جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

ارتباط هورمونهای جنسی، لپتین و شاخص‌های تن سنجی در مردان

محسن مداح (Ph.D.)[۱]، ابوالقاسم جزایری (Ph.D.)[۲]، ریحان میردامادی (M.D.)[۳]، محمد رضا اشراقیان (Ph.D.)[۴]، محمود جلالی(Ph.D.)[۵].

۱- دانشجوی دوره دکتری علوم تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران، تهران، ایران.

۲- استاد گروه تغذیه و بیوشیمی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران، تهران، ایران.

۳- استادیار گروه زنان و نازایی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران.

۴- استادیار گروه اپیدمیولوژی و آمار حیاتی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران، تهران ،ایران.

۵- دانشیار گروه تغذیه و بیوشیمی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران، تهران، ایران.

چکیده

در این مطالعه ارتباط هورمونهای جنسی، لپتین و شاخص‌های تن سنجی در مردان بررسی و اثر کاهش متوسط وزن بر این متغیرها در افراد چاق مطالعه گردید. در ۱۸۶ مرد بالغ با متوسط سن ۳۰ سال (۴۹-۲۲)، نمایه توده بدن ۲۷ Kg/m^2 (۴۳-۱۸) با وزن ۸۰/۱±۱۳/۸ کیلوگرم سطح سرمی تستوسترون، گلوبولین متصل شونده به هورمونهای جنسی (SHBG) ، دهیدرواپی آندرستورون سولفات (DHEA-S)، استرادیول، LH، FSH، انسولین، لپتین و شاخص‌های تن سنجی شامل نمایه توده بدن (BMI) و محیط کمر به باسن (WHR) اندازه‌گیری و اثر کاهش متوسط وزن بر این متغیرهای هورمونی در یک گروه ۲۲ نفری از افرادی چاق با وزن ۸۸/۷±۱۴ کیلوگرم این جمعیت مطالعه گردید. در این بررسی تستوسترون و SHBG سرم با BMI همبستگی منفی نشان دادند (به ترتیب p<۰/۰۵، r=-۰/۱۸ و p<۰/۰۰۱ ، r=-۰/۳۳). ارتباط SHBG سرم با WHR (p<۰/۰۰۱ ، r=-۰/۳۵) و لپتین سرم با BMI (p<۰/۰۰۱ ، r =۰/۶۸) و تستوسترون سرم (p<۰/۰۰۹ ، r=-۰/۵۷) بررسی گردید. در این مطالعه در افراد چاق (BMI>۳۰kg/m^2) سطح تستوسترون ۱۱/۹±۳۸ nmol/l و در افراد با وزن طبیعی(BMI<۲۵kg/ml) برابر ۱۳/۹±۴/۲ nmol/l (p<۰/۰۰۹) و غلظت SHBG سرم نیز در آنان به ترتیب ۱۷/۰±۱۳/۹ nmol/l و ۲۸/۰±۱۴/۲ nmol/l(p<۰/۰۰۱) بود. با کاهش میانگین۶/۱ کیلوگرم وزن، لپتین سرم از ۱۱/۸±۷/۳ ng/ml به ۷/۶±۳/۱ ng/ml (p<۰/۰۱) تقلیل یافت. در آنالیز رگرسیون چند متغیره لپتین سرم تنها تعیین کننده میزان تستوسترون سرم بود (R^2 =۰/۳۸) و تستوسترون و BMI مجموعاً قادر به توضیح بخش قابل ملاحظه‌ای از واریانس لپتین بودند (R^2=۰/۵۱). از این یافته ها می‌توان نتیجه گرفت که در مردان غلظت بالای لپتین و سطح پایین تستوسترون و SHBG سرم با وزن بدن مرتبط است و همچنین غلظت بالای لپتین و پایین تستوسترون سرم مستقل از BMI با یکدیگر مرتبط هستند. ارتباط معکوس بین میزان لپتین و تستوسترون سرم نقش احتمالی لپتین در کاهش تستوسترون سرم در افراد چاق را تقویت می کند. در این مطالعه غلظت SHBG سرم با توزیع چربی در بدن مرتبط نبود.

گل واژگان: تستوسترون، لپتین، چاقی، هورمونهای جنسی، شاخصهای تن سنجی.

آدرس مکاتبه: دکتر محسن مداح، گروه تغذیه و بیوشیمی، دانشکده بهداشت ، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران، صندوق پستی ۶۴۴۶-۱۴۱۵۵ تهران، ایران.

پست الکترونیک: Maddahm@yahoo.com

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

مقدمه

چاقی عامل خطر مهمی برای بیماریهایی نظیر دیابت غیر وابسته به انسولین و بیماریهای عروق کرونر قلب محسوب می شود و این خطر در بیماران با چاقی بالای تنه بیشتر است (۳-۱). در زنان با چاقی بالای تنه سطح تستوسترون پلاسما بالاتر و میزان SHBG [1] پایین‌تر از زنانی است که چاقی پایین تنه دارند (٤). بر خلاف این در مردان چاق سطح تسترسترون و SHBG (٥) و گاهی تستوسترون آزاد پلاسما (٦) نسبت به افراد طبیعی کمتر گزارش شده است. در مردان نحوه ارتباط توزیع چربی بدن با هورمونهای جنسی مستقل از کل چربی بدن متناقض است.

