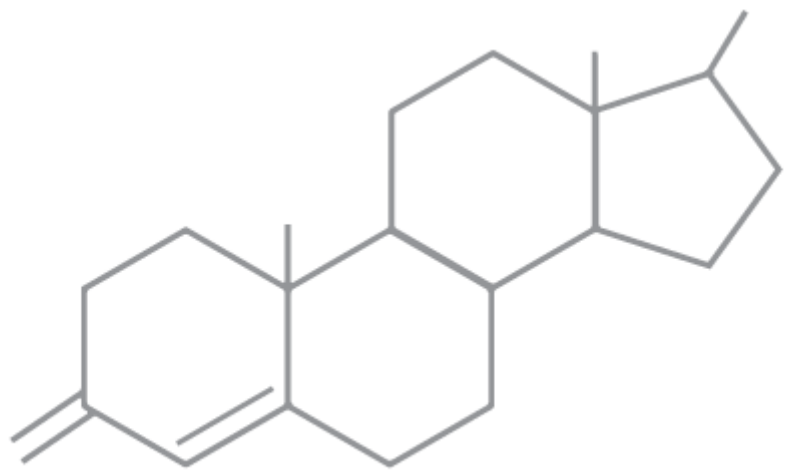


טסטוסטרון חשוב... יותר!
הסוד להזדקנות בריאה אצל נשים



ד"ר גארי דונוביץ

הערות לגרפיקה:

- צבע כחול – פונט אחר, לעדויות של נשים (ראו במקור)
- צבע ירוק – פונט אחר או בתוך מסגרת (ראו במקור)
- צבע סגול – תיאור מקרה (עיצוב שונה)

תוכן עניינים

תודות	3
מבוא	5
1. אם אסטרוגן חשוב, למה טסטוסטרון חשוב אפילו יותר?	7
2. טסטוסטרון וגיל המעבר	15
3. טסטוסטרון והלב שלך	23
4. ירידה קוגניטיבית ואלצהיימר: האם יש תקווה/עזרה?	27
5. אוסטיאופורוזיס: האם נוכל למנוע את השבר המסוכן?	33
6. סיוע בכאבי שרירים ומפרקים	39
7. סרטן השד: האם מניעה מתחילה בטסטוסטרון?	44
8. הורמוני בלוטת התריס:	49
פועלים בסינרגיה עם טסטוסטרון באיזון הורמונלי	49
9. טסטוסטרון ובריאות מינית	54
10. טסטוסטרון סינתטי לעומת טסטוסטרון זהה-ביולוגית	58
11. רקיחה מותאמת אישית: הדרך לרפואה מדויקת ולאיזון הטסטוסטרון	62
12. הבה נסיים את הוויכוח: טסטוסטרון חשוב... יותר!	65
13. טסטוסטרון חשוב... יותר – גם עבור בן הזוג שלך!	69
על המחבר: גארי ס' דונביץ', MD, FACOG	77

תודות

לאשתי לני, שנתנה לי השראה להמשיך לשנות את תחום הבריאות ולהיאבק למען בריאותן של נשים. היא החברה הכי טובה שלי, ובזכותה גיליתי מהו אושר אמיתי, בתוכי ובינינו. היא שותפה נפלאה לחיים, ונהייתי לצעוד איתה במסע ליצירת **טסטוסטרון חשוב... יותר!** אני נרגש לקראת הפרק הבא של חיינו.

לבתי מנדי, שהייתה תלמידה מבריקה במסע שלי לשינוי מערכת הבריאות. יש לה לב זהב, והיא האחות המעשית האכפתית ביותר שאני מכיר. תרומתה לחיילים הוותיקים דרך הובלת המחקר בתחום הפוסט-טראומה שינתה את חייהם של מאות אנשים. המכון לאיזון הורמונלי נמצא בידיים הטובות ביותר. היא הקימה מרכז מחקר מדהים עבור BioTE, להכשרת המטפלים שלנו. במשך שנים מנדי הייתה המעודדת שלי, פשוטו כמשמעו, והיא האור הבוהק בנשמתי לנצח.

לבני צ'ייס – שלמרות היותו רק בן 12, אמר לי כמה הוא גאה בכך שאביו עזר לכל כך הרבה אנשים להרגיש טוב יותר. שינוי מערכת הבריאות, הכתיבה והמחקר גזלו ממני זמן יקר איתו, וההבנה הכנה שלו משמעותית עבורי מאוד. הוא מכיר את BioTE ובכל זאת שואל שאלות שעדיין אין לי תשובות עליהן!

תודה לאן ויקסון, על שעזרה לי לספר את הסיפורים שלי בצורה ברורה ומובנת. יש לה יכולת מדהימה להפוך תוכן רפואי למילים ולביטויים שמעבירים את המסר הן למטפלים והן למטופלים.

לננסי ממן – תודה על העזרה בארגון הצילום לעטיפת הספר ועל כך שהענקת לספר **טסטוסטרון חשוב... יותר!** מראה ייחודי ומיוחד.

לסם הנרי ול-Wheatmark Publishing – תודה על מסע קל וחלק מכתב היד למוצר המוגמר.

יש עוד רבים שליוו אותי בדרך ועזרו לי לראות את הדברים מבעד לעיניהן של נשים. כיום יש אנשים רבים המנסים, מתוך הטיה מגדרית, למנוע מנשים את השימוש בטסטוסטרון. לכל מאות אלפי הנשים שיקראו את הספר הזה – אני מצדיע לכן על מאבקן להבטיח שאף אחד לא ייקח מכן את ההורמון החשוב ביותר שלכן.

ולבסוף, לכל המטופלות והמטופלים שלי, שבטחו בי ועזרו לי ללוות אותם בשלושים וחמש השנים האחרונות – תודה על כל ההפניות!

| _____

מבוא

האם בריאות האישה והטיפול ההורמונלי החלופי (HRT) נתונים למתקפה?

ד"ר דונביץ התארח בפודקאסט שלי פעמים רבות. בריאות האישה, ובמיוחד הטיפול ההורמונלי החלופי, הם נושאים שאני ממשיך לעסוק בהם, משום שלעיתים קרובות הם נדחקים לשוליים. כרופא, ראיתי את הסבל שגשים חוות שלא לצורך כאשר סוגיות אלו אינן מטופלות. בד בבד, אני מודע היטב למחלוקות הרבות סביב הנושא.

בשנות ה-90 נעשה הטיפול באסטרוגן (ET) בארצות הברית לטיפול המקובל עבור כמעט 600,000 נשים בשנה שעברו כריתת רחם, ויותר מ-90% מהנשים בגילי חמישים שעברו כריתת רחם השתמשו בטיפול זה. היו לי מטופלות בשנות השמונים והתשעים לחייהן שקיבלו טיפול הורמונלי חלופי במשך שנים רבות, ושמתי לב שהיכולות הקוגניטיביות שלהן היו טובות יותר משל נשים בנות גילן שלא טופלו באסטרוגן, ושהסיכון שלהן לאירועים וסקולריים היה נמוך יותר. אך ביולי 2002 פרסם ה-Women's Health Initiative (WHI) את תוצאות המחקר **Estrogen Plus Progestin Trial**, ושם נמסר כי הוא הופסק מוקדם מהמתוכנן עקב תופעות לוואי שליליות שנמצאו בקרב הנשים שקיבלו הורמונים, בהשוואה לאלו שקיבלו פלצבו. זה היה הרגע שבו החלה ההידרדרות בטיפול בבריאות האישה.

רבים מהקולגות שלי היו ספקנים לגבי הממצאים הללו – ראינו על מטופלות שלנו עד כמה טיפול הורמונלי חלופי יכול להועיל – אך נאמר לנו: "אם אתם מאמינים בכך, זה רק משום שאתם מתבססים על מדגם קטן מדי, ואילו לנו יש מחקר עם מדגם גדול מאוד – ועלינו להסתמך עליו". הוזהרנו שאם לא ננהג כך, נהיה לא יותר ממרפאים בשיטות אלטרנטיביות חסרות ביסוס.

כרופאים, המשפט "ראשית, אל תזיק" נחרט עמוק בתודעתנו. זה מצחיק – אני זוכר שכאשר הדו"ח של WHI פורסם, המשפט הזה הדדה בראשי שוב ושוב, כי מניעת טיפול הורמונלי מנשים הייתה צפויה להזיק להן, גם אם ה"מדע" של WHI טען אחרת.

באותה תקופה הסתמכתי על שיתוף פעולה עם המטופלות שלי. אמרתי להן: "הנה הנתונים המדעיים כפי שהם מובנים לנו, ואני מחויב לפעול בהתאם למדע ולראיות – כפי שאני תמיד עושה – אבל משהו כאן לא מסתדר. מה אתן רוצות לעשות?" נשים רבות אמרו: "בשום פנים ואופן! אל תשנה שום דבר."

הנשים הללו היו בנות מזל. בשנת 2013 פרסם כתב העת המדעי American Journal of Public Health מחקר ששמו "The Mortality Toll of Estrogen Avoidance: An Analysis of Excess Deaths among Hysterectomized Women Aged 50 to 59 Years" (השלכות ההימנעות מאסטרוגן: ניתוח של מקרי מוות עודפים בקרב נשים בגילי 50–59 שעברו כריתת רחם). התוצאות היו מזעזעות – בתקופה של עשר שנים, החל משנת 2002, בין 18,601 ל-91,610 נשים לאחר גיל המעבר מתו בטרם עת בשל הימנעות מטיפול באסטרוגן. זה היה רק מחקר אחד, אך כזה שתפס את תשומת הלב.

אסור לתת לגל של מידע שגוי להשפיע על הבריאות שלנו ולשלוט בה. יש מעטה של סודיות ובושה סביב גיל המעבר – ובכנות, רוב התקציבים למחקרים על טסטוסטרון בנשים מתמקדים בעיקר בליבידו. אפשר לטעון שהגבלת המחקר הקליני להיבט של תשוקה מינית בלבד מקורה בגישה שוביניסטית, במודע או שלא במודע. למעשה, טסטוסטרון אושר עבור נשים רק לטיפול בהפרעת חשק מיני ירוד (HSDD).

טסטוסטרון אכן משפר את הבריאות המינית, וכשהבריאות המינית טובה, גם הליבידו, התשוקה והמצב הרגשי משתפרים. בזמן שזה מתרחש, ישנן עדויות לכך שטסטוסטרון גם מסייע להגן על הלב,

המוח, העצמות, מצב הרוח, השרירים והמפרקים. יש גם קשר משמעותי בין סטטוסטרון לבריאות בלוטת התריס. קשה להבין מדוע אסטרוגן נתפס לעיתים קרובות כאפשרות היחידה וכהורמון המועדף לטיפול הורמונלי בנשים לאחר גיל המעבר, בשעה שסטטוסטרון מטפל במגוון רחב יותר של תסמינים שאסטרוגן (אסטרדיול) לא תמיד מסוגל לשלוט בהם.

כמו ד"ר דונביץ, גם אני תומך נלהב בבריאות האישה. כאן טמון הערך האמיתי של הספר הזה. ספרים רבים אחרים הם בסך הכול אוסף של סיפורי מטופלות, ואילו ד"ר דונביץ מספק עדויות מדעיות המבוססות על מחקרים קליניים, שעל פיהן ניתן להחליט החלטות מושכלות בנוגע לבריאותך.

למה לא להרגיש במיטבך בכל גיל?

— ד"ר דרו פינסקי (מוכר בארה"ב כ-"Dr. Drew")

1. אם אסטרוגן חשוב, למה טסטוסטרון חשוב אפילו יותר?

אם תקלידי בגוגל את המילה "טסטוסטרון", תקבלי יותר מ-49,300,000 תוצאות – כמעט כולן מתייחסות לגברים. אפילו מילון מריאם-ובסטר מגדיר את הטסטוסטרון כהורמון המיוצר על ידי האשכים ואחראי לפיתוח ולשימור מאפייני המין המשניים הגבריים.

אז אם טסטוסטרון קשור כולו לגבריות בריאה וחזקה, האם כאישה את בכלל זקוקה לו? האם את רוצה אותו בגופך?

שאלה מצוינת! הספר הזה יפתיע אותך, יאיר את עיניך ואולי אף ישנה את חיך, את חיי משפחתך ואת חייהן של חברותייך.

אבל אם הרופא שלך או איש מקצוע אחר מתחום הרפואה מעולם לא הזכירו בפניך את הטסטוסטרון (ואני מנחש שהם לא עשו זאת), איך תוכלי לדעת אם את באמת זקוקה לו?

להלן שאלון בריאות שאני מבקש מכל מטופלת למלא:

אילו מהתסמינים הבאים חווית בשבועיים האחרונים?

	Symptom	None	Mild	Moderate	Severe	Very Severe
	Score =	0	1	2	3	4
1	Hot flashes					
2	Sweating (night sweats or increased episodes of sweating)					
3	Sleep problems (difficulty falling asleep or sleeping through the night, or waking up too early)					
4	Depressive mood (feeling down, sad, or on the verge of tears, or lacking drive)					
5	Irritability (mood swings, aggression, easily angered)					
6	Anxiety (inner restlessness, feeling panicky, feeling nervous, inner tension)					
7	Physical exhaustion (general decrease in muscle strength or endurance, decrease in work performance, fatigue, or lack of energy, stamina, or motivation)					
8	Sexual problems (change in sexual desire, in sexual activity and/or orgasm and satisfaction)					
9	Bladder problems (difficulty in urinating, increased need to urinate, incontinence)					
10	Vaginal symptoms (sensation of dryness or burning in vagina, difficulty with sexual intercourse)					
11	Joint and muscular symptoms (joint pain or swelling, muscle weakness, poor recovery after exercise)					
12	Difficulties with memory					
13	Problems with thinking, concentrating, or reasoning					
14	Difficulty learning new things					
15	Trouble thinking of the right word to describe persons, places, or things when speaking					
16	Increase in frequency or intensity of headaches or migraines					
17	Hair loss, thinning or change in texture of hair					
18	Feel cold all the time or have cold hands or feet					
19	Weight gain or difficulty losing weight despite diet and exercise					
20	Dry or wrinkled skin					

Table 1. Modified Female Health Assessment

אם הציון הכולל שלך הוא 14 או יותר, והיית יושבת במשרדי, הייתי אומר לך ככל הנראה שאת מועמדת מתאימה לטיפול באיזון הורמונלי. הייתי גם ממליץ שנבדוק את רמות ההורמונים שלך באמצעות בדיקת דם פשוטה.

רוב המטופלות ששוחחתי איתן על טיפול הורמונלי במהלך 35 השנים האחרונות מניחות שאני מתכוון לאיזון רמות האסטרוגן שלהן – אך זה רחוק מהאמת, וזה גם לא תמיד מה שהן באמת צריכות כדי להרגיש טוב יותר.

העניין הוא שרוב הרופאים והגופים הרפואיים התמקדו במשך שנים באסטרוגן לטיפול בתסמיני גיל המעבר. בפברואר 2018 מצאו ד"ר בלומל ועמיתיו שאם הציון הכולל בשאלון הוא מעל 14, סביר להניח שהמטופלת זקוקה לטיפול הורמונלי להקלת התסמינים של גיל המעבר. הממצא הבולט במחקר שלהם היה שגלי חום ויובש בנרתיק אינם התסמינים השכיחים ביותר בתקופה זו של החיים. ומה שהיה מעניין עוד יותר במחקרה של ד"ר רבקה גלייזר, שהתבסס על שאלון דירוג תסמיני גיל המעבר (Menopause Rating Scale) – כלי דומה מאוד להערכת הבריאות המופיעה בטבלה 1 – הוא שכל התסמינים האלה הגיבו לטיפול בטסטוסטרון.

כלומר, הציון שאת מקבלת בשאלון הזה הוא לרוב קריאת מצוקה מהמערכת האנדוקרינית שלך – ההורמונים שלך – שאומרת שרמות הטסטוסטרון שלך נמוכות מדי. המשמעות היא שמלבד הסבל מגלי חום, מהזעות לילה, מעלייה במשקל, מכאבי מפרקים, מירידה בחשק המיני, מנדודי שינה, ממצבי רוח משתנים ומחרדה – את עשויה להיות בסיכון מוגבר ללקות באלצהיימר, במחלות לב, בסרטן השד ובאוסטיאופורוזיס.

אני לא מנסה להפחיד אותך, אבל הקהילה הרפואית מודעת למחקרים האלה ולעוד רבים אחרים, ובכל זאת שומרת על שתיקה. המכללה האמריקאית למיילדות וגניקולוגיה לא שילבה טיפול בטסטוסטרון בקורסים המתקדמים שלה על טיפול הורמונלי חלופי. האגודה לאנדוקרינולוגיה קבעה שטיפול בטסטוסטרון לנשים לא נבדק כראוי ולא הוכח כבטוח ויעיל. עמדה זו התעלמה מכל המחקרים שפורסמו ברחבי העולם במשך כמעט שמונים שנה. הלכתי למנהל המזון והתרופות (FDA) בניסיון לקבל אישור לשימוש בקפסולות ההורמונים שלנו עבור נשים. הוועדה אמרה לי שהם לא מעוניינים באישור לשימוש בנשים... נקודה! מכיוון שאין שום סיבה רפואית הגיונית להחלטה הזו, נשאלת השאלה ממה הם באמת מפחדים – מנשים שמקבלות שליטה על הגוף שלהן? מנשים שמגינות על הבריאות שלהן? מנשים שמרגישות קצת יותר חיוניות ונמרצות? זה בהחלט גורם לתהיות.

בסיכומי של דבר, טסטוסטרון הוא בטוח ויעיל, והיתרונות שלו יוצאי דופן.

אני מקווה שהחוויות של מטופלות ומטפלים המופיעות בספר זה יהיו לך מוכרות ושאלו תמצאי את עצמך באחד הפרקים. חיוני לך, למשפחתך ולעבודתך שבכל גיל תרגישי במיטבך. אני מקווה שהספר יעזור לך למצוא את דרכך החוצה מתוך הערפל של גיל המעבר ויציע לך פתרון ברור לבעיות כרוניות שמהן את סובלת זמן רב. כמו שכבר הבנת מהספר הראשון שכתבתי – **Age Healthier... Live Happier**, שמעל 300,000 עותקים מודפסים שלו יצאו לאור – המטרה שלי היא לגרום לך להרגיש טוב יותר, בלי שתיאלצי לקחת אינספור כדורים כדי להילחם בתסמינים האלה. כדורים לא תמיד מטפלים בשורש הבעיה ולעיתים אף גורמים לתופעות לוואי קשות שפוגעות באיכות החיים. אבל ברגע שתאזני את רמות ההורמונים שלך, ייתכן שלא תצטרכי אותם כלל – במיוחד אם תדאגי לאיזון נכון של הטסטוסטרון.

לפני 100 שנה, סיום תקופת הפוריות סימנה למעשה גם את סוף חייה של האישה. בשנת 1930 רק מחצית מהנשים חיו מעבר לגיל 50. בשנת 2020, אפשר לצפות ליותר מ-40 שנות חיים אחרי תחילת גיל המעבר. אבל בלי איזון הורמונלי מותאם אישית, אפשר גם לצפות לסבל ברוב התקופה הזאת!

אם מתעוררת בך תקווה לחיות באושר תוך כדי שאת מזדקנת בבריאות טובה יותר – המשיכי לקרוא. הרופא שלך לא סיפר לך סיפור שגוי כל השנים האלו; המשפחה שלך לא הטעתה אותך לגבי

הסיכונים של טיפול הורמונלי חלופי (HRT); התקשורת לא ניסתה להפחיד אותך בנוגע לטיפול בהורמונים חלופיים – אך למרבה הצער, מכל אחד מהם שמעת רק חלק מהסיפור.

אני חולק איתך את התמונה המלאה, כדי שתוכלי לקבל החלטה מושכלת ועצמאית בנוגע לאיזון ההורמונים שלך בתקופת טרום גיל המעבר וגיל המעבר.

את שוב את.

בואי נתחיל את המסע שלנו אל תוך **טסטוסטרון חשוב... יותר!** בבחינת 10 המיתוסים הנפוצים ביותר על טסטוסטרון ונשים.

מיתוס מספר 1: טסטוסטרון הוא הורמון גברי

אין דבר רחוק יותר מהאמת.

במהלך חיך, טסטוסטרון הוא ההורמון הפעיל השכיח ביותר בגופך. בכל יום נשים מייצרות יותר טסטוסטרון מאסטרון. למעשה, בשנות העשרים והשלושים לחיך, ייצרת פי 50 יותר טסטוסטרון מאסטרון.

הסיבה לכך היא שטסטוסטרון חשוב בהגנה על כל איבר ומערכת בגוף שלך. למעשה, ישנם קולטנים לטסטוסטרון כמעט בכל איבר בגופך (ראי איור 1). באמצעות הקישור המורכב הזה בין טסטוסטרון לבין כל האזורים בגוף, נשמרות הבריאות הכללית שלך ואיכות חיך.

באוגוסט 2018 פורסם בכתב העת Medicina y Salud Publica נייר עמדה בינלאומי על השימוש בטסטוסטרון בקרב נשים. אחת המסקנות המרכזיות במסמך זה הייתה שהטסטוסטרון הוא ההורמון החשוב ביותר עבור נשים, בכל שלב בחייהן. במילים פשוטות יותר: ככל שאת מתקדמת בשלבי חיך, הטסטוסטרון הוא המקור שלך לנעורים ולחיוניות. וחשוב מכך – אף על פי שרוב הנשים מתמקדות באסטרון או בהיעדרו, מתברר שטסטוסטרון חשוב יותר מאסטרון.

Figure 1. Androgen Receptors in Females

	Androgen Receptors
	Hair follicle, skin, scalp
	Brain, spinal cord, nerves, eyes, ears
	Thyroid, endocrine glands
	Cardiovascular
	* Breast *
	Pulmonary (Lungs, bronchi)
	GI tract, liver, pancreas kidneys, adrenals
	Uterus, vagina, bladder
	Sexual organs
	Muscle (smooth/striated)
	Bone, bone marrow, joints
	Fat

מיתוס מספר 2: תפקידו היחיד של טסטוסטרון אצל נשים הוא בהגברת החשק מיני והליבידו

אף על פי שרופאים רבים וארגונים רפואיים עדיין טוענים שהיתרון היחיד של טסטוסטרון אצל נשים הוא עבור אלה הנמצאות בטרומ גיל המעבר או בתקופה שלאחריו הסובלות מליבידו נמוך – וכי זו גם ההתוויה היחידה המאושרת על ידי ה-FDA – הם מפספסים את היתרונות החשובים יותר.

זכרי כי ישנם קולטנים לטסטוסטרון כמעט בכל רקמות הגוף (כפי שניתן לראות באיור 1). מרבית הנשים מתחילות לאבד טסטוסטרון באמצע שנות ה-20 לחייהן.

למעשה, קבוצת המומחים הבינלאומית לטיפול הורמונלי חלופי זהה-ביולוגית הסכימה כי מחסור בטסטוסטרון הוא תסמונת קלינית (תסמונת קלינית מוגדרת כצבר טיפוס של ממצאים פיזיים ומעבדתיים הנצפים כחלק מתהליך מחלה ראשוני). משמעות הדבר היא, שכל שרמות הטסטוסטרון שלך יורדות, את עשויה לחוות ירידה בתחושת הרווחה הכללית, עייפות, נדודי שינה, עלייה במשקל, כאבי מפרקים, ערפול מוחי, שינויים במצב הרוח, כמו עצבנות, חרדה ודיכאון, בריחת שתן והזעות לילה.

ניתן לראות כי אובדן טסטוסטרון (הנקרא גם מחסור באנדרוגן) הוא מצב רפואי המתבטא במגוון תסמינים, אף יותר מכל הורמון אחר.

הקהילה הרפואית צריכה להכיר במחסור באנדרוגן, לבצע בדיקות סקר שנתיות לנשים החל מאמצע שנות ה-20 שלהן, ולעזור להן להרגיש במיטבן בכל גיל ושלב בחיים – ללא טיפול יתר בתרופות.

מיתוס מספר 3: טסטוסטרון גורם לנשים להתפתח בצורה גברית

המיתוס הזה תמיד מבלבל אותי, אף על פי שאני שומע את החשש הזה לעיתים קרובות. כבר יותר משישים וחמש שנים ידוע שהתפתחות גברית אמיתית אצל נשים אינה אפשרית, אלא אם כן ניתן טסטוסטרון בכמות גבוהה בהרבה מהרמה הפיזיולוגית ולמשך זמן ארוך – אך זה אינו נחשב לטיפול הורמונלי חלופי.

כאשר הגעת לשיא ייצור הטסטוסטרון שלך – באמצע עד סוף שנות ה-20 לחיך – בוודאי לא הפכת לגברית. זאת משום שכמות הטסטוסטרון בגופך התאימה לך כאישה. הרגשת טוב, מלאת אנרגיה, ובשיא הכושר שלך.

אז מה קורה כשרמת הטסטוסטרון שלך יורדת? את לא מרגישה טוב. את כבר לא מרגישה כמו עצמך.

ברמה הנכונה עבורך, טסטוסטרון עשוי להחזיר לך את התחושה הטובה! הוא לא יגרום לך פתאום לאהוב פוטבול, לשתות בירה ולמעוך את הפחית על המצח שלך.

חשוב להבין: במינונים נמוכים, טסטוסטרון אינו גורם לצמיחת שער פנים או להגדלת הדגדגן. ייתכן שהטסטוסטרון יגרום לגודש קל בדגדגן, מכיוון שהוא מרחיב את כלי הדם באזור זה. עם זאת, התפתחות גברית אינה אפשרית במינונים הרגילים של טסטוסטרון זהה-ביולוגית הדרושים לאיזון הורמונלי.

שיטת המתן היא המפתח להצלחה. המינונים היציבים ביותר מתקבלים באמצעות טיפול בקפסולות תת-עוריות (Pellet Therapy), ואילו שימוש בקרם טסטוסטרון עלול להוביל לרמות גבוהות מדי בדם ולתופעות לוואי לא רצויות.

אנדרוגנים סינתטיים, כמו התרופה דנאזול (Danazol), גרמו במקרים מסוימים להגדלה חריגה של הדגדגן, ולכן איני ממליץ על טסטוסטרון סינתטי למטופלות שלי.

יתרה מכך, מחקרים שנעשו על בעלי חיים לא הראו השפעות שליליות על עוברים נקביים. במהלך ההיריון אישה מייצרת עד פי ארבעה יותר טסטוסטרון מאשר כשאינה הרה, אך השליה מגנה על העובר מפני רמות אלו. את יכולה להיות בטוחה שטיפול אופטימלי בטסטוסטרון זהה-ביולוגית אינו גורם להשפעה גברית עלייך או על העובר שלך.

מיתוס מספר 4: טסטוסטרון גורם לצרידות ולשינויים בקול

נשים רבות אומרות: "אני לא רוצה לקחת טסטוסטרון, אני לא רוצה שהקול שלי יהפוך לעמוק. אני לא רוצה להישמע כמו בעלי."

אבל האמת היא שצרידות ושינויים בקול מתרחשים כחלק טבעי מתהליך ההזדקנות. למעשה, יותר מ-30% מהנשים יחוו בשלב כלשהו בחייהן העמקה של הקול או צרידות. הגורמים לכך עשויים להיות אלרגיות עונתיות, שימוש יתר בקול (למשל, צעקות על הבעל או הילדים), דלקת במיתרי הקול, עישון או פוליפים. מחקרים רפואיים לא מצאו שום עדות לכך שטסטוסטרון גורם לשינויים בקול. במחקר שנמשך 12 חודשים ופורסם בשנת 2016 צוין בבירור: "למרות דיווחים בספרות המדעית ואגדות אורבניות באינטרנט, אין כל ראיות איכותיות שתומכות בכך שטיפול בטסטוסטרון פוגע בקול הנשי."

למעשה, נשים עם רמות טסטוסטרון נמוכות חוות לעיתים קרובות צרידות משום שהן איבדו את ההגנה האנטי-דלקתית שטסטוסטרון ברמה תקינה מספק. אם הקול שלך הוא נכס מקצועי עבורך, אין שום הוכחה שטסטוסטרון יפגע בו.

מיתוס מספר 5: טסטוסטרון גורם לנשירת שיער

את יכולה להיות רגועה – איזון רמת הטסטוסטרון לא יגרום לך לנשירת שיער, ולמעשה, פחות מ-1% מהנשים שטופלו אצלי באיזון רמת הטסטוסטרון חוו הידלדלות שיער.

כשליש מהנשים חוות נשירת שיער עם הגיל. מניסיוני, אצל חלק מהנשים השיער אפילו צמח מחדש בעקבות הטיפול. זאת משום שטסטוסטרון מעורר את זיקי השיער. מחקר שתוצאותיו פורסמו בשנת 2012 בחן את השפעת הטיפול התת-עורי בטסטוסטרון על צמיחת שיער בקרקפת בקרב 285 מטופלות. 76% מהנשים סבלו מהידלדלות שיער לפני תחילת הטיפול, ו-48% מהן דיווחו על צמיחת שיער מחודשת בזמן הטיפול בטסטוסטרון.

קיימת נגזרת פעילה יותר של טסטוסטרון הנקראת דהידרוטסטוסטרון (DHT), והיא זו שאחראית להתקרחות גברית. אם את מתמודדת עם עודף משקל, טרום-סוכרת או סוכרת, ייתכן שגופך מייצר עודף מההורמון הזה, מה שעלול להוביל להידלדלות שיער. עם זאת, הגורם השכיח ביותר לנשירת שיער אצל נשים הוא רמות נמוכות של הורמוני בלוטת התריס (תת-פעילות של בלוטת התריס).

מיתוס מספר 6: טסטוסטרון משפיע לרעה על הלב

בבית הספר לרפואה לימדו אותי שאסטרוגן מגן על ליבן של נשים, וזו הסיבה לכך שנשים חיות יותר מגברים. אבל אם זה נכון לחלוטין, מדוע אחת מכל שבע נשים מתה ממחלת לב עוד לפני גיל המעבר? התשובה היא שרמות הטסטוסטרון של נשים יורדות, ובמקרים רבים התהליך מתחיל כבר

בסביבות גיל 25. לאחר 20 שנה או יותר, רמות הטסטוסטרון שלהן נמוכות מכדי לספק להן הגנה נאותה למערכת הלב ולכלי הדם ולסייע במלחמה נגד "הרוצח השקט" – הדלקת.

קיימות עדויות חד-משמעיות לכך שטסטוסטרון מגן על הלב שלך. נשים עם רמות טסטוסטרון נמוכות סובלות מהצטברות רבה יותר של רובד טרשתי בכלי הדם ומתפקוד גופני ירוד יותר במאמץ. נוסף על כך, לטסטוסטרון יש השפעה חיובית על פרופיל השומנים בדם, כולל על רמות הכולסטרול והטריגליצרידים. המסקנה החשובה עבורך: מחלות לב וכלי דם הן גורם המוות מספר אחת בקרב נשים, וטסטוסטרון מספק הגנה ללב שלך.

מיתוס מספר 7: טסטוסטרון גורם נזק לכבד

שוב, מדובר במיתוס ללא כל ביסוס מחקרי. אם את צורכת טסטוסטרון זהה-ביולוגית לטיפול במחסור בטסטוסטרון בגלל הגיל, אין לכך השפעה שלילית על הכבד שלך. נוסף על כך, קפסולות טסטוסטרון תת-עוריות (pellets) מתפרקות בכליות ולא בכבד ולכן אינן יוצרות עומס על הכבד שלך. קפסולות אלו גם עוקפות את מערכת העיכול, מה שמאפשר לגופך לספוג יותר מהחומר הפעיל בהשוואה לנטילה אוראלית.

ועוד חדשות טובות: טסטוסטרון שאינו נלקח דרך הפה – כגון קפסולות תת-עוריות או קרם טסטוסטרון – אינו מגביר את הסיכון לקרישי דם. לכן שימוש בקפסולות תת-עוריות או בקרמים הוא בטוח, אפילו אם בעבר היה לך קריש דם בעקבות היריון, שבר או מסיבה אחרת.

מיתוס מספר 8: טסטוסטרון גורם לאגרסיביות

למעשה, טיפול בטסטוסטרון דווקא מפחית עצבנות, חרדה ודיכאון. מחקרים שפורסמו בספרות הרפואית הראו ירידה של עד 90% בעצבנות, בהתנהגות אגרסיבית ובחרדה אצל מטופלות שקיבלו טיפול בתחליף טסטוסטרון בשל רמות נמוכות של ההורמון. דמייני עד כמה איכות החיים שלך יכולה להשתפר כאשר אינך זקוקה לתרופות נגד חרדה ודיכאון.

מיתוס מספר 9: טסטוסטרון עשוי להעלות את הסיכון לסרטן השד

מניסיוני במהלך שלושים וחמש השנים האחרונות, נשים רבות חוששות מטיפול הורמונלי חלופי כי הן מפחדות לפתח סרטן שד מההורמונים שהגוף שלהן זקוק להם. בספרו Estrogen Matters, ד"ר אברום בלומינג, אונקולוג וחוקר במכוני הבריאות הלאומיים (NIH), מפריך בבירור את המיתוס שאסטרואגן גורם לסרטן השד. הוא גם מראה שנטילת אסטרואגן יכולה לשפר את איכות חייהן של נשים.

בספר זה תוכלי לראות שטסטוסטרון אינו מגביר את הסיכון לסרטן השד. יתרה מכך, טסטוסטרון מספק הגנה לשדיים. הוא לא רק מסייע במניעת סרטן השד, אלא גם הוכח כטיפול יעיל עבור מטופלות שכבר חלו בסרטן זה. הרגעת הפחד של נשים מסרטן השד פירושה שעבור רבות מכן, שקראו עד כה את הספר וחשבו שעליהן לסבול מתסמיני טרום גיל המעבר והתקופה שלאחריו, החיים יכולים להיות שוב מהנים... אין צורך לחשוש מטסטוסטרון!

מיתוס מספר 10: בטיחות השימוש בטסטוסטרון בנשים לא הוכחה

למרות כל היתרונות של טיפול בטסטוסטרון, אני יודע שעדיין יש לך חששות לגבי הבטיחות לטווח ארוך. הגיע הזמן לנשום לרווחה. בטיחותו של השימוש בטסטוסטרון שאינו נלקח דרך הפה הוכחה היטב.

ייתכן שלא ידעת, אך במשך 80 השנים האחרונות נעשה השימוש בטסטוסטרון ברחבי העולם לטיפול בטוח בתסמיני גיל המעבר. העובדה ש-95% מהמטופלות ממשיכות בטיפול בקפסולות טסטוסטרון תת-עוריות היא עדות ליעילותו ולבטיחותו. שום טיפול הורמונלי חלופי אחר, אפילו לא אסטרוגן, אינו מציג הצלחה מוכחת כה ארוכה ומשנה-חיים עם תופעות לוואי מזעריות. זו בדיוק הסיבה לכך שטסטוסטרון חשוב... יותר!

כמה טוב להרגיש את ההקלה הזאת, כשאת יודעת שהמיתוסים הללו, שהופצו על ידי אנשים לא מעודכנים ועל ידי התקשורת, אינם צריכים להגביל את עתידך הבריאותי. עכשיו את כבר יודעת שאת יכולה לחזור לעצמך, להזדקן בצורה בריאה יותר ולהרגיש שוב נפלא. העולם שלך כבר לא חייב להיות מעורפל ואפרורי בגלל מחסור בטסטוסטרון. עם רמות טסטוסטרון מאוזנות, עולמך יכול להיות מלא בצבעים חיים ובגוונים מרהיבים.

תהני מהפרקים הבאים. מצאי בסיפורים את עצמך, את בנות משפחתך ואת חברותיך, ואז עודדי אותן לקרוא את **טסטוסטרון חשוב... יותר!** תיהני מהמסע – עונות חייך הפכו עכשיו למוארות יותר.

2. טסטוסטרון וגיל המעבר

האם תוכל לעזור לי להרגיש טוב יותר?

