

roidogeneze, snížení intratestikulárního testosteronu a sekundární porucha spermatogeneze. Intratestikulární koncentrace testosteronu je fyziologicky řádově vyšší než sérová hladina a je nezbytná pro správný průběh spermatogeneze. Proto i relativně mírná suprese LH (a tím pokles intratestikulárního testosteronu) může vést k významnému zhoršení spermatogeneze, včetně oligozoospermie až azoospermie.

## Srovnání SARMS a anabolicko-androgenních steroidů

Z farmakologického hlediska mají SARMS i AAS společný klíčový efekt: působí jako exogenní androgenní agonisté na androgenním receptoru a prostřednictvím negativní zpětné vazby tlumí osu hypothalamus–hypofýza–gonády. Klinickým důsledkem u obou skupin může být sekundární hypogonadismus a porucha spermatogeneze.

### Mechanismus účinku a „selektivita“

AAS jsou steroidní deriváty testosteronu. Podle konkrétní molekuly a dávky mohou podléhat aromatizaci na estrogény a/nebo 5 $\alpha$ -redukci na dihydrotestosteron, což významně ovlivňuje klinický fenotyp (např. estrogenní nežádoucí účinky, variabilní dopad na prostatickou tkáň a kůži).

SARMS jsou typicky nesteroidní ligandy AR vyvíjené s cílem relativní tkáňové selektivity (zejm. sval/kost). V praxi však „selektivita“ neznamená absenci systémových endokrinních dopadů: suprese LH/FSH a pokles intratestikulárního testosteronu se mohou objevit i při užívání SARMS, zejména v reálných (často vyšších) dávkách a u neregulovaných přípravků.

### Vliv na organismus a typické nežádoucí účinky

U AAS je vzhledem k častému užívání suprafyziologických dávek a/nebo dlouhodobých režimů dobře popsán široký profil rizik: výrazná suprese HPG osy (atrofie varlat, oligo-/azoospermie), změny lipidového spektra, elevace krevního tlaku, retence tekutin, zvýšení trombotického a kardiovaskulárního rizika, dále dermatologické a psychické nežádoucí účinky; u perorálních 17 $\alpha$ -alkylovaných AAS je navíc významné riziko hepatotoxicity.

U SARMS je klinická evidence omezenější, nicméně v kazuistikách a menších souborech

jsou opakovaně popisovány: suprese gonadotropinů s hypogonadismem a subfertilitou, zhoršení lipidového profilu a hepatální laboratorní odchylky až hepatotoxicita. Z klinického pohledu je proto bezpečné považovat SARMS za exogenní androgenní agonisty s potenciálem vyvolat obdobný fenotyp jako AAS, a to včetně poruch spermatogeneze.

### Detekce v biologických vzorcích

AAS i SARMS lze detekovat v biologických vzorcích (typicky moč, případně krev) metodami hmotnostní spektrometrie (GC-MS/MS, LC-MS/MS) ve specializovaných laboratořích (např. antidopingové/toxikologické panely). Detekční okno je vysoce variabilní podle konkrétní látky, dávky, délky užívání a tvorby metabolitů; u některých AAS mohou být metabolity zachytitelné i po delší době. V rutinní klinické praxi se však screening těchto látek běžně neprovádí a diagnostika stojí primárně na cílené anamnéze a typickém hormonálním profilu.

U PCT směsí se předpokládá kombinovaný účinek složek na osu HPG: selektivní modulatory estrogenního receptoru (SERM) mohou blokovat negativní zpětnou vazbu estradiolu na hypothalamo-hypofyzární úrovni a zvýšit LH/FSH, zatímco inhibitory aromatázy (AI) snižují konverzi testosteronu na estradiol. Vzhledem k neregulovanosti těchto přípravků však nelze spolehlivě předvídat dávku ani skutečné složení.

U některých OTC léčiv může dojít k ovlivnění gonádové osy jiným mechanismem: ketokonazol inhibuje steroidogenní enzymy a snižuje syntézu androgenů, zatímco vysokodávkovaný ibuprofen může navodit laboratorní fenotyp tzv. kompenzovaného hypogonadismu.

## Klinicky relevantní expozice

### 1) SARMS: suprese HPG osy, klinické důsledky a reverzibilita

Randomizovaná placebem kontrolovaná studie u zdravých mužů prokázala, že LGD-4033 (ligandrol) vedl během krátkodobé expozice k dávkově závislému poklesu celkového testosteronu a supresi gonadotropinů, přičemž laboratorní změny byly po vysazení většinou reverzibilní (6). Podobně enobosarm (GTx-024) ve studii fáze II u starších osob a žen zlepšil parametry svalové hmoty, ale byl spojen i s poklesem testosteronu u mužů (7).

V reálné praxi jsou rizika vyšší než v klinických studiích, protože on-line distribuované produkty mohou obsahovat jiné (nebo více) účinných látek, vyšší dávky, případně kombinace se stimulanty či PDE5 inhibitory; FDA opakovaně upozorňuje na nelegální marketing a bezpečnostní rizika těchto přípravků (2, 8). SARMS jsou navíc v soutěžním sportu zakázány (3).

Klinicky se u expozice SARMS může objevit snížení libida, erektilní dysfunkce, únava, zhoršení nálady, porucha fertility a laboratorní obraz sekundárního hypogonadismu. Závažnost a doba úpravy závisí na délce expozice, dávkách, kombinacích a individuální vulnerabilitě. U těžších stavů může přetrvávat suprese spermatogeneze měsíce, což má zásadní význam pro páry plánující početí.

## Detekce a screening SARMS

Detekce SARMS v biologických vzorcích (moč, krev) je doménou specializovaných antidopingových či toxikologických laboratoří. Citlivé LC-MS/MS metody umožňují detekovat některé SARMS v moči řádově dny až týdny po expozici; v experimentálních datech byly andarine a ostarine detekovatelné přibližně 2 týdny po jednorázové dávce (9).

V rutinní urologicko-andrologické praxi není screening SARMS standardem a obvykle není nezbytný k zahájení managementu, pokud je expozice věrohodná z anamnézy a laboratorní obraz odpovídá sekundární supresi osy HPG. Screening může být zvážen v situacích s nejasnou anamnézou, při podezření na pokračující expozici navzdory deklarovanému vysazení, v medicolegal kontextu nebo u profesionálních sportovců.

### 2) „Testosteronové boostery“ a PCT směsí: minimální benefit, potenciál škody a riziko neregulovaného složení

„Testosteronové boostery“ představují heterogenní skupinu doplňků stravy, často kombinujících extrakty (např. Tribulus terrestris), aminokyseliny a megadávky vitaminů/minerálů. Důkaz klinicky významného zvýšení hladiny testosteronu je obecně slabý a často metodologicky limitovaný.

D-asparagová kyselina (D-AA) je příkladem ingredience s nekonzistentními výsledky: v randomizovaném pokusu u trénovaných