

مقاله پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

دوره ۲۲، بهمن ۱۴۰۲، ۱۱۹۰-۱۱۷۹

فراوانی هیپوگنادیسم و برخی عوامل مرتبط با آن در مردان مبتلا به دیابت نوع دو مراجعه کننده به بیمارستان علی ابن ابی طالب (ع) رفسنجان در سال ۱۴۰۰: یک مطالعه توصیفی

محمد رضا شفیق پور^۱، صدیقه شمسی نژاد^۲، مریم کریمی فرد^۳، حسن احمدی نیا^۴

دریافت مقاله: ۱۴۰۱/۰۸/۲۳ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۱۴۰۱/۰۹/۰۷ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۱۴۰۲/۱۱/۱۱ پذیرش مقاله: ۱۴۰۲/۱۱/۱۶

چکیده

زمینه و هدف: هیپوگنادیسم، عارضه‌ای شایع در مردان مبتلا به دیابت نوع دو است. مطالعه حاضر با هدف تعیین فراوانی هیپوگنادیسم و برخی عوامل مرتبط با آن در مردان مبتلا به دیابت نوع دو مراجعه کننده به کلینیک غدد بیمارستان علی ابن ابی طالب (ع) رفسنجان در سال ۱۴۰۰ انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه توصیفی، ۱۱۱ مرد مبتلا به دیابت نوع دو بررسی شدند. پس از تکمیل پرسش‌نامه، اندازه‌گیری فشارخون و دور کمر، ۱۰ سی‌سی خون ناشتا جهت سنجش سطح سرمی تستوسترون کل (Total Testosterone; TT)، هورمون محرک فولیکولی (Follicle-Stimulating Hormone; FSH)، هورمون لوتئینیزه‌کننده (Luteinizing Hormone; LH)، هموگلوبین گلیکوزیله (HbA_{1c}) گرفته شد. داده‌ها با آزمون‌های مجذور کای، t مستقل، همبستگی Pearson و رگرسیون لجستیک تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: میانگین و انحراف معیار سن بیماران ۵۸/۶۱±۱۰/۶۲ سال بود. تعداد ۲۶ بیمار (۲۳/۴۲ درصد) دارای هیپوگنادیسم بودند. با افزایش شاخص توده بدنی، سطح TT ($P=0/034$)، LH ($P=0/008$) و FSH ($P=0/028$) به‌طور معنی‌داری کاهش، با افزایش HbA_{1c}، سطح TT ($P=0/035$)، LH ($P=0/004$) و FSH ($P=0/001$) و با افزایش فشارخون سیستمیک، سطح LH ($P=0/025$) و با افزایش سن، سطح LH و FSH ($P<0/001$)، به صورت معنی‌داری افزایش و با افزایش دور کمر، سطح TT ($P=0/006$)، LH و FSH ($P<0/001$) به طور معنی‌داری کاهش یافت. میانگین سطح TT ($P=0/011$)، LH ($P=0/017$) و FSH ($P=0/014$)، در افراد مصرف‌کننده دارو به طور معنی‌داری بیشتر بود.

نتیجه‌گیری: با افزایش دور کمر، مدت بیماری و هورمون محرک فولیکولی، شانس ابتلاء به هیپوگنادیسم بیشتر شده است. پیشنهاد می‌شود مسئولین بهداشتی، اقدامات پیشگیرانه لازم از جمله افزایش آگاهی جامعه مردان را انجام دهند.

واژه‌های کلیدی: دیابت نوع دو، هیپوگنادیسم، تستوسترون، هورمون محرک فولیکول، هورمون لوتئینیزه‌کننده، رفسنجان

۱- استادیار گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، دانشکده پزشکی، رفسنجان، ایران

۲- دستیار تخصص داخلی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

۳- استادیار گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، دانشکده پزشکی، رفسنجان، ایران

۴- استادیار گروه آموزشی اپیدمیولوژی و آمارزیستی، دانشکده بهداشت، مرکز تحقیقات محیط کار، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

تلفن: ۰۳۴-۳۱۳۱۵۱۲۶، دورنگار: ۰۳۴-۳۱۳۱۵۱۲۶ پست الکترونیکی: H.ahmadinia@gmail.com

مقدمه

هیپوگنادیسم (Hypogonadism) مردانه یک وضعیت بالینی است که با کاهش تستوسترون و یا اختلال در اسپرم‌زایی مشخص می‌شود که معمولاً با علائم و نشانه‌های دیگر همراه است. تشخیص هیپوگنادیسم به سطوح سرمی تستوسترون کمتر از حد طبیعی و دو بار تأیید شده همراه با وجود علائم و نشانه‌های خاص نیاز دارد [۱]. ارتباط بین دیابت نوع دو و هیپوگنادیسم مردانه تا حد زیادی نشان داده شده است [۲-۳]. در واقع، کمبود تستوسترون و هیپوگنادیسم مردانه اغلب در بیماران مبتلا به بیماری‌های متابولیک مزمن دیده می‌شود [۴]. سطح سرمی تستوسترون اغلب در مردان مبتلا به دیابت نوع دو در مقایسه با جمعیت عمومی کمتر است و برعکس، مردانی که سطوح سرمی تستوسترون بالاتری دارند، خطر ابتلاء به دیابت نوع دو را کمتر نشان می‌دهند. مردان با سطوح تستوسترون بالاتر (۷/۴ تا ۱۵/۵ نانومول در لیتر) خطر ابتلاء به دیابت نوع دو را ۴۲ درصد کمتر نشان داده‌اند [۵]. آستانه ۱۶ نانومول در لیتر از سطوح سرمی تستوسترون برای پیش‌بینی بالقوه شروع دیابت نوع ۲ توصیف شد [۶].

