผู้อื่นสัมผัสบริเวณดังกล่าวเพราะจะได้รับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน

แผนภูมิที่ 1 แสดง Diagnostic algorithm ภาวะฮอร์โมนเพศชายบกพร่องในชายสูงวัย

ตารางที่ 3 แสดงรูปแบบการให้ฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน

Preparation	Generic name	Dose	comment
Injectable	Testosterone cypionate Testosterone enanthate (Delatestryl) Testosterone undecanoate (Nebido)	100-200 mg q 1-2 wk 200 mg q 1-2 wk 750-1000 mg q 10-14 wk	➢ Wide fluctuation level Risk of polycythemia Injection site pain
Oral	Testosterone undecanoate (Andriol)	120-240 mg/d	➢ Variable testosterone level
Transdermal	Testosterone patch (Androderm) Testosterone gel (Androgel)	5 mg/d 5-10 g/d	➢ Skin reaction Mimic circadian rhythm

Adverse effect of Testosterone Treatment

ข้อห้าม (Absolute contraindication) ในการรักษาด้วยฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนคือผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งต่อมลูกหมากหรือมะเร็งเต้านม และพึงระมัดระวังการให้ฮอร์โมนในผู้ป่วยที่มีภาวะต่อมลูกหมากโตเพราะสามารถทำให้อาการปัสสาวะแย่ลงได้ นอกจากนี้ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้จากการใช้ยาฮอร์โมนได้แก่ ภาวะอันตรายต่อตับ (Liver toxicity) ภาวะเต้านมโต (Gynecomastia) ภาวะน้ำคั่งในร่างกาย (Fluid retention) รวมไปถึงภาวะเลือดข้น (Polycythemia)

References

1. Araujo AB, O'Donnell AB, Brambilla DJ, et al. Prevalence and incidence of androgen deficiency in middle-aged and older men: estimates from the Massachusetts Male Aging Study. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89: 5920–6.
2. Wang C, Catlin DH, Demers LM, et al. Measurement of total serum testosterone in adult men: comparison of current laboratory methods versus liquid chromatography-tandem mass spectrometry. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89: 534–43.
3. Zitzmann M, Faber S, Nieschlag E. Association of specific symptoms and metabolic risks with serum testosterone in older men. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91: 4335–43.
4. Moore C, Huebler D, Zimmermann T, et al. The Aging Males' Symptoms scale (AMS) as outcome measure for treatment of androgen deficiency. Eur Urol 2004; 46: 80–7.