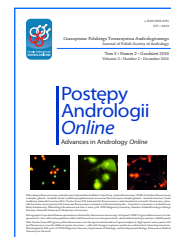




Czasopismo Polskiego Towarzystwa Andrologicznego

Postępy Andrologii Online

Advances in Andrology Online

<http://www.postepyandrologii.pl>

KONFERENCJA POLSKIEGO TOWARZYSTWA ANDROLOGICZNEGO 18. DZIEŃ ANDROLOGICZNY

Gdańsk 30.09.–01.10.2016
www.pta2016.pl

Sprawozdanie

W dniach 30. września do 01. października 2016 r. w Hotelu Novotel Marina w Gdańsku odbyła się Konferencja 18. Dzień Andrologiczny organizowana przez Polskie Towarzystwo Andrologiczne (PTA). Organizacją tego wydarzenia zajęło się Biuro Organizacji Konferencji Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu przy współpracy Komitetu Organizacyjnego Sympozjum pod przewodnictwem dr n. med. Mariusza Łukaszuka i Komitetu Naukowego pod przewodnictwem prof. dr hab. n. med. Jolanty Słowikowskiej-Hilczer.

Spotkanie poprzedziły warsztaty pt. „Kryteria zasadności interwencji seksuologicznej: między normą a patologią” prowadzone przez dr n. med. Roberta Kowalczyka kierownika Zakładu Seksuologii Wydziału Psychologii i Nauk Humanistycznych Krakowskiej Akademii im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego.

Konferencję rozpoczęło powitanie wygłoszone przez Przewodniczącą Polskiego Towarzystwa Andrologicznego prof. Jolantę Słowikowską-Hilczer. Wręczono statuetkę i dyplom Członka Honorowego Polskiego Towarzystwa Andrologicznego prof. Ewie Rajpert-DeMeyts z *Department of Growth and Reproduction, Copenhagen University Hospital (Rigshospitalet), Denmark*. Wręczono również Nagrodę Młodych Polskiego Towarzystwa Andrologicznego im. Prof. Michała Bokińca, którą w tym roku otrzymała dr Marta Olszewska z Zakładu Biologii Rozrodu i Komórek Macierzystych Instytutu Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu. Ze względu na to, że Laureatka nie mogła osobiście uczestniczyć w Konferencji, przedstawiła pracę za pośrednictwem *Skype'a*. Dr hab. n. med. Renata Walczak-Jędrzejowska poinformowała o zakończeniu prac

nad Rekomendacjami PTA i Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych (KIDL) pt. „Podstawowe badanie nasienia wg standardów Światowej Organizacji Zdrowia z roku 2010”. Prof. Jolanta Słowikowska-Hilczer przedstawiła lekarzy, którzy w 2016 r. uzyskali tytuł androloga klinicznego Europejskiej Akademii Andrologicznej (EAA, ang. *European Academy of Andrology*) oraz poinformowała o ukazaniu się polskiej wersji rekomendacji Europejskiego Towarzystwa Urologicznego (EAU, ang. *European Association of Urology*) na temat hipogonadyzmu męskiego i zaburzeń seksualnych u mężczyzn w czasopiśmie „Postępy Andrologii Online”. Prof. dr hab. n. med. Piotr Jędrzejczak przedstawił zasady przyznawania Certyfikatu PTA z andrologii klinicznej. Dr hab. n. med., prof. nadzw. PUM Małgorzata Piasecka omówiła aktualną sytuację czasopisma „Postępy Andrologii Online”.

Oprócz wykładowców z Polski część naukową Konferencji uhonorowali swoją obecnością goście zagraniczni prof. Ewa Rajpert-DeMeyts z Danii, prof. Gerhard Van der Horst i prof. Stefan Du Plessiss z RPA, prof. Aleksander Giwercman ze Szwecji, prof. Frederick Wu i dr Gulam Bahadur z Wlk. Brytanii. Tematyka Konferencji obejmowała problemy męskiej niepłodności oraz zagadnienia urologiczne i endokrynologiczne istotne w andrologii, a także osiągnięcia w badaniach podstawowych dotyczących fizjologii i patologii męskiego układu płciowego. Przedstawiano także wyniki własnych badań w postaci krótkich prezentacji.

Spotkanie zakończyło się zaproszeniem dr hab. Małgorzaty Kotuli-Balak i dr Leszka Bergiera na Konferencję – 19. Dzień Andrologiczny Polskiego Towarzystwa Andrologicznego w 2017 r. w Krakowie.

Streszczenia wykładów

Katarzyna Dziendzikowska¹, Agata Krawczyńska²,
 Michał Oczkowski¹, Tomasz Królikowski¹,
 Andrzej P. Herman², Joanna Bochenek², Anna Lankoff^{3,4},
 Marcin Kruszewski^{4,5}, Joanna Gromadzka-Ostrowska¹

WPLYW NANOCZĄSTEK SREBRA NA PARAMETRY OBRONY ANTYOKSYDACYJNEJ W GONADACH SAMCÓW SZCZURÓW WISTAR

¹ Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie; ² Instytut Fizjologii i Żywnienia Zwierząt im. Jana Kielanowskiego PAN w Jabłonie; ³ Instytut Chemii i Techniki Jądrowej w Warszawie; ⁴ Zakład Radiobiologii i Immunologii, Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach; ⁵ Zakład Biologii Molekularnej i Badań Translacyjnych, Instytut Medycyny Wsi im. Witolda Chodźki w Lublinie; katarzyna_dziendzikowska@sggw.pl

Nanocząstki metali, w tym w szczególności nanocząstki srebra (AgNPs, ang. *silver nanoparticles*), są jednymi z najpowszechniej wykorzystywanych nanomateriałów. Nanocząstki srebra ze względu na silne działanie antibakteryjne są szeroko stosowane w procesie wytwarzania produktów higieny osobistej, urządzeń służących do przechowywania i przetwarzania żywności, czy też w narzędziach medycznych. Ze względu na coraz większe rozpowszechnienie AgNPs w codziennym życiu konieczne jest sprawdzenie efektów ich oddziaływania na organizmy żywe. Celem badań było określenie wpływu jednorazowego podania AgNPs na wybrane parametry obrony antyoksydacyjnej w gonadach samców szczurów Wistar.

Doświadczenie przeprowadzono na 84 dorosłych samcach szczurów Wistar podzielonych na cztery grupy: grupę kontrolną oraz 3 grupy eksperymentalne otrzymujące dożylnie AgNPs o średnicy 20 nm odpowiednio w dawce 5 mg/kg m.c. (grupa AgI), 10 mg/kg m.c. (grupa AgII) lub 200 nm AgNPs w dawce 5 mg/kg m.c. (grupa AgIII). Po 24 godzinach oraz 7 i 28 dniach od iniekcji zwierzęta usypiano i po skrwawieniu pobierano gonady. Ekspresję genów enzymów obrony antyoksydacyjnej, w tym dysmutazy ponadtlenkowej (*Sod1*, ang. *superoxide dismutase*), peroksydazy glutationowej 1 i 4 (*Gpx1*, *Gpx4*, ang. *glutathione peroxidase 1 and 4*), katalazy (*Cat*, ang. *catalase*), transferazy S-glutationowej p11 (*Gstp1*, ang. *glutathione S-transferase pi 1*) oraz ekspresję genu oksygenazy hemowej 1 (*Ho1*, ang. *heme oxygenase 1*) z wyizolowanego materiału oznaczano metodą z wykorzystaniem łańcuchowej reakcji polimerazy w czasie rzeczywistym (*real-time PCR*, ang. *polymerase chain reaction*).

U zwierząt narażonych na działanie AgNPs po 28 dniach od ekspozycji, w porównaniu do grupy kontrolnej, stwierdzono wzrost ekspresji badanych genów, w tym *Ho1* w grupach AgI, AgII i AgIII ($p \leq 0,01$), *Cat* w grupie AgIII ($p \leq 0,05$), *Gpx4* w grupie AgI i AgIII ($p \leq 0,01$), *Gstp1* w grupie AgII i AgIII ($p \leq 0,05$) oraz *Sod1* w grupie AgI i AgIII ($p \leq 0,05$). Uzyskane wyniki wskazują, że cząstki srebra mogą zaburzać równowagę oksydacyjną w gonadach, co z kolei może mieć wpływ na procesy regulujące funkcje reprodukcyjne samców.

Badania zostały sfinansowane przez Polsko-Norweski Fundusz Badań, Nr projektu PNRF-122-AI-1/.