עדות של מטופלת

זה הרס לי את החיים, את הזוגיות ואת העבודה. בגיל ארבעים ושתיים עברתי כריתת רחם בגלל גידולים שפירים (מיומות). בחודשים שלאחר מכן, החיים שלי יצאו משליטה. עליתי במשקל, החשק המיני שלי נעלם, החרדה שלי התגברה ושקעתי בדיכאון. בנוסף, סבלתי מגלי חום ומיובש בנרתיק. הרגשתי שבורה. משותקת. לא ידעתי לאן נעלמו האנרגיה והשמחה שהיו לי. בעלי הרגיש שהוא איבד את אשתו האוהבת והכיפית. הרופא שלי ניסה לטפל בי באמצעות גלולות אסטרון סינתטי, אבל זה רק החמיר את מצבי. חיפשתי פתרון אחר והתחלתי לקחת נוגדי דיכאון. הרגשתי כמו זומבי. בנוסף, נתנו לי כדורי דיאטה כדי להתמודד עם העלייה במשקל, מה שגרם לי להפסיק לאכול והאט את חילוף החומרים שלי. איך יכולתי להתאמן אם לא אכלתי? רופא הנשים שלי ניסה לתת לי שוב גלולות הורמונליות, ואז מדבקות הורמונליות. שום דבר לא עזר. הנישואים שלי היו על סף קריסה, ובנוסף, בעלי קיבל הצעת עבודה בעיר אחרת. עיר חדשה, בית חדש, בלי חברים, והתסמינים רק החמירו. בזכות אלוהים פגשתי רופא שידע את התשובה – הייתי צריכה לאזן את רמות הטסטוסטרון שלי. וואו, זה היה זה! הפסקתי עם כדורי הדיאטה, הפסקתי עם נוגדי הדיכאון, והחיים שלי חזרו לעצמם. בעלי ואני הצלחנו להציל את הנישואים שלנו. לעולם לא אישאר בלי הטסטוסטרון שלי שוב.

בשנת 2018 נסעתי לקליפורניה כדי להעביר הרצאה בפני קבוצת רופאי נשים (מיילדות וגינקולוגיה). הם היו אמורים לספק אוכל באירוע, אבל כל מה שהיה שם זה מגש גבינות של קוסטקו. באמת, זה לא אוכל. רציתי לאכול ארוחת ערב. אחרי שש שעות של הוראה, הלכתי לבר, הזמנתי משהו קטן מהתפריט וכוס יין.

אישה ניגשה אליי ושאלה, "היי, מה אתה עושה?"

עניתי, "אני רופא."

"איזו סוג של רופא?"

"רופא נשים ומיילד."

היא אמרה, "תקשיב, יש לי גלי חום איומים, פשוט נוראיים. אני סובלת מהם חמש-עשרה פעמים ביום. אני לא יכולה לעבוד. אני נכה בגלל זה. דרך אגב, אני כאן במסיבה בחוץ, ותמיד יש לי מאוורר בתיק."

חשבתי לעצמי, אלוהים, מה קורה כאן?

"או, הנה זה מתחיל שוב," היא אמרה והתחילה להזיע בכל הגוף – גם על המעיל שלי. היא החלה לנפף על עצמה במאוורר.

שאלתי, "מה את עושה?"

והיא ענתה, "אלה החיים שלי."

"למה שלא תיקחי הורמונים?" שאלתי.

"כי הם גורמים לסרטן."

"באמת? ומה אם זה לא נכון?" שאלתי.

"אז למה אף אחד לא אמר לי את זה?"

"אני לא יודע."

"אתה יכול לעזור לי?" היא שאלה.

אמרתי לה, "כן, אני יכול."

הנה העניין: גיל המעבר חשוב. האישה הזו בת 57. היא נראית מבוגרת יותר כי היא מעולם לא קיבלה טיפול הורמונלי. לפניה עוד 30 שנים פוטנציאליות של חיים בגיל המעבר, ואם היא לא הייתה פוגשת אותי במקרה בבר, ייתכן שהייתה מבלה את כל השנים האלו בסבל מוחלט.

למה?

כי בשנת 1991 המכון הלאומי ללב, ריאות ודם, שהוא חלק ממכון הבריאות הלאומי (NIH), השיק את יוזמת בריאות הנשים (WHI), שהתמקדה בבריאותן של נשים. יותר מ-160,000 נשים לאחר גיל המעבר, בגילי 50 עד 79, השתתפו במחקר שנמשך 15 שנים.

יודעת מה הם גילו?

נשים שהרופאים שלהן נתנו להן אסטרון סינתטי ופרוגסטין סינתטי, בגלולה לבליעה, חוו תופעות לוואי חמורות, כולל סיכון מוגבר לסרטן השד, למחלות לב, לשבץ, לקרישי דם ולאי-שליטה בסוגרים.

כולם קפאו. זה היה כמעט כאילו המוחות שלהם נותקו. ומה עשתה הקהילה הרפואית כדי לעזור לנשים הללו? הרופאים אמרו להן: "אתן לא צריכות הורמונים."

80% מהנשים הפסיקו לקחת את ההורמונים שלהן. רופאים הפסיקו לרשום להן הורמונים. ובגלל זה איבדנו דור שלם של נשים. עשרות אלפי נשים מתו כי לא לקחו אסטרון. גם כעת הרופאים שערכו את המחקר ממשיכים לעדכן את הנתונים שלהם ולהודות בטעותיותיהם – אך הם אינם מצליחים להפיג את החששות מהשימוש בהורמונים חלופיים ומהסיכונים הלא-מבוססים שהם עצמם הציגו.

נשים רבות נוספות נהפכו כמעט לנכות בעקבות גיל המעבר, מה שהאיץ את תהליך ההזדקנות שלהן ורוקן מהן את האנרגיה ואת החיוניות. כמו שאמרה האישה שפגשתי בבר: "איבדתי עשר שנים מהחיים שלי." בשל החשש וההיסוס להציע טיפול הורמונלי חלופי ובהיעדר הכשרה מתאימה באיזון הורמונלי, נשים סבלו מסיכון מוגבר לאלצהיימר, למחלות לב, לאוסטיאופורוזיס, לסוכרת, וכנראה גם לסרטן השד.

את כן צריכה הורמונים. את בהחלט צריכה טסטוסטרון.

כמה שנים מחייך את מוכנה להפסיד?

אם התשובה שלך היא "אפילו לא שנה אחת נוספת!", המשיכי לקרוא – כי אם את בגיל המעבר או בתקופה שלפניו, טסטוסטרון הולך לשנות את חייך.

למה רמות הטסטוסטרון שלך נמוכות מדי?

הטסטוסטרון אצל נשים מגיע משלושה מקורות: מהשחלות, מבלוטות יותרת הכליה ומהמרה מאנדרוגנים אחרים הנמצאים בזרם הדם. רמות הטסטוסטרון מתחילות לרדת מוקדם מאוד, וכבר בעשור החמישי לחיים, כלומר בגיל 40, נשים מאבדות כמחצית מיכולתן הגופנית לייצר טסטוסטרון. ייצור האנדרוגנים מבלוטות יותרת הכליה פוחת, ואילו ייצור הטסטוסטרון מהשחלות נשאר יחסית יציב לאחר גיל המעבר. הפרשת האנדרוסטנדיון מבלוטת יותרת הכליה פוחתת ב-50%, מה שמוביל לירידה משמעותית בהמרת הטסטוסטרון ברקמות הגוף בגיל המעבר. נוסף על כך, נשים שעברו כריתת שחלות דו-צדדית חוות ירידה נוספת של 50% ברמות הטסטוסטרון.

וכאילו שזה לא מספיק, היום אנחנו יודעים שחשיפה לכימיקלים המשבשים את המערכת האנדוקרינית (EDCs) מפחיתה גם היא את רמות הטסטוסטרון. מחקר של האגודה לאנדוקרינולוגיה שפורסם בכתב העת *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* (JCEM) בחן את הקשר בין חשיפה לפתלאטים (כימיקל שנמצא בפלסטיק כדי לרכך אותו) לבין רמות הטסטוסטרון בקרב 2,208 משתתפים. נמצא כי אצל נשים בגילי 40 עד 60, ריכוזים גבוהים של פתלאטים היו קשורים לירידה של 10.8% עד 24% ברמות הטסטוסטרון.

מחקר נוסף, שפורסם בכתב העת *PLOS One*, מצא כי אצל נשים שבגופן רמות גבוהות של הכימיקלים האלה, גיל המעבר מקדים בשנתיים עד ארבע שנים בהשוואה לנשים עם רמות נמוכות יותר של חומרים אלה.

איפה מסתתרים הכימיקלים האלה? הם נמצאים בפלסטיק, במוצרים נפוצים לבית, בתרופות ובמוצרי טיפוח אישיים כמו קרמים, בשמים, איפור, לק לציפורניים, סבון נוזלי וספריי לשיער.

חשבתי שהתסמינים שלי נגרמים ממחסור באסטרוגן. אתה אומר שאני צריכה טסטוסטרון?

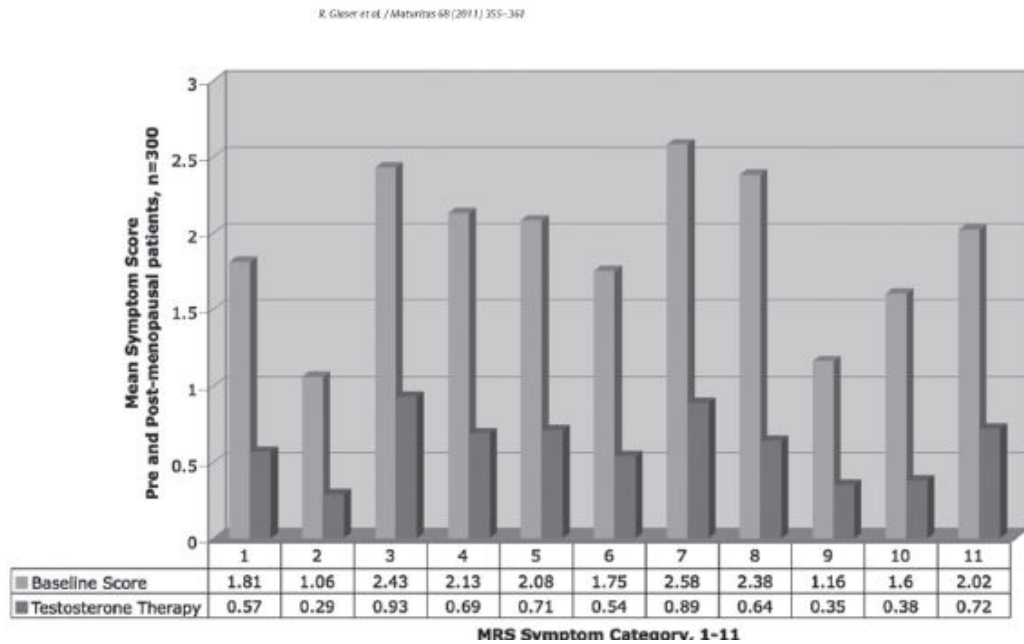
את ממש לא לבד. רוב הנשים מאמינות שהורמוני האסטרוגן הם החשובים ביותר. אבל כפי שתגלי בקרוב, טסטוסטרון חשוב... יותר!

קיים שאלון מצוין ששמו "דירוג תסמיני גיל המעבר" (MRS), שפותח על ידי ד"ר רבקה גלייזר ומטרתו לקבוע אם מתן טסטוסטרון בלבד באמצעות קפסולות תת-עוריות יעיל בהפגת התסמינים של מחסור בהורמונים אצל נשים הן בטרם גיל המעבר והן בתקופה שלאחריו. 300 נשים בטרם גיל המעבר ולאחריו התבקשו למלא את השאלון לפני תחילת כל טיפול (כדי לקבוע רמת בסיס) ושוב שלושה חודשים לאחר ההחלטה הראשונה של קפסולת הטסטוסטרון התת-עורית.

Symptoms:		none	mild	moderate	severe	extremely severe
		0	1	2	3	4
1.	Hot flashes, sweating (episodes of sweating)	☐	☐	☐	☐	☐
2.	Heart discomfort (unusual awareness of heart beat, heart skipping, heart racing, tightness)	☐	☐	☐	☐	☐
3.	Sleep problems (difficulty in falling asleep, difficulty in sleeping through the night, waking up early)	☐	☐	☐	☐	☐
4.	Depressive mood (feeling down, sad, on the verge of tears, lack of drive, mood swings)	☐	☐	☐	☐	☐
5.	Irritability (feeling nervous, inner tension, feeling aggressive)	☐	☐	☐	☐	☐
6.	Anxiety (inner restlessness, feeling panicky)	☐	☐	☐	☐	☐
7.	Physical and mental exhaustion (general decrease in performance, impaired memory, decrease in concentration, forgetfulness)	☐	☐	☐	☐	☐
8.	Sexual problems (change in sexual desire, in sexual activity and satisfaction)	☐	☐	☐	☐	☐
9.	Bladder problems (difficulty in urinating, increased need to urinate, bladder incontinence)	☐	☐	☐	☐	☐
10.	Dryness of vagina (sensation of dryness or burning in the vagina, difficulty with sexual intercourse)	☐	☐	☐	☐	☐
11.	Joint and muscular discomfort (pain in the joints, rheumatoid complaints)	☐	☐	☐	☐	☐

רוב האנשים חושבים שאסטרדיול (אסטרוגן) הוא ההורמון המועדף לטיפול בתסמיני גיל המעבר, אך התוצאות המוצגות באיור 2 מאשרות כי טסטוסטרון הוא מה שאת באמת צריכה.

Figure 2



בכל עמודה, הצד השמאלי מייצג את חומרת התסמינים לפני מתן טסטוסטרון. אלו הם ציוני הבסיס. הצד ימני מייצג את חומרת התסמינים שלושה חודשים לאחר מתן הטסטוסטרון.

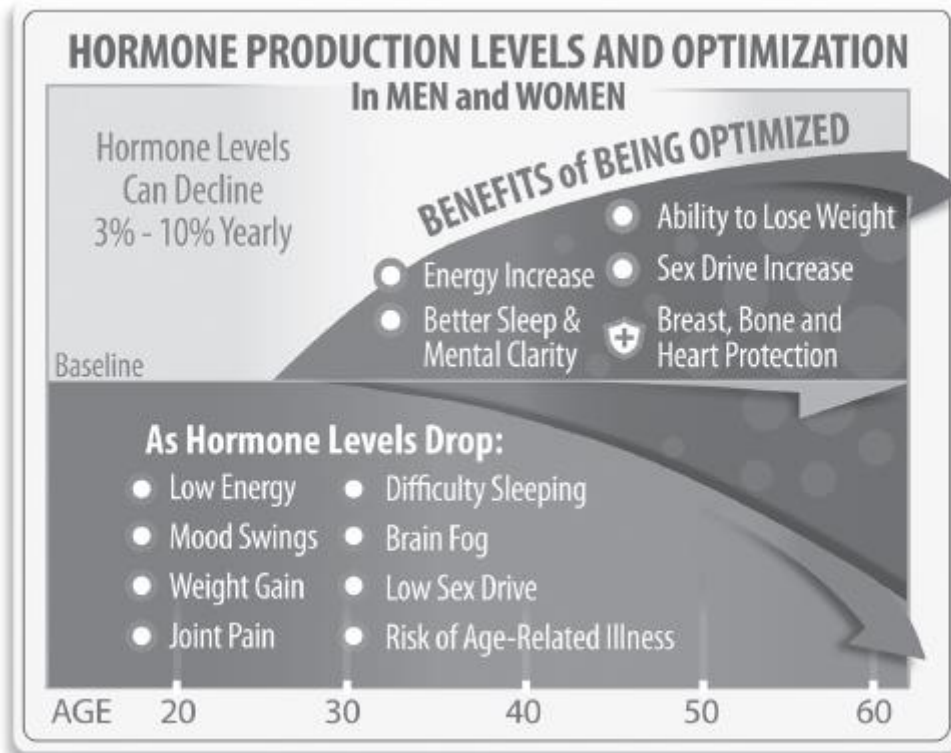
לדוגמה, עמודה מס' 1 מתייחסת לשאלה מס' 1: גלי חום והזעה. לפני הטיפול, התסמינים האלה קיבלו ציון של 1.81 – דרגה קלה עד בינונית. לאחר הטיפול, הם קיבלו ציון של 0.57 – לא נעלמו לחלוטין, אך נהפכו לקלים יותר.

הדבר המעניין בשאלון הזה הוא שכאשר מאזנים את רמות הטסטוסטרון לטיפול בתסמינים הללו, אפשר לראות שיפור בכל אחת מהקטגוריות המוצגות.

והנה הנקודה המרכזית: רוב מה שנכתב על טסטוסטרון אצל נשים נוטה להתעלם מארבעים השנים הראשונות של חייהן ולהתמקד בעיקר בהחזרת החשק המיני. זה אמנם חשוב וסיבה מוצדקת לחלוטין לאיזון רמות הטסטוסטרון! אך לטסטוסטרון יש יתרונות רבים נוספים, שכן הוא עשוי גם:

- להעלים הזעות לילה
- לעזור לך לישון טוב יותר
- לגרום לך להרגיש טוב יותר
- לגרום לך להרגיש כמו עצמך שוב
- לשפר את מצב הרוח שלך
- לסלק מתח פנימי
- להגביר את רמות האנרגיה שלך
- לשפר את הזיכרון שלך
- לשפר את הריכוז שלך
- להעלים ערפל מוחי
- לסייע בבעיות בשלפוחית השתן
- להפחית כאבי מפרקים

- לשפר יובש ואי-נוחות וגינליים
- לעזור לך לרדת במשקל



סימנים למחסור בטסטוסטרון

בזמן שהתסמינים הרועשים האלה צצים וממררים את חיך, מתרחש גם משהו אחר, שקט בהרבה. בלי רמות מספקות של טסטוסטרון, את נמצאת בסיכון גבוה יותר ל:

- מחלת אלצהיימר
- מחלות לב וכלי דם
- שברים הקשורים לאוסטאופורוזיס
- סוכרת
- ניוון שרירים (אובדן במסת שרירי השלד, איכותם וחוזקם, דבר המוביל לשבריריות ומגדיל את הסיכון ששבר בירך יהפוך לסכנת חיים)
- סרטן שד

בהמשך אני עוסק בכל אחד מהנושאים הללו בנפרד, אבל אני מציין אותם כאן כי במהלך גיל המעבר מתרחשים דברים רבים יותר מכפי שרוב הנשים יודעות. נכון, ייתכן שתוכלי להתמודד עם כמה גלי חום או אפילו לקום ארבע פעמים בלילה כדי ללכת לשירותים. אבל ההידרדרות השקטה של הבריאות ושל החיוניות שלך, וההצטברות של נזק בכלי דם, במוח, בעצמות ובמפרקים, ראויים לשיחה רצינית.

מחקרים מאשרים את חשיבותו של טסטוסטרון

אנשים רבים אומרים: "אבל אין בכלל מחקרים על נשים שמראים שטסטוסטרון טוב יותר, גרוע יותר או בכלל משפיע," אך האמת היא שיש. למעשה, כבר בשנת 1985 נערך ניסוי מבוקר, אקראי, כפול-סמיות שבו שרווין בחנה ארבע קבוצות: שילוב של אסטרוגן וטסטוסטרון, אסטרוגן בלבד, טסטוסטרון בלבד ופלצבו. התוצאות הגרועות ביותר נצפו בקבוצות שקיבלו רק אסטרוגן או פלצבו. הטסטוסטרון נמצא כיעיל ביותר בהיבטים של אנרגיה, תחושת חיוניות כללית, תסמינים גופניים ותסמינים פסיכולוגיים.

תיאור מקרה של רופא רותאן ריס, MD, קולומבוס, ג'ורג'יה

ל"ד היא אישה לבנה בת 48, הייתה הרה שלוש פעמים וילדה שלוש פעמים, בעלת היסטוריה של סרטן השד מסוג קרצינומה אינטרדוקטלית בשלב 0, שנמצא במקרה בזמן ניתוח הקטנת חזה לפני שנים רבות. לפני הניתוח בדיקות הממוגרפיה שלה היו תקינות. בגלל היסטוריה משפחתית של סרטן המעי הגס אצל אימה, היא החליטה לעבור כריתת שד מונעת דו-צדדית עם שחזור מיידית. תוצאותיהן של בדיקות גנטיות ל-BRCA ושל בדיקת ה-Colaris היו שליליות.

היא הגיעה אליי להתייעצות בשל תסמיני גיל המעבר שסבלה מהם במשך שנים רבות. תסמיני האטרופיה הווגינלית שלה היו חמורים כל כך, שהיא לא הייתה מסוגלת לקיים יחסי מין במשך יותר משנה. היא סבלה מגלי חום יומיים, מהזעות לילה, מקשיי שינה ומעייפות. רופאת הנשים שלה סירבה אפילו לדון בטיפול בהורמונים חלופיים.

לאחר שיחה מקיפה על ההיסטוריה הרפואית שלה, הכוללת התמודדות עם סרטן השד, היא החליטה לנסות טיפול בטסטוסטרון. היא החלה באיזון הורמונלי של רמות הטסטוסטרון. בביקורת שלה לאחר שישה שבועות, היא הייתה נרגשת מהשיפור המשמעותי בתסמיני גיל המעבר, ובמיוחד מהיכולת לחזור ולקיים יחסי מין עם בעלה. היא הרגישה שהם הצליחו להתחבר מחדש ברמה הפיזית והרגשית, כמו שלא היו מחוברים במשך שנים. לדבריה, הטיפול הציל את נישואיה.

"להזדקן בריא יותר, לחיות באושר רב יותר"

אני לא יכול להבטיח פתרון נגד-הזדקנות. הביטוי הזה מגוחך. מה שאני כן אומר, הוא שכאשר מאזנים את רמות הטסטוסטרון, ניתן להזדקן באופן בריא יותר, לשמור על החיוניות ולחיות באושר רב יותר. כפי שניתן לראות בטבלה שלמטה, היתרונות של טסטוסטרון חורגים בהרבה משיפור בחשק המיני בלבד.

POSITIVE EFFECTS OF BIOIDENTICAL TESTOSTERONE IN WOMEN

- | | |
|-------------------------|---------------------------------|
| • Enhance libido | • Feeling of overall well-being |
| • Heart protection | • Reducing body fat |
| • Lower cholesterol/LDL | • Stronger bones and muscles |
| • Increased HDL | • Depression relief |
| • Increased energy | • Reduced "brain fog" |
| • Enhanced sleep | |

MINIMAL SIDE EFFECTS

היסטוריה קצרה על טסטוסטרון – שיקוי החיים

בתחילת שנות ה-30 של המאה ה-20, ליאופולד רוזיצקה, יצרן בושם ומדען שזכה בפרס נובל לכימיה, סינתז לראשונה את הטסטוסטרון. זה היה מהלך פורץ דרך, כי בתוך שנתיים בלבד מאז הסינתזה, החומר כבר הוזרק לבני אדם. מעטות התרופות שסונתזו והגיעו לשימוש קליני בזמן כה קצר.

הטיפול בטסטוסטרון לנשים הונהג לראשונה בשנת 1949 על ידי רוברט ב' גרינבלט, MD. גרינבלט, שהתמנה לראש המחלקה הראשונה לאנדוקרינולוגיה בקולג' לרפואה של ג'ורג'יה, פיתח את קפסולות הטסטוסטרון התת-עוריות ונסע ברחבי המדינה כדי לטפל בנשים בגיל המעבר וכדי ללמד רופאים כיצד להשתמש בקפסולות של טסטוסטרון ואסטרדיול כדי לאזן את ההורמונים שלהן.

הייתה אז תמיכה רחבה מאוד בהשלמת טסטוסטרון. הנתונים היו מרשימים, וכפי שניתן לנחש, המטופלות דיווחו על עלייה ניכרת בחיוניות ובאיכות החיים. וזאת משום שטסטוסטרון למעשה מספק הקלה ממגוון רחב יותר של תסמיני גיל המעבר מאשר אסטרון.

לכן טסטוסטרון נחשב להורמון החשוב ביותר עבור נשים בכל עשור בחייהן. ועדיין, גם היום, אין אף מוצר טסטוסטרון המאושר על ידי ה-FDA לנשים.

3. טסטוסטרון והלב שלך

האם טסטוסטרון עלול לגרום לי להתקף לב?

גל"ק היא אישה בת 84, שבמשך כמה שנים סבלה מקוצר נשימה ומקושי בביצוע פעולות יומיומיות. לאחר ביקור אצל הקרדיולוג שלה היא הופנתה לבדיקת לב במאמץ, שבה התקשתה מאוד, כפי שציפו.

לאחר מכן היא עברה אקו-לב כדי לראות כמה דם הלב שואב ומזרים לאחר שהתמלא בדם עשיר בחמצן (זה נקרא "שיעור הפליטה"; שיעור פליטה תקני הוא 50 עד 65 אחוזים). הרופא שלה היה מאוכזב לגלות ש-36 אחוזים בלבד מהדם מוזרם אל המוח שלה ואל איברים חיוניים אחרים. היא אושפזה. הרופאים החלו לתת לה מגוון רחב של תרופות, ונדמה שכולן מורידות את איכות החיים המוגבלת ממילא שלה. תרופות להורדת לחץ דם גרמו לה לסחרחורת קשה. גם תרופות משתנות גרמו לה לסחרחורת, עד כדי כך שהיא לא הצליחה להסתובב במסדרון בית החולים. בעבר היא נטלה סטטינים וסבלה מעייפות קיצונית ומכאבי שרירים. אף אחד לא חשב לבדוק את רמות ההורמונים שלה, כי ההורמונים נחשבים ל"מסוכנים" בגילה, או כך לפחות נאמר לה. ברגע שרמת הטסטוסטרון שלה אוזנה – וללא תוספת של תרופות אחרות – תפוקת הלב שלה עלתה ב-30 אחוז. היא שוחררה הביתה והפסיקה את התרופות. היא החלה לטייל עם הכלב שלה בכל יום, תחילה מרחק של שלושה בלוקים, אחר כך ארבעה, ולאחר מכן אף יותר.

"כל יום מחדש" היא סדרת סיטקום ששודרה בין השנים 1975 ל-1984. הכוכבת הייתה בוני פרנקלין, אם חד-הורית ששמה אן, שגידלה שתי בנות. התוכנית הייתה מצחיקה ומציאותית, ואף שאני לא זוכר הרבה פרקים, לא שכחתי את הפרק ששודר בדצמבר 1979, שבו אן סבלה מהתקף לב.

למה זה נשאר לי בזיכרון כל השנים האלה? כי אז הרעיון שאישה בגיל העמידה תחטוף התקף לב היה נשמע לא סביר. גברים סובלים מהתקפי לב, לא נשים!

גם היום, כשאומרים "לב", רוב האנשים עדיין חושבים על גברים. אבל זאת האמת: מחלות לב וכלי דם (CVD) הן גורם התמותה מספר אחת של נשים בארצות הברית. מרבית הנשים וגם והרופאים שלהן כלל אינם מודעים לכך שאחת מתוך שבע נשים מתה ממחלת לב לפני גיל המעבר. השכיחות של התקף לב חריף בנשים מתחת לגיל 55 עולה ולא פוחתת. למעשה, בשנת 2017 מחלות לב היו הסיבה למותן של 299,578 נשים – כחמש מתוך כל עשר נשים שמתו. אצל נשים לאחר גיל המעבר, הנתון הזה עולה לאחת מתוך שלוש, ושני שלישים מהן לא חוו כלל תסמינים מקדימים.

למה כל כך הרבה נשים מתות ממחלות לב וכלי דם?

הקהילה הרפואית עדיין תקועה ב-1979. 45% מהנשים אינן יודעות שמחלות לב וכלי דם הן סיבת המוות המובילה אצל נשים. רק ל-22% מרופאי המשפחה ול-42% מהקרדיולוגים יש ידע מספיק להעריך את הסיכון למחלת לב. רק שליש מהמשתתפים בניסויים קליניים בתחום מחלות לב הם נשים. אפילו העכברים במחקרים על בעלי חיים הם זכרים. וזאת אף על פי שהגורמים, התסמינים והתוצאות של התקפי לב אצל נשים שונים מאלו של גברים – נתון שהקהילה המדעית התעלמה ממנו עד לא מזמן.

מחלות לב פועלות מתחת לפני השטח

הנה מה שחשוב לי שתדעי על הלב שלך ועל מחלות לב וכלי דם (CVD): טרשת עורקים היא הצורה השכיחה ביותר של מחלות אלה. המונח "טרשת עורקים" (atherosclerosis) מקורו בשני מילים יווניות: "אתרו" (דייסה, דייסה סמיכה) ו"סקלרוזיס" (קושי, התקשות).

העורקים מעבירים דם מהלב לשאר חלקי הגוף. הם מצופים בשכבת תאים דקה – האנדותרל, שהוא איבר ששומר על העורקים חלקים, מאפשר לדם לזרום בהם בצורה חופשית ואחראי לתחזוקת מערכת כלי הדם שלך, שאורכה הכולל מגיע לכמאה אלף קילומטרים.

טרשת עורקים מתחילה כאשר שכבת הציפוי הזו של כלי הדם נפגעת. הנזק נגרם על ידי דלקת הנובעת מתזונה לא מאוזנת, מתרופות מסוימות וממצבים רפואיים כמו סוכרת. הדלקת מובילה להיווצרות רובד טרשתי.

זה התחיל עוד בילדותך

האם את מאמינה שגברים ונשים מתחילים לפתח שומנים בכלי הדם שלהם כבר בילדות?

אף על פי שהגיל הוא גורם הסיכון החזק ביותר למחלות לב וכלי דם, מחקרים הראו שטרשת עורקים מתחילה בגיל צעיר. מחקר PDAY – מחקר אמריקאי רחב היקף שבדק את הגורמים להתפתחות טרשת עורקים בקרב צעירים – אסף עורקים, דם, רקמות אחרות ונתונים מ-3,000 אנשים בגיל 15 עד 34 שמתו בנסיבות חיצוניות בין 1987 ל-1994. מסקנת המחקר הייתה ברורה: מקור טרשת העורקים הוא בילדות.

הפלאק (משקעי הטרשת) מורכב מכולסטרול, משומנים, מפסולת תאית, מסידן ומפיובין (חומר קרישה בדם). חלקו מסתייד והופך לקשיח, אבל לעיתים קרובות הוא נשאר רך ולא יציב, מחכה לגירוי דלקתי נוסף כדי להיפתח. הפלאק הזה מאפשר לטסיות הדם להיצמד אליו, מה שמצר את כלי הדם ומפחית את זרימת הדם והחמצן אל שריר הלב. ככל שהפלאק מצטבר, הוא מצר את העורקים בלב ומונע בהדרגה משריר הלב את כמות הדם המועשר בחמצן שהוא זקוק לה כדי לתפקד כראוי. הירידה באספקת הדם גורמת למגוון תסמינים – מתעוקת חזה ותעוקת חזה בלתי יציבה ועד התקף לב ואף מוות פתאומי.

ואז מגיע גיל המעבר ורמות ה-LDL (שלרוב מכונה "הכולסטרול הרע") עולות. גיל המעבר הוא גם הזמן שבו לחץ הדם של נשים בדרך כלל עולה. רמת החומרים הדלקתיים עולה, וגובר הסיכון למחלות לב וכלי דם ולהתקף לב. יתרה מכך, הציפוי של כלי הדם סופג מתקפה יומיומית בגלל הרגלי אכילה לא בריאים ותאי דלקת.

אז אם גברים ונשים צוברים פלאק בשיעור דומה במשך יותר מ-40 שנה, למה דווקא אצל נשים הסיכון למחלות לב וכלי דם עולה בגיל המעבר והן מתות באופן פתאומי בשיעור גבוה מגברים מהתקף לב או משבץ?

אם נחזור לפרק "טסטוסטרון וגיל המעבר", ניזכר שרמות הטסטוסטרון שלך מתחילות לרדת כבר בעשור השלישי לחיים, ובגיל ארבעים את מאבדת 50% מהייצור הטבעי של ההורמון. גם ייצור ההורמונים מבלוטות יותרת הכליה פוחת, ואצל נשים שעברו ניתוח להסרת שתי השחלות יש ירידה נוספת של 50% ברמות הטסטוסטרון.

מחקרים הראו שנשים עם רמות טסטוסטרון נמוכות מפתחות יותר פלאק. יש להן יותר דלקת.

ככל שרמת הטסטוסטרון שלך יורדת, המערכת החיסונית שלך מפסיקה לווסת את הדלקת; במקום זאת, הדלקת גוברת במקומות רבים בגוף שלך, כולל בעורקים הכליליים.

מחקר שנערך בשנת 2011 באוניברסיטת פרדריך שילר בעיר יינה – קבע שהמערכת החיסונית של נשים מייצרת כמעט פי שניים יותר חומרים דלקתיים לעומת זו של גברים. חומרים דלקתיים בלתי מבוקרים בתאים מחמירים את המחלות, שומרים על הדלקת פעילה וגורמים לכאב.

אז מה הסיבה שתאי המערכת החיסונית שלך מלבים את הדלקת? הסיבה היא רמות נמוכות של טסטוסטרון.

כאשר תאי המערכת החיסונית של נשים טופלו בטסטוסטרון, הדלקת פחתה. כך הציפוי של כלי הדם היה יכול להחלים והפלאק הצטמצם.

נוסף על כך, נשים נוטות יותר להשמנה, לעמידות לאינסולין ולסוכרת – כל אלה גורמי סיכון למחלות לב וכלי דם. במשך שנים רבות הרופאים הניחו שהאסטרדיול הוא ההורמון המגן על נשים. והוא אכן מגן, אך נשים לפני גיל המעבר עם רמות נמוכות של טסטוסטרון סובלות מנזק ללב ובמקרים רבים גם מהתקפי לב. שוב, זו בדיוק הסיבה לכך שטסטוסטרון חשוב... יותר!

ולא רק זה, במהלך גיל המעבר רמות ה-LDL (הכולסטרול הרע) עולות בצורה חדה, ואילו רמות ה-HDL (הכולסטרול הטוב) יורדות. כך שבאותו הזמן מתרחשים שלושה אירועים מקבילים – ירידה בטסטוסטרון, דלקת לא מבוקרת ועלייה ברמת ה-LDL – שנובעים מאירוע אחד: גיל המעבר.

כאשר רמת הטסטוסטרון שלך צונחת, רמת האסטרוגן הדומיננטית עלולה להעלות את הסיכון שלך למחלות לב וכלי דם

באפריל 2010 פורסם בכתב העת The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism מחקר שבחן את חלקן של רמות הורמוני המין הטבעיים בסיכון למחלות לב וכלי דם. המחקר קבע כי רמות נמוכות של אנדרוגנים (טסטוסטרון) מגבירות את הסיכון למחלות אלו אצל גברים ונשים. נוסף על כך, פעילות גבוהה של האנזים ארומטאז, ההופך טסטוסטרון לאסטרוגן בלב, מגבירה את הסיכון הקרדיוסקולרי. רמות גבוהות של אסטרוגן אצל נשים עלולות אף להגביר את הדלקת, כפי שקורה אצל גברים.

העלייה בייצור ה-LDL במהלך גיל המעבר מעלה את הסיכון שלך למחלות לב

מחקר מצוין שפורסם בשנת 2009 בכתב העת Journal of the American College of Cardiology שאל: "האם השינויים בגורמי הסיכון למחלות לב וכלי דם בקרב נשים בגיל המעבר נובעים מהזדקנות כרונולוגית או מהשינויים ההורמונליים בגיל המעבר?"

המחקר כלל 1,054 נשים אפרו-אמריקאיות, היספניות, יפניות, סיניות וקווקזיות בגילי 42 עד 52. תוצאות המחקר הראו עלייה משמעותית בכולסטרול הכללי, ברמת ה-LDL ובאפוליפופרוטאין B בשנה שלפני ואחרי הווסת האחרונה. רמות כולסטרול כללי מוגברות עשויות להצביע על כך שלא רק שרמת ה-LDL שלך עולה, אלא שגם רמת הטריגליצרידים עולה – רמות גבוהות במדדים אלה מגבירות את הסיכון למחלות לב ולשבץ. רמות גבוהות של LDL מובילות לייצור מוגבר של רובד טרשתי בכלי הדם.

כשרמות הטסטוסטרון שלך צונחות, ליבך מתקשה יותר לשאוב דם ביעילות

חשוב לי שכל אישה תדע שאיזון רמת הטסטוסטרון שלה ישפר את זרימת הדם ללב. זה יפחית את הרובד הטרשתי המסוכן בכלי הדם. יתרה מזאת, טסטוסטרון יסייע בהפחתת העמידות לאינסולין, מה שמקטין את הסיכון לפתח סוכרת – גורם סיכון נוסף למחלות לב. איזון טסטוסטרון אצל נשים עם מחסור בהורמון זה מפחית את הדלקת בגוף וכך עוזר להגן על הלב מפני חסימות עתידיות.

