

ΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
νοσοκομείου “ΕΛΕΝΑ ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ”
Πληθύν 115 21
Τηλ : 01 - 6411156

Ελληνική Ανδρολογική Εταιρεία

Δ

Επιμέτοχος

Προέδρος

Προεδρεύων: MEDLINE

Quarterly as the official
Journal of the Society of Andrology
and the Society of Andrology

Δρ. D.A. Adamopoulos, MD,
Παθολόγος
Πλ. 2, Ε. Venizelou Square,

11527, Fax : (01)6411156
www.forthnet.gr

Είναι η τριμηνιαία έκδοση της
Ελληνικής Εταιρείας. Σκοπό έχει την
ενημέρωση σε θέματα που αφορούν
την ανδρολογία που δημοσιεύονται αφο-
ροεπίστα ενδιαφέροντος της, από τη
μεριάς ως το νεοαναδυόμενο
στον γηράσκοντα άνδρα. Στα
αμβάνονται ανασκοπήσεις,
επιστημονικές εργασίες, ενδιαφέροντα
προβλήματα εκ των δραστηριο-
ποιούμενων συμποσίων, συζητή-
σεων, που θα διοργανώνει η

ANHP

ΕΠΙΣΗΜΗ ΕΚΔΟΣΗ
ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ
ΑΝΔΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑ

ANIR

OFFICIAL JOURNAL
OF THE
HELLENIC SOCIETY OF

COPYRIGHT

Τα δημοσιευμένα άρθρα είναι ιδιοκτησία του δικού “ANHP” και απαγορεύεται η αναδημοσίευσή τους χωρίς την άδεια της Διευθυντού Σύστασης της Εταιρείας, σχεδίων και πινάκων σχετική έγκριση και αναφοράς.

ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ

Σ.Χ. Νικοπούλου,
Ενδοκρινολογικό Τμήμα Νοσοκομείου

**ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ
ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΑΝΔΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ**

ΠΡΟΕΔΡΟΣ: Λ. Κοντογεώργος
ΑΝΤΙΠΡΟΕΔΡΟΣ: Λ. Μαμάς
ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ: Ε. Κούκκου
ΤΑΜΙΑΣ: Ε. Ανδρέου
ΜΕΛΗ: Χ. Καζλαρής
Κ. Μαυρουδής
Β. Συρίου

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ Ι

Αμπραχαμιάν Αναχίτ
Ανδρέου Ευαγγελία
Ασβέστης Χαράλαμπος
Βασιλόπουλος Παναγιώτης
Βλασσοπούλου Βαρβάρα
Γιαννακόδημος Γεώργιος
Δεσύπρης Αθανάσιος
Καλοβιδούρης Αγγελος
Καρδαμάκης Εμμανουήλ
Κοντογεώργος Λεωνίδας
Κοτζαμάνης Κων/νος
Κουκούλης Γεώργιος
Μιχόπουλος Ιωάννης
Πανίδης Δημήτριος
Παπαδήμας Ιωάννης
Περιμένης Πέτρος
Ρελάκης Κων/νος
Σταθόπουλος Ευστάθιος

ΙΤΗΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ:

Αδαμόπουλος

ΠΛΗΡΩΤΕΣ:

Βασιλόπουλος

Βιπαρμπαλιάς

ΘΥΝΟΣ ΥΛΗΣ:

Δ. Νικοπούλου

ΓΡΟΠΗ ΥΛΗΣ

Ζάβελος Ουρολόγος

του γνωστικού αντικείμενου της στον
ωση αυτού του σκοπού δημοσιεύονται

ανασκοπήσεις σε επίκαιρα και αμφιλε-
με προτροπή της συντακτικής επιτρο-
ι τη Σύνταξη του περιοδικού, είναι ανυ-
ις είναι ενυπόγραφα.

ie την Ανδρολογία

νες αναλύσεις ιατρικών θεμάτων, στις
χρονες απόψεις. Γίνονται δεκτές ανα-
ων.

ές δοκιμές ή μη πειραματικές έρευνες
ρακτήρα, που πραγματοποιήθηκαν με
το οποίο να περιγράφεται αναλυτικά
ωτοδημοσιευμένα αποτελέσματα.

ς. Γίνονται δεκτά άρθρα εφόσον αφο-
ματα ή νοσήματα εμφανίζοντα ιδιαιτε-
ις εκδήλωση ή την διερευνητική τους
ί νέα θεραπευτική μεθόδευση με ελεγ-
α άρθρα αυτά μπορούν να παρουσια-
; προς συζήτηση με τους αναγνώστες

εριγραφή των τελευταίων απόψεων σε

ι στρογγυλά τραπέζια ή κείμενα από

ήνους βιβλιογραφίας συνοδευόμενη
οντα ενυπόγραφα.

. Περιέχουν κρίσεις για δημοσιευμένα
α εργασιών, παρατηρήσεις για ανεπι-
το περιοδικό κ.λ.π. Δημοσιεύονται ενυ-

οσίευση. Τα άρθρα που υποβάλλονται
ί να έχουν υποβληθεί ταυτόχρονα για
εριοδικά. Το γεγονός πρέπει να βεβαι-
η του πρώτου συγγραφέα προς τον
τρέπεται η υποβολή εργασιών μέρος
παρασιασθεί με μορφή περιλήψης σε

αι από επιστολή που υπογράφεται από
ραφία συγγραφέα. Η συνοδευτική επι-
ήλωση ότι τα χειρόγραφα έχουν εγκρι-
ους συγγραφείς οι οποίοι και συνυπο-

φου. Η γλωσσική ομοιομορφία των
θρα που υποβάλλονται για δημοσίευ-
) δημοτική και με το μονοτονικό σύστη-

θεί το σύστημα Vancouver και εφασ-

γραφέα (-ων), (γ) το ίδρυμα ή το εργαστήρι
η εργασία και η προέλευση του συγγραφέ
ση και το τηλέφωνο του συγγραφέα για αλ
(ε) πηγές που ενδεχομένως ενίσχυσαν και
ποίηση της εργασίας, (στ) αν υπάρχουν δια
Περίληψη και λέξεις ευρητηρίου. Η περίλη
νει τις 200 - 300 λέξεις, ενώ για τα επίκαιρα
περιπτώσεων ασθενών τις 150 - 200 λέξεις.
πει να εφαρμόζονται οι περιγραφικές περ
αναφέρουν συνοπτικά όλα τα κεφάλαια π
σημαντικά συμπεράσματα. Οι περιλήψεις ι
πρέπει να χωρίζονται σε τέσσερις παραγρ
κατά σειρά την ακόλουθη επικεφαλίδα.
Αποτελέσματα, Συμπεράσματα. Μετά την
10 λέξεις κλειδιά. Οι λέξεις αυτές πρέπει ν
θνείς όρους που χρησιμοποιεί το Index Mec
Κείμενο. Οι ερευνητικές εργασίες αποτε
Εισαγωγή, Υλικό και μέγεθος, Αποτελέσματ
γή περιλαμβάνει τις απαραίτητες βιβλιογραφ
φέρει το λόγο για τον οποίο πραγματοποιήθ
Στη μεθοδολογία περιγράφεται το πρωτόκο
λίχθηκε η έρευνα. Αναφέρονται λεπτομερών
ών ή οποιουδήποτε υλικού, καθώς και η μ
ώστε η ίδια έρευνα να μπορεί να αναπαραχί
νητές. Στην περίπτωση ερευνών που αφορ
τονίζεται ότι η έρευνα πραγματοποιήθηκε
απόφαση Αριθ. Α6/10983/1 {ΦΕΚ 886/Β 20
Κλινικών Δοκιμών φαρμάκων και την προστ
οποία παραπέμπει στη Διακήρυξη του Ελσι
κές ουσίες που χρησιμοποιήθηκαν στη μελ
με την κοινόχρηστη ονομασία τους. Περιγρ
γήθηκε κατά τη διάρκεια της μελέτης και τ
με τα στατιστικά κριτήρια που χρησιμοποιήθ
Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ολοκλη
αναφέρονται σε πίνακες, δεν επαναλαμβάνο
Στη συζήτηση περιγράφονται οι προοπτικ
αποτελέσματα της μελέτης, καθώς και τα
επαναλαμβάνονται όσα έχουν αναφερθεί ο
μπορεί να γίνει σύγκριση με τα αποτελέσμι
σιών. Συνδέονται τα αποτελέσματα με τους
φεύγονται όμως αυθαίρετα συμπεράσματα
τα αποτελέσματα της εργασίας.

Ευχαριστίες. Απευθύνονται μόνο προς τα έ
ουσιαστικά.

Στα υπόλοιπα είδη άρθρων, το κείμενο δια
απαιτήσεις και τους στόχους του συγγρ
περιπτώσεις ασθενών προηγείται η εισαγω
γραφή της περιπτώσεως και η συζήτηση.

Ι Ε Χ Ο Μ Ε Ν Α

μείωμα σύνταξης

μιάρωμα: “ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ ΚΑΙ ΑΝΔΡΑΣ”

74Εισαγωγικό σχόλιο

79Στοιχεία μοριακής βιολογίας

84Δράσεις οιστρογόνων σε οστά, αγγεία και ΚΝΣ

90Επίδραση των οιστρογόνων στο ενδοκρινικό σύστημα

96Οιστρογόνα και σπερματογένεση

01Οιστρογόνα και σεξουαλική συμπεριφορά του άνδρα

06Οστεοπόρωση στο γηράσκοντα άνδρα

ευνητική εργασία

11Φυλετικός διμορφισμός στα επίπεδα λεπτίνης του ορ

ευνητική εργασία

Μαζί με τις ευχές μας για ένα δημιουργικό νέο έτος κι την μικρή καθυστέρηση στην κυκλοφορία του παρόντος τζουμμε στο νέο παιχνίδι της ερευνητικής κοινότητας στο ; που είναι ο ρόλος των οιστρογόνων σε σχέση με τη διαμ του άρρενος.

Ακολουθώντας την τακτική των προσκεκλημένων εκδιτες, υπεύθυνος της έκδοσης του παρόντος τεύχους είναι δελφος Δρ Κωνσταντίνος Μαυρουδής, Ενδοκρινολόγος, ι συντόνισε την επιτυχημένη ημερίδα της Ελληνικής Ανδρ θέμα: "Οιστρογόνα και άνδρας" (9 Οκτωβρίου 1999). Το τωπική φροντίδα και επιμέλειά του και είναι βέβαιο ότι εκτιμηθεί δεόντως από τους αναγνώστες μας. Αναφορά σ γίνεται στο εισαγωγικό σχόλιο του κ. Μαυρουδή. Χαρακ ενδιαφέροντος είναι η πρόσφατη οργάνωση ειδικού διεέ θέμα αυτό.

Στο παρόν τεύχος εκτός από τις εισηγήσεις του αφιε, ται η ανασκόπηση για την Οστεοπόρωση στον Γηράσκονι το τελικό μέρος της ενότητας για το θέμα, όπως παρουσι τεύχος του περιοδικού.

Τελειώνοντας, επιθυμώ να ζητήσω την κατανόησή σ που θα επιφέρει στους αναγνώστες μας η έλλειψη συνεχι σελίδων του περιοδικού. Αυτό οφείλεται σε απειρία δική μ δας αλλά και του εκδοτικού γραφείου μας. Το θέμα, πάντ μετωπισθεί ως ακολούθως: Οι συγγραφείς των μέχρι σήμ περιοδικού θα κάνουν αναφορά του αριθμού του τεύχο στήλες των κειμένων τους, σε παρένθεση μετά τον αρί τους αριθμούς των σελίδων (πρώτη-τελευταία), π.χ. Αν στο σπερματικό πλάσμα Ανήρ, 1999; 1(3) 27-33. Με τον τμ

ΟΝΑ ΚΑΙ ΑΝΔΡΑΣ

ΜΑΥΡΟΥΔΗΣ

Οι άνδρες παράγουν ανδρογόνα, ενώ οι γυναίκες οιστρογόνα. Είναι γνωστό ότι η τεστοστερόνη είναι ανδρογόνο και η οιστραδιόλη οιστρογόνο. Ωστόσο, επιστημονικές υπερ-αξιολογήσεις έχουν δείξει ότι η οιστραδιόλη μπορεί να παράγεται από τους άνδρες μέσω της αρωματάσης. Τόσο όμως τα οιστρογόνα όσο και τα ανδρογόνα θεωρούνται πρόδρομοι μορφών ορμονών, ευρίσκονται και στα δύο φύλα και παίζουν σημαντικό ρόλο στη λειτουργία της αναπαραγωγής, όπως του κυκλοφορικού, των οστών, της καρδιάς και της ανοσίας. Τα οιστρογόνα παράγονται από τους ωοκύτταρους, κυρίως των όρχεων και των επινεφριδίων. Η οιστραδιόλη

παράγεται από την αρωματάση. Η αρωματάση είναι ένα ενζυμικό σύμπλοκο που είναι υπεύθυνο για την αρωματάση των ανδρογόνων και την παραγωγή των οιστρογόνων, με τρεις βασικές αντιδράσεις. Το ενζυμικό αυτό σύμπλοκο αποτελείται από δύο στοιχεία: α) τη P450-αρωματάση (CYP19), που δεσμεύει το ανδρογόνο και καταλύει την είσοδο του οξυγόνου στο σχηματισμό των C18 οιστρογόνων, και β) την 17β-ΗSD, που καταλύει την αρωματάση του κυτοχρώματος P450 (1).

Παραδοσιακά στην ενδοκρινολογία, η οιστραδιόλη στον άνδρα συντίθεται από τον Leydig και κατά δεύτερο λόγο από τους ωοκύτταρους, κυκλοφορεί στο αίμα και

ώνων π.χ. στο υγρό του ορχικού
ακόμη και από τα επίπεδα του
ερμηνεία αυτή μας οδήγησε στη δια-
αρωματάση εκφράζεται όπου
ιστρογόνων. Εκείνο όμως που είναι
ναί ότι τα ανδρογόνα στον άνδρα
στα όργανα στόχους, αφού μετα-
τρογόνα. Αυτό που τείνει να γίνει
χι ότι, όπου εκφράζονται υποδοχείς
ται και η αρωματάση και οι υποδο-
ω των οποίων ασκείται τελικά η
ν. Η συνύπαρξη υποδοχέων ανδρο-
υ υποδοχέων των οιστρογόνων έχει
σσότερα όργανα στόχο δράσης των
α έχει βρεθεί έκφραση του ενζύμου
ποδοχέων των οιστρογόνων, των α
ς, στον εγκέφαλο, στην υπόφυση,
τό, στα οστά, στην καρδιά και στο
στα κύτταρα του Leydig και Sertoli
ταρα συμπεριλαμβανομένων των
ην αποχετευτική οδό των όρχεων

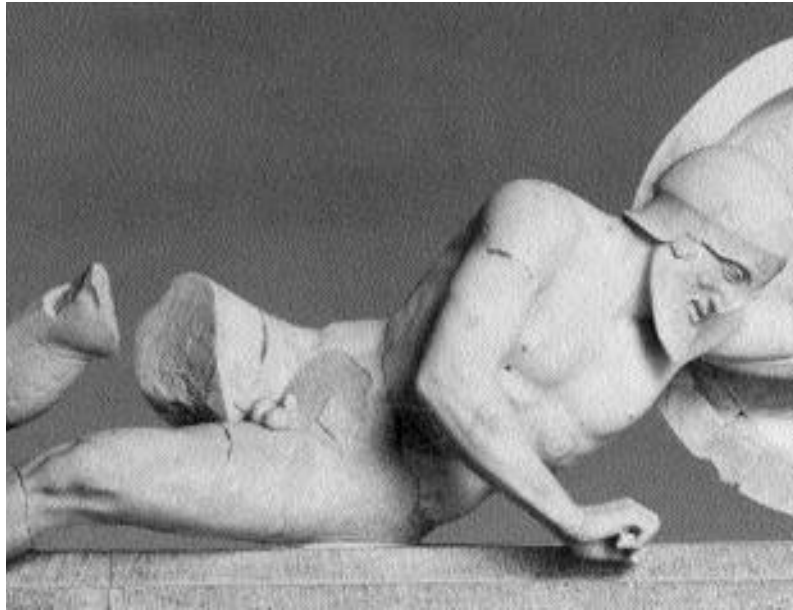
ήγματα μας οδήγησαν στην αλλαγή
ύψεων σχετικά με τη δράση των
ακάλυψη του δευτέρου υποδοχέα
ησε στην ύπαρξη των υποδοχέων
Ra και ERβ)(3). β) Η δημιουργία των
ποντικών, ομόζυμων ως προς την
kout (aERKO) mouse, που αποτελεί
ο έλλειψης του οιστρογονικού υπο-
ναμία έκφρασης της δράσης των
υποδοχέα, που, όπως είναι γνω-
ς σε όλο το σώμα. Γ) Η αναγνώριση
ητική μετάλλαξη στο γονίδιο της
α. Ο άνδρας με έλλειψη του ERα
ντέλο έλλειψης οιστρογονικής δρά-
α-α.