اخیراً بین سطح لپتین و تستوسترون سرم ارتباط معکوس مشاهده شده است (۸،۷). لپتین پپتیدی مترشحه از بافت چربی است که از طریق کاهش دریافت غذا و افزایش متابولیسم بعنوان سیگنالی برای برقراری تعادل انرژی در بدن عمل کرده و ترشح آن توسط تستوسترون مهار می‌گردد (۱۰،۹). از سوی دیگر لپتین نیز با اثر برگیرنده‌های خود در سلولهای لیدیک [2] بیضه می‌تواند تولید تستوسترون را تنظیم کند (۱۱). ارتباط چاقی، تستوسترون و لپتین در مردان بسیار مرتبط با هم بنظر می‌رسد و این ارتباط ممکن است با یکی از مکانیسم‌های زیر باشند:

۱) چاقی ممکن است باعث کاهش سطح تستوسترون و در نتیجه حذف اثر مهاری آن بر لپتین و به دنبال آن افزایش لپتین سرم گردد.

۲) چاقی ممکن است با افزایش لپتین و اثر مهاری آن بر تستوسترون موجب کاهش سطح تستوسترون سرم شود.

۳) سطح پایین تستوسترون و میزان بالای لپتین ممکن است مستقل از یکدیگر به دنبال چاقی ایجاد گردند.

٤) پایین بودن تولید تستوسترون ممکن است به ایجاد چاقی و متعاقب آن افزایش لپتین منجر شود.

چگونگی تغییر عوامل یاد شده بدنبال کاهش وزن ممکن است شواهدی برای تایید یکی از فرضیه‌های فوق را ارائه دهد. در این مطالعه ارتباط بین نمایه توده بدن (BMI) [3]، توزیع چربی در بدن از طریق تخمین شاخص محیط کمر به باسن WHR [4] هورمونهای جنسی، انسولین و لپتین در ۱۸٦ مرد بالغ با دامنه وسیعی از BMI و تستوسترون سرم مورد مطالعه قرار گرفت و سپس در تعدادی از افراد چاق این جمعیت اثر کاهش متوسط وزن بر سطح هورمونهای جنسی، انسولین و لپتین سرم مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روشها

نمونه‌ها: تعداد ۱۸٦ مرد با BMI در محدوده (m^2) قد/(kg) وزن ٤۳-۱۸ و سن ٤۹-۲۲ سال از یک مرکز درمان ناباروری در شهر تهران مورد بررسی قرار گرفتند. این افراد که پس از ازدواج و با یکسال یا بیشتر تلاش بچه‌دار نشده بودند، در این مرکز برای یافتن علت ناباروری زوجین تحت بررسی قرار می‌گرفتند. در صورت وجود هر گونه علائم بالینی هیپوگنادیسم، سابقه وقفه در رشد یا مشکل بالینی دیگر و نیز مصرف هر نوع دارویی، نمونه از مطالعه حذف می‌گردید. در ۲۳٪ این جمعیت سطح تستوسترون سرم کمتر از ۱۰ nmol/l بود. برای جلب همکاری بیماران هدف مطالعه برای افراد توضیح داده شد.

روش کار: وزن افراد با دقت ۰/۱ کیلوگرم با لباس سبک و بدون کفش و قد با دقت ۰/٥ سانتیمتر و تحت همین شرایط اندازه‌گیری شد. توزیع چربی با اندازه‌گیری دور کمر و باسن و بیان آن به صورت نسبت محیط کمر به باسن (WHR) انجام گرفت. محیط کمر در حد واسط حاشیه تحتانی دنده آخر و تاج استخوان Iliac و محیط باسن در ناحیه دارای بیشترین قطر اندازه‌گیری شد.

1- Sex-hormone binding globulin
2- Lydic cells
3- Body Mass Index
4- Waist to Hip Ratio

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

در مردان سطح تستوسترون تام، دهیدرواپی آندرسترون سولفات (DHEA-S) ، LH و FSH برای تمامی افراد (۱۸۶ نفر)، SHBG در ۱۰۷ نفر، استرادیول در ۵۰ نفر، انسولین و لپتین در ۳۴ نفر اندازه‌گیری شد. از نمونه ۱۸۶ نفری اولیه، به یک گروه ۴۲ نفری از مردان چاق که BMI آنها بین ۳۶-۲۹ بود، یک رژیم کم کالری با انرژی ۱۲۰۰ کیلو کالری در روز (۲۵٪ انرژی از چربی و ۶۰٪ انرژی از کربوهیدرات) داده شد. برای انجام این رژیم از لیست جانشینی مواد غذایی استفاده شد و به افراد آموزش لازم برای انتخاب اقلام غذایی در چهارچوب کالری معین داده شد. از این میان ۲۲ نفر موفق به کاهش وزنی معادل ۱۴-۱ کیلوگرم در فاصله زمانی ۱۶-۸ هفته پس از شروع رژیم غذایی شدند. بقیه افراد یا موفق به کاهش وزن نشده و یا به دلایل شخصی از مطالعه خارج گردیدند. از این افراد در حالیکه هنوز تحت رژیم کاهش وزن قرار داشتند، نمونه خون گرفته شد و سطح سرمی تستوسترون تام، DHEA-S، SHBG، استرادیول و انسولین تعیین شد. از آنجا که لازم بود لپتین در وضعیت ثبات وزن اندازه‌گیری شود، به افراد آموزش داده شد که وزن کم کرده خود را به مدت دو هفته حفظ کنند. از این میان تنها ۱۱ نفر موفق به حفظ وزن خود شدند و لپتین سرم در آنان اندازه‌گیری شد.

