

Pohlavní hormony a jejich vliv na metabolický syndrom

Skutečnost, že ženy v klimakteriu a po menopauze mají problém s udržení tělesné hmotnosti, je již delší dobu známa a diskutována. Také nárůst hmotnosti jako nežádoucí účinek hormonální kontracepce je obávaným důsledkem působení estrogenů. Jakou spojitost má ale produkce androgenů a výskyt obezity a metabolického syndromu (MS)? Je účinek testosteronu stejný u mužů i u žen? Jeho přesný vliv na vznik metabolického syndromu není ještě zcela znám, je však jisté, že je značný.

ANDROGENY – OCHRANA MUŽSKÉHO ORGANISMU

U mužů je nejčastější příčinou metabolického syndromu nízká hladina androgenů. Testosteron u zdravého muže stimuluje lipolýzu a snižuje lipogenezi, při snížených hladinách hormonu naopak převažuje usazování lipidů a růst tukové tkáně. Snížená hladina androgenů je způsobena nedostatkem vazebného globulinu pro sexuální hormony (Sex Hormone Binding Globuline – SHBG), který nastává v důsledku zvýšené inzulinémie. Právě inzulinémie je nejčastěji výsledkem již zvýšené tělesné hmotnosti, a především abdominální obezity, čímž se bludný kruh uzavírá (**tabulka 1**). Vedle stimulace lipolýzy působí testosteron jako koronární vazodilatátor, potlačuje tvorbu prozánětlivých cytokinů a zvyšuje hladinu interleukinu 10, který působí protiatrogeně. Jeho nedostatek je tedy předzvěstí nejen nárůstu hmotnosti, ale také dalších poruch, např. diabetes mellitus, arteriální hypertenze nebo hypercholesterolemie, vedoucích ke vzniku MS a zvýšenému riziku infarktu myokardu.

Jak se tedy nyní ukazuje, vyhasínání aktivity pohlavních hormonů u mužů je z hlediska zdravotních rizik velmi nebezpečné a zvyšuje úmrtnost ve srovnání s muži, u nichž hladiny testosteronu neklesají.

Jako logické vyústění tohoto problému se jeví léčba hypoandrogenismu analogy testosteronu. Ty se vážou na androgenní receptor místo testosteronu a tím suplují jeho antiobezitickou funkci. Působují jak snížení hmotnosti, tak pokles inzulinové rezistence, zvýšení glukózové tolerance a pokles diastolického krevního tlaku. Výsledkem je také snížení hladiny cholesterolu a triglyceridů a zvýšení poměru HDL/LDL. Byly provedeny studie, které ukázaly, že roční léčba testosteronem u mužů s jeho nízkými hladinami vede k výraznému zlepšení hodnot cholesterolu (o 25–33 %) a snížení tělesné hmotnosti. Není tedy vyloučeno, že se s touto léčbou v budoucnu budeme setkávat pravidelně. Otázkou je, zda by mělo být podávání testosteronových analogů běžnou praxí u všech mužů s mírně sníženou nebo dokonce normální hladinou testosteronu a manifestací MS. Podle výsledků prvních studií se zdá, že ano, jasnou odpověď však poskytne teprve praxe.

ANDROGENY – NEBEZPEČÍ PRO ŽENY

Také u žen způsobuje abdominální obezita snížení hladiny SHBG a tím i hormonů na něj vázaných. U žen jsou to vedle testosteronu také estrogény, jejichž hladina se však příliš nemění díky vazbě na tukovou tkáň. Významnější úlohu hrají uvolněné androgény, které však v ženském těle mají diametrálně jiné

Mgr. Zuzana Bobrovová
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Androgény zasahují výrazným způsobem mimo jiné do vzniku abdominální obezity a inzulinové rezistence. Jejich působení můžeme pozorovat jak u mužů, tak u žen, výsledný efekt se ale liší. Vyšší hladiny androgenů jsou nebezpečné zvláště pro ženy, u kterých způsobují abdominální obezitu a inzulinovou rezistenci, vedoucí k metabolickému syndromu. U mužů je tomu naopak – k problémům s obezitou a rozvoji diabetu vede nízká hladina testosteronu.

účinky – nepříznivé. Zhoršují glukózovou toleranci, zvyšují lipogenezi a negativně ovlivňují lipidové spektrum. Je to zřejmě dáno tím, že estrogény, nahromaděné v tukové tkáni, brání přístupu androgenů a jejich lipolytickému působení, a navíc v těle ženy dochází ke zvýšené degradaci androgenů, které dále nemohou příznivě působit. Přesný mechanismus tohoto rozdílu však není znám.

Americká studie NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) zjistila, že prevalence MS je celkově nižší u žen než u mužů, což odpovídá také populaci v ČR. Pokud ale MS u ženy vznikne, je pro ni horším rizikovým faktorem než

pro muže. Je to dáno přítomností abdominální obezity, která není u žen typická, a snížením HDL-cholesterolu, který je fyziologicky u žen vyšší než u mužů.

Zajímavá zjištění přinesla studie inCHIANTI, v níž autoři měřili hodnoty koncentrací testosteronu a SHBG u 512 žen a dali je do souvislosti s MS. Ukázalo se, že ženy s MS měly vyšší věkově adjustovaný cholesterol a nižší hladiny SHBG. K tomu se přidaly také vyšší hladiny zánětlivého markeru CRP a vyšší výskyt inzulinové rezistence.

Diagnózu hyperandrogenismu u ženy lze úspěšně řešit podáním antiandrogenů. Jejich aplikace vede ke zlepšení citlivosti na inzulin a zvýšené lipolýze. Jako nevhodnější v této indikaci se zdá flutamid, který snižuje množství viscerálního tuku a upravuje lipidové spektrum. V ČR je však registrován jen pro léčbu karcinomu prostaty.

FYZIOLOGICKÉ ESTROGENY A HORMONÁLNÍ SUBSTITUCE

Estrogény u premenopauzálních žen působí jako ochrana proti ateroskleróze, brání usazování lipidů v cévách a chrání ženu před infarktem myokardu. Po skončení reprodukčního období je však žena ohrožena stejně jako muž, navíc se ukazuje, že žena postižená infarktem myokardu má nižší šanci přežít a v celkovém počtu úmrtí na cévní choroby nakonec převažují spíše ženy. Zdálo by se, že ideálním řešením v této situaci je podání estrogenů (hormone replacement therapy – HRT). Před zhruba 10 lety se ovšem zjistilo, že substituce hormonů nevyhovuje všem ženám a indikace musí být pečlivě uvážena. HRT by měla být podána jen ženám mladším, u kterých se ještě neprojevil první příznak aterosklerózy. Substituce pozdější než za 10 let od menopauzy je vysoce riziková. Dochází zde k rupturám aterosklerotických plátů a prokoagulačnímu působení estrogenů.

Je známo, že deficit estrogenů vede k metabolickému syndromu u žen i u mužů. Podávání exogenních estrogenů však zatím není zcela prozkoumáno a dosavadní výsledky jsou rozporné. Podle různorodého mechanismu působení může být jejich efekt jak příznivý (snižují glykemii nalačno), tak nežádoucí (podporují vznik glukózové intolerance). Zdá se, že velmi důležitá pro ovlivnění inzulinové senzitivity je také podaná dávka estrogenu. Nízké dávky ji mohou zvýšit, naopak vysoké dávky ji snižují.

Literatura u autora

Abdominální obezita → ↑inzulinémie → ↓ c SHBG → uvolnění testosteronu z vazby na SHBG → ↓ lipolýza → abdominální obezita