Monika Frączek¹, Magdalena Hryhorowicz², Kamil Gill³,
 Marta Zarzycka⁴, Dariusz Gączarzewicz⁵, Piotr Jędrzejczak⁶,
 Barbara Bilińska⁴, Małgorzata Piasecka³, Maciej Kurpisz¹

WPLYW BAKTERIOSPERMII I LEUKOCYTOSPERMII NA KONWENCJONALNE I NIEKONWENCJONALNE PARAMETRY SEMINOLOGICZNE

¹ Instytut Genetyki Człowieka, Polska Akademia Nauk w Poznaniu; ² Zakład Biochemii i Biotechnologii, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu; ³ Katedra i Zakład Histologii i Biologii Rozwoju, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie; ⁴ Zakład Endokrynologii, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie; ⁵ Zakład Biotechnologii i Hodowli Zwierząt, Zachodniopomorski Uniwersytet Techniczny w Szczecinie; ⁶ Klinika Niepłodności i Endokrynologii Rozrodu, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu; monika.fraczek@icz.poznan.pl

Zakażenia układu moczowo-płciowego są narastającym problemem w andrologii klinicznej. Najnowsze doniesienia potwierdzają znaczne rozpowszechnienie występowania drobnoustrojów w nasieniu (mimo braku klinicznych wykładników infekcji) w liczbie patologicznej przekraczającej 1×10^4 CFU – *colony-forming unit/mL* (*Hou i wsp.*: *Fertil Steril*. 2013, 100, 1261–1269). W ostatnich latach wzrosła też liczba prac eksperymentalnych potwierdzających szkodliwy wpływ poszczególnych szczepów bakteryjnych, zarówno patogennych, jak i potencjalnie patogennych, na dojrzałe gamety męskie (Frączek i Kurpisz: *Folia Histochem Cytobiol*. 2015, 53, 201–217). Wniknięcie czynnika infekcyjnego zwykle indukuje odpowiedź immunologiczną i migrację leukocytów do miejsca stanu zapalnego. Jednakże rola i konsekwencje kliniczne wysokiej liczby leukocytów w nasieniu, w obecności czynnika infekcyjnego (leukocytospermia współwystępująca z bakteriospermią) bądź jego braku (izolowana leukocytospermia), wciąż pozostają niewyjaśnione. Celem badań była analiza wpływu bezobjawowej bakteriospermii i/lub leukocytospermii na konwencjonalne (standardowa analiza nasienia) i niekonwencjonalne (struktury subkomórkowe plemników) parametry nasienia zdrowych mężczyzn w wieku reprodukcyjnym.

Badania wykazały obniżenie standardowych parametrów nasienia, dotyczących koncentracji plemników, ich ruchliwości i budowy morfologicznej, zarówno w ejakulatach z bakteriospermią, jak i leukocytospermią. Ponadto, analiza parametrów subkomórkowych ujawniła, że główny mechanizm toksycznego działania bakterii na gamety męskie związany jest z indukcją procesu apoptozy. Świadczą o tym liczne nieprawidłowości w plemnikach, obejmujące jednocześnie wzrost błonowej translokacji fosfatydyloseryny i fragmentacji DNA oraz spadek potencjału mitochondrialnego w plemnikach żywych, u mężczyzn z bakteriospermią. Badania wykazały

również negatywny wpływ leukocytospermii na inne niekonwencjonalne parametry plemników, zwłaszcza procesy peroksydacyjne błon komórkowych i aktywność oksydoredukcyjną mitochondriów, co mogło być związane ze stresem oksydacyjnym w nasieniu.

Przedstawione wyniki badań wskazują na możliwość bezpośredniego oddziaływania mediatorów zapalnych w nasieniu na parametry subkomórkowe gamety męskiej, ważne dla jej funkcji biologicznej. Wartość tych badań może być istotna dla opracowania nowych algorytmów diagnostyczno-terapeutycznych infekcji bakteryjnych w układzie moczowo-płciowym mężczyzny.

Piotr Jędrzejczak

ANTYKONCEPCJA MĘSKA – AKTUALNE PROBLEMY

Klinika Niepłodności i Endokrynologii Rozrodu, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu; piotrjedrzejczak@gmail.com

Wraz z dynamicznym wzrostem populacji światowej oraz liczby niepożądanych ciąż istnieje pilna potrzeba wprowadzenia skutecznych środków antykoncepcji dla mężczyzn. Prowadzone dotychczas badania nad zastosowaniem środków hormonalnych, głównie opartych o testosteron wraz z gestagenami, dają podstawę opracowania skutecznego, w pełni odwracalnego i akceptowalnego leku antykoncepcyjnego. Działanie tych dwóch składników opiera się na hamowaniu wydzielania obu gonadotropin, zapewniając skuteczne hamowanie spermatogenezy, jednocześnie systemowa aktywność androgena jest zapewniana przez składnik testosteronowy badanych preparatów. Na przeszkodzie zastosowania środków antykoncepcyjnych dla mężczyzn stoi jednak zmniejszone zainteresowanie koncernów farmakologicznych wspieraniem powyższych badań.

W chwili obecnej czynione są intensywne próby zastosowania substancji farmakologicznych blokujących etapy spermatogenezy, aktywności plemników lub ich zdolności do połączenia się z komórką jajową. Wśród tych badań na uwagę zasługuje zastosowanie JQ1 (tieno-triazolo-1,4-diazepina) hamującego dojrzewanie plemników na etapie spermatocytów/spermatyd. Potencjalne szanse na użycie u mężczyzn w celu zahamowania tworzenia gamet ma antagonistą (BMS-189453) receptora kwasu retinowego (RAR, ang. *retinoic acid receptor*). Z kolei ad Judyndyna ma szanse zastosowania z uwagi na jej efekt hamujący dojrzewanie gamet w jądrze. Warto także wspomnieć o badaniach nad znalezieniem inhibitorów podjednostek CatSper (specyficzny dla plemników kanał Ca^{2+}) zapewniających hamowanie kapacytacji plemników. Wyzwania, jakie stoją przed wprowadzeniem niehormonalnych środków antykoncepcyjnych u mężczyzn, to przede wszystkim dopracowanie odpowiedniej aplikacji leku oraz zapewnienie bezpieczeństwa stosowania preparatów. Niemniej jednak gotowość do zastosowania antykoncepcji przez mężczyzn oceniana w różnych krajach świata jest wysoka, stąd też jest głęboki sens kontynuowanie tych badań.

Grzegorz Jakiel

ROLA ANDROLOGA W KLINICE LECZENIA NIEPŁODNOŚCI

I Klinika Położnictwa i Ginekologii CMKP, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny im. prof. W. Orłowskiego, Warszawa; grzegorz.jakiel1@o2.pl

Andrologia zgodnie z definicją przyjętą przez Polskie Towarzystwo Andrologiczne (PTA, ang. *Polish Society of Andrology*) jest dziedziną nauk medycznych, która zajmuje się fizjologią i zaburzeniami męskiego układu płciowego w aspekcie nauk podstawowych, diagnostyki i terapii. Określenie androlog oznacza osobę prowadzącą badania lub po prostu posiadającą wiedzę w zakresie andrologii.

Praca w klinice leczenia niepłodności wymaga uprawnień zawodowych w dziedzinie leczenia lub diagnostyki laboratoryjnej. Osoby mające te uprawnienia wykonują jeden z dwóch koncesjonowanych zawodów – lekarza lub diagnosty laboratoryjnego. Niezależnie od posiadanej wiedzy lub uprawnień nadanych przez towarzystwa krajowe lub zagraniczne, np. PTA czy Europejską Akademię Andrologii (EAA, ang. *European Academy of Andrology*) – warunek przynależności zawodowej w rozumieniu polskich przepisów jest niezbędny.

Diagnosta laboratoryjny zatrudniony w specjalistycznym centrum leczenia niepłodności powinien wykonywać badanie nasienia w sposób zgodny z instrukcją Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, ang. *World Health Organization*) z 2010 r. oraz dodatkowe testy specjalistyczne, takie jak ocena fragmentacji DNA plemników, ocena zdolności wiązania hialuronianów, ocena obecności autoprzeciwciał w ejakulacie. Praca w klinice leczenia niepłodności wymaga zwykle znajomości różnorodnych technik selekcji plemników, które wykonuje się w trakcie zaawansowanych technik zapłodnienia *in vitro*: np. precyzyjna selekcja plemnika uwzględniająca kryteria morfologiczne – technika IMSI (docytoplazmatyczna iniekcja plemnika wybranego pod względem morfologicznym, ang. *intracytoplasmic morphologically selected sperm injection*) lub selekcja męskich komórek rozrodczych z wykorzystaniem aneksyny lub kwasu hialuronowego (HBA, ang. *hyaluronan binding assay*). Rola diagnosty laboratoryjnego jest komplementarna, ale nie jest wymienna w stosunku do lekarza androloga, a szczegółowe umiejętności z zakresu diagnostyki laboratoryjnej nie są lekarzowi niezbędne w codziennej pracy.