το ότι η μετάλλαξη του οιστρογονι-
συμβίβαστος με τη ζωή, γιατί επι-
γόνα ήταν κριτικής σημασίας κατά
ζωής και μάλιστα κατά την εμφύ-
της στο ενδομήτριο. Η δημιουργία
Korach et al του aERKO ποντικού

ραχές που αφορούσαν τις γονάδ
τουργία του αποχετευτικού π
σωληναρίων, το σκελετό κλπ. Σι
αERKO ποντίκι δεν είναι γόνιμο.

Το 1994 οι Smith et al περι-
αντοχή στα οιστρογόνα που οφ
γονιδίου του ERα (5). Ο 28χρονος
νότυπο κανονικού άνδρα, με υ
όταν πρωτοεξετάσθηκε), αλλά
κτές επιφύσεις, καθυστέρηση
συνέχιση της κατά μήκος αύξη
εργαστηριακό έλεγχο ευρέθη να
αυξητικής ορμόνης, τεστοστερόν
νης αλλά αυξημένα επίπεδα γο
νων (οιστραδιόλης και οιστρονι
μεταβολισμού και αντίσταση στι
διάγραμμα βρέθηκαν $25 \times 10^6/\text{ml}$ ο
μενα χρόνια οι Morishima et al. (6
γραψαν ασθενείς με έλλειψη
γυναίκα είχε ψευδοερμαφροδιτ
κανονικό φαινότυπο αλλά με σκε
με τον άνδρα με τη μετάλλαξη το
με υψηλό ανάστημα, οστεοπόρι
συνέχιση της κατά μήκος αύξησι
εργαστηριακό έλεγχο ευρέθησαν
γόνων (ανδροστενεδιόνης, τεστος
στερόνης) και πολύ χαμηλά
(οιστραδιόλη και οιστρονή απρ
ασθενής ήταν ανθεκτικός στη θει
υψηλές δόσεις οιστρογόνων, γι
οργάνων στόχων, λόγω του ότι
δοχέας για να δράσουν τα οιστρι
αύξησή τους. Οι γονείς του κα
αδελφές του ήταν ετεροζυγώτες,
ότι η γονιδιακή μετάλλαξη κληρο
πόμενο σωματικό χαρακτήρα.
έλλειψη της δραστηριότητας της
με οιστρογόνα σταμάτησε την α
οδήγησε σε σύγκλιση των επιφύ
μάζας, ελάττωση των δεικτών τι
αύξηση του επιπέδου των οιστρ
τεστοστερόνης και γοναδοτροπιν

Τα συμπτώματα ενός ασθενούς



*ορίου είναι να περιγράψει, να φωτίσει και να αναπτύξει
προβλήματα που παρουσιάζονται από τη σύλληψη μέχρι*

Θ Ε Μ Α Τ Α

•Γενετήσια έκφραση

διαφοροποίηση, ενήβωση και δια
ress και αναπαραγωγή στον άνδρ

•Σπέρμα

•Γηράσκων άνδρας

ΟΡΓΑΝΩΝΕΤΑΙ από την
ΛΛΗΝΙΚΗ ΑΝΔΡΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ

.. Η έλλειψη όμως της αρωματάσης ψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων, ολιχοληστερόλης και χαμηλά επίπεδα ερώτημα γιατί η λιπιδαιμική εικόνα προγόνα και της έλλειψης της αρωμικό, περιμένει απάντηση.

ός από την επίδραση στα λιπίδια ιαντικό ρόλο και στο κυκλοφορικό τη ανασκόπηση (8) συμπεραίνεται δρουν στο ανδρικό καρδιαγγειακό λογο των γυναικών. 2) Τα ενδογενή ημαντικό ρόλο στην ακεραιότητα ιστήματος. 3) Η διαφορά της επίγειακών νοσημάτων στους άνδρες εται ότι εν μέρει οφείλεται στη διαη των κυκλοφορούντων οιστρογό- Μικρές δόσεις οιστρογόνων στους επίδραση στο καρδιαγγειακό τους

ινατή χωρίς την ύπαρξη οιστρογόνων αναφερθεί 8 περιπτώσεις (5 με συγγενή έλλειψη οιστρογόνων, α είναι απαραίτητα για τη σπερμααθοριστικό ρόλο στην ακεραιότητα δρα. Τα οιστρογόνα όμως του περιές ουσίες με οιστρογονική δράση ύσεις στον άνδρα. Ελαττώνουν τον ωαρίων, προκαλούν γενετικές ανωη καρκίνου των όρχεων.(9)

ν άνδρα η οιστραδιόλη που προέρ- οποίηση της τεστοστερόνης παίζει αρρενοποίηση του εγκεφάλου, στη ησίας συμπεριφοράς, στη λειτουρικού συστήματος, στην ανάπτυξη ιστά πολύ ισχνή πλέον την άποψη ι γυναικεία ορμόνη και τα ανδρογό-

1999, 140: 111-129.

2. **Sharpe RM.** The roles of Oest Endocrinology and Metabolism 199
3. **Nilsson S, Kuiper G, Gustafson J.** offers the potencial for new dr Endocrinology and Metabolism 199
4. **Korach KS.** Insights from the stud estrogen receptor. Science 1994, 26
5. **Smith EP, Boyd J, Frank GR, Tak: B et al** (1994) Estrogen resistanc: estrogen-receptor gene in a man. N
6. **Morishima A, Grumbach MM, S** (1995) Aromatase deficiency in male a novel mutation and the physiolo 80:3689-3697
7. **Carani C, Qin K, Simoni M, Fausti** (1997) Effect of testosterone and es deficiency. NEJM, 337:91-95.
8. **Sudhir K, Komesaroff PA.** Cardio Men. J Clin Endocrinol Metab 1999,
9. **Toppari J, Larsen JC, Christianse P, Guillette LJ Jr et al.** Mal environmental xenoestrogens. Envi Suppl 4: 741-803.

ΘΝΑ ΚΑΙ ΑΝΔΡΑΣ: ΜΟΡΙΑΚΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ

ΑΡΗΣ

ΔΣ ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΟΣ

ΙΟΥ ΕΞΩΣΩΜΑΤΙΚΗΣ ΓΟΝΙΜΟΠΟΙΗΣΕΩΣ- Π.Γ.Ν. ΜΑΙΕΥΤΗΡΙΟ "ΕΛΕΝΑ ΒΕ

ABSTRACT

όνων στην αναπαραγωγική λει-
να πεδίο που παρουσιάζει ανανε-
εις πρόσφατες ανακαλύψεις στον
ποδοχέων. Η ελλιπής λειτουργία
ων, αλλά και αναίρεση της λει-
διακά πειραματόζωα, μειώνει ή
νεση, καταδεικνύοντας την βιολο-
ων στον άρρενα. Οι νέες έρευνες
ι οδηγήσουν στην ανακάλυψη του
δράσεως των οιστρογόνων στην
ι αντίκτυπο στον σχεδιασμό νέων
της ανδρικής στειρότητας.

*The implication of oestrogens in
function is a field with renewed rese:
recent discoveries in oestrogen rece
impaired function of oestrogen recept
transgenic knockout mice, is resp
reduction in, or for total abolisher,
indicating an important biological rol
male. Research in this direction may i
molecular mechanisms of οε
spermatogenesis; this may have an i
new drugs for the treatment of male inf*

υργικούς γαμετες. Στον άνδρα, οι ιαντικές φυσιολογικές λειτουργίες: ατοζωάρια και εκκρίνει τεστοστε-
ται ως το κατ' εξοχήν ανδρογόνο, πτυξη των ανδρικών χαρακτηριστι-
ουργίες ελέγχονται και ρυθμίζονται ό τον αρχικό έλεγχο του υποθαλά-
Παραδοσιακά (1), θεωρούμε ότι η ιση FSH και LH από τον πρόσθιο και ότι οι δύο γοναδοτροπίνες, συν-
ιστους ειδικούς υποδοχείς των στα τολί και Leydig του όρχεως αντίστοι-
ερματογένεση. Η τεστοστερόνη, η α κύτταρα Leydig μετά από διέγερ-
πιδρά, σε συνέργεια με την FSH, στα ην σειρά τους, τα κύτταρα αυτά
παραίτητα για την ωρίμανση των ρύθμιση) και αναπτύσσουν ειδικευ-
ίς για την επικοινωνία με τα ωριμά-
α, καθώς αυτά μετακινούνται προς κού σωληναρίου. Φαίνεται όμως ότι
εμπλέκονται και άλλες ορμονικές α οιστρογόνα, κατ' εξοχήν "θηλυκές"
τητα για την αναπαραγωγική λει-
διότι η έλλειψη υποδοχέων οιστρο-
ιότητα. Δεύτερον, ο σπερματικός
τερόνης απαιτείται κατά την ακρο-
μια καίρια φάση της φυσιολογικής
τρογόνα έχουν και άλλες σημαντι-
ρρενα οργανισμό, παρά το γεγονός
ορισμένες από αυτές εξαρτώνται
Σήμερα, αρχίζει να διαφαίνεται ότι
ιση των ανδρογόνων ως "ορμονών
ιστρογόνων ως "ορμονών του θήλε-
ετασθεί. Σύμφωνα με τον Richard
αι τα οιστρογόνα μπορεί να είναι οι
ίσματος, ενώ η ισορροπία των δρά-
θορίζει την βιολογική απόκριση των
?). Στην παρούσα ανασκόπηση θα
πό τα μέχρι σήμερα γνωστά μορια-
ικνύουν την σημασία των οιστρογό-
νισμό, επικεντρώνοντας στο θέμα
τρογόνων και των αλλοιώσεων της
υργίας που παρατηρούνται όταν οι

ενδοκρινολογίας. χαρακτηριστικ
του Beatson, το 1896, ότι η ωοθη
καρκίνο του μαστού. Το 1923, οι
λυψαν την ύπαρξη των ωοθηκι
τον δρόμο για την μελέτη των οι
τεύχθη η χημική σύνθεση των οι
1952 ανακαλύφθηκε η παροι
ανθρώπινο όρχι (5), ενώ ήταν
άλλα θηλαστικά αρσενικού γένο
(6).

Στις δεκαετίες 1950-1960 αν-
χεία της δράσεως των οιστρο
Jacobson απέδειξαν για πρώτη φ
νες έχουν εξειδικευμένους ιστο
ανακαλύφθηκαν τα πρώτα αντ
από τον Jensen (8) και η κίτρική ι
ποιήθηκε από τον Greenblatt γ
ωοθυλακικής αναπτύξεως (9). Αι
φθεί ο "κλασικός" υποδοχέας των
σαν όμως περίπου τρεις δεκαετ
και να κλωνοποιηθεί το σχετικ
12). Επτά χρόνια αργότερα παρι
ραματική μελέτη σε διαγονιδιακοι
ERKO) στους οποίους είχε απεν
λειτουργία του γονιδίου του υποά

Μέσα στα λίγα χρόνια που ι
θηκαν γνώσεις με ραγδαίο ρυθμ
ένας δεύτερος υποδοχέας οιστρο
στον άνθρωπο (14,15), του οποί
θηκε το 1997 (16), ενώ μόλις ένα
νώθηκε η κατασκευή διαγονιδια
άουτ (17) στα οποία είχε απεν.
γονίδιο (β-ERKO). Παράλληλα, κα
στοιχα διαγονιαδικά πειραματ
είχε απενεργοποιηθεί το γονίδι
ενζύμου που μετατρέπει τα αν
πρόσφατα δε βρέθηκε ότι η σπε
στα πειραματόζωα αυτά (19).

3. ΥΠΟΔΟΧΕΙΣ ΟΙΣΤΡΟΙ

3.1 ΒΙΟΧΗΜΙΚΑ ΛΕΛΟΜΕΝΑ

... σήμερα είναι γνωστό (20) ότι τα εντικώ ρόλο:

... άνδρα κατά την ενήβωση (αύξη-
... μακρών οστών, σύγκλιση των επι-

... τολή στο ανδρικό κυκλοφορικό

... ρωση

... ανάπτυξη των πόρων του Wolff

... προστάτη.

... ευή διαγονιδιακών ποντικών στους
... υν υποδοχέων ή της αρωματάσης
... θεί επιλεκτικά, επιβάλλει την εκ
... ων παλαιότερων απόψεων.

ΕΣ ΚΑΤΑΣΚΕΥΕΣ

... γάλη όταν έγινε γνωστό ότι οι αρσε-
... κδηλώνουν υπογονιμότητα (13). Τα
... αναπτύσσονται με φαινομενικώς
... ο του αναπαραγωγικού συστήμα-
... εται να έχουν φυσιολογικούς όρχεις
... τογένεση.

... ίες τους στο ζευγάριωμα αλλάζουν
... ά τους, όταν λαμβάνονται από την
... υμένη γονιμοποιητική ικανότητα in
... η και μετά, ο αριθμός των σπερμα-
... ενώ ταυτόχρονα διευρύνεται το
... ο αυλός των σπερματικών σωλη-
... αυτές οφείλονται σε αδυναμία των
... να επαναπροσροφήσουν το υγρό
... χ σπερματικά σωληνάκια καθώς τα
... ίνται από τον όρχι προς την επιδι-
... ρεί να προκαλεί προβλήματα στην
... τοζωαρίων, με έναν μηχανισμό που

... ονιδιακά πειραματόζωα ArKO (18)

... απαραίτητη για την διατήρηση τι

... Από τις μελέτες αυτές αλλά κ
... κύπτει ότι η φυσιολογική λειτ
... στον άρρενα οργανισμό είναι πι
... πιστεύαμε στο παρελθόν. Η οικ
... συγκεκριμένες παρακρινείς δρά
... ότι πολλές μελέτες αποδεικνύου
... ση της αρωματάσης και των υπ
... σε συγκεκριμένους ιστούς (26).

6. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΚΑΙ

... Η γενική, παραδοσιακή θεώ
... είναι οι κατ' εξοχήν "θηλυκές" ορ
... κατ' εξοχήν "αρσενικές" ορμόνε
... υπεραπλούστευση. Φαίνεται ότ
... στες πτυχές των δράσεων των
... οι οποίες μόλις αρχίζουν να διαφ
... επαναδιατυπώσουμε τους ρόλο
... των ανδρογόνων, στο φως
... Διαφαίνεται επίσης ότι τα οιστ
... ειδικές παρακρινείς δράσεις στα
... τους στο περιφερικό αίμα δεν
... δράσεις που αποκαλύπτονται
... Τέλος, οι νέες γνώσεις για την ισ
... νων και οιστρογόνων, που εξ
... έκφραση και την λειτουργία της
... χομένως να οδηγήσουν στην ανα
... δράσεων των οιστρογόνων στην
... και σε άλλες φυσιολογικές λειτου

... Οι μελέτες που αναμένεται
... άγνωστες πτυχές θα είναι η κατ
... ERβ (για τον σαφέστερο προσδιο
... λειτουργίας των υποδοχέων), η κ
... διακών ποντικών νοκ-άουτ ERα
... διαφορικής εκφράσεως των γν
... σχέση τους με διάφορα ογκογονι
... πρώια στάδια της αναπτύξεω
... νων με την αυξητική ορμόνη εφ'
... μετέχουν στην ενήβωση, και η α

εσο, η διαλεκτικότητα της ισορροπίας και ανδρογόνων σε τοπικό επίπεδο (και ανταγωνιστές των οιστρογόνων στους άγνωστους μηχανισμούς οιστρογόνων στην σπερματογένεση, μετά από μερικές δεκάδες περιλαμβάνουν κεφάλαια που αφορούν: η ανδρική ορμόνη".

changes during male germ cell differentiation: *Int Biosci* 1998, 3:d1097-1108.

on female hormones? *Nature* 1997,

androgenic hormone: Preliminary reports on its partial purification and action in testis. *Int Biosci* 1997, 2:81-821.

synthetic oestrogenic agents without the presence of androgenic activity. *Int Biosci* 1996, 1:996.