תיאור מקרה של רופא

כריסטינה מ' בּוֹבֶה, MD, FACC

בּוֹבֶה, קרדיולוגית מוערכת, שלחה לי את העדות הזאת:

לפני כמה שנים, לאחר כמעט שני עשורים של עיסוק בקרדיולוגיה מסורתית, התחלתי לגבש גישה חדשה ורחבה יותר לטיפול במחלות לב וכלי דם. זה התחיל בהתמקדות מחודשת בתזונה ובדיאטה, ובהמשך, בשנת 2017, הוספתי לשירותי גם טיפול בתחיליפ הורמונים זיהים-ביולוגית. במהרה גיליתי שאני מסוגלת **למנוע ואף להפוך** את מהלך המחלה, במקום לטפל רק בתסמינים שלה. הצלחתי לעזור למטופלים שלי להפסיק להשתמש בתרופות להורדת לחץ דם, בסטינים ובתרופות לסוכרת, תוך שיפור בריאותם הכללית, יכולתם התפקודית ואיכות חייהם. כקרדיולוגית, המוקד העיקרי שלי הוא במניעת מחלות לב וכלי דם, כמו גם בטיפול במחלות שכבר קיימות. מכיוון שמחלות לב וכלי דם הן מחלות דלקתיות, אני מתמקדת במדדים מטבוליים, בבדיקות מתקדמות לאיתור דלקת בלב, במדידת עובי הדופן של עורק התרדמה – CIMT – (בדיקה המסייעת לרופאים לזהות הצטברות טרשתית בשלבים מוקדמים) ובמדדי הסתיידות כליליים, במקום להסתמך על בדיקות שומנים מסורתיות, כדי להעריך את הסיכון הקרדיווסקולרי של המטופלים ולהתאים תוכנית טיפול.

ראיתי במו עיני כיצד מטופלים שלי הצליחו להפוך תהליכים של תסמונת מטבולית, סוכרת, השמנת יתר, חוסר איזון בהרכב הגוף, מדדי דלקת חריגים ופרופיל לקוי של שומנים בדם. מחקרים קליניים הראו שיפורים בתהליכי טרשת עורקים, ושינויים חיוביים במבנה שריר הלב ובתפקודו הודגמו בהדמיות קרדיווסקולריות בקרב מטופלים שטופלו בתחיליפ הורמונים זיהים-ביולוגית. מבחינה קרדיווסקולרית, היתרונות של טיפול בטסטוסטרון – כולל השפעותיו האנטי-דלקתיות, הרחבת כלי הדם, שיפור תפקוד האנדותרל, שיקום כלי הדם והפחתת טרשת העורקים – הם משכנעים. אני מאמינה שבעזרת סינון נכון ומעקב רפואי מתאים, נשים המשתמשות בתחיליפ הורמונים זיהים-ביולוגית שאינם נלקחים דרך הפה עשויות ליהנות לא רק משיפור משמעותי בתסמיני גיל המעבר, אלא גם מהפחתה ברמת טרשת עורקים, מירידה ברמת הסיכון למחלות לב וכלי דם ומעלייה בתוחלת החיים.

כאשר אנו שואלים "מה עומד לרשותנו כדי להפחית את הסיכון למחלות לב?" תעשיית התרופות עונה, "סטטינים!" זו דוגמה קלאסית לפער בין תפיסה למציאות. למעשה, אין מחקרים התומכים בשימוש בסטטינים למניעה ראשונית של מחלות לב בנשים.

אז התשובה לשאלה "האם טסטוסטרון יגרום לי להתקף לב?" היא "לא!" טסטוסטרון יעזור להגן על הלב שלך ולצמצם את הסיכון למחלות לב וכלי דם. למעשה, בפאנל מומחים בכנס השנתי של האיגוד האמריקאי לאנדוקרינולוגיה קלינית בשנת 2015 נקבע כי "היתרונות הפוטנציאליים של טיפול בתחיליפ טסטוסטרון אצל גברים ונשים הסובלים ממחסור עולים בהרבה על הסיכונים." טיפול בהורמונים זיהים-ביולוגית עשוי להפחית את רמת הסיכון שלך להתקף לב.

4. ירידה קוגניטיבית ואלצהיימר: האם יש תקווה/עזרה?

מדוע נשים חולות באלצהיימר יותר מגברים?

Figure 3

	Androgen Receptors
	Hair follicle, skin, scalp
	* Brain, spinal cord, nerves, eyes, ears *
	Thyroid, endocrine glands
	Cardiovascular
	Breast
	Pulmonary (Lungs, bronchi)
	GI tract, liver, pancreas kidneys, adrenals
	Uterus, vagina, bladder
	Sexual organs
	Muscle (smooth/striated)
	Bone, bone marrow, joints
	Fat

עדות של מטופלת

הייתי מגישה בתחנת טלוויזיה. עבודתי כללה ראיונות יומיים עם אורחים שהביאו סיפורים רלוונטיים לתוכנית שלנו. למדתי את השאלות ואת נושאי השיחה יום קודם לכן, ותמיד הרגשתי מוכנה ונרגשת לפגוש את "כוכבי היום" שלנו. אך באמצע שנות השלושים לחיי, התחלתי להתקשות לזכור את השאלות, את שם האורח ואת נושא השיחה. חשבתי לעצמי: אני מפתחת אלצהיימר כמו אימי. התרופות שהיא נטלה מעולם לא השיבו לה את הזיכרון. פחדתי. הלכתי לעבודה בחשש. אחד האורחים שלי היה ד"ר גארי דונביץ'. הוא אמר שייתכן שהבעיה היא ההורמונים שלי. הייתי ספקנית, עד שד"ר ד' עבר על בדיקות הדם שלי. נמצא שאני סובלת ממחסור בטסטוסטרון. ברגע שהוא איזן את רמות הטסטוסטרון שלי – וואו! הערפל במוחי נעלם והזיכרון שלי חזר לימים הטובים.

תודה לך, ד"ר ד', על שהצלת את עבודתי ואת הקריירה שלי.

בשלב מסוים בחיים המוח שלך יפחיד אותך, כי כל הקלישאות על הזדקנות יתחילו להתגשם:

את לא זוכרת איפה הנחת את המפתחות, את נכנסת לחדר ואין לך מושג למה, והחניון מלא מכוניות, אבל את לא מצליחה להיזכר איפה החנית את המכונית שלך.

ברוב המקרים מדובר בסך הכול בכמה רגעים של שכחה ואין סיבה לדאגה. עם זאת, רגעי השכחה האלה מעניקים הצצה לא נעימה לאופן שבו עשויים להיראות החיים בשלבים המוקדמים של אלצהיימר. אני מאמין שהם משמשים כתמרור אזהרה מוקדם וחשוב, כי – בואי נודה בזה – מי בכלל חושב על המוח שלו עד שמשהו חריג מתחיל לקרות? אז בואי נדבר על הסיבה שבגללה חשוב לשים לב כבר ברגע שהמוח שולח קריאת מצוקה בסגנון "לא מוצא את המפתחות, לעזאזל".

מהי מחלת אלצהיימר?

מחלת אלצהיימר (AD) היא צורה של דמנציה. אמנם כל חולי האלצהיימר סובלים מדמנציה, אך לא לכל חולי הדמנציה יש אלצהיימר. אגודת האלצהיימר מגדירה את המחלה כך: "סוג של דמנציה הגורם לבעיות בזיכרון, בחשיבה ובהתנהגות. התסמינים מתפתחים בדרך כלל באיטיות ומחמירים עם הזמן, עד שהם הופכים לחמורים מספיק כדי להפריע למשימות היומיומיות."

במחלת אלצהיימר, מצבורי חלבון β -עמילואיד (חלבון לא תקין) מתחילים להצטבר במוח, ובסופו של דבר משבשים את תפקודו התקין. ככל שהמצבור מתפשט ברחבי המוח, תאי המוח מתחילים למות (אפופטוזיס), מה שמוביל להחמרה נוספת בפגיעה הקוגניטיבית. העצבים מסתבכים זה בזה, המוח מתכווץ, וכפי שידוע לכולנו, אלצהיימר היא מחלה קטלנית.

"איבדתי את עצמי"

בשנת 1906, האדם הראשון שאובחן עם מחלת אלצהיימר היה אישה ששמה אוגוסטה דטר. היא הייתה בשנות הארבעים לחייה כשהחלה לסבול מאובדן זיכרון, מדלזיות (הזיות) וממצבים וגטיביים מתמשכים. היא התקשתה לישון, גררה סדינים ברחבי הבית וצרכה במשך שעות באמצע הלילה.

בעלה, קארל דטר, לא היה מסוגל לטפל בה – היא אפילו לא זיהתה אותו כבעלה – ולכן בשנת 1901 הוא הכניס אותה למוסד לחולי נפש. שם היא נבדקה על ידי ד"ר אלויס אלצהיימר, שתיעד את התסמינים האלה:

- פרנויה חסרת מרפא
- הפרעות שינה
- בעיות זיכרון
- תוקפנות
- בכי
- בלבול מתקדם

כאשר אלצהיימר שאל אותה על פרטי חייה והיא לא הצליחה לענות, הבזקים של מודעותה לחוסר האונים שלה התגלו במשפט פשוט אחד: "איבדתי את עצמי."

היא נפטרה בשנת 1906. אלצהיימר ביצע נתיחה שלאחר המוות במוחה וגילה משקעי β -עמילואיד וסבכים נוירופיברילריים – המאפיינים הייחודיים של מחלת אלצהיימר.

הסטטיסטיקה של אלצהיימר עגומה

בכל 65 שניות אדם נוסף בארצות הברית מאובחן עם מחלת אלצהיימר. נשים נמצאות בסיכון גבוה יותר מגברים; מתוך 5.8 מיליון אמריקאים הסובלים מהמחלה, 64% הן נשים.

לאחר גיל 60, הסיכון של אישה לפתח אלצהיימר כפול מהסיכון שלה לפתח סרטן השד, ויותר מכפול מהסיכון של גבר לחלות באלצהיימר. כאשר נשים מפתחות את המחלה, היא מתקדמת אצלן במהירות כפולה, ותוחלת החיים שלהן מתקצרת.

מהם הסימנים לדמנציה/אלצהיימר?

רוב בעיות הזיכרון הקשורות לגיל אינן בהכרח סימן לדמנציה או לאלצהיימר, אלא משקפות האטה בקצב עיבוד המידע במוח, מה שמאריך את הזמן הנדרש לשליפת מידע. ככל שאנו מתבגרים, היכולת שלנו לחלק את הקשב בין משימות או פרטי מידע פוחתת, דבר שעלול לפגוע ביכולת לאחסן זיכרונות חדשים.

אף על פי שחלק מהפערים בזיכרון אפשר לייחס להזדקנות טבעית, ישנם סימני אזהרה נפוצים לאלצהיימר. אם את או אדם קרוב אלייך חווים אחד או יותר מהתסמינים הבאים, כפי שזיהתה בברלי מרץ, העורכת הראשית של Harvard Women's Health Watch, מומלץ לפנות לרופא.

קושי לזכור דברים. בתחילה עשוי להיפגע רק הזיכרון לטווח קצר, ואילו בעיות בזיכרון לטווח ארוך יופיעו בשלב מאוחר יותר. אנשים עלולים לשכוח פגישה או את שמו של מכר חדש. רבים מתלוננים על ירידה בזיכרון, אך מסוגלים לתאר בפירוט מקרים שבהם שכחו משהו, כמו היכן היו באותו זמן. לעומת זאת, כשאדם מודה בקיומה של בעיית זיכרון רק לאחר שנשאל עליה, ואינו מסוגל להיזכר במקרים ספציפיים שבהם שכח דבר-מה – ייתכן שמדובר בסימן לדמנציה.

שינויים במצב הרוח או באישיות. זה טבעי שאנשים יאטו את הקצב עם הגיל – ייתכן שלא ירצו להשתתף במפגשים חברתיים, אם קשה להם לשמוע או לראות, או יוותרו על פעילויות שנהפכו למאתגרות פיזית. עם זאת, שינוי באופי או בטמפרמנט הבסיסי של אדם אינו תהליך רגיל של הזדקנות ועלול להיות סימן לדמנציה. למשל, אדם שהיה חברותי ופתוח עשוי להפוך למופנם ולהסתגר בתוך עצמו, ומישהו שהיה עליז עשוי להפוך לעקשן, חשדן, כעוס או מדוכדך. לעיתים קרובות, גם דיכאון מלווה את מחלת האלצהיימר והוא עשוי להתבטא באובדן עניין בתחביבים אהובים, בשינוי בתיאבון, בנדודי שינה או בשינה מופרזת, בחוסר אנרגיה ובתחושת ייאוש.

קושי בביצוע משימות יומיומיות פשוטות. משימות שבעבר בוצעו ללא בעיה עלולות להפוך למאתגרות בהרבה. למשל, לשכוח כיצד להשתמש בתנור, לנעול את הדלת או להתלבש – כל אלה עשויים להעיד על מחלת אלצהיימר.

קושי לבטא מחשבות. אחד הסימנים למחלת אלצהיימר הוא קושי בשפה. אדם עלול לנסות לתאר חפץ במקום להשתמש בשמו – למשל, לקרוא לטלפון "המצלצל" או "הדבר הזה שאני מתקשר איתו". גם הקריאה והכתיבה עלולות להיפגע.

שיפוט לקוי. הקושי עשוי להתבטא בקבלת החלטות, בפתרון בעיות או בתכנון. לדוגמה, ייתכן שהאדם כבר לא יצליח לעקוב אחר ההוצאות או לטפל בתשלומים שוטפים.

בלבול והתמצאות לקויה. כולנו חווים לפעמים רגע של שכחה בזמן נהיגה, למשל כששוכחים לאן בדיוק היינו אמורים לנסוע. אבל כשאדם הולך לאיבוד בשכונה שבה הוא גר או מאבד תחושת זמן ואינו זוכר את התאריך – ייתכן שמדובר באחד הסימנים לדמנציה.

התנהגות יוצאת דופן. שיטוט חסר מטרה, התרגשות יתר, החבאת חפצים, לבישת בגדים מרובים מדי או מועטים מדי, חשדנות מוגזמת, התנהגות מסוכנת או שימוש בשפה בוטה – כל אלה עשויים להיות סימנים למחלת אלצהיימר, במיוחד אם לא אפיינו את האדם קודם לכן.

זרעי האלצהיימר נזרעו כבר בשנות ה-30 וה-40 לחיך

אלצהיימר מתחיל עם התפתחות של פגיעות קוגניטיבית קלה (MCI), שמופיעה כבר בשנות ה-30 וה-40 לחיים ונמשכת כ-15 עד 20 שנה עד שהיא מבשילה למחלה של ממש. היא פוגעת גם בגברים וגם בנשים.

אם שני המינים מושפעים באופן שווה, אז מדוע היותר אישה מהווה גורם סיכון מרכזי לפתח אלצהיימר מאוחר?

האם יש קשר בין אלצהיימר לבין גיל המעבר?

זהו גיל המעבר. למעשה, מחקרי הדמיית מוח מראים כי נשים בגיל המעבר ואלו שעברו את גיל המעבר, בגילי 40–60, מראות סימנים מוקדמים למחלת אלצהיימר, כמו ירידה בפעילות מטבולית ועלייה בהצטברות של תאי β -עמילואיד, בהשוואה לנשים לפני גיל המעבר ולגברים באותו גיל.

מתברר שיש חלון הזדמנויות למניעת הנזק, שבו ניתן לבצע התערבות יעילה שתסייע לאלפי נשים להפחית את הסיכון לפתח אלצהיימר. אך אם את מחכה עם התחלת הטיפול ההורמונלי עד לאחר גיל המעבר – את מפספסת את ההזדמנות הזו ומאפשרת למוח להידרדר קוגניטיבית במשך שנים, תוך כדי שאת למעשה גוזלת ממנו את ההורמונים הדרושים לו כדי לתפקד ולהתחדש.

אז איך תוכלי להגן על עצמך מפני אלצהיימר או להילחם בו? אסטרוגן הוא אחד ההורמונים המגינים, וטסטוסטרון הוא ההורמון המגן השני.

אבל זה המלכוד: בעולם מחקרי האלצהיימר, ההורמון הוורוד, אסטרוגן, הוא לנשים, וההורמון הכחול, טסטוסטרון, הוא לגברים. כאישה, זכרי, את תחיי בצורה בריאה יותר ותהיי מאושרת יותר כשתחילי לחשוב "כחול".

טסטוסטרון מפחית את יצירת ה- β -עמילואיד

ישנן ראיות מצטברות שמצביעות על כך שרמות הטסטוסטרון, במיוחד טסטוסטרון הזמין לפעולה ביולוגית, פוחתות עם הגיל; וזכרי, עד גיל 40 חלה ירידה של 50% בייצור ההורמון. מחלת אלצהיימר מאופיינת בהצטברות של משקעי β -עמילואיד באזורים פגיעים במוח, תהליך שמתקדם עם הגיל. מגוון ראיות מחקריות מצביעות על תפקיד מרכזי ל- β -עמילואיד בהתפתחות אלצהיימר. מחקרים הראו כי טיפול בטסטוסטרון מפחית את הפרשת β -עמילואיד (פפטידים $A\beta$) מתאים מסוג N2a ומנירונים ראשוניים (תאים מיוחדים במוח) בקליפת המוח של חולדות.

כמה מחקרים אפידמיולוגיים דיווחו שטיפול בהורמוני אסטרוגן מגן מפני התפתחות מחלת אלצהיימר בנשים לאחר גיל המעבר. בספרו *How You and Your Doctor Can Fight Breast Cancer, Prostate*

Cancer, and Alzheimer's, מסביר אד פרידמן איך גם אסטרדיול וגם טסטוסטרון משפרים את זרימת הדם לתאי המוח, מפחיתים β -עמילואיד ומגבירים את פעילות האנזים שמנקה את משקעי ה- β -עמילואיד שכבר הצטברו במוח.

אז אם הירידה הקוגניטיבית מתחילה כבר באמצע שנות ה-30 וההצטברות של β -עמילואיד מתחילה גם היא באותו זמן, ובשלב הזה בחיים יש בגופך הרבה אסטרון, מה גורם לערפול המוחי?

מה גורם להאטה בתפקוד המוחי? אני מאמין שזהו אובדן הטסטוסטרון. לאחר עשר שנים של איבוד טסטוסטרון, המוח סובל מאחת ההשלכות של מחסור בהורמון זה. שוב, זו הסיבה שטסטוסטרון חשוב... יותר!

טסטוסטרון משפר זיכרון ולמידה מילולית בקרב נשים

ב-2013 הוצגו בכנס השנתי ה-95 של החברה לאנדוקרינולוגיה תוצאותיו של המחקר הגדול הראשון והמבוקר עם פלצבו שבחן את השפעת הטסטוסטרון על כישורים מנטליים בקרב נשים לאחר גיל המעבר שלא נטלו אסטרון.

92 נשים בריאות לאחר גיל המעבר, בגילי 55 עד 65, קיבלו טסטוסטרון או פלצבו. שתי הקבוצות נבדקו לפני הטיפול, והתפקוד הקוגניטיבי שלהן היה דומה. לאחר 26 שבועות של טיפול, הנשים שקיבלו טסטוסטרון הציגו שיפור מובהק סטטיסטית ובעל משמעות קלינית בלמידה מילולית ובזיכרון.

המוח תוכנן עם טסטוסטרון במחשבה

החלקים במוח שאחראים ללמידה ולזיכרון מלאים בקולטנים לטסטוסטרון.

תיאור מקרה של רופא

בריאן קוקס, MD, אוסטין, טקסס

אישה בת 69 שעברה ניתוח לומפקטומיה בשד שמאל בגלל סרטן השד (1999) ואובחנה עם אלצהיימר מוקדם קל, פנתה אליי בינואר 2018 לטיפול בהורמונים חלופיים. היא טופלה במינונים קטנים של טסטוסטרון על ידי איש מקצוע אחר. ההיסטוריה הרפואית שלה כללה גם אוסטאופורוזיס, היפרליפידמיה, סוכרת סוג 2, תת-פעילות של בלוטת התריס ודלקת מפרקים שגרונית.

בדיקות הדם הראשוניות הראו רמת טסטוסטרון כללי של 37 – נמוכה באופן מובהק – ובנוסף, היא סבלה מסימפטומים מתאימים. היא החלה להשתמש בטסטוסטרון בקרם במריחה יומית (2%), בשילוב עם תוסף תזונה טבעי בשם DIM במינון של 150 מ"ג, הידוע כמעלה את רמת הטסטוסטרון החופשי. באפריל 2018, בעקבות תוצאה נמוכה בבדיקת דם, העלינו את המינון ל-4% טסטוסטרון בקרם, ובסופו של דבר היא הגיעה לרמה אופטימלית – רמת טסטוסטרון של 282.

לאחר כמה חודשים המטופלת דיווחה שהיא מרגישה טוב יותר, ובעלה הוסיף שגם מצב רוחה השתפר. בביקור מעקב ב-26 בספטמבר 2019 סיפר הבעל כי הם נפגשו עם הנוירולוג, שבדק אותה

והופתע מאוד מהשיפור. הוא טען שלא מדובר באלצהיימר אלא בצורה קלה יותר של דמנציה. איזו הקלה – גם לה וגם לבעלה.

הטסטוסטרון עוזר להיפטר מערפל מוחי, משחזר את החדות המנטלית ומגן עלייך מפני אלצהיימר. עדיף להתחיל לאזן את רמתו מוקדם ככל האפשר.

דמייני איך יכלו להיראות חייה של המטופלת של קוקס אילו הייתה מתחילה את הטיפול מוקדם יותר! תזמון הוא הכול: ככל שתמהרי להשלים את מה שחסר לגופך, כך יצטבר פחות נזק באיברים.

5. אוסטיאופורוזיס: האם נוכל למנוע את השבר המסוכן?

Figure 4

	Androgen Receptors	
	Hair follicle, skin, scalp	
	Brain, spinal cord, nerves, eyes, ears	
	Thyroid, endocrine glands	
	Cardiovascular	
	Breast	
	Pulmonary (Lungs, bronchi)	
	GI tract, liver, pancreas kidneys, adrenals	
	Uterus, vagina, bladder	
	Sexual organs	
	Muscle (smooth/striated)	
	* Bone, bone marrow, joints *	
	Fat	

עדות של מטופלת

לאימא שלי היה אוסטיאופורוזיס. הרופא אמר שלא אוכל לקחת הורמונים בגלל ההיסטוריה שלי עם סרטן השד. הוא רשם לי תרופה שנקראת ראלוקסיפן, שלדבריו תעזור לבניית עצם. אלוהים אדירים, גלי החום היו בלתי נסבלים. הפסקתי את התרופה אחרי שלושה שבועות. מה שלא סיפרתי לך הוא שאימא שלי שברה את הירך בגיל 78. היא הלכה לעולמה פחות משנה לאחר מכן כתוצאה מסיבוכים מהשבר, כך הרופאים אמרו לי. פחדתי, הרגשתי שאני הולכת בדרכה. העצמות החלשות שלי גרמו לי לכאבי גב חמורים והתחלתי לאבד גובה. פעם הגובה שלי היה 1.65 מ', ועכשיו הוא 1.60 מ'. איכות החיים שלי הלכה וירדה. מצאתי רופא שאמר שעליי לקחת טסטוסטרון. הוא אמר שזה יעזור לבנות עצם יותר מכל טיפול הורמונלי אחר ושזה בטוח לשימוש עם ההיסטוריה הרפואית שלי. שנה לאחר מכן, צפיפות העצם שלי השתפרה ב-11.2%. איכות החיים שלי השתפרה משמעותית, וכאבי הגב כמעט נעלמו. הייתי המומה לגלות שהעתיד שלי לא חייב להיראות כמו של אימי.

בדומה לטרשת עורקים, למחלות לב וכלי דם (CVD) ולאלצהיימר, גם אוסטיאופורוזיס היא מחלה שקטה וחמקמקה. לעיתים אין לה כל תסמינים – עד שמתרחש השבר הראשון. אז מתגלה שהעצמות איבדו מחוזקן לאורך שנים.

אוסטאופורוזיס היא הפרעה שבה ירידה בחוזק העצם מובילה לשברים בשלד. מאחורי המחלה עומדים מנגנונים פתולוגיים בסיסיים, כולל פעילות מוגברת של תאי האוסטאוקלאסט (שאחראים לספיגת עצם), שמובילה לאובדן מסת עצם, לשיבוש במבנה התקין שלה ולכשל בבניית עצם חדשה עקב תפקוד לקוי של תאי האוסטאובלסט (שאחראים לבניית עצם). בשנת 1940 תיאר הרופא והאנדוקרינולוג האמריקאי פולר אולברייט את האוסטאופורוזיס שלאחר גיל המעבר, וטען שהוא נובע מהפרעה בבניית עצם בשל מחסור באסטרוגן. אמנם ידוע שמחסור באסטרוגן ממלא תפקיד מרכזי בהתפתחות המחלה, אך גם מחסור בסיידן, בוויטמין D ובוויטמין K2 וכן היפרפראתירואידיזם משני תורמים לכך. מעבר לכך, נמצא שלטסטוסטרון – "ההורמון הבונה עצם" – תפקיד משמעותי אף יותר. אובדן העצם המהיר והרציף שמתרחש לאורך כמה שנים לאחר גיל המעבר מעיד על כשל בתגובה של בניית העצם.

אצל צעירים בשיא ההתפתחות המינית ייתכן שקצב מהיר של ספיגת עצם עשוי להיות קשור לעלייה במסת העצם. קיימים מנגנונים רבים שמווסתים את תהליך שיחלוף העצם, ואלה מערבים לא רק את תאי האוסטאובלסט והאוסטאוקלאסט, אלא גם תאים נוספים במח העצם. האינטראקציה בין אסטרוגן, טסטוסטרון, אוסטאוקליצין, וכן ציטוקינים מקומיים ופקטורי גדילה – כולם משתלבים בתהליך המורכב והמתמשך של חידוש העצם.

ברחבי העולם, אחת מכל שלוש נשים ואחד מכל חמישה גברים מעל גיל 50 מצויים בסיכון לשבר אוסטאופורוטי. למעשה, שבר אוסטאופורוטי מתרחש במומצע כל שלוש שניות.

השברים הנפוצים ביותר הם בירך, בעמוד השדרה ובשורש כף היד. לאחר שבר בירך או בעמוד השדרה, שיעור התמותה הישירה והעקיפה בשנה הראשונה עלול להגיע ל-25–30 אחוזים.

אוסטאופורוזיס, שמתבטא באובדן מסת עצם וחוזק, שמובילים לשברים בשל שבריריות העצם, כנראה היה קיים לאורך כל ההיסטוריה האנושית – אך הפך לבעיה רפואית משמעותית רק לאחר העלייה בתוחלת החיים. עד שנות ה-30 של המאה ה-20, כמעט מחצית מהנשים לא הגיעו לגיל 50. לאחר 1970, שיעור התמותה ממחלות זיהומיות ירד, ותוחלת החיים עלתה משמעותית.

כבר בראשית המאה ה-19 כתב המנתח האנגלי המוערך סר אסטלי קופר על "הקלות והרכות של העצמות בשלבים מתקדמים של החיים" וציין ש"מצב זה של העצם... מעלה מאוד את הסיכון לשברים".

איך זה שהעצמות נהיות פריכות ומחוררות כמו גבינה שוויצרית? הכול בגלל ההורמונים.

ההורמונים שלך הם הסיבה לכך שזרועותייך באותו אורך

אסטרוגן וטסטוסטרון (אנדרוגן) הם ההורמונים שהשפיעו על גודל השלד שלך ועל צורתו ושיחקו תפקיד חשוב בצמיחת עצמותייך. לאחר לידתך הם היו אחראים לתחילתו של התהליך שהוביל להתארכות העצמות הארוכות שבגופך. לאחר מכן, בתחילת גיל ההתבגרות, חווית קפיצת גדילה – שוב, הודות לטסטוסטרון ולאסטרוגן. בסוף גיל ההתבגרות, הורמונים אלה פיקדו על הפסקת צמיחתן של העצמות. תהליך בניית העצם והצטברות המסה שלה נמשכו עד גיל 26 בערך, אז נכנסת לשלב התחזוקה, שבו מתבצע שיחלוף עצם מתמיד.

העצמות שלך דומות לליבך

העצמות הן רקמה חיה המורכבות מתאים חיים, בדיוק כמו הכליות, הלב ושאר האיברים בגוף. נולדת עם כ-300 עצמות רכות. במהלך הילדות וההתבגרות, העצמות הרכות שלך צמחו, ובסוף גיל

ההתבגרות הן הוחלפו בעצם קשה. חלק מ-300 העצמות המקוריות שלך התאחו בהדרגה, וכשהגעת לבגרות, היה לך שלד בוגר המורכב מ-206 עצמות. נוסף על תפקידן בתמיכה בגוף, בחיבור השרירים ובהגנה על איברים פנימיים רגישים, העצמות משמשות גם כבית עבור מח העצם וכמאגר למינרלים חיוניים.

טסטוסטרון מסייע לנהל את פרויקט שיחלוף העצם

שיחלוף עצם הוא תהליך מורכב ביותר. כפי שראינו, עצמות הן רקמה חיה והן נמצאות בתהליך מתמיד של התחדשות כדי לשמור על צפיפות עצם מקסימלית ולתקן נזקים קטנים וגדולים, כמו שברים. התהליך מנהל במשותף על ידי אסטרוגן וטסטוסטרון – אך יש הבדל משמעותי אחד.

תאי עצם הנקראים אוסטאוקלסטים מפרקים עצם ישנה (תהליך הספיגה), ואילו תאי עצם הנקראים אוסטאובלסטים בונים עצם חדשה. אך מי מפקח על התהליך הזה? תאי עצם הנקראים אוסטאוציטים הם "מנהלי הפרויקט", שמתאמים את פעולתם של האוסטאוקלסטים והאוסטאובלסטים, ושומרים על האיזון בין פירוק (ספיגה) לצמיחה והתחדשות.

קולטני אנדרוגן, שהם תחנות העגינה של טסטוסטרון, וקולטני אסטרוגן, שהם תחנות העגינה של אסטרוגן, נמצאים הן באוסטאובלסטים (בני העצם) והן באוסטאוקלסטים (הורסי העצם). אבל האוסטאוציטים, מנהלי הפרויקט, מכילים רק קולטני אנדרוגן. הם זקוקים לטסטוסטרון. לכן, שוב – טסטוסטרון חשוב... יותר!

במחקר של רייז, נשים שטופלו באסטרוגן מצומד (CEE) הראו ירידה במדדי בניית עצם. לעומתן, נשים שטופלו בשילוב של אסטרוגן ואנדרוגן הראו עלייה משמעותית במדדים של היווצרות עצם חדשה.

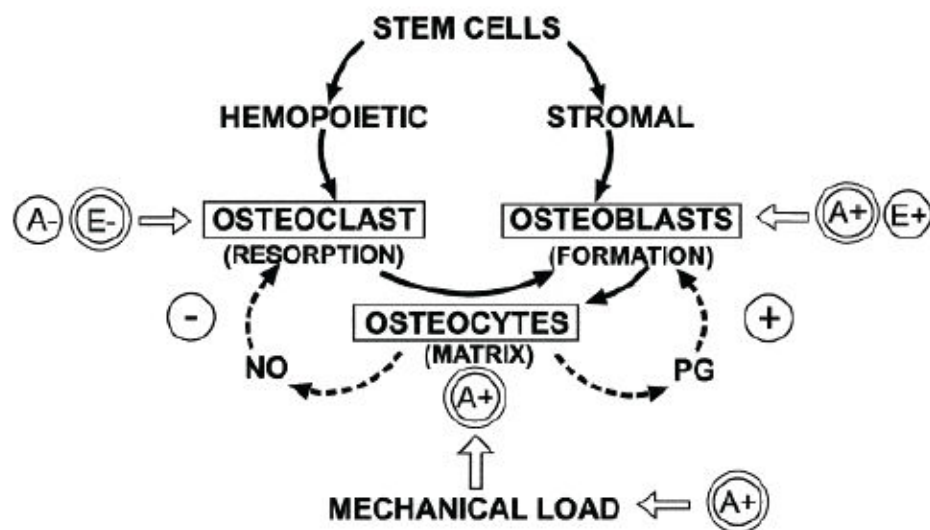


Figure 5

Bone remodeling, sex steroids, and mechanical loading, E, Estrogen; A, Androgen; NO, nitric oxide; +, stimulatory; -, inhibitory; PG, prostaglandin; double circle, primary activity; single circle, secondary activity. (From Smitt and Berger (1). Reprinted by permission of the publisher.)

Notelovitz, Androgen effects on bone and muscle. *Fertil Steril* 2002

עד גיל ארבעים, תהליך שיחלוף העצם שלך התרחש ללא בעיות

בערך מגיל 26 ועד גיל 40, היה לך שפע של טסטוסטרון כדי לווסת את תהליך שיחלוף העצם. גיל 40 (בממוצע) הוא השלב שבו תאי העצם האחראיים לפירוק העצם בתהליך השיחלוף כבר אינם פועלים בסנכרון עם תאי העצם האחראים ליצירת עצם חדשה במקומה. קצב אובדן העצם מתחיל לעלות על קצב צמיחתה, והעצמות מתחילות להפוך לנקבוביות, שבריריות ורגישות יותר לשברים. תהליך זה עלול להתחיל מוקדם יותר אם את נוטלת גלולות למניעת הריון, שכן הן מעלות את רמת החלבון הקושר הורמוני מין (SHBG), שנקשר לטסטוסטרון שלך ומפחית את כמות הטסטוסטרון החופשי. דבר זה מוביל מייד לירידה בצפיפות העצם ובקצב בנייתה.

איבוד גובה עשוי להיות סימן להיחלשות העצם

דיווידסון ועמיתיו מצאו קשר משמעותי בין רמות הטסטוסטרון הכללי לבין ירידה במסת העצם בחוליות עמוד השדרה. כמו כן נצפו רמות נמוכות יותר של אנדרוגנים, ירידה בצפיפות העצם (BMD) באזור הירך ועלייה בשכיחות השברים באגן. נמצא כי ירידה בטסטוסטרון הזמין-ביולוגית קשורה גם לאובדן גובה.

לאן נעלם מנהל הפרויקט שלך?

כפי שאולי זכור לך מפרק קודם, עד גיל 40 אישה מאבדת כמחצית מייצור הטסטוסטרון שלה. ייצור האנדרוגנים מבלוטות יותרת הכליה יורד, בעוד שייצור הטסטוסטרון מהשחלה נותר יחסית יציב גם לאחר גיל המעבר. הפרשת האנדרוסטנדין מבלוטות יותרת הכליה פוחתת ב-50%, מה שמוביל לירידה משמעותית בהמרה ההיקפית של טסטוסטרון בגוף בגיל המעבר.

אובדן כוח הוא אות מצוקה שהגוף שולח על אובדן עצם

כ-4% ממסת השריר אובדים בשלוש השנים הראשונות לאחר גיל המעבר. נשים מבחינות בירידה בכוח, ונשים רבות מבוגרות יותר גם מתחילות לחוות נפילות. זהו אות מצוקה שהעצמות שולחות. תחילה מתרחשת ירידה במסת השריר, ולאחר מכן מתחילה הירידה במסת העצם.

טסטוסטרון מגביר מסת שריר וכוח

תוצאות מחקר בהובלת ד"ר מוריס נוטלוביץ' (MD, PhD), שנמשך שנתיים ופורסם בכתב העת הרשמי של המכללה האמריקאית למיילדות וגינקולוגיה Obstetrics & Gynecology, הראו כי לטסטוסטרון יש השפעה משמעותית על שימור מסת העצם, מסת השריר והכוח. מסקנת המחקר הייתה שהבסיס המדעי לטיפול באנדרוגנים (טסטוסטרון) מבוסס היטב.

במחקר חד-סמיות זה הוחדרו לנשים קפסולות תת-עוריות של אסטרוגן בלבד או קפסולות תת-עוריות של אסטרוגן בשילוב עם טסטוסטרון. צפיפות מסת העצם (BMD) עלתה בשתי הקבוצות, אך השילוב של אסטרוגן וטסטוסטרון הביא לעלייה מהירה ומשמעותית יותר בצפיפות העצם.

טיפול בטסטוסטרון לאחר גיל המעבר מעלה את מסת הרקמה הרזה ומפחית את מסת השומן

מחקר נוסף בחן את השפעת הטסטוסטרון על מסת רקמה רזה (lean tissue mass) ומסת שומן. מחקר כפול-סמיות ואקראי השווה את הרכב הגוף בשתי קבוצות: קבוצה אחת קיבלה טיפול באסטרוגן בלבד, והקבוצה השנייה קיבלה שילוב של אסטרוגן וטסטוסטרון. התוצאות הראו כי בקבוצת האסטרוגן וטסטוסטרון חלה עלייה משמעותית במסת הרקמה הרזה, לצד שיפור ניכר בכוח השרירים בפלג הגוף התחתון. נוסף על כך, נמצא שהשינויים בקבוצה שקיבלה אסטרוגן וטסטוסטרון היו משמעותיים הרבה יותר בהשוואה לקבוצת האסטרוגן בלבד.