مطالعات حاکی از آن است که ۴۳ درصد از افراد دیابتیک نوع دو کاهش سطح تستوسترون کل و ۵۷ درصدشان سطح تستوسترون آزاد را نشان می‌دهند [۷-۸]. منابع معتبر مانند انجمن دیابت، هیپوگنادیسم در مردان را به صورت کاهش سطح تستوسترون کل کمتر یا مساوی با ۳۰۰ نانوگرم در

دسی‌لیتر (۱۰/۴ نانومول در لیتر) به همراه علائم و نشانه‌های کمبود آندروژن، تعریف نموده‌اند [۹-۱۰].

در ایران مطالعات محدودی در خصوص شیوع و فراوانی هیپوگنادیسم در بیماران دیابتیک و عوامل مؤثر بر آن انجام شده و از طرفی شیوع این اختلال می‌تواند بسته به سطح مراقبت از این بیماران وابسته به مکان و زمان باشد [۱۱]. بر طبق جستجوهای به عمل آمده، تاکنون مطالعه‌ای در استان کرمان و شهر رفسنجان در این خصوص انجام نشده است، لذا مطالعه حاضر با هدف تعیین فراوانی هیپوگنادیسم و برخی عوامل مرتبط با آن در مردان مبتلا به دیابت نوع دو مراجعه کننده به کلینیک غدد بیمارستان شهر رفسنجان طراحی گردید.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه توصیفی، ۱۱۱ مرد مبتلا به دیابت نوع دو مورد بررسی قرار گرفتند. جامعه آماری شامل تمام مردان مبتلا به دیابت نوع دو مراجعه کننده به کلینیک غدد دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان در سال ۱۴۰۰ بود. این مطالعه با کد اخلاق IR.RUMS.REC.1400.192 در دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان ثبت گردیده است.

مرد بودن، ابتلاء به دیابت نوع دو و داشتن رضایت جهت شرکت در مطالعه، از جمله معیارهای ورود به مطالعه بودند و معیار خروج از مطالعه هم شامل عدم همکاری لازم در انجام آزمایشات لازم و ناقص بودن اطلاعات پرونده بود. حجم نمونه بر اساس هدف اصلی مطالعه مبنی بر تعیین فراوانی

سانتی‌متر، اندازه‌گیری شد. فشارخون سیستولیک (Systolic blood pressure; SBP) و دیاستولیک (Diastolic blood pressure; DBP) بیمار با دستگاه فشارسنج جیوه‌ای ریشتر و گوشی پزشکی لیتمن از شرکت 3M Littmann ساخت آمریکا اندازه‌گیری شد. هم‌چنین، فشارخون متوسط شریانی (Mean arterial pressures; MAP) بر اساس فرمول $MAP = (SBP + 2DBP) / 3$ محاسبه گردید [۱۳]. تمام مراحل انجام مصاحبه، تکمیل چک لیست، اندازه‌گیری‌های تن سنجی و فشارخون بیمار توسط دستیار داخلی و تحت نظر اندوکرینولوژیست انجام شد.

دیابت نوع دو به صورت قند خون ناشتای بالاتر یا مساوی ۱۲۶ (میلی‌گرم در دسی‌لیتر) یا قند خون دو ساعت بعد از غذای بالاتر یا مساوی ۲۰۰ (میلی‌گرم در دسی‌لیتر) یا HbA_{1c} بالاتر یا مساوی ۶/۵ درصد در افراد بدون علامت یا وجود علائم دیابت به همراه قند خون تصادفی بالاتر یا مساوی ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر تعریف شد [۱۴].

نمونه سرم کلیه افراد مورد مطالعه به میزان ۱۰ سی‌سی خون ناشتا (منظور از ناشتا یعنی پرهیز از خوردن غذا و مواد حاوی انرژی از بامداد تا قبل از آزمایش) در آزمایشگاه دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان گرفته شد و سنجش سطح هورمون‌های تستوسترون توتال، FSH (Follicle-Stimulating Hormone) و LH (Luteinizing Hormone) توسط کیت Ideal ۹۶ تستی و دستگاه Multiskan ساخت آمریکا، با روش الیزا و سنجش سطح HbA_{1c} توسط کیت aptec و دستگاه BT3000 برند

هیپوگنادیسم در بیماران دیابتی نوع دو تعیین گردید. با توجه به مطالعه مشابه Afkhamizadeh و همکاران که شیوع هیپوگنادیسم در مردان دیابتی نوع دو در مشهد را برابر با ۱۱ درصد برآورد کرده بودند [۱۱] و با در نظر گرفتن دقت برابر با ۰/۰۵ و حدود اطمینان ۹۵ درصد، حجم نمونه با

استفاده از فرمول $n = \frac{Z^2 \times P \times (1-P)}{d^2}$ محاسبه گردید که در نهایت حجم نمونه نهایی برابر با ۱۵۰ نفر محاسبه گردید و به دلیل محدود بودن حجم جامعه (تقریباً ۴۰۰ نفر در مدت زمان مشخص شده)، از تصحیح $n^* = n / (1 + n / N)$ استفاده شد که در نهایت حجم نمونه برابر با ۱۱۱ نفر محاسبه گردید.

بیماران بر اساس لیست از ۱ تا ۴۰۰ شماره‌گذاری و با استفاده از نرم‌افزار به صورت تصادفی انتخاب و پس از تماس با آن‌ها در صورت همکاری وارد مطالعه شدند و در غیر این صورت فرد دیگری جایگزین شد.