15. Identification of oestrogen in the urine of man. *Int Biosci* 1952, 12:143-150.

16. Identification of oestrogenic hormone in the urine of man. *Int Biosci* 1952, 12:209-210.

17. Fate of steroidal oestrogens in target tissues. In: *Biological Activities of Steroids*, Eds. J. D. Miller and E. P. Allmer. Academic Press, New York, 1968, pp. 1-12.

12. **Greene GL, Gilna P, Waterfield M, et al.** Sequence and expression of human oestrogen receptor complementary DNA. *Science* 1986, 231:1203-1205.
13. **Lubahn DB, Moyer JS, Golding TF, Smithies O.** Alteration of reproductive sexual development after insertional inactivation of the oestrogen receptor gene. *Proc Natl Acad Sci USA* 1990, 87:11166.
14. **Kuiper GGJM, Enmark E, Pelto-Gustafsson JA.** Cloning of a novel oestrogen receptor in rat prostate and ovary. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996, 93:5930.
15. **Mosselman S, Polman J, Dijkema J.** Characterisation of a novel human oestrogen receptor. *FEBS Lett* 1996, 392:49-53.
16. **Enmark E, Pelto-Huikko M, Granberg J, Fried G et al.** Human oestrogen receptor structure, chromosomal localisation, and expression. *Clin Endocrinol Metab* 1997, 82:4258-4264.
17. **Krege JH, Hodgin JB, Couse JF, Enright JF, Madhavan S et al.** Gene targeting and phenotypes of mice lacking oestrogen receptor. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998, 95:15677-15682.
18. **Fisher CR, Graves KH, Parlow AF, Sinha S et al.** Disruption of the *cyp 19* gene in mice deficient in aromatase (Ar). *Proc Natl Acad Sci USA* 1995, 92:6965-6970.
19. **Robertson KM, O'Donnell L, Jones WC, Fisher CR et al.** Impairment of spermatogenesis in mice lacking a functional aromatase (*cyp 19*). *Proc Natl Acad Sci USA* 1999, 96:7986-7991.
20. **Beato M, Herrlich P, Schutz G.** Steroid receptors: search for a plot. *Cell* 1995, 83:1-12.
21. **Brzozowski A, Pike ACW, Dauter I, Engstrom O et al.** Molecular basis of oestrogen recognition by the estrogen receptor. *Nature* 1997, 389:753-758.
22. **Enmark E, Gustafsson J-Å.** Oestrogen receptor in the testis. *Int J Androl* 1999, 24:133-138.
23. **Grazzini E, Guillon G, Mouillac B, Zinner S et al.** Oestrogen receptor function by direct binding of oestrogen. *FEBS Lett* 1992, 392:509-512.
24. **Carreau S, Génissel C, Bilinska E, et al.** Oestrogen in the testis and reproductive function. *Int J Androl* 1999, 22:211-223.
25. **Smith EP, Boyd J, Frank GR, Takahashi B et al.** Oestrogen resistance caused by a mutation in the oestrogen-receptor gene in a man. *Nature* 1994, 371:1056-1061.
26. **Sharpe R.** The roles of oestrogen in the testis. *Int J Androl* 1998, 9:371-377.

Ε ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΩΝ ΣΕ ΠΓΓΕΙΑ, ΚΝΣ

αι οι ορμόνες που κλασικά έχουν αγωγικό σύστημα της γυναίκας. Την ως έχει αποδεχθεί ότι τα οιστρογόλο και στο αναπαραγωγικό σύστημα και σε άλλους ιστούς όπως, στα ΚΝΣ, στο καρδιαγγειακό, κλπ. Τα τα στεροειδή γενικώς ασκούν τις δράσεις τους στα κύτταρα μέσω έχουν στο κυτταρόπλασμα και το ργείται μεταναστεύει στην συνέχεια πραγματοποιεί την μεταγραφή κατάλλη- έχουν εντοπισθεί δύο τύποι υποδο- δοχείς οι οποίοι έχουν και την δυνα- ν ετεροδιμερή στον πυρήνα, κάνο- πλοκη την εμφάνιση των δράσεων τήματα. Ο κλασικός οιστρογονικός καλύφθηκε από τον Elwood Jensen

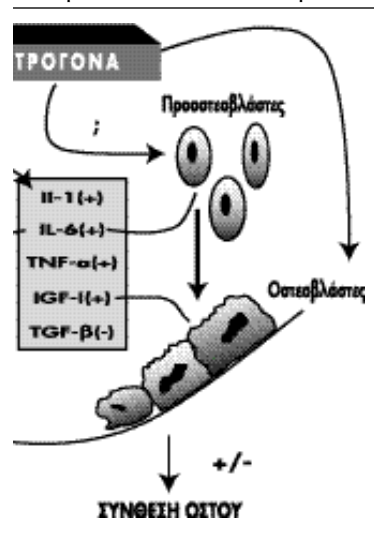
λαγμένο υποδοχέα. Το 1993 όμα κια με έλλειψη (Knock out) του ΕF δεδομένα αναθεωρήθηκαν πλήρη φή ασθενούς με έλλειψη λειτουργ δοχέα. Ο ER β, ο οποίος έχει και ER bca), έχει εντοπισθεί κυρίως σ κες, προστάτη, όρχεις, ουροδόχο

Σχετικά με τον χρόνο εμφά οιστρογόνων, αυτές διακρίνοντα ρολέπτων ή λεπτών) και καθυσ- μένες δράσεις στο μεγαλύτερο β σύνδεσης των οιστρογόνων με τα (γονιδιακή δράση), ενώ οι ταχε κυρίως μέσω μεμβρανικών υπ ενεργοποίηση cAMP, DAG, IP₃, (κινασών ή με ενεργοποίηση δ

κλάστες και στην συνέχεια τον γό οστεοβλάστες.

ων οιστρογόνων, και μάλιστα ε οστεοβλάστες και συσχετίστη- αι τον πολλαπλασιασμό εμβρυι- άρων καθώς και τη ρύθμιση της ογόνα φαίνεται να επηρεάζουν από τους οστεοβλάστες (π.χ. IL- ε την σειρά τους παρεμβαίνουν ρρρόφηση του οστού. Η 17-β παραγωγή ενδοθηλιακής συνθε- ρς σε οστεοβλάστες (eNOS). οδηγεί σε απόπτωση (μετεμμη-).

χείς έχουν διαπιστωθεί και σε εν οιστρογόνων ενεργοποιεί ένα υς (πιθανότητα την gr130) που υττοκινών, οι οποίες διεγείρουν κλάστες (σχήμα 1). Υπάρχουν να προκαλούν απόπτωση των



των οιστρογόνων στα οστά. Τα οιστρογό- ή επίδραση σε οστεοκλάστες και σε αρα. Η επίδρασή τους στα προγονικά αοτών είναι άγνωστη, ενώ στους οστεο- κυρίως την παραγωγή κυτοκινών και υν που με τη σειρά τους ρυθμίζουν τη



ΣΧΗΜΑ 2. Παράγοντες που επηρεάζουν τη στών in vitro. Ο TGFβ και τα οιστρογόνα ενι ενώ όλοι οι υπόλοιποι παράγοντες την ανα επηρεάζουν την απόπτωση των οστεοκλας μέσω των κυτοκινών.

οστεοκλαστών (σχήμα 2).

Εκτός από την άμεση δράση στον να έχουν και έμμεση δράση μέσω ι ισοζύγιου ασβεστίου, αν και δεν είν με ποιούς τρόπους συμβαίνει αυτε ρυθμιστικούς μηχανισμούς όμως περ τριόλη, η PTH, η απορρόφηση ασβεσ απέκκρισή του από τους νεφρούς: τριόλης είναι χαμηλά σε οστεοπορ καταστολής της σύνθεσης της από ποίηση του Ca^{++} από τον σκελετό ι πάρκεια του σχηματισμού της (τα οι την α-υδροξυλάση). β) PTH. Η αύξ μειώνει τα επίπεδα της PTH, ενώ φ γόνα αναστέλλουν και τη δράση τ απορρόφηση ασβεστίου από το έ αυξάνουν την απορρόφηση και όπ μέσω της βιταμίνης D αλλά και άμ: χνευθεί υποδοχείς οιστρογόνων σ Υπάρχουν υποδοχείς οιστρογόνω κατά την απορρόφηση του οστού π απώλεια ασβεστίου.

Μέχρι πρόσφατα τα οιστρογόνα τητα για την ωρίμανση του σκε/ Φαίνεται όμως ότι είναι εξίσου αι άνδρες. Μετάλλαξη του υποδοχέα ρ σε άρρενα οδήγησε σε οστεοπόρωσ και συνεχή σωματική αύξηση η οποί χορήγηση υψηλών δόσεων οιστρι

να αναστέλλουν αυτή τη δράση II).

	X→Αγγειοσυσπασση
	→Αγγειοδιαστολή
IO → (+) NO	→Αναστολή πολ/σμού AMI αγγείων
	→Αναστολή συγκέντρωσης αιμοπεταλίων
ίνη	→Αγγειοδιαστολή

ουν ευεργετική δράση στα αγγεία η
μέσω δράσης στην ενδοθηλίνη, τη
ην Προστακυκλίνη

ε άρρενα, ο οποίος δεν είχε λει-
ζε παθολογική, μειωμένη χάλαση
ίου αρτηρίας και παρατηρήθηκε
ων στεφανιαίων.

χι να αναστέλλουν και τον πολ-
μικών κυττάρων των αγγείων
ήση των ενδοθηλιακών κυττά-
είναι η αναστολή της απόπτω-
ν κυττάρων αυτών.

υπάρχουν και οι συστηματικές
οι οποίες με έμμεσο τρόπο προ-
οιες δράσεις αφορούν την επί-
τείνες, στην πήξη και στην ινω-
ντιοξειδωτική τους δράση. Τα
ολική χοληστερίνη, την LDL και
την HDL και τα τριγλυκερίδια.
υδογόνου, της αντιθρομβίνης III,
ντινωδολυτικής πρωτεΐνης, του
οιητού του πλασμινογόνου, και
II. Οσο για την αντιοξειδωτική
κυρίως την οξειδωση της LDL

ντίκια, η βασική απελευθέρωση
ποδηλώνοντας ότι όπως στις
ίρρες τα οιστρογόνα πιθανόν

τάσης.

Οιστρογόνα στο ΚΝΣ.

Στην εμβρυική ζωή, κατά τα πρώτα
ότι τα φυλετικά στεροειδή παίζουν
ανάπτυξη του ΚΝΣ και στην φυλετι-
νευρικού συστήματος. Τα οιστρογόνα
από αρωματοποίηση της τεστοστε-
την ανάπτυξη των νευρικών κυττάρ-
ση τους και τις συνάψεις. Έλεγχος
υποδοχέων με αυτοραδιογραφία έχ-
τική κατανομή μεταξύ των δύο φύ-
και τα δύο είδη υποδοχέων αλλά πι-
νομή του α υποδοχέα. Οιστρογον
εντοπισθεί σε πολλές περιοχές του ε-
πρόσθιο λοβό, στον φλοιό, στο στέλ-
και σε άλλες περιοχές, οι οποίες εμπ-
φυσιολογικές λειτουργίες, όπως αίσθη-
ση, προσοχή και γνωσιακές λειτουργ

Η δράση των οιστρογόνων στο
στατευτική και νευροτροποποιητική

Η νευροπροστατευτική δράση ε-
εξωγονιδιακή, τροποποιεί την διεγε-
κού κυττάρου και των λείων μυικών
την ροή των ιόντων νατρίου, καλίου
τους διαύλους Ca^{++} και K^+ , μεταβαί-
περιβάλλον των νευρώνων. Τα οιστ-
στασία στα νευρικά κύτταρα από ε-
ρες ρίζες, και προάγουν τον κυτταρ-
πτωσης.

Οι νευροτροποποιητικές δράσεις
από σύνδεση των οιστρογόνων με
υποδοχείς και είναι βραδείες. Οι δρά-
σε παρεμβολή των οιστρογόνων σ-
κυκλώματα και αφορούν διάθεση, γ-
ανταμοιβή, κλπ. Στις μεταβολές της
τηρούνται σε διαταραχές των οιστ-
το περιεμμηνοπαυσικό σύνδρομο κ-
γνωσιακές λειτουργίες τα οιστρογ-
πρόσφατα μόνον κατόπιν των πει-
ματικών δεδομένων.

τρογόνα στο ΚΝΣ στον άρρενα επη-
κή του συμπεριφορά αλλά και την
ιά.

ταραγών με εκλεκτικές οιστρογο-
IS) θα προσφέρουν νέες θεραπευτι-
δες και γυναίκες. Λόγω μικρής ομο-
αγών ως προς τη θέση πρόσδε-
τους ERα και στους ERβ, είναι δυνα-
ιστών για τον ένα ή τον άλλο υπό-

ia, J Bella, M Grumbach Increased bone
igen therapy in a man with aromatase
:599

stosterone and estradiol in a man with
Jl J Med 1994; 337:91

Estrogen receptors in human nontarget
cal implications. 1995, Endocrine Reviews,

Oestrogen receptors-an overview. J Intern

effects of estrogen on the cardiovascular
340:1801

, **K Chatterjee et al.** Premature cotonary
with disruptive mutation in the estrogen
ation 1997;96:3774

ceptor in bone-evolution of our Knowledge.
Appl. 13:16

and Neuroanatomical basis for estrogen
system.1999;JCEM, 84:1790

gen actions in the Central Nervous System.
:279

The protective effects of estrogen on the

Η ΤΩΝ ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΩΝ ΣΤΟ ΝΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΤΟΥ ΑΝΔΡΑ

ΛΑ

SUMMARY

στημονικά δεδομένα από την έλλειψη οιστρογονικών υποδο-
τάτων κλινικών συνδρόμων με
οδοχέων και έλλειψη αρωματά-
τημασία των οιστρογόνων στον
κατά πολύ. Όσον αφορά τον
άξονα τα οιστρογόνα ασκούν
λιση στις γοναδοτροφίνες και
στό ότι η τεστοστερόνη θα πρέ-
σε οιστραδιόλη ώστε να ασκή-
ράση στην έκκριση των γοναδο-
στρογόνα ευθύνονται για την
στην έναρξη της ήβης αλλά και
λετού και την επίτευξη του τελι-
Η δράση τους στον ανδρικό
ερα όμως έχει διαπιστωθεί ότι

*The last few years findings from
human males in which the genes f
or aromatase are non functio
dramatically our concept on the ro
male. Estrogens are responsible
gonadotropin secretion through th
mechanism and testosterone's acti
expressed only after its aromat
Furthermore estrogens are respon
growth spurt in the early puberty, a
epiphyses and the achievement of fi
Estrogen action in the male breast
but recent data indicate that i.
dependent pathologic conditions
namely gynecomastia and brea:
estrogen bioavailability or bioactivity r*

ριδίων και κυρίως της τεστοστερονης ιστούς με την τοπική δράση του λιπώδους ιστούς, μύς, ήπαρ, δέρμα ή η αντίληψη για την συμμετοχή λειτουργία του ενδοκρινικού συστήματος διαφοροποιείται ριζικά και το δόγμα άχιστον στον ενήλικα άρρενα οργανισμό ενεργά μεταβολικά προϊόντα των εκλείπει. Ήταν από παλαιότερα των οιστρογόνων στην συμπεριφορά της έκκρισης των γοναδοτροφινών. Όμως η διαπίστωση ότι υποδοτύπου α όσο και τύπου β βρίσκονομημένοι στον άρρενα οργανισμό ύλογα ερωτήματα για την σκοπιμό-

Δράση	Εκφραση αρωματάσης
αρρενοποίηση εγκεφάλου γενετήσια συμπεριφορά	NAI
Ρύθμιση έκκρισης υποφυσιακών ορμονών	? NAI
Αύξηση ασβεστοποίησης, σύγκλιση επιφύσεων, αναστολή καταστροφής	NAI
πολλαπλασιασμός διαφοροποίηση, ρύθμιση ορμονικής παραγωγής	NAI

υποδοχείς (ER) και έκφραση αρωματά-α (Τροποποιημένο από βιβλ. 4)

ος, και τον ρόλο των στεροειδών ράγματι βέβαια τα ανδρογόνα είναι κά ταυτίζονται με το ανδρικό φύλο, αφενός για την δημιουργία των δευτικών του τόσο ενδομήτρια όσο και φετέρου για την διατήρηση των n κατά την ενήλικη ζωή. Το σημα-ια για την κατανόηση και την αξιο-ν ανδρογόνων σε όλο της το φάσμα εές καταστάσεις που χαρακτηρίζο-

άρρηνες (6,7), που περιγράφη Επιπλέον η ανάπτυξη της γενετι λογία οδήγησε στην δημιουργία " ζώων - ποντικών" που στερούν των (Estrogen Receptor Knockou που δίνουν σημαντικές πληροφορ δράση των οιστρογόνων στον άνι

Μηχανισμοί δράσης των οιστρ

Η κλασσική ενδοκρινική άποψ της των οιστρογόνων στον άρρεν που παράγονται από την περιφε ανδρογόνων κυρίως στον λιπώδ κυκλοφορία και προσεγγίζουν τ Προκαλούσε όμως απορία πώς πεδα των οιστρογόνων αποτελο για τόσες διαφορετικές λειτουργ υπάρχουν υποδοχείς οιστρογόνω θέσεις στον οργανισμό στις οπι έκφραση αρωμάτωσης και υποί οδηγεί στο συμπέρασμα ότι πι ποσοστό η δράση των οιστρογόν δηλ. με αρωματοποίησή τους σε στη συνέχεια σύνδεσή τους με τ χους (4). Επιπλέον η συνύπαρξη ανδρογονικών και οιστρογονικά αρωματάσης υποδηλώνει ότι ε λεπτή ισορροπία σε ιστικό επίπεε επιπέδων των οιστρογόνων και τ λογικές περιπτώσεις.

