

Tip 2 Diyabetik Erkeklerde Klinik ve Biyokimyasal Olarak Hipogonadizmin Değerlendirilmesi

Clinical and Biochemical Assessment of Hypogonadism in Men With Type 2 Diabetes Mellitus

Buket Tekin Vatansever¹, Sakin Tekin², Şule Temizkan³, Tülay Karabayraktar⁴, Berfu Çinkit⁵, Asuman Orçun⁶, Mustafa Tekçe³, Mehmet Ali Ustaoglu³, Mehmet Sargın⁷

¹Cevizli ASM, İstanbul

²İÜ Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul

³Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

⁴Tuzluca İlçe Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları

⁵Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Bölümü, İstanbul

⁶Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Kliniği, İstanbul

⁷Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, İstanbul

Öz

Giriş: Erkeklerde hipogonadizm, serum androjen seviyelerindeki azalma ile karakterize klinik ve biyokimyasal bir durumdur. Diyabetik erkeklerde diyabetik olmayanlara göre testosteron düzeylerinin daha düşük olduğu çalışmalarda gösterilmiştir. Biz de bu çalışmamızda diyabetik erkeklerde ve yaş uyumlu kontrol grubunda klinik ve laboratuvar olarak saptanmış hipogonadizmin sıklığını karşılaştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metot: Çalışmaya 1– 15 Temmuz 2012 tarihleri arasında Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Diyabet Polikliniğine başvuran ardışık 65 DM tip 2 hastası alındı. Kontrol grubuna, çalışma grubuyla yaşları benzer, diyabeti olmayan 40 erkek alındı. Tüm katılımcıların, antropometrik ölçümleri, biyokimyasal ve hormonal tetkikleri değerlendirmeye alındı. Bioavailable ve serbest testosteron değeri hesaplaması 'International Society For The Study of The Aging Male'in resmi sitesindeki (www.issam.ch) otomatik hesaplama ekranından, total testosteron, seks hormon bağlayıcı globulin (SHBG) ve albumin değerleri kullanılarak yapıldı.

Bulgular: Diyabetik hastaların ve kontrol grubunun yaş ortalamaları sırasıyla $52,2 \pm 5,0$ ve $50,8 \pm 6,0$ yıl, beden kitle indeksi ortalamaları $27,8 \pm 2,9$ ve $27,9 \pm 3,9$ kg/m² ve bel çevresi ortalamaları $100,8 \pm 7,3$ ve $97,9 \pm 17,5$ cm olarak tespit edildi. Diyabetik grupta kontrol grubuyla kıyaslandığında total testosteron ve SHBG düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı daha düşük olduğu saptandı (sırasıyla $p= 0,005$ ve $p= 0,02$., Diyabetik hastalarda, total testosteron düzeylerine göre, %8,2 hastada belirgin hipogonadizm, % 29,5 hastada sınırda hipogonadizm, kontrol grubunda ise % 5,7 hastada belirgin hipogonadizm, % 20 hastada sınırda hipogonadizm tespit edildi. İki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Diyabetik grupta Aging Male Symptoms Sorgulama Formu (AMS-SF) skorlarına göre hipogonadizm semptomları değerlendirildiğinde % 11 ciddi semptomatik, % 30,2 orta semptomatik, % 34,9 düşük semptomatik olduğu saptandı, Kontrol grubunda AMS-SF skorlarına göre hipogonadizm semptomları değerlendirildiğinde % 2,5 ciddi semptomatik, % 15 orta semptomatik, % 47,5 düşük semptomatik olduğu saptandı. Diyabetik grup ile kontrol grubu arasında hipogonadizm semptomlarının şiddeti açısından istatistiksel anlamlı bir fark saptandı. Diyabetik grupta antropometrik ölçümlerden bel çevresi ve beden kitle indeksi (BKİ) ile, kontrol grubunda ise bel çevresi ile total testosteron ve bioavailable testostere arasında negatif korelasyon saptandı.