آزمایشات: نمونه خون افراد، پس از یک ناشتای ۱۲ ساعته گرفته شد و به فاصله یک ساعت از خون‌گیری نمونه سانتریفوژ و سرم آن در ظروف کوچک پلاستیکی در فریزر ۷۰- °C تا زمان اندازه گیری ذخیره گردید. تستوسترون تام، DHEA-S ، LH و FSH با کیتهای تجارتی IRMA[1] (شرکت کاوشیار ایران، تهران) اندازه‌گیری شد. انسولین و SHBG با کیتهای تجارتی IRMA (system Laboratory Dignostic Webster, Texas, USA) استرادیول با کیت تجارتی RIA (Orion Diagnostica corporation Coated tube Epso Finland)، لپتین با کیت تجارتی ELISA[2] (DRG-Diagnostica, Germany) اندازه‌گیری شد. برای ۲۲ نفری که در مطالعه کاهش وزن شرکت داشتند، تمام آزمایشات قبل وبعد از کاهش وزن با دو بار تکرار[3] و نمونه‌ها قبل و بعد از کاهش وزن در یک مرحله[4] آزمایش شد. ضریب Inter-assay, Intra-assay و حساسیت[5] کیتهای بکار گرفته شده به ترتیب برای تستوسترون ۷/۲٪، ۹/۲٪ و ۰/۱۷ nmol/l، برای SHBG ۲/۶٪، ۳/۳٪ و ۵ nmol/l، برای DHEA-S ۷/۸٪، ۹/۷٪ و ۶۷/۷ µg/dl، برای استرادیول ۵/۷٪ ، ۶/۴٪ و ۲۰pmol/l، برای FSH ۲٪، ۴/۲٪ و ۰/۰۷ IU/I، برای LH ۰/۶٪، ۴/۴٪ و ۱۰m IU/L، برای انسولین ۶/۴٪، ۸/۹٪ و ۱۰ µIU/l، و برای لپتین ۴/۵٪، ۶/۶٪ و ۰/۲ ng/ml بود.

آنالیز آماری: سطح سرمی هورمونهای اندازه‌گیری شده از توزیع نرمال برخوردار نبود. لذا برای بررسی ارتباط هورمونهای جنسی با سایر متغیرها از آزمون غیر پارامتریک همبستگی Spearman استفاده شد. برای مقایسه سطح هورمونهای جنسی در افراد چاق وطبیعی از آزمون غیر پارامتریک Mann Whitney rank test استفاده گردید. در آن گروه از مردان چاق که سطح سرمی لپتین و انسولین اندازه‌گیری شد نیز توزیع مربوط به این داده‌ها نرمال نبود و از شکل لگاریتم طبیعی (Ln) آنها استفاده شد. سطح هورمونهای جنسی در مردان چاق که تحت رژیم کاهش وزن قرار گرفتند از توزیع نرمال برخوردار بود. لذا ارتباط Ln Leptin با هورمونها و شاخص‌های تن سنجی با آزمون همبستگی پیرسون مقایسه شد. مقایسه متغیرها قبل و بعد از کاهش وزن با paired-t-test انجام شد. برای کنترل و تنظیم[6] لپتین برای BMI از دستور Curve-Estimation استفاده گردید که لپتین بعنوان متغیر وابسته، BMI بعنوان متغیر مستقل در نظر گرفته شد. تستوسترون و

1- Immunoradiometric Assay

2- Enzyme-Linked Immunoabsorbant Assay
3- Doublicate
4- Single-run
5- Sensitivity
6- Adjustment

SHBG نیز بهمین ترتیب در صورت لزوم برای BMI و سن، کنترل شد. برای پی بردن به نقش متغیرهای مختلف در واریانس تستوسترون و لپتین، ازآنالیز رگرسیون چند متغیره استفاده شد. تمام مقادیر بصورت $\overline{X} \pm SD$ بیان گردیده است و p<۰/۰۵ بعنوان سطح معنی‌دار بودن منظور شده است.آنالیز اطلاعات با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (Version 10.01) انجام گردید.

نتایج

خصوصیات تن سنجی و هورمونهای جنسی افراد در جدول ۱ نشان داده شده است. میانگین سطح تستوسترون سرم در حد پایین محدوده طبیعی بوده و تاثیر سن در کاهش تستوسترون سرم ناچیز و از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد. ماتریکس ضریب همبستگی Spearman در جدول ۲ نشان می‌دهد که تستوسترون و SHBG با BMI و محیط کمر ارتباط منفی دارند و همچنین SHBG با WHR همبستگی منفی را نشان می‌دهد. پس از کنترل و تنظیم تستوسترون و SHBG برای BMI، ارتباط آنها با محیط کمر معنی‌دار نبود (تستوسترون r=۰/۰۳ ، P>۰/۵۷ و SHBG r=۰/۰۵ ، P>۰/۵٦). افراد مورد مطالعه به دو گروه با وزن طبیعی (n=٦۹ ، BMI<۲۵ kg/m^2) و چاق (n=٥٤ ، BMI>۳۰ kg/m^2) تقسیم شدند. تستوسترون و SHBG سرم در افراد چاق به طور معنی‌داری کمتر از افراد با وزن طبیعی بود (به ترتیب ۱۳/۹±٤/۲ nmol/l در مقابل ۱۱/۹±۳ nmol/l، P>۰/۰۹ و ۲۸±۱٤/۲ nmol/l در