Επίδραση των οιστρογόνων υποθαλαμο-υποφυσιακό ό

Υποδοχείς οιστρογόνων, τός εντοπιστεί σε περιοχές του εγκει Έχει επίσης περιγραφεί η παρ στους παραπάνω ιστούς στον θηλαστικά η έκφραση της αρωμ ελεγο των ανδρογόνων όπως

γονοεξαρτώμενες διεργασίες και ρφώνονται από την δράση των ιστρογόνων φαίνεται να παίζουν νδοκρινολογικές λειτουργίες.

ων γοναδοτροφινών (FSH, LH):

ή έχουν παρατηρηθεί υποδοχείς λαμο και την υπόφυση από το ; (10), οπότε και παρατηρείται η μού της αρνητικής παλίνδρομης ρρενα φαρμακολογικά δεδομένα υποδηλώνουν ότι τα οιστρογό- ο στην ρύθμιση του νευροενδο- τι έγχυση οιστραδιόλης σε δόση ν ημερήσια παραγωγή της στον ι την κατά ώσεις απελευθέρωση ρίως το εύρος των εκκριτικών Η χορήγηση οιστραδιόλης, μειώ- εκκριτικών αιχμών της LH μετά ι που αποτελεί σαφή ένδειξη μόνης στο γοναδοτρόφο κύττα- ξιφαίνης ή κλομφαίνης, δύο μη όν της σύνδεσης της οιστραδιό- ς αυξάνει τόσο την συχνότητα ιών της LH υποδηλώνοντας επί- κριση του LHRH (11,12). Έτσι όνα στον άνδρα μειώνουν την λών δρώντας τόσο στο επίπεδο) επίπεδο του υποθαλάμου (13). όσφατα αναφερθεί ότι πιθανό- των οιστρογόνων είναι η τοξοει- του υποθαλάμου και δευτερευ- ή (14).

ιένα επιβεβαιώνονται από την : περιγραφεί άνδρας με εκσεση- η της τεστοστερόνης και επακό- ο οιστρογονοεκκριτικού αδενώ- ιε ταχύτατη επανεμφάνιση της .H μετά την αφαίρεση του αδε- τη των οιστρογόνων σε άνδρα δοχέα τους (5) τα επίπεδα γονα-

ότι τα οιστρογόνα της κυκλοφορίας τοπικά (17) παίζουν σημαντικό ρό γοναδοτροφινών. Είναι χαρακτηρ οιστρογόνων στους ασθενείς είχε ως σιακή μείωση των γοναδοτροφινών την αγωγή με τεστοστερόνη που μεταβολή (7). Η παρατήρηση αυτή ι κά δεδομένα σχετικά με την σημασίο της τεστοστερόνης, σύμφωνα με τα δροτεστοστερόνης, ανδρογόνου που δεν αναστέλλει την έκκριση των γον επίσης η συγχορήγηση τεστοστερόν αρωματάσης εμποδίζει την καταστι ών από την τεστοστερόνη (16).

2. Ρύθμιση της αυξητικής ορμόνης (ύψος

Η αύξηση του ύψους στον άνθι αυξημένης ταχύτητας ανάπτυξης κ που σύντομα όμως επιβραδύνεται ι κά σταθερής ανάπτυξης κατά την π πτεται από το στάδιο της εκ νέου πτυξης λόγω της αδρεναρχής στο μ δικής ηλικίας και τελικά την ταχύτα στην εφηβεία (18). Μετά το πρώτο ζωής κύριος ρυθμιστής της ταχύτητ είναι η αυξητική ορμόνη, η φυσιολογι θα οδηγήσει το παιδί στην επίτευξη ρίζεται από το γενετικό του υπόσ αύξηση της ταχύτητας ανάπτυξης sprurt) εμφανίζεται περίπου στο στ διάφορες μελέτες έχουν δείξει σημα βασικής έκκρισης της GH (19) όσο σε αυτό το στάδιο (20), ενώ αντί αύξηση και της IGF-1 (21). Η αύ σαφέστατα στην έκκριση των γοναδ στα άρρενα όσο και στα θήλεα και ι του θέματος ήταν ότι στο αγόρι τα αυξανόμενα επίπεδα της τεστοστει έκκριση της αυξητικής ορμόνης, μέε υποδοχέα των ανδρογόνων. Πρόσαφ προοβικά ανόρια έδειξαν ότι η τεστ

σε πιο επίπεδο του υποθαλαμοδρουν τα οιστρογόνα. In vitro δεδο- τα οιστρογόνα δρουν και στην υπό- έκκριση της GH (24), αλλά προφα- τοθάλαμο δεδομένου ότι χορήγηση που αναστέλλει την δράση των οθάλαμο μειώνει τόσο τον αριθμό ' εκκριτικών αιχμών της GH (25). Ας των εκκριτικών αιχμών οφείλεται ποθαλαμικής σωματοστατίνης, ενώ ής αιχμής της GH καθορίζεται από από τον υποθάλαμο (18). Φαίνεται / εφηβεία παρατηρείται αύξηση των αιχμών της GH που μπορεί να ύξηση της απαντητικότητας των υποθαλαμική GHRH αλλά και σε ς GHRH ή μείωση της έκκρισης της ον υποθάλαμο (26).

α των περιπτώσεων με αντίσταση γόνων (5) ή έλλειψη αρωματάσης αν μία περαιτέρω διάσταση στην γόνων στην αύξηση του ύψους. ο ότι στο τέλος της εφηβείας τα οστερόνης σταματούσαν την αύξη- ιση των επιφύσεων είναι πλέον παρτίτητα η αρωματοποίηση και η ν για την σύγκλιση των επιφύσεων λικού ύψους. Χαρακτηριστικά λοι- ς με τις διαταραχές της βιοδιαθεσι- τικότητας των οιστρογόνων εμφα- μα και τραγική καθυστέρηση της σχέση με τη χρονολογική.

ρογόνων στον μαστό του

ονικών υποδοχέων στον μαστό του ; δεδομένου ότι διάφορες καταστά- τής υπεριοιστρογοναιμίας προκα- ού αδένα στον άνδρα. Ετσι άρρενες

ταραχές της έκφρασης των οι αλλά και της τοπικής δράσης της του άνδρα έχει εστιαστεί σε δύο την γυναικομαστία, αλλά και τον

1. Γυναικομαστία

Η γυναικομαστία είναι καλοή- κού μαστού που αφορά πολλὰ του επιθηλίου των πόρων και υτ περιβάλλοντος συνδετικού ιστού γυναικομαστία προεξάρχει ίνωσ συνδετικού ιστού γύρω από οι στία είναι τόσο συχνό εύρημα στ που θεωρείται σχεδόν "φυσιολ πρέπει να γίνεται διάκριση της κ/ μαστίας.

Η συχνότητα της γυναικομ- συνήθως ηλικίες: στα νεογνά (έ οιστρογόνων κατά την εμβρυική στους εφήβους ηλικίας 10-14 άνδρες 50-60 ετών (27). Στους 1 γυναικομαστία είναι ιδιοπαθής εφηβείας (25%), οφείλεται σε φό ή κακή διατροφή (8%) ή πρωτο- Μικρότερος αριθμός εμφανίζει ό δευτεροπαθή υπογοναδισμό ((1,5%) ή νεφρική νόσο (1%).

Η σχέση μεταξύ αυξημένης εμφάνισης γυναικομαστίας έχει χρόνια. Σε πολλές από τις παρα πράγματι βρεθεί αυξημένα επίπε- νη παραγωγή τους, ή αύξηση της τοπικά όμως γυναικομαστία μ- όταν τα επίπεδα των ορμονών απολύτως φυσιολογικά. Ετσι φα γυναικομαστίας εξαρτάται και νων/ανδρογόνων που δρα στον μπορεί να εμφανιστεί και σε με ανδρογόνων ή σε διαταραχή της στόχου (ανδρικού μαστού) στα γι

το πηλίκου οιστρογόνων/ανδροουταμίδη, που απενεργοποιούν (35). Σε μείωση της αποδόμησης ίωση της παραγωγής ανδρογόνων της κίρρωσης ενώ ο υποχθούς ορχικής βλάβης (π.χ. σύνθε γυναικομαστία με δύο μηχανισμούς της τεστοστερόνης και της αύξητων/ανδρογόνων αλλά και διότι στοστερόνης από τους όρχεις υπόφυση η οποία επάγει την αυξημένη παραγωγή οιστρογόνων επινεφριδίων. Χαρακτηριστικά υπογοναδισμό δεν παρατηρείται λόγω απουσίας αύξησης της ατάσης οφείλεται και η γυναικομαστία νεοπλάσματα που παράγουν CG), στην παχυσαρκία και την Στον Πίνακα 2 αναγράφονται γενετικά αίτια της γυναικομα-

ριχουάνα κτλ)
ίων
ης
ρχική βλάβη)
1)

η (E₂ από ανδρογόνα επινεφριδίων)
LH - ↓T)
κετοκοναζόλη, χημειοθεραπεία)

οργάνου-στόχου (↓AR ή ↑ER)
φλουταμίδη, σιμετιδίνη)

(↑ER και PR)

(34). Υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι ενοχοποιούνται ορμονικοί παράγοντες των οιστρογόνων στο αίμα ανδρών δεν διαφέρουν σαφώς από εκείνα συχνά θεαματική βελτίωση των ανκαρκίνο μαστού μετά ορχεκτομή (34), και σε μείωση παραγωγικής του υποματοποίηση και μάλιστα τοπικά παχυσαρκία και η συνεπαγόμενη αύστην περιφέρεια δεν αυξάνει τον μαστού στον άνδρα (35). Η παρακρί διεγερσης ενισχύεται από in vitro έκφραση αρωματάσης σε καρκίνο Επιπλέον υποδοχείς οιστρογόνων ανευρίσκονται σε μεγαλύτερο ποσοστό στους άνδρες από τις γυναίκες υποδηλώνει μεγαλύτερη ευαισθησία στη δράση των ορμονών αυτών, ενώ γράφει φυσικό αυτοαντίσωμα των χέων που εμφανίζει οιστρογονική δίκινου του μαστού (36). Έτσι η τοπική ανδρογόνων στο μαστό καθώς και των υποδοχέων στα καρκινικά κύ παρέχει πλεονέκτημα για αύξηση ορμονικό περιβάλλον του άρρενος πίων επιπέδων οιστρογόνων.

Πιθανότατα στον καρκίνο του μ ενέχεται μόνον η αυξημένη δράση και μείωση εκείνης των ανδρογόνων, φερα κλινικά σύνδρομα υπο (Klinefelter), ορχίτις έχει περιγραφεί καρκίνου του μαστού (35), ενώ έχει στον μεταβολισμό των ανδρογόνων υποδοχέα τους (37).

Επίδραση σε άλλους ενδοκριν

Τα δεδομένα για την επίδραση άλλες ορμόνες στον άνδρα προέρχ άρρενες που λαμβάνουν οιστρογονο αλλαγής φύλου. Έτσι έχει βρεθεί με των επινεφριδίων (27-48%), αύξηση

n JB. Developmental regulation of sex
ain: can the role of gonadal steroids be
e 1994, 60:843-855

Estrogen receptor null mice. What have we
hey lead us? *Endocr Rev.* 1999, 20:358-417

Bremner WJ. The direct pituitary effect of
gonadotropin secretion in men is partially
ion to estradiol *J Androl* 1994, 15:15-21
le of oestrogen in the male. *Trends in*
9:371-377

ank GR. Estrogen resistance caused by a
r-receptor gene in a man. *N Engl J*
61

ch M, Simpson E, Fisher C, and Qin K.
male and female sibling caused by a novel
ologic role of estrogens. *J Clin Endocrinol*
3698

**oni M, Faustini-Fustine M, Serpente S,
pson E.** Effect of testosterone and estradiol
e deficiency *N Engl J Med* 1997, 337:91-95

r C, Hutchison RE, Wozniak A, Sex
ulation of embryonic brain aromatase. *J*
ol 1997, 61:315-322

and sexual differentiations of the brain. In
. *Pharmacology, biology and clinical*
ns. New Yprk 1996 Wiley-Liss, pp159-168

yan KJ, Saiu J. A specific, high affinity,
gen binding componet in the cytosol of
nd brain tissues. *J Clin Endocrinol Metab*

ML. Estradiol modulates the pulsatile
active luteinizing hormone in man. *J Clin*

Evidence for a role of endogenous estrogen
ontrol of gonadotropin secretion in man *J Clin*
61:842-845

lhuis JD. Neuroendocrine physiology of the
axis. *Endocrinol Metabol Clin North Am,*

rreira SA, Jackson GL. Hypothalamic sites
e, dihydrotestosterone, and estrogen in the
rmone secretion in male sheep *Endocrinol*

JR, Rogol AD. Pathophysiology of male
ated with endogenous hyperestrogenism.
ts in the gonadal axis *N Engl J Med* 1985,

a LS, Whitcomb RW, Crowley WF. Sex
adotropin secretion in the human male II.
nistration in normal and GnRH deficient
Metab 1991, 74:621-628

ne A, Bell J, Grubbs M. Increased bone

21. Rosentfield HL, Furlanetto HV
somatomedin C concentrations t
1983, 103:723-727

**22. Keenan B, Richards GE, Ponder
Smith E.** Androgen-stimulated pu
testosterone and dihydrotestoste
insulin-like growth factor-I in the
delayd puberty *J Clin Endocrinol Me*

**23. Veldhuis JD, Metzger DL, Martha
Keenan B, Rogol A, Pincus SM.**
not a non aromatizable androgen, c
hypothalamo-somatotrope (Growth
factor I axis in the Human: Evidence
and sex steroid hormone replace
1997, 82:3414-3420

24. Simard J, Hubert J-F, Hosseinz
hormone release and synthesis by e
cells in culture. *Endocrinol,* 1986, 11

25. Perlow M, Sassin J, Boyar R.
secretion. Following clomiphene ac
22:1269-1274

26. Mauras N, Blizzard RM, Link K. At
secretion during puberty: evid
modulated phenomenon. *J Clin Er*
601

27. Braunstein GD. Gynecomastia. *N. I*

28. Glass AR. Gynecomastia *Endocr*
23(4):825-837

29. Sasano H, Kimura M, Shizaw
Aromatase and steroids receptor
breast carcinoma: An Immunostocf
Metab 1996, 81:3063-3067

30. Large D, Anderson D. Twenty fo
androgens and oestrogens in m
gynecomastia. *Clin Endrocrinol* 197

31. Bulard J, Mowszowicz I, Schai
activity in pubic skin Fibroblasi
gynecomastia *J Clin Endocrinol Me*

32. Ribeiro G. Male breast cancer: re
Hospital and Holt Radium Institute,
115-119

33. Rogers S, Day CA, Fox SB. Ex
estrogen receptor in male breast
24:148-151

34. Korenmam SG. The endocrinology
Ann NY Acad Sci. 1985, 65:400-408

35. Mabuchi K, Bross DS, Kessler II.
Natl Cancer Institute 1985, 74:371-3

36. Tassignon J, Haeseleer F, Bork
receptor autoantibodies in ma
mammary cardinoma cell culture
action. Evidence for involvement c
Endocrinol Metab 1997, 82:3464-34

37. Labaccaro JM, Lumbroso S, Beli
mutation in male breast cancer *Hun*

ΑΦΙΕΡ

ΩΝΑ ΚΑΙ ΣΠΕΡΜΑΤΟΓΕΝΕΣΗ

ΔΟΚΛΗΣ

ΓΗΤΗΣ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

γόνων στο αναπαραγωγικό ταν μέχρι τώρα άγνωστος. αγωνιδιακά άρρενα ποντίκια με ρογονικού υποδοχέα (Estrogen O_2 mice) έδειξαν ότι τα πειραζονται από στείριότητα. Η στείραχές της σεξουαλικής συμπεσπερματογένεσης. Η τελευταία για μειωμένη επαναρρόφηση στα απαγωγά σωληνάκια των ταση του αυλού των σπερματι-υσσώρευση του υγρού και δευσοοφία των όρχεων και μαζί μείης λειτουργικής ωρίμανσης του κλινικές παρατηρήσεις σε περιιατες μεταλλάξεις του γονιδίου γόνων (μία περίπτωση) και του ιτάσης (δύο περιπτώσεις) έδειονικής δράσης στους άνδρες

Από το άλλο μέρος επιδημιολοι δείξει προοδευτική μείωση της ποο του σπέρματος στους άνδρες κα συγγενών διαταραχών από το γεννη τελευταία 30-50 χρόνια. Επίσης έχι άρρενα παιδιά μητέρων που κατά τ βαν θεραπεία με διαιθυλστυλβοιστρ σύνη ανέπτυξαν παρόμοιες διαταρι τες σε ζώα έδειξαν ότι έκθεση σε εμβρυική και νεογονική περίοδο αναι σιασμό των κυττάρων Sertoli, τα διεργασία της σπερματογένεσης. Π ουσίες με τις οποίες έχει μολυνθεί τ τελευταία 50 χρόνια έχουν οιστρογ ουσίες περιλαμβάνουν συνθετικά χλωρινούχα γεωργικά και βιομηχα φυτοοιστρογόνα.