Lekarz androlog jest członkiem zespołu terapeutycznego kliniki i w chwili obecnej zwykle posiada kwalifikacje opisane w programie specjalizacji w zakresie endokrynologii ginekologicznej i rozrodczości. Kwalifikacje te powinny zostać poszerzone o specjalistyczną wiedzę andrologiczną.

Czynnik męski według współczesnej wiedzy odpowiada za połowę przypadków niepłodności. Do zadań lekarza androloga pracującego w zespole kliniki leczenia niepłodności należy ocena płodności mężczyzny w oparciu o dostępne techniki diagnostyczne oraz

zaplanowanie leczenia. Pierwszym krokiem jest ocena możliwości leczenia przyczynowego. Obok czynników andrologicznych wymagana jest tutaj ocena potencjału płodnościowego partnerki. W przypadku braku takiej możliwości lub niepowodzenia leczenia przyczynowego lekarz androlog powinien zaproponować metodę wspomagania rozrodu dostosowaną do potrzeb leczonej pary. W proponowanym planie leczenia powinien zostać bezwzględnie uwzględniony potencjał płodnościowy partnerki oraz odpowiedź na następujące pytania:

1. Czy konieczne jest zapłodnienie *in vitro* lub być może metoda inseminacji domacicznej daje wystarczającą szansę sukcesu?
2. Czy konieczna jest mikromanipulacja (metoda wprowadzona przez Palermo do leczenia czynnika męskiego)?
3. Czy konieczna jest selekcja plemników?
4. Czy możliwe jest użycie plemników ejakulowanych (czy konieczne jest pobranie gamet z jądra lub najądrza)?
5. Czy należy pacjenta przygotować farmakologicznie przed ewentualną punkcją?
6. Czy kondycja pacjenta stanowi wskazanie do przedimplantacyjnej diagnostyki genetycznej (PGD, ang. *preimplantation genetic diagnosis*)?

Udział androloga pozwala na indywidualizację postępowania i w konsekwencji poprawę efektywności leczenia. Wydaje się, że optymalne jest łączenie wiedzy andrologicznej z ginekologiczną, stąd idea specjalizacji w zakresie endokrynologii ginekologicznej i andrologii jest niewątpliwie warta rozważenia. Sekcja Andrologii Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego będzie współdziałała z PTA na rzecz szerokiego wprowadzania przedstawionego powyżej modelu w życie.

Joanna Jurewicz¹, Michał Radwan², Danuta Ligocka³,
Wojciech Hanke¹

WPŁYW EKSPOZYCJI NA FTALANY NA PŁODNOŚĆ MĘŻCZYŹN

¹Zakład Epidemiologii Środowiskowej, Instytut Medycyny Pracy w Łodzi; ²Klinika Leczenia Niepłodności, Szpital "Gameta", Rzgów; ³Biuro Zapewnienia Jakości, Instytut Medycyny Pracy w Łodzi; joannaj@imp.lodz.pl

Na początku XXI w. niepłodność dotyczyła 15–20% par w krajach rozwiniętych w porównaniu do 7–8% w latach 60. XX w. Czynnikiem męski miał udział w ponad połowie przyczyn niepłodności. Przeprowadzona przez Carlsen i wsp. (*Carlsen i wsp.*: BMJ. 1992, 305, 609–613) analiza 61 badań prowadzonych w latach 1938–1991 dowiodła, że jakość i liczba plemników ulegały przez kolejne lata zmniejszeniu. Na podstawie wyżej opisanych analiz sformułowano hipotezy, że obserwowane obniżenie płodności mężczyzn może być związane z czynnikami środowiskowymi powszechnie występującymi w życiu człowieka, m.in. takimi jak: ftalany, parabeny

czy bisfenol A. Celem badania była ocena wpływu narażenia na ftalany na jakość nasienia.

Do badania kwalifikowani byli mężczyźni, którzy zgłosili się do poradni leczenia niepłodności w celach diagnostycznych z prawidłową liczbą plemników (>15 mln/mL) (WHO z 2010 r., ang. *World Health Organization*). Wśród badanych został przeprowadzony wywiad, który obejmował dane dotyczące cech społeczno-demograficznych, stylu życia i pracy zawodowej. Kwestionariusz zawierał również szczegółowe pytania na temat zdrowia pacjenta, które mogą mieć potencjalny wpływ na jakość nasienia oraz przebyte choroby. W próbkach moczu badanych mężczyzn oznaczane były pierwszo i/lub drugorzędowe metabolity ftalanów, których stężenie w moczu odzwierciedlało narażenie na następujące ftalany: dietylu (DEP), monoetylu (MEP), ftalanu di(2-etylo- heksylu) (DEHP), 5-OH-mono(2-etyloheksylu) (5-OH-MEHP), mono(2-etyloheksylu) (MEHP), diizobutyli (DBP), monobutyli (MBP), benzylobutyli (BBzP), monobenzylu (MBzP), diizozononyli (DINP) oraz monoizozononyli (MINP). Analiza została wykonana metodą chromatografii cieczowej z tandemową spektrometrią mas (LC-MS/MS, ang. *tandem mass spectrometry*).

W prezentowanym badaniu wykazano negatywny wpływ metabolitów ftalanów w moczu na ruchliwość plemników (5-OH-MEHP, MEHP, MINP), parametry ruchu weryfikowane komputerową analizą (CASA, ang. *computer aided sperm analysis*) (MBP), stężenie testosteronu (MEHP). Ekspozycja na ftalany wpływała również na wzrost nieprawidłowości w morfologii plemników, np. nieprawidłowości wstawki (5OH MEHP, MBzP), odsetek plemników z uszkodzeniami DNA (MBP, MEHP) oraz aneuploidii w plemnikach (MBP, MEP, MBzP). Ekspozycja na ftalany może wpływać na płodność mężczyzn. Jednak konieczne jest potwierdzenie tej zależności w większych badaniach kohortowych.

Dariusz Kałka

MEDYCZYNY POZYTYWIZM CZYLI SEKS I SERCE W ŻYCIU MĘŻCZYŹNY

Pracownia Kardioseksuologii, Katedra Patofizjologii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu; dariusz.kalka@gmail.com

Zgodnie z definicją mianem zaburzeń erekcji (ED, ang. *erectile dysfunction*) określa się trwałą niezdolność do osiągnięcia i/lub utrzymania erekcji wystarczającej do prowadzenia satysfakcjonującej aktywności płciowej (objawy muszą utrzymywać się przez minimum 3 miesiące, chyba że ED jest powiązane z urazem lub zabiegiem chirurgicznym). Szacuje się, że w Polsce problem ten dotyczy 3 mln mężczyzn, a w populacji z chorobami układu sercowo-naczyniowego dotyka blisko 80% pacjentów. Istnieją bezpośrednie związki pomiędzy ED a chorobami sercowo-naczyniowymi (CVD, ang. *cardio-vascular disease*). Ponadto, ED wynikające z dysfunkcji

śródbłonka naczyniowego oraz miażdżycy tętnic prącia mogą być pierwszym i jedynym objawem CVD z jej ostrymi powikłaniami. Stan ten determinowany jest przez średnicę naczyń krwionośnych, ponieważ tętnice prącia są mniejsze i wcześniej dochodzi w nich do upośledzenia przepływu krwi niż w większych naczyniach wieńcowych (*Montorsi i wsp.*: Eur. Urol. 2003; 44, 360–364). Ponadto, zarówno ED, jak i CVD charakteryzują się wspólnymi modyfikowalnymi czynnikami ryzyka, takimi jak: nadciśnienie tętnicze, otyłość, cukrzyca, hiperlipidemia, palenie tytoniu i siedzący tryb życia.

Aktywność seksualna, w szczególności u pacjentów z CVD, postrzegana jest często jako zachowanie mogące doprowadzić do powikłań groźnych dla życia. Przeczą temu badania, które wykazują, że u większości chorych po zawale serca aktywność seksualna niesie znikome ryzyko powikłań i może być prowadzona praktycznie bez żadnych ograniczeń. Wydatek energetyczny podczas tego typu aktywności należy do grupy wydatków co najwyżej średnich, które jedynie w stopniu umiarkowanym mobilizują układ sercowo-naczyniowy do pracy, dzięki czemu ryzyko zgonu w jej trakcie jest względnie niskie (*Levine i wsp.*: Circulation 2012; 125(8), 1058–1072).