جدول ۱- خصوصیات تن سنجی و سطح هورمونهای جنسی در افراد موردبررسی (تعداد ۱۸۰ نفر)

متغیرها	میانگین ± انحراف معیار
سن (سال)	۳۳/۲±۵/۳
وزن (kg)	۸۰/۱±۱۳/۸
نمایه توده بدنی «BMI » (kg/m2)	۲۷/۱±۴/۴
دور کمر به باسن « WHR»	۰/۹۳±۰/۱۰
تستوسترون (nmol/l)	۱۳/۵±۴/۱
SHBG (nmol/l)	۲۳/۵±۱۴/۵
DHEA-S(µg/dl)	۲۲۲/۱±۱۰۳/۷
FSH (IU/l)	۷/۷±۸/۴
LH (IU/l)	۷/۳±۶/۹

جدول ۲- ماتریکس ضریب همبستگی Spearman بین متغیرهای اندازه گیری شده در مردان

متغیرها	سن	BMI	دور کمر	WHR	تستوسترون	SHBG	DHEA-S	LH	FSH
سن									
BMI	۰/۰۸								
دور کمر	۰/۱۲*	۰/۸۸**							
WHR	۰/۲۷**	۰/۶۹*	۰/۷۷**						
تستوسترون	-۰/۱۱	-۰/۱۸*	۰/۱۵*	-۰/۱۱					
SHBG	۰/۱۴	-۰/۳۳**	-۰/۳۳**	-۰/۳۳**	۰/۲۶**				
DHEA-S	-۰/۲۱*	-۰/۰۲	-۰/۰۱	-۰/۰۱	۰/۳۱**	۰/۰۲			
LH	-۰/۰۱	-۰/۰۱	-۰/۰۲	-۰/۱۰	۰/۱۰	۰/۱۴	-۰/۰۳		
FSH	۰/۰۱	۰/۰۶	-۰/۰۴	-۰/۰۱	-۰/۳۳**	۰/۱۵	۰/۱۵	۰/۵۳**	

p<۰/۵ * p<۰/۰۱ * **

مقابل nmol/l ۱۷±۳/۹، P<۰/۰۰۱). Ln leptin ارتباط مستقیم با BMI (شکل ۱) و ارتباط معکوس با تستوسترون سرم (شکل ۲) داشت. لپتین پس از کنترل و معنی‌داری کاهش و سطح استرادیول سرم افزایش یافت. افزایش تستوسترون و SHBG بدنبال کاهش وزن از نظر آماری معنی‌دار نبود. تنها عامل تعیین کننده کاهش

جدول ۳- مقایسه متغیرهای اندازه‌گیری شده قبل و بعد از کاهش وزن

متغیرها	قبل از کاهش وزن ($\overline{X} \pm SD$)	بعد از کاهش وزن ($\overline{X} \pm SD$)	تغییرات (٪)	P-value
وزن بدن (kg)	۸۸/۷±۱۴	۸۲/۶±۱۱/۷	۶/۸	۰/۰۰۱
BMI (kg/m2)	۳۰/۶±۳/۵	۲۸/۵±۲/۸	۶/۸	۰/۰۰۱
دور کمر (cm)	۱۰۰/۶±۹	۹۷/۷±۶	۱/۸	۰/۲۲۴
دور باسن (cm)	۱۰۴/۴±۶/۶	۱۰۰/۴±۵/۹	۳/۸	۰/۰۲
WHR	۰/۹۶±۰/۴	۰/۹۴±۰/۰۴	۲	۰/۰۱
تستوسترون (nmol/l)	۱۱/۷±۴	۱۳/۵±۵/۸	۱۵/۳	۰/۷۶۵
DHEA-S(μg/dl)	۲۲۰±۱۳۵	۲۳۱±۱۰۶	۵	۰/۵۵
SHBG (nmol/l)	۱۳/۴±۶/۸	۱۵/۶±۹/۹	۲۳/۸	۰/۱۸۰
لپتین (ng/dl)	۱۱/۸±۷/۳	۷/۶±۳/۱	۳۵/۶	۰/۰۱
انسولین (μg/IU)	۱۸/۱±۱۲/۵	۱۲/۳±۷/۳	۳۲	۰/۰۱
استرادیول (pmol/l)	۶۴/۴±۲۲/۲	۸۵/۹±۲۲/۴	۳۳/۳	۰/۰۲

تنظیم برای BMI نیز با تستوسترون سرم ارتباط منفی داشت (r=۰/۵٤ ، p<۰/۰۲). هیچ همبستگی معنی‌داری بین لپتین با انسولین (P>۰/۳۲، r=۰/۲۳)، لپتین با DHEA-S لپتین در این مطالعه درصد کاهش وزن بود. (R^2=۰/٤٦ ، p<۰/۰٤) از آنالیز رگرسیون چند متغیره مرحله‌ای[1] برای بررسی ارتباط مستقل متغیرها با

جدول۴- رگرسیون خطیstepwise که در آن Ln Leptin بعنوان متغیر وابسته و BMI ، تستوسترون، Insulin و WHR بعنوان متغیرهای مستقل در مدل قرار گرفتند.