Οι παραπάνω παρατηρήσεις έ υπόθεση ότι αυξημένη έκθεση κατά δο της εμβρυικής και νεογονικής ζω

tile. The infertility is stemming from r and, more importantly, disturbed latter disturbance is the result of of fluid in the lumen of the efferent ausing dilatation of the seminiferous ulation of testicular secretions and he testes with disruption of sperm on.

ervations in men with spontaneous en receptor gene (one case) and the atase (two cases) have also shown, action is associated with reduction in : These observations have shown for ygenic action is necessary for normal men.

pidemiological studies have shown a the quantity and quality of sperm in ease of congenital anomalies of the last 30-50 years. It has also been offspring of mothers who received oestrol during pregnancy in the years l similar anomalies. Furthermore, wed that exposure to oestrogenic il and neonatal life may inhibit the ells, which play a major role in the ygenesis. Many of the chemical olluted the environment over the last nic action. Such substances include organochlorinated agricultural or id phytoestrogens.

ions have led to the hypothesis that during the critical period of fetal and mental oestrogens would explain the ' the male reproductive system over othesis has strong theoretical basis roven.

η επικρατούσα άποψη, σχετικά με x στον άνδρα, ήταν ότι δεν παίζουν οισιολογική ανάπτυξη και λειτουργία συστήματος. Όμως, οιστρογόνα

πρυσφατες μελετες σε πειρ προς την ελλειψη του οιστρογο όσο και κλινικά μοντέλα με αυτό ή μεταλλάξεις του γονιδίου CYP1 έχουν δείξει ότι τα ενδογενή οιστ δράση στη φυσιολογική διεργασ (4-7).

Από το άλλο μέρος, πειραμο μελέτες έχουν δείξει ότι έκθεση οιστρογόνων κατά την εμβρυική δυσμενείς επιπτώσεις στη μορφ γικού συστήματος και τη σπερμ συχίες έχουν προκύψει σχετικά επιπτώσεις των περιβαλλοντικώ ματογένεση και γονιμότητα (10). λέσει αντικείμενο έντονης συζήτθείσας ποσοτικής και ποιοτικής στους άνδρες τα τελευταία 30-50

Η παρούσα ανασκόπηση έχ λυση των τελευταίων δεδομένων μέρος το φυσιολογικό ρόλο των οτογένεση και από το άλλο, τις τσεις στην αναπαραγωγική λειτοι έκθεση στα "περιβαλλοντικά οισσθητη περίοδο της εμβρυικής και

Ο ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΡΟΛΟΣ ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΩΝ ΣΤΗ ΣΠΕΡ

Η προέλευση των οιστρογόνων οδοχέων τους στο αναπαραγωγικ

Τα δύο κύρια ενδογενή οισ οιστρόνη (E1) και κυρίως η οιστι από την αρωματοποίηση των ανη και τεστοστερόνη, αντίστοιχ ορχεις και κατά δεύτερο λόγο σι τοποίηση των ανδρογόνων σε οιοτοπικά στους όρχεις και, κατά μφερικούς ιστούς που διαθέτουν

χρα Sertoli, που διευθύνουν την γένεση, στα κύτταρα Leydig, πτερόνη καθώς και τα απαγωγά δυμίδα όπου συμπυκνώνεται, ίει το σπέρμα (13). Ενδιαφέρον /κέντρωση ER ανευρίσκεται στο / σωληναρίων και μάλιστα σε και από εκείνη του ενδομητρίου

λλειψης του οιστρογονικού

ς οιστρογονικής δράσης στη λει- γικού συστήματος στο ανδρικό μέχρι τη δημιουργία των διαγονι- ομόζυγων ως προς την έλλειψη). Όπως αναμενόταν, η ύπαρξη και ανδρογονικής δράσης στα έπει ώστε η εμβρυική ανάπτυξη γεννητικών οργάνων να είναι φυσιολογικών (wild-type) ποντι- λικία 20 εβδομάδων, παρατηρεί- μέγεθος των όρχεων, μετά μία επικουρικά όργανα και ο προ- λογικό μέγεθος (4,14). Τα επίπε- ία είναι εντός των φυσιολογικών αφρώς αυξημένα. Σε συμφωνία της LH είναι η ανεύρεση υπερ- ydig και αύξηση των επιπέδων ορό (περίπου διπλάσια) στους κριση με φυσιολογικούς μάρτυ- ύμενη ατροφία των όρχεων δεν παραχή του υποθαλαμο-υποφυ- να είναι συνέπεια της έλλειψης επίπεδο των όρχεων.

ταρήρηση στους ποντικούς που εμφανίζουν τα πειραματό- τα έδειξαν ότι οι ποντικοί ERKO της σεξουαλικής συμπεριφοράς. / ότι, επί πλέον, έχουν σημαντι- | σπέρματος η οποία συνοδεύε- ιτουργικότητα του σπέρματος

συγκέντρωσης φυσιολογικών μαρτύρ μάδων. Περαιτέρω μορφολογική με του ορχικού δικτύου και σοβαρή δι απαγωγών σωληναρίων. Το ορχικό ε τουργεί ως γέφυρα μέσω της οπι σπερματικό υγρό σπερματοζώαρια στη επιδιδυμίδα. Η σύνδεση του ορ επιδιδυμίδα γίνεται μέσω των απι Πιστεύεται ότι τα τελευταία παίζου επαναρρόφηση του ορχικού υγρο συμπύκνωση του σπέρματος καθώς δα, κάτι ανάλογο με τα εγγύς εσπειφ νεφρού (16). Όπως προαναφέρθηκ νάρια έχουν υψηλότερη συγκέντρωσ αδήποτε άλλη περιοχή του γενν Ανοσοϊστοχημικές και RNA αναλύσει είναι ο κυρίαρχος τύπος ER στα απ την κεφαλή της επιδιδυμίδας, αν κα σης ανιχνεύσιμο (13).

Χρησιμοποιώντας χειρουργικές κλεισμό της μεταφοράς του σπερμα ρα σημεία του απαγωγού συστήμ Hess και συν (17) έδειξαν ότι η επαν στα απαγωγά σωληναρία των αί σοβαρά διαταραγμένη. Περαιτέρω μ χει μείωση ή συχνά πλήρης απουσί κυστιδίων και οργανυλίων που φυσι στα κύτταρα του επιθηλίου των απ Έτσι λοιπόν, ενώ τα κύτταρα Seltc υγρό υπό την επίδραση της FSH, τ ναρροφάται και αθροίζεται στον τότ συσώρευση προοδευτικά διαταράσ σπέρματος λόγω της αυξημένης ενδ ασκεί το υγρό εντός των όρχεων. Είν εάν κάποια σπερματοζώαρια επιψ στην επιδιδυμίδα μπορεί εκεί να μ μεγάλη ποσότητα του υγρού θα αφ το σπέρμα τοπικούς παράγοντες.

Τα πειράματα στους άρρενες πι ξαν για πρώτη φορά την άμεση δρ μέσω ER-α στο ανδρικό γεννητικό / μελέτες έδειξαν ότι η έκφραση mRN τικό σύστημα των αERKO ποντικώ

Επισης οιστρογονικής δράσης

ιδικό μέχρι τώρα κλινικό πρότυπο η των οιστρογόνων περιγράφηκε ν το 1994 (5). Γονοτυπικός άνδρας γώτης μιας σημειακής μετάλλαξης :ς δύο περιπτώσεις ανδρών με ανε- ωματάσης και αδυναμία σύνθεσης εταλλάξεων του CYP19 γονιδίου, ρεί (6,7). Η ανακάλυψη ανδρών με δράσης είτε λόγω έλλειψης του ER ή νία με το ERKO πειραματόζωο, δεί- δεν είναι απαραίτητα για την ανά- ση κατά την ενδομήτρια και νεογνι- αι στον αERKO ποντικό, ένας χαρα- ς όσον αφορά το αναπαραγωγικό ής κατά την ενηλικίωση.

πος, όπως εκφράζεται στους δύο της αρωματάσης και στον άνδρα με των οιστρογόνων, είναι παρόμοιος. ν φυσιολογική έναρξη της εφηβείας τυξη των έσω και έξω γεννητικών ής με αντίσταση στα οιστρογόνα σε ιολογικό μέγεθος όρχεων (20-25ml) ου σπέρματος (25 εκατ/ml, φυσιο- χν στα κατώτερα φυσιολογικά όρια σπερματοζωαρίων μειωμένη (18%, οστερόνη του ορού ήταν φυσιολογι- ν οιστρογόνων E1, E2 και των γονα- Η ήταν αυξημένα. Η αύξηση των ρίπτωση αυτή μπορεί να δηλώνει η της δραστηριότητας της αρωμα- της αντίστασης στα οιστρογόνα. ιστηριότητα της αρωματάσης θα η φυσιολογική συγκέντρωση της η αυξημένη έκκριση της LH.

ς άνδρες με ανεπάρκεια της P450 ετών όταν ανακαλύφθηκε και είχε ερος άνδρας ήταν 31 ετών και είχε ολιγοσπερμία (<1 εκατομμύριο/ml) κινήτικότητα (0%). Βιοψία όρχεως ππερματογένεσης στο στάδιο της (7). Το αυξημένο μέγεθος των όρχε-

δοτροφινών σε φυσιολογικά όρια γνωρίζαμε εάν και η σπερματογ οιστρογονική θεραπεία στους άνι

Συμπερασματικά, λοιπόν οι στο πειραματικό μοντέλο έλλειψ χέα όσο και στα κλινικά μοντέλα δράσης έχουν δείξει, για πρώτη είναι απαραίτητα για τη φυσιολο ματογένεσης στον άνδρα. Η διατ των οιστρογόνων στον άνδρα πι εφαρμογές. Μια πρόσφατη μη 1 μάρτυρες κλινική μελέτη έδειξε ό οιστρογόνων και τεστοστερόν άνδρες με ολιγοσπερμία είχε σα βελτίωση της ποιότητας του σπ ρο ότι περαιτέρω, καλύτερα τεκ τες πάνω στο θέμα αυτό θα δου τας.

ΟΙ ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΙ ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΙ ΠΕΡΙΟΔΟ

Επιδημιολογικές μελέτες τα δείξει ότι η ποσότητα και ποιοί παρουσιάσει σημαντική μείωση νια (20,22). Οι μελέτες αυτές έχο κή για μεθοδολογικούς λόγους (2) ανάλυση των δεδομένων από 61 βε συνολικά 14, 947 φυσιολογικι υπήρξε σημαντική μείωση της σι τος (από $113 \times 10^6/ml$ σε $66 \times 10^6/ml$ σπέρματος (από 3.46 σε 2.75ml/1990. Τα αποτελέσματα αυτά ε στη βιβλιογραφία και έχουν πρι νητικό ενδιαφέρον. Μία πρόσφατ διαθέσιμων δεδομένων σχετικά μ έχει δείξει ότι μεθοδολογικοί πα σαν από μόνοι τους να εξηγήσου πολλές χώρες του κόσμου, μείω ματος τα τελευταία χρόνια. Κατ

την υπόθεση ότι χημικές ουσίες γρογονική δράση θα μπορούσαν χραχές αυτές (10,28).

ζώα έχουν δείξει ότι ο πολλα-
ποίηση των κυττάρων Sertoli
ο από την FSH. Η έκκριση της
νεογνική περίοδο είναι εξαιρετι-
ρομη αναστολή από τα οιστρο-
Sertoli μπορεί να βοηθήσει στην
υ αριθμού σπερματοζωαρίων.
ττάρων Sertoli που υπάρχουν
ης περιόδου πολλαπλασιασμού
καθορίζει και το μέγιστο αριθμό
χ παράγονται κατά την ενήλικη
είξαν ότι καταστολή των επιπέ-
ή αυτή περίοδο αναστέλλει τον
τάρων Sertoli. Ακόμη, παροδική
σιασμού των κυττάρων αυτών
μνη μείωση του μεγέθους των
των σπερματοζωαρίων (29).
ζώα κατά την εμβρυική και νεο-
οτέλεσμα την ανάπτυξη μικρών
ραγωγής σπέρματος κατά την

ουσίες με τις οποίες έχει μολυν-
ευταία 50 χρόνια συμβαίνει να
ή δράση. Οι χημικές αυτές ουσίες
γική διάσπαση, έχουν περάσει
αι συσσωρεύονται στον οργανι-
' άγρια ζώα, υψηλές συγκεντρώ-
χουν συσχετισθεί με ανωμαλίες
τήματος, συμπεριλαμβανομένων
ου σπέρματος (9,30). Τα παρά-
ουν πολλές οργανοχλωρινούχες
φαινυλ-τριχλωραιθάνιο (DDT) ή
λια. Ορισμένα φυτά αποτελούν
τρογόνων (φυτοοιστρογόνων)
ένο στα ζώα ότι κατανάλωση
άσσει τη λειτουργία του αναπα-
α προϊόντα της σόγιας είναι ιδι-
οιστρογόνα και η κατανάλωση
ει αυξηθεί κατά πολύ τα τελευ-

δικασία της σπερματογένεσης.

Αλλαγές στην έκθεση του ανθρώ-
κά οιστρογόνα είναι δύσκολο να τεκ-
είναι ότι έγκυες γυναίκες και το ανθ-
ρα εκτίθενται σε μεγαλύτερο βαθμ-
περιβάλλοντος από ότι 50 χρόνια
αυξημένη έκθεση του ανθρώπου στο
βάλλοντος θα μπορούσε να ευθύνει
θείσα αυξημένη επίπτωση ανωμο-
συστήματος και μείωσης του σπέρ-
τα εξακριβωμένο.

Βέβαια, οι συγκεντρώσεις των δ
στο περιβάλλον είναι κατά πολύ
φορές) σε σύγκριση με τις συγκεντρ-
οιστρογόνων όπως της DES που απ-
μετά τη χορήγηση στις έγκυες γυνα-
ζωα (30).

Από το άλλο μέρος, υπάρχουν εν
οιστρογονικά προϊόντα του περι-
έχουν συνέργεια μεταξύ τους και σε
πολύ μεγαλύτερη βιολογική οιστ-
Επίσης οι παραπάνω διαταραχές σ-
σαν να είναι αποτέλεσμα δράσης σ-
χέα. Μία πρόσφατη μελέτη αναφέρει
λίτης του DDT 1,1 δίχλωρο-2,2-δ-
λαίνιο (P, P^o-DDE) έχει μικρή ικανό-
οιστρογονικό υποδοχέα, αλλά ανασ-
ανδρογόνων με τους υποδοχείς
ανδρογονική δράση.

Έτσι το κεφάλαιο οιστρογόνα τ
επιπτώσεις στο αναπαραγωγικό σί
έχει κλείσει. Η συσχέτιση έχει ισχυρή
η υπόθεση αναμένει επιβεβαίωση
τες.