در ابتدای مطالعه یک چک‌لیست شامل اطلاعات سن، وضعیت تأهل، مدت زمان بیماری، مصرف دارو، مصرف سیگار، مصرف مواد مخدر تکمیل گردید. وزن، قد و دور کمر افراد در ابتدای مطالعه با ترازوی دیجیتال با دقت ۰/۱ کیلوگرم و قدسنج با دقت ۰/۵ سانتی‌متر و متر با دقت ۱ سانتی‌متر، بدون کفش و با پوشش حداقل اندازه‌گیری گردید و با استفاده از تقسیم وزن (کیلوگرم) به مجذور قد (متر) نمایه توده بدنی (Body mass index; BMI) محاسبه گردید [۱۲]. دور کمر با متر با دقت ۰/۵ سانتی‌متر و برحسب

بایوتکنیکا (Biotechnica) ساخت ایتالیا با روش اتوآنالیزر انجام شد.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. داده‌های کمی به صورت میانگین و انحراف معیار و داده‌های کیفی به صورت تعداد و درصد گزارش شدند. فرض نرمال بودن توزیع متغیرهای کمی با استفاده از آزمون ناپارامتریک Kolmogorov-Smirnov و شاخص‌های چولگی و کشیدگی بررسی شد. سپس جهت مقایسه میانگین متغیرهای کمی در دو گروه با و بدون هیپوگنادیسم از آزمون t دو نمونه مستقل و جهت بررسی همبستگی بین متغیرهای کمی از ضریب همبستگی Pearson استفاده شد. از آزمون‌های مجذور کای و دقیق فیشر نیز جهت بررسی ارتباط بین متغیرهای کیفی استفاده گردید. همچنین، جهت بررسی میزان تأثیر هر کدام از متغیرهای مستقل (دموگرافیک و بالینی) بر شانس هیپوگنادیسم از مدل رگرسیون لجستیک چندگانه استفاده شد. سطح معنی‌داری در آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

در این مطالعه، تعداد ۱۱۱ نفر از بیماران مبتلا به دیابت نوع دو با میانگین و انحراف معیار سنی $58/61 \pm 10/62$

سال شرکت کردند. حداقل و حداکثر سن این افراد به ترتیب ۳۶ و ۸۵ سال بود. در این مطالعه، تعداد ۲۶ بیمار دارای هیپوگنادیسم (۲۳/۴۲ درصد با فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۱۵/۵۴-۳۱/۳۰ درصد) بودند.

با توجه به نرمال بودن توزیع متغیرهای کمی (عدم معنی داری آزمون Kolmogorov-Smirnov و قرار گرفتن شاخص‌های چولگی و کشیدگی در بازه ۱- تا ۱)، از آزمون‌های پارامتریک جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد. با استفاده از آزمون t دو نمونه مستقل، میانگین متغیرهای مختلف از جمله سن، قد، وزن، دور کمر، فشارخون متوسط شریانی (MAP) و دیگر پارامترهای بالینی در گروه با و بدون هیپوگنادیسم مورد مقایسه قرار گرفت که فقط میانگین دور کمر به‌طور معناداری در افراد دارای هیپوگنادیسم بیشتر از سایر افراد بوده است ($P=0/024$). ولی اختلاف میانگین سایر متغیرها در دو گروه معنی‌دار نبود ($P>0/05$). نتایج، در جدول ۱ گزارش شده است.

در جدول ۲، تعداد و درصد افراد دارای هیپوگنادیسم و بدون هیپوگنادیسم به تفکیک مصرف یا عدم مصرف سیگار، مواد مخدر و مصرف دارو گزارش شده است.

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار متغیرهای کمی در گروه با و بدون هیپوگنادیسم در مردان مبتلا به دیابت نوع دو مراجعه کننده به کلینیک غدد بیمارستان علی ابن ابی طالب (ع) رفسنجان در سال ۱۴۰۰

مقدار P	مجموع (n=۱۱۱)	بدون هیپوگنادیسم (n=۸۵)	دارای هیپوگنادیسم (n=۲۶)	متغیر
	انحراف معیار ± میانگین		انحراف معیار ± میانگین	
۰/۷۸۱	۵۸/۱۳ ± ۱۰/۶۲	۵۸/۲۸ ± ۱۰/۵۸	۵۷/۶۲ ± ۱۰/۹۲	سن (سال)
۰/۵۴۷	۱۷۲/۲۸ ± ۷/۱۳	۱۷۲/۵۱ ± ۶/۸۷	۱۷۱/۵۴ ± ۸/۰۰	قد (سانتی متر)
۰/۴۶۹	۷۸/۷۵ ± ۱۲/۱۶	۷۶/۸۷ ± ۱۱/۸۲	۸۰/۲۷ ± ۱۳/۳۵	وزن (کیلوگرم)
۰/۲۰۸	۲۶/۵۱ ± ۳/۸۶	۲۶/۲۵ ± ۳/۵۴	۲۷/۳۵ ± ۴/۷۷	نمایه توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)
۰/۰۲۴	۹۳/۷۷ ± ۱۳/۵۶	۹۲/۱۸ ± ۱۲/۹۰	۹۹/۰۰ ± ۱۴/۵۹	دور کمر (سانتی متر)
۰/۱۸۵	۷/۳۰ ± ۵/۵۹	۶/۹۱ ± ۵/۳۰	۸/۵۷ ± ۶/۳۸	مدت زمان بیماری (سال)
۰/۵۷۸	۱۲۸/۵۶ ± ۱۵/۰۰	۱۲۸/۱۲ ± ۱۵/۰۰	۱۳۰/۰۰ ± ۱۵/۲۳	فشار خون سیستولیک (میلی متر جیوه)
۰/۶۵۴	۷۷/۹۳ ± ۶/۸۹	۷۷/۷۶ ± ۷/۰۹	۷۸/۴۶ ± ۶/۲۸	فشار خون دیاستولیک (میلی متر جیوه)
۰/۵۶۲	۹۴/۸۰ ± ۸/۳۵	۹۴/۵۴ ± ۸/۵۱	۹۵/۶۴ ± ۷/۹۳	MAP (میلی متر جیوه)
۰/۲۰۳	۹/۴۱ ± ۶/۴۱	۹/۸۴ ± ۶/۳۸	۸/۰۰ ± ۶/۴۵	LH (میلی واحد بین الملل بر میلی لیتر)
۰/۸۹۹	۹/۸۶ ± ۸/۰۹	۹/۸۱ ± ۶/۶۳	۱۰/۰۴ ± ۱۱/۸۶	FSH (میلی واحد بین الملل بر میلی لیتر)
۰/۱۹۰	۹/۷۵ ± ۲/۳۹	۹/۹۱ ± ۲/۴۵	۹/۲۱ ± ۲/۱۴	HbA1c (میلی مول بر لیتر)