טסטוסטרון = בונה עצם

במחקר שנמשך שנה בדק ד"ר ג'. וו. וו. סטאד את ההשפעה על צפיפות העצם של המעבר מטיפול באסטרוגן פומי (דרך הפה) לטיפול בקפסולות תת-עוריות המכילות אסטרוגן וטסטוסטרון. במחקר השתתפו 20 נשים שקיבלו טיפול ממושך באסטרוגן חלופי. עשר מהן עברו לטיפול בקפסולות תת-עוריות של אסטרוגן וטסטוסטרון, ועשר המשיכו בטיפול דרך הפה באסטרוגן בלבד.

תוצאות המחקר, שפורסמו בכתה העת British Journal of Obstetrics and Gynecology, הראו עלייה משמעותית בצפיפות העצם – 5.7% בחוליות עמוד השדרה ו-5.2% בצוואר הירך – בקרב הנשים שעברו לטיפול בקפסולות תת-עוריות עם טסטוסטרון. לעומת זאת, בקבוצת הנשים שהמשיכו בטיפול באסטרוגן פומי בלבד לא נרשמה כל עלייה או שיפור בצפיפות העצם.

מחקר נוסף של סטאד, שפורסם ב-American Journal of Obstetrics & Gynecology, הניב תוצאות דומות ומלהיבות. המחקר כלל 23 נשים לאחר גיל המעבר – גילן הממוצע 52 – עם ממוצע של שנתיים מאז הפסקת הווסת (טווח של שנה עד 12 שנים). כל הנשים קיבלו קפסולות תת-עוריות של אסטרוגן וטסטוסטרון. תוצאות המחקר הראו עלייה של 8.3% בצפיפות העצם שלהן בעמוד השדרה ושל 2.8% בצוואר הירך. לשם השוואה, טיפול פומי באסטרוגן (כגון Premarin®, Prempro®, Enjuvia® או Duavee®) מעלה את צפיפות העצם בקצב של 1% עד 2% בשנה בלבד.

טסטוסטרון מגן על העצמות שלך. הוא גם משפר את היכולת שלך לנוע ועוזר לך להישאר פעילה. והנה הבונס: פעילות גופנית קבועה עשויה גם להיות קשורה להפחתת הסיכון לדמנציה.

מחקר שפורסם לאחרונה בכתב העת Neurology עקב במשך 44 שנים אחרי 800 נשים שוודיות שגילן הממוצע 47. התוצאות הראו שנשים שהיו פעילות גופנית היו בסיכון נמוך ב-52% לפתח דמנציה ובסיכון נמוך ב-56% לפתח דמנציה מעורבת, בהשוואה לנשים לא פעילות.

תיאור מקרה של רופא

ד"ר ג' דין סטרובל, MD, FACOG

אני רופא נשים מוסמך ומנהל מרפאה באזור עם אוכלוסייה גריאטרית גדולה. כשהתחלתי את דרכי ברפואה בשנת 1999, הוצפתי במספר רב של מטופלות עם אוסטאופניה ואוסטאופורוזיס. הנושא עניין אותי כל כך, עד שהחלטתי להעמיק בתחום ולעבור הסמכה באגודה הבינלאומית לדנסיטומטריה קלינית (ISCD). בשנת 2002 רכשתי את מכשיר ה-DEXA הראשון שלי למדידת צפיפות עצם.

לאחר שהוסמכתי התחלתי להבין את הניואנסים של פענוח בדיקות DEXA, וגיליתי מטופלות רבות עם שברים הקשורים לאוסטאופורוזיס, אף שהיו לכאורה ללא תסמינים. למיטב ידיעתי, הייתי הגינקולוג הראשון במדינה שקיבל אישור לרשום טריפראטיד לטיפול במקרים חמורים של אוסטאופורוזיס. לאורך השנים טיפלתי במטופלות שלי במגוון תרופות לבניית עצם, כולל SERMs, ביספוספונטים, אנלוגים של PTH ואפילו קלציטונין, ועקבתי אחרי המטופלות באמצעות סריקות DEXA סדרתיות.

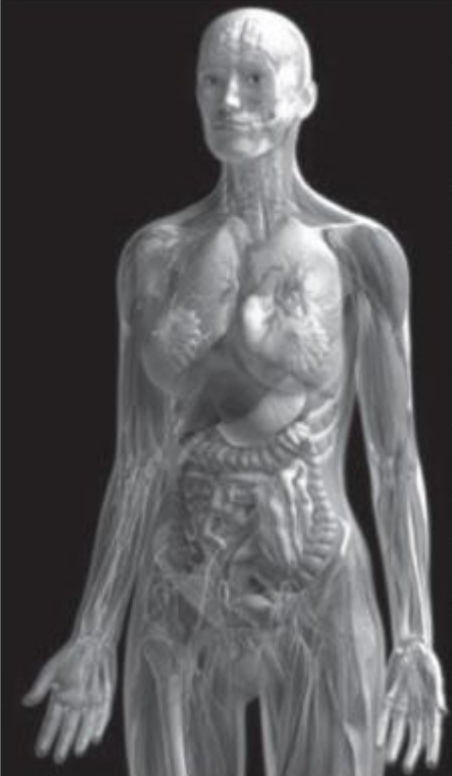
כאשר הוכשרתי על ידי ד"ר דונביץ ונאמר לי שטיפול בקפסולות תת-עוריות יכול להעלות את צפיפות העצם בשיעור של עד 8.3% בשנה, הייתי ספקן. רק כשנה לאחר שהתחלתי להשתמש בקפסולות במטופלות שלי, התחלתי לראות שיפורים דרמטיים בתוצאות סריקות ה-DEXA שלהן. ראיתי מטופלות רבות שעברו מציוני T בטווח האוסטאופניה לטווח תקין, ואף כאלה שאצלן האוסטאופורוזיס נעלם לגמרי. כיום אני מאמין לחלוטין בטיפול ההורמונלי הזה!

מאז שהתחלתי לשלב במרפאה שלי קפסולות של הורמונים זהים-ביולוגית ואיזון הורמונלי, מספר המרשמים שלי לביספוספונטים ולתרופות אחרות לאוסטאופורוזיס ירד דרמטית, והבריאות של המטופלות שלי השתפרה באופן ניכר.

על הרופאים להבין שכיום יש בידינו כלים מספקים להערכת הסיכון לשברים, למניעת אוסטאופורוזיס ולטיפול בו. צריכה מספקת של סידן וויטמין D, לצד פעילות גופנית מתאימה, עשויות לא רק להגדיל את מסת העצם המרבית, אלא גם להאט את קצב אובדן העצם ולהפחית את הסיכון לשברים לאורך כל החיים. נוסף על כך, חשוב לשפר את האבחון ואת הטיפול, ותרופות כמו מודולטורים סלקטיביים של קולטני אסטרוגן (SERMs) ונוגדנים חד-שבטיים מציגות פוטנציאל רב בכמה מחקרים קליניים. לנוכח מיליוני הנשים הסובלות מאוסטאופורוזיס והשלכותיו, יש לעודד את המטופלות באמצעות הידע הקיים כיום ובאמצעות היכולת לחזק את עצמותיהן לאורך חייהן. חשוב ליישם ידע זה, ובכלל זה גם להרחיב את השימוש בטסטוסטרון בקרב נשים, כדי להתמודד ביעילות עם העלייה הצפויה בשכיחות האוסטאופורוזיס והשברים ככל שהאוכלוסייה מזדקנת.

6. סיוע בכאבי שרירים ומפרקים

Figure 6: Androgen Receptors In Females

	Androgen Receptors	
	Hair follicle, skin, scalp	
	Brain, spinal cord, nerves, eyes, ears	
	Thyroid, endocrine glands	
	Cardiovascular	
	Breast	
	Pulmonary (Lungs, bronchi)	
	GI tract, liver, pancreas kidneys, adrenals	
	Uterus, vagina, bladder	
	Sexual organs	
	Muscle (smooth/striated)	
	* Bone, bone marrow, joints *	
	Fat	

עדות של מטופלת

בגיל צעיר, כשאנחנו עוסקים בספורט מלמדים אותנו להתעלם מהכאב. כאב פירושו שאנחנו מתאמצים; כאב אומר שאנחנו משתפרים; כאב פירושו הצלחה; כאב הוא לא משהו שמדברים עליו. אנחנו לומדים להדחיק את הכאב, ובסופו של דבר זה נהיה הרגל. כאב – מילה שמשתמשים בה במגוון רחב של הקשרים. אבל עבור חלק מאיתנו, במיוחד ספורטאים, הכאב פשוט לא קיים.

כעבור שנים, לאחר כמה פציעות, אנחנו כבר לא שמים לב ל"קליק" המעצבן בקרסול בכל פעם שאנחנו רצים, או לכאב החד בברך שמזכיר לנו את הקרע במיניסקוס מלפני כמה שנים. אנחנו מתרגלים לכאב העמום בכתף בעקבות ארבע-עשרה פריקות כתף כשהשלכנו כדור מהמרכז לבסיס הבית, או לאי-הנוחות המקרינה מהגב התחתון ומהירך אחרי שקפצנו על כדור, פרקנו את הירך והיה לנו בלט דיסק בחלק התחתון של עמוד השדרה. אפילו הכאב הבלתי נסבל מהברך ועד הקרסול, המוכר כשבר מאמץ או דלקת בגידים של רצועות ה-IT, הפך לשגרה בעקבות המרוץ האינסופי בניסיון להעפיל לאליפות לאומית בקולג'. אנחנו פשוט לא מכירים חיים ללא כאב – כי הכאב הופך לנורמלי החדש.

ככל שהשנים חולפות, האימונים נעשים אינטנסיביים יותר, מתארכים משעתיים לחמש שעות, הציפיות גוברות, והגוף והנפש נבחנים יום אחר יום. זריקות הקורטיזון והצריכה הבלתי פוסקת של איבופרופן, שהחלו בגיל 15, יחד עם פיזיותרפיה וטיפולים כירורגיים, נהיים בסך הכול פלסטר שעוזר לשרוד את האימון הבא, המשחק הבא, המבחן הבא או המיונים הבאים.

ואז מגיע היום שבו אנחנו מבינים שהכאב הזה לא באמת נורמלי. יום שבו עולה השאלה – האם באמת אנחנו אמורים לסבול כל כך הרבה? אולי הגיע הזמן לחפש טיפול? אצל חלק מאיתנו מתגלה בעיה עמוקה יותר – כאב שקיים מתחת לכאב: אולי גנטי, אולי תוצאה של פציעות חוזרות, ואולי פשוט התפתח מעצמו. ויום אחד זה מכה בנו כמו קיר לבנים, ואנחנו מבינים את המחיר שהכאב והמחלה שלנו גובים מאיתנו. תמיד האמנתי שדלקת מפרקים וכאב כרוני הם דברים שמופיעים רק אצל אנשים מבוגרים. טעיתי. הייתי רק בת 25!

כפיזיולוגית, לאחר ניסוי וטעייה, מצאתי בסופו של דבר "תרופה" שעובדת. אחרי שני ילדים, יותר מ-15 שנים של טראומה גופנית וניתוחים רבים, הגוף שלי הפסיק לתפקד, הנפש הייתה מותשת והרגשתי מרוקנת רגשית. בגיל 33 הגעתי לנקודת השפל, עד שלבסוף החלטתי לבדוק את רמות ההורמונים שלי – וגיליתי שרמת הטסטוסטרון הכללית שלי הייתה חמש. רמה זהה לזו של אישה לאחר גיל המעבר – הוא פשוט התכלה לחלוטין.

מעבר לכאב הכרוני סבלתי גם מדיכאון, מעייפות מתמשכת, מירידה בזיכרון, מאובדן מסת שריר ומירידה חדה בחשק המיני. הקליניקה שבה עבדתי אז בדיוק החלה להציע טיפול בטסטוסטרון בקפסולות תת-עוריות ולאחר מחקר מעמיק החלטתי לנסות. איזה שינוי עצום! בתוך קצת יותר משבוע, כאבי המפרקים נעלמו – ויכולתי סוף-סוף לצאת מהמיטה בבוקר מבלי לבצע את הגלגול המגושם לצד, כפי שעשיתי במשך כמעט עשר שנים. הכאב הבלתי פוסק, שהקרין מהגב דרך הירך ועד לקרסול, נעלם – ומצאתי את עצמי מחדש. הטיפול הזה שינה את חיי, ואני כל כך אסירת תודה על ההזדמנות שנקרתה בדרכי – טיפול מדהים שהחזיר לי את החיים.

כשזה מגיע לכאב ולניהול כאב, גברים נתפסים כ"אמיצים" ונשים כ"רגשניות". המשמעות היא שהכאב שלך עשוי שלא לזכות לאותה רמת התייחסות, רצינות וכבוד שלה זוכים גברים.

נשים סובלות מכאב כרוני ככל שהן מתבגרות

הנה העניין (ואת כנראה כבר יודעת את זה מהחווייה האישית שלך): יש היסטוריה ארוכה של זלזול בכאב של נשים. נשים עם כאב אקוטי נשארות לסבול זמן רב יותר בבתי חולים, יש להן סיכוי גבוה יותר לקבל אבחנה של בעיות נפשיות (כי הן "רגשניות") גם כאשר הבדיקות הקליניות מראות שהכאב שלהן אמיתי, והן מקבלות באופן עקבי פחות זמן רפואי מגברים. זאת משום שתלונות של גברים נתפסות כסמכותיות וחשובות יותר.

מדוע איננו יודעים כיצד לטפל בכאב של נשים?

על פי ד"ר איימי מילר, נשיאה ומנכ"לית האגודה לחקר בריאות האישה (SWHR): "הטיה מגדרית ושונויות בין המינים טבועות באופיו של המחקר הרפואי במשך מאות שנים – כאשר הניחו בפשטות שהביולוגיה של נשים זהה לזו של גברים והוציאו נשים ממחקרים. עד לפני כ-25 שנים בלבד, נשים בגיל הפוריות הוצאו באופן פעיל מרוב הניסויים הקליניים." בדומה למחקרים בתחום בריאות הלב וכלי הדם, גם בבדיקות הקשורות לכאב, בעלי החיים ששימשו לניסויים היו לרוב זכרים.

נראה שיש יותר מדי רופאים ומדענים שחושבים שהאדם המסוגל לגדל עובר בתוכו ואז, ברגע המתאים, להביא אותו לעולם – זהה לחלוטין לאדם שאינו מסוגל לכך. הגישה הזו אף פעם לא מפסיקה להדהים אותי. כרופא נשים במשך 35 השנים האחרונות, טיפלתי באלפי נשים במגוון מצבים, ואני יודע בוודאות שהכאב שלכן שונה מהכאב של בן הזוג שלכן או של אחיכן.

הקשר בין גיל המעבר לכאב כרוני כבר הוכח

מחקר חתך חדש, שהתבסס על יותר מ-200,000 רשומות רפואיות ותרופתיות של נשים יוצאות צבא בגילאי 45–64 ממערך הבריאות של ה-Veterans Health Administration, גילה כי הסיכון למחלות הגורמות לכאב או מגבירות אותו הוא הגבוה ביותר בקרב נשים באמצע חייהן ובנשים הנכנסות לתקופת טרום גיל המעבר או לגיל המעבר עצמו.

נשים נוטות לדווח יותר מגברים על מצבים של כאב כרוני, כגון כאבי גב, פיברומיאלגיה, דלקת מפרקים ואוסטיאוארטרטיס. נוסף על כך, נשים שסובלות ממצבים אלו מדווחות על עוצמת כאב גבוהה יותר ועל מגבלות תפקודיות הקשורות לכאב בהשוואה לגברים.

המחקר אישר שנשים עם תסמיני גיל המעבר היו בעלות סיכוי כמעט כפול לסבול מכאב כרוני ומאבחוניהם מרובים של כאב כרוני.

מה גורם לכאב או מחמיר אותו בטרום גיל המעבר ובגיל המעבר?

רמות נמוכות של טסטוסטרון. כפי שהוזכר קודם לכן, ייצור הטסטוסטרון בנשים מגיע משלושה מקורות: השחלות, בלוטות יותרת הכליה והמרה של אנדרוגנים אחרים במחזור הדם. הירידה ברמות הטסטוסטרון מתחילה מוקדם מאוד, וכבר בעשור החמישי לחיים, כלומר בסביבות גיל 40, אישה מאבדת מחצית מייצור הטסטוסטרון שלה. לאחר גיל המעבר, ייצור האנדרוגנים מבלוטות יותרת הכליה פוחת, ואילו הייצור מהשחלות נותר יחסית יציב. הפרשת אנדרוסטנדיון (הורמון אנדרוגני) מבלוטות יותרת הכליה פוחתת ב-50%, מה שמוביל לירידה משמעותית בהמרת טסטוסטרון ברקמות הגוף. נשים שעברו כריתה דו-צדדית של השחלות חוות ירידה נוספת של 50% ברמות הטסטוסטרון.

אם כל זה לא מספיק, כאב כרוני ותרופות לשיכוך כאבים "גונבים" את מעט הטסטוסטרון שהגוף שלך עדיין מסוגל לייצר.

כאב כרוני גונב את הטסטוסטרון שלך

אם חווית כאב או היית לצד אדם אהוב שסובל מכאב, את יודעת שאין לחץ גדול יותר על הגוף מאשר כאב.

הכאב מפעיל את מערכת הדחק של הגוף ושולח אות חירום למערכת ההיפותלמוס-יותרת המוח-יותרת הכליה (HPA axis), וזו משחררת אדרנלין, קורטיזול, פרגנולון וטסטוסטרון מבלוטות יותרת הכליה. כאשר את רואה אריה – את בורחת במהירות. ברגע שאת בטוחה, מערכת ה-HPA חוזרת לפעילות רגילה.

אבל כאשר מדובר בכאב מתמשך, שום דבר אינו חוזר לקדמותו. כאב כרוני עלול לגרום לעוררות יתר של מערכת ה-HPA ולרוקן את הגוף מהורמונים חשובים כמו קורטיזול וטסטוסטרון. מערכת ה-HPA ממשיכה להפריש קורטיזול וטסטוסטרון כמיטב יכולתה, אבל בסופו של דבר, בלוטות יותרת הכליה

אינן מצליחות לעמוד בעומס והן קורסות. מצב זה נקרא תשישות יותרת הכליה (Adrenal Exhaustion).

אופיזאידים גונבים גם הם את הטסטוסטרון שלך

ידוע היטב שלאופיזאידים יש השפעה מדכאת על ייצור ההורמונים ועל הפרשתם, במיוחד פרגנולון וטסטוסטרון. מטופלים המקבלים טיפול ממושך באופיזאידים סובלים משיעור גבוה במיוחד מתסמינים הקשורים למחסור בטסטוסטרון, ובהם כאבי שרירים ומפרקים.

הסיבה שבגללה טסטוסטרון חייב להיות מרכיב מרכזי בטיפול בכאב אצל נשים

קשה למצוא מחקרים ונתונים העוסקים ישירות בטסטוסטרון ובניהול כאב אצל נשים. רוב אנשי הרפואה מתמקדים בעיקר בהשפעותיו של טסטוסטרון על התפקוד המיני. דו"ח קונצנזוס חדש מאת ד"ר סוזן דיוויס ועמיתיה קובע כי השימוש בטסטוסטרון בנשים צריך להיות מוגבל להפרעה דיספורית מינית היפואקטיבית (HSDD) בלבד. למרבה הצער, קבוצה זו התעלמה מדו"ח קונצנזוס קודם ומשמעותי יותר שפורסם בשנת 2020, שבו צוות מומחים בינלאומי הסכים פה אחד על היתרונות הרבים של טסטוסטרון בקרב נשים. למען האמת, זו אחת הסיבות שבגללן כתבתי את הספר הזה. אם ידוע שטסטוסטרון הוא פתרון יעיל לניהול כאב, זה כמעט פשע להדיר נשים ממחקרים ולמנוע מהן את היתרונות הללו.

ברור שהיתרונות של טסטוסטרון אצל נשים משפיעים על כלל מערכות הגוף. אך מה שהתפתספס בדיונים האחרונים הוא שהרוב המוחלט של מרשמי הטסטוסטרון אינם ניתנים למטופלים הסובלים מכאב, אלא משמשים גברים ונשים לשמירה על ליבידו, מסת שריר, מצב רוח ואנרגיה. כמובן, כל התסמינים הללו נפוצים בקרב חולים הסובלים מכאב כרוני, אך לטסטוסטרון יש ארבע תכונות קריטיות נוספות הרלוונטיות במיוחד לטיפול בכאב:

1. הגנה והתחדשות של רקמות עצב פגועות
2. שמירה על יעילות הטיפול באופיזאידים, כך שניתן להפחית את מינום
3. מניעת סיבוכים כתוצאה משימוש באופיזאידים, כולל אוסטאופורוזיס
4. השפעה משככת כאבים (אנלגטית)

מניסיוני הקליני בהכשרת רופאים לניהול כאב ברחבי ארה"ב, ומדיווחים שקיבלתי מהם, אחוז גבוה מהמטופלים שלהם שהחלו טיפול בטסטוסטרון דיווחו על שיפור בתחומים האלה. כמעט 85% מהסובלים מכאב כרוני סובלים גם ממחסור בטסטוסטרון. ההשפעות הנירופרטקטיביות (המגינות על מערכת העצבים), הנירוגניות (מעודדות צמיחה עצבית) והמשככות כאבים של טסטוסטרון אינן זוכות להכרה מספקת בקהילה הרפואית. המקרים היחידים שבהם יש התוויית נגד לטיפול בטסטוסטרון הם חולים עם סרטן פעיל בערמונית, בשחלות או בשד.

טסטוסטרון משפר את רוב הסוגים של כאבי השרירים הכרוניים: דלקת מפרקים ניוונית ופיברומיאלגיה

עשרה אחוזים מהגברים ו-18 אחוזים מהנשים מעל גיל 60 סובלים מדלקת מפרקים ניוונית. על פי התחזית של ארגון הבריאות העולמי (WHO), זהו הגורם הרביעי בשכיחותו לנכות. כפי שראינו בלב,

גם במפרקים קיימים תאי אב שיכולים לרפא רקמות פגועות. תאי האב הללו מגיבים גם לאסטרוגן וגם לטסטוסטרון. במחקר גדול שנערך בקוריאה בקרב יותר מארבעת אלפים נשים, נרשמה ירידה בשכיחות דלקת המפרקים הניונית אצל נשים שנטלו טיפול הורמונלי חלופי במשך יותר משנה.

השכיחות של פיברומיאלגיה בנשים לאחר גיל המעבר נעה בין שישה לשבעה אחוזים. עם זאת, הגיל הממוצע לתחילת התסמינים הוא אמצע שנות הארבעים, עוד לפני גיל המעבר. תסמיני הפיברומיאלגיה כוללים עייפות כרונית, כאבי שרירים, אובדן מסת שריר ונדודי שינה – תסמינים שמזכירים מחסור בטסטוסטרון. ההצלחה של תרופות נוגדות דלקת שאינן סטרואידיות, אופיואידים ונוגדי דיכאון כטיפול הייתה מוגבלת בשל פיתוח סבילות לתרופות ותלות בהן. נוסף על כך, תופעות לוואי כמו עלייה במשקל, הפרעות במערכת העיכול (GI) ופגיעה בתפקוד החברתי מגבילות את יעילותן.

טיפול בטסטוסטרון הראה שיפור דרמטי בתסמינים ללא תופעות הלוואי. מטופלים הוערכו באמצעות שאלון ההשפעה של פיברומיאלגיה ובדיקת רגישות בנקודות כאב. טיפול בטסטוסטרון הוביל לשיפור דרמטי בתסמינים ובשאלון ההשפעה של פיברומיאלגיה ולירידה משמעותית ברמות הכאב בנקודות הרגישות.

לאורך הספר הובאו עדויות רבות של רופאים. העדות הבאה זכורה במיוחד, משום שהמטופלת הייתה הרופאה עצמה. היא הייתה פרופסור לרפואה בבית ספר לרפואה בליגת הקיסוס, בת 45, שסבלה מעייפות כרונית, כאבי שרירים ונדודי שינה. כל התרופות שניסתה כמעט לא הועילו וגרמו להפרעה בתפקוד המיני ולעלייה במשקל. היא הסיקה שטסטוסטרון הוא הורמון בונה שריר והחליטה להתחיל טיפול הורמונלי חלופי בטסטוסטרון. התוצאות, כפי שדווחו בכתב עת רפואי, היו "מיידיות" ומשמעותיות.

אחד המחקרים המרתקים שפורסמו חקר את השפעת מתן הורמונים בקרב מטופלים טרנסג'נדרים

טרנסג'נדרים מזכר לנקבה (MtF) מקבלים אסטרוגנים ואנטי-אנדרוגנים (אנטי-טסטוסטרון), ואילו טרנסג'נדרים מנקבה לזכר (FtM) מקבלים אנדרוגנים (טסטוסטרון) במהלך תהליך ההתאמה המגדרית. שאלונים העוסקים בכאב ניתנו הן לטרנסג'נדרים מזכר לנקבה והן לטרנסג'נדרים מנקבה לזכר שעברו טיפול הורמונלי להתאמה מגדרית במשך לפחות שנה. 47 מטופלים מזכר לנקבה ו-26 מטופלים מנקבה לזכר השלימו את השאלונים.

כשליש מהנבדקים בקבוצת "מזכר לנקבה" פיתחו כאב כרוני במהלך הטיפול באסטרוגן ובאנטי-אנדרוגנים. גם אלו שלא פיתחו כאב כרוני דיווחו על ירידה בסבילות לכאב ועל רגישות מוגברת לגירויים תרמיים (גם לחום וגם לקור).

לעומת זאת, בקרב מטופלי "מנקבה לזכר" שסבלו מכאב כרוני לפני תחילת הטיפול, יותר ממחצית דיווחו על שיפור לאחר תחילת הטיפול בטסטוסטרון, כולל ירידה במספר אירועי הכאב ובמשך הזמן שחוו אותו.

כיצד מטפלים בנשים הסובלות מכאב כרוני? התשובה לכך מסתמנת כקטלנית

מאמר שפורסם לאחרונה ב"ווינגטון פוסט" סקר מאגר נתונים המנהל על ידי המנהל לאכיפת הסמים (DEA), אשר עוקב אחר מסלולו של כל כדור משכך כאבים שנמכר בארצות הברית. המאמר חשף כי בין השנים 2006 ל-2012 חברות התרופות הגדולות בארה"ב הציפו את המדינה ב-76

מיליארד כדורי אוקסיקודון והידרוקודון, בזמן שמגפת הסמים הקטלנית ביותר בתולדות המדינה יצאה מכלל שליטה.

על פי המרכזים לבקרת מחלות ומניעתן (CDC), בין השנים 1999 ל-2010, העלייה הגדולה ביותר בשיעור מקרי המוות ממנת יתר של תרופות הייתה בקרב נשים בגילי 45–54 ו-55–64. מקרי המוות הקשורים לאופיואידים סינתטיים עלו ב-1,643% בין 1999 ל-2017 בקרב נשים בגילי 30–64, כאשר העלייה המשמעותית ביותר נרשמה בגילי 55–64. מקרי המוות הקשורים למשככי כאבים במרשם עלו ב-485% באותה תקופה ובאותן קבוצות גיל.

7. סרטן השד: האם מניעה מתחילה בטסטוסטרון?

האם טסטוסטרון יגרום לי לסרטן השד?

Figure 7

	Androgen Receptors	
	Hair follicle, skin, scalp	
	Brain, spinal cord, nerves, eyes, ears	
	Thyroid, endocrine glands	
	Cardiovascular	
	Breast	
	Pulmonary (Lungs, bronchi)	
	GI tract, liver, pancreas kidneys, adrenals	
	Uterus, vagina, bladder	
	Sexual organs	
	Muscle (smooth/striated)	
	* Bone, bone marrow, joints *	
	Fat	

עדות של מטופלת

זמן קצר לאחר יום הולדתי ה-40, חיי השתנו לנצח כאשר במהלך בדיקה שגרתית אצל הגינקולוג נמצא גוש בשד השמאלי שלי. בסופו של דבר, אובחנתי עם קרצינומה דוקטלית חודרנית בשלב 2, עם קולטנים חיוביים לאסטרון ופרוגסטרון. במילים פשוטות, היה לי סרטן בשד, שהיה תלוי בהורמונים אסטרון ופרוגסטרון, וכמה בלוטות לימפה נמצאו חיוביות גם הן לסרטן. לאחר הניתוח, עברתי את

הטיפול הסטנדרטי: כימותרפיה אגרסיבית והקרנות לחזה ולבית השחי. הכימותרפיה הכניסה אותי ישירות לגיל המעבר – למעשה, היא פגעה בהורמונים, ונאלצתי להתמודד עם גלי חום, הזעות לילה, תנודות במשקל וכל התסמינים ה"מהנים" של גיל המעבר... רק שבמקרה שלי, זה קרה בצורה מרוכזת ומהירה יותר.

מעבר לכימותרפיה והקרנות, ניתנה לי גם תרופה בשם טמוקסיפן למשך שנתיים, כחלק מהטיפול המשלים. לאחר כל הטיפולים, הניתוחים והתרופות, הרגשתי מותשת לחלוטין – אדם שונה לגמרי ממה שהייתי. לפני כן הייתי אישה בריאה (או לפחות כך חשבתי), מאושרת ובעלת עסק משלי, אך לאחר הטיפולים הפכתי לאישה עייפה, שמנה ו"זקנה", עם כאבים בכל מפרק, במיוחד בכפות הרגליים. נאלצתי להיפרד מהעקבים האהובים עליי ולעבור לנעלי הליכה נוחות – משהו שפעם פחדתי אפילו לחשוב עליו.

במשך השנתיים הבאות ניסיתי להחזיר לעצמי את חיי. ואז, בעלי גילה את הטיפול בהשתלת קפסולות טסטוסטרון זהה-ביולוגית והיה נלהב מהתוצאות. למרות ששמחתי בשבילו, בפנים הרגשתי שבורה, כי האמנתי שלעולם לא "יאפשרו" לי טיפול הורמונלי בגלל האבחנה שלי. למרבה המזל, טעיתי! במהלך ביקור אצל האונקולוג, שאלתי אותו על טיפול הורמונלי חלופי ועל השתלות הורמונים זהים-ביולוגית. באותו שלב עברו שלוש שנים מאז שסיימתי את הטיפולים. להפתעתי, הרופא אמר שאני אכן יכולה לקבל טסטוסטרון, אך לא אסטרוגן או פרוגסטרון. תוך שבוע כבר הייתי במרפאה של האחות המטפלת שלי לבדיקת דם. זמן קצר לאחר קבלת התוצאות, נקבע לי טיפול בהשתלת טסטוסטרון, כי רמת הטסטוסטרון שלי הייתה כמעט אפסית.

כשבועיים לאחר הטיפול הראשון שמתי לב שכפות הרגליים לא כואבות לי כל הזמן. מעניין... ואז שמתי לב שרמת האנרגיה שלי מתחילה לעלות. כבר לא הייתי חוזרת מהעבודה ונופלת מותשת על הספה, מתפללת שהמשפחה שלי תסתפק בארוחת ערב של דגנים עם חלב! להפתעתי, כחודש לאחר תחילת הטיפול, הייתה לי מספיק אנרגיה כדי לנקות את כל הבית באופן יסודי. תארו לעצמכם מה זה אומר עם שלושה נערים מתבגרים בבית! איכשהו, הצלחתי אפילו להכין ארוחת ערב אחרי כל עבודות הבית. זה היה הצעד הראשון במסע שלי להחזיר לעצמי את מי שהייתי – ולא רק את האנרגיה. ירדתי במשקל, והחזרתי לעצמי חלק מהביטחון העצמי שאיבדתי לאחר הניתוח.

לאחר חמש שנים מהטיפול האחרון, האונקולוג הפסיק את המעקב. הוא הכריז שאני בריאה ואמר לי ללכת ולחיות חיים נפלאים. הוא אמר לי: "תמשיכי לעשות את מה שאת עושה – בדיקות הדם שלך מעולם לא נראו טוב יותר!"

אז בנוסף לתוספי התזונה ולטיפול בבעיה בבלוטת התריס שלי, הטיפול ההורמונלי הזה-ביולוגית החזיר לי את חיי – וגם החזיר לבעלי את האישה שהייתי!

— א"ר

במרפאה שלי וכשאני מרצה ברחבי העולם על טסטוסטרון לנשים, אני שומע לעיתים קרובות את אותה התנגדות: "אני לא רוצה לקחת הורמונים כי אני לא רוצה לחלות בסרטן השד."

מה שהן בעצם אומרות זה: "אם לא אקח הורמונים, לא אחלה בסרטן השד." וזה פשוט לא נכון. למעשה, ההפך הוא הנכון – ההגנה הטובה ביותר שלך עשויה להיות דווקא טסטוסטרון.

הפרק הזה חשוב כל כך כי יש בו מידע חדש שמוחק את כל ההנחות הישנות והמוטעות ומחליף אותן בנתונים משמעותיים, שעשויים לא רק לעזור לך להגן על עצמך מפני סרטן השד, אלא גם לשפר את איכות חייך ולהמשיך להגן עלייך לאחר אבחנה כזאת.

היתרונות של איזון הטסטוסטרון גם מרגשים וגם משני חיים עבור נשים בכל הנוגע לבריאותן.

מיתוסים על סרטן השד

סרטן השד הוא אחד הפחדים הבריאותיים הגדולים ביותר של נשים. בארצות הברית, 240,000 נשים מאובחנות עם סרטן השד מדי שנה, ו-40,000 מהן מתות מהמחלה.

נוסף על כך, בשנת 2018 דווח על כ-63,960 מקרים של DCIS (קרצינומה תוך-צינורית בשד), סוג של סרטן מקומי שטרם פלש לרקמות הסמוכות. כפי שאולי את יודעת, DCIS מכונה לעיתים "סרטן בשלב אפס". המשמעות היא שקיימים תאים לא תקינים שלא התפשטו מעבר לצינורית החלב בשד שבה נוצרו לראשונה. זהו סוג הסרטן הלא פולשני הנפוץ ביותר.

אין זה מפתיע שעבור נשים רבות, כתבות במגזינים הן מקור מידע מרכזי על סרטן השד. אך כתבות אלו מטעות לעיתים קרובות – לא רק בשל ההנחות השגויות שלהן, אלא גם בגלל המידע שהן בוחרות לכלול או להשמיט. כך נוצרים מיתוסים – ובמקרה של סרטן השד, מיתוסים מסוכנים.

מיתוס: אם אין לי היסטוריה משפחתית של סרטן השד, אני לא אחלה בסרטן.

סרטן השד נתפס לעיתים קרובות כמחלה תורשתית, אך רק כ-5 עד 10 אחוזים ממקרי סרטן זה נחשבים לתורשתיים. למעשה, לרוב הנשים שמאובחנות עם סרטן השד אין היסטוריה משפחתית של המחלה. גורמי הסיכון המשמעותיים ביותר הם להיות אישה ולהתבגר.

מיתוס: אם אשמור על משקל תקין, אתאמן באופן קבוע, אוכל בריא ואגביל את צריכת האלכוהול – אין לי מה לדאוג מסרטן השד.

כל ההרגלים הללו יכולים בהחלט להפחית את רמת הסיכון שלך, אך הם אינם יכולים להבטיח שלעולם לא תחלי בסרטן השד.

מיתוס: ממוגרפיה שנתית מבטיחה גילוי מוקדם של סרטן השד.

ממוגרפיה שנתית היא הכלי הטוב ביותר שיש לנו לגילוי מוקדם, אך היא לא תמיד מזהה את סרטן השד בשלבים מוקדמים. ובכל זאת, ההמלצה היא לבצע בדיקת ממוגרפיה מגיל 50 ולהמשיך בכך מדי שנה או פעם בשנתיים עד גיל 75, אם המטופלת נמצאת בסיכון ממוצע.

מיתוס: סרטן השד תמיד גורם להיווצרות גוש שניתן לחוש בו.

כאשר סרטן השד מתחיל להתפתח, ייתכן שלא יהיה גוש מוחשי שניתן להרגיש בבדיקה עצמית. זו הסיבה שבשנת 2015 האגודה האמריקאית לסרטן הפסיקה להמליץ על בדיקות שד קליניות, ובשנת 2016 פרסמה גם הרשות האמריקאית לשירותים מונעים המלצה דומה. לכן חשוב לבצע בדיקת ממוגרפיה.

האם טסטוסטרון הוא הפתרון?