Hess RA, Cunha GR (1991) Estrogen developing epididymis, efferent ductules and accessory glands. *Endocrinology*, 128:2874-2881

Wang J, Majdic G, Saunders PTK, Fraser HM, Immunohistochemical localization of oestrogen receptor- α in the efferent ducts of the rat and marmoset monkey. *J Endocrinol*, 153:485-495

Wang J (1999) Estrogen receptor null mice: what have we learned and where will they lead us; *Endocr Rev*, 20:358-367

Wang GR, Takahashi H, Cohen RM, Specker DL (1996) Testosterone resistance caused by a mutation in the androgen receptor gene in a man. *NEJM*, 331: 1056-1061

Wang MM, Simpson ER, Fisher C, Qin K (1996) Testosterone deficiency in male and female siblings caused by a mutation in the androgen receptor gene: physiological role of oestrogens. *JCEM*, 41:105-110

Wang M, Faustini M, Serpente S, et al (1997) Testosterone and estradiol in a man with aromatase deficiency. *J Clin Endocrinol*, 77:11-15

Ward RR, Bullock B (1975) Reproductive tract anomalies in mice exposed prenatally to diethylstilbestrol. *J Clin Endocrinol*, 46:105-110

Christiansen P, Giwercman A, et al (1996) Testosterone deficiency and environmental estrogens. *Environ Health Perspect*, 104:741-803

Ward NE (1993) Are oestrogens involved in the pathogenesis of the male reproductive tract? *J Clin Endocrinol*, 77:105-110

Wang A, Keiding N, Skakkebaek NE (1992) Decline in sperm quality of semen during past 50 years. *J Clin Endocrinol*, 76:105-110

Agarwal VR, Michael MD, Bulun SE et al (1996) Testosterone deficiency in health and disease. *Rec Prog Horm Res*, 50:105-110

Wang D, Lubahn DB, Farrel A, Bahr J et al (1996) Testosterone (α and β) expression in the efferent ductive tract. *J Androl*, 18:602-611

Wang J (1997) Developmental and physiological consequences of oestrogen receptor gene disruption in mice. *Trends Endocrinol Metab*, 8:127-135

Wang F, Bunch DO, Goulding EH, Gladen BC, et al (1996) Targeted disruption of the oestrogen receptor- α gene causes alterations of spermatogenesis. *Endocrinology*, 137:4796-4805

Wang J (1997) Structure and function of the ductules of the efferent duct system. *Reprod Rec Tech*, 29: 432-467

Wang K-H, Bahr J, Taylor La, Korach K et al (1996) Testosterone deficiency in the male reproductive system. *J Clin Endocrinol*, 76:105-110

Wang J, et al (1996) Testosterone deficiency in semen quality among fertile men. *J Clin Endocrinol*, 76:105-110

22. Adamopoulos DA, Pappa A, Iliopoulou M, Karamertzanis M, Michopoulos I, et al (1996) Testosterone and total sperm number trends in men in the greater Athens area during the last 50 years. *Reprod*, 11:1936-1941

23. Brown P, Cohen J, Stewart J (1996) Testosterone and sperm counts: an artefact of changing population. *BMJ*, 309:19-22

24. Olsen Gw, Bodner KM, Ramlow G (1996) Testosterone counts have been reduced 50% in 50 years. *Fertil Steril*, 63:887-893

25. Swan SH, Elkin EP, Fenster L (1996) Testosterone declined; A reanalysis of global trends. *J Clin Endocrinol*, 105:1228-1232

26. Adami H, Bergstrom R, Mohner J (1996) Testosterone in nine Northern European Countries. *J Clin Endocrinol*, 76:105-110

27. Stillman RJ (1996) In utero exposure to diethylstilbestrol on the reproductive tract and reproductive health of male and female offspring. *Am J Obstet Gynecol*, 174:105-110

28. Sharpe RM (1993) Falling sperm counts: an endocrine cause? *J Endocrinol*, 137:105-110

29. Orth JM, Gunsalus GM, Lampe JW (1996) Sertoli cell-depleted rats indicate that sperm count depends on number of Sertoli cells. *Endocrinology*, 122:741-803

30. Golden JR, Noller KL, Titus-Ernst DL, Stillman R, Reese EA (1996) Testosterone modulators and human health. A review of the evidence. *Crit Rev Toxicol*, 18:109-210

31. Murkies AL, Wilcox G, Davis SR (1996) Testosterone deficiency. *J Clin Endocrinol*, 83:297-303

32. Arnold SF, Klopf DM, Collins MC, McLachlan JA (1996) Synergistic effects of combinations of environmental estrogens. *Endocrinology*, 139:1492-1500

33. Kelce WJ, Stone CR, Laws S (1996) Testosterone metabolite D, P'-DDE is a potent antiandrogen. *Nature*, 375:581-585

ΟΡΟΝΑ ΚΑΙ ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΗ ΦΟΡΑ ΤΟΥ ΑΝΔΡΑ

3. ΤΖΙΓΓΟΥΝΗΣ*

ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΠΑΤΡΩΝ, ΡΙΟ

αζούν σοβαρά τη σεξουαλική
απαραγωγική λειτουργία και
είδη σπονδυλωτών. Η γνώση ότι
παράγει τοξικά απόβλητα τα
ύνες που μπορούν να επηρεά-
τα παραγωγή αποτελεί ένα καυτό
τα μέσα ενημέρωσης όσο και
περισσότερες από αυτές τις
ου βρίσκονται στο περιβάλλον
το 1/50 έως το 1/10.000 αυτής
ραδιόλης. Για παράδειγμα, τα
), τοξαφαίνη και ενδοσουλφάνη
α τον υποδοχέα των οιστρογόνων
1.000 από αυτή της οιστραδιό-

ειδών ορμονών του φύλου στη
φαίνεται ότι είναι καθοριστική
μικρότερη στα κατώτερα πρω-
το άνθρωπο.

ζέτιση της ελάττωσης της ανα-
ικής ταυτότητας του άνδρα και
οιστρογόνα χρειάζεται περισ-
βάση τις καινούργιες έρευνες

άνδρας

ABSTRACT

Estrogens affect the sexual reproductive function and behavior of vertebrates. The knowledge that many environmental pollutants which are hormone like and affect reproduction is a hot point of consideration among the media. Most of the environmental estrogen activity is usually from 1/50 to 1/10,000 of that of estradiol, for example the toxaphene and endosulfan present in the environment at a level of ER \approx 1/10,000 of that of estradiol.

The influence of sexual behavior is less important for the lower primates and more important for the humans.

Concluding, the correlation of chemical exposure and sexual function of vertebrates need more research and we need more research on the geographical distribution, genetics and phytoestrogens.

Key words: Estrogens, sexual function

πονδουλωντων. Η οιστρογονική δρα-
δεδεμένη με αρκετά ξενοβιοτικά
λοντικά οιστρογόνα τα οποία μπο-
καρκίνο, να βλάψουν τη σεξουαλική
σουν σε ανεπανάρθωτες ανωμαλίες
Γα περιβαλλοντικά οιστρογόνα ενώ-
ονικούς υποδοχείς και μιμούνται τη
ης (E2), συμπεριλαμβανομένης της
ς της υποθαλαμικής GnRH, με απο-
ι της έκκρισης της FSH και της LH
ειτουργίας των όρχεων(1).

ογόνα είναι η πιο γνωστή από όλες
τους ερευνητές είναι ακόμα μεταξύ
. Τα οιστρογόνα επιδρούν σε πολ-
τις ωσθήκες και στην ουροδόχο
το 1996 φαίνονταν ότι δεν είχαν
τρογόνα (2). Τα οιστρογόνα και ο
ι κεφάλαιο το οποίο δεν είχε ανα-
υ πρόσφατα άρχισαν να γίνονται
γαξύ των ερευνητών. Ο ρόλος των
ολογία του άνδρα είχε λάβει μικρή
γόνα ήταν ο κυρίαρχος του παιχνι-
ένα και εμφανέστερος ο ρόλος των
τερο απ' ότι είχαμε υποθέσει στο

ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΗ : Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ :ΝΔΟΚΡΙΝΙΚΟΥ)OCRINE DISRUPTERS)

ογόνων για την ανδρική "σφραγίδα"
λη μια απόδειξη της εμπλοκής των
ολογία του άρρενος, η οποία είναι
όνια. Σύμφωνα με μελέτες που έγι-
και συν., η οιστραδιόλη είναι που
υ άρρενος στον εγκέφαλο αναφορι-
ουλάχιστον στον ποντικό (4,5). Δεν
αυτό το φαινόμενο εξαρτάται από
οστερόνης σε οιστραδιόλη στον ίδιο

καταστάσεις όπως θηλεοποίηση
ελαττωμένη συχνότητα ζευγαρε
βίωση των νεογέννητων, ανισόρρ
αλλαγμένη σεξουαλική συμπεριφ
τά, ψάρια, πουλιά και θηλαστικι
κάποιο τρόπο σε αυτό το χρι
άγριας ζωής. Η θηλεοποίηση αρ
της ακτής του Ειρηνικού των Η
άρρενα ψάρια που ζούσαν σε πε
βλητα ενός πολτοποιείου, βρέε
μικρότερες γονάδες και απουσία
ριστικών του φύλου μετά από τι
χημικών ουσιών (DDT, θειικού οξ
των βάλτων της Φλώριδας, ο πλ
στη Λίμνη Απτόπκα άρχισε να ελο
παρουσίαζαν αυξημένα επίπεδα
νες ανωμάτως κολοβωμένα σεξι
γειτονική λίμνη οι αλιγάτορες ε
πτύσσονται φυσιολογικά (7).

Επίσης για να αποδειχθεί ο
στρόλης και άλλων οιστρογονικά
οι ουσίες χορηγήθηκαν σε έγκυα
αποτελέσματα στα ζώα που γι
αυτές τις συνθήκες παρατηρήθη
ανάπτυξη των όρχεων όσο και σ
αλικών οργάνων. Αυτά όμως τα
με αυτά που βρέθηκαν 50 χρόν
1940. Τότε οι Raynaud και συν.
αποτελέσματα, μετά από χορή
17β-οιστραδιόλης.

Το ερώτημα όμως που τίθ
οιστρογονοομοιάζουσες ουσίες σ
δειγμα παρασσιτοκτόνα, τα σι
διφαινύλες-A και μερικά διχλωρι
να προκαλέσουν τέτοιες αλλαγέ
σεξουαλική λειτουργία του ανθ
Μερικοί ερευνητές βρήκαν συσχ
χημικών ουσιών και ανωμαλιώ
συστήματος στα άγρια ζώα αλλά
ται αν αυτά τα χαμηλά επίπεδα
περιβάλλον είναι ικανά να βλάψο

Οι γιατροί είναι λιγότερο κα
Ζωολόγους. Οι δόσεις που βλάπτου

ναν με τη διαιθυλστυλβεστρόλη υς.

ις οιστρογονικές ουσίες που βρίχουν δραστικότητα από το 1/50 ις DES ή της 17β-οιστραδιόλης, σιτοκτόνα διελδρίνη, τοξαφαίνη ημική συγγένεια για τον υποδοπου είναι $\approx 1/10.000$ αυτής της κά χαμηλή δραστικότητα αυτών τὰ χημικά από μόνα τους δεν έχουν αρνητικά αποτελέσματα ρώπων. Οι ίδιοι ερευνητές είχαν ν τα άρρενα έμβρυα χελώνας σε χυγά με οιστραδιόλη ή με μερικά ιες δόσεις μπόρεσαν και προκάλο όταν συνδύαζαν δύο ουσίες τα χρησιμοποιούσαν μόνο τους κτός από την περιβαλλοντική ευρημάτων, μπορούν να έχουν ιδή τα ωθηκικά οιστρογόνα και / και αυτά συνεργική δράση. Η η του ανθρώπινου υποδοχέα ου της αλληλεπίδρασης με δύο με την παρατήρηση ότι η ενεργματός P 450 έχει τη δυνατότητα ρετικά υποστρώματα. Η δυνας φαινομενικά ανενεργών χημιούν σαν ορμόνες μπορεί να αποχαρακτηρισμένο επίπεδο γονιαυποδοχέως. Η σύνδεση πολλών στρογονικό υποδοχέα θέτει τις ληλεπίδρασης μεταξύ περιβαλλοικών συστημάτων (11).

είναι και η αξιολόγηση και των εία του ανθρώπου. Η ικανότητα υνδέονται με τον ER και δεδομέστρογόνων στη σεξουαλική δια, εγείρει σκέψεις για το δυνητικών σε αυτές τις λειτουργίες. ίξει ότι τα τρωκτικά που υποέσεις ισοφλαβονοιδών κατά την ρουσίασαν ανωμαλίες του αναος και αλλαγμένη απάντηση

με δίαιτα κουμestρόλης 0,01% για νεογέννητα υπεβλήθηκαν σε αυτή τισμό. Βρέθηκε ότι η σεξουλική συμποντικών, που υπεβλήθησαν σε δίαι 10 ημέρες, είχε μεταβληθεί. Συγκεκ ζευγαρώματος και η συχνότητα εκοιστικά σημαντικά χαμηλότερη συγκ ελέγχου και η λανθάνουσα περίοδος ρωμα ήταν σημαντικά μεγαλύτερη ομάδα ελέγχου ($p < 0,05$). Εν τούτοις ρές στα επίπεδα τεστοστερόνης ο των όρχεων (12,13).

ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ ΚΑΙ ΣΕΞΟΥΑΛΙΚ ΤΟΥ ΑΝΔΡΑ

Η επίδραση των στεροειδών ορι σεξουαλική συμπεριφορά φαίνεται στα κατώτερα θηλαστικά, μικρότερι τεύοντα και πολύ μικρή στον άνθρω

Δεν υπάρχουν αρκετές μελέτες οιστρογόνων στη σεξουαλική συμ φαίνεται όμως ότι η λήψη οιστρογό τουργικό ευνουχισμό", που εκφρέ αδράνεια. Άνδρες εργάτες φαρμακ που εκτίθενται σε συνθετικά οιστρ αυξημένη συχνότητα γυναικομαστί κή επιθυμία (libido) και στυτική δυσλ

Όσον αφορά στην ομοφυλοφιλικ λυψη του γονιδίου της "ομοφυλοφυ σοβαρά σε αμβφισβήτηση πρόσφατι η πλειονότητα αυτών των ατόμων καμία ενδοκρινική διαφορά από τι άνδρες.

Η ΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΚΙΤΡΙΚΗΣ ΚΛΟ ΤΑΜΟΞΙΦΑΙΝΗΣ ΣΤΗ ΣΕΞΟΥΑ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑ ΤΟΥ ΑΝΔΡΑ Κ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΝΔΟΚΡ ΑΠΟ ΤΑ ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ (SEDE)

9-1261

er G, Nilsson S, Gustafsson J-A,
fferential ligand activation of estrogen
1 sites. *Science* 1997;277:1508-1510
; for men: good or bad news. *Aging*

: Gonadal steroid-brain interactions in
tchinson J, ed. *Biological determinant*
rk: Wiley and Sons, 1978;193-218

: Estradiol and progesterone regulate
aptic connectivity in adult as well as
nt 1994;29:431-436

: The distribution and regulation of
; central nervous system. *Steroids*

utdown. *Orgyn* 1996;3:20-23

D'Shannessy PJ, Saunders PTK:
450 17 α -hydroxylase/C17-20lyse in the
by maternal exposure to exogenous
96;137:1063

differenciation sexuelle des embryons,
onate d'oestradiol et de testosterone
n. *Comptes Rendus Seances Acad Sci*

llins BM, Vonier PM, Guillette Lj Jr,
c activation of estrogen receptor with
rtal chemicals. *Science* 1996;272:1489-

tal estrogens: Can two "alrights" make a
1451

ssell E: Potential adverse effects of
;125:7715-7765

sell E: Phytoestrogen influences on the
d gonadotropin function. *PSEBM* 1995;

; και σεξουαλική συμπεριφορά του
ική Αγωγή και Υγεία, Ειδ. Εταιρεία
πισμού, Αθήνα 1992, σελ. 203-209

onal exposure to synthetic estrogens:
lems. *Scand J Enrivot Health* 1982;8

oligospermis with tamoxifen. *Int J Fertil*

noxigfen treatment in oligozoospermia.