آزمون t دو نمونه مستقل، $P < 0.05$ اختلاف معنی دار

جدول ۲- توزیع فراوانی مصرف سیگار، مواد مخدر و دارو بر حسب هیپوگنادیسم در مردان مبتلا به دیابت نوع دو مراجعه کننده به کلینیک غدد بیمارستان علی ابن ابی طالب (ع) رفسنجان در سال ۱۴۰۰

مقدار P	بدون هیپوگنادیسم (n=۸۵)	دارای هیپوگنادیسم (n=۲۶)	سطح متغیر	متغیر
	تعداد (درصد)			
۰/۵۳۳	۶۱ (۷۱/۸)	۱۷ (۶۵/۴)	خیر	مصرف سیگار
	۲۴ (۲۸/۲)	۹ (۳۴/۶)	بلی	
۰/۲۸۹	۵۶ (۶۵/۹)	۲۰ (۷۶/۹)	خیر	مصرف مواد مخدر
	۲۹ (۳۴/۱)	۶ (۲۳/۱)	بلی	
۰/۱۱۴	۳ (۳/۵)	۳ (۱۱/۵)	خیر	مصرف داروهای کنترل قند
	۸۲ (۹۶/۵)	۲۳ (۸۸/۵)	بلی	

آزمون مجذور کای، $P < 0.05$ اختلاف معنی دار

با استفاده از ضریب همبستگی Pearson، ارتباط بین دو متغیر BMI و HbA_{1c}، سن، طول مدت بیماری، فشارخون سیستولیک، فشارخون دیاستولیک، MAP و دور کمر با سطح تستوسترون (کل)، FSH و LH مورد بررسی قرار گرفت. با افزایش BMI، سطح تستوسترون توتال ($P=0/008$ ، $r=-0/252$) و FSH ($P=0/034$ ، $r=-0/209$) به طور معناداری کاهش یافته است. همچنین، با افزایش HbA_{1c}، سطح تستوسترون توتال ($P=0/004$ ، $r=0/273$) و FSH ($P=0/001$ ، $r=0/309$) به طور معناداری افزایش یافته است.

با افزایش سطح فشارخون سیستولیک، سطح تستوسترون توتال ($P=0/290$ ، $r=-0/10$) به صورت غیرمعنی دار کاهش یافته است و سطح LH ($P=0/025$ ، $r=0/212$) به صورت معنی دار افزایش و سطح FSH ($P=0/355$ ، $r=0/089$) به صورت غیرمعنی دار افزایش داشته است. همچنین، با افزایش فشارخون دیاستولیک، سطح تستوسترون توتال ($r=-0/028$)، به صورت غیرمعنی دار کاهش یافته است و سطح LH ($P=0/259$ ، $r=0/108$) به صورت غیرمعنی دار کاهش یافته است. با افزایش MAP، سطح تستوسترون توتال ($P=0/421$ ، $r=-0/076$) به صورت غیرمعنی داری کاهش یافته است و LH ($r=0/029$)، FSH و ($P=0/708$ ، $r=0/029$) به صورت غیر معنی داری افزایش یافته است. با افزایش سن، سطح توتال تستوسترون ($P=0/390$ ، $r=0/082$) به صورت غیرمعنی داری افزایش یافته و سطح LH ($P<0/001$ ، $r=0/334$) و FSH

($r=0/426$ ، $P<0/001$) به صورت معنی داری افزایش یافته است. با افزایش طول مدت بیماری، سطح تستوسترون توتال ($r=-0/014$ ، $P=0/883$) به صورت غیرمعنی داری کاهش یافته و سطح LH ($r=0/161$ ، $P=0/091$) و FSH ($r=0/185$)، به صورت غیرمعنی داری افزایش یافته است.

جهت بررسی تأثیر هم‌زمان متغیرهای مختلف بر شانس ابتلاء به هیپوگنادیسم از مدل رگرسیون لجستیک چندگانه استفاده شد. در ابتداء تمام متغیرهای سن، دور کمر، مدت بیماری، MAP، مصرف سیگار، مصرف مواد مخدر، مصرف دارو، LH، FSH و HbA_{1c} وارد مدل شدند و سپس با استفاده از روش Backward (پس‌رونده) متغیرهای دور کمر، مدت بیماری و FSH در مدل باقی ماندند و بقیه حذف شدند. شاخص‌های نیکویی برازش مدل مورد بررسی قرار گرفت که با توجه به عدم معنی داری آزمون Hosmer-Lemeshow ($P=0/057$) و بالا بودن سطح زیر منحنی Area under the ROC (Receiver Operating Characteristic) curve (برابر با ۰/۶۸) می‌توان نتیجه گرفت این مدل در تشخیص افراد دارای هیپوگنادیسم نسبتاً خوب عمل می‌کند و این مدل نسبتاً خوب بر این داده‌ها برازش شده است.