Zgodnie z rekomendacjami Europejskiego Towarzystwa Urologicznego z 2015 r. inhibitory fosfodiesterazy typu 5 (PDE5, ang. *phosphodiesterase type 5*), obok urządzeń podciśnieniowych i rokującego duże nadzieje, leczenia zogniskowaną falą uderzeniową o niskiej energii i niskiej częstotliwości (LESWT, ang. *low energy shock-wave therapy*), stanowią terapię pierwszego rzutu ED. Terapia drugiego rzutu ED polega na bezpośrednim podaniu leków rozkurczających naczynia do ciał jamiastych, a terapia trzeciego rzutu na implantacji protezy prącia (*Hatzimouratidis i wsp.* 2015, <http://uroweb.org/guideline/male-sexual-dysfunction/>).

Dominika Kochman¹, Katarzyna Marchlewska¹,
Renata Walczak-Jędrzejowska¹, Jolanta Słowikowska-
Hilczek¹, Krzysztof Kula¹, Stefan du Plessis²,
Renette Blihnaut³, Gerhard van der Horst⁴

PORÓWNANIE OCENY MORFOLOGII PLEMNİKÓW METODĄ MANUALNĄ I WSPOMAGANĄ KOMPUTEROWO

¹Katedra Andrologii i Endokrynologii Płodności, Uniwersytet Medyczny w Łodzi; ²Division of Medical Physiology, Stellenbosch University; ³Department of Statistics and Population Studies; ⁴Department of Medical Bioscience, University of the Western Cape, Republika Południowej Afryki; kochmandominika@gmail.com

Ocenę morfologii plemników można wykonać za pomocą dwóch metod: manualnej oraz wspomaganą komputerowo (CASMA, ang. *computer aided sperm morphology analysis*). Oprócz odsetka plemników nieprawidłowych w nasieniu można wyliczyć wskaźniki wielokrotnych defektów plemnika. Należą do nich: 1) wskaźnik teratozoospermii (TZI, ang. *teratozoospermia index*), który

określa współistnienie defektów główki, wstawki, witki oraz obecności nadmiaru resztkowej cytoplazmy w nieprawidłowym plemniku (uśredniona liczba defektów); 2) wskaźnik deformacji plemnika (SDI, ang. *sperm deformity index*), który określa średnią liczbę defektów strukturalnych plemnika przypadającą na plemnik niezależnie od jego budowy morfologicznej (nieprawidłowy i prawidłowy), oraz 3) wskaźnik anomalii wielokrotnych (MAI, ang. *multiple anomalies index*), czyli średnia liczba defektów główki, wstawki i witki plemnika przypadająca na nieprawidłowy plemnik. Celem pracy była analiza zgodności dwóch metod oceny morfologii plemników, manualnej i CASMA, oraz ocena wskaźników wielokrotnych defektów plemnika jako czynników predykcyjnych jakości nasienia.

W badaniu oceniono nasienie 76 pacjentów wg WHO (ang. *World Health Organization*) z 2010 r. Preparaty do oceny morfologii plemników wybarwione metodą Papanicolaou oceniane były manualnie oraz za pomocą CASMA (w każdym przypadku 300 plemników). Dodatkowo w 51 przypadkach przeprowadzono szczegółową analizę wskaźników wielokrotnych defektów plemnika. Wyliczane wskaźniki korelowano z innymi parametrami nasienia (odsetek plemników z prawidłową morfologią, żywych, z ruchem postępowym i całkowitym).

Analizy Blanda i Altmana, a także regresji Passinga i Babloka wykazały statystyczną zgodność wyników oceny morfologii plemników uzyskanych metodą manualną i CASMA ($p = 0,48$). Wykazano wysoce istotne ujemne korelacje (r_s , współczynnik korelacji rang Spearmana) między analizowanymi wskaźnikami a odsetkiem plemników o prawidłowej morfologii ($p < 0,0005$, $r_s = -0,47$ dla TZI; $p < 0,0000$, $r_s = -0,76$ dla SDI; $p < 0,0001$, $r_s = -0,53$ dla MAI) przy zastosowaniu CASA, jak i metody manualnej ($p < 0,008$, $r_s = -0,37$ dla TZI; $p < 0,0001$, $r_s = -0,52$ dla SDI; $p < 0,0002$, $r_s = -0,50$ dla MAI). Podobnie istotne ujemne korelacje uzyskano między wskaźnikami a odsetkami ruchliwych plemników.

Rodzaj stosowanej metody oceny (manualna lub CASMA) nie ma wpływu na wynik badania morfologii plemników. Odwrotnie proporcjonalna zależność występuje pomiędzy wartościami analizowanych wskaźników wielokrotnych defektów plemnika a odsetkami plemników z prawidłową morfologią i ruchliwością. Wyliczanie tych wskaźników podczas podstawowego badania nasienia wydaje się zasadne.

Małgorzata Kotula-Balak, Laura Parzyak,
Alicja Kamińska, Anna Hejmej, Barbara Bilińska

KOMÓRKI LEYDIGA W ŚWIETLE NAJNOWSZYCH BADAŃ

Zakład Endokrynologii, Instytut Zoologii, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie; malgorzata.kotula-balak@uj.edu.pl

W gonadach ssaków rozwijają się dwie populacje komórek Leydiga: populacja płodowa oraz populacja dorosła, która

funkcjonuje przez całe życie samca. Co ciekawe, u knura opisano dodatkową populację komórek Leydiga tzw. perinatalną (Geiger i wsp.: *Reprod Domest Anim.* 1999, 17, 65–67). U tego gatunku liczba komórek Leydiga oraz poziom produkowanych przez nie estrogenów są znacząco wyższe niż u innych ssaków. Poszczególne populacje komórek różnią się pod względem morfologicznym, biochemicznym, a także pełnią odrębne funkcje. Estrogeny produkowane w komórkach Leydiga oddziałują na tkanki poprzez jądrowe receptory estrogenowe (ER; ang. *estrogen receptors*). Badania z ostatnich lat wskazują na zaangażowanie położonego na błonie komórkowej receptora estrogenowego związanego z białkiem G (GPER, ang. *G protein-coupled estrogen receptor*) w przekaz sygnału przez estrogeny. Natomiast nierozwiązany pozostaje problem udziału receptorów pokrewnych do receptorów estrogenowych (ERR, ang. *estrogen-related receptors*) w kontroli działania męskiego układu rozrodczego i poszczególnych komórek gonady. Rola estrogenów w funkcjonowaniu komórek Leydiga także nie jest w pełni poznana. Badania wskazują, iż hormony te regulują takie procesy komórkowe, jak: różnicowanie, proliferacja, apoptoza czy transformacja nowotworowa. Rozwój Leydigiomy może zostać zahamowany przez podanie steroidów, które hamują proliferację i obniżają aktywność aromatazy w tych komórkach (Panza i wsp.: *Am J Pathol.* 2016, 186, 1328–1339). W ostatnich latach podejmowane są próby wyjaśnienia podstawowych mechanizmów działania środowiskowych estrogenów (ksenoestrogenów) i ich udziału w endogennej sygnalizacji estrogenowej. W komórce Leydiga ksenoestrogeny mogą modyfikować aktywność receptorów wiążących estrogeny na drodze genowej i niegenowej przez modulację działania różnych czynników transkrypcyjnych oraz białek kluczowych w syntezie steroidów. Możliwe jest też oddziaływanie związków estrogennych z receptorami dla innych ligandów, np. receptorem węglowodorów aromatycznych (AHR, ang. *aryl hydrocarbon receptor*) (Zarzycka i wsp.: *Theriogenology.* 2016, 86, 674–686). W wyniku wymienionych oddziaływań dochodzi do zakłócenia równowagi hormonalnej wymaganej do prawidłowego funkcjonowania układu rozrodczego.