הגיל החציוני לאבחון סרטן השד בקרב נשים בארצות הברית הוא 62, תואם לעובדה שעד גיל זה נשים מאבדות יותר ממחצית מייצור הטסטוסטרון שלהן. ידוע כי טסטוסטרון מספק הגנה לרקמת השד.

סקירה היסטורית של טיפולי אנדרוגן (טסטוסטרון) מעלה כי טסטוסטרון ודיהידרוטסטוסטרון שימשו בהצלחה לטיפול בסרטן השד בשנות ה-40 וה-50. למרבה הצער, מינונים לא מדויקים ולא מותאמים אישית למטופלות גרמו לתופעות לוואי גבריות. עם השנים גילו את הטמוקסיפן ואת מעכבי ארומטאז,

שנחשבים כחלופה מסחרית טובה יותר לטיפול בסרטן השד, אך כמעט שלא הוקדשה מחשבה למניעת המחלה.

באופן מפתיע, קולטני אנדרוגן הם הקולטנים הגרעיניים הנפוצים ביותר ברקמת השד. הקולטן התוך-תאי לאנדרוגן נמצא ב-77% מגידולי סרטן השד. בגידולים מסוג Luminal A הקולטן קיים ב-91% מהמקרים, בגידולי Luminal B ב-68%, ובגידולי תת-הסוג HER2 ב-59% מהמקרים נמצאו ביטויים של הקולטן. מחקרים מראים כי קיים קשר הפוך בין נוכחות קולטן האנדרוגן בגידול לבין גודלו, דרגת הממאירות שלו ומצב בלוטות הלימפה. מנגד, גידולים ללא קולטן אנדרוגני תוך-תאי הם לרוב בדרגה 3 (תאים שגדלים במהירות ובעלי התמיינות נמוכה).

רוב מקרי סרטן השד לאחר גיל המעבר הם בעלי קולטנים לאסטרון, ו-75% מהגידולים הללו הם גם בעלי קולטנים לאנדרוגן. עובדה זו מאפשרת לנו להגביר את האפופטוזיס (קצב המוות התאי של תאי הסרטן) ולהפחית את הפרוליפרציה התאית (קצב ההתרבות שלהם). נוסף על כך, גידולים בעלי ביטוי של קולטן האנדרוגן מתאפיינים בשיעורי הישרדות כללית טובים יותר ובשיעורי הישרדות ללא המחלה. לא זו בלבד שהקולטן האנדרוגני קשור לגידולים קטנים יותר, פחות אגרסיביים ובעלי דרגת ממאירות נמוכה יותר, אלא שהוא גם נקשר לסיכון נמוך יותר להישנות המחלה. כמו כן, קולטן האנדרוגן הוא מנבא מצוין לתגובה לטמוקסיפן. בקרב מטופלות ללא קולטני אנדרוגן, התגובה לטמוקסיפן פחות טובה.

מחקר שבחן את הקשר בין סרטן שד משולש-שלילי (Triple-Negative Breast Cancer) לקולטן האנדרוגן הראה כי נוכחות הקולטן מפחיתה את שיעור ההישנות של המחלה ואת שיעור התמותה. בסוגי סרטן שד שליליים לקולטן לאסטרון (-ER) וחיוביים ל-HER2, סמני התרבות תאים כמו Ki-67 וקרבוניק אנהידראז נמוכים יותר אם קיים ביטוי לקולטני אנדרוגן, מה שמקושר גם להישרדות ארוכה יותר ללא מחלה (DFS) וגם להישרדות כללית (OS). נתון מרשים נוסף הוא ש-59% מסוגי הסרטן המשולש-שלילי הם בעלי קולטני אנדרוגן, ולכן הם מטרה טיפולית מובהקת לאיזון של טסטוסטרון.

אם נלך צעד נוסף קדימה באיזון של הטסטוסטרון ובטיפול בסרטן השד – במקרים שבהם תאי הגידול מכילים אנזימים שמסנתזים אנדרוגנים (כלומר, מסוגלים לייצר טסטוסטרון ודיהידרוטסטוסטרון בתוך התא עצמו) וגם קולטנים לאנדרוגנים – אז יש קשר שלילי (הפוך) למדדי ההתרבות התאית שתוארו קודם לכן, ונמצא כי סיכויי ההישרדות של המטופלות טובים יותר.

מחקר שנמשך עשר שנים ונערך על ידי ד"ר רבקה גלייזר, בדק את השפעת הטיפול בטסטוסטרון לטווח ארוך על שכיחות סרטן השד. תוצאותיו פורסמו בפברואר 2019. במחקר השתתפו 1,267 נשים בטרם גיל המעבר והתקופה שלאחריו, שהיו במעקב ממרץ 2008 ועד שנת 2013. הן טופלו באמצעות קפסולות תת-עוריות של טסטוסטרון בלבד (T) או בשילוב של טסטוסטרון ואנאסטרוזול (T+A). נמצא כי הטיפול ארוך הטווח ב-T או T+A הפחית את שכיחות סרטן השד ב-59% במהלך הטיפול, והשפעתו נמשכה עד שנה לאחר השתלת הקפסולה האחרונה.

במחקר נוסף של ד"ר גלייזר נבדקה השפעת הטסטוסטרון, בשילוב עם אנאסטרוזול, על קרצינומה דוקטלית חודרנית (סרטן השד החודרני הנפוץ ביותר) חיובית לקולטנים הורמונליים. שלוש קפסולות תת-עוריות, שכל אחת מהן הכילה 60 מ"ג טסטוסטרון ו-4 מ"ג אנאסטרוזול, הושטלו סביב גידול בגודל 2.4 ס"מ בשד השמאלי. ביום ה-46 חלה ירידה של פי שבעה בנפח הגידול, ובשבוע ה-13 נרשמה ירידה של פי 12. התוצאה מעידה על אפשרות חדשה לטיפולים מקומיים וסיסטמיים בסרטן השד, שעשויה אף להקטין את נפח הגידול ולאפשר התערבות כירורגית מינימלית יותר.

נוסף על כך, לאחרונה השלמתי סקירה רטרוספקטיבית בת עשר שנים של יותר מ-8,000 מטופלות שהשתמשו בטסטוסטרון או בטסטוסטרון עם אסטרדיול, שסופקו באמצעות קפסולות תת-עוריות. ייתכן שמדובר בסקירה הגדולה ביותר שנערכה אי פעם כדי להבין טוב יותר כיצד ניתן למנוע את

סרטן השד. התוצאות הראשוניות הראו ירידה של יותר מ-70% בשכיחות סרטן השד, בהשוואה לקבוצת הביקורת במחקר של יוזמת בריאות האישה (Women's Health Initiative).

תיאור מקרה של כירורגית שד בולטת, מתוך מכתב שקיבלה ממטופלת שלה

אני מרגישה צורך לשתף את סיפורי בתקווה שהוא יגיע לעוד נשים ויסייע להן כפי שסייע לי.

בשנת 2013 אובחנתי עם סרטן השד. נאמר לי אז שאיני יכולה עוד ליטול אסטרוגן. טופלתי באסטרוגן במשך יותר מעשר שנים בשל חוסר איזון הורמונלי. באותו שלב, מובן שהייתי מודאגת, אך הדאגה העיקרית שלי הייתה מסרטן השד וממה שאני עומדת לעבור.

לאחר שכל הניתוחים והטיפולים הסתיימו, סבלתי במשך שלוש שנים מגלי חום קיצוניים, מסערות רגשיות, והייתי קרובה מאוד להתאבדות. פניתי לרופא המשפחה ולגינקולוגית שלי פעמים רבות בבכי. הם אמרו שאין להם דרך לעזור לי מלבד לתת לי נוגדי דיכאון, שאותם כבר נטלתי. במהלך הבדיקה השנתית אצל הגינקולוגית בסוף 2016, היא שאלה אם אני עדיין מבקרת אצל כירורגית השד שלי. אמרתי לה שלא. לאחר מכן היא שאלה אם אהיה מוכנה לפגוש רופאה אחרת, והשבתי שכן. חשבתי שאולי עם רופאה אחרת תהיה לי הזדמנות לשפר את מצבי.

במהלך הביקור אצל כירורגית השד החדשה, הייתי באותו מצב כמו קודם – בוכה, מסבירה לה שאני זקוקה לעזרה, שאיני יכולה להמשיך ככה עוד זמן רב. היא הבינה אותי והסכימה לבדוק עם הגינקולוגית שלי אם ניתן לאשר עבורי טיפול הורמונלי כלשהו. זה לקח זמן, אך התעקשתי ולבסוף הופנית לרופא בדיטון, מכיוון שעדיין לא חלפו חמש שנים מאז החלמתי ממחלתי.

כעת אני מטופלת בקפסולות תת-עוריות של טסטוסטרון, וזה הדבר הטוב ביותר שיכול היה לקרות לי. אני יודעת שכנראה לא הייתי כאן היום אלמלא קיבלתי את הטיפול הזה. מצבי היה כל כך רע, הרחקתי ממני אנשים רבים, הפכתי לאדם מריר וכועס. היום יש לי יותר אנרגיה משהייתה לי אי פעם, אין לי יותר גלי חום ואני אדם חדש.

המידע הזה חייב להיות מופץ יותר, ורופאים צריכים ללמוד על כך. במשך שלוש שנים אמרתי להם שאני במצב אובדני וזקוקה נואשות לעזרה, וכל מה ששמעתי מהם היה שאין מה לעשות. אני מרגישה שחיי לא היו חשובים להם מספיק כדי להציע לי את האפשרות הזו – שהצילה את חיי.

נראה שהחשש מהתפתחות סרטן השד הקשור לטיפול הורמונלי חלופי עשוי להימנע באמצעות איזון נכון של הורמונים, במיוחד תוך שילוב טסטוסטרון. עבור נשים שחייהן נפגעו מסרטן השד, איזון הורמונלי עם טסטוסטרון עשוי לא רק לשפר את איכות חייהן, אלא גם להיות הפתרון הטיפולי לשיפור סיכויי ההישרדות הכוללים שלהן ולניצחון על המחלה.

8. הורמוני בלוטת התריס: פועלים בסינרגיה עם טסטוסטרון באיזון הורמונלי

בשנת 1656 קרא תומאס ורטון לבלוטה הממוקמת בבסיס הצוואר "תירואיד", בגלל צורתה הדומה למגן יווני עתיק. לעיתים מכנים אותה גם "פרפר". בלוטת התריס מפרישה הורמונים המווסתים את הטמפרטורה, חילוף החומרים, תפקוד המוח והאנרגיה. תפקוד תקין של בלוטת התריס מגביר את פירוק השומנים, מה שמוביל לירידה במשקל ולהפחתת רמות הכולסטרול. בלוטת התריס מספקת גם הגנה מפני מחלות לב וכלי דם (CVD), פגיעה קוגניטיבית, עייפות, עלייה במשקל ואובדן זיכרון.

סביר להניח שמעולם לא הבחנת בפעילות של בלוטת התריס – בדיוק כפי שאינך מרגישה את פעימות הלב או את העצמות שלך – מכיוון שהיא פועלת בשקט וביעילות, מייצרת הורמונים ספציפיים המשפיעים על כל תא, רקמה ואיבר בגוף, ומווסתת תהליכים חיוניים כגון:

נשימה

קצב הלב

משקל הגוף

חוזק השרירים

טמפרטורת הגוף

מחזור הווסת

המכללה האמריקאית למיילדות וגניקולוגיה ממליצה על בדיקות סקר לתת-פעילות של בלוטת התריס (היפותירואידיזם) לאחר הכניסה לגיל המעבר. למרבה הצער, תת-פעילות תת-קלינית של בלוטת התריס (המכונה גם היפותירואידיזם סוג 2) משפיעה על 40 עד 50 אחוזים מהאוכלוסייה בארה"ב ומתחילה כבר בגיל ההתבגרות. ד"ר תיירי הרטוגה, אנדוקרינולוג בלגי, העריך כי שכיחותה במדינתו עשויה להגיע עד 80 אחוזים. עם השנים, כאשר אנו עוברים בין שלבי החיים, רמות ההורמונים בגופנו מתחילות לרדת ללא הפסקה. אחד ההורמונים החשובים ביותר שרמתם יורדת הוא הורמון בלוטת התריס.

תת-פעילות בלוטת התריס (היפותירואידיזם) היא מצב שבו הבלוטה אינה מייצרת מספיק מההורמון. זוהי ההפרעה האנדוקרינית השנייה בשכיחותה בקרב נשים. בנוסף להיפותירואידיזם סוג 2, קיימת גם מחלה אוטואימונית נפוצה מאוד ששמה תירואידיטיס של השימוטו, המשפיעה על איזון פעילות בלוטת התריס באמצעות הרס הבלוטה. מחלת השימוטו משפיעה על 10% מהאוכלוסייה בארה"ב.

ונפוצה פי שבעה בקרב נשים. מחלת השימוטו היא אחת הסיבות השכיחות ביותר לתת-פעילות של בלוטת התריס. יותר מ-90% מהחולים במחלה זו סובלים מרמות גבוהות של נוגדנים נגד האנזים תירואיד פרוקסידאז (TPO), אשר תוקפים והורסים את בלוטת התריס. מחלת השימוטו יוצרת מעגל הרסני של גורמים מעוררים (כגון גלוטן, רמות נמוכות של ברזל, מתח ותסמונת המעי הדולף) שמובילים להרס נוסף, חוסרים תזונתיים ופגיעה מתמשכת בתפקוד הבלוטה. חולי השימוטו יכולים לעבור תקופות של פעילות-יתר של בלוטת התריס (היפרתירואידיזם) ושל תת-פעילות (היפותרואידיזם) עד שבסופו של דבר בלוטת התריס נהרסת לחלוטין. מרבית החולים במחלה זו סובלים מאי-סבילות לגלוטן – החלבון המרכזי בגלוטן, גליאדין, דומה בהרכבו לחלבונים הנמצאים בבלוטת התריס – לכן תזונה הכוללת גלוטן מחמירה לעיתים קרובות את תסמיני המחלה. לסיכום, על חולי השימוטו לטפל בגורמים המחמירים את מחלתם (כגון גלוטן, מתח ותסמונת המעי הדולף) בצורה אגרסיבית. תזונה ללא גלוטן ונטילת פרוביוטיקה איכותית הן טיפולים חיוניים אך לעיתים קרובות מוזנחים. כמו כן יש להשלים את החוסרים התזונתיים שלהם (ברזל, סלניום ואבץ).

בדומה למה שדווח לגבי טסטוסטרון, קיימים למעלה ממאתיים תסמינים הקשורים במחסור בהורמון בלוטת התריס. רבים מהם כוללים, בין היתר: ידדים ורגליים קרות, נשירת שיער, עלייה במשקל, עלייה באחוזי השומן בגוף, ירידה באנרגיה, פגיעה בתפקוד הקוגניטיבי, דיכאון, אי-סדירות במחזור החודשי והאטה בפעילות מערכת העיכול. היתרונות ארוכי הטווח של איזון בלוטת התריס כוללים שיפור במצב הלב וכלי הדם, תפקוד המוח, ירידה במשקל ושיפור בפרופיל השומנים בדם. מחקרים הראו כי איזון של T3 בקרב מטופלים הסובלים מהשמנת יתר – גם אם בדיקות בלוטת התריס שלהם תקינות – מוביל לירידה מובהקת סטטיסטית בגורמי הסיכון הקרדיווסקולריים, כולל ברמות השומנים בדם, ומביא לשיפור ברגישות לאינסולין.

עם זאת, לא תמיד התסמינים תואמים את ערכי הבדיקות המעבדתיות. רופאים רבים שאינם בקיאים בנושא וגופים רפואיים, כגון האגודה האמריקאית לבלוטת התריס (ATA) והאיגוד האמריקאי לאנדוקרינולוגיה קלינית (AACE), קובעים כי אין צורך בטיפול אם רמת ה-TSH תקינה, גם כאשר המטופל סובל מתסמינים. למרבה הצער, קווים מנחים אלו מובילים לכך שמטופלים ממשיכים לסבול מתסמינים של תת-פעילות בלוטת התריס עקב טיפול לא מספק, ולעיתים גם מקבלים טיפולים תרופתיים אחרים לטיפול בעלייה במשקל, בירידה קוגניטיבית ובתסמינים נוספים של תת-הפעילות – מה שפוגע באיכות חייהם. במילים פשוטות, TSH הוא מדד לקוי לקביעת הצורך בטיפול הורמונלי לבלוטת התריס ולהערכת מידת ההתאמה של המינון שניתן למטופל.

מחסור בהורמוני בלוטת התריס מיוחס לרוב לירידה בייצור ההורמונים על ידי הבלוטה עצמה. עם זאת, קיימים שני גורמים משמעותיים נוספים שיש להביא בחשבון: ירידה בהמרת T4 להורמון הפעיל T3, וכן עמידות של קולטני ההורמון בתאים, מה שעלול לגרום לתסמיני תת-פעילות בלוטת התריס גם כאשר רמות הדם נראות "תקינות". גורמים אלו דומים לתופעות הנצפות במחסור בטסטוסטרון ובתנגודת לאינסולין. רמות נמוכות של T3 בתאים הן גורם משמעותי להופעת תסמיני תת-פעילות של בלוטת התריס, ולא רמות ה-TSH או ה-T4, שלרוב משמשות בטעות לקביעת המצב ההורמונלי. בשורה התחתונה, ככל שאנו מתבגרים היכולת שלנו להמיר T4 להורמון הפעיל T3 פוחתת. למרבה הצער, אחת התרופות הנרשמות ביותר לטיפול בתת-פעילות של בלוטת התריס היא סינתיוראיד (Synthroid), שהיא למעשה פרוהורמון ואינה הורמון פעיל. שני מחקרים תומכים בכך שטיפול ב-T4 בלבד (כגון סינתיוראיד או לבותרוקסין) אינו מספק רמות אופטימליות של הורמוני בלוטת התריס הפעילים בתאים, במיוחד בגיל מבוגר. המשמעות היא שהתפקוד של המיטוכונדריה נפגע, ולכן תאי הגוף אינם מסוגלים לייצר את האנרגיה הדרושה ליצירת חלבונים חיוניים לגוף. אם כך, כיצד ניתן להרגיש טוב? כיצד ניתן לממש את מלוא היתרונות של איזון הורמונלי של טסטוסטרון? המחקר הראשון מצוין כי רוב המטופלים חווים בשלב מסוים בחייהם מצבי דחק (סטריס), דלקת כרונית, מחלות, השמנה, תנגודת לאינסולין, רמות נמוכות של טסטוסטרון או הפרעות שומנים בדם. כל אלו משבשים את יכולת הובלת ה-T4 לתוך התאים, מה שמוביל לירידה בזמינות הסובסטרט – הפרוהורמון הנחוץ לייצור T3 – ולפיכך לחסר תוך-תאי של ההורמון הפעיל של בלוטת התריס.

המחקר השני מראה בבירור כי עם הגיל, היכולת שלנו להמיר T4 ל-T3 פוחתת, ולכן טיפול באמצעות T4 בלבד לא יוכל לספק רמות אופטימליות של T3 לאיברים החיוניים.

אצל נשים, הגורם המוביל לתמותה הוא מחלות לב וכלי דם. מקובל להניח שמצב של איזון הורמונלי של בלוטת התריס (רמות תקינות של הורמוני הבלוטה) הוא הטוב ביותר עבור מערכת הלב וכלי הדם, שכן גם פעילות-יתר של בלוטת התריס וגם תת-פעילות שלה גורמות או מזרזות תהליכי מחלה. ידוע שתת-פעילות של בלוטת התריס קשורה לטרשת עורקים ולמחלות לב איסכמיות. כדי להפחית את השכיחות של מחלות לב וכלי דם, יש להפחית את הדלקת ולשפר את זרימת הדם ללב. כפי שראינו בפרק על הטסטוסטרון והלב, מטרת האיזון ההורמונלי היא לשפר את זרימת הדם ולהפחית דלקת. לכן הדמיון בין טסטוסטרון לבין הורמון בלוטת התריס – הן בתסמינים והן בתועלת לגוף – הוא בולט. טיפול בתחליפי הורמון בלוטת התריס (TRT) ובאופן ספציפי יותר, איזון של הורמון, מפחית את רמות החלבון C-reactive ואת רמתם של חומרים דלקתיים נוספים שיוצרים רובד בעורקים, וכן משפר את זרימת הדם לעורקים הכליליים. למעשה, נראה שמחסור בהורמון בלוטת התריס מוביל לכיווץ כלי הדם הקטנים. לכן רמות נמוכות של ההורמון הפעיל מקושרות לירידה בזרימת הדם לשריר הלב. בפועל, הסיכוי לשרוד לאחר אוטם שריר הלב (התקף לב) גבוה יותר כאשר רמות ה-T3 החופשי בגוף הן אופטימליות.

בדומה לאיזון של הורמון הטסטוסטרון, גם סביב האיזון של הורמון בלוטת התריס נוצרו מיתוסים.

מיתוס 1: הפרעות בקצב הלב

בשעה שחולים עם תת-פעילות ראשונית של בלוטת התריס עלולים להיות מועדים לטכיקרדיה (קצב לב מואץ) ולהפרעות קצב אחרות, רוב המטופלים הסובלים מתת-פעילות של בלוטת התריס סוג 2 ומקבלים טיפול, אינם חווים הפרעות קצב. למעשה, לאחר איזון של בלוטת התריס הם חווים פחות הפרעות קצב חמורות.

מיתוס 2: אוסטאופורוזיס

חשש נוסף במתן הורמון בלוטת התריס הוא שהמטופלים יפתחו אוסטאופורוזיס כתוצאה מדיכוי רמות ה-TSH. זהו מיתוס שאינו משקף את המציאות ואינו נתמך על ידי הראיות המדעיות. טיפול בתחליפי הורמון בלוטת התריס אצל נשים טרום גיל המעבר והתקופה שאחריו אינו גורם לירידה בצפיפות העצם (BMD).

המבחן האמיתי לכל טיפול התערבותי, כולל איזון של כל ההורמונים, חייב להתחיל בשיפור התסמינים הקליניים ולכלול את שביעות רצון המטופלים, תוך מודעות לתופעות הלוואי של הטיפול. במחקר אקראי כפול-סמיות עם החלפה בין טיפולים (crossover), שבו השוו בין תמצית בלוטת תריס מיובשת (DTE) לבין לבותירוקסין (L-T4), רוב המטופלים העדיפו את ה-DTE על פני ה-L-T4. בכל קטגוריות התסמינים, המטופלים דיווחו על תחושה סובייקטיבית של שיפור גדול יותר עם התמצית המיובשת, דבר המוביל להיענות טובה יותר לטיפול ולשיעורי המשך טיפול גבוהים יותר. העדפה ברורה של המטופלים ל-DTE על פני L-T4 נראתה גם במחקר שהשווה בין Armour Thyroid לבין לבותירוקסין. במחקר גדול שכלל 12,000 מטופלים, טיפול ב-T4 קיבל את הציון הנמוך ביותר מבחינת שביעות רצון המטופלים. משתתפי המחקר דיווחו על הצלחה טובה יותר בניהול המשקל, עייפות, זיכרון, תפקוד קוגניטיבי כללי ותנוודות במצב הרוח בעת השימוש ב-DTE. שני עקרונות חשובים באבחון ובטיפול בתת-פעילות של בלוטת התריס, כפי שלימד החלוץ הרפואי האגדי ד"ר ברודה בארנס, הם: בדיקת TSH היא בדיקה מעבדתית בעייתית, שאינה מזהה שיעור ניכר מהמטופלים עם תת-פעילות. תמצית בלוטת התריס המיובשת יעילה יותר מסינת'רואיד (Levothyroxine).

לסיכום, ניהול נכון של בלוטת התריס חיוני לאיזון של המצב ההורמונלי ולאיכות החיים של המטופלים. תסמיני תת-פעילות של בלוטת תריס נפוצים ואינם משתקפים תמיד בצורה מדויקת בבדיקות מעבדה. לכן אם מטופל מציג תסמינים של תת-פעילות, יש להתמקד בטיפול בתסמינים עצמם ולא רק בתוצאות המעבדה. השכיחות של תת-פעילות משנית היא גבוהה, ולכן זיהוי מצב זה וטיפול בו חיוניים לניהול הבריאות של המטופלים. ברוב המקרים, הטיפול המועדף עבור מטופלים עם תת-פעילות של בלוטת התריס הוא DTE (תמצית בלוטת תריס מיובשת הכוללת גם T4 וגם T3) ולא ב-T4 בלבד, מאחר שלחלק מהמטופלים יש בעיות בהמרת T4 לרמת הרקמות ההיקפיות.

חשוב מאוד לזהות מחלות כגון גרייבס (Graves) והשימוטו, שכן הן משפיעות משמעותית על תוכנית הטיפול. מחלה של בלוטת התריס שאינה מטופלת מותירה את המטופלים במצב בריאותי ירוד ומגבירה את גורמי הסיכון שלהם. יש להביא זאת בחשבון בעת פיתוח תוכניות טיפול מותאמות אישית.

אין ספק שמטופלים שאצלם גם רמות ההורמון של בלוטת התריס וגם רמות הטסטוסטרון מאוזנות יזכו לתוצאות טובות יותר ולאיכות חיים משופרת.

תיאור מקרה של רופא

במקרים של מחסור בטסטוסטרון, המטופל הוא זה שמספר לנו את האמת – אם הטיפול שלנו עובד או לא. למרבה הצער, רבים מהרופאים מסתמכים יתר על המידה על בדיקות מעבדה ושוכחים את השאלה החשובה ביותר: "איך המטופל מרגיש?"

ד"ר ר' קיבלה למרפאתה אישה בת 35 עם אבחנה של תת-פעילות של בלוטת התריס. היא טופלה בסגנ'רואיד במשך חמש שנים (TSH 2.5, FT3 3.0), אך עדיין סבלה מתסמינים כגון עלייה במשקל, תחושת קור בכפות הידיים והרגליים, נשירת שיער, עור יבש ועצירות קלה.

הרופאה העבירה אותה לטיפול בתמצית בלוטת תריס מיובשת (NP), המכילה הן T4 והן את ההורמון הפעיל T3. לאחר שמונה שבועות היא חזרה על הבדיקות (TSH 0.5, FT3 3.8), והתוצאות הראו כי רמת ההורמון הפעיל שלה הגיעה לטווח האופטימלי. חשוב מכך, המטופלת ירדה כמעט שניים וחצי קילו במשקל, לא סבלה עוד מרגישות לקור, שיערה החל להיראות בריא יותר ומערכת העיכול שלה חזרה לפעילות תקינה. היא הרגישה שיפור משמעותי במצבה הכללי.

|

9. טסטוסטרון ובריאות מינית

האם אכזבנו נשים?

"אני בת 36, אבל לא חוויתי אורגזמה עד לפני שנה. לפני כן לא יכולתי להפסיק לחשוב: זה מה שכולם מדברים עליו? איזו אכזבה. שמרתי את עצמי לבעלי, ולא קיימנו יחסי מין עד שהתחתנו, כשהייתי בשנות העשרים שלי."

בשבילי זו הייתה עוד מטלה ולא הרגשתי כלום. חשבתי לעצמי: חייב להיות בזה משהו מעבר. אני יודעת שזה תסכל אותי, אבל הגעתי לנקודה שפשוט לא היה לי אכפת, וגם לו כנראה לא, מה שבסופו של דבר פגע במערכת היחסים שלנו.

ידעתי שחייבת להיות לזה תשובה.

כששאלתי את הגינקולוג שלי מה אפשר לעשות, הוא הציע שאנסה לאונן. חשבתי לעצמי: אתה צוחק עליי? שום דבר לא עבד! אף פעם! אחרי לידת הילד השני שלי, כשהייתי בת 34, הרופא ערך לי בדיקות דם מקיפות ואמר שרמות הטסטוסטרון שלי נמוכות מאוד – נמוכות באופן משמעותי, למעשה – ושאי זקוקה לטיפול.

בשנת 2017 התחלתי טיפול בתחליפי טסטוסטרון, וזה שיפר כל כך הרבה דברים – רמת האנרגיה שלי עלתה, כאבי המפרקים נעלמו, ולראשונה בחיי היה לי חשק מיני. פתאום הרגשתי את מה שכולם דיברו עליו כל הזמן.

כשהצד הרפואי היה מטופל ועם זוגיות חדשה לאחר גירושים שנמשכו שבע שנים, המשכתי בטיפול, ובגיל 35 חוויתי את האורגזמה הראשונה שלי אי פעם."

— מ"ה

מיניות היא מרכיב חשוב באינטימיות הרגשית והפיזית, שרוב הנשים שואפות לחוות לאורך כל חייהן. למעשה, ארגון הבריאות העולמי (WHO) הכיר במיניות הנשית לא רק כמרכיב מרכזי בבריאות האישה, אלא גם כזכות אדם בסיסית.

ובכל זאת, השכיחות של דיספונקציה מינית בקרב נשים לאחר גיל המעבר היא 68%–86.5%. אף על פי שקיימת נטייה להניח שנשים מאבדות עניין במין לאחר גיל המעבר, סקר אירופי שכלל 1,805 נשים בגילי 50–60 הראה כי 71% מהמשתתפות דיווחו ששמירה על חיי מין פעילים חשובה להן.

אצל גברים הבעיה המינית הנפוצה ביותר היא אין-אונות (ED), אך בקרב נשים מבוגרות בעיות בתפקוד המיני מורכבות יותר ולעיתים יש עמימות סביב האבחנה. אין-אונות אצל גברים אינה מצביעה בהכרח על ירידה בחשק המיני, אלא עשויה לשמש תמרור אזהרה לבעיות בריאותיות חמורות, כמו שבץ מוחי או התקף לב. אצל נשים מבוגרות, לעומת זאת, הגורמים הרפואיים העומדים בבסיס הבעיות בתפקוד המיני זוכים למעט מאוד תשומת לב רפואית, אף על פי שגם אצלן הפרעות מיניות הקשורות להזדקנות הן תמרור אזהרה אפשרי לבעיות בריאותיות חמורות, כולל מחלות לב וכלי דם, סוכרת, תסמינים במערכת השתן ודיכאון.

למרות הידע הקיים על חשיבות המיניות עבור נשים מבוגרות, מחקר ישראלי מצא שקיימת אפליה גילנית כלפי נשים מבוגרות, בהשוואה לגברים מבוגרים. נשים מבוגרות נוטות לחשוש לשתף רופאים בבעיות המיניות שלהן, ולכן הן בוחרות להתמודד איתן לבד או להתעלם מהן לחלוטין. כאשר רופאי משפחה מעלים נושאים הקשורים למיניות, הדבר קורה בעיקר מול גברים מבוגרים ולא מול נשים מבוגרות, אף על פי שמחקרים מראים ששיעור ההפרעות המיניות בגיל המבוגר גבוה יותר בקרב נשים.

תסמינים של בעיות בריאות מינית חמורות

מחקר CLOSER משנת 2013 (Clarifying Vaginal Atrophy's Impact on Sex and Relationships) שסקר 4,100 נשים מבריטניה, פינלנד, נורווגיה, שוודיה, דנמרק, איטליה, צרפת, קנדה וארצות הברית, מצא כי 58% מהנשים דיווחו על ירידה בתדירות קיום יחסי המין, 49% דיווחו על ירידה בסיפוק המיני, 35% נמנעו מקיום יחסי מין. הסיבה המרכזית לכך הייתה תסמינים כמו יובש נרתיקי, תחושת כאב, גירוד, צריבה ודיספארוניה (כאב בזמן קיום יחסי מין). 55% מהנשים ציינו כי נמנעו מאינטימיות בגלל כאב בעת קיום יחסי מין, 46% מהנשים דיווחו כי הכאב הוביל להפחתה בחשק המיני.

במחקר נוסף REVIVE (Real Women's Views of Treatment Options for Menopausal Vaginal Changes) שכלל 3,768 נשים לאחר גיל המעבר בגילי 45–75, נמצא כי: 59% דיווחו שהתסמינים הנרתיקיים פגעו בהנאה המינית שלהן, 24% דיווחו על הפרעות בשינה כתוצאה מהתסמינים, 23% דיווחו על ירידה כללית בהנאה מהחיים.

כאשר יחסי מין גורמים לכאב, לדימום, לתשישות או לזיהומים חוזרים בדרכי השתן (UTIs) – ייתכן שתוצי לינהות מיחסי מין, אבל פשוט לא תוכלי. יש להתמקד בסיבות הרפואיות הבסיסיות שפוגעות בחשק המיני. תוחלת החיים של נשים בארה"ב עומדת על 81 שנים, ולכן המטרה המרכזית היא להבין ולשמר את הבריאות המינית של כל הנשים, ובפרט של נשים לאחר גיל המעבר, כדי לאפשר להן לשלוט באיכות חייהן וליהנות מהם כפי שיבחרו.

המונח תסמונת אורו-גניטלית של גיל המעבר (GSM (Genitourinary Syndrome of Menopause מתאר הבנה עדכנית ומקיפה יותר של הסימפטומים והשינויים הפיזיים המתרחשים באזור הפות, הנרתיק ודרכי השתן התחתונות עם ההתקדמות בגיל המעבר. חשוב לדעת שזוהי תסמונת כרונית ומתקדמת – כלומר, חומרתה גוברת עם הזמן ומחמירה ללא טיפול.

Table 2

Symptoms	Signs
Genital dryness	Decreased moisture
Decreased lubrication during sexual activity	Decreased elasticity
Discomfort or pain during sexual activity	Labia minora resorption
Post-coital bleeding	Pallor, erythema
Decreased arousal, orgasm, desire	Loss of vaginal rugae
Irritation, burning, or itching of the vulva or vagina	Tissue fragility, fissures, petechiae
Dysuria	Urethral eversion or prolapse
Urinary frequency and urgency	Loss of hymenal remnants
	Prominence of urethral meatus
	Introital retraction
	Recurrent urinary tract infections

Reprinted from "Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and the North American Menopause Society" [D.J. Portman and M. L. Gass, 2014; 21(10): 1063–1068, copyright 2014 by the North American Menopause Society]

טטוסטרון: הרגולטור והמגן על הבריאות המינית הנשית

תסמינים נרתיקיים ושל שלפוחית השתן הקשורים לגיל המעבר משפיעים על יותר מ-50% מהנשים בגיל המעבר ובגיל מבוגר יותר. תסמינים אלו משפיעים באופן משמעותי על התפקוד המיני, הפעילויות היומיומיות, הרווחה הרגשית, הדימוי העצמי והיחסים הבין-אישיים. בשנת 2018, סקירת פאנל מומחים של החברה הבינלאומית לחקר הבריאות המינית של נשים אישרה את החשיבות של אנדרוגנים בטיפול בתסמונת האורו-גניטלית של גיל המעבר (GSM).

תסמונת זו משפיעה על רירית הנרתיק ועל הרקמות סביב שלפוחית השתן, אשר תלויות הן באסטרון והן באנדרוגנים. נוסף על כך, הדגדגן, פתח הנרתיק (וסטיבולום), בלוטות הווסטיבולום, השופכה, הדופן הקדמית של הנרתיק, הרקמות סביב השופכה ורצפת האגן מגיבים היטב לטיפול בהורמונים אנדרוגניים.

בניסויים קליניים כפולי-סמיות מבוקרי פלצבו, שבוצעו בנשים בגיל המעבר – שהגיעו אליו באופן טבעי או בעקבות ניתוח להסרת השחלות – טיפול בטסטוסטרון הביא לשיפור משמעותי במספר האירועים המיניים המספקים, בתשוקה המינית והפחית את המצוקה המינית – בשיעור כפול בהשוואה לפלצבו.

בסקירה של 36 מחקרים שכללו 8,480 נשים, כ-95% מהן לאחר גיל המעבר, נמצא כי טיפול בטסטוסטרון שיפר משמעותית את התפקוד המיני. השיפור כלל עלייה בתדירות האירועים המיניים המספקים, בתשוקה, בהנאה, בעוררות, באורגזמה ובתגובתיות. כמו כן דווח על שיפור בדימוי העצמי ועל ירידה במצוקה ובחששות הקשורים למיניות. שוב, מתברר שלטסטוסטרון יש השפעה משמעותית – במיוחד עבור נשים לאחר גיל המעבר.

לדברי פרופ' סוזן דיוויס (MBBS, PhD) מאוניברסיטת מונאש באוסטרליה: "התוצאות שלנו מצביעות על כך שהגיע הזמן לפתח טיפול בטסטוסטרון המותאם במיוחד לנשים לאחר גיל המעבר, במקום לטפל בהן בריכוזים הגבוהים המיועדים לגברים. כמעט שליש מהנשים בגיל המעבר חוות ירידה בתשוקה המינית המלווה במצוקה, אך אין עבורן אף תכשיר או מוצר טסטוסטרון מאושר בשום מדינה בעולם, ואין קווים מנחים בינלאומיים מוסכמים לשימוש בטסטוסטרון אצל נשים. בהתחשב ביתרונות שמצאנו עבור חיי המין של נשים ורווחתן האישית, יש צורך דחוף בהנחיות חדשות ובפיתוח פורמולציות מתאימות לנשים."