با توجه به نتایج این مدل، با افزایش هر سانتی‌متر دور کمر، شانس ابتلاء به هیپوگنادیسم به اندازه ۴/۱ درصد افزایش یافته است ($OR=1/041$ ، $P=0/028$)، با افزایش هر سال مدت بیماری، شانس ابتلاء به هیپوگنادیسم به اندازه ۸/۲ درصد افزایش یافته است ($OR=1/082$ ، $P=0/046$)، همچنین با افزایش هر واحد FSH، شانس ابتلاء به هیپوگنادیسم به اندازه ۹/۵ درصد افزایش یافته است ($OR=1/095$ ، $P=0/042$) (جدول ۳).

جدول ۳- تأثیر هم‌زمان متغیرهای مختلف بر شانس ابتلاء به هیپوگنادیسم با استفاده از مدل رگرسیون لجستیک در مردان مبتلا به دیابت نوع دو مراجعه کننده به کلینیک غدد بیمارستان علی ابن ابی طالب (ع) رفسنجان در سال ۱۴۰۰ (n=111)

متغیر	OR (نسبت شانس)	فاصله اطمینان ۹۵٪	مقدار P
دور کمر (سانتی متر)	۱/۰۴۱	۱/۰۷۹ - ۱/۰۰۴	۰/۰۲۸
مدت بیماری (سال)	۱/۰۸۲	۱/۱۸۵ - ۱/۰۰۱	۰/۰۴۶
FSH	۱/۰۹۵	۱/۱۹۶ - ۱/۰۰۳	۰/۰۴۲

نسبت شانس (OR)، $P < 0.05$ تأثیر معنی دار

بحث

این مطالعه با هدف تعیین فراوانی هیپوگنادیسم و عوامل مرتبط با آن در مردان مبتلا به دیابت نوع دو مراجعه کننده به بیمارستان علی ابن ابی طالب (ع) رفسنجان در سال ۱۴۰۰ انجام شد. در این مطالعه بین افراد دارای هیپوگنادیسم و بدون هیپوگنادیسم، از لحاظ مصرف سیگار، مواد مخدر و مصرف دارو اختلاف آماری معنی داری مشاهده نشد. مصرف دارو و همکاران، مطالعه‌ای مقطعی با هدف تعیین شیوع هیپوگنادیسم هیپوگنادوتروپیک در بیماران مرد دیابتی در شهر مشهد انجام دادند. در مجموع ۹۶ بیمار مرد دیابتی ۴۰ تا ۶۰ سال، هیپوگنادیسم بر اساس تستوسترون، تستوسترون آزاد محاسبه شده و تستوسترون با فراهم‌زیستی به ترتیب ۱۱/۸٪، ۳۶/۶٪ و ۳۵/۳٪ بیماران مشاهده شد که نتایج آن‌ها نشان داد که هیپوگنادیسم هیپوگنادوتروپیک در دیابت نوع دو شایع است [۱۱].

در مطالعه حاضر ۲۳/۴۲ درصد از بیماران مرد مبتلا به دیابت، هایپوگنادیسم بودند. Mirzaei و همکاران مطالعه‌ای مقطعی با هدف تعیین شیوع هیپوگنادیسم در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو در شهر اصفهان انجام دادند. نتایج مطالعه آن‌ها بر روی ۲۴۷ مرد دیابتیک بالای ۳۰ سال نشان داد که

هیپوگنادیسم با هیچ یک از عوامل چاقی، سیگار کشیدن، سن، طول دوره بیماری، فشارخون و سطح HbA_{1c} مرتبط نبود [۱۵]. در مطالعه Dandona و همکاران نشان داده شد که غلظت پایین تستوسترون با طول مدت دیابت ارتباط ندارد، اما با چاقی ارتباط دارد و با توجه به بررسی متون، هیپوگنادیسم در دیابت بیشتر با مقاومت به انسولین نسبت به کنترل قند مرتبط است [۱۶]. Rezvani و همکاران، در مطالعه مورد-شاهدی با هدف مقایسه سطح تستوسترون، LH، FSH در افراد مبتلا به دیابت نوع دو (۶۵ نفر ۵۰-۵۵ سال) با افراد سالم (۶۵ نفر ۵۰-۵۵ سال) در شهر بیرجند نشان دادند که سطح تستوسترون آزاد در افراد دیابتیک کمتر از افراد طبیعی بوده و اختلاف مشاهده شده نیز از نظر آماری معنی دار بود. بین سطح تستوسترون آزاد با HbA_{1c} نیز رابطه منفی وجود داشت که از نظر آماری معنی دار بود [۱۷]. نتایج مطالعه آن‌ها با مطالعه حاضر مغایرت داشت چرا که در مطالعه حاضر با افزایش HbA_{1c}، سطح هورمون‌های TT، HL و FSH افزایش نشان داد. این تناقض احتمالاً به دلیل اندازه‌گیری TT و نوع داروهای مصرفی در کنترل قند و جمعیت مورد مطالعه بوده است که نیاز به مطالعات بیشتری در این زمینه دارد.

هیپوگنادیسم ممکن است روند بیماری دیابت شیرین را با مکانیسم‌های مختلفی پیچیده کند و ممکن است کنترل متابولیک و بیماری ماکروواسکولار را بدتر کند. در مطالعه Serwaa و همکاران با هدف ارزیابی شیوع سطوح پایین تستوسترون و عوامل پیش‌بینی کننده در ۱۵۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع دو و ۱۵۰ مرد غیردیابتی در یک بیمارستان منطقه‌ای در غنا، هیپوگنادیسم کلی در جمعیت مورد مطالعه ۴۸ درصد گزارش شد. شیوع هیپوگنادیسم در افراد دیابتی نوع دو تقریباً سه برابر بیشتر از مردان سالم بود. احتمال ابتلاء به هیپوگنادیسم در مردان با وزن طبیعی و کم وزن با همتایان اضافه وزن به ترتیب کمتر بود. هم‌چنین، احتمال ابتلاء به هیپوگنادیسم در افراد غیرسیگاری در مقایسه با افراد سیگاری کمتر بود. سیگار کشیدن و سبک زندگی کم تحرک و BMI با هیپوگنادیسم در جمعیت مورد مطالعه مرتبط بود [۱۸].