Sonuç: Tip 2 diyabetik erkeklerde kontrol grubuyla kıyaslandığında total testosteron düzeyi düşük saptanmasına rağmen biyokimyasal hipogonadizm sıklığında artış saptanmadı. Bununla birlikte klinik açıdan ciddi ve orta semptomatik hipogonadizm sıklığında artış olduğu gösterilmiştir. Ayrıca diyabetik hastalarda bel çevresi ve BKİ değerleri ile ve kontrol grubunda sadece bel çevresi ile total testosteron düzeylerinin negatif ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Klinik ve biyokimyasal hipogonadizm, Tip 2 DM

Abstract

Objectives: Hypogonadism is a clinical condition comprising both symptoms and biochemical evidence of testosterone deficiency. It has been reported that testosterone levels are lower in diabetic men compared with nondiabetic subjects. The aim of our study was to assess the prevalence of hypogonadism, based on both symptoms and biochemically available measures of testosterone deficiency in men with type 2 diabetes mellitus (DM) and to compare with control group.

Materials and Methods: A cross sectional study was carried out in type 2 patients who attended the outpatient clinic of Diabetes Kartal Training and Research hospital. Between the 1th July and 15th July 2012, 65 consecutive patients were included to the study. Control group is created by age matched 40 non diabetic patients. Blood pressure, waist circumference, height, weight and testosterone levels were measured. Body mass index (BMI) was calculated. Bioavailable testosterone and free testosterone levels were calculated on the internet (<http://www.issam.ch/www.androloji.org.tr>) by using the levels of albumin, total testosterone and sex hormone binding protein.

Results: Diabetic patients and control group's mean age was respectively 52.2 ± 5.0 and 50.8 ± 6.0 year, mean BMI 27.8 ± 2.9 and 27.9 ± 3.9 kg/m² and mean waist circumference 100.8 ± 7.3 and 97.9 ± 17.5 cm. Men with type 2 diabetes had significantly lower total testosterone and SGBH than control group (respectively $p=0.005$ ve $p=0.02$). According to total testosterone levels, overt hypogonadism was seen in 8.2% of diabetic patients, borderline hypogonadism was seen in 29.5 % of diabetic patients. In control group overt hypogonadism was seen in 5.7 %, borderline hypogonadism was seen in 20 % of control group. According to chemical hypogonadism based on total, bioavailable and calculated testosterone levels, there were no statistically difference between groups. In diabetic group, 11 % severe, 30.2 % moderate, 34.9 % mild complaints were recorded according to AMS results. In control group, 2.5 % severe, 15 % moderate, 47.5 % mild complaints were recorded according to AMS results. Men with type 2 diabetes had significantly higher severe and moderate complaints of hypogonadism than control group. In diabetic group waist circumference, BMI and in control group waist circumference were negatively correlated with testosterone levels.

Conclusion: This study demonstrates that men with type 2 DM had significantly lower total testosterone but not significantly higher biochemical hypogonadism than control group. At the same time, men with type 2 DM had significantly higher severe and moderate complaints of hypogonadism than control group. In diabetic group waist circumference, BMI and in control group waist circumference were associated with low testosterone levels.

Key words: Clinical and biochemical hypogonadism, men with type 2 DM

Yazışma Adresi / Correspondence:

Dr. Buket Tekin Vatansever

Cevizli Aile Sağlığı Merkezi, İstanbul

e-posta: buket_vatansever@yahoo.com

Geliş Tarihi: 27.02.2015

Kabul Tarihi: 08.10.2015

Giriş

Erkeklerde hipogonadizm serum androjen seviyelerindeki azalma ile karakterize klinik ve biyokimyasal bir durumdur. Erkeklerde yaşa bağlı olarak testosteron seviyesinde azalma ve buna bağlı olarak hipogonadizm bulgularında artma görülmektedir. Bu azalmaya bağlı olarak 60 yaş altında biyokimyasal hipogonadizm %7 oranında görülürken 60 yaş üzerinde bu oran %20'ye çıkmaktadır.¹ 75 yaş üzerinde testosteron seviyesi, 25 yaşındaki değer yaklaşık % 50'sine iner.² Diyabetik erkeklerde, diyabetik olmayanlara göre testosteron düzeylerinin daha düşük olduğu gösterilmiştir.³⁻⁶ Bu konuda en fazla kabul gören Dhindsa ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmadır. Bu çalışmada, Tip 2 diyabeti olan erkeklerin %33 ünde serbest testosteron düzeylerinin ciddi düzeyde düşük olduğu gösterilmiştir.⁶ Hekimler tarafından genel kabul edilen görüş, biyokimyasal testosteron düzeyindeki düşüklükle birlikte klinik olarak hipogonadizm semptomları mevcutsa, kontraendike bir durum eşlik etmedikçe, testosteron replasmanı

yapılmasıdır. Buna rağmen, dünya genelinde eğilim, bu hastalarda testosteron replasmanını gözardı etme şeklindedir. Bunun nedeni, hekimlerde diyabetiklerde insülin direncine bağlı testosteron taşıyıcı protein olan SHBG seviyelerinin düşük olması ve bunun sonucu olarak da testosteron düzeylerinin düşük olabileceği fikrinin hakim olmasıdır.⁷ Ancak yukarıda bahsettiğimiz Dhindsa ve arkadaşlarının çalışmasında SHBG'den bağımsız olarak Tip 2 diyabetli erkeklerin % 33 ünde serbest testosteron düzeylerinin ciddi düzeyde düşük olduğu gösterilmiştir.⁶ Ayrıca tip 2 diyabetli erkek hastalarda testosteron replasmanının glisemik kontrolü iyileştirdiği bazı çalışmalarda gösterilmiştir.⁸⁻¹²

Bu bulgular ışığında diyabetik erkeklerde androjen durumunun araştırılmasının önemi aşikardır. Biz de bu çalışmamızda diyabetik erkeklerde serum testosteron, seks hormon bağlayıcı globulin düzeylerini, hipogonadizm sıklığını ve androjen yetersizliği semptomlarını (AMS: Aging Male Symptoms sorgulama formu ile) saptamayı ve yaş uyumlu kontrol grubuyla karşılaştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metot

Çalışmaya, 1– 15 Temmuz 2012 tarihleri arasında Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Diyabet Polikliniğine başvuran ardışık 80 DM tip 2 tanısı olan erkek hasta alındı. Hastaların ve kontrol grubunun hikayesi, eşlik eden hastalıkları ve kullandığı ilaçlar sorgulandı. Çalışma için gönüllü olan bireylerden 65 yaş üzerinde olanlar, psikiyatrik hastalığı olanlar, geçirilmiş pelvik cerrahi, yaralanma, pelvik bölgeye radyoterapi gibi hikayesi olanlar dışlandı. Buna göre diyabetik hasta grubunda 15 hasta çalışma dışı bırakılarak 65 hasta dahil edildi. Kontrol grubu Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi dahiliye polikliniği ve aile hekimliği polikliniğine başvuran yaş açısından çalışma grubuyla eşleştirilmiş, diyabeti olmayan 40 erkek hastadan oluşturuldu. Bu çalışma için yerel etik kurul onayı alındı, tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alındı.

Tüm katılımcıların kan basıncı, bel çevresi, boyu ve vücut ağırlığı ölçüldü, BKİ hesaplandı, tam kan sayımı, SHBG, total testosteron, albumin, lüteinize edici hormon, HbA1c düzeyi, lipid profili, üre, kreatinin testleri yapıldı. Bioavailable testoteron değeri ve serbest testosteron değeri hesaplaması International Society For The Study of The Aging Male'in resmi sitesindeki (www.issam.ch) hesap ekranından total testosteron, SHBG ve albumin değerleri kullanılarak yapıldı.

