

Leydigovy buňky nebo snížení sekrece gonadotropinů v důsledku působení některých faktorů provázejících obezitu, jako je rezistence na leptin nebo na inzulin nebo zvýšení mediátorů zánětu (16). Ke zhoršení spermatogeneze u obézních mužů přispívá i zvýšená teplota v šourku v důsledku tělesného habitu a nedostatku pohybu. Stupeň vlivu obezity na hladinu hormonů, na parametry spermiogramu a integritu DNA spermií jsou velmi variabilní vzhledem k multifaktoriálním příčinám a přidruženým komorbiditám (11).

Klinický obraz hypogonadismu u obézních

Klinický obraz stavu, kterým je hypogonadismus asociovaný s obezitou, je téměř shodný s jinými formami sekundárního hypogonadismu. K poměrně specifickým symptomům nedostatku testosteronu u dospělého muže patří oslabení až ztráta tělesného ochlupení, snížení libida a spontánních erekcí až na hranici erektilní dysfunkce. Málo specifickými symptomy mohou být gynekomastie, zvýšené pocení a návaly, snížená kvalita spermiogramu a snížení kostní denzity nebo dokonce osteoporóza. Četné jsou nespecifické příznaky asociované s hypogonadismem, jako je snížená výkonnost, motivace a sebevědomí, depresivní ladění, snížená schopnost koncentrace a zapamatování, poruchy spánku, denní únava, redukce svalové hmoty a síly a anémie, zpravidla normochromní normocytární (15).

Diagnostika hypogonadismu u obézních

O diagnostice i léčbě hypogonadismu existuje v literatuře řada doporučení andrologických společností (1, 4) a návodů z poslední doby i v české literatuře (2, 6, 9, 12, 17, 21–24). Diagnostika hypogonadismu u obézních mužů se řídí týmiž doporučeními jako u jiných forem hypogonadismu. Podstatou je opakované zjištění testosteronového deficitu za určených podmínek (odběr ráno a nejlépe nalačno) a nález změn v hladinách LH. Tyto laboratorní nálezy by se měly odrazit v přítomnosti některého z příznaků nedostatečného androgenního zásobení, zpravidla v oblasti pohlavních funkcí. K diagnóze patří i výskyt dalších příznaků hypogonadismu, které jsou však nepříliš specifické. Ke zjištění těchto příznaků se někdy používají dotazníky, jejich výsledky však málokdy korelují se zjištěným hormonálním stavem (10).

Hypogonadismus je definován jako souhra subnormálních hladin celkového testosteronu a některého z příznaků, při čemž za deficitní se považují hladiny celkového testosteronu pod 7 nmol/l a za postačující nad 11 nmol/l. Mezi těmito hodnotami leží šedá zóna, kdy je na rozhodnutí lékaře a souhlasu pacienta, zda přikročit k terapii. Při zjištění subnormálních hladin celkového testosteronu, které je nutno potvrdit opakovaně, a při nízké specifčnosti příznaků je hodnocení testosteronového deficitu u obézních často nesprávně diagnostikováno. Obezita je totiž zpravidla spojena se snížením hladin globulinu vázajícího sexuální hormony (SHBG) a důsledkem toho je zvýšení volné, aktivně působící frakce testosteronu. I při evidentně sníženém celkovém testosteronu je často volný testosteron nebo index volných androgenů (FAI) u obézních v normě a nejde o deficit androgenního působení. Proto se u obézních doporučuje vedle celkového testosteronu změřit i jeho volnou frakci.

Tuto skutečnost jsme si mohli sami ověřit na skupině mužů s indexem tělesné hmotnosti BMI < 25 (n = 109), 25–30 (n = 78) a 30–39 (n = 37) (18). Z Obr. 1 plyne, že pokles mezi skupinami je u testosteronu signifikantní, u indexu volného testosteronu zůstává nezměněn a není nijak asociovan s BMI. Skutečnost, že pokles celkového testosteronu

v závislosti na BMI je kompenzován poklesem SHBG a že se tedy nejedná o skutečný pokles androgenní aktivity, byla později komentována i jinými autory (1, 8, 19). Zdá se však, že s BMI nad 40 kg/m² jde pak zpravidla o pokles celkového i volného testosteronu (8) a že u monstrózní obezity zasahují do vzájemného působení obezity a hypogonadismu další faktory dosud nejasným mechanismem.