در مطالعه حاضر میانگین فشارخون سیستولیک و دیاستولیک در مردان دارای هیپوگنادیسم بیشتر بود، اما این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار نبوده است. مطالعات قبلی بیان کرده‌اند که نامطلوب‌ترین پیامد دیابت نوع دو، فشارخون بالا به دلیل عوارضی مانند نفروپاتی دیابتی، افزایش تبادل سدیم، مقاومت به انسولین و مقاومت عروق محیطی مرتبط با این بیماری است [۱۹-۲۱]. سایر مطالعات قبلی نیز تفاوت معنی‌داری را در BMI، فشارخون سیستولیک و دیاستولیک و گلوکز خون ناشتا بین مردان دیابتی و گروه کنترل نشان داده‌اند. یافته‌های بیوشیمیایی مطالعه حاضر نشان داد که میانگین سطوح LH و HbA_{1c} در گروه دارای هیپوگنادیسم نسبت به گروه بدون هیپوگنادیسم

کمتر می‌باشد. هم‌چنین، این نتایج با یافته‌های Dhindsa و همکاران که غلظت FSH و LH را در گروه دارای هیپوگنادیسم در مقایسه با گروه کنترل به‌طور قابل توجهی پایین‌تر بیان کرده‌اند، هم‌خوانی دارند [۳]. این یافته هم‌چنین تا حدی با مطالعه انجام شده توسط Hussein و همکارش مطابقت دارد، با این تفاوت که در مطالعه آن‌ها سطح LH در گروه دارای هیپوگنادیسم بیشتر گزارش شده است. شاید به این دلیل که کاهش ترشح گنادوتروپین در افراد دارای هیپوگنادیسم ممکن است منجر به تحریک ناکافی بیضه، در نتیجه کاهش ترشح تستوسترون شود. سطوح پایین تستوسترون در مردان دیابتی ممکن است با قدرت، تولید اسپرم و در نتیجه باروری تداخل داشته باشد [۲۲]. در مطالعه Giagulli و همکاران با هدف کاهش وزن بیشتر از کنترل قند خون ممکن است باعث بهبود تستوسترون در مردان چاق دیابت نوع دو مبتلا به هیپوگنادیسم شود، نشان دادند از ۷۱ بیمار مورد مطالعه ۲۴ نفر (۳۴٪)، سطح تستوسترون توتال بالای ۳۰۰ نانوگرم/دسی‌لیتر داشتند. این نسبت در گروهی که کاهش وزن بیش از ۱۰ درصد داشتند، به ۹۴ درصد رسیده بود و در گروهی که سطح HbA_{1c} کمتر از ۶/۵ درصد داشتند، پایین بود. محققان نتیجه‌گیری کردند که در بیماران دیابتیک بد کنترل شده، اثر از دست دادن وزن در سطح آندروژن بیش از کنترل گلیسمیک مؤثر است [۲۳]. که نتایج این مطالعه هم‌راستا با نتایج حاصل از مطالعه حاضر بود.

هم‌چنین، در مطالعه Malipatil و همکاران با عنوان هیپوگنادیسم مردانه: پیامد آینده‌نگر ۱۴ ساله در ۵۵۰ مرد مبتلا به دیابت نوع دو رابطه معکوس بین BMI و سطح

کاهش دور کمر قرار نگرفت [۲۶]، نتایج این مطالعه هم‌راستا با نتایج مطالعه حاضر بود.

مطالعه حاضر با محدودیت‌هایی روبه‌رو بود. از جمله این که فراتر از غلظت کم TT، علائم اختلال عملکرد جنسی یک جنبه مهم هیپوگنادیسم مردانه است که سطح تستوسترون آزاد می‌تواند میزان آن را منعکس کند. جهت تعیین فعالیت‌های بیولوژیکی تستوسترون، باید غلظت تستوسترون آزاد برای ارزیابی هیپوگنادیسم استفاده شود، اما تعیین تستوسترون آزاد دشوار است. بنابراین، تستوسترون آزاد اغلب با فرمول در کار عملی محاسبه می‌شود. عدم وجود گروه کنترل یکی دیگر از محدودیت‌های مطالعه حاضر است. پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده نمونه‌های بیشتری از این افراد به صورت چند مرکزی (چندین مرکز دیابت) مورد بررسی قرار گیرند تا نتایج از قابلیت تعمیم‌پذیری بیشتری برخوردار باشند.

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر حاکی از این بود که در بیماران مرد مبتلا به دیابت نوع دو، با افزایش دور کمر، طول مدت بیماری و هورمون محرک فولیکولی شانس ابتلاء به هیپوگنادیسم بیشتر بود. لذا لازم است مسئولین و مدیران معاونت بهداشتی، اقدامات لازم جهت افزایش آگاهی جامعه مردان را ارائه دهند.