Biyokimyasal hipogonadizm tanısı, total testosteron düzeyine göre 300 ng/dL altı bireyler hipogonadizm, 300 ng/dL ve üzeri hastalar normal, hesaplanmış serbest testosteron değerine göre 0.255 nmol/L (7.28 ng/dL altı)'den az olan bireyler hipogonadizm, 0.255 nmol/L (7.28 ng/dL üzeri olan)'den fazla hastalar normal ve hesaplanan bioavailable testosteron değeri 2.5 nmol/L (57.14 ng/dL)'den az olanlar açık hipogonadizm, 2.5-4 nmol/L (57.14-114.28 ng/dL) arası değerler sınırda, 4 nmol/L (114.26 ng/dL) üstü değerler ise normal kabul edilerek kondu.

Çalışmaya alınan diyabetik hastalarda ve kontrol grubunda, androjen yetersizliği semptomları, Aging Male Symptoms Sorgulama Formu (AMS-SF) ile değerlendirildi. AMS-SF toplam 17 sorudan oluşmaktadır. 1,2,3,4,5,9 ve 10. sorular somatik; 6,7,8,11 ve 13. sorular psikolojik; 12,14,15,16 ve 17. sorular ise seksüel alt bileşenleri incelemektedir. Bu sorulara verilen yanıtlar puanlanarak, toplamaları 17-26 puan olanlar semptom yok, 27-36 düşük olanlar semptomatik, 37-49 orta semptomatik, 50 ve üzeri ciddi semptomatik olarak değerlendirildi.

İstatistikî analiz SPSS 17.0 (Scientific Packages for Social Sciences) paket programı kullanılarak yapıldı. Değerler ortalama ± standart sapma olarak verildi. Çalışmada elde edilen

veriler yüzdeler ve ortalamalar şeklinde verildi; parametrik değerlerin birbirleri ile karşılaştırılmasında Pearson korelasyon ve Student-t testi, nonparametrik değerlerin karşılaştırılması için ki-kare testi kullanıldı. Uygulanan istatistiksel testlerden elde edilen sonuçlarda, % 95 güvenlik aralığı ile p değerinin 0.05'in altında olması anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Demografik ve klinik özellikleri açısından değerlendirildiklerinde diyabetik grubun ve kontrol grubunun yaş ortalaması sırasıyla 52,2±5,0 ve 50,8±6,0 yıl olarak değerlendirildi. Diyabetik grup ile kontrol grubu karşılaştırıldığında hiperlipidemi ve hipertansiyon sıklığının diyabetik grupta anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı (sırasıyla p=0.000, p=0.003). Olgularımızın demografik ve klinik özellikleri açısından karşılaştırılması Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Hastaların demografik ve antropometrik değerleri

Hastaların demografik ve antropometrik değerleri	Diyabetik grup	Kontrol grubu	p
Yaş (yıl)	52,2±5,0	50,8±6,0	0.24
Boy (cm)	171,4±6,3	170,0±6,2	0.57
Vücut Ağırlığı (kg)	81,7±9,5	81,3±11,7	0.85
VKİ (kg/m ²)	27,8±2,9	27,9±3,9	0.88
Bel çevresi (cm)	100,8±7,3	97,9±17,5	0.37
Sistolik kan basıncı (mmHg)	132,4±19,4	133,2±17,4	0.86
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	80,2±10,8	83,1±8,5	0.20
Sigara n (%)			0.06
içiyor	12 (46,2)	14 (53,8)	
içmiyor	22 (81,5)	5 (18,5)	
bırakmış	31 (60,8)	20 (39,2)	
Alkol n (%)			0.19
içiyor	4 (44,4)	5 (55,6)	
içmiyor	56 (66,7)	28 (33,3)	
bırakmış	5 (45,5)	6 (54,5)	
Kalp hastalığı n (%)			0.07
var	13 (81,3)	3 (18,8)	
yok	52 (58,4)	37 (41,6)	
Hiperlipidemi n (%)			0.000*
var	37 (82,2)	8 (17,8)	
yok	28 (46,7)	32 (53,3)	
Hipertansiyon n (%)			0.003*
var	33 (78,6)	9 (21,4)	
yok	32 (50,8)	31 (49,2)	

Diyabetik grupta hastaların ortalama diyabet sürelerinin $8,2\pm 5,6$ yıl, açlık kan şekerlerinin $144,9\pm 44,9$ mg/dl ve HbA1c' lerinin $7,2\pm 1,7$ % olduğu saptandı. Laboratuvar değerleri açısından gruplar karşılaştırıldığında, diyabetik hasta grubunda SHBG ve total testosteron düzeylerinin anlamlı derecede düşük olduğu saptandı (sırasıyla $p = 0,02$, $0,005$). Olgularımızın laboratuvar değerleri açısından karşılaştırılması **Tablo 2'**de özetlenmiştir.

