

## ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΔΗΜΗΤΡΙΑΔΗΣ

**“Μεταβολικός φαινότυπος δευτεροπαθούς ως προς την ανδρική παχυσαρκία υπογοναδισμού, πριν και μετά την θεραπεία υποκατάστασης με ενδομυϊκή χορήγηση τεστοστερόνης”**

### **Περίληψη**

**Σκοπός:** Η διερεύνηση του μεταβολικού φαινότυπου στον δευτεροπαθή ως προς την ανδρική παχυσαρκία υπογοναδισμό πριν και μετά την θεραπεία μακράς διάρκειας με ενδομυϊκή τεστοστερόνη.

**Μεθοδολογία:** Μιά προοπτική πιλοτική μελέτη παρατήρησης στις μεταβολικές επιδράσεις της ενδομυϊκής τεστοστερόνης στον δευτεροπαθή ως προς την ανδρική παχυσαρκία υπογοναδισμό (υπογοναδική ομάδα n=13) σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (ευγοναδική ομάδα, n=15). Τα μισά υποκείμενα (n=7 σε κάθε ομάδα) είχαν Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ2). Η αρχική διερεύνηση του μεταβολικού προφίλ στην Μονάδα Έρευνας Ανθρώπινου Μεταβολισμού (HMRU) συμπεριλάμβανε μετρήσεις γλυκόζης νηστείας, σύστασης σώματος και έμμεσης ολικού σώματος θερμιδομέτρησης. Η υπογοναδική ομάδα έλαβε επιπλέον θεραπεία με ενδομυϊκή τεστοστερόνη για 6-29 μήνες (mean 14.8-months [SD 8.7]), και εν συνεχεία επαναλήφθηκαν οι μετρήσεις στη Μονάδα Έρευνας Ανθρώπινου Μεταβολισμού (HMRU). T-test συγκρίσεις πραγματοποιήθηκαν προ- και μετά- θεραπείας (υπογοναδική ομάδα) και προ-θεραπείας μεταξύ των δυο ομάδων (υπογοναδική και ευγοναδική ομάδα). Τα δεδομένα αναφέρονται ως μέσες τιμές ( mean, SD).

**Αποτελέσματα:** Η μέση διάρκεια θεραπείας με ενδομυϊκή τεστοστερόνη ήταν 14.8 μήνες (SD 8.7). Ακολουθώντας την θεραπεία με ενδομυϊκή τεστοστερόνη, υπήρξε στατιστικά σημαντική βελτίωση στην λιπώδη μάζα (3.5Kg, P=0.03) και αύξηση της μη-λιπώδους μάζας σώματος (2.9Kg, P=0.03). Συνολικά, η θεραπεία με ενδομυϊκή τεστοστερόνη οδήγησε σε στατιστικά σημαντική βελτίωση στην HbA1C (9mmol/mol, P=0.03), με 52% βελτίωση στο HOMA%B. Η μεγαλύτερη βελτίωση στον γλυκαιμικό έλεγχο παρατηρήθηκε στην υπογοναδική ομάδα με ΣΔ2 της τάξης των 18mmol/mol [P=0.02] στην HbA1C. Το προφίλ λιπιδίων και η δαπάνη ενεργείας παρέμειναν αμετάβλητα ακολουθώντας την θεραπεία με ενδομυϊκή τεστοστερόνη. Διαφορές στις μετρήσεις μεταξύ υπογοναδικής και ευγοναδικής ομάδας παρατηρήθηκαν μόνο όσον αφορά την τεστοστερόνη, SHBG, BMR και 25OH-vitD.

**Σύμπερασμα:** Σε ασθενείς με δευτεροπαθή ως προς την ανδρική παχυσαρκία υπογοναδισμό και ΣΔ2, η θεραπεία με ενδομυϊκή τεστοστερόνη βελτίωσε την σύσταση σώματος, την λειτουργία των β- παγκρεατικών κυττάρων και τον γλυκαιμικό έλεγχο.

## **Abstract**

### **“Metabolic phenotype of Male Obesity-associated Secondary Hypogonadism pre- and post-replacement therapy with intra-muscular Testosterone undecanoate therapy”**

**Aim:** To explore the metabolic phenotype of Male Obesity-associated Secondary Hypogonadism (MOSH) and following treatment with long-acting intramuscular (IM) testosterone undecanoate (TU).

**Methods:** A prospective observational pilot study on metabolic effects of TU IM in MOSH (Hypogonadal [HG] group, n=13), including baseline comparisons with controls (Eugonadal [EG] group, n=15). Half the subjects (n=7 in each group) had Type 2 Diabetes Mellitus (T2D). Baseline metabolic assessment on Human Metabolism Research Unit (HMRU): fasting blood samples; BodPod (body composition), and; whole-body indirect calorimetry. The HG group was treated with TU IM therapy for 6-29 months (mean 14.8-months [SD 8.7]), and HMRU assessment repeated. T-test comparisons were performed between baseline and follow-up data (HG group), and between baseline data (HG and EG groups). Data reported as mean (SD).

**Results:** Mean duration of TU IM therapy was 14.8 months (SD 8.7). Following TU IM therapy, there was a statistically significant reduction in fat mass (3.5Kg, P=0.03) and increase in lean body mass (2.9Kg, P=0.03). Overall, TU IM therapy resulted in a statistically significant improvement in HbA1C (9mmol/mol, P=0.03), with 52% improvement in HOMA%B. Improvement in glycaemic control was driven by the HG subgroup with T2D, with 18mmol/mol [P=0.02] improvement in HbA1C. Lipid profiles and energy expenditure were unchanged following TU IM therapy. Comparisons between baseline data for HG and EG groups were equivalent apart from differences in testosterone, SHBG, BMR and vitamin D.

**Conclusion:** In patients with MOSH and T2D, TU IM therapy improved body composition, beta cell function and glycaemic control.