10. טסטוסטרון סינתטי לעומת טסטוסטרון זהה-ביולוגית

מה ההבדל, ואיזה מהם מביא לתוצאות הטובות ביותר?

טיפול בטסטוסטרון לנשים אינו רפואה אלטרנטיבית – הוא אלטרנטיבה לרפואה גרועה. איזון של רמות הטסטוסטרון אצל נשים הוא טיפול הורמונלי מתקדם ומוכח, עם מחקרים שנמשכים כבר יותר מ-80 שנה ומאשרים את יתרונותיו. ראוי לציין כי לפני כניסתו של האסטרדיול לשימוש, טסטוסטרון שימש לטיפול בתסמיני גיל המעבר.

ישנן שתי אפשרויות זמינות: טסטוסטרון סינתטי וטסטוסטרון זהה-ביולוגית. איזו מהן מביאה לתוצאה הטובה ביותר? בואו נסקור בקצרה את הבדלים ביניהן.

Table 3

BIOIDENTICAL VS. SYNTHETIC TESTOSTERONE

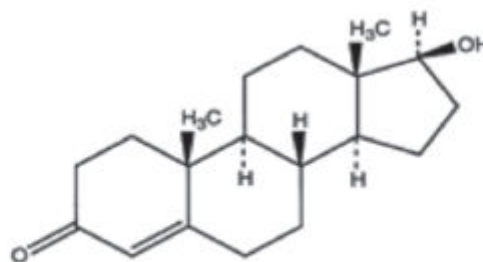
Bioidentical Molecule

- Exact molecular structure of hormones that the body produces
- Made from soy or yams
- Testosterone

Synthetic Molecule

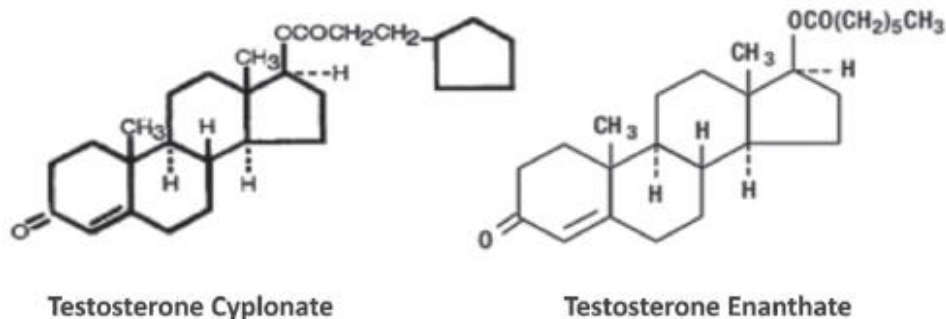
- Different molecular structure than what body produces
- Made from animal parts or urine
- Testosterone cypionate, enanthate, undecanoate

חשוב לציין שכל הצורות של טסטוסטרון – זהה-ביולוגית וסינתטי – מיוצרות במעבדות בתהליכים כימיים. הורמון זהה-ביולוגית הוא בעל מבנה מולקולרי זהה לחלוטין להורמון שהגוף מייצר באופן טבעי. רוב הטסטוסטרון הזהה-ביולוגית מופק מסויה או מבטטת בר.



Testosterone

טסטוסטרון סינתטי עובר שינוי במבנה המולקולרי שלו, ולכן הוא כבר אינו תואם כימית להורמון המיוצר באופן טבעי על ידי הגוף.



מה הסיבה לכך שחברת תרופות תרצה לשנות מולקולת טסטוסטרון שתואמת באופן מושלם להורמון הטבעי? הסיבה הראשונה קשורה לפונקציונליות – כלומר, הקלות שבה הגוף מסוגל להשתמש בחומר – וזה קשור ישירות לדרך המתן של ההורמון. הסיבה השנייה היא העובדה שהורמונים טבעיים אינם ניתנים לרישום כפטנט. מה שנוצר בטבע אינו אפשרי לרישום כפטנט. עם זאת, אם חברת תרופות משנה כימית את מבנה ההורמון בצורה "יחודית" או מפתחת פורמולציה חדשה או מערכת "יחודית" לשיטת מתן מסוימת של ההורמון, היא יכולה להגיש בקשה לפטנט על התרופה. אם התרופה החדשה שיצרה מאושרת על ידי ה-FDA והפטנט מתקבל, החברה יכולה להרוויח באופן בלעדי מייצור התרופה במשך כמה שנים, עד שחברות אחרות יורשו לייצר גרסאות גנריות או מותגים מקבילים. הורמונים שעברו שינוי כימי עשויים לספק השפעות מועילות מסוימות, אך הם גם עלולים לגרום לתופעות לוואי בלתי רצויות.

Table 4

ROUTE OF ADMINISTRATION - TESTOSTERONE

	Oral	Transdermal / Vaginal	Injectable	Pellet
Testosterone	Striant (buccal) Methyltestosterone (S)	Androgel (B) Axiron (B) Androderm (B)	Cypionate (S) Enanthate (S) Undecionate (S)	Testopel (B) Compounded (B) Manufactured (B)

Why is the route of delivery so important?

Table 5

Oral • 1st pass effect • GI upset or nausea • Daily administration • Hepatotoxic (methyltestosterone) • Testosterone itself given orally not effective • Buccal/sublingual forms – must be dosed TID; very short half-life	Transdermal/vaginal/scrotal • Skin irritation • 45% of people do not absorb • Have to administer daily or BID • Blood levels vary • Possible transfer to others
Injectable • Weekly/biweekly administration • Fluctuating levels ("roller coaster") • Pain with injection • Allergies to oil suspension • Higher level of erythrocytosis & aromatization • May increase platelet stickiness	Pellet • More consistent blood levels over time • Some pain with insertion • Possibility of extrusion • Activity restrictions after procedure

WHY DOES DELIVERY MATTER?

הסטוסטרון אינו נאגר בגוף לשימוש עתידי, ולכן כדי לשמור על רמות תקינות, יש לקחת אותו במרווחי זמן קבועים ובמינונים מתאימים.

מתן סטוסטרון דרך הפה

תרופות הניטלות דרך הפה (נבלעות) נספגות במערכת העיכול ועוברות דרך הווריד הפורטלי אל הכבד. כאשר סטוסטרון זהה-ביולוגית ניתן דרך הפה, חלק משמעותי ממנו מתפרק כבר במעבר הראשון דרך הכבד, ולכן אינו זמין ביולוגית כדי לבצע את תפקידו בגוף. סטוסטרון אוראלי עלול גם להזיק לכבד, ותופעת לוואי זו היא ככל הנראה הסיבה העיקרית למיתוס (שהוזכר בפרק 1) לפיו סטוסטרון גורם לנזק לכבד. מינונים גבוהים של אנדרוגנים סינתטיים הניתנים דרך הפה נספגים במחזור הדם העובר דרך הכבד (entero-hepatic circulation) ועולים להשפיע לרעה על תפקודו, ואילו תכשירים הניתנים בקפסולה תת-עורית (pellets) או באמצעות מדבקות עוריות עוקפים את הכבד ואינם משפיעים עליו באופן זה. סטוסטרון אוראלי עשוי גם להעלות את הסיכון לפקקת ורידים עמוקה (DVT) או לתסחיף ריאתי. נוסף על כך, שימוש בסטוסטרון אוראלי עלול להוביל לבעיות בכיס

המרה ודורש נטילה יומית, מה שמוביל לשינויים חדים ברמות ההורמונים, בדומה לנסיעה ברכבת הרים. ישנה גם שכיחות גבוהה יותר של תופעות לוואי במערכת העיכול, כמו בחילות ואי-נוחות, ולא מושגת יציבות ברמות ההורמון בדם כפי שניתן להשיג באמצעות שיטות מתן אחרות.

מתן טסטוסטרון תת-לשוני / דרך החניכיים

צורת מתן זו כוללת הנחת טבלייה מתמוססת מתחת ללשון (תת-לשונית) או על פני שטח החניכיים. שיטה זו שונה ממתן אוראלי רגיל בכך שכמות מזערית מהחומר נבלעת, מה שמונע פוטנציאל לרעילות בכבד.

מתן טסטוסטרון דרך העור (טרנסדרמלי)

הכוונה היא להחדרת טסטוסטרון דרך העור באמצעות מדבקה, ג'ל או קרם. טסטוסטרון טרנסדרמלי מוחדר בדרך כלל פעמיים ביום. כדי להחדיר את הטסטוסטרון ביעילות לגוף מוסיפים למדבקות משפרי ספיגה כימיים המגבירים את חדירות העור, אך חומרים אלה עלולים לעיתים קרובות לגרום לגירוי או לתגובות אלרגיות. השימוש במדבקות עלול להוביל לספיגה לקויה; למעשה, אצל כ-45% מהאנשים, ההורמונים אינם נספגים כראוי מהמדבקה. נוסף על כך, יש להניח את המדבקות פעם או פעמיים ביום. מכיוון שרמות ההורמון בדם משתנות מאדם לאדם, אצל חלק מהנשים שמשתמשות בקרמים רמות הטסטוסטרון עלולות להגיע לרמות הדומות לאלו של בני זוג הגברים – מצב לא רצוי העלול לגרום לתופעות לוואי מוגברות. קשה מאוד להגיע לרמות אופטימליות ומדויקות של ההורמון בדם, ורמות בלתי יציבות עלולות לגרום לנשים רבות להפסיק את הטיפול. נוסף על כך, ישנו סיכון להעברת ההורמון לאנשים אחרים, כולל ילדים וחיות מחמד, באמצעות מגע בעור.

טסטוסטרון בהזרקה

הזרקת טסטוסטרון סינתטי לנשים גורמת לרמות גבוהות מאוד של טסטוסטרון בדם ולשלל תופעות לוואי הקשורות לאנדרוגנים. ההזרקות כרוכות בכאב מכיוון שהן מבוססות על שמן. ישנן גם תגובות אלרגיות לשמן זרעי כותנה וכן נצפים יותר מקרים של אריתרוציטוזיס (עודף בכדוריות דם אדומות), ויותר טסטוסטרון מומר לאסטרוגן בגלל רמות גבוהות בדם. העלייה ברמות האסטרדיול גורמת לרגישות בשדיים, לעלייה במשקל ולנפיחות. לעיתים רחוקות הזרקות טסטוסטרון הן הבחירה המתאימה ביותר לאיזון הטסטוסטרון אצל נשים.

קפסולות תת-עוריות

הקפסולה מספקת רמות קבועות של טסטוסטרון בדם לאורך זמן, מכיוון שההורמון משתחרר בהדרגה לאורך שבועות או חודשים. מדובר בקפסולה בגודל גרגר אורז המכילה טסטוסטרון זהה-ביולוגית שמוחדרת מתחת לעור, בדרך כלל בישבן או בבטן, בהליך מהיר המתבצע לרוב בהרדמה מקומית. הקפסולה מוחלפת בדרך כלל לאחר שלושה עד ארבעה חודשים. היתרונות בשיטה זו הם השגת רמות הורמון יציבות – אין את אפקט רכבת ההרים של העליות והירידות ברמות ההורמון – כמו כן הקפסולות זמינות במינונים שונים, מה שמאפשר התאמה אישית של הטיפול. ההשתלה בדרך כלל אינה כואבת, מתבצעת בהרדמה מקומית, וניתן לחזור לפעילות רגילה במהירות. אף על פי שהקפסולות עשויות לעיתים "לצאת" דרך החתך, שיעור הבעיה הזו אצל נשים נמוך מ-1 אחוז.

11. רקיחה מותאמת אישית: הדרך לרפואה מדויקת ולאיוון הטסטוסטרון

כפי שראינו בפרקים הקודמים, טיפול בטסטוסטרון לנשים למעשה קדם לטיפול בטסטוסטרון לגברים. בחמש השנים שלאחר סינתזו הראשוני, טסטוסטרון נוסה בהצלחה במצבים קליניים שונים. למעשה, הוא הומלץ לטיפול בתסמינים של גיל המעבר לאחר כריתת שחלות כבר בשנת 1936. טיפול בטסטוסטרון עבור נשים שהגיעו באופן טבעי לגיל המעבר מתועד כבר בשנת 1939, אז הוא שימש לטיפול באוסטיאופורוזיס שלאחר גיל המעבר.

ברור שטיפול בטסטוסטרון לנשים אינו חדש! מאז 2004, מחקר אחר מחקר אישרו שטסטוסטרון מספק הגנה לשדיים, ללב, לעצמות ולמוח אצל נשים. הוא אף נכלל ברשימת התרופות החיוניות של ארגון הבריאות העולמי (WHO) לשנת 2019 – התרופות הבטוחות והיעילות ביותר הנדרשות במערכת בריאות. ובכל זאת, עד היום אין אף מוצר מאושר על ידי ה-FDA לנשים, כלומר אין פתרון מחברות התרופות הגדולות.

אל תכעסי על כך שההורמון החשוב ביותר עבורך הוזנח על ידי תעשיית התרופות וה-FDA. ייתכן שמעז יצא מתוק.

מה ההבדל בין רקיחה מותאמת אישית לייצור תרופות מסחרי?

רופא יכול לרשום לך תרופות משני סוגים: תרופה ברקיחה מותאמת אישית ותרופה מסחרית (נוסף על כך ישנן תרופות ללא צורך במרשם).

רקיחה מותאמת אישית היא המדע שעוסק ביצירת תרופות מותאמות אישית. בתהליך זה מרכיבים שונים משולבים יחד במינון ובצורה המתאימים בדיוק לצורכי המטופל, כדי לתמוך טוב יותר בבריאותו. תרופות אלו נרשמות על ידי רופא מוסמך או על ידי גורם רפואי מורשה אחר, ומוכנות בסביבה בטוחה ומבוקרת על ידי רוקח מוסמך המתמחה בכך. שיטה זו מאפשרת להתאים את הטיפול ההורמונלי באופן מדויק לפי רמות ההורמונים, הסימפטומים והצרכים הבריאותיים הייחודיים של כל מטופל. ממש כפי שתהליך ההזדקנות הוא אישי לכל אדם, כך גם איזון ההורמונלי לנשים דורש טיפול מותאם אישית.

ייצור תרופות מסחרי הוא תהליך המשמש לייצור תרופות מסחריות זמינות. בניגוד לרקיחה מותאמת אישית, חברות התרופות הגדולות (כגון Merck & Co., Pfizer, Johnson & Johnson) מייצרות תרופות בנוסחאות או במינונים קבועים בקנה מידה תעשייתי. חברות אלו מייצרות מיליוני סוגים ומנות מדי שנה, והמינון בכל כדור או כמוסה זהה לכל המטופלים, לרוב בהתבסס על משקל הגוף. אם יש צורך בשינוי מינון, ניתן לקחת יותר מכדור אחד, לחצות את הכדור או לרסק אותו, אך פעולות אלה עלולות להוביל לסטייה מהמינון המומלץ, ולעיתים ההבדל בין מינון טיפולי למינון לא יעיל או רעיל הוא קטן מאוד.

חברות התרופות הגדולות רוצות שתאמינו שהתרופות שלהן הן הפתרון הטוב והבטוח ביותר, אך המציאות שונה מאוד. מחקרים הראו כי רוב התרופות הנרשמות בארצות הברית אינן יעילות עבור יותר מ-60% מהמטופלים. לדוגמה, לפחות 70% מהמטופלים הנוטלים תרופות קרדיווסקולריות ממשפחת מעכבי ACE וחוסמי בטא, כמעט 40% מהאנשים הנוטלים נוגדי דיכאון ולפחות 30%

מהמטופלים הנוטלים סטטינים להורדת כולסטרול או אגנוסטים לקולטני בטא 2 לאסתמה, אינם מפיקים תועלת משמעותית מהתרופות הללו.

על פי דו"ח משנת 2014 מהמרכז ע"ש אדמונד ג' ספרא לאתיקה באוניברסיטת הרווארד, לתרופות מרשם חדשות יש סיכוי של 1 ל-5 לגרום לתגובות חמורות לאחר שכבר אושרו לשימוש. סקירה של תיקי אשפוז בבתי חולים העלתה שאפילו תרופות שנרשמו כהלכה גורמות לכ-1.9 מיליון אשפוזים בשנה, וכי עוד 840,000 מטופלים מאושפזים עקב תופעות לוואי חמורות של תרופות שקיבלו – ובסך הכול, 2.74 מיליון תגובות חמורות לתרופות מדי שנה. כ-128,000 אנשים מתים מדי שנה מתרופות שנרשמו להם, מה שהופך את תרופות המרשם לגורם סיכון בריאותי משמעותי ולגורם התמותה הרביעי בשכיחותו, לצד שבץ מוחי.

בניגוד לחברות התרופות הגדולות, שהחלו לפעול רק במחצית השנייה של המאה ה-19, הרקחה המותאמת אישית אינה חדשה. בין השנים 130–200 לספירה, גאלן מפרגמון, רופא, כיורג ופילוסוף יווני באימפריה הרומית, הציג את הרקחה המותאמת אישית ואת השיטה לערבוב שתי תרופות או יותר כדי להתאים אותן באופן אישי לצרכי המטופל.

תרופה מותאמת אישית נראית כפתרון עדיף. בסופו של דבר, את, גופך והבעיות הבריאותיות שלך – ייחודיים. הם לא זהים לאלה של השכן. אז למה עולם הרפואה עבר מרקחה מותאמת אישית לייצור המוני על ידי חברות התרופות הגדולות? הסיבה לכך קשורה לרווחיות וליכולת לייצר בקנה מידה רחב ולא לחוסר מיומנות או ידע.

נקודה חשובה מאוד שכדאי לזכור: הסיבה העיקרית לקיומן של חברות התרופות הגדולות אינה נעוצה בכך שמשוהו היה שגוי בשיטת הרקחה המותאמת אישית, אלא פשוט משום שלא היה ניתן להרחיב אותה לקנה מידה תעשייתי. ברגע שנהיה חשוב לייצר תרופות בצורה תעשייתית ורווחית, חברות התרופות הגדולות נאלצו למצוא דרך לתקן את המינונים בכל אצווה ולייצר תרופות בכמות שתהיה זמינה למיליוני אנשים.

נהדר שיש אנטיביוטיקה, תרופות להורדת חום וכל שאר התרופות המיוצרות באופן תעשייתי, אבל רקחה מותאמת אישית היא הדרך היחידה לספק לכל מטופל את מה שהוא באמת צריך.

רקחה מותאמת אישית כיום: פתרון אישי מתקדם ואבן יסוד של רפואה מדויקת

אז איך נראית רקחה מותאמת אישית בעשור הנוכחי? מעניין לגלות שהיא נמצאת סביבנו כל הזמן. כשמרבית האנשים חושבים על תרופה רקוחה, הם מניחים שמדובר בכמוסה, קרם או ג'ל. אך בפועל, תרופות רקוחות מיוצרות גם כנוזל לבליעה או להזרקה. כל עירוי תת-ורידי בבתי חולים, במרפאות או בקליניקות המכיל ויטמינים נחשב למוצר רקוח. גם כימותרפיה היא תהליך של רקחה מותאמת אישית. אם תרופה מגיעה בצורת אבקה וצריכה לעבור המרה לנוזל לשימוש, הרי שהיא בעצם עברה רקחה. ולא פחות חשוב – גם ההורמונים.

המכללה האמריקאית למיילדות וגינקולוגיה (ACOG), החברה הצפון-אמריקאית לגיל המעבר והאגודה לאנדוקרינולוגיה טרם זיהו את ערכו של הטסטוסטרון עבור נשים מעבר לטיפול בתשוקה מינית נמוכה. כולם מתעלמים מכך שטיפול בטסטוסטרון נמצא בשימוש כבר 80 שנה, בחמש יבשות, לטיפול בתסמיני טרום גיל המעבר והתקופה שאחריו. תחשבו על כל אותם התסמינים שנשים סובלות מהם – טיפול בטסטוסטרון בקפסולה תת-עורית ברקחה מותאמת אישית מסייע להקלה בהם ומשפר את איכות החיים.

אין כיום תכשיר טסטוסטרון המאושר על ידי ה-FDA לטיפול במחסור בהורמון זה אצל נשים. עם זאת, בשמונים השנים האחרונות, תחליפי אנדרוגן שימשו ללא אישור ייעודי לטיפול במחסור בטסטוסטרון אצל נשים. למעשה, אין בסיס ממשי לטווחי הנורמה המצוינים. על פי הספרות המדעית, כפי שדווח

על ידי קבוצת הקונצנזוס של פרינסטון, אין טווחים "נורמליים" של טסטוסטרון אצל נשים. מה שמופיע בדפי בדיקות המעבדה הם ערכים צפויים – כלומר, רמות שיכולות להופיע אצל כל אישה בגילי 20 עד 80.

יתרה מכך, לא נמצא קשר ישיר בין רמות הטסטוסטרון בדם לבין נוכחות או היעדר תסמינים. רמות "תקינות" אינן מעידות על כך שטיפול בטסטוסטרון לא יהיה יעיל. נשים רבות שעברו בדיקות מעבדה ודיווחו על תסמינים קיבלו תשובה בנוסח "את לא צריכה טסטוסטרון" או "את לא צריכה הורמונים", אף שהיו יכולות להפיק תועלת מטיפול זה. במקום זאת, הן קיבלו מרשמים לשלל תרופות מרשם תעשייתיות לטיפול בתסמינים, במקום לטפל בשורש הבעיה. אם בבדיקה נמצאה רמת טסטוסטרון "תקינה", אסור להשתמש בכך כדי לשלול מחסור בהורמון זה אצל נשים, ואין לבסס על כך בלבד את ההחלטה אם לטפל בטסטוסטרון כחלק מתסמונת קלינית.

צריך לטפל במטופלת, לא בבדיקת המעבדה. במשך זמן רב ניסו להגדיר מחסור בטסטוסטרון על סמך ערך מספרי בלבד, אך אין מספר מוחלט שמצביע על הופעת התסמינים. אני יכול לומר באיזה ערך בדיוק המטופלת תתחיל להרגיש בהם, אך אני יכול לומר שהתסמינים של מחסור בטסטוסטרון ברורים והטיפול בהם פשוט. טיפול בתסמינים עצמם – ולא רק בתוצאות המעבדה – הוא מה שמשפר את איכות החיים של המטופלות.

באמצעות רקיחה מותאמת אישית ניתן להתאים איזון הורמונלי לכל מטופלת לפי צרכיה. והיתרון הגדול הוא שכאשר הטיפול מותאם אישית וההורמונים מאוזנים כראוי, התוצאות מרשימות ומשמעותיות.

אחת המטופלות שלי נסעה מביתה שבדל ריו, טקסס, עד למרפאה שלי ביוסטון ואמרה לי: "אלוהים, עזרת לי כל כך. אני מרגישה הרבה יותר טוב." אמרתי לה: "כן, דרך אגב, שמת לב שהסוכרת שלך נעלמה?" היא ענתה: "כן, זה נהדר, אבל זה לא הדבר החשוב באמת. הדבר החשוב הוא שבכל בוקר כשאני מתעוררת אני מרגישה יפה. מעולם לא הרגשתי יפה בחיי." שוב, הטסטוסטרון היה חשוב... יותר! עוד חיים השתנו!

התעשייה צריכה להפסיק להזיק לאנשים. די להדביק פלסטרים במקום לטפל בשורש הבעיה. שמרו על פשטות. התמקדו בפתרונות מותאמים אישית. זה בדיוק מה שאני עושה ב-BioTE® Medical, LLC. תזכרו: לשנות חיים זה דבר מדהים. יחד, אם נשנה מספיק חיים – נוכל לשנות את כל מערכת הבריאות.

12. הבה נסיים את הוויכוח: טסטוסטרון חשוב... יותר!

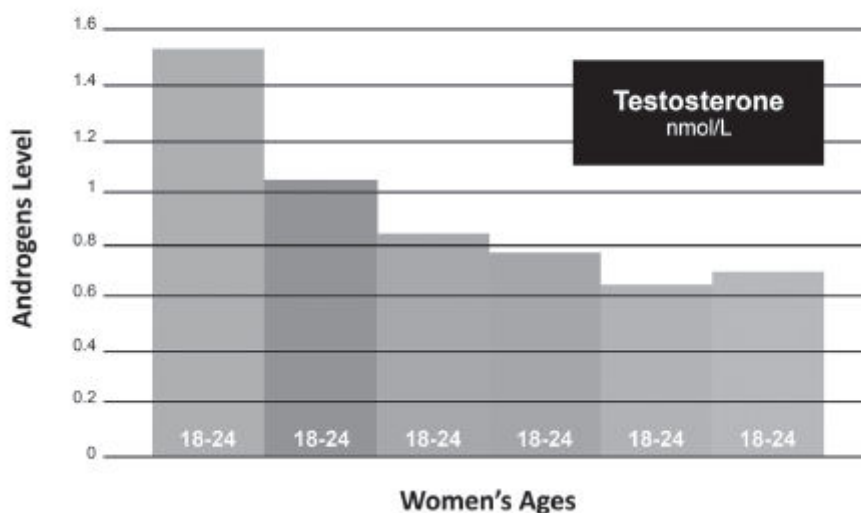
בעודנו מכינים לדפוס את הספר טסטוסטרון חשוב... יותר! פורסם מאמר בכתב העת היוקרתי Journal of the American Medical Association (JAMA) תחת הכותרת: "אילו נשים לאחר גיל המעבר צריכות להשתמש בטסטוסטרון בשל תשוקה מינית נמוכה?" המאמר מתחיל כך: "שרה משתמשת בכפיות מדידה מהמטבח כדי להגיע למינון המדויק – בין קמצוץ למעט – של ג'ל טסטוסטרון שיועד לגברים, לטיפול בחשק מיני נמוך."

קמצוץ? מעט? אך ורק עבור תשוקה מינית נמוכה? משפט אחד בלבד מתוך מאמר שפורסם בשנת 2020 ב-JAMA מסכם את הגישה הלא רצינית של רבים בקהילה הרפואית כלפי בריאותן של נשים.

אם יש דבר אחד שאני מקווה שהספר הזה יצליח להבהיר, זה שבריאות האישה אינה מסתכמת אך ורק בחשק מיני.

כפי שרבים מכן כבר גילו, קיים צורך קליני אמיתי במתן טיפול הורמונלי חלופי. לכן רופאים מסורים רבים פונים לטיפול הורמונלי זהה-ביולוגית (BHRT) וזוכים לתוצאות חיוביות ומרשימות.

Figure 8: Androgens peak in women in their twenties.



רמות נמוכות של טסטוסטרון בנשים מגבירות את הסיכון ל:

- מחלת אלצהיימר
- מחלות לב וכלי דם
- שברים הקשורים לאוסטיאופורוזיס
- סוכרת מסוג 2
- ואולי אף לסרטן

אין כיום תכשיר סטטוסטרון מאושר על ידי ה-FDA לטיפול במחסור בהורמון זה בנשים. יתרה מכך, רוב הבדיקות המסחריות למדידת סטטוסטרון חופשי וסטטוסטרון כללי מבוססות על נתונים מגברים. חוסר הדיוק והרגישות במדידת הרמות הנמוכות הללו מקשה את האבחון, אפילו כשמשתמשים בכרומטוגרפיה נזלית.

עלינו לטפל במטופלת – לא רק להסתמך על תוצאות המעבדה

הורמונים פועלים אחרת אצל כל אדם. לכן בטיפול הורמונלי חלופי הרופאים נדרשים להעריך פרטנית כל מטופלת, לקבל החלטות קליניות בהתאם ולספק טיפולים מותאמים אישית.

זו בדיוק הסיבה לכך שהורמונים זהים-ביולוגית ורקחה מותאמת אישית הם מרכיבים חיוניים בטיפול ההורמונלי.

נתונים פיזיולוגיים ותוצאות קליניות מצביעים על כך שהורמונים זהים-ביולוגית מקושרים לפחות סיכונים (כולל סרטן שד ומחלות לב וכלי דם) ויעילים יותר בהשוואה להורמונים סינתטיים או כאלה שמקורם בבעלי חיים.

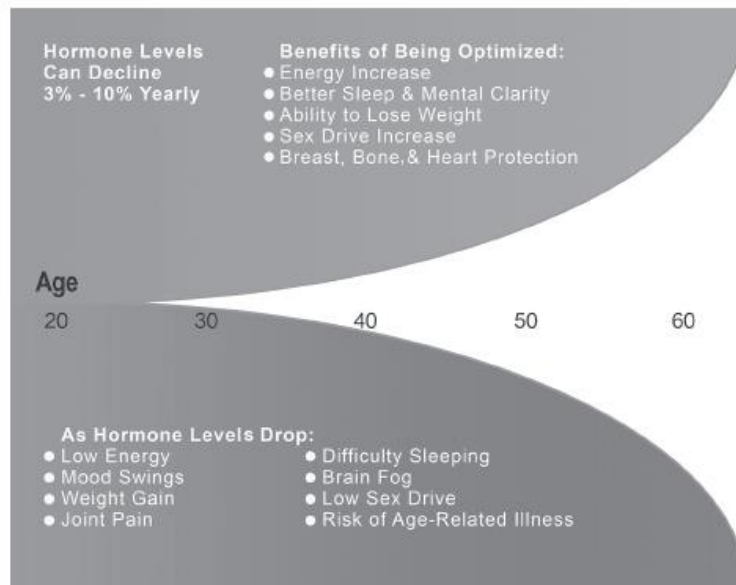
מכיוון שהורמונים זהים-ביולוגית זהים במבנה שלהם להורמונים הטבעיים בגוף, הם נקשרים לקולטני ההורמונים בדיוק כפי שעושים ההורמונים הטבעיים. לעומת זאת, הורמונים סינתטיים דומים רק חלקית.

בשל השוני במבנה, מולקולת ההורמון הסינתטי עשויה להיקשר לקולטנים ברקמות מסוימות אך לא באחרות, ואף עלולה להיקשר לקולטנים נוספים שלא מיועדים לכך. כשל זה, לצד הקישור הלא תקין לקולטנים אחרים, מוביל לתופעות לוואי שליליות, כמו היווצרות גידולים.

• בשל אופיו המניעתי של טיפול הורמונלי חלופי והיעדר מצב רפואי סטנדרטי שמחייב טיפול זה, מוצרים רקוחים מותאמים אישית הם הבחירה הטבעית.

• טיפול בהורמונים זהים-ביולוגית הוא רפואה מותאמת אישית, ותרופות רקוחות אלו מעניקות לרופאים את הגמישות הדרושה כדי לספק טיפול שלדעתם המקצועית הוא האופטימלי לבריאותם של כל מטופל ומטופלת.

• רקיחה מותאמת אישית מאפשרת לנו: לקבוע מינונים מדויקים למטופלים, להתאים תרופות לפי הצרכים הייחודיים של כל אדם, להשתמש בתרופות בסטנדרטים גבוהים יותר מאלו שמוצעים על ידי היצרנים המסחריים (למשל, גרסאות במינון נמוך יותר) ולספק למטופלים גישה רחבה יותר לתרופות הנדרשות לטיפול שלהם.

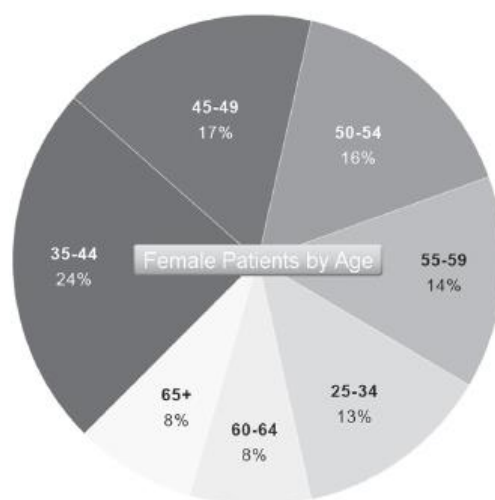


מאז 2006 ביצעתי למעלה מ-66,000 הליכים של החדרת קפסולות תת-עוריות של הורמונים זהים- ביולוגית, ביותר מ-20,000 מטופלים, ופחות מ-1% חוו סיבוכים. 95% מהמטופלים שלי מגיעים לאיזון הורמונלי כבר לאחר סבב הטיפול הראשון.

המטופלים שלי כוללים:

- נשים בטרומ גיל המעבר הסובלות ממחסור בטסטוסטרון.
- נשים בגיל המעבר הסובלות ממחסור בטסטוסטרון.
- שורדות סרטן השד
- מטופלים שהתסמינים שלהם לא טופלו ביעילות על ידי מוצרים מסחריים.
- מטופלים המעוניינים להפחית את הסיכון למחלות, במיוחד מחלות לב וכלי דם.

Figure 8



אני מקווה שהספר **סטטוסטרון חשוב... יותר!** הצליח להאיר את חשיבותו של הטיפול באדם ולא רק בתוצאות הבדיקות ולהדגיש את היתרונות של סטטוסטרון בטיפול בהורמונים זהים-ביולוגית.

✓ **בטוח ויעיל** – מחקרים וניסיון קליני מראים שהורמונים זהים-ביולוגית הם בטוחים ויעילים, תופעות הלוואי שדווחו בעבר בטיפול הורמונלי נבעו משימוש בהורמונים סינתטיים.

✓ **תרכובות מותאמות אישית הן הכרחיות** – השפעתם של ההורמונים משתנה מאדם לאדם, והטיפול ההורמונלי הזהה-ביולוגית מחייב את הרופא לבחון כל מקרה לגופו. לכן יש צורך בגמישות טיפולית, שאינה אפשרית עם תכשירים מסחריים אחידים. רק תרופות רקוחות מאפשרות לרופאים להתאים את ההרכב ואת המינון לצרכים הייחודיים של כל מטופל או מטופלת.

✓ **שיקול דעת רפואי והשכלה** – מטופלים מסתמכים על הידע והניסיון של הרופאים שלהם. חשוב שנמשיך להעצים את הרופאים כך שיוכלו לעבוד עם המטופלים ולתת מענה לצרכים הרפואיים האישיים שלהם, וזה כולל גם העמקת הידע על טיפול הורמונלי זהה-ביולוגית.

✓ **איכות גבוהה ביותר** – הטיפול ההורמונלי הזהה-ביולוגית נמצא בחזית הרפואה, ומספר הולך וגדל של רופאים ממגוון תחומים מאמץ אותו. אנו, העוסקים בתחום, מחויבים לוודא שהמוצרים הרקוחים שבהם אנו משתמשים עומדים בדרישות האיכות המחמירות ביותר.

13. טסטוסטרון חשוב... יותר – גם עבור בן הזוג שלך!

אחרי שקראת את הספר הזה, ייתכן שתשימי לב שגם בעלך, בן הזוג או האדם המשמעותי בחייך מציג תסמינים דומים לשלך: הוא עצבני, עייף, חסר אנרגיה ולא מתעניין בפעילויות שנהגתם ליהנות מהן יחד. אולי הוא אפילו מתחיל לשכוח דברים ולהפגין פחות עניין בקרבה אינטימית.

ייתכן שהוא סובל מרמות נמוכות של טסטוסטרון.

תיאור מקרה של רופא

ד"ר ג'דסון ברנדייס, אורולוג מוסמך ומומחה לבריאות הגבר

הסיפור של כריסטופר

כבר מהאופן שבו כריסטופר נכנס לקליניקה יכולתי להבין שהשנים האחרונות לא היו קלות עבורו. מהיציבה שלו היה ברור שבעבר הוא היה ספורטאי, אבל עכשיו ניכר עליו שהוא בעודף משקל ולא בכוסר. קו השיער שלו נסוג בצורה דרמטית והקמטים במצחו נראו כמו חריצים עמוקים. כריסטופר נראה מבוגר מ-59 שנותיו, והוא התוודה בפניי שנישואיו, שנמשכו 23 שנים, על סף קריסה, ושלוש שנים לא הייתה קרבה פיזית בינו לבין אשתו. בעבר ויאגרה עזרה לו, אך כעת התוצאות היו לא עקביות, והוא פחד לנסות ולהיכשל שוב. הוא חשב שכאשר ילדיו יעזבו את הבית, הדברים ישתפרו, אבל אשתו פשוט לא נראתה מעוניינת יותר.