: Hormonal effects of an antiestrogen,
d oligospermic men. *Fertil Steril*

iaux DL, Richard IS: Studies of the role

spermatozoa. *Fertil Steril* 1994;61:911-9

**23. Relakis K, Cardamakis E, Dounis A, P
J, Tzingounis V, Koumantakis E:** Clo
infertility. I. Effect on spermatozoa. *J Anc*

ΠΟΡΩΣΗ ΣΤΟ ΓΗΡΑΣΚΟΝΤΑ Α

ΜΕΡΤΖΑΝΗ

Σ

ΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΤΜΗΜΑΤΟΣ ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑΣ Π.Γ.Ν.-ΜΑΙΕΥΤΗΡΙΟ "ΕΛΕΝΑ

ν γηράσκοντα άνδρα αναγνωρίστηκε
υγείας και η βιβλιογραφία για την επι-
γία και θεραπεία είναι σχετικά περιορι-

ής μάζας αρχίζει στη μέση ηλικίας και
υπάρχει δραματική μείωση των στερο-
δρα μέσης ηλικίας, υπάρχει μια μικρή
και μια αναλογικά μεγαλύτερη αύξηση
(SHBG).

ερόνης στα όργανα στόχους διενεργεί-
τροπής της τεστοστερόνης σε 5α-διυ-
H DHT έχει μεγαλύτερη συγγένεια για
ογόνων.

ουν τον πολλαπλασιασμό και την δια-
βλαστών και αναστέλλουν την οστεο-

λαττώνονται στον γηράσκοντα άνδρα,
τη της τιμής της ολικής και ελεύθερης

; αναφορές για την θεραπεία της ιδιο-
τους άνδρες. Πρόσφατες μελέτες ανα-
τεστοστερόνη μπορεί να είναι χρήσιμη
γονικών ανδρών με οστεοπόρωση της
της, διφωσφονικά μπορεί να είναι χρή-

οστεοπόρωσης στους άνδρες.
είναι αναγκαίες για να επιβεβαιώσουν
τοτελεσματικότητα της θεραπείας με

SUMMARY

*Osteoporosis in men has only re-
significant public health problem
epidemiology, physiopathology and
are rather limited.*

*Bone loss begins in mid life
Although there is no dramatic
concentrations in middle-aged men,
serum testosterone and a proporti-
hormone binding globulin (SHBG).*

*Many of the effects of testostero-
by local conversion to 5α-dihydrotest-
greater affinity for androgen receptor*

*Androgens may promote prolifera-
osteoblasts and inhibit osteoclast rec-*

*Leydig cell function declines in
lower serum levels for total and free
well-established treatment for idiopat-*

*Nevertheless, early work suggest
may be useful in the manageme-
vertebral osteoporosis.*

*Biphosphonates may be also
management of osteoporosis in men.*

*Further studies are required to ce-
of treatment with Testosterone
osteoporosis.*

παραδο της ηλικίας παρατηρείται μείωση της οστικής μάζας η οποία μπορεί να αυξηθεί με την πάροδο της ηλικίας των 50 ετών (2). Αυτή η μείωση στους άνδρες έχει σαν αποτέλεσμα να τους μετατοπίζει σε μια πιο προχωρημένη ηλικιακή ομάδα (1).

30% από τα 1,66 εκατομμύρια άνδρες αναφέρονται στους 6,26 εκατομμύρια γυναίκες και η θνησιμότητα των καταγμάτων στους άνδρες από τις κατάγματα των σπονδύλων είναι αυξημένη περίπου στην ίδια αναλογία, 15,1% στους άνδρες και 17,2% στις γυναίκες (5).

για έναν 50 ετών Καυκάσιο άνδρα 2% για τον αντιβραχίονα, 2% για τον αχίλλειο, ενώ οι αναλογίες για γυναίκες είναι 14% αντίστοιχα (5).

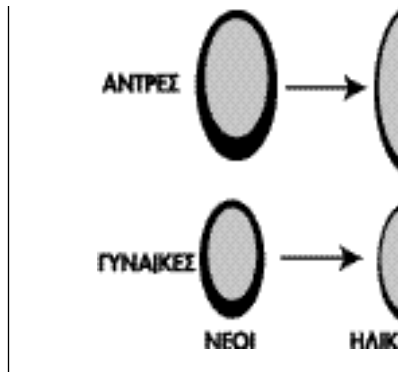
Η αναλογία των καταγμάτων δείχνει να λάβουμε υπ' όψιν, ότι η συχνότητα καθορίζεται από την κορυφαία οστική μάζα κατά την οποία αρχίζει η απώλεια οστικής μάζας.

Κορυφαία οστική μάζα στον άνδρα

Η κορυφαία οστική μάζα (Peak Bone Density) είναι η μέγιστη οστική μάζα που επιτυγχάνεται στη ζωή. Η οστική μάζα αυξάνεται μέχρι την ηλικία των 30 ετών και στη συνέχεια μειώνεται (6).

Η οστική πυκνότητα είναι η μέτρηση της παθογένειας της οστεοπόρωσης. Η υψηλή κορυφαία οστική μάζα μειώνει την πιθανότητα εμφάνισης κατάγματος στη ζωή.

Η έμφαση στη σχέση οστικής μάζας και κατασκευής του οστού. Για να υπάρχει υγιής σχέση μεταξύ



Εικόνα 1. Μεταβολές στην εγκάρσια διατομή του οστού με την πάροδο της ηλικίας. Οι άνδρες η αύξηση της εξωτερικής μηχανικής, με την παράλληλη αύξηση της αδράνειας, την εμφανιζόμενη λήξη των γυναικών δεν παρατηρείται ανάλογα με την ελάττωση της μηχανικής (6).

Η κορυφαία οστική μάζα στοχεύει κυρίως από γενετικούς παράγοντες ηλικίας της ενηβώσεως, τη φυσική κατάσταση και ασβεστίου κατά την διάρκεια της ζωής (8).

Νεαροί άνδρες με ιστορικό ιδιοπαθούς οστεοπόρωσης έχουν μειωμένη οστική μάζα αντιβραχίονα και στην ΣΣ σε σύγκριση με τους άνδρες που έχουν εκτεθεί σε μετεφαιφική ρόνη (9).

Οι άνδρες λοιπόν με ιστορικό οστεοπόρωσης ανήκουν στην ομάδα αυξημένου κινδύνου κατάγματα στην μετέπειτα ζωή.

Η επίτευξη της κορυφαίας οστικής μάζας στους άνδρες γίνεται αργότερα επειδή εμφανίζονται στην εφηβεία (10). Πάνω από την ηλικία των ενηλίκων έχει επιτευχθεί η οστική ανάπτυξη. Ενίοτε η εναπόθεση και η κορυφαία οστική μάζα μπορεί να μειωθεί μερικά χρόνια μετά το κλείσιμο των

ο από άλλες κυτοκίνες, όσο και
ί μηνύματα (23).

των ανδρογόνων μέσω του ειδι-
όνων στην παραγωγή ιντερλευ-
ίπιν αναστολής της μεταγραφής
ής 6 (24).

ς αυξητικός παράγοντας (TGFB)
ορρόφηση. Πιθανότα λοιπόν με
ια ηλιοκιοεξαρτώμενη μείωση
σε σχέση με τις πραγματικές

των ανδρογόνων ενδέχεται να
ιτοποίηση της τεστοστερόνης σε
ώθηκε από μελέτες σε άνδρες
ών των ανδρογόνων ή του γονι-

λαττώνονται στον γηράσκοντα
μείωση της τιμής της ολικής και
(3,24). Αν και αυτός ο σχετικός
την ανάπτυξη της γεροντικής
ότητα δεν έχει ερευνηθεί. Ενίοτε
και η οστική μάζα είναι γνωστό
ία (2,3).

ατήρησαν σε μια σχετικά μικρή
-73 ετών, μια θετική συσχέτιση
οστερόνης με την οστική μάζα
χι της σπονδυλικής στήλης και
ε τους Murphy et al. (27) σε μια
ηλικίας 69,5 ετών, παρατηρήθη-
συσχέτιση μεταξύ του δείκτη
ς και οστικής πυκνότητας στο
αναφέρεται μία σχέση μεταξύ
οστερόνης ορού και δείκτη ελεύ-
7,28). Σε μια άλλη μελέτη των
ίζεται η οστική πυκνότητα της
ii του μηριαίου με την οιστραδιό-

ρών φαίνεται ότι τα ανδρογόνα
ή μάζα.

διότι αυτή η κατάταξη θα καθορίο
αντιμετώπιση της νόσου.

Υπάρχουν ελάχιστες μελέτες ποι
τώπιση της ιδιοπαθούς οστεοπόρω
περιπτώσεις των ανδρών με δευτε
η αντιμετώπιση της υποκείμενης
θεραπευτικός στόχος.

Υψηλή οστική εναλλαγή λόγω έλλ
βιταμίνης D που οδηγεί σε δευτερο
ειδισμό αντιμετωπίζεται καλύτερα μ
και βιταμίνης D.

Μελέτες σε ευγονικούς άνδρες μ
ΣΣ αναφέρουν ότι η χορήγηση τεσ
είναι χρήσιμη (30,31). Μετά από χορ
ενδομυϊκώς επί 6 μήνες παρατηρήθη
πυκνότητας της ΣΣ στο 5% αλλά
ισχίο. (3).

Οι Morley και συν. (33) περιέγρι
οστεοκαλσίνης κατά τη διάρκεια τη
γόνα ενώ ο Tenover (34) αναφέρει μ
νουρία.

Σε μια πολύ πρόσφατη μελέτη 1
(35) μετά από χορήγηση τεστοστι
άνδρες παρατηρήθηκε μικρή αύξη
της ΣΣ.

Τέλος σε μια ανασκόπηση του 1
(36) αναφέρεται ότι η χορήγηση τεσ
κούς άνδρες μπορεί να είναι χρήσιμ
οστεοπόρωσης (31, 32).

Τα διφωσφονικά επίσης χορηγού
οστεοπόρωσης στους άνδρες. Με
κυκλική θεραπεία διφωσφονικών
πυκνότητα της σπονδυλικής στήλης
ροπαθή οστεοπόρωση μειώνοντας
ση (36).

Συμπερασματικά, η χορήγηση τε
να είναι καλά ανεκτή σε ευγονικούς
ση (31) αλλά είναι ασαφής η ασφό
χορήγηση.

Περαιτέρω μελέτες είναι αναγκα

1995). Osteoporosis in men. *Endocr. Rev.*,

Clinical review 24: androgens in the aging
J. Metab., 73, 221-3.

α S (1999). Androgen effect on bone
progress and controversies. *Eur. J. Endocrinol.*

epidemiology and definition of osteoporosis. In:
perspectives on Causes, Prevention and
treatment, pp1-10, Royal College of Physicians

Cott Jr WW, Plato CC et al. (1992). Sex
differences of the femoral neck with aging: A structural
analysis of data. *Calcif. Tissue Int.* 50, 24-29.

Slemenda CW, Johnston CC (1989).
Changes in bone mass: a longitudinal study in aging male twins.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 69, 433-439.

EJ, Rawlings D (1992). The determinants of
bone mass in elderly men. In: *Current Research in
Bone Mineral Measurement II: 1992* (ed. E.F.J.
Cann). Institute of Radiology, London.

Neer RM, A, Neer RM (1996). A longitudinal
study of bone mineral density in adult men with histories of
osteoporosis. *Endocrinol Metab*, 81, 1152-1155.

Buchs B, Slosman D, Rizzoli R (1991).
Effects of puberty for spinal and femoral bone
mass at adolescence. *J Clin Endocrinol Metabol*,

relationship between bone remodeling: relationship to the amount
of bone and the pathogenesis and prevention of
osteoporosis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 73, 1052-1059. (eds). *Osteoporosis:
Diagnosis and Management*, pp 45-9. (New York: Raven

**Roe TF, Carlson M, Senac MO, Boechat
Izquierdo EE, Libanatic CR, Cann CC** (1988).
Changes in bone mass in children: effect of puberty. *Radiology*,

relationship between peak bone mass (editorial). *J Clin
Endocrinol Metab*, 68, 1082A-1082C.

R D, Moy A Total bone calcium in normal
menopausal status. *J Bone Miner Res*

Relative contributions of years since
menopause to vertebral density in postmenopausal
women. *J Clin Endocrinol Metab*, 74, 20-3.

Shea M et al. (1993). The effects of 2-year
treatment with the bisphosphonate alendronate on bone
morphometry and bone strength in
rhesus primates. *J Clin Invest*, 92, 25 77-86.

Shinar E et al. (1994). Interleukin-6 deficient
mice show increased bone loss caused by estrogen depletion.

receptors in osteoblast-like cell lines

21. Anderson FH, Francis RM, Sell
Androgens and osteoporosis in men.
J Clin Endocrinol Metab, 62, 1850-88.

22. Λυρίνης Γ (1996). Οστεοπόρωση. *Ε
Ευρω*, 101.

23. Manolagas SC, Jilka RL (1992a)
Osteoclastogenesis and estrogens. *J
Clin Invest*, 90, 1153-1158.

24. Bellido T, Girasole G, Jilka RL, C
Demonstration of androgen receptors
and their role in the regulation of
interleukin-6 (IL-6) gene promoter
activity. *J Clin Invest*, 101, 1313-1318.

**25. Carani C, Oin K, Simoni M, Fau
Boyd J, Korach KS, Simpson EF**
Androgens and estradiol in a man with aromatase
deficiency. *J Clin Invest*, 103, 55-63.

**26. Kelly PJ, Pocock NA, Sambrook
P, Kelly PJ** Calcium, sex hormones, and bone
mineral density. *J Clin Invest*, 100, 1361-4

27. Murphy S, Khaw KT, Cassidy J
Androgens and bone mineral density
in men. *J Clin Invest*, 90, 133-40

**28. Anderson GH, Francis RM, Hin
Hin** (1996B). Serum oestradiol in osteoporosis
related to bone mineral density.
Papapoulos, P Lips, HAP Pols, CC
381, Elsevier, Amsterdam.

**29. Slemenda C, Longcope C, Zhou L
CC** (1997). Sex steroids and bone
mineral density: associations with serum estrogen,
androgens. *J Clin Invest*, 100, 1755-1762.

**30. Winters SJ, Sherins RJ, Troen
Troen** suppressive activity of androgens
on bone mineral density. *J Clin Invest*, 93, 1052-59

**31. Anderson FH, Francis RM, Fa
Fa** supplementation in eugonadal men
with osteoporosis: effects of six months' treatment on bone
mineral density and risk factors. *Bone*, 18, 171-77.

**32. Anderson FH, Francis RM, Pea
Pea** Androgen supplementation in eugonadal
men: effects of six months' treatment on
bone mineral density and bone resorption. *J Bone Min Res*, 12, 47-52.

**33. Morley JE, Perry HM, Kaiser FE, K
K, Mattammal M, Perry HM** (1991).
Testosterone replacement therapy in old hypogonadal
men. *J Am Geriatr Soc*, 41, 149-52

34. Tenover JS (1992). Effects of testosterone
supplementation on aging male. *J Clin, Endocrinol, Metab*

35. Snyder PJ, Peachey H, Hannoush

Σ ΔΙΜΟΡΦΙΣΜΟΣ ΣΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΟΥ ΟΡΟΥ

ΞΕΡΓΙΟΠΟΥΛΟΣ¹, Α.Η. ΚΟΥΡΤΗΣ², Δ.Χ. ΡΟΥΣΣΟΣ¹, Ι. ΠΡΑΠΑ

ΓΑΙΚΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ Α.Π.Θ.
ΓΑΙΚΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ Α.Π.Θ.

ABSTRACT

Sexual dimorphism in plasma leptin

This study was designed in order to investigate the contribution of sex hormones upon leptin secretion. We studied 75 individuals, aged 18-38, divided in four groups according to BMI values. Our results showed that leptin concentrations were significantly higher in women with similar BMI, (b) women with normal BMI presented significantly lower serum leptin than men with abnormal BMI, (c) women with normal BMI presented significantly lower serum leptin than women with abnormal BMI, (d) there was a high positive correlation with serum leptin both in men and women, and (e) leptin levels presented tendency to correlate with sex hormones; this tendency, however, was not statistically significant. Our results suggest that sex factors which correlate with leptin secretion play a significant role in leptin secretion; these factors, however, have not yet been

D. Panidis¹, K. Stergiopoulos¹, A. Kou Prapas², G. Vlassis².

¹ 3rd Department of Obstetrics and Gynecology, Athens University of Medicine and Surgery

εξετάστηκε με σκοπό τη διερεύνηση του φύλου στην έκκριση του ορού leptin. Μελετήθηκαν 75 άτομα, ηλικίας 18 έως 38 ετών, χωρισμένα σε τέσσερις ομάδες, ανάλογα με τις τιμές του δείκτη μάζας σώματος. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι: (α) οι συγκεντρώσεις του ορού leptin ήταν σημαντικά χαμηλότερες στις γυναίκες με παρόμοιο σιολογικό BMI είχαν σημαντικά χαμηλότερες συγκεντρώσεις leptin από τους άνδρες με παθολογικό BMI, (β) οι γυναίκες με φυσιολογικό BMI είχαν χαμηλότερες συγκεντρώσεις leptin από τις γυναίκες με παθολογικό BMI, (γ) υπήρχε υψηλή θετική συσχέτιση του ορού leptin τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες και (δ) τα επίπεδα leptin παρουσίαζαν τάσεις συσχέτισης με τις ορμόνες φύλου, χωρίς όμως στατιστικά σημαντικές.