متغیرهای داخل شده	R^2	B	SD	P-value
مدل ۱- BMI	۰/۳۰	۰/۰۸	۰/۰۳	p<۰/۰۲
مدل ۲ – تستوسترون	۰/۵۰	۰۶	۰/۰۲	p<۰/۰۳

(r=۰/۱۱ ، P>۰/٦٤) و لپتین با سن (r=۰/۳۷، P>۰/۰۸) وجود نداشت. در این مطالعه لپتین کنترل شده برای BMI با محیط کمر ارتباط معنی‌داری نشان نداد (r=۰/۰٤ ، P>۰/۸۲). متغیرهای اندازه‌گیری شده قبل و بعد از کاهش وزن در جدول ۳ آورده شده است. همانطور که مشاهده می‌شود با میانگین کاهش وزن ٦/۱ کیلوگرم لپتین، انسولین، محیط باسن و WHR به طور واریانس لپتین و تستوسترون سرم استفاده شد. با قرار دادن تستوسترون بعنوان متغیر وابسته، تنها لپتین در مدل باقی ماند و BMI قادر به توضیح بخش معنی‌داری از واریانس تستوسترون سرم نبود (R^2 =۰/۳۸ ،β=۰/۰۲ ،SD=-٤/٥٦ ،p<۰/۰۲). در مدل مشابه که لپتین سرم بعنوان متغیر وابسته در نظر گرفته

1- Stepwise

شد، تستوسترون و BMI هر دو قادر به توضیح قسمت قابل ملاحظه‌ای از واریانس لپتین بودند (جدول ٤).

بحث

تستوسترون سرم و BMI در گروه مورد مطالعه از دامنه وسیعی برخوردار بود و این سبب گردید تا مطالعه همبستگی بین متغیرها بهتر صورت گیرد. سطح پایین تستوسترون و SHBG در افراد چاق در مقایسه با افراد با وزن طبیعی و ارتباط معکوس بین غلظت سرمی تستوسترون و SHBG با BMI در این مطالعه با سایر بررسیهای انجام شده مطابقت دارد (١٤، ١٢، ٦). در این مطالعه سطح تستوسترون آزاد سرم اندازه‌گیری نشد ولی در سایر مطالعات سطح پایین (١٦ ، ١٥) و نیز طبیعی (١٣) تستوسترون آزاد گزارش شده است. Seidell و همکارانش ارتباطی بین SHBG و BMI در افراد با وزن طبیعی مشاهده نکردند (١٧). این تناقض ممکن است تا حدی به دلیل کوچک بودن دامنه BMI در گروه مورد مطالعه آنان باشد. کاهش وزن متوسط در مطالعه حاضر به ترتیب موجب ١٥٪ و ١٦٪ افزایش تستوسترون و SHBG سرم شد. اگر چه این افزایش از نظر آماری معنی‌دار نبود ولی گویای آن است که احتمالاً کاهش وزن بیشتر در افراد با چاقی بیشتر موجب افزایش بیشتر سطح تستوسترون خواهد شد. در واقع در دو مطالعه دیگر بر روی افراد با چاقی شدید کاهش وزن ١٣/٥ و ١٩ کیلوگرم به ترتیب افزایشی معادل ٢٣٪ و ٣٤٪ در سطح تستوسترون سرم را سبب شد (١٩،١٨) . نتایج مطالعه ما نشان داد که سطح پایین آندروژنها با شدت چاقی درمردان مرتبط است و با کاهش وزن متوسط امکان بهبود وضعیت آندروژنها وجود دارد.

اختلال در سطح هورمونهای جنسی در چاقی ممکن است دلایل مختلفی داشته باشد. کاهش سنتز SHBG بدلیل سطح بالای انسولین (٢٠) و مهار پس نورد (فیدبکی) هیپوفیز بخاطر سطح بالای استرادیول در افراد چاق (٢١) از دلایل احتمالی این اختلال می‌باشد. در بیشتر مطالعات انجام شده سطح استرادیول بدنبال کاهش وزن تقلیل یافته است (١٩، ١٨) و این نمایانگر نقش بافت چربی در تبدیل تستوسترون به استرادیول است. بر خلاف انتظار در این مطالعه شاهد افزایش سطح استرادیول بدنبال کاهش وزن بودیم که قبلاً توسط Zumoff نیز گزارش شده است (١٦).