כדי לפצות על כך, הוא שקע בעבודה, אבל נדמה שהוא נשאר מאחור. הוא לא הצליח להתחרות בדור המילניום – עם האיפונים שלהם, מסמכי הגוגל והאפליקציות לכל משימה אפשרית. לפני עשר שנים נתוני המכירות שלו היו מהטובים בחברה, והוא אף זכה בטיול להוואי עם צוות ההנהלה הבכירה. היום, הטיול הכי גדול שלו היה לסופרמרקט. למרבה הצער, בתקופה האחרונה הוא קנה יותר מדי אלכוהול והרבה אוכל מנחם. הרכישה הכי מרגשת שלו לאחרונה הייתה טלוויזיה עם מסך ענק בגודל 80 אינץ', והוא כבר יצר חור בכרית הספה האהובה עליו.

לכריסטופר היה קשה לישון כי הדאגות הכלכליות לא נתנו לו מנוח. הוא עדיין הרוויח סכום מכובד, אבל שכר הלימוד לשני ילדיו שלמדו בקולג' רוקן את חסכוניות המשפחה. הוא תמיד הבטיח לילדיו שהם יסיימו את הלימודים ללא חובות, אך הוא לא צפה עד כמה שכר הלימוד יהיה גבוה.

כאשר כריסטופר חזר עם תוצאות הבדיקות שלו, הן לא הפתיעו. רמות הטסטוסטרון שלו היו 289, עם טסטוסטרון חופשי של 6.3 – שניהם ברמות נמוכות מאוד. רמת הכולסטרול שלו הייתה גבוהה באופן חריג – 273, עם רמות טריגליצרידים גבוהות, ורמות הסוכר שלו הראו מצב של טרום-סוכרת.

כמומחה לאורולוגיה ולחידוש הגבריות, ישבתי עם כריסטופר וניהלנו שיחה קשה על המדרון החלקלק שאליו הוא נקלע. מצבו של כריסטופר אופייני לגברים שאני פוגש: גברים שבעבר היו על גג העולם – מגדלים משפחות, תומכים בקהילות, בונים קריירות – אך חיוניות הנעורים עזבה אותם, והם אינם מוכנים לקראת העתיד לבוא.

כריסטופר ואני גיבשנו יחד תוכנית טיפול שכללה תוספת טסטוסטרון בשיטת BioTE לאיזון ההורמונים, הגברת חדירות חמצן החנקן עם AFFIRM, מינון יומי של 5 מ"ג טדאלפיל וטיפול בגלי הלב.

החדרת קפסולת הטסטוסטרון ארכה חמש דקות, וכריסטופר יצא לדרכו. ב-12 השבועות שלאחר מכן נפגשנו פעם בשבוע, כשהוא הגיע לטיפול בגלי הלב. כבר בשבוע השני היה ברור שמשהו השתנה אצלו. מצב רוחו השתפר. הוא אמר שאשתו ובתו הבחינו בשינוי משמעותי בגישה ובהתנהלות שלו. כשהגיע לטיפול השלישי בגלי הלב, הוא סיפר שנרשם למכון כושר והחל להתאמן עם מאמן אישי.

בשבוע החמישי כריסטופר נראה פחות עייף. רמות הטסטוסטרון שלו חזרו ל-1296, עם טסטוסטרון חופשי של 22.3. ההמטוקריט שלו עמד על 48.6, שזה בטווח הנורמה. כאשר האחות שלי שאלה אותו על כך, כריסטופר ציין שהוא ישן הרבה יותר טוב. הוא סיפר לנו שהקולגות שלו התרשמו מרמת האנרגיה שלו ומתשומת הלב לפרטים, ושמספרי המכירות שלו השתפרו.

בשבוע שלאחר מכן כריסטופר נראה סמוק מעט. בחיך קטן הוא סימן לי להיכנס לחדר ולסגור את הדלת. הוא סיפר לי שהגיע לאינטימיות פיזית עם אשתו, לראשונה אחרי כמעט שלוש שנים. דמעות נקוו בעיניו כשדיבר על הקושי שחש בעקבות היעדר האינטימיות הפיזית. הוא אמר שתמיד חש שאשתו תסתכל על גברים אחרים בגלל חוסר התפקוד שלו. לראשונה אחרי שנים רבות הוא חש אופטימיות לגבי המשך נישואיו.

כריסטופר בהחלט התחייב לבריאותו. מכיוון שרמות הטסטוסטרון שלו היו מצוינות, הוא הצליח לבנות מסת שריר ולהיפטר מחלק מהשומן העודף. יציבתו השתפרה באופן ברור. שמעתי אותו מתפאר בפני האחיות שלי שהוא הוריד עשרה קילוגרמים ושהוא מתכוון להמשיך. אחרי 12 שבועות כריסטופר סיים את הטיפול בגלי הלב. הזקפה שלו השתפרה משמעותית, כמו גם הגישה הכללית שלו לחיים.

חודשיים לאחר מכן – כחמישה חודשים לאחר השתלת הקפסולה הראשונה – כריסטופר הגיע להחדרת קפסולה נוספת. כשנכנס למרפאה כמעט שלא זיהיתי אותו. הוא ירד עוד במשקל והצליח לבנות מסת שריר גבוהה יותר. עיניו היו מלאות באנרגיה ובחיוניות. אפילו הבגדים החדשים שלו נראו מתאימים יותר. הוא סיפר לי שיחסיו עם אשתו מעולם לא היו טובים יותר, ושלאחר הטיפול בגלי הלב, הוא כבר לא נזקק לטדאלפיל. זה היה לפני שנתיים, ומאז כריסטופר הביא גם את אשתו לטיפול בתוספת טסטוסטרון וגם חצי מקבוצת הסופטבול לגברים שלו.

בשנות הנעורים המאוחרות ובשנות העשרים, רמות הטסטוסטרון בגברים הן סביב 900 או יותר. אנו חשים את חיוניות הנעורים, מפתחים שרירים ובונים קריירה. עם הזמן הטסטוסטרון יורד בהדרגה. אצל גברים, רמות הטסטוסטרון יורדות ב-1 עד 1.5 אחוזים בשנה לאחר גיל שלושים, ומחקר "היפוגונאדיזם בגברים" מעריך ששכיחות הטסטוסטרון הנמוך (טסטוסטרון כללי פחות מ-300 ננוגרם לדציליטר) עשויה להגיע ל-38.7% בקרב גברים מעל גיל 45. אחרי גיל 35, רמות הטסטוסטרון עשויות לרדת ב-20% בכל עשור. הזדקנות היא לא רק נרות על עוגת יום הולדת, היא גם תהליך פיזיולוגי שבו תפקודים מסוימים, כמו ייצור טסטוסטרון, צפויים לרדת. לא אצל כולם הירידה היא באותו הקצב או לאותה רמה, אך עם הזמן רמות הטסטוסטרון יורדות אצל כולם. הבעיה היא שטסטוסטרון נמוך אצל גברים, כמו אצל נשים, הוא תסמין קליני. גברים רבים סובלים ממחסור בטסטוסטרון, גם אם ערכי הבדיקה שלהם אינם נמוכים מ-300 ננוגרם לדציליטר.

גברים עם סימנים או עם תסמינים מחשידים למחסור באנדרוגנים או בטסטוסטרון, צריכים לעבור בדיקות ביוכימיות לפני שנעשית האבחנה הסופית. לא ידוע מהו סף הביוכימי המדויק של ריכוז טסטוסטרון בדם שמתחתיו מתחילים להופיע תסמינים של מחסור באנדרוגנים או תוצאות בריאותיות שליליות. סימנים של טסטוסטרון נמוך כוללים ירידה בליבידו, חוסר אנרגיה, ירידה בכוח, אובדן גובה, ירידה בהנאה מהחיים, עצב, בעיות מיניות, ירידה בביצועים ספורטיביים, עייפות וירידה בתפקוד

בעבודה. בעיות נוספות כוללות ירידה כללית ברווחה הפיזית והנפשית, הזעה, בעיות שינה, עצבנות, חרדה, ירידה בזקפת הבוקר ותחושת שחיקה.

אחד הסימנים הראשונים לטסטוסטרון נמוך הוא ירידה בליבידו, או ב"דחף המיני". מכיוון שיש כל כך הרבה גורמים בחיים שיכולים להשפיע על הליבידו, ייתכן שבן הזוג שלך אפילו לא ישים לב לכך. לחץ בעבודה, מתחים בזוגיות, גידול ילדים ועוד יכולים להשפיע באופן שלילי על הליבידו. עד שהבן זוג מבחין בכך – מערכת היחסים הרומנטית שלכם כבר עשויה להתפוגג. טסטוסטרון גם משפיע על הרקמה הפנימית של הפין. בהיעדרו, הרקמה שבתוך גופי הזקפה מתכווצת ונעשית נוקשה.

סימנים לטסטוסטרון נמוך כוללים:

ירידה בליבידו.

התכווצות הפין.

בעיות בזיכרון, ריכוז וקשב.

סרקופניה או איבוד מסת שריר.

ירידה בצפיפות העצם.

עמידות לאינסולין, שמגבירה את הסיכון לסוכרת.

הגדלת הסיכון למחלות לב, לחץ דם גבוה ופרופיל שומנים לא תקין, הידוע גם כתסמונת מטבולית.

אינסומניה (נדודי שינה).

כאבי מפרקים.

מהי רמת טסטוסטרון תקינה? רמות תקינות נעות בין 300 ל-1,000 ננוגרם לדציליטר. למרבה הצער, ישנם גורמים נוספים המשפיעים על האופן שבו הגוף מגיב להורמון חשוב זה. עם השנים חשיפה לרעלים עלולה לפגוע בקולטני הטסטוסטרון אצל גברים, כמו כן ייתכן שבעת מחסור בוויטמינים ובגורמים תזונתיים אחרים התאים לא יצליחו להשתמש ביעילות בטסטוסטרון הקיים בדם, ולבסוף, עם התבגרות האדם תפקוד התאים עשוי לרדת, מה שמפחית את תגובתם להורמונים. לכן בעת קבלת החלטה לגבי טיפול בטסטוסטרון יש להסתמך גם על התסמינים הקליניים ולא רק על תוצאות בדיקות המעבדה.

איך מיוצר הטסטוסטרון? הטסטוסטרון מיוצר בעיקר באשכים, בתאים הנקראים תאי ליידיג. 90% ממסת האשך משמש ליצירת זרע, ו-10% משמש ליצירת טסטוסטרון. הטסטוסטרון מועבר למערכת הווסקולרית. תאי הליידיג מוסדרים על ידי אותות מבלוטת ההיפופיזה, שנמצאת בבסיס המוח. בלוטת ההיפופיזה מפרשה הורמון לוטניזציה (LH) שמגרה את תאי הליידיג לייצור טסטוסטרון.

הטסטוסטרון עובר תגובה כימית בתאי השומן, שם חלק ממנו הופך לאסטרואן. זהו תהליך שנקרא ארומטיזציה. אף שטסטוסטרון ואסטרואן נחשבים הורמונים שונים מאוד, למעשה ההבדל המולקולרי ביניהם הוא אטום מימן אחד בלבד. מימן הוא היחידה הקטנה ביותר של חומר. עלייה באסטרואן סוגרת את בלוטת ההיפופיזה, מה שמפסיק את ייצור ה-LH, דבר שבתורו מוביל לירידה ברמת הטסטוסטרון. ליותר ממחצית מהגברים הסובלים מעודף משקל יש טסטוסטרון נמוך. גם סוכרת מגבירה את הסיכון לטסטוסטרון נמוך. למעשה היא מעלה את הסיכוי ל-50%. סוכרת ועודף משקל יחד, מעלים ל-80% את הסיכוי לטסטוסטרון נמוך.

שימוש מופרז באלכוהול יכול לגרום לנזק בכבד, מה שמוביל לעלייה בייצור של גלובלין קושר הורמוני מין (SHBG), שהוא חלבון הנקשר לטסטוסטרון ומונע ממנו להיקשר לקולטן של הטסטוסטרון.

כאשר לוקחים טסטוסטרון ממקור חיצוני, כלומר בזריקות, קרמים או קפסולות תת-עוריות, האשכים מייצרים פחות טסטוסטרון. הטסטוסטרון שמגיע מבחוץ נע בזרם הדם ומגיע לבלוטת ההיפופיזה, שם הוא שולח אות לבלוטה להפסיק את ייצור הטסטוסטרון. הבלוטה גם מפסיקה לייצר הורמון מגרה זקיקים (FSH). מכיוון ש-90% ממסת האשך משמש ליצירת זרע, האשך מתחיל להתכווץ. זה לא נדיר לחוות ירידה של 10%–15% בגודל האשכים בעקבות טיפול בטסטוסטרון.

תופעות לוואי של טיפול בטסטוסטרון כוללות נפיחות קלה וזמנית ברגליים. אם לגבר יש רמות טסטוסטרון גבוהות, הוא עשוי לפתח אקנה או רגישות מסוימת בפטמות. טסטוסטרון יכול גם לעודד יתר על המידה את ייצור כדוריות הדם האדומות, מה שיגביר את ההמטוקריט – שם נוסף ל"ספירת דם". אם ספירת הדם גבוהה מדי, הרופא עשוי לבקש מהמטופל לתרום דם כדי להחזיר אותה לטווח התקני. טסטוסטרון יכול גם להחמיר דום נשימה בשינה אצל כשליש מהגברים הסובלים מההפרעה הזו.

סרטן הערמונית הוא אחד מסוגי הסרטן השכיחים ביותר בקרב גברים, אך הוא אינו שכיח יותר אצל גברים המטופלים בטסטוסטרון חלופי. למעשה, מחקרים הראו שרמות נמוכות של טסטוסטרון אצל גברים מגבירות את הסיכון שלהם לסרטן הערמונית ואף מעלות את הסבירות לכך שיתפתח גידול אגרסיבי יותר, אם המחלה תתפתח. רמות נמוכות של טסטוסטרון בדם הן גורם מנבא לסרטן הערמונית. בעת טיפול בטסטוסטרון חלופי חשוב לעקוב פעם בשנה אחרי רמת ה-PSA (אנטיגן ספציפי לפרוסטטה) של המטופל. מתן טסטוסטרון לגבר שהחלים מסרטן הערמונית הוכח כבטוח.

רמות הטסטוסטרון בדם מגיעות לשיאן בשעות הבוקר ויורדות בהדרגה במהלך היום, כתוצאה מהשעון הביולוגי. טווחי הנורמה לרמת הטסטוסטרון נקבעים לרוב באמצעות דגימות דם הנלקחות בבוקר. עם הגיל, השפעת השעון הביולוגי על ההורמון נחלשת. נוסף על כך, קיימת שונות יומית טבעית ברמות הטסטוסטרון אצל אותו אדם, בימים שונים.

ריכוז כולל של טסטוסטרון בדם מייצג גם את הטסטוסטרון הקשור לחלבון וגם את הטסטוסטרון החופשי. טסטוסטרון זמין-ביולוגית מתייחס גם לטסטוסטרון החופשי וגם לטסטוסטרון הקשור לאלבומין, שמנותק יחסית. רמות הטסטוסטרון החופשי או הזמין-ביולוגית צריכות להימדד כשרמות הטסטוסטרון הכולל נמצאות בגבול התחתון של הנורמה או כשיש חשש לרמות לא תקינות של SHBG.

מחקרים קליניים אקראיים מבוקרים הראו שטיפול בטסטוסטרון מביא לשינויים חיוביים בהרכב הגוף, בשליטה המטבולית, במדדים פסיכולוגיים ובתפקוד מיני. הפרעות בזקפה (ED) ואין-אונות הן הסמנים הספציפיים ביותר למחסור בטסטוסטרון. כאשר זקפה משתפרת על ידי מעכבי PDE 5 (כגון סיאליס או ויאגרה), הוספת טיפול בטסטוסטרון אינה מביאה לשיפור נוסף. אולם עבור אין-אונות שאינה מגיבה למעכבי PDE 5, טיפול בטסטוסטרון יכול לשפר את המצב ולהפחית את התלות בתרופות הללו.

תשומת לב הולכת וגוברת מופנית היום לקשר שבין טסטוסטרון לבין היבטים שונים של בריאות הלב וכלי הדם. נוסף על כך – ומדאיג במיוחד – רמות נמוכות של טסטוסטרון מקושרות לעלייה בתמותה, כפי שמראה מחקרו של שור מ-2006. תוצאות מחקרו קיבלו חיזוק במחקרו של חאו (Khaw) מ-2007, שבו השתתפו 11,606 גברים בגילים 40 עד 79. הנבדקים נסקרו בין השנים 1993 ל-1997 והמעקב אחריהם נמשך עד 2003. מסקנות המחקר היו שרמות נמוכות של טסטוסטרון נמצאו קשורות לעלייה משמעותית בתמותה הכללית, בתמותה ממחלות לב וכלי דם ובתמותה מסרטן.

מחקר שפורסם ב-2016 על ידי שרמה ואחרים, בחן 83,010 גברים יוצאי צבא עם רמות טסטוסטרון נמוכות מתועדות. נמצא קשר בין איזון רמות הטסטוסטרון שלהם לירידה משמעותית בתמותה הכוללת, ובתמותה מהתקפי לב ושבץ. מחקר שני של שרמה, שפורסם ב-2017, הסיק שיש קשר בין

איזון הטסטוסטרון לבין ירידה משמעותית בשכיחות פרפור פרודורים (הפרעת קצב הלב השכיחה ביותר, הקשורה לתחלואה ולתמותה משמעותית). יתרה מכך, הוכח מתאם שלילי בין טסטוסטרון אנדוגני לבין חומרה של מחלת העורקים הכליליים, אי-ספיקת לב ועובי דופנות כלי הדם.

למרות כל המחקרים, יש לא מעט מידע מוטעה ובלבול בנוגע לטיפול בטסטוסטרון, בעיקר עקב שני דיווחים שהצביעו על סיכון מוגבר למחלות לב וכלי דם: אחד פורסם בנובמבר 2013 על ידי ויגן ואחרים, והשני פורסם בינואר 2014 על ידי פינקל ואחרים. יומיים לאחר מכן, ה-FDA האמריקאי הודיע שיחקור את הסיכון ללב במוצרים המכילים טסטוסטרון. על סמך שני הדיווחים הללו הזינה התקשורת את הבלבול עם מאמרים ופרשנויות בנוגע לסיכון שבטיפול בטסטוסטרון, ולא מפתיע שרבים מהפרטים לגבי יתרונות וחסרונות היו שגויים או מעוותים. מאז 2014 פורסמו דיווחים ומחקרים רבים בכתבי עת מדעיים מובילים שהוכיחו באופן חד-משמעי את היתרונות של איזון הטסטוסטרון לבריאות הלב וכלי הדם.

לשמירה על רמות טסטוסטרון תקינות יש תפקיד חשוב בבריאות הלב וכלי הדם. איזון של רמות הטסטוסטרון בגברים משפר איסכמיה של שריר הלב, את היכולת לבצע פעילות גופנית ומפחית גורמי סיכון למחלות לב. עם זאת, ההנחיות הקיימות כיום אינן ממליצות על בדיקת סקר למחסור באנדרוגן לחולים עם מחלת לב ועל טיפול בטסטוסטרון לשיפור מצב הלב. מעניין שגברים מטופלים בסטטינים, שמעלים את הסיכון לעייפות, לירידה קוגניטיבית, לסוכרת ולאין-אונות; אך רק אחוז אחד או שניים מהגברים נהנים מירידה באירועים קרדיווסקולריים. וזאת בשעה שאיזון של רמות הטסטוסטרון משפר את זרימת הדם ללב, מפחית שומן בטני, משפר עמידות לאינסולין ומפחית היווצרות פלאק בעורקים הכליליים. זו הסיבה שטסטוסטרון חשוב... יותר גם בגברים!

כפי שניתן לראות, טסטוסטרון נמוך אצל גברים אינו קשור רק להפרעות זקפה, בדיוק כפי שטסטוסטרון נמוך אצל נשים אינו קשור רק לליבידו. זה משפיע על כל מערכות הגוף החשובות. כאשר רמות הטסטוסטרון של הגבר מאוזנות, ניכר שיפור באיכות חייו וברווחתו הכללית: רמות הכולסטרול הכללי והטריגליצרידים יורדות, רמת ה-HDL (הכולסטרול הטוב) עולה, מסת הגוף הרזה עולה באופן משמעותי, רמות החרדה והעצבנות פוחתות והיכולת הקוגניטיבית משתפרת. אם מחסור בטסטוסטרון אינו מטופל וההורמון אינו מאוזן, הגבר נמצא בסיכון גבוה למחלות כמו אלצהיימר, מחלות לב וכלי דם, שברים אוסטאופורוטיים, סרטן הערמונית וסיכוי גבוה יותר לסרטן ערמונית אגרסיבי, סוכרת ואובדן מסת שריר.

אם בן הזוג שלך נראה כמו הדוגמה המובהקת למחסור בטסטוסטרון, אני מצרף כאן את הערכת הבריאות עבור גברים (שאלון סימפטומים לגברים: איור 9) שתוכלו לעבור עליה יחד. זה בהחלט יעזור לו להבין אם הוא מועמד לטיפול בטסטוסטרון.

Figure 9



Health Assessment For Men (Male Symptom Questionnaire)

Name: _____ Date: _____

E-Mail Address: _____

Which of the following symptoms apply to you currently (in the last 2 weeks)? Please mark the appropriate box for each symptom. For symptoms that do not currently apply or no longer apply, mark "never".

Symptoms	Never (0)	Mild (1)	Moderate (2)	Severe (3)	Very Severe (4)
Sweating (night sweats or excessive sweating)					
Sleep problems (difficulty falling asleep, sleeping through the night or waking up too early)					
Increased need for sleep or falls asleep easily after a meal					
Depressive mood (feeling down, sad, lack of drive)					
Irritability (mood swings, feeling aggressive, angers easily)					
Anxiety (inner restlessness, feeling panicky, feeling nervous, inner tension)					
Physical exhaustion (general decrease in muscle strength or endurance, decrease in work performance, fatigue, lack of energy, stamina or motivation)					
Sexual problems (change in sexual desire or in sexual performance)					
Bladder problems (difficulty in urinating, increased need to urinate)					
Erectile changes (less strong erections, loss of morning erections)					
Joint and muscular symptoms (joint pain or swelling, muscle weakness, poor recovery after exercise)					
Difficulties with memory					
Problems with thinking, concentrating or reasoning					
Difficulty learning new things					
Trouble thinking of the right word to describe persons, places or things when speaking					
Increase in frequency or intensity of headaches/migraines					
Rapid hair loss or thinning					
Feel cold all the time or have cold hands or feet					
Weight gain, increased belly fat, or difficulty losing weight despite diet and exercise					
Infrequent or absent ejaculations					
Total:					

Severity	Score
Mild	1 - 20
Moderate	21 - 40
Severe	41 - 60
Very Severe	61 - 80

Male Health Assessment

Revision Date: 01_27_20

באוקטובר 2015 התקיימה בפראג, צ'כיה, ועידת מומחים בינלאומית בעניין מחסור בטסטוסטרון והטיפול בו. הוועידה נערכה בתגובה למידע המוטעה ולבלבול ששרר בקהילה הרפואית. במהלך הוועידה דנו המשתתפים (שמיצגים מגוון רחב של תחומים רפואיים מאחת-עשרה מדינות בארבע יבשות) בתשע הצהרות, שכונו "החלטות". כל תשע ההחלטות אושרו פה אחד.

Figure 10

ARTICLE IN PRESS	
MAYO CLINIC PROCEEDINGS	
TABLE 1. Resolutions of the International Expert Consensus Conference on Testosterone Deficiency and Its Treatment	
Resolutions	Expert comments
1. TD is a well-established, significant medical condition that negatively affects male sexuality, reproduction, general health, and quality of life	○ TD (low levels of testosterone) ▪ May predict increased risk of developing diabetes, metabolic syndrome ▪ Contributes to decreased bone mineral density ▪ Is associated with increased all-cause and cardiovascular mortality ▪ Negatively impacts general health and quality of life
2. The symptoms and signs of TD occur as a result of low levels of T and may benefit from treatment regardless of whether there is an identified underlying etiology	▪ Symptoms and signs of TD occur in healthy volunteers or patients who undergo androgen deprivation; these symptoms and signs resolve with T normalization ▪ Historically recognized causes of TD are rare (eg, anorchia, craniopharyngoma, pituitary tumor), recently termed <i>classical hypogonadism</i>. These conditions account for only a tiny fraction of men with TD ▪ TD occurs frequently with conditions other than "classical" causes ▪ No evidence exists to support restriction of T therapy only to men with known underlying etiology
3. TD is a global public health concern	▪ Prevalence rates in men range from 2% to 38% in studies from Asia, Europe, North America, and South America ▪ Variation in prevalence rates can be explained by differences in the operative definition of TD and biochemical thresholds ▪ A US study estimates an additional \$190-\$525 billion in health care expenditures over 20 years due to TD
4. T therapy for men with TD is effective, rational, and evidence based	○ High-level evidence shows T therapy effectively: ▪ Increases sexual desire (libido) and erectile and orgasmic function ▪ Increases lean body mass ▪ Decreases fat mass ▪ Improves bone mineral density ○ Strongly suggestive evidence for improvement in mood, energy
5. There is no T concentration threshold that reliably distinguishes those who will respond to treatment from those who will not	No study has revealed a single testosterone threshold that reliably separates those who experience signs and symptoms of TD from those who do not, nor who will likely respond to treatment. Interpretation of total T concentrations is confounded by: ▪ Interindividual variation ▪ Variation in serum SHBG (binds tightly to T, removing it from the bioavailable pool) ▪ Genetic variation in androgen sensitivity due to AR gene polymorphisms (number of CAG repeats) Free T can be a useful indicator of androgen status
6. There is no scientific basis for any age-specific recommendations against the use of T therapy in men	▪ The term <i>age-related hypogonadism</i> is of questionable validity since the decline in mean serum T level with age is minor and primarily attributable to comorbidities, especially obesity ▪ Older men respond well to T therapy, as do younger men ▪ Increased risk of erythrocytosis in older men requires monitoring but does not merit withholding T therapy if indicated ▪ It is illogical to single out TD as the one medical condition among many (eg, diabetes, hypertension, heart disease, cancer, arthritis) that does not merit treatment because it becomes more prevalent with age
Continued on next page	

TABLE 1. Continued	
Resolutions	Expert comments
7. The evidence does not support increased risks of CV events with T therapy	- Two observational studies received intense media attention after reporting increased CV risks. Both had major flaws/limitations. One misreported results, the other had no control group - Low serum T is associated with increased atherosclerosis, coronary artery disease, obesity, diabetes, and mortality - Several RCTs in men with known heart disease (angina, heart failure) showed greater benefits with T vs placebo (greater time to ischemia, greater exercise capacity) - The largest meta-analysis showed no increased risk with T therapy; reduced risk was noted in men with metabolic conditions - No increased risk of venothrombotic events with T therapy
8. The evidence does not support increased risk of PCa with T therapy	- Serum androgen concentrations are not associated with increased risk of PCa nor aggressive disease - T therapy has no greater risk of PCa than placebo - Aggressive/high-grade PCa is associated with low serum T levels - Early data suggest no increased risk of recurrence/progression with T therapy in men previously treated for PCa
9. The evidence supports a major research initiative to explore possible benefits of T therapy for cardiometabolic disease, including diabetes	- A large body of evidence suggests lower serum T concentrations are associated with increased CV risk; higher levels are protective - T therapy reliably increases lean mass, decreases fat mass, and may improve glycemic control - Mortality rates are reduced by half in men with TD who received T therapy compared with untreated men in observational studies - Among men who received T therapy, those with normalized T levels had a reduced rate of CV events/mortality vs men with persistently low T
CAG = cytosine, adenine, guanine; CV = cardiovascular; PCa = prostate cancer; RCT = randomized controlled trial; SHBG = sex hormone-binding globulin; T = testosterone; TD = testosterone deficiency.	

Mayo Clin Proc., July 2016; 91(7):881-896, <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.04.007>
www.mayoclinicproceedings.org

ברור שטסטוסטרון לגברים ראוי לספר משלו!

אם בעלך, בן זוגך או האדם המשמעותי בחייך חווה את הסימפטומים המצוינים בהערכה, אנא שקלי לשתף אותו בספר הזה ובעיקר בפרק הזה. איזון של הטסטוסטרון יעזור לשניכם להרגיש טוב יותר, להזדקן בצורה בריאה יותר ולחיות חיים מאושרים יותר.

על המחבר: גארי ס' דונוביץ', MD, FACOG



ד"ר גארי דונוביץ', MD, FACOG, מוביל מהפכה בתחום הרפואה, המתמקדת באיזון באמצעות הורמונים זהים-ביולוגית, כדי לאפשר הזדקנות בריאה יותר וחיים מאושרים יותר – תוך תמיכה בבריאות הלב, העצמות, המוח והתפקוד המיני, שיפור רמת האנרגיה והבהירות המחשבתית ואיכות החיים הכללית של גברים ונשים בכל גיל.

לאחר 30 שנות עבודה כרופא נשים מוסמך, ד"ר דונוביץ' נהפך למומחה בינלאומי מוכר, מרצה, מחנך ותומך באיזון הורמונלי. הוא המייסד ויושב הראש של BioTE® Medical, LLC, חברה חדשנית בתחום הטיפול בהורמונים בשיטת הקפסולה התת-עורית. הוא ביצע יותר מחמישים אלף השתלות כאלה. מדי חודש מארח מרכז ההדרכה המתקדם של BioTE רופאים, מטפלים ואנשי צוות רפואי כחלק מתהליך הלמידה וההסמכה לשיטה. יותר מארבעת אלפים מטפלים ביותר מאלפי מרפאות ברחבי ארה"ב השלימו בהצלחה את הקורסים ואת ההכשרה הקלינית שלו, כדי להבטיח בטיחות, יעילות ותוצאות מיטביות עבור כל מטופל. עד כה ביצעו מטפלים אלו יותר מ-1.7 מיליון השתלות הורמונים.

מעבר לטיפול ההורמונלי, ד"ר דונוביץ' עומד בחזית ההתפתחויות בתחום הניתוחים הרובוטיים, והוא הכשיר רופאים ברחבי ארה"ב לבצע ניתוחים תוך שימוש בטכנולוגיות מתקדמות אלו.

במהלך לימודיו באוניברסיטת טולין בניו אורלינס, לואיזיאנה, הוא קיבל את פרס Isadore Dyer על מצוינות בהוראה. הוא חבר מן המניין במכללה האמריקאית למיילדות וגניקולוגיה (FACOG), חבר מן המניין בחברה המלכותית לרפואה, יו"ר הוועדה הבינלאומית לקביעת קווים מנחים לשימוש בטסטוסטרון אצל נשים ומייסד המכון לאיזון הורמונלי.

לאחר מעקב אחר תוצאות של למעלה מ-850,000 גברים ונשים שנהנו מאיזון הורמונלי בשיטת BioTE, הנתונים מראים שהטיפול ממשיך לעלות על כל הציפיות – יותר מ-96% מהמטופלים מדווחים על שביעות רצון גבוהה.

RESOURCES

Chapter One

- Dimitrakakis, C., R. Glaser, and A. York. "Beneficial effects of testosterone therapy in women measured by the validated Menopause Rating Scale (MRS)." *Maturitas* 68, no. 4 (2011): 355–361.
- Glaser, R. "Testosterone therapy in women: Myths and misconceptions." *Maturitas* 74, no. 3 (2013): 230–34.
- Glaser, R., et al. "Testosterone implants in women: Pharmacologic doses for a physiologic effect." *Maturitas* 74, no. 3 (2013): 179–184.
- Glaser, R., A. York, and C. Dimitrakakis. "Effect of testosterone therapy on the female voice." *Climacteric* 19, no. 2 (2016): 198–203. <https://doi.org/10.3109/13697137.2015.1136925>.
- Glaser, R. L., C. Dimitrakakis, and A. G. Messenger. "Improvement in scalp hair growth in androgen-deficient women treated with testosterone: a questionnaire study." *British Journal of Dermatology* 166, no. 2 (2012): 274–278. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2011.10655>.
- Donovitz, Gary, MD, et al. "Testosterone Insufficiency and Treatment in Women: International Expert Consensus." *Medicina y Salud Publica* (September 5, 2019) <http://medicinaysaludpublica.com/testosterone-insufficiency-and-treatment-in-women-international-expert-consensus>.
- Jones, T. Hugh, et al. "The effects of testosterone on risk factors for, and the mediators of, the atherosclerotic process." *Atherosclerosis* 207, no. 2, (2009): 318–327.

- Maclaren, K., et al. "The safety of post-menopausal testosterone therapy." *Women's Health* (2012): 263–275.
- Shufelt, C. L., and G. D. Braunstein. "Testosterone and the breast." *Menopause International* 14, no. 3 (2008): 117–122. <https://doi.org/10.1258/mi.2008.008015>.
- Syme, M. R., et al. "Drug transfer and metabolism by the human placenta." *Clinical Pharmacokinetics* 43 (2004): 487–514.
- Wilson, C. M., and M. J. McPhaul. "A and B forms of the androgen receptor are expressed in a variety of human tissues." *Molecular and Cellular Endocrinology* 120 (1996): 51–57.

Chapter Two

- Dimitrakakis, C., R. Glaser, and A. York. "Beneficial effects of testosterone therapy in women measured by the validated Menopause Rating Scale (MRS)." *Maturitas* 68, no. 4 (2011): 355–361.
- Grindler, Natalia M., Jenifer E. Allsworth, George A. Macones, Kurunthachalam Kannan, Kimberly A. Roehl, and Amber R. Cooper. "Persistent Organic Pollutants and Early Menopause in U.S. Women." *PLOS One* 10, no. 1 (2015) <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0116057>.
- <http://chemindigest.com/leopold-ruzicka-1887-1976/>.
- [https://www.goldjournal.net/article/S0090-4295\(14\)01126-1/pdf](https://www.goldjournal.net/article/S0090-4295(14)01126-1/pdf).
- Meeker, John D., and Kelly K. Ferguson. "Urinary Phthalate Metabolites Are Associated with Decreased Serum Testosterone in Men, Women, and Children from NHANES 2011–2012." *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* (2014): 2014–2555. doi: 10.1210/jc.2014-2555.
- Sarrel, P., et al. "The Mortality Toll of Estrogen Avoidance: An Analysis of Excess Deaths Among Hysterectomized Women Aged 50 to 59 Years." *American Journal of Public Health* (July 18, 2013): e1–e6.
- Sherwin, Barbara B., et al. "Differential symptom response to parenteral estrogen and/or androgen administration in the surgical menopause." *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 151, no. 2 (1965): 153–160.

Chapter Three

- Bell, James R., Kimberley M. Mellor, Amanda C. Wollermann, Wendy T. K. Ip, Melissa E. Reichelt, Sarah J. Meachem, Evan R. Simpson, and Lea M. D. Delbridge. "Aromatase Deficiency Confers Paradoxical Postischemic Cardioprotection." *Endocrinology* 152, no. 12 (December 1, 2011): 4937–4947. <https://doi.org/10.1210/en.2011-1212>.
- <https://www.cdc.gov/heartdisease/women.htm>.
- <https://health.usnews.com/health-care/patient-advice/slideshows/7-major-gaps-in-womens-health-research?slide=8>.
- <https://www.menopause.org/for-women/menopauseflashes/bone-health-and-heart-health/keeping-your-heart-healthy-at-menopause>.
- LaRosa, John C. "Lipids and cardiovascular disease: Do the findings and therapy apply equally to men and women?" *Women's Health Issues* 2, no. 2: 102–113.
- Matthews, K. A., S. L. Crawford, C. U. Chae, et al. "Are changes in cardiovascular disease risk factors in midlife women due to chronological aging or to the menopausal transition?" *Journal of the American College of Cardiology* 54, no. 25 (2009): 2366–2373. doi:10.1016/j.jacc.2009.10.009.
- Naessen, Tord, Ulrika Sjogren, Jonas Bergquist, Marita Larsson, Lars Lind, and Mark M. Kushnir. "Endogenous Steroids Measured by High-Specificity Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry and Prevalent Cardiovascular Disease in 70-Year-Old Men and Women." *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 95, no. 4 (April 1, 2010): 1889–97. <https://doi.org/10.1210/jc.2009-1722>.
- Pergola, C., A. Rogge, G. Dodt, H. Northoff, C. Weinigel, D. Barz, O. Radmark, L. Sautebin, and O. Werz. "Testosterone suppresses phospholipase D, causing sex differences in leukotriene biosynthesis in human monocytes." *The FASEB Journal* (2011). doi: 10.1096/fj.11-182758.
- Rajendran, P., T. Rengarajan, J. Thangavel, et al. "The vascular endothelium and human diseases." *International Journal of Biological Sciences* 9, no. 10 (November 9, 2013): 1057–69. doi:10.7150/ijbs.7502.

Zieske, A. W., G. T. Malcom, and J. P. Strong. "Natural history and risk factors of atherosclerosis in children and youth: the PDAY study." *Pediatric Pathology & Molecular Medicine* 21, no. 2 (Mar–April 2002): 213–37.