تشکر و قدردانی

از حمایت‌های بی‌دریغ و خالصانه کلینیک غدد بیمارستان علی‌ابن‌ابی‌طالب(ع) رفسنجان و تمامی شرکت‌کنندگان در مطالعه به دلیل همکاری در جمع‌آوری داده‌ها و انجام این پژوهش نهایت تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

پایین تستوسترون در مردان هیپوگنادیسم دیابتی نوع دو نشان داده شد که این نتایج با مطالعه حاضر همخوانی داشت [۲۴]. در مطالعه مقطعی Paruk و همکاران با هدف تعیین سطح تستوسترون و عوامل مرتبط با آن در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو در منطقه جنوب صحرای آفریقا نشان دادند در ۱۴۸ فرد دیابتیک و ۵۰ فرد غیردیابتیک میانگین سطح TT و سطح FT در گروه بیماران کمتر از افراد کنترل بود و اختلاف مشاهده شده از نظر آماری معنی‌دار بود. شیوع تستوسترون توتال پایین و تستوسترون آزاد پایین در گروه بیماران به ترتیب، ۳۵/۸ درصد و ۱۶/۲ درصد بوده است. علائم کمبود آندروژن نیز در ۷۴/۵ درصد از بیماران وجود داشت و این علائم با سطح پایین تستوسترون (آزاد و کل) مرتبط بود هر چند ارتباطی بین TST و HbA_{1c} گزارش نشد. عوامل خطر افزایش سن، BMI و دور کمر با سطح تستوسترون مرتبط بودند [۲۵]. نتایج این مطالعه هم‌راستا با نتایج مطالعه حاضر بود هر چند افزایش HbA_{1c} در مطالعه حاضر، افزایش هورمون‌ها را در پی داشت.

طی یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده، Khripun و همکاران اثر تجویز تستوسترون را بر بیومارکهای گلیسمیک در بیماران دیابتیک دچار هیپوگنادیسم (۸۰ بیمار مرد) مورد بررسی قرار دادند و نشان دادند که بعد از ۹ ماه در گروه دریافت‌کننده تستوسترون، اندازه‌های دور کمر، HbA_{1c}، لپتین، resistin، ICAM-1 و CRP از گروه پلاسبو کمتر بوده و این اختلاف نیز از نظر آماری معنادار بود. تغییرات مشاهده شده در مقاومت به انسولین و هم‌چنین HbA_{1c} مستقیماً تحت تأثیر

References

- [1] Wu FC, Tajar A, Beynon JM, Pye SR, Silman AJ, Finn JD, et al. Identification of late-onset hypogonadism in middle-aged and elderly men. *N Engl J Med* 2010; 363(2): 123-35.
- [2] Bebb R, Millar A, Brock G. Sexual dysfunction and hypogonadism in men with diabetes. *Canadian Journal of Diabetes* 2018; 42: 228-33.
- [3] Dhindsa S, Ghanim H, Batra M, Dandona P. Hypogonadotropic hypogonadism in men with diabetes. *Diabetes Care* 2018; 41(7): 1516-25.
- [4] Rochira V. Hypogonadism in systemic diseases. *Endocrinology of the Testis and Male Reproduction* 2017: 1-51.
- [5] Ding EL, Song Y, Malik VS, Liu S. Sex differences of endogenous sex hormones and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2006; 295(11): 1288-99.
- [6] Atlantis E, Fahey P, Martin S, O'Loughlin P, Taylor AW, Adams RJ, et al. Predictive value of serum testosterone for type 2 diabetes risk assessment in men. *BMC Endocrine Disorders* 2016; 16(1): 1-10.
- [7] Hutson J. Testis Embryology, Anatomy and Physiology. *Endocrine Surgery in Children: Springer* 2018; 271-9.
- [8] Lara NL, Costa GM, Avelar GF, Lacerda S, Hess RA, França LRd. Testis physiology-overview and histology. *Encyclopedia of Reproduction; Skinner, MK, Ed; Academic Press: New York, NY, USA* 2018: 105-16.
- [9] Patel AP. Anatomy and physiology of chronic scrotal pain. *Translational Andrology and Urology* 2017; 6(1): 51.
- [10] Livingston M, Kalansooriya A, Hartland AJ, Ramachandran S, Heald A. Serum testosterone levels in male hypogonadism: Why and when to check-A review. *International Journal of Clinical practice* 2017; 71(11): e12995.
- [11] Afkhamizadeh M, Ghaderian SB, Rajabian R, Aleali AM. Prevalence of Hypogonadotropic Hypogonadism in Type 2 Diabetes Male Patients. *OJEMD* 2015; 5(03): 29.
- [12] Misra A, Dhurandhar NV. Current formula for calculating body mass index is applicable to Asian populations. *Nutr Diabetes* 2019; 9(1): 3.
- [13] Papaioannou TG, Protogerou AD, Vrachatis D, Konstantonis G, Aissopou E, Argyris A, et al. Mean arterial pressure values calculated using seven different methods and their associations with target organ deterioration in a single-center study of 1878 individuals. *Hypertension Research* 2016; 39(9): 640-7.
- [14] Petersmann A, Müller-Wieland D, Müller UA, Landgraf R, Nauck M, Freckmann G, et al. Definition, classification and diagnosis of diabetes mellitus. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes* 2019; 127(01): 1-7.
- [15] Mirzaei MR, Amini M, Aminorroaya A. The prevalence of hypogonadism in diabetic men in Isfahan Endocrine and Metabolism Research