در این مطالعه بین لپتین و لپتین کنترل و تنظیم شده برای BMI با تستوسترون همبستگی منفی دیده شد. چنین ارتباطی در برخی از بررسیهای دیگر نیز گزارش شده است (٢٢، ٩، ٨). ولی در برخی از مطالعات پس از کنترل و تنظیم لپتین برای BMI ارتباط آن با تستوسترون از بین می‌رود، در صورتیکه گیرنده‌های لپتین در بافت بیضه وجود دارند (٣). Isidori و همکارانش نشان دادند که سطح لپتین سرم مهمترین شاخص کاهش تستوسترون است (١١). از طرف دیگر با قرار دادن محیط کشت حاوی سلولهای چربی انسان در معرض تستوسترون، بیان ژن لپتین کاهش می‌یابد (٤). علاوه بر این درمان مبتلایان به هیپوگنادیسم (١٠-٧) و نوجوانان مبتلا به وقفه در رشد (٥) و نیز سالمندان (٦) با تستوسترون موجب کاهش سطح لپتین سرم می‌شود ولی از آنجا که در درمان با تستوسترون از توده چربی بدن کاسته می‌شود در تفسیر این نتایج می‌بایست محتاط بود. نتایج آنالیز رگرسیون چند متغیره در این مطالعه نشان داد که تنها تعیین کننده سطح تستوسترون سرم، لپتین بوده و BMI قادر به توضیح باقیمانده واریانس تستوسترون سرم نبود. از سوی دیگر در آنالیز رگرسیون، بخش قابل ملاحظه‌ای از واریانس لپتین با تستوسترون و BMI قابل توضیح بود. بنابراین در حالیکه ما قادر به رد اثر احتمالی تستوسترون در سطح لپتین سرم نمی‌باشیم نتایج حاصله نشان داد که در افراد چاق غلظت بالای لپتین به کاهش تستوسترون کمک می‌کند. برای مشخص شدن رابطه علت و معلولی بین

سطح بالای لپتین و سطح پایین تستوسترون، اندازه‌گیری متناوب لپتین و تستوسترون سرم در حین کاهش وزن مفید خواهد بود.

در تمام مطالعات انجام شده، کاهش لپتین با کاهش وزن دیده شده است (۳۵-۲۷). در این بررسیها کاهش لپتین سرم بدنبال کاهش وزن با مقدار چربی از دست رفته و نیز تغییر در برخی متغیرهای دیگر از جمله انسولین (۳۰)، گلوکز (۳۱) و وجود اسیدهای چرب آزاد در خون (۳۲) مرتبط بوده است. در این مطالعه لپتین در زمانهای مختلف در حین کاهش وزن اندازه‌گیری نشد و مقدار کاهش آن تنها با درصد کاهش وزن مرتبط بود. جالب اینکه مقدار لپتین و انسولین قبل از کاهش وزن با یکدیگر مرتبط نبودند ولی با کاهش وزن همبستگی مثبتی را با هم نشان دادند. Rissanen و همکارانش نیز چنین رابطه‌ای را بین انسولین و لپتین، قبل و بعداز کاهش وزن گزارش نموده اند (۳۳). چنین یافته‌ای در افراد چاق ممکن است بدلیل افزایش غیر متناسب لپتین و انسولین نسبت به یکدیگر باشد.

ارتباط بین آندروژنها و توزیع چربی در بدن در مطالعات متعددی مورد بررسی قرار گرفته است. Seidell و همکارانش با اندازه گیری مستقیم چربی احشایی بوسیله اسکن توپوگرافی کامپیوتری (CT-scan) نشان دادند که در مردان بین میزان چربی احشایی و تستوسترون سرم ارتباط منفی وجود دارد (۱۷). Tchernof و همکارانش پس از کنترل کل چربی بدن، ارتباطی بین استروئیدهای آندروژنیک و SHBG با چربی احشایی اندازه‌گیری شده با CT- scan نیافتند (۵). علاوه بر این Rissanen و همکارانش نیز در مطالعه بر روی افراد با چاقی متوسط بین چربی احشایی اندازه‌گیری شده با روش MRI [1] با تستوسترون و SHBG ارتباطی نیافتند (۳۳). Giagulli و همکارانش (۱۵) و نیز Pasqualli و همکارانش (٦) با استفاده از WHR بعنوان شاخص توزیع چربی در بدن، ارتباطی بین آندروژنها و توزیع چربی نیافتند ولی برخلاف آنها Haffner و همکارانش بین WHR و تستوسترون سرم ارتباطی معکوس را گزارش نمودند (۳٤،۱٤). در برخی از مطالعات، تزریق تستوسترون به افراد چاق موجب کاهش چربی احشایی می‌شود (۳۸،۳۷)، ولی همزمان از سایر ذخایر چربی بدن نیز کاسته شده و این مسئله نتیجه‌گیری در مورد ارتباط تستوسترون و توزیع چربی را دشوار می کند.

در این مطالعه بدلیل محدودیتهای موجود امکان اندازه‌گیری مستقیم چربی احشایی وجود نداشت. نتایج این بررسی نشان دهنده ارتباط معکوس بین غلظت SHBG سرم و WHR می‌باشد و علاوه بر این سطح تستوسترون و SHBG سرم با محیط کمر ارتباط معکوسی را نشان می‌دهد ولی پس از کنترل و تنظیم تستوسترون برای BMI این ارتباط از بین رفت. بنابراین ارتباط تستوسترون و SHBG سرم با توزیع چربی تحت تاثیر چربی کل بدن می‌باشد. برای روشن شدن بیشتر این رابطه مطالعات بیشتری لازم است.

در این بررسی ارتباطی بین سطح لپتین سرم و WHR یافت نشد در حالیکه در برخی مطالعات ارتباط مثبت (۳۹-۳۷) و در برخی دیگر همانند این مطالعه ارتباطی مشاهده نگردیده است (٤۲-٤۰) و یا پس از کنترل کل توده چربی بدن، این ارتباط از بین خواهد رفت (٤٤،٤۳) . در برخی از مطالعات نیز لپتین با توزیع چربی در پایین تنه و یا به عبارتی بافت چربی پیرامونی مرتبط می‌باشد (٤٥). بنابراین علاوه بر نقش تستوسترون، بالاتر بودن میزان چربی زیر جلدی در زنان نسبت به مردان می‌تواند عاملی برای تفاوت میزان لپتین در دو جنس باشد (٤٦). ارتباط مستقل لپتین با توزیع چربی در بدن هنوز بدرستی مشخص نگردیده است.