Chapter Four

Alzheimer's Association, *2019 Alzheimer's Disease Facts and Figures*.

Dart, D. A., J. Waxman, E. O. Aboagye, and C. L. Bevan. "Visualizing androgen receptor activity in male and female mice." *PLOS One* 8, no. 8 (August 7, 2013) <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0071694>.

Endocrine Society. "Testosterone improves verbal learning and memory in postmenopausal women." *ScienceDaily* (June 17, 2013). www.sciencedaily.com/releases/2013/06/130617142043.htm.

Friedman, E. *How You and Your Doctor Can Fight Breast Cancer, Prostate Cancer, and Alzheimer's*. New York: Prometheus, 2013.

Gouras G. K., H. Xu, R. S. Gross, et al. "Testosterone reduces neuronal secretion of Alzheimer's beta-amyloid peptides." *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 97, no. 3 (2009): 1202–1205. doi:10.1073/pnas.97.3.1202.

Scheyer, O., A. Rahman, H. Hristov, et al. "Female Sex and Alzheimer's Risk: The Menopause Connection." *Journal of Prevention of Alzheimer's Disease* 5, no. 4 (2018): 225–230. doi:10.14283/jpad.2018.34.

University of California–San Francisco. "Testosterone Aids Older Men's Brains, UCSF Study Says." *ScienceDaily* (April 16, 2002). www.sciencedaily.com/releases/2002/04/020416073158.htm.

Chapter Five

Cooper, A., and B. B. Cooper. *A treatise on dislocations, and on fractures of the joints*. London: Churchill, 1822.

Davison, S. "Androgens in Women." *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology* 85 (2003): 363–366.

Florencio-Silva, Rinaldo, Gisela Rodrigues da Silva Sasso, Estela Sasso-Cerri, Manuel Jesus Simões, and Paulo Sérgio Cerri. "Biology of Bone Tissue: Structure, Function, and Factors That Influence

- Bone Cells." *BioMed Research International* 2015, no. 421746 (2015) <https://doi.org/10.1155/2015/421746>.
- International Osteoporosis Foundation, <https://www.iofbonehealth.org>.
- Lovejoy, J. C., F. A. Bray, M. O. Bourgeois, R. Macchiavelli, J. C. Rood, C. Greensen, and C. Partington. "Exogenous androgens influence body composition and regional body fat distribution in obese post-menopausal women—a clinical research center study." *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 81 (1996): 2198–2203.
- Manolagas, S. C., C. A. O'Brien, and M. Almeida. "The role of estrogen and androgen receptors in bone health and disease." *Nature Reviews Endocrinology* 9, no. 12 (2013): 699–712. doi:10.1038/nrendo.2013.179.
- Notelovitz, Morris. "Androgen effects on bone and muscle." *Fertility and Sterility* 77 (2002): 34–41.
- Office of the Surgeon General. "Bone health and osteoporosis: A report of the Surgeon General." Rockville: US Department of Health and Human Services, 2004.
- Raisz L.G. "Pathogenesis of Osteoporosis." *Journal of Clinical Investigation* 115, no. 12 (2005): 3318–25.
- Savvas, M., J. W. Studd, S. Norman, A. T. Leather, T. J. Garnett, and I. Fogelman. "Increase in bone mass after one year of percutaneous oestradiol and testosterone implants in post-menopausal women who have previously received long-term oral oestrogens." *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 99 (1992): 757–760. doi:10.1111/j.1471-0528.1992.tb13879.x.
- Studd, J., et al. "The relationship between plasma estradiol and the increase in bone density in postmenopausal women after treatment with subcutaneous hormone implants." *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 163, no. 5 (1990): 1474–79.
- University of Gothenburg, "Keeping active in middle age may be tied to lower risk of dementia." *ScienceDaily* (February 25, 2019). www.sciencedaily.com/releases/2019/02/190225145650.htm.

Chapter Six

- Aliano, Steven. "Women's Pain: Taking a Closer Look at the Disparity." *Practical Pain Management* (August 14, 2018). <https://www.practi->

calpainmanagement.com/patient/resources/pain-self-management/
women-pain-taking-closer-look-disparity.

- Aloisi, A. M., V. Bachiooco, A. Costantino, R. Stefani, I. Ceccarelli, A. Bertaccini, and M. C. Meriggiola. "Cross-sex hormone administration changes pain in transsexual women and men." *Pain* 132, supplement 1 (2007): 60–67.
- Bianchi, V. E. "The Anti-Inflammatory Effects of Testosterone," *Journal of the Endocrine Society* 3, no. 1 (October 22, 2018): 91–107. doi:10.1210/js.2018-00186.
- Coluzzi, F., D. Billeci, M. Maggi, and G. Corona. "Testosterone deficiency in non-cancer opioid-treated patients." *Journal of Endocrinological Investigation* 41, no. 12 (2018): 1377–1388. doi:10.1007/s40618-018-0964-3.
- Duarte, R. V., J. H. Raphael, J. L. Southall, M. H. Labib, A. J. Whallett, and R. L. Ashford. "Hypogonadism and low bone mineral density in patients on long-term intrathecal opioid delivery therapy." *BMJ Open* 3, no. 6 (2013): ii. e002856.
- Forman, L. J., V. Tingle, S. Estilow, and J. Cater. "The response to analgesia testing is affected by gonadal steroids in the rat." *Life Science* 45, no. 5 (1989): 447–454.
- Gibson, Carolyn J., PhD, MPH, Yongmei Li, PhD, Daniel Bertenthal, MPH, Alison J. Huang, MD, MAS, and Karen H. Seal, MD, MPH. "Menopause symptoms and chronic pain in a national sample of midlife women veterans." *Menopause* 26, no. 7 (July 2019): 708–713. doi: 10.1097/GME.0000000000001312.
- Jung-Ho, P., et al. *BMJ Open* 7, no. 11 (2017).
- Koelling, Sebastian, and Nicolai Miosge. "Sex Differences of Chondrogenic Progenitor Cells in Late Stages of Osteoarthritis." *Arthritis & Rheumatism* 62, no. 4 (January 13, 2010): 1077–87.
- Mensah-Nyagan, A. G., L. Meyer, V. Schaeffer, C. Kibaly, and C. Patte-Mensah. "Evidence for a key role of steroids in the modulation of pain." *Psychoneuroendocrinology* 34, supplement 1 (2009): S169–S177.
- Stoffel, E. C., C. M. Ulibarri, J. E. Folk, K. C. Rice, and R. M. Craft. "Gonadal hormone modulation of mu, kappa, and delta opioid

- antinociception in male and female rats." *Journal of Pain* 6, no. 4 (2005): 261–274.
- Tennant, Forest, MD, PhD. "Hormone Therapies: Newest Advance in Pain Care." *Practical Pain Management* 11, no. 4 (2011): 98–105.
- VanHouten, J. P., R. A. Rudd, M. F. Ballesteros, and K. A. Mack. "Drug Overdose Deaths Among Women Aged 30–64 Years—United States, 1999–2017." *Morbidity and Mortality Weekly Report* 68 (2019): 1–5. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6801a1external icon>.
- White, H., et al. "Treatment of Pain in Fibromyalgia Patients With Testosterone Gel: Pharmacokinetics and Clinical Response." *International Immunopharmacology* 27, no. 2 (2015): 249–56.
- Zhang, Y., and J. M. Jordan. "Epidemiology of osteoarthritis" (published correction appears in *Clinics in Geriatric Medicine*. 29, no. 2 (May 2013): ix). *Clinics in Geriatric Medicine* 26, no. 3 (2010): 355–369. doi:10.1016/j.cger.2010.03.001.

Chapter Seven

- Adair, F., and J. Herrmann. "The use of testosterone propionate in the treatment of advanced carcinoma of the breast." *Annals of Surgery* 123 (1946): 1023–35.
- Agoff, S., P. Swanson, H. Linden, S. Hawes, and T. Lawton. "Androgen receptor expression in estrogen receptor-negative breast cancer." *American Journal of Clinical Pathology* 120 (2003): 725–31.
- Agarwal, A., M. Jelen, Z. Grzelenek, et al. "Androgen Receptor as a prognostic and predictive factor in breast cancer." *Folia Histochemica et Cytobiologica* 46 (2008): 269–276.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. "ACOG Practice Bulletin: Breast cancer risk assessment and screening in average risk women." (2017). Retrieved from <https://www.acog.org/Clinical-Guidance-and-Publications/Practice-Bulletins/Committee-on-Practice-Bulletins-Gynecology/Breast-Cancer-Risk-Assessment-and-Screening-in-Average-Risk-Women>.
- Ando, S., F. De Amicis, V. Rago, A. Carpino, M. Maggiolini, M. Panno, and M. Lanzino. "Breast cancer from estrogen to androgen

receptor." *Molecular and Cellular Endocrinology* 19 (2002): 121–128.

Breastcancer.org. "Types of breast cancer." (2018). Retrieved from <https://www.breastcancer.org/symptoms/types>.

Cheang, M., S. Chia, D. Voduc, D. Gao, S. Leung, J. Snider, et al. "Ki67 index, HER2 status, and prognosis in patients with luminal B breast cancer." *Journal of the National Cancer Institute* 101 (2009): 736–750.

Choi, J., S. Kang, S. Lee, and Y. Bae. "Androgen receptor expression predicts decrease survival in early stage TNBC." *Annals of Surgical Oncology* 22, no. 1 (2015): 82–89.

Collins, L., K. Cole, J. Marotti, R. Hu, S. Schnitt, and R. Tamimi. "Androgen receptor in breast cancer in relation to the molecular phenotype." *Modern Pathology* 24 (2011): 924–931.

Dimitrakakis, C., J. Zhou, and J. Wang. "A physiologic role for testosterone limiting estrogenic stimulation of the breast." *Menopause* 10 (2003): 292–298.

Dimitrakakis, C., R. Jones, A. Liu, and C. Bondy. "Breast cancer incidence in postmenopausal women using testosterone in addition to usual hormone therapy." *Menopause* 11 (2004): 531–535.

Dimitrakakis, C., D. Zava, S. Marinopoulous, A. Tsigginou, A. Antsaklis, and R. Glaser. "Low salivary testosterone levels in patients with breast cancer." *BMC Cancer* 10 (2010): 547.

Friedman E. *The New Testosterone Treatment*. Buffalo: Prometheus Books, 2013.

Glaser, R. "Reduced breast cancer incidence in women treated with subcutaneous testosterone." *Maturitas* 76 (2013): 342–349.

Glaser, R. L., A. E. York, and C. Dimitrakakis. "Abstract P6-13-02: Reduced incidence of breast cancer with testosterone implant therapy: A 10-year cohort study." *Cancer Research* 79, supplement 4 (February 15, 2019): P6-13-02. doi:10.1158/1538-7445.SABCS18-P6-13-02.

Glaser, Rebecca, and Constantine Dimitrakakis. "Rapid response of breast cancer to neoadjuvant intramammary testosterone-anastrozole therapy: neoadjuvant hormone therapy in breast cancer." *Menopause* (June 1, 2014).

- Grann, V., K. Panageas, W. Whang, et al. "Decision analysis of prophylactic mastectomy and oophorectomy in BRCA1-positive or BRCA2-positive patients." *Journal of Clinical Oncology* 16, no. 3 (1998): 979–985.
- Henderson, B. "Hormonal Carcinogenesis," *Carcinogenesis* 21, no. 3 (2000): 427–433.
- Herrmann, J., and F. Adair. "The effects of testosterone propionate on carcinoma of the female breast with soft tissue metastasis." *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 6 (1946): 769–775.
- Hilborn, E. "Androgen receptor expression predicts beneficial tamoxifen response." *British Journal of Cancer* 114 (2016): 248–255.
- Hofling, M., A. Hirschberg, L. Skoog, et al. "Testosterone inhibits estrogen/progestogen-induced breast cell proliferation in postmenopausal women." *Menopause* 14 (2007): 183.
- Howlander, N., A. Noone, M. Krapcho, D. Miller, K. Bishop, C. Kosary, et al. "SEER Cancer Statistics Review, 1975–2014." https://seer.cancer.gov/csr/1975_2014, based on November 2016 SEER data submission.
- Kuchenbaecker, K., J. Hopper, D. Barnes, et al. "Risks of breast, ovarian, and contralateral breast cancer for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers." *Journal of the American Medical Association* 317, no. 23 (2017): 2402–2416.
- Lehmann, B., J. Bauer, J. Schafer, C. Pendleton, L. Tang, K. Johnson, et al. "PIK3CA mutations in androgen receptor positive triple negative breast cancer confers sensitivity to the combination of PI3K and androgen receptor inhibitors." *Breast Cancer Research* (2014).
- Leylan-Jones, B. "Human Epidermal growth factor receptor 2 positive breast cancers and CNS metastasis." *Journal of Clinical Oncology* 27 (2009): 5278–86.
- Longo, D., A. Fauci, D. Kasper, S. Hauser, and J. Jameson. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 18th edition. New York: McGraw Hill, 2011.
- McNamara, K. M., T. Yoda, Y. Miki, N. Chanplakorn, S. Wongwaisayawan, P. Incharoen, et al. "Androgen pathway in triple negative invasive ductal tumors." *Cancer Science* 104 (2013): 639–646.
- Metcalfe, K., S. Gershman, P. Ghadirian, H. Lynch, C. Snyder, N. Tung,

- et al. "Contralateral mastectomy and survival after breast cancer in carriers of BRCA1 and BRCA2 mutations: retrospective analysis." *British Medical Journal* (2014): 348.
- Narayanan, R., and T. Dalton. "Androgen Receptor: A complex therapeutic target for breast cancer." *Cancers* 8 (2016): 108–125.
- Nathanson, K. "Breast Cancer Genetics." *Natural Medicine* 7 (2015): 552–556.
- National Cancer Institute. "Breast cancer treatment." (2018). Retrieved from <https://www.cancer.gov/types/breast/hp/breast-treatment-pdq>.
- Noh, S., J. Kim, and J. Koo. "Metabolic differences in estrogen receptor negative breast cancer is based on androgen receptor status." *Tumor Biol* 35 (2014): 8179–92.
- Onitilo, A., J. Engel, R. Greenlee, and B. Mukesh. "Breast cancer subtypes based on ER/PR and HER2 expression." *Clinical Medical Research* 7 (2009): 4–13.
- Perou, C., T. Sorlie, M. Eisen, M. van de Rijn, S. Jeffrey, C. Rees, et. al. "Molecular portraits of human breast tumors." *Nature* 407 (2000): 748–752.
- Peters, A., G. Buchanan, C. Ricciardelli, T. Bianco-Miotto, M. Centenera, J. Harris, et al. "Androgen receptor inhibits estrogen receptor-alpha activity and is prognostic in breast cancer." *Cancer Research* 69 (2009): 6131–40.
- Qu, Q., Y. Mao, X. Fei, and K. Shen. "The impact of the androgen receptor expression on breast cancer survival." *PLOS One* 8 (2013): 1–8.
- Santen, R., W. Uyue, and D. Heitan. "Modeling of the growth kinetics of occult breast tumors." *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention* 21, no. 7 (2012): 1038–48.
- Siegel, R., K. Miller, and A. Jemal. "Cancer Statistics, 2018." *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 68, no. 1 (2018): 7–30.
- "The Manchester guidelines for contralateral risk-reducing mastectomy." Available from: https://www.researchgate.net/publication/280911207_The_Manchester_guidelines_for_contralateral_risk-reducing_mastectomy (accessed December 10, 2018), PDF.
- U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF), "Breast cancer risk assessment, genetic counseling, & genetic testing." (2013).

Retrieved from <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/UpdateSummaryFinal/brca-related-cancer-risk-assessment-genetic-counseling-and-genetic-testing>.

- Vera-Badillo, F. E., A. Templeton, P. deGouveia, I. Diaz-Padilla, P. Bedard, M. Al-Mubarak, et al. "Androgen receptor expression and outcomes in early breast cancer." *Journal of the National Cancer Institute* (2014).
- Walsh-Childers, K., H. Edwards, and S. Grobmyer. "Covering women's greatest health fear: Breast cancer information in consumer magazines." *Health Communication* 26, no. 3 (2011): 1–12, 209–220.

Chapter Eight

- Abraham, G.E. "Facts about iodine and autoimmune thyroiditis." *The Original Internist* 15, no. 2 (2008): 75–76.
- Barnes, B., and L. Galton. *Hypothyroidism: The unsuspected illness*. Canada: Fitzhenry & Whiteside Limited, 1976.
- Bauer, D. C. "Low thyrotropin levels are not associated with bone loss in older women: a prospective study." *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 82, no. 9 (1997): 2931–6.
- Biondi, B. "The normal TSH reference range: What has changed in the last decade?" *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 98, no. 9 (2013): 3584–3587.
- Cerillo, A., S. Bevilacqua, S. Storti, M. Mariani, E. Kallushi, A. Ripoli, et al. "Free triiodothyronine: a novel predictor of postoperative atrial fibrillation." *European Journal of Cardiothoracic Surgery* 24, no. 4 (2003): 487–492.
- Chardes, T., N. Chapal, D. Bresson, C. Bes, V. Giudicelli, M. P. Lefranc, et al. "The human anti-thyroidperoxidase autoantibody repertoire in Graves' and Hashimoto's autoimmune thyroid diseases." *Immunogenetics* 54 (2002): 141–57.
- Christ-Crain, M., C. Meier, M. Guglielmetti, P. R. Huber, W. Riesen, J. Staubb, and B. Muller. "Elevated C-reactive protein and homocysteine values: cardiovascular risk factors in hypothyroidism? A cross-sectional and a double-blind, placebo-controlled trial." *Atherosclerosis* 166, no. 2 (2003): 379–386.

- Danzi, S., and I. Klein. "Potential uses of T3 in the treatment of human disease." *Clinical Cornerstone* 7, supplement 2 (2005): S9–15.
- Dunn, Donna, PhD, CNM, FNP-BC (assistant professor), and Carla Turner, DNP, ACNP-BC (instructor). "Hypothyroidism in Women." *Nursing For Women's Health*, vol. 20 (2016): 93-96.
- El Hadidy, E. M., et al. "Impact of severity, duration and etiology of hyperthyroidism on bone turnover markers and bone mineral density in men." *BMC Endocrine Disorders* 11 (2011): 2–7.
- Elhomisy, G., and E. Staros, eds. "Antithyroid Antibody." *Laboratory Medicine* (2014).
- Escobar-Morreale, H. F., et al. "Replacement therapy for hypothyroidism with thyroxine alone does not ensure euthyroidism in all tissues, as studied in thyroidectomized rats." *Journal of Clinical Investigation* 96, no. 6 (1995): 2828–38.
- Escobar-Morreale, H. F., F. E. del Rey, M. J. Obregon, and G. M. de Escobar. "Only the combined treatment with thyroxine and triiodothyronine ensures euthyroidism in all tissues of the thyroidectomized rat." *Endocrinology* 137, no. 6 (1996): 2490–2502.
- Fraser, W. D., D. Biggart, St. J. O'Reilly, H. W. Gray, J. H. McKillop, and J. A. Thompson. "Are biochemical tests of thyroid function of any value in monitoring patients receiving thyroxine therapy?" *British Medical Journal* 293 (1986): 1373.
- Garin, M. C. "Subclinical thyroid dysfunction and hip fracture and bone mineral density in older adults: The cardiovascular health study." *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 99, no. 8 (2014): 2657–64.
- Gartner, R. "Selenium supplementation in patients with autoimmune thyroiditis decreases thyroid peroxidase antibodies concentrations." *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 87, no. 4 (2002): 1687–91.
- Gorres, G., et al. "Bone mineral density in patients receiving suppressive doses of thyroxine for differentiated thyroid carcinoma." *European Journal of Nuclear Medicine* 23, no. 6 (1996): 690–692.
- Heijckmann, A. C. "Hip bone mineral density, bone turnover and risk of fracture in patients on long-term suppressive L-thyroxine therapy

- for differentiated thyroid carcinoma." *European Journal of Endocrinology* 153, no. 1 (2005): 23–29.
- Hennemann, R. D., E. Friesema, et al. "Plasma membrane transport of thyroid hormones and its role in thyroid hormone metabolism and bioavailability." *Endocrine Reviews* 22, no. 4 (2001): 451–476.
- Hoang, T. D., C. H. Olsen, V. Q. Mai, P. W. Clyde, and M. K. Shakir. "Desiccated thyroid extract compared with levothyroxine in the treatment of hypothyroidism: A randomized, double-blind, crossover study." *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 98, no. 5 (2013): 1982–90.
- Jameson, J., A. Fauci, D. Kasper, S. Hauser, D. Longo, and J. Loscalzo, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 20th edition. New York: McGraw Hill, 2018.
- Kharrazian, D. *Why do I still have thyroid symptoms when my lab tests are normal: A revolutionary breakthrough in understanding Hashimoto's disease and hypothyroidism*. New York: Morgan James Publishing, 2010.
- Krotkiewski, M. "Thyroid hormones and treatment of obesity." *International Journal of Obesity* 24 (2000): S116–S119.
- Larsen, P. R. "Thyroid-pituitary interaction: feedback regulation of thyrotropin secretion by thyroid hormones." *New England Journal of Medicine* 306, no. 1 (1982): 23–32.
- Lim, V. S., C. Passo, Y. Murata, E. Ferrari, et al. "Reduced triiodothyronine content in liver but not pituitary of the uremic rat model: demonstration of changes compatible with thyroid hormone deficiency in liver only." *Endocrinology* 114, no. 1 (1984): 280–286.
- Lu, R., K. Burman, and J. Jonklaas. "Transient Graves' hyperthyroidism during pregnancy in a patient with Hashimoto's hypothyroidism." *Thyroid* 15, no. 7 (2005): 725–9.
- Luidens, M., S. Mousa, F. Davis, H. Lin, and P. Davis. "Thyroid hormone and angiogenesis." *Vascular Pharmacology* 52, no. 3–4 (2010): 142–145.
- Maia, A. L., et al. "Pituitary cells respond to thyroid hormone by discrete, gene-specific pathways." *Endocrinology* 136 (1995): 1488–94.

- Mazziotti, G., L. D. Premawardhana, A. Parkes, H. Adams, P. Smyth, D. Smith, W. Kaluarachi, et al. "Evolution of thyroid autoimmunity during iodine prophylaxis—the Sri Lankan experience." *European Journal of Endocrinology* 149 (2003): 103–110.
- Nedrebo, B., U. Ericsson, H. Nygard, et al. "Plasma total homocysteine levels in hyperthyroid and hypothyroid patients." *Metabolism* 47, no. 1 (1998): 89–93.
- Ohye, H., E. Nishihara, I. Sasaki, et al. "Four cases of Graves' disease which developed after painful Hashimoto's thyroiditis." *Internal Medicine* 45 (2006): 385–389.
- Ortiga-Carvalho, T. M., et al. "Thyroid hormone receptors and resistance to thyroid hormone disorders." *National Review of Endocrinology* 10, no. 10 (2014): 582–591.
- Pavlou, H., P. Kliridis, A. Panagiotopoulos, C. Goritsas, and P. Vassilakos. "Euthyroid sick syndrome in acute ischemic syndromes." *Angiology* 53, no. 6 (2002): 699–707.
- Pepper, G. M., and P. Y. Casanova-Romero. "Conversion to Armour Thyroid from Levothyroxine improved patient satisfaction in the treatment of hypothyroidism." *Journal of Endocrinology, Diabetes, and Obesity* 2, no. 3 (2014): 1055.
- Persani, L. "Central Hypothyroidism: Pathogenic, diagnostic, and therapeutic challenges." *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 9, no. 7 (2012): 3068–78.
- Peterson, S. J., A. Cappola, R. Castro, C. Dayan, A. Farwell, J. Hennessey, et al. "An Online Survey of Hypothyroid Patients Demonstrates Prominent Dissatisfaction." *Thyroid* (2018). (e-pub ahead of print) doi: 10.1089/thy.2017.0681.
- Quan, M. L. "Bone mineral density in well-differentiated thyroid cancer patients treated with suppressive thyroxine: A systematic overview of the literature." *Journal of Surgical Oncology* 79, no. 1 (2002): 62–70.
- Reverter, J. L. "Lack of deleterious effect on bone mineral density of long-term thyroxine suppressive therapy for differentiated thyroid carcinoma." *Endocrine-Related Cancer* 12, no. 4 (2005): 973–981.
- Rosen, H. N. "Randomized trial of pamidronate in patients with thyroid cancer: bone density is not reduced by suppressive doses of

- Mazziotti, G., L. D. Premawardhana, A. Parkes, H. Adams, P. Smyth, D. Smith, W. Kaluarachi, et al. "Evolution of thyroid autoimmunity during iodine prophylaxis—the Sri Lankan experience." *European Journal of Endocrinology* 149 (2003): 103–110.
- Nedrebo, B., U. Ericsson, H. Nygard, et al. "Plasma total homocysteine levels in hyperthyroid and hypothyroid patients." *Metabolism* 47, no. 1 (1998): 89–93.
- Ohye, H., E. Nishihara, I. Sasaki, et al. "Four cases of Graves' disease which developed after painful Hashimoto's thyroiditis." *Internal Medicine* 45 (2006): 385–389.
- Ortiga-Carvalho, T. M., et al. "Thyroid hormone receptors and resistance to thyroid hormone disorders." *National Review of Endocrinology* 10, no. 10 (2014): 582–591.
- Pavlou, H., P. Kliridis, A. Panagiotopoulos, C. Goritsas, and P. Vassilakos. "Euthyroid sick syndrome in acute ischemic syndromes." *Angiology* 53, no. 6 (2002): 699–707.
- Pepper, G. M., and P. Y. Casanova-Romero. "Conversion to Armour Thyroid from Levothyroxine improved patient satisfaction in the treatment of hypothyroidism." *Journal of Endocrinology, Diabetes, and Obesity* 2, no. 3 (2014): 1055.
- Persani, L. "Central Hypothyroidism: Pathogenic, diagnostic, and therapeutic challenges." *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 9, no. 7 (2012): 3068–78.
- Peterson, S. J., A. Cappola, R. Castro, C. Dayan, A. Farwell, J. Hennessey, et al. "An Online Survey of Hypothyroid Patients Demonstrates Prominent Dissatisfaction." *Thyroid* (2018). (e-pub ahead of print) doi: 10.1089/thy.2017.0681.
- Quan, M. L. "Bone mineral density in well-differentiated thyroid cancer patients treated with suppressive thyroxine: A systematic overview of the literature." *Journal of Surgical Oncology* 79, no. 1 (2002): 62–70.
- Reverter, J. L. "Lack of deleterious effect on bone mineral density of long-term thyroxine suppressive therapy for differentiated thyroid carcinoma." *Endocrine-Related Cancer* 12, no. 4 (2005): 973–981.
- Rosen, H. N. "Randomized trial of pamidronate in patients with thyroid cancer: bone density is not reduced by suppressive doses of

- Mazziotti, G., L. D. Premawardhana, A. Parkes, H. Adams, P. Smyth, D. Smith, W. Kaluarachi, et al. "Evolution of thyroid autoimmunity during iodine prophylaxis—the Sri Lankan experience." *European Journal of Endocrinology* 149 (2003): 103–110.
- Nedrebo, B., U. Ericsson, H. Nygard, et al. "Plasma total homocysteine levels in hyperthyroid and hypothyroid patients." *Metabolism* 47, no. 1 (1998): 89–93.
- Ohye, H., E. Nishihara, I. Sasaki, et al. "Four cases of Graves' disease which developed after painful Hashimoto's thyroiditis." *Internal Medicine* 45 (2006): 385–389.
- Ortiga-Carvalho, T. M., et al. "Thyroid hormone receptors and resistance to thyroid hormone disorders." *National Review of Endocrinology* 10, no. 10 (2014): 582–591.
- Pavlou, H., P. Kliridis, A. Panagiotopoulos, C. Goritsas, and P. Vassilakos. "Euthyroid sick syndrome in acute ischemic syndromes." *Angiology* 53, no. 6 (2002): 699–707.
- Pepper, G. M., and P. Y. Casanova-Romero. "Conversion to Armour Thyroid from Levothyroxine improved patient satisfaction in the treatment of hypothyroidism." *Journal of Endocrinology, Diabetes, and Obesity* 2, no. 3 (2014): 1055.
- Persani, L. "Central Hypothyroidism: Pathogenic, diagnostic, and therapeutic challenges." *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 9, no. 7 (2012): 3068–78.
- Peterson, S. J., A. Cappola, R. Castro, C. Dayan, A. Farwell, J. Hennessey, et al. "An Online Survey of Hypothyroid Patients Demonstrates Prominent Dissatisfaction." *Thyroid* (2018). (e-pub ahead of print) doi: 10.1089/thy.2017.0681.
- Quan, M. L. "Bone mineral density in well-differentiated thyroid cancer patients treated with suppressive thyroxine: A systematic overview of the literature." *Journal of Surgical Oncology* 79, no. 1 (2002): 62–70.
- Reverter, J. L. "Lack of deleterious effect on bone mineral density of long-term thyroxine suppressive therapy for differentiated thyroid carcinoma." *Endocrine-Related Cancer* 12, no. 4 (2005): 973–981.
- Rosen, H. N. "Randomized trial of pamidronate in patients with thyroid cancer: bone density is not reduced by suppressive doses of

- Kim, H. K., S. Y. Kang, Y. J. Chung, J. H. Kim, and M. R. Kim. "The Recent Review of the Genitourinary Syndrome of Menopause." *Journal of Menopausal Medicine* 21, no. 2 (2015): 65–71. doi:10.6118/jmm.2015.21.2.65.
- Levkovich, I., A. Gewirtz-Meydan, K. Karkabi, and L. Ayalon. "When sex meets age: Family physicians' perspectives about sexual dysfunction among older men and women: A qualitative study from Israel." *European Journal of General Practice* 25, no. 2 (2019): 85–90. doi:10.1080/13814788.2019.1580263.
- Nappi, Rossella E., et al. "The CLOSER (CLarifying Vaginal Atrophy's Impact On SEx and Relationships) Survey: Implications of Vaginal Discomfort in Postmenopausal Women and in Male Partners." *The Journal of Sexual Medicine* 10, no. 9: 2232–41.
- . "Women's perception of sexuality around the menopause: Outcomes of a European telephone survey." *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 137, no. 1 (): 10–16.
- Scavello, I., E. Maseroli, V. Di Stasi, and L. Vignozzi. "Sexual Health in Menopause." *Medicina (Kaunas)* 55, no. 9 (September 2, 2019): 559. doi:10.3390/medicina55090559.
- Simon, James, Irwin Goldstein, Noel Kim, et al. "The role of androgens in the treatment of genitourinary syndrome of menopause (GSM): International Society for the Study of Women's Sexual Health (ISSWSH) expert consensus panel review." *Menopause* (July 1, 2018). <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2050052118300465>.
- Traish, Abdulmaged M., Linda Vignozzi, James A. Simon, Irwin Goldstein, and Noel N. Kim. "Role of Androgens in Female Genitourinary Tissue Structure and Function: Implications in the Genitourinary Syndrome of Menopause." *Sexual Medicine Reviews* 6, no. 4 (2018): 558. <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2018.03.005>.

Chapter Ten

- Glaser, Rebecca, et al. "Testosterone therapy in women: Myths and misconceptions." *Maturitas* 74, no. 3: 230–234.

Chapter Eleven

- Aspinall, Mara G., and Richard G. Hamermesh. "Realizing the Promise of Personalized Medicine." *Harvard Business Review* (October 2007).
- Carruthers, M., T.R. Trinick, and M.J. Wheeler. "The validity of androgen assays." *Aging Male* 10 (2007):165-72.
- Elliott, Ivo, Mayfong Mayxay, Sengchanh Yeuchiaixong, Sue J. Lee, and Paul N. Newton. "The practice and clinical implications of tablet splitting in international health." *Tropical Medicine & International Health* 19, no. 7 (July 2014): 754–760. (published online April 7, 2014) doi: 10.1111/tmi.12309. PMCID: PMC4285309.
- Princeton Consensus Group. "Fertility and Sterility." (2002).

Chapter Twelve

- Davis, Susan R. "Is testosterone important for women as they age?" *Maturitas* 100 (2017): 95.
- Davison, S. L., R. Bell, S. Donath, J. G. Montalto, and S. R. Davis. "Androgen levels in adult females: changes with age, menopause, and oophorectomy." *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 90 (2005): 3847–3850.
- North American Menopause Society. "Hormone Therapy Position Statement of the North American Menopause Society." *The Journal of the North American Menopause Society* 24, no. 7 (2017): 728–753.
- Slomski A. "Which Postmenopausal Women Should Use Testosterone for Low Sexual Desire?" *Journal of the American Medical Association*. (published online January 22, 2020) doi:10.1001/jama.2019.22070.

Chapter Thirteen

- Collins, P. "Effects of testosterone on Coronary Vasomotor Regulation." *Circulation* 100 (1999): 1690–1696.
- Feldman, Henry A., Christopher Longcope, Carol A. Derby, Catherine B. Johannes, Andre B. Araujo, Andrea D. Coviello, William J. Bremner, and John B. McKinlay. "Age Trends in the Level of Serum Testosterone and Other Hormones in Middle-Aged Men: Longitu-

- dinal Results from the Massachusetts Male Aging Study." *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 87, no. 2 (February 1, 2002): 589–598.
- Finkle, W. D., S. Greenland, G. K. Ridgeway, et al. "Increased risk of non-fatal myocardial infarction following testosterone therapy prescription in men." *PLOS One* 9, no. 1 (January 29, 2014) doi:10.1371/journal.pone.0085805.
- Khaw, Kay-Tee, Mitch Dowsett, Elizabeth Folkard, Sheila Bingam, Nicholas Wareham, Robert Luben, Ailsa Welch, and Nicholas Day. "Endogenous Testosterone and Mortality Due to All Causes, Cardiovascular Disease, and Cancer in Men, European Prospective Investigation into Cancer in Norfolk (EPIC-Norfolk) Prospective Population Study." *Circulation* 116 (November 26, 2007): 2694–2701. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.719005>.
- Mearini, L., A. Zucchi, et al. "Prevalence of low testosterone (total testosterone less than 300 ng/dl) is as high as 38.7% in males over 45 in out-patient primary care populations." *World Journal of Urology* 31, no. 2 (November 9, 2011): 247–252.
- Morgentaler, Abraham, et al. "Fundamental Concepts Regarding Testosterone Deficiency and Treatment." *Mayo Clinic Proceedings* 91, no. 7 (2016): 881–896.
- Mulligan, T., M. F. Frick, Q. C. Zuraw, A. Stemhagen, and C. McWhirter. "Prevalence of hypogonadism in males aged at least 45 years: the HIM study." *International Journal of Clinical Practice* 60, no. 7 (2006): 762–769. doi:10.1111/j.1742-1241.2006.00992.x.
- Pastuszak, A. W. "Testosterone replacement therapy in patients with prostate cancer after radical prostatectomy." *Journal of Urology* 190 (2013): 639–644.
- Sharma, R., O. A. Oni, K. Gupta, et al. "Normalization of Testosterone Levels after Testosterone Replacement Therapy Is Associated With Decreased Incidence of Atrial Fibrillation." *Journal of the American Heart Association* 6, no. 5 (May 9, 2017) doi:10.1161/JAHA.116.004880.
- Sharma, Rishi, Olurinde A. Oni, Kamal Gupta, Guoqing Chen, Mukut Sharma, Buddhadeb Dawn, Ram Sharma, Deepak Parashara, Virginia J. Savin, John A. Ambrose, and Rajat S. Barua. "Normal-

- ization of testosterone level is associated with reduced incidence of myocardial infarction and mortality in men." *European Heart Journal* 36, no. 40 (October 21, 2015): 2706–15.
- Shores, M. M., A. M. Matsumoto, K. L. Sloan, and D. R. Kivlahan. "Low Serum Testosterone and Mortality in Male Veterans." *Archives of Internal Medicine* 166, no. 15 (2006): 1660–65. doi:10.1001/archinte.166.15.1660.
- Tenover, J. S. "Effects of testosterone supplementation in the aging male." *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 75, no. 4 (October 1, 1992): 1092–98.
- Vigen, R., C. I. O'Donnell, A. E. Barón, et al. "Association of Testosterone Therapy with Mortality, Myocardial Infarction, and Stroke in Men with Low Testosterone Levels." *Journal of the American Medical Association* 310, no. 17 (2013): 1829–36. doi:10.1001/jama.2013.280386.
- Zmuda, J. *American Journal of Cardiology* 77 (1996): 1244–47.
- . *Atherosclerosis* 130 (1997): 199–202.