Badania finansowane z projektu SONATA BIS5 2015/18/E/NZ4/00519 z Narodowego Centrum Nauki

Michał Kunicki

PRZEBIEG ZAPŁODNIENIA POZAUSTROJOWEGO U PAR Z CZYNNIKIEM MĘSKIM

Klinika Leczenia Niepłodności INVICTA, Warszawa; mkunicki@op.pl

Zgodnie z definicją Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) niepłodność definiowana jest jako brak ciąży po okresie roku współżycia bez stosowania jakiejkolwiek metody antykoncepcji. Dane

epidemiologiczne szacują, że może dotyczyć ok. 15% par. Wśród przyczyn niepłodności znaczącą rolę przypisuje się czynnikowi męskiemu. Według niektórych źródeł może on stanowić 25–50% przyczyn. Najważniejsze 4 grupy niepłodności męskiej można określić jako: pierwotne (jądrowe), wtórne (przedjądrowe), obstrukcyjne (pozajądrowe) i idiopatyczne. Niepłodność męska ma często złożoną etiologię, a blisko połowa przyczyn pozostaje nierozpoznana mimo wykonania badań hormonalnych, immunologicznych, obrazowych oraz przeprowadzenia badania andrologicznego. Jakość nasienia nadal jest podstawową metodą służącą do oceny męskiej płodności i jednym z czynników pozwalających przewidywać szansę na zajście w ciążę. Obecnie w ocenie nasienia stosuje się kryteria WHO z 2010 r. Nieprawidłowe wyniki seminogramu są klasyfikowane jako oligozoospermia (O), astenozoospermia (A), teratozoospermia (T), kombinacja tych nieprawidłowości oraz brak plemników w ejakulacji – azoospermia. W przypadku obecności czynnika męskiego zastosowanie opisanej w 1992 r. docytoplazmatycznej iniekcji plemnika do komórki jajowej (ICSI, ang. *intracytoplasmatic sperm injection*) ma przewagę nad zastosowaniem konwencjonalnej/klasycznej procedury zapłodnienia pozaustrojowego (IVF, ang. *in vitro fertilization*). Zastosowanie tej metody w przypadkach azoospermii, kryptozoospermii czy teratozoospermii pozwoliło na uzyskanie maksymalnych szans na zapłodnienie. Przyjmuje się, że ICSI jest wskazane, jeśli całkowita liczba ruchliwych plemników wynosi <1 mln/mL. ICSI jest wykonywane również wtedy, gdy plemniki uzyskiwane są z jąder/najądrzy w przypadku braku ich w ejakulacji (azoospermia). Należy jednak podkreślić, że wyniki porównujące klasyczne IVF z ICSI w przypadku obecności izolowanej teratozoospermii (wg ścisłych kryteriów Krugera <4% form prawidłowych plemników) są sprzeczne. W ostatnim okresie uważa się, że lepszym czynnikiem predykcyjnym w uzyskaniu ciąży klinicznej niż ocena parametrów zgodnie z klasyfikacją WHO jest całkowita liczba ruchliwych plemników (TMSC, ang. *total motile sperm count*). Parametr ten ma również być korzystniejszy w przypadku stosowania procedury ICSI.

Maria Laszczyńska, Aleksandra Rył, Katarzyna Kaczmarczyk

CZY NARZĄDY UKŁADU PŁCIOWEGO MĘŻCZYZN I KOBIET STARZEJĄ SIĘ PODOBNI?

Katedra i Zakład Histologii i Biologii Rozwoju, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie; maria@laszczynska.pl

Narządy układu płciowego żeńskiego, w warunkach fizjologicznych, starzeją się inaczej aniżeli narządy układu płciowego męskiego. U kobiet fizjologiczna menopauza, wyznaczona hormonalnie, jest granicą, po której obserwuje się postępujące w czasie zmiany zachodzące

w jajnikach, jajowodach i w macicy. W jajnikach kobiet po menopauzie zmienia się morfologia i funkcja. Nie mogą one już pełnić swojej funkcji rozrodczej i w pełni hormonalnej. Obserwuje się w nich brak pęcherzyków jajnikowych oraz brak podziału na korę i rdzeń. W jajnikach występują ciała białawe, jak również pojawiają się nabłonkowe cysty inkluzyjne. W jajowodach kobiet po menopauzie obserwowane zmiany morfologiczne dotyczą głównie komórek nabłonka, które są niższe, mniej urzęsione i atroficzne. Zmiany te mogą wskazywać na występowanie w jajowodach zmian wstecznych i stopniową utratę funkcji narządu. Z kolei w macicy kobiet po menopauzie zachodzą zmiany morfologiczne w postaci zaników w endometrium i miometrium. Jednak indeks proliferacyjny komórek ściany trzonu macicy (Ki-67) pozostaje niezmienny, co pozwala wnioskować, że endometrium w procesie starzenia się kobiety jest nadal tkanką gotową do pełnienia swojej roli w procesie rozrodu, np. po stymulacji hormonalnej. U mężczyzn termin andropauza został wprowadzony na zasadzie analogii do menopauzy występującej u kobiet. Termin ten jest jednak w świecie naukowym krytykowany i odrzucany. U mężczyzn, w warunkach fizjologicznych, starzenie się jądra, najądrza i prostaty przebiega stopniowo. Mężczyzna może zachować płodność do późnej starości, chociaż z wiekiem dochodzi do upośledzenia czynności hormonalnej jąder i do zaburzenia spermatogenezy oraz płodności. W jądrach starzejących się mężczyzn dochodzi do zmian morfologicznych w komórkach nabłonka plemnikotwórczego i w komórkach Leydiga. W najądrzu również obserwuje się zmiany w nabłonku. W prostacie mężczyzn po 45. r.ż. może dochodzić do łagodnego wzrostu prostaty, wzrasta również ryzyko zachorowania na raka tego narządu. Nie można również zapomnieć, że na fizjologiczne starzenie się narządów układu płciowego męskiego i żeńskiego mogą mieć wpływ choroby wynikające z genetycznych predyspozycji, określonego stylu życia oraz oddziaływania czynników środowiskowych w minionych fazach życia.

Mariola Marchlewicz¹, Ewa Duchnik², Magdalena Boer², Małgorzata Piasecka³

ZRÓŻNICOWANE DZIAŁANIE ANDROGENÓW NA WŁOSY MĘŻCZYZN

¹ Zakład Dermatologii Estetycznej, ² Katedra i Klinika Chorób Skórnych i Wenerycznych, ³ Katedra i Zakład Histologii i Biologii Rozwoju, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie; mariola.marchlewicz@pum.edu.pl

Utrata włosów i ich siwienie są związane z zaawansowanym wiekiem i bywają źródłem obniżenia jakości życia mężczyzn. Mieszki włosowe stanowią unikalną strukturę podlegającą ciągłemu procesowi wzrostu, inwolucji i spoczynku (Rossi i wsp.: *Dermatol Ther.* 2016, online; Mirmirani i wsp.: *Mauritas.* 2015, 80, 58–62). Procesy

wzrostu włosów i ich wymiany podlegają regulacji przez wiele hormonów, w tym androgeny (A, ang. *androgen*), przy czym efekty ich działania różnią się w zależności od okolicy ciała (Inoue i wsp.: *Mol Cell Endocrinol.* 2012, 362, 19–28, Inui i wsp.: *Exp Dermatol.* 2013, 22, 168–171). U mężczyzn A, obecne w wysokich stężeniach, stymulują wzrost włosów na twarzy, w okolicy nadłonowej i na klatce piersiowej. Natomiast w obrębie skóry głowy mogą wywoływać łysienie. Niższe stężenia A, u obu płci, pobudzają mieszki włosowe okolicy pachowej i dolnej okolicy łonowej (Elsner i wsp.: *Br J Dermatol.* 2012, 166, 2–5). Badania ostatnich lat wskazują, że mieszki włosowe różnych regionów ciała człowieka reagują na A, dzięki ekspresji receptorów androgenowych (AR, ang. *androgen receptor*) w komórkach brodawki włosa (DPC, ang. *dermal papilla cells*) (Yip i wsp.: *Australas J Dermatol.* 2011, 52, 81–88). Ekspresja AR oraz aktywność 5 α -reduktazy typu II jest znacznie wyższa w komórkach brodawki włosów brody oraz okolic podlegających łysieniu androgenowemu (Slominski i wsp.: *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2013, 137, 107–123, Westagata i wsp.: *Intern J Cosmet Sci.* 2013, 35, 329–336). Łysienie androgenowe (AGA, ang. *androgenic alopecia*) występuje u większości mężczyzn rasy kaukaskiej po 40. r.ż. Istotą schorzenia jest miniaturyzacja mieszków włosowych pod wpływem A, u osób predysponowanych genetycznie. W AGA dochodzi, w obrębie mieszka włosowego, do zmiany interakcji między DPC a keratynocytami (Lai i wsp.: *Arch Dermatol Res.* 2012, 304, 499–510). Wysokie poziomy A indukują utratę właściwości proliferacyjnych i apoptozę DPC, zwiększoną ekspresję markerów stresu oksydacyjnego, np. białko szoku termicznego-27 (HSP-27, ang. *heat shock protein-27*), dysmutazę ponadtlenkową, katalazę (Baththa i wsp.: *J Invest Dermatol.* 2008, 128, 1088–1094). Następuje skrócenie fazy anagenu i przekształcenie mieszków włosów ostatecznych do mieszków włosów pierwotnych (mieszkowych) i tworzenia włosów krótszych, cieńszych i odbarwionych (Baththa i wsp.: *J Invest Dermatol.* 2008, 128, 1088–1094).