در مجموع این مطالعه نشان داد که پایین بودن سطح تستوسترون سرم و بالا بودن غلظت سرمی لپتین در

1- Magnetic Resonance Imaging

مردان با هم مرتبط بوده و سطح پایین تستوسترون سرم در چاقی بطور مستقیم و یا غیر مستقیم نتیجه افزایش لپتین است. در این مطالعه ارتباطی بین لپتین و توزیع چربی بدن مشاهده نگردید و ارتباط معکوس بین غلظت SHBG سرم و WHR ممکن است ناشی از تاثیر کل توده چربی بدن باشد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از پروفسور Buemann B. و دکتر Vedrich C. بخاطر بهره‌مندی از راهنمایی آنان تشکر می‌گردد. همچنین از همکاری تکنیکی ت. نیستانی قدردانی میشود. این مقاله بخشی از پایان نامه دورهٔ دکتری تخصصی (Ph.D.) علوم تغذیه است که در گروه تغذیه و بیوشیمی، دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران و با حمایت مالی آن دانشگاه انجام گرفته است.

References

1- Bjorntorp P. Portal adipose tissue as a generator of risk factors for cardiovascular disease and diabetes. Arteriosclerosis. 1990; 10: 493-6.
2 -Hubert H.B., Feinleib M., McNamar P.M., et al. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26- years follow- up of participation in the Framingham Heart Study. Circulation. 1983; 67: 977-86.
3- Kissebah A.H., Krakowar G.R. Regional adiposity and mortality. Physiol Rev. 1994; 74: 781-811.
4- Evans D.J., Hoffmann R.G., Kalkhoff R.K. Relationship of androgenic activity to body fat topography, fat cell morphology, and metabolic aberrations in pre menopausal women. J Clin Endocrinol Metab. 1983; 57: 304-10.
5- Tchernof A., Despres J.P., Belanger A., et al. Reduced testosterone and adrenal C19 steroid levels in obese men. Metab. 1995; 44: 513-9.
6- Pasquali R., Casimirri F., Cantobelli S., et al. Effect of obesity and body fat distribution on sex hormones and insulin in men. Metab. 1991; 40: 101-4.
7- Behre H.M., Simoni M., Nieschlag E. Strong association between serum levels of leptin and testosterone in men. Clin Endocrinol. 1997; 47: 237-40.
8- Nystrom F., Ekman B., Osterlund M., et al. Serum leptin concentration in a normal population and GH deficiency: negative correlation with testosterone in men and effect of GH treatment. Clin Endocrinol. 1997; 47: 191-8.
9- Blum W.F., Englaro P., Hanitsch S., et al. Plasma leptin levels in healthy children and adolescents: depending on body mass index, body fat mass, gender, pubertal stage, and testosterone. J Clin Endocrinol Metab. 1997; 82: 2904-10.
10- Jockenhovel F., Blum W.F., Vogel E., et al. Testosterone substitution normalizes elevated serum leptin levels in hypogonadal men. J Clin Endocrinol Metab. 1997; 82: 2510- 3.
11- Isidori A.M., Caprio M., Strollo F., et al. Leptin and androgens in male obesity: evidence for leptin contribution to reduced androgen levels. J Clin Endocrinol Metab. 1999; 84: 3673-80.
12- Srain G., Zumoff B., Rosner W., et al. The relationship between serum levels of insulin and sex hormone- binding globulin in men: the effect of weight loss. J Clin Endocrinol Metab. 1994; 79: 1173-6.
13- Glass A.R., Swerdloff R.S., Bray G.A., et al. Low serum testosterone and sex-hormone binding globulin in massively obese men. J Ciln Endocrinol Metab.1997; 45:1211-9.