Οι συστάσεις είναι ότι οι παράγοντες φύλου παίζουν σημαντικό ρόλο στην έκκριση του ορού leptin, χωρίς όμως αυτοί δεν έχουν μέχρι τώρα

τα επίπεδα της τεστοστερόνης ν ομάδων I και II και τα επίπεδα ύ στις γυναίκες των ομάδων III (ρια των τιμών) παρουσιάζονται ή της ηλικίας των γυναικών της κά μικρότερη από εκείνη των ,03) και από εκείνη των ανδρών). Δεν υπήρχαν σημαντικές δια- ηλικίας ανάμεσα στα άτομα των

του δείκτη μάζας σώματος, οι ράνιζαν σημαντικά υψηλότερη ών της ομάδας I ($p < 0,000001$) ς IV σημαντικά υψηλότερη τιμή της ομάδας III ($p < 0000001$). Επι ιδας I παρουσίαζαν σημαντικά κείνη των γυναικών της ομάδας ε σημαντική διαφορά στις τιμές άνδρες της ομάδας II και στις

περόνης δεν διέφεραν σημαντι- των ομάδων I και II. Ακόμη, δεν ά στις τιμές της οιστραδιόλης ' ομάδων III και IV.

μάδας II εμφάνιζαν σημαντικά ςεις λεπτήνης ορού από τους 13) και οι γυναίκες της ομάδας IV ές από τις γυναίκες της ομάδας αίες της ομάδας III παρουσία- ς τιμές λεπτήνης ορού από τους 0,0000001) και οι γυναίκες της ότερες τιμές λεπτήνης ορού από $p < 0,000003$).

η, στατιστικά σημαντική, βρέθη- BMI και στις συγκεντρώσεις της ςεις ($r = +0,5452$, $p < 0,0001$), όσο 5118, $p < 0,0001$). Υπήρχε τάση ήμεσα στα επίπεδα της τεστο- ντρώσεις της λεπτήνης στους συσχέτιση όμως αυτή δεν ήταν $= -0,3478$, $p = 0,060$). Επιπλέον,

ρυθμίζουν την εκκρίση της λεπτήνης θετική συσχέτιση ανάμεσα στις τι συγκεντρώσεις της λεπτήνης του ορ όσο και στις γυναίκες. Επιπλέον, οι BMI (ομάδα I) εμφάνιζαν σημαντι λεπτήνης από τις γυναίκες με φυσικ από τις γυναίκες με παθολογικό (ομέ αποτελέσματά μας αυτά συμφωνού προηγούμενων ερευνητών, οι οποίο ότι η ολική μάζα του λιπώδη ιστού από το δεύτερο στάδιο της ήβης, αι στικούς παράγοντες για τις συγκεν του ορού(24-27).

Η εκτίμηση των συγκεντρώσεων ανάμεσα στα άτομα του ίδιου φύλου

Κλινικοεργαστηριακά Στοιχεία	Ομάδα I	Ομάδα II
Αριθμός ατόμων (n)	20	25
Φύλο	άρρεν	άρρεν
Ηλικία (έτη)	26,6 ± 4,9 (23,0-38,0)	28,6 ± 5,3 (23,0-38,0)
BMI	23,5 ± 1,0 (20,6-24,8)	27,2 ± 1,5 (25,5-31,4)
Τεστοστερόνη ορού (nmol/L)	20,4 ± 6,0 (13,1-32,2)	17,1 ± 5,3 (8,8-27,3)
Οιστραδιόλη ορού (pg/ml)	---	----
Λεπτίνη ορού (ng/ml)	4,25 ± 2,38 (1,10-10,20)	7,73 ± 4,41 (2,00-18,90)

Πίνακας 1. Κλινικοεργαστηριακά στοιχεία τα ομάδων που μελετήθηκαν (μέση τι

με τις συγκεντρώσεις της λεπτήνης 1 άτομα διαφορετικού φύλου με παρό ότι οι διαφορές ανάμεσα στα επίτι πολύ μεγαλύτερες όταν ως μέτρο ο φύλο παρά ο δείκτης μάζας σώμα

χι στατιστικά σημαντική, υποδηλώνει ότι η διαδραματίζει ασήμαντο ρόλο στην κατά συνέπεια, τα υψηλότερα επίπεδα leptin στους άνδρες δεν θα μπορούσαν να επηρεάσουν τον φυλετικό διμορφισμό στις συγκεντρώσεις leptin, ο συνάφει και με την οιστραδιόλη, θετικής συσχέτισης μεταξύ των συγκεντρώσεων της leptin του ορού, η οποία να είναι στατιστικά σημαντική. Τα επίπεδα οιστρογόνων στις γυναίκες επηρεάζουν στο φυλετικό διμορφισμό της leptin. Τα ευρήματά μας αυτά τελεσμάτα των περισσότερων συγγραφέων ότι τα στεροειδή του φύλου ευθύνονται για τον φυλετικό διμορφισμό της leptin (22-25,27). Σε μία μελέτη χορηγήθηκε θεραπεία υποκατάστασης σε υπογοναδικούς άνδρες, οι οποίοι της leptin ελαττώθηκαν σημαντικά, οι συγγραφείς να καταλήξουν στο συμπέρασμα ότι η leptin παίζει σημαντικό ρόλο στην παχυσαρκία (26). Τα αποτελέσματα όμως επιβεβαιώθηκαν από άλλους ερευνητές.

Η κατανομή του λίπους θα μπορούσαν να επηρεάσει τον φυλετικό διμορφισμό των συγκεντρώσεων. Έχει αναφερθεί ότι η έκφραση leptin στο υποδόριο λίπος είναι εντονότερη στο κοιλιακό λίπος. Η παχυσαρκία (ανδροειδής παχυσαρκία) μπορεί να επηρεάσει την leptin από την παχυσαρκία περιφερειδής παχυσαρκία (28). Το γεγονός ότι η leptin δεν εμφάνιζαν συσχέτιση με την περιφέρεια της μέσης προς τη μέση του μηρού (Waist/Hip ratio), ανεξάρτητα από το λίπος του σώματος, υποδηλώνει ότι η leptin από μόνη της δεν μπορεί να εξηγήσει τις φυλετικές διαφορές.

Επιπλέον, η leptin για τις διαφορές των συγκεντρώσεων ανάμεσα στους άνδρες και στις γυναίκες να ήταν κάποια φυλετική διαφορά στην παραγωγή της leptin.

Στους άνδρες και στις γυναίκες άλλων ουσιών θα μπορούσαν να επηρεάσουν τον φυλετικό διμορφισμό στις συγκεντρώσεις leptin. Παράδειγμα, ο λιπώδης ιστός μπορεί να είναι περισσότερος ευαίσθητος σε leptin, ο οποίος αφορά την έκκριση της leptin απαιτείται περαιτέρω έρευνα για τον μηχανισμό και οι συνέπειες των συγκεντρώσεων της leptin στην αναπαραγωγική λειτουργία.

Συμπερασματικά, το φύλο επηρεάζει τους σημαντικότερους παράγοντες στην έκκριση της leptin. Οι διαφορές της leptin ανάμεσα στους άνδρες και στις γυναίκες δεν φαίνεται να σχετίζονται με την κατανομή του λίπους. Διαφοροποίηση της παραγωγής της leptin χαρακτηριστικά του λιπώδους ιστού ευθύνονται για το φυλετικό διμορφισμό της leptin. Πρέπει, πάντως, περαιτέρω έρευνα για τον μηχανισμό και οι συνέπειες του φυλετικού διμορφισμού της leptin.

Βιβλιογραφία

1. **Weigle DS.** Leptin and other secretory factors modulate multiple physiological functions. *Endocrinology* 1997, 58:132-136.
2. **Maffei M, Halaas J, Ravussin E, et al.** Leptin: measurement of plasma leptin and weight-reduced subjects. *Nature* 1995, 374:825-828.
3. **Houseknecht KL, Baile CA, Metzger DJ.** Biology of leptin: a review. *J Anim Sci* 1997, 85:1323-1331.
4. **Auwerx J, Staels B.** Leptin. *Lancet* 1997, 350:1092-1097.
5. **Haynes WG, Morgan DA, Walker BR.** Cardiovascular consequences of leptin resistance. *Pharmacol Physiol* 1998, 25: 65-69.
6. **Barash IA, Cheung CC, Weigle MW, et al.** Leptin and the reproductive system. *Endocrinology* 1997, 141:1092-1097.
7. **Brzechffa PR, Jakimiuk AJ, Agarwal SK.** Leptin and the reproductive system. *Endocrinology* 1997, 141:1092-1097.

Κ, Lu R, Lim ME. Early onset of normal female mice treated with leptin.

Κ, Nako Y, Morikawa A. Relationship serum leptin and fetal growth. J Clin Endocrinol Metab 1997, 82:3281-3284

Morgan DA, Walsh SA, Mark AL. Central actions of leptin. Hypertension 1997, 30:1166-1171

W, Andersson S, Karonen SL, Kontula A. Leptin concentration in cord blood and fetal growth. J Clin Endocrinol Metab 1997, 82:1687-1690

W, Flier JS. Leptin concentrations in human cord blood. J Clin Endocrinol Metab 1997, 82:1687-1690

W, Kugor M, Badenhop NE, Goel P, Nahhas RW, Landoll JD. Leptin is elevated at menarche in human females. J Clin Endocrinol Metab 1997, 82:3239-3245

W, Saad MF. The effect of a desogestrel/levonorgestrel combination on glucose tolerance and leptin in obese women. J Clin Endocrinol Metab 1997, 82:1687-1690

W, Panicker AK, Frisbec RM, Mlaystein M. Leptin inhibits sexual behavior in female. Am J Physiol 1997, 273:R1333-R1337

W, DA. Direct intraovarian effects of leptin: synergistic action of insulin-like growth factor-1 and growth hormone-dependent estradiol-17 beta on granulosa cells. Endocrinology 1997, 140:1000-1005

W, Srenn MP. Leptin concentrations in human cord blood: effect of menopausal status and hormone therapy. Am J Epidemiol 1997, 145:1000-1005

W, I, Hirsch J, Heymsfield SB, Gallagher IT. Effects of gender, body composition, and leptin concentrations on leptin. J Clin Endocrinol Metab 1997, 82:1687-1690

W, in S. Relationship between insulin and leptin concentration in lean and obese men. J Clin Endocrinol Metab 1997, 82:1687-1690

W, Κ, Πηδώνια Ι, Κούρτης Α, Πράπας Ι, Κούρτης Α. Η επίδραση των συνεζευγμένων οιστρογόνων στα επίπεδα της λεπτίνης σε γυναίκες με χειρουργική εμμηνόπαυση. Γυν. Αναπ. Εμμην. 1997, 10:100-105

W, Κούρτης Α, Κατσίκης Η, Στεργιόπουλος Κ. Η επίδραση της λεπτίνης στην έκκριση της λεπτίνης. Υπό δημοσίευση. Εμμην. 1997, 10:100-105

normalizes elevated serum leptin levels. Endocrinol Metab 1997, 82:2510-2513

27. Saad MF, Damani S, Gingerich RL, Iqbal M, Boyadjian R, Jinagouda SJ, E1-Tawi M. Sexual dimorphism in plasma leptin. Endocrinol Metab 1997, 82:579-584

28. Masuzaki H, Ogawa Y, Isse N, et al. Leptin expression in adipocytes: specific expression in the adipose tissue. Diabetes 1995, 44:1000-1005

29. Sainsbury A, Cusin I, Doyle P, Janrendaud B. Intracerebroventricular administration of neuropeptide Y to normal rats increases white adipose tissue. Diabetologia 1996, 39:1000-1005

30. Allen LS, Hines M, Shryne JE, Gnanapavan S. Leptin dimorphic cell groups in the human brain. J Clin Endocrinol Metab 1997, 82:1687-1690

31. Urban JH, Bauer-Dantion AC, Levine AS. Leptin expression in the arcuate nucleus: modulation by testosterone. Endocrinol Metab 1997, 82:1687-1690

32. Sahu A, Phelps CP, White JD, Growley RA. Steroidal regulation of hypothalamic neuropeptide Y gene expression. Endocrinology 1992, 131:1000-1005

ΓΕΝΕΥΗ 9-13 ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΥ 2000

συνέδριο για τον γηράσκοντα άνδρα τις 9 έως τις 13 Φεβρουαρίου 2000. Η συνεδρίαση έγινε εμφανής η εξέλιξη του προ διετίας πρώτου συνεδρίου. Στο πνεύμα της νέας Εταιρείας για τη Νύκτα Άνδρα με κύρια έκφραση το "ale" αυξήθηκε πολλαπλά, ο αρχικός σε ουσιαστική δραστηριότητα, ενώ οι κλινικών ερευνητών επιστροφές της προσπάθειας. Έτσι ο αριθμός στο φετεινό συνέδριο υπερτριπλασιάστηκε τους 700 συνέδρους από όλες τις ποικιλίες των θεμάτων αυξήθηκε η ερευνητική δραστηριότητα στην ποιότητα και το δυναμισμό της.

Επίσης στο χώρο αυτό υπήρξε από την θεματοποίηση του ελληνικού ιατρικού κλάδου της Ελληνικής Ανδρολογικής Τέλεσης την ουσιαστική παρουσίαση στο 2ο αυτό συνέδριο. Η ελληνική βιβλιοθήκη:

**προγγυλίας τράπεζας διαρκείας 2
ελληνική Ανδρολογική Εταιρεία με
r Prostatic Disease Pandemia in the
και εισηγητές τους κ.κ. Α.
Ι. Μπαρμπαλιά, Γ.Ι. Αλιβιζάτο, Μ.
Ι.Ν. Μητρόπουλο.**

**ανακοίνωση από το ενδοκρινολογικό
σοκομείου "ΕΛΕΝΑ ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ".**

ελτίωσης της ποιότητας αλλά και φαίνεται να έχει συνειδητοποιηθεί η γοναδική λειτουργία σ' αυτό

με κυρίαρχο σύμπτωμα την σεξουαλική να μην είναι τόσο τυπική όσο τις, έχει ήδη όμως αρχίσει να κινείται με τον εργαστηριακό έλεγχο θεραπευτικής παρέμβασης. Ο έχουν ήδη δημιουργηθεί, με πρωτότυπων της Καναδικής Εταιρείας "Αν"

Η απουσία των γοναδικών φαίνεται να έχει ανάλογες συνέπειες, όπως εκείνης της εμμηνοδιαδραματίζει η δράση τους στο όπιο προσφέρουν την ίδια με την παρουσία, με εμφανείς τις συντεταγμένες ηλικία και την ανάγκη για τη

Το θέμα της υποκατάστασης προβληματίζει κύρια όσον αφορά προστάτη. Η ουρολογική προσέγγιση διαφοροποιείται στα δύο χρόνια του 1ου συνεδρίου. Ο ρόλος των ανδρικής προστατικής νόσου και ιδιαιτερότητας του προστάτου συνεχίζει να συζητείται η νοσηρότητα από καρκίνο του προστάτη, το υψηλό ποσοστό παρουσιάζει δεν μπορεί να αγνοηθεί. Η πιθανή υποκατάσταση με ανδρογόνα μορφών αυτών αποτελεί τον άγνο

Η νέα χιλιετία βρίσκει την ιατρική δημοφιλία την ιδιαιτερότητα του εξ αυτής προβλήματα και να ασχοληθούν και τις λύσεις τους όχι μόνο κοινωνικό επίπεδο. Η Παγκόσμια υγείας αναγνωρίζει το πρόβλημα κάνοντας προτάσεις και αναζητεί

Ο γηράσκων άνδρας, αναζητείται με το άλλο φύλο και στην 1