Urszula Marzec-Wróblewska¹, Paweł Łakota², Grzegorz Ludwikowski³, Adam Buciniński¹

AFLATOKSYNY W NASIENIU POLSKICH MĘŻCZYZN

¹ Katedra i Zakład Biofarmacji, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Collegium Medicum w Bydgoszczy; ² Katedra Biochemii i Biotechnologii Zwierząt, Pracownia Inżynierii Komórki, Uniwersytet Technologiczno-Przyrodniczy w Bydgoszczy; ³ Zakład Medycyny Rozrodu i Andrologii, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Collegium Medicum w Bydgoszczy; u.marzec@cm.umk.pl

W przeprowadzonym badaniu określono zawartość aflatoksyn w nasieniu polskich mężczyzn. Z pięciu przebadanych aflatoksyn (AF) obecność co najmniej jednej z nich stwierdzono w 58 z 60 prób nasienia: AFB1 – w 80%, AFB2 – w 10%, AFG1 – w 72%, AFG2 i AFM1 – w blisko

40% prób. Koncentracja wszystkich przebadanych aflatoksyn w nasieniu mężczyzn zdrowych była niższa niż w próbach nasienia pochodzących od mężczyzn ze stwierdzoną obniżoną jakością nasienia, choć statystycznie istotnie różnice stwierdzono tylko dla aflatoksyn G1 i G2. W ramach badania stwierdzono również wyższy poziom aflatoksyn w nasieniu mężczyzn spożywających kawę, palących wyroby tytoniowe i mieszkających na terenach wiejskich. Zgodnie z naszą wiedzą jest to pierwsze badanie określające poziom aflatoksyn w nasieniu europejskich mężczyzn. Na jego podstawie można stwierdzić, że aflatoksyny mogą niekorzystnie wpływać na męską płodność, nawet w niewielkich stężeniach.

Marcin Matuszewski, Wojciech Połom

LECZENIE NIEPŁODNOŚCI – UDZIAŁ UROLOGA

Klinika Urologii, Gdański Uniwersytet Medyczny; matmar@gumed.edu.pl

Leczenie niepłodności optymalnie powinno odbywać się w ramach wielospecjalistycznych zespołów. W Polsce tradycyjnie ich tworzenie opiera się na pracy andrologów, ginekologów i endokrynologów. W takich zespołach urolog może pełnić wartościową rolę pomocniczą, zwłaszcza w zakresie zabiegów diagnostycznych i leczniczych. Jednak ze względu na ugruntowane przekonanie w pacjentach, ale też i w lekarzach rodzinnych, że mężczyzna w razie problemów zdrowotnych związanych z narządami płciowymi powinien udać się do urologa, lekarze urolodzy mają ogromne znaczenie w ramach wstępnej analizy możliwych przyczyn osłabienia płodności i w ukierunkowaniu pacjentów na dalsze etapy leczenia. Co więcej, należy brać pod uwagę, że w Polsce ze względu na uwarunkowania ekonomiczne i polityczno-swiatopoglądowe po pomoc do urologa zgłaszają się także pacjenci, u których nie można zastosować technik wspomaganego zapłodnienia.

W wykładzie zostaną omówione zagadnienia – na podstawie rekomendacji Europejskiego Towarzystwa Urologicznego z 2016 r. (EAU, ang. *European Association of Urology*) – które mogą i powinny być przedmiotem analizy urologa w trakcie badania i konsultacji pacjenta w kierunku zaburzeń płodności: 1) dysgenезja jąder z uwzględnieniem obecności mikrozapnięć w jądrach, 2) żyłki powrózka nasiennego, 3) infekcje gruczołów dodatkowych w męskim układzie płciowym, 4) zaburzenia drożności dróg nasiennych – wrodzony brak nasieniowodów (CBAVD, ang. *congenital bilateral absence of the vas deferens*), CUAVD (ang. *congenital unilateral absence of the vas deferens*), torbiel przewodu Mullera, torbiel przewodów wytryskowych, 5) technika TURED (ang. *transurethral resection of ejaculatory duct*), 6) postępowanie z chorymi z guzem jądra i 7) zaburzenia wytrysku.

Marek Mędras

SUBSTANCJE WSPOMAGAJĄCE WYSIŁEK FIZYCZNY A UKŁAD PODWZGÓRZE – PRZYSADKA MÓZGOWA – GONADY

Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu; Zakład Medycyny Sportu, Akademia Wychowania Fizycznego, Wrocław; m.medras@gmail.com

Osoby uprawiające sport wyczynowy, a także rekreacyjnie zaangażowane w aktywność fizyczną często stosują preparaty mające na celu zwiększenie wydolności i siły mięśniowej. W większości są to związki hormonalne, które bezpośrednio lub pośrednio modyfikują czynność układu podwzgórze–przysadka mózgowa–gonady. Najczęściej stosowany jest testosteron i jego pochodne. W wykładzie analizowany będzie problem powstającego w tej sytuacji hipogonadyzmu w kontekście oceny czynności układu podwzgórze–przysadka mózgowa–gonady, funkcji egzo- i endokrynnej gonad oraz ewentualnego postępowania lekarskiego.

Michał Oczkowski¹, Katarzyna Dziendzikowska, Joanna Gromadzka-Ostrowska¹, Małgorzata Stachoń¹, Jacek Wilczak¹, Tomasz Królikowski¹, Remigiusz Mruk¹, Johan Øvrevik², Magdalena Kowalska³, Marcin Kruszewski⁴, Anna Lankoff^{3,4}

WPŁYW SPALIN BIOPALIW DRUGIEJ GENERACJI NA WYBRANE PARAMETRY HORMONELNEJ REGULACJI ROZRODU U ZWIERZĄT MODELOWYCH

¹ Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie (SGGW); ² Norwegian Institute of Public Health, Oslo, Norway; ³ Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach; ⁴ Instytut Chemii i Techniki Jądrowej w Warszawie; michal_oczkowski@sggw.pl

Spaliny powstałe w wyniku spalania olejów napędowych są istotnym źródłem zanieczyszczeń powietrza, a silniki wysokoprężne są największym źródłem cząstek stałych obecnych w atmosferze. W związku z ograniczaniem emisji zanieczyszczeń przez silniki Diesla zwiększa się zainteresowanie stosowaniem biopaliw. Celem badań było określenie wpływu biopaliwa drugiej generacji SHB20 (z 20% dodatkiem biokomponentów) na wybrane parametry hormonalne zaangażowane w regulację funkcji rozrodczych u zwierząt modelowych.

Doświadczenie przeprowadzono na 42 dorosłych szczurach samcach Fischer 344, które podzielono na 3 grupy: kontrolną oraz dwie eksperymentalne: SHB20+DPF (DPF, filtr cząstek stałych, ang. *diesel particulate filter*) i SHB20-DPF (bez filtra). Zwierzęta grup eksperymentalnych poddawano inhalacji powietrzem zawierającym spaliny z paliwa SHB20 (1,5% v/v) w komorach inhalacyjnych zawierających (lub nie) filtr DPF. Po 7 i 28 dniach doświadczenia połowę zwierząt z każdej grupy poddano eutanazji i pobrano krew oraz gonady do dalszych analiz. Metodą ELISA (ang. *enzyme-linked immunosorbent assay*)

wykonano oznaczenia hormonów w osoczu krwi: testosteronu (T, ang. *testosterone*), dihydrotestosteronu (DHT, ang. *dihydrotestosterone*) i hormonu luteinizującego (LH, ang. *luteinizing hormone*). W gonadach oznaczono poziom 17 β -estradiolu (E2), T, DHT oraz poziom białek: receptora androgenowego (AR, ang. *androgen receptor*), estrogenowego typu α i β (ER α , ER β , ang. *estrogen receptor type α and β*) oraz aromatazy (Aro, ang. *aromatase*).

Zaobserwowano istotny wzrost stężenia T i DHT w osoczu, DHT w gonadach oraz stężenia białek Aro i Era po 7 dniach inhalacji w grupie SHB20-DPF w porównaniu do grupy kontrolnej. Nie wykazano zmian w badanych parametrach po 28-dniowej ekspozycji zwierząt na spalinę.

Narażenie zwierząt na emisję spalin z biopaliwa drugiej generacji ma wpływ na zaburzenie wewnątrzwydzielniczej funkcji gonad, co może być związane z oddziaływaniem węglowych nanocząstek oraz/lub związków chemicznych zawartych w gazowej frakcji spalin.

Projekt finansowany z programu Polsko-Norweska Współpraca Badawcza Pol-Nor / 201040/72/2013.