14- Haffner S.M., Karhappaa P., Mykkanen L., et al. Insulin resistance, body fat distribution and sex hormones in men. Diabetes. 1994; 43: 212-9.
15- Giagulli V.A., Kaufman J.M., Vermeulen A. Pathogenesis of the decreased androgen levels in obese men. J Clin Endocrinol Metab. 1994; 79: 997-1000.
16- Zumoff B. Hormonal abnormalities in obesity. Acta Med Scan (suppl). 1988; 723: 153- 60.
17- Seidel J.C., Bjorntorp P., Sjostrom L., et al. Visceral fat accumulation in men is positively associated with insulin, glucose, and C- peptide levels, but negatively with testosterone levels. Metab. 1990; 39: 897- 901.
18- Leenen R., kooy K.V., Seidell J.C., et al. Visceral fat accumulation in relation to sex hormones in obese men and women undergoing weight loss therapy. J Clin Endocrinol Metab. 1994; 78: 1515-20.
19- Stanik S., Dornfeld L.P., Maxwell M.H., et al. The effect of weight loss on reproductive hormones in obese men. J Clin Endocrinol Metab. 1981; 53: 828- 32.
20- Plymate S.R., Matej L.A., Jones R.E. Hormone binding globulin in the human hepatoma (Hep G2) cell line by insulin and prolactin. J Clin Endocrinol Metab. 1998; 67: 460- 4.
21- Strain G.W., Zumoff B., Kream J., et al. Mild hypogonadotropic hypogonadism in obese men. Metab. 1982; 31: 871-5.
22- Vettor, De pergola G., Pangno C., et al. Gender differences in serum leptin in obese people: relationship with testosterone, body fat distribution and insulin sensitivity. Eur Clin Invest. 1997; 27: 1016- 24.
23- Ciooffi J.A., Shafer A.W., Zupancic T.J., et al. Novel B219/ OB receptor isoform: possible role of leptin in hematopoiesis and reproduction . Nat Med. 1996; 2: 55- 9.
24- Wabitsch M., Blum W.F., Muche R., et al. Contribution of androgens to the gender differences in leptin production in obese children and adolescent. J Clin Invest. 1997; 1 00: 808-13.
25- Arslanian S., Suprasongsin C. Testosterone treatment in adolescents with delayed puberty: changes in body composition, protein, fat and glucose metabolism. J Clin Endocrinol Metab. 1997; 82: 3213-20.
26- Luukkaa V., Pesonen U., Huhtaniemi I., et al. Inverse correlation between serum testosterone and leptin in men. J Clin Endocrinol Metab. 1998; 83: 3243-6.
27- Shimizu H., Shimomura Y., Hayashi R., et al. Serum leptin concentration is associated with total body fat mass, but not abdominal fat distribution. Int J Obes. 1997; 21: 536-41.
28- Wadden T.A., Considine R.V., Foster G.D., et al. Short and long- term changes in serum leptin in dieting obese women: effect of caloric restriction and weight loss. J Clin Endocrinol Metab. 1998; 83: 214-8.
29- Considine R.V., Sinha M.K., Heiman M.L., et al. Serum immunoreactive leptin concentrations in normal- weight and obese humans. N Engl J Med. 1996; 334: 292- 5.
30- Rissanen P., Makimattila S., Vehmas T., et al. Effect of weight loss and regional fat distribution on plasma leptin concentrations in obese women. Int J Obes. 1999; 23: 649- 54.
31- Wisse B.E., Campfield L.A., Marliss J.A. Effect of prolonged moderate and severe energy restriction and refeeding on plasma leptin concentrations in obese women. Am J Clin Nutr. 1999; 70: 321-30.
32- Dubuc G.R., phinney S.D., Stern J.S., et al. Changes of serum leptin, endocrine and metabolic parameters after 7 days of energy restriction in men and women. Metab. 1998; 47:429-34.
33- Rissanen J., Hudson R., Ross R. Visceral adiposity, androgens and plasma lipids in obese men. Metab. 1994; 43: 1223-318.
34- Haffner S.M., Valdez A.R., Mykkanen L., et al. Decreased testosterone and dehydroepiandrosterone sulfate concentrations are associated with increased insulin and glucose concentrations in non diabetic men. Metab. 1994; 43: 599-603.
35- Marin P., Holmang S., Jonsson L., et al. The effect of testosterone treatment on body

46- Bennett F.I., McFarlane- Anderson N., Wilks R., et al. Leptin concentration in women is influenced by regional distribution of indispose tissue. Am J Clin Nutr. 1997; 66: 1340-4.

composition and metabolism in middle- aged obese men. Int J Obes. 1992; 16: 991-7.
36- Rebuffe- Scrive M., Marin P., Bjorntorp P. Effect of testosterone on abdominal adipose tissue in men. Int J Obes. 1991; 15: 791-5.
37- Clement K., Lahlou N., Ruiz J., et al. Association of poorly controlled diabetes with low serum leptin in morbid obesity. Int J Obes 1997; 21: 556-61.
38- Racette S.B., Kohrt W.M., Landt M., et al. Response of serum leptin concentrations to 7 day of energy restriction in centrally obese Africans American with impaired or diabetic glucose tolerance. Am J Clin Nutr. 1997; 66: 33- 7.
39- Minocci A., Savia G., Lucantoni R., et al. Serum leptin concentrations in moderate and severe obesity: relationship with clinical, anthropometric and metabolic factors. Int J Obes. 2000; 24: 1139-44.
40- Liuzzi A., Savia G., Tagliafeei M., et al. Serum leptin concentrations in moderate and severe obesity: relationship with clinical, anthropometric and metabolic factors. In J Obes. 1999; 23: 1066-73.
41- Ostlund R.E., Yang J.W., Klein S., Relation Between plasma leptin concentrations and body fat, gender, diet, age, and metabolic covariates. J Clin Endocrinol Metab. 1996; 81: 3909-13.
42- Haffner S.M., Gingerich R.L., Miettinen H., et al. Leptin concentrations in relation to overall adiposity and regional body fat distribution in Mexican Americans. Int J Obes 1996; 20: 904-8.
43- Rosenbaum M., Nicolson M., Hirsch J., et al. Effect of gender, body composition and menopause on plasma concentrations of leptin. J Clin Endocrinol Metab. 1996; 81: 3424-7.
44- Nicklas B.J., Katzel L.I., Ryan A.S., Gender differences in the response of plasma leptin concentrations to weight loss in obese older individuals. Obes Res. 1997; 5: 62-8.
45- Lonqvist F., Wennlund A., Arner P. Relationship between circulating leptin and peripheral fat distribution in obese subjects. Int J Obes. 1997; 21: 255-60.