Pro diagnostiku hypogonadismu u obézních mužů je tedy hladina celkového testosteronu nedostatečnou informací o zásobení organismu testosteronem a je třeba požadavek na laboratoř doplnit o stanovení SHBG a výpočet hladin volného testosteronu nebo indexu volných androgenů FAI.

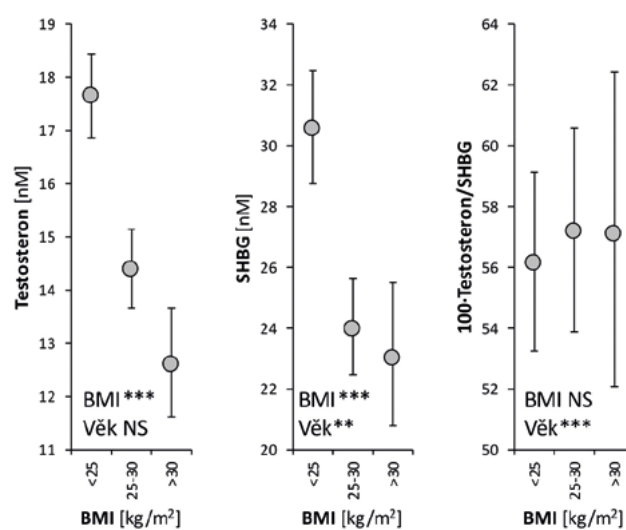
Terapie

Účinek obezity na koncentrace testosteronu je mnohem podstatnější než účinek testosteronu na obezitu. U výrazné adipozity může bariatrický zákrok vést nejen k poklesu hmotnosti, ale i k reaktivaci osy hypothalamus-hypofýza-testes a zvýšení sekrece testosteronu (5). Ve srovnání s bariatrickým zásahem redukční dieta a změna životního stylu má menší vliv na snížení hmotnosti a je spojena jen s mírným vzestupem testosteronemie (8). Pokusy o zhubnutí mají velmi inkonzistentní výsledky. K oživení osy hypothalamus-hypofýza-testes projevujícím se zvýšením hladiny LH dochází až při poklesu hmotnosti o nejméně 15 % (7).

U dospělých obézních mužů s prokázanou hypotestosteronií je možná běžná substituce testosteronem, ať již perorálním, injekčním nebo transdermálním (Tab. 1). Asi nejhodnější pro kombinaci obezity a hypogonadismu by bylo při léčbě užít androgen, který není v tukové tkáni aromatizován na estrogény. Tím by mohl být steroid typu dihydrotestosteronu, ale ten již léta není u nás k dispozici.

Cílem léčby je dosažení koncentrace testosteronu v dolní polovině referenčního rozmezí. Během léčby je třeba monitorovat hladinu testosteronu, hematokrit a PSA. Androgenní terapie upravuje virilizaci

Obr. 1. Závislost hladin testosteronu, SHBG a hodnoty indexu volných androgenů (100 × testosteron/SHBG) na hodnotě indexu tělesné hmotnosti BMI



Legenda k obrázku: Vztahy mezi hladinami testosteronu, SHBG, indexem volného testosteronu (100 × testosteron/SHBG) a BMI hodnocené modelem ANCOVA s faktorem BMI a kovariátem Věk. Kroužky s chybovými úsečkami představují skupinové průměry s jejich 95% intervaly spolehlivosti počítané metodou nejmenšího významného rozdílu na hladině $p < 0,05$. Nepřekrývající se intervaly spolehlivosti znamenají statisticky významné rozdíly mezi skupinami. Statistická významnost: NS = nevýznamný rozdíl, * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.