Paweł Osemlak^{1,2}

ZASTOSOWANIE PROTEZ JĄDROWYCH U CHŁOPCÓW

¹ Katedra i Klinika Chirurgii i Traumatologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie; ² Uniwersytecki Szpital Dziecięcy im. Prof. Antoniego Gębali w Lublinie; posem1@poczta.onet.pl

Brak jądra może być spowodowany w okresie rozwojowym wadą w postaci agenezji, aplazji lub atrofii, albo koniecznością usunięcia jądra z powodu skrętu i martwicy, pourazowego uszkodzenia lub nowotworu. Brak jądra lub jąder u chłopca stanowi wskazanie do implantacji protezy oraz ścisłego nadzoru urologa i endokrynologa dziecięcego. Problem stosowania implantów u chłopców z brakiem jądra jest sporadycznie poruszany w piśmiennictwie (w przeciwieństwie do wieku dorosłego), dlatego celem badań autorskich było odpowiedzenie na pytanie: jakie są odległe wyniki leczenia i w jakim wieku należy wykonywać operację?

Analizie poddano materiał Kliniki Chirurgii i Traumatologii Dziecięcej w Lublinie obejmujący chłopców, którym implantowano protezy jąder od 2000 do 2010 r. Określono wiek, w którym wykonywano operację, przyczynę braku jądra oraz wynik kosmetyczny we wspólnej ocenie lekarza, pacjenta i rodziców.

W okresie 11 lat w Klinice wykonano operację wszczepienia protezy jądra u 245 chłopców. W ponad 70% przypadków byli oni w okresie niemowlęcym i przedszkolnym. Wskazaniem do operacji u 65% badanych był brak jądra spowodowany wadą rozwojową, a u 20% usunięcie skręconej i martwiczej gonady. Pozostali chłopcy mieli usunięte jądro z powodu urazu lub nowotworu. Protezę implantowaną we wczesnym dzieciństwie wymieniano 1 raz (na ostateczną) po zakończeniu wzrostu drugiego

jądra, a w części przypadków 2-krotnie – przed i po ukończeniu okresu dojrzewania ze względu na dużą dysproporcję wielkości jądra i protezy. Dobry wynik leczenia (proteza położona nisko w mosznie, porównywalna wielkością z jądrem) uzyskano w 97% przypadków. U pozostałych 3% pacjentów proteza była położona w górnej części moszny albo uległa uszkodzeniu w wyniku urazu.

Na podstawie przeprowadzonej analizy wyciągnięto wniosek, że możliwie wczesna implantacja protezy jądra (przy jego braku – w okresie niemowlęco-przedszkolnym, a po jego utracie – w ciągu kilku miesięcy) daje dobre wyniki odległe, ponieważ implant działa w sposób pozytywny, stymulując worek mosznowy do wzrostu.

Ewa Pastuszek^{1,2}, Mariusz Łukaszuk², Krzysztof Łukaszuk^{1,2}

METODY OZNACZANIA FRAGMENTACJI DNA PLEMNIKÓW

¹ Zakład Pielęgniarstwa Położniczo-Ginekologicznego, Gdański Uniwersytet Medyczny; ² Kliniki i Medyczne Laboratoria Diagnostyczne INVICTA, Gdańsk; ewa_pastuszek@gumed.edu.pl

Podstawowa diagnostyka męskiej niepłodności opiera się na analizie mikroskopowej nasienia, jednakże żaden z badanych w ten sposób parametrów nie odnosi się bezpośrednio do jakości DNA plemników, przez co przewidywanie potencjału płodności może być utrudnione. Szacuje się, że aż ok. 15% pacjentów z prawidłowym wynikiem standardowej oceny seminologicznej może wykazywać obniżony potencjał do zapłodnienia.

Integralność DNA plemników warunkuje właściwe przekazywanie informacji genetycznej potomstwu, w związku z czym parametr ten wydaje się być obiecującym markerem męskiej niepłodności oraz dobrym czynnikiem prognostycznym w metodach rozrodu wspomaganego. Podwyższony poziom fragmentacji DNA plemników może być związany z apoptozą, zaburzeniami na etapie spermatogenezy, stresem oksydacyjnym, infekcjami oraz narażeniem na działanie substancji chemicznych bądź czynniki fizyczne (promieniowanie elektromagnetyczne lub podwyższeniem temperatury w okolicach jąder).

Dotychczas opracowano wiele metod służących do oceny stopnia fragmentacji DNA plemników, które znalazły zastosowanie w praktyce klinicznej. Metody te cechują się różną czułością i umożliwiają badanie wielu aspektów uszkodzeń DNA. Najczęściej stosowanymi metodami są badanie chromatyny plemnikowej za pomocą testu SCSA (ang. *sperm chromatin structure assay*), badanie metodą TUNEL (ang. *terminal deoxynucleotidyl transferase-mediated dUTP nick end labeling*), test kometkowy (COMET, ang. *the single cell gel electrophoresis assay*) oraz Halo-test (SCD, ang. *sperm chromatin dispersion test*). Każdy z tych testów umożliwia oszacowanie ilościowego ogólnego stanu DNA, lecz nie jest w stanie wskazać specyficznej sekwencji DNA, która uległa zmianie. Techniki te zapewniają ograniczone informacje

na temat charakteru uszkodzeń DNA i nie obrazują w pełni dokładnej etiologii i patogenezы utraty integralności DNA. Niemniej jednak, wiele badań pokazuje, że istnieje istotny związek między skutecznością zapłodnienia a wynikami badania fragmentacji DNA plemników. Zaburzenia w DNA plemników mogą uniemożliwić proces zapłodnienia, powodować degenerację zarodka, prowadzić do poronienia lub przyczynić się do rozwoju wad wrodzonych oraz nowotworów u potomstwa.

Michał Rabijewski

NAJNOWSZE ZALECENIA DOTYCZĄCE HIPOGONADYZMU U MĘŻCZYŹN

Klinika Chorób Wewnętrznych, Diabetologii i Endokrynologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny; mrabijewski@wum.edu.pl

Hipogonadyzm u mężczyzn jest spowodowany obniżeniem wydzielania i działania testosteronu. Hipogonadyzm dzielimy na pierwotny (spowodowany zaburzeniami funkcji jąder), wtórny (choroby układu podwzgórzowo-przysadkowego) oraz obwodowy (spowodowany polimorfizmem genu dla receptora androgenowego). W ostatnich latach rozróżnia się również hipogonadyzm późny (LOH, ang. *late onset hypogonadism*), obserwowany u starszych mężczyzn i związany z nieznacznym obniżaniem się stężenia testosteronu z wiekiem, wobec czego jego objawy uważane są często za element starzenia. Objawy niedoboru testosteronu zależą od wieku chorych, przyczyny i jego nasilenia. U młodych mężczyzn hipogonadyzm należy różnicować z opóźnionym dojrzewaniem, natomiast u starszych pacjentów charakterystycznymi objawami LOH jest brak myśli seksualnych, brak porannych wzwodów i zaburzenia wzwodu. Niedobór testosteronu wpływa negatywnie na jakość życia, aspekty seksualne oraz powoduje i nasila zaburzenia metaboliczne (cukrzyca, otyłość, miażdżycza i osteoporoza). Wiąże się też z 3-krotnie wyższą ogólną śmiertelnością, spowodowaną także chorobami układu krążenia. W leczeniu hipogonadyzmu należy uwzględnić wiek chorych i jego przyczynę. U młodych pacjentów priorytetem jest uzyskanie lub utrzymanie prawidłowej spermatogenezy, natomiast u starszych mężczyzn stosuje się leczenie zastępcze testosteronem, które jest bezpieczne, dobrze tolerowane, zmniejsza objawy hipogonadyzmu i poprawia jakość życia. Opublikowane niedawno zalecenia Europejskiego Towarzystwa Urologicznego (EAU, *European Association of Urology*) dotyczące rozpoznawania i leczenia hipogonadyzmu u mężczyzn dostarczają praktycznych rekomendacji, jak postępować w przypadku pierwotnego oraz związanego z wiekiem niedoboru testosteronu. Omawiają one dokładnie wskazania, przeciwwskazania i objawy uboczne terapii oraz kładą szczególny nacisk na potencjalny wpływ testosteronu na gruczoł krokowy i ryzyko chorób serca. Jest to szczególnie istotne u mężczyzn z LOH, ponieważ u tych chorych

obserwujemy niespecyficzne objawy kliniczne, brakuje również powszechnie akceptowanej dolnej normy stężenia testosteronu.