- Center, Isfahan, Iran. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2012; 17(7): 602.
- [16] Dandona P, Dhindsa S, Chaudhuri A, Bhatia V, Topiwala S. Hypogonadotropic hypogonadism in type 2 diabetes. *The Aging Male* 2008; 11(3): 107-17.
- [17] Rezvani MR, Saadatjou SA, Sorouri S, Hassanpour Fard M. Comparison of serum free testosterone, luteinizing hormone and follicle stimulating hormone levels in diabetics and non-diabetics men: a case-control study. *JRHS* 2012; 12(2): 98-100.
- [18] Serwaa D, Bello FA, Osungbade KO, Nkansah C, Osei-Boakye F, Appiah SK, et al. Prevalence and determinants of low testosterone levels in men with type 2 diabetes mellitus; a case-control study in a district hospital in Ghana. *PLOS Global Public Health* 2021; 1(12): e0000052.
- [19] Souteiro P, Belo S, Oliveira SC, Neves JS, Magalhães D, Pedro J, et al. Insulin resistance and sex hormone-binding globulin are independently correlated with low free testosterone levels in obese males. *Andrologia* 2018; 50(7): e13035.
- [20] Dandona P, Dhindsa S. Update: hypogonadotropic hypogonadism in type 2 diabetes and obesity. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2011; 96(9): 2643-51.
- [21] Yeo S, Holl K, Peñaherrera N, Wissinger U, Anstee K, Wyn R. Burden of male hypogonadism and major comorbidities, and the clinical, economic, and humanistic benefits of testosterone therapy: a narrative review. *CEOR* 2021; 13: 31.
- [22] Hussein Z, Al-Qaisi J. Effect of diabetes mellitus type 2 on pituitary gland hormones (FSH, LH) in men and women in Iraq. *Al-Nahrain Journal of Science* 2012; 15(3): 75-9.
- [23] Giagulli VA, Castellana M, Carbone MD, Pelusi C, Ramunni MI, De Pergola G, et al. Weight loss more than glycemic control may improve testosterone in obese type 2 diabetes mellitus men with hypogonadism. *Andrology* 2020; 8(3): 654-62.
- [24] Malipatil NS, Yadegarfar G, Lunt M, Keevil B, Siddals K, Livingston M, et al. Male hypogonadism: 14-year prospective outcome in 550 men with type 2 diabetes. *Endocrinology, Diabetes & Metabolism* 2019; 2(3): e00064
- [25] Paruk IM, Pirie F, Nkwanyana N, Motala A. Prevalence of low serum testosterone levels among men with type2 diabetes mellitus attending two outpatient diabetes clinics in KwaZulu-Natal Province, South Africa. *South African Medical Journal* 2019; 109(12): 963-70.
- [26] Khripun I, Vorobyev S, Belousov I, Kogan M, Zitzmann M. Influence of testosterone substitution on glycemic control and endothelial markers in men with newly diagnosed functional hypogonadism and type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *The Aging Male* 2018.

Prevalence of Hypogonadism and Some Related Factors in Male Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Referred to Ali Ibn Abi Talib Hospital of Rafsanjan in 2021: A Descriptive Study

Mohammadreza Shafiepour¹, Sedigheh Shamsinejad², Maryam Karimi Fard³, Hassan Ahmadinia⁴

Received: 14/11/22 Sent for Revision: 28/11/22 Received Revised Manuscript: 31/01/24 Accepted: 05/02/24

Background and Objectives: Hypogonadism is a common complication in men with type 2 diabetes. The present study aimed to determine the frequency of hypogonadism and some related factors in men with type 2 diabetes referred to the Endocrinology Clinic of Ali Ibn Abi Talib Hospital of Rafsanjan University of Medical Sciences in 2021.

Materials and Methods: In this descriptive study, 111 men with type 2 diabetes were examined. After completing the questionnaire and measuring blood pressure and waist circumference, 10 cc of fasting blood was taken to measure serum levels of total testosterone (TT), follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), and glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}). Data was analyzed using chi-square test, independent t-test, Pearson's correlation test, and logistic regression.

Results: The mean and standard deviation of age of patients was 58.61±10.62 years. Twenty six patients (23.42%) had hypogonadism. With increasing body mass index, the TT levels (p=0.034), LH (p=0.008) and FSH (p=0.028) significantly decreased. With increasing HbA_{1c}, the levels of TT (p=0.035), LH (p=0.004) and FSH (p=0.001), with increasing systolic blood pressure, the level of LH (p=0.025), and with increasing age, the levels of LH and FSH (p<0.001) significantly increased; however, with increasing waist circumference, the levels of TT (p=0.006), LH and FSH (p<0.001) significantly reduced. Mean TT (p=0.011), LH (p=0.017), and FSH (p=0.014) levels were significantly higher in those taking the drug.

Conclusion: With an increase in waist circumference, disease duration, and follicle stimulating hormone, the odds of hypogonadism increased. It is recommended to the health officials to take the necessary preventive measures including increasing the awareness of the male community.

Key words: Type 2 diabetes, Hypogonadism, Testosterone, Follicle-stimulating hormone, Luteinizing hormone, Rafsanjan

Funding: This study was funded by Rafsanjan University of Medical Sciences.

Conflict of interest: None declared.

Ethical approval: The Ethics Committee of Rafsanjan University of Medical Sciences approved the study (IR.RUMS.REC.1400.192).

How to cite this article: Shafiepour Mohammadreza, Shamsinejad Sedigheh, Karimi Fard Maryam, Ahmadinia Hassan. Prevalence of Hypogonadism and Some Related Factors in Male Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Referred to Ali Ibn Abi Talib Hospital of Rafsanjan in 2021: A Descriptive Study. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2024; 22 (11): 1179-90. [Farsi]

1- Assistant Prof., Dept. of Internal Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

2- Internal Specialist Assistant, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

3- Assistant Prof., Dept. of Internal Medicine, Medical School, Non-Communicable Diseases Research Center, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

4- Assistant Prof., Dept. of Epidemiology and Biostatistics, School of Health, Occupational Environment Research Center, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran, ORCID: 0000-0002-7010-1726

(Corresponding Author) Tel: (034) 31315126, Fax: (034) 31315126, E-mail: H.ahmadinia@gmail.com