Tablo 2. Tip 2 DM grubu ve kontrol grubunun karşılaştırılması

Laboratuvar değerleri	Diyabetik grup	Kontrol grubu	p
Glukoz (mg/dl)	$144,9\pm 49,9$	$93,3 \pm 23,5$	0.00*
HbA1c (%)	$7,2\pm 1,7$	$5,6\pm 0,3$	0.00*
Total kolesterol (mg/dl)	$175,1\pm 36,5$	$189,8\pm 28,8$	0.03*
LDL kolesterol (mg/dl)	$106,8\pm 32,6$	$113,5\pm 24,1$	0.27
HDL kolesterol (mg/dl)	$38,8\pm 5,9$	$42,9\pm 9,3$	0.007*
Trigliserit (mg/dl)	$153,6\pm 73,3$	$181,2\pm 138,4$	0.18
SHBG (nmol/L)	$33,8\pm 15,1$	$42,3\pm 20,2$	0.02*
LH (IU/L)	$4,9\pm 2,3$	$4,1\pm 2,4$	0.11
Total testosteron (ng/dL)	$399,9\pm 145,2$	$510,0\pm 225,8$	0.005*
Bioavailable testosteron (ng/dL)	$192,6\pm 57,6$	$210,9\pm 68,8$	0.18
H. Serbest testosteron (ng/dL)	$8,3\pm 2,8$	$8,9\pm 2,7$	0.30

Diyabetik grupta total testosteron düzeyi ile SHGB düzeyi arasında pozitif korelasyon saptandı ($p < 0,05$) ve bioavailable testosteron düzeyi ile HDL kolesterol düzeyi arasında negatif korelasyon saptandı ($p < 0,05$). Diğer yandan diyabetik grupta HbA1c değerleri ile total, hesaplanmış serbest ve bioavailable testosteron değerleri ile arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı (sırasıyla $p = 0,55$, $p = 0,87$, $p = 0,92$). Benzer şekilde diyabet süresi ile total, hesaplanmış serbest ve bioavailable testosteron değerleri ile arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı (sırasıyla $p = 0,43$, $p = 0,59$, $p = 0,44$).

Kontrol grubunda abdominal obezitesi (bel çevresi > 94 cm) olan ve olmayan hastalar arasında total testosteron ve bioavailable testosteron düzeyleri açısından anlamlı fark saptandı (sırasıyla $p = 0,003$, $p = 0,01$). Ayrıca total testosteron düzeyi ile BKİ, SHBG, total kolesterol ve trigliserit düzeyleri arasında anlamlı korelasyon saptandı (sırasıyla $p = 0,001$, $p = 0,000$, $p = 0,04$, $p = 0,03$). Bioavailable testosteron düzeyi ile trigliserit düzeyi arasında negatif korelasyon saptandı ($p > 0,05$).

Hipogonadizm prevalansını tespit etmek amacıyla, total testosteron düzeyinin tanı kriteri olarak 300 ng/dL altı bireyler hipogonadizm, 300 ng/dL ve üzeri hastalar normal olarak kabul edildiğinde diyabetik grupta 13 (% $21,3$) hasta, kontrol grubunda ise 6 (% $17,1$) hasta tanısına uymakta idi. Diyabetik grupla kontrol grubu arasında total testosteron düzeyine göre

hipogonadizm sıklığında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı.

Total testosteron düzeyinin tanı kriteri olarak; 230 ng/dL (8 nmol/L) altı belirgin hipogonadizm, 230 ng/dL (8 nmol/L)-346 ng/dL (12 nmol/L) arası sınırdaki hipogonadizm, 346 ng/dL ve üzeri ise normal kabul edildiğinde; diyabetik grupta 5 (% 8,2) hasta belirgin hipogonadizm, 18 (% 29,5) hasta sınırdaki hipogonadizm ve kontrol grubunda 2 (% 5,7) hasta belirgin hipogonadizm, 7 (% 20) hasta sınırdaki hipogonadizm tanısına uymaktaydı. Diyabetik grupla kontrol grubu arasında total testosteron düzeyi sınırı 230 ng/dL (8 nmol/L) alındığında da yine hipogonadizm sıklığı açısından istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı.

Hesaplanmış serbest testosteron değerine göre 0.255 nmol/L (7,28 ng/dL altı)'den az olan bireyler hipogonadizm, 0.255 nmol/L (7,28 ng/dL üzeri olan)'den fazla hastalar normal olarak kabul edildiğinde, diyabetik grupta 20 (% 33,3) hasta, kontrol grubunda ise 8 (% 28,6) hasta hipogonadizm tanısına uymaktaydı. Diyabetik grupla kontrol grubu arasında hesaplanmış serbest testosteron düzeyine göre hipogonadizm sıklığı benzer saptandı.

Tanı kriteri olarak, hesaplanan bioavailable testosteron değeri 2,5 nmol/L (57,14 ng/dL)'den az olanlar açık hipogonadizm, 2,5-4 nmol/L (57,14-114,28 ng/dL) arası değerler sınırdaki, 4 nmol/L (114,26 ng/dL) üstü değerler ise normal kabul edildiğinde, diyabetik grupta 1 (% 1,7) hastada belirgin hipogonadizm, 3 (% 5) hastada sınırdaki hipogonadizm ve kontrol grubunda 3 (% 10) hastada sınırdaki hipogonadizm tespit edildi. Diyabetik grupla kontrol grubu arasında hesaplanmış serbest testosteron düzeyine göre hipogonadizm sıklıkları benzer saptandı.

Diyabetik grupta AMS-SF skorlarına göre hipogonadizm semptomları değerlendirildiğinde 7 (% 11) ciddi semptomatik, 19 (% 30,2) orta semptomatik, 22 (% 34,9) düşük semptomatik olduğu saptandı. Kontrol grubunda AMS-SF skorlarına göre hipogonadizm semptomları değerlendirildiğinde 1 (% 2,5) ciddi semptomatik, 6 (% 15) orta semptomatik, 19 (% 47,5) düşük semptomatik olduğu saptandı. Diyabetik grupla kontrol grubu arasında AMS-SF skorlarına göre ciddi ve orta semptomatik hipogonadizm sıklığı açısından istatistiksel anlamlı fark saptandı (p=0.017).

Diyabetik grup ve kontrol grubunda total testosteron, bioavailable testosteron ve hesaplanmış serbest testosteron değerleri ile AMS-SF toplam skoru arasında ilişki saptanmadı. Fakat kontrol grubunda AMS-SF alt grup skorları değerlendirildiğinde; seksüel skorlar ile hesaplanmış serbest testosteron arasında negatif yönde anlamlı ilişki (p=0.04), psikolojik skorlar ile yaş arasında negatif yönde anlamlı ilişki (p=0.01) ve somatik skorlar ile yaş ve bel çevresi arasında yine negatif yönde anlamlı bir ilişki saptandı (sırası ile p=0.01, p=0.04).

Tartışma

Çalışmamızda, tip 2 diyabetik erkeklerde kontrol grubuyla kıyaslandığında total testosteron düzeyinin düşük saptanmasına rağmen biyokimyasal hipogonadizm sıklığında artış saptanmadı. Klinik hipogonadizmi değerlendirmek için yapılan AMS-SF skorlarına göre ise Tip 2 diyabetik erkeklerde kontrol grubuyla kıyaslandığında ciddi ve orta semptomatik hipogonadizm sıklığı anlamlı yüksek saptandı. Daha önceki çalışmalarda tip 2 diyabetiklerin 1/3'ünde biyokimyasal hipogonadizm saptanmasına rağmen, klinik olarak semptomların korele olmadığı saptanmıştı.⁶ Hipogonadizm ile ilgili yapılan çalışmalarda, birbirinden oldukça farklı sonuçlar bildirilmiştir. Bunun nedeni genel kabul gören bir normal testosteron düzeyinin alt sınırının olmayışı ve bu nedenle çalışmalarda alınan testosteron düzeyinin alt sınırının farklı oluşu, çalışma popülasyonlarının yaş farklılığı, genelde kontrol grubunun olmayışı ve sıklıkla semptomların sorgulanmayışıdır.

Çalışmamızda diyabetik grupta total testosteron düzeyi istatistiksel anlamlı daha düşük saptanmasına rağmen bioavailable ve hesaplanmış serbest testosteron düzeylerinde anlamlı fark saptanmadı. Diyabetik grupta total testosteron düzeylerinin düşük olmasını SHBG düzeyinin düşük olmasına bağlayabiliriz. Sonuçlarımıza benzer şekilde, Andersson ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada da diyabetik erkeklerde kontrol grubuyla kıyaslandığında total testosteron ve SHBG düzeylerinin düşük, hesaplanan serbest düzeylerinin ise farklı olmadığı bulunmuştur.⁵

Kapoor ve ark.nın yaptığı bir çalışmada, diyabetik hastalarda HbA1c değerleri ile total testosteron düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı negatif bir ilişki saptanmıştır.¹² Bizim çalışmamızda, ülkemizde Dal ve ark. tarafından yapılan çalışmadakinin sonuçlarına benzer şekilde HbA1c düzeyleri ile testostereon düzeyleri arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmamıştır.¹³ HbA1c gibi, diyabet süresiyle de testosteron düzeyleri arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Hipertansiyonu olan erkeklerde testosteron düzeylerinin daha düşük olduğu Philips ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir.¹⁴ Bizim çalışmamızda hem kontrol grubunda hem de diyabetik grupta hipertansiyon varlığı testosteron düzeyleri ile ilişkili bulunmamıştır.

Yaşlanma ile total testosteron düzeyinde azalma olmaktadır.¹⁵ Baltimore çalışmasında 50 ve 60 yaş üzerinde sırasıyla total testosteronun normal sınırların altında olma sıklığı % 12 ve % 19 olduğu gösterilmiştir.¹⁶ Çalışmamızda da bu çalışmayla korele olarak kontrol grubumuzda % 17,1 olarak saptanmıştır.

Yapılan çalışmalar, testosteron seviyelerinin obez erkeklerde düşük olduğunu ve obezite düzeyleri ile hormonal parametreler arasında ters bir ilişki olduğunu göstermiştir. Hipogonadal hastalarda abdominal yağ dokusu birikiminde bir artış olmakta, bunun sonucunda da, aromataz enzimi ile östradiol dönüşüm arttığı için testosteron düzeylerinde azalma görülmektedir. Bu da kısır döngü şeklinde daha fazla yağ dokusu birikimine, insülin direncine ve daha fazla düzeyde testosteron eksikliğine yol açmaktadır.^{6,11,17,18} Çalışmamızda, diyabetik hastalarda obezitenin göstergeleri olan bel çevresi ve BKİ değerleri, kontrol grubunda bel çevresi ile total testosteron ve bioavailable testosteron düzeyleri arasında literatürdeki çalışmalarla uyumlu olarak negatif yönde bir ilişki saptanmıştır.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılıkları kesitsel olması ve popülasyonumuzun azlığıdır. Ayrıca hormonal durumu değerlendirmek için tek örnekleme yapılmış olması da diğer bir kısıtlılıktır ancak testosteronun diurnal varyasyon göstermesi nedeniyle çalışılması gereken 08.00-11.00 saatleri arasında yapılmasına özen gösterilmiştir.

Sonuç olarak çalışmamızda, Tip 2 diyabetik erkeklerde kontrol grubuyla kıyaslandığında biyokimyasal hipogonadizm sıklığında artış saptanmamasına rağmen ciddi ve orta semptomatik hipogonadizm sıklığında artış olduğu ayrıca diyabetik hastalarımızda obezitenin klinik göstergeleri olan bel çevresi ve BKİ değerleri, kontrol grubumuzda bel çevresi ile total ve bioavailable testosteron düzeyleri düzeyleri arasında negatif ilişki olduğu gösterilmiştir.

Kaynaklar

1. Vermeulen A, Jaufman JM. Aging of the hypothalamo-pituitarytesticular axis in man. *Horm Res* 1995;43:25.
2. Gooren LJJ. Issues in hormonal treatment of the aging male. *Aging Male* 2002; 5 (Suppl 1):11-20.
3. Barrett-Connor E, Khaw KT, Yen SS. Endogenous sex hormone levels in older men with diabetes mellitus. *Am J Epidemiol* 1990;132(5):895-901.

4. Barrett-Connor E. Lower endogenous androgen androgen levels and dyslipidemia in men with non insulin-dependent diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 1992;117(10):807–11.
5. Andersson B, Marin P, Lissner L, Vermeulen A, Bjorntorp P. Testosterone concentrations in women and men with NIDDM. *Diabetes Care* 1994;17(5):405–11.
6. Dhindsa S, Prabhakar S, Sethi M, Bandyopadhyay A, Chaudhuri A, Dandona P. Frequent occurrence of hypogonadotropic hypogonadism in type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(11):5462–8.
7. Simon D, Charles MA, Lahlou N et al. Androgen therapy improves insulin sensitivity and decreases leptin level in healthy adult men with low plasma total testosterone. *Diabetes Care* 2001;24(12):2149–51.
8. Marin P, Holmang S, Jonsson L et al. The effects of testosterone treatment on body composition and metabolism in middle-aged obese men. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1992;16(12):991–7.
9. Marin P, Krotkiewski M, Bjorntorp P. Androgen treatment of middle-aged, obese men: effects on metabolism, muscle and adipose tissues. *Eur J Med* 1992;1(6):329–36.
10. Kapoor D, Goodwin E, Channer KS, Jones TH. Testosterone replacement therapy improves insulin resistance, glycaemic control, visceral adiposity and hypercholesterolaemia in hypogonadal men with type 2 diabetes. *Eur J Endocrinol* 2006;154(6):899–906.
11. Boyanov MA, Boneva Z, Christov VG. Testosterone supplementation in men with type 2 diabetes, visceral obesity and partial androgen deficiency. *Aging Male* 2003;6(1):1–7.
12. Kapoor D, Aldred H, Clark S, Channer KS, Jones TH. Clinical and biochemical assessment of hypogonadism in men with type 2 diabetes: correlations with bioavailable testosterone and visceral adiposity. *Diabetes Care* 2007;30(4):911–7.
13. Dal MS, Ulaş T, Hacıbekiroğlu İ, Tursun İ, Altuntaş Y. Tip 2 diyabetlilerde hipogonadizm ve metabolik parametrelerle ilişkisi. *Türkiye Klinikleri J Endocrin* 2011;6(2):60–5.
14. Phillips GB, Jing TY, Resnick LM, Barbagallo M, Laragh JH, Sealey JE. Sex hormones and hemostatic risk factors for coronary heart disease in men with hypertension. *J Hypertens* 1993;11(11):699–702.
15. Nieschlag E, Behre HM, Bouchard P et al. Testosterone replacement therapy: current trends and future directions. *Hum Reprod Update* 2004;10(5):409–11.
16. Harman SM, Metter EJ, Tobin JD et al. Longitudinal effects of aging on serum total and free testosterone levels in healthy men. Baltimore Longitudinal Study of Aging. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(2):724–31.
17. Zumoff B, Strain GW, Miller LK et al. Plasma free and non sex-hormone binding globulin bound testosterone are decreased in obese men in proportion to their degree of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;71(4):929–31.
18. Haffner SM, Valdez RA, Stern MP, Katz MS. Obesity, body fat distribution and sex hormones in men. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1993;17(2):643–9.