Ewa Rajpert-De Meyts

ZABURZENIA FUNKCJI KOMÓREK LEYDIGA W ZESPOLE DYSGENEZJI JĄDER

Department of Growth and Reproduction and EDMaRC, Copenhagen University Hospital (Rigshospitalet), Kopenhaga, Dania; erm@rh.dk

Komórki Leydiga (KL) są głównym źródłem androgenów u mężczyzn od rozwoju płodowego do starości. W ludzkich jądrach KL występują jako trzy odrębne populacje: płodowe KL, które są niezbędne do maskulinizacji rozwijającego się płodu, niemowlęce KL podczas „*mini-puberty*” oraz dojrzałe KL u dorosłych, odpowiedzialne za utrzymanie funkcji rozrodczych w okresie dorosłości. Ciężkie zaburzenia sygnalizacji androgenów (np. mutacje receptora androgenowego) często prowadzą do zaburzeń rozwoju płci (DSD), natomiast bardziej łagodne zaburzenia funkcji KL odgrywają ważną rolę w patogenezie zespołu dysgenезji jąder (TDS). Do tego zespołu zalicza się zaburzenia sytemu rozrodczego, które są związane z nieprawidłowym wczesnym rozwojem jąder, w tym nowotwory komórek rozrodczych występujące u młodych mężczyzn (*seminoma* albo *nonseminoma*, wywodzące się z tzw. neoplazji komórek rozrodczych *in situ/carcinoma in situ*), wnetrostwo, łagodne typy spodziectwa oraz zaburzenia spermatogenezy z atrofią jądra i obecnością zmian dysgenetycznych (*Skakkebaek i wsp.*: Hum Reprod. 2001, 16, 972–978; *Hoei-Hansen i wsp.*: J Pathol. 2003, 200, 370–374). U pacjentów z zaburzeniami TDS bardzo często występują duże skupiska KL (*micronodules*) oraz towarzyszący im wzrost stosunku hormonu luteinizującego/testosteronu. Występowanie KL jest szczególnie zaznaczone u pacjentów z guzami wydzielającymi hCG (ludzka gonadotropina kosmówkowa, ang. *human chorionic gonadotropin*) (*Holm i wsp.*: J Pathol. 2003, 199, 378–386). Obecność hiperplazji KL w biopsjach jąder u pacjentów z jednostronnymi guzami jądra, w połączeniu z ich profilami hormonów (testosteron i hormon luteinizujący), pomaga przewidzieć wcześniejsze występowanie hipogonadyzmu u tych pacjentów (*Tarsitano i wsp.*: nowe dane). Hiperplastyczne mikroskupiska KL są heterogenne i zawierają komórki w różnych etapach dojrzewania, różniące się ekspresją DLK1 (ang. *delta-like homolog 1* – marker komórek progenitorowych i niedojrzałych) lub INSL3 (insulinopodobny peptyd 3, ang. *insulin-like peptide 3* – marker prawidłowych dojrzałych KL) (*Lottrup i wsp.*: Hum Reprod. 2014, 29, 1637–1650). Hiperplastyczne KL zawierają również znamienne mniej kryształów Reinke (*Sorensen i wsp.*: nowe dane). Nasze badania globalnej ekspresji genów w microdissekowanych hiperplastycznych KL w porównaniu z płodowymi i dojrzałymi KL ujawniły nowe markery dojrzewania KL, analiza ich

profilu ekspresji wskazuje, że zmiany w funkcji i morfologii KL zaobserwowane u pacjentów z TDS są związane ze zwiększoną odnową KL typu dorosłego niż z przetrwaniem populacji płodowej KL (*Lottrup i wsp.*: nowe dane).

Aleksandra Rosiak^{1,4}, Kamil Gill¹, Monika Frączek³,
Joanna Jakubik¹, Maciej Kurpisz³, Rafał Kurzawa^{2,4},
Małgorzata Piasecka¹

DOJRZAŁOŚĆ CHROMATYNY PLEMNIKÓW W ZALEŻNOŚCI OD WIEKU MĘŻCZYŹN

¹Katedra i Zakład Histologii i Biologii Rozwoju; ²Zakład Zdrowia Prokreacyjnego, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie; ³Instytut Genetyki Człowieka, Polska Akademia Nauk w Poznaniu; ⁴VitroLive Centrum Ginekologii i Leczenia Niepłodności, Szczecin; rosiak.aleksandra@yahoo.com

Po 35. r.ż. mężczyzn obniżają się standardowe parametry seminologiczne oraz wzrasta liczba zmian molekularnych chromatyny plemnika (np. zaburzenia integralności, protaminacji i kondensacji chromatyny). Opinie jednak na temat wpływu wieku mężczyzn na parametry plemników są niejednoznaczne i kontrowersyjne (*Sharma i wsp.*: *Reprod Biol Endocrinol.* 2015, 13, 35). Celem pracy była ocena dojrzałości chromatyny ejakulowanych plemników mężczyzn (n = 1042) za pomocą testu z chromomycyną A3 (CMA3), błękitem aniliny (AB), błękitem toluidyny (TB) oraz metodą TUNEL (ang. *terminal deoxynucleotidyl transferase-mediated dUTP nick end labeling assay*).

Mężczyźni ≥ 40 . r.ż. nie różnili się istotnie ($p > 0,05$) od mężczyzn < 40 . r.ż. koncentracją plemników (mediana: 40,30 vs. 35,35 mln/mL), całkowitą liczbą plemników w ejakulacie (mediana: 115,20 vs. 115,50 mln), ruchem całkowitym (mediana: 57,50 vs. 59,00%), morfologią (mediana: 4,00 vs. 4,00%), żywotnością (mediana: 69,00 vs. 68,00%), koncentracją leukocytów (mediana: 0,00 vs. 0,00 mln/mL) i komórek okrągłych (mediana: 0,10 vs. 0,16 mln/mL) (wg WHO, 2010). Natomiast badani różnili się objętością ejakulatu (mediana: 3,00 vs. 3,5 mL) oraz odsetkiem komórek TUNEL-pozytywnych, (mediana: 20,25 vs. 12,30%), AB-pozytywnych, (mediana: 15,00 vs. 13,00%) oraz TB-pozytywnych (mediana: 17,00 vs. 14,00%). Nie stwierdzono istotnych różnic między badanymi grupami w przypadku odsetka komórek CMA3-pozytywnych (mediana: 16,00 vs. 17,00%). Wiek badanych korelował ujemnie istotnie z całkowitą liczbą plemników w ejakulacie, morfologią plemników, ruchliwością oraz koncentracją leukocytów (odpowiednio, $r_s = -0,092$, $r_s = -0,163$, $r_s = -0,106$, $r_s = -0,096$), natomiast dodatnio z indeksem teratozoospermii, komórkami AB, TB oraz TUNEL-pozytywnymi (odpowiednio, $r_s = 0,116$, $r_s = 0,088$, $r_s = 0,148$, $r_s = 0,229$). Z kolei protaminacja chromatyny plemników nie korelowała istotnie z wiekiem badanych.

Uzyskane wyniki sugerują, że w badanej grupie mężczyzn po 40. r.ż. występuje brak istotnych zmian w standardowych parametrach seminologicznych, natomiast

może dochodzić do zaburzeń molekularnych chromatyny plemników wyrażających się nieprawidłowościami jej struktury i kondensacji.

Iwona Rotter¹, Aleksandra Ryl², Katarzyna Kaczmarczyk² CZY MĘŻCZYŻNA 50+ POWINIEN PRZYJMOWAĆ SUPLEMENTACJĘ MAGNEZU I CYNKU?

¹Samodzielna Pracownia Rehabilitacji Medycznej; ²Katedra i Zakład Histologii i Biologii Rozwoju, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie; iwrot@wp.plb

Magnez (Mg) jest kofaktorem ponad 300 różnej klasy enzymów w organizmie człowieka. Głównym rezerwarem Mg są kości, gdzie zgromadzone jest 64% całkowitego Mg. Niedobór Mg sprzyja powstawaniu insulinooporności i cukrzycy typu 2, zaburzeń gospodarki lipidowej, nadciśnienia tętniczego, a także zespołu metabolicznego (*Swaninathan*: *Clin Biochem Rev.* 2003, 24,47–66; *Huang i wsp.*: *Nutr J.* 2012, 13, 41). Biorąc pod uwagę fakt, że hipogonadyzm związany z wiekiem częściej występuje u mężczyzn z zaburzeniami metabolicznymi, wydaje się, że hipomagnezemia może sprzyjać wystąpieniu niedoboru testosteronu. *Maggio i wsp.* (*Int J Androl.* 2011, 34, 594–600) badając starszych mężczyzn, wykazali dodatnią korelację między stężeniem Mg a stężeniem hormonów anabolicznych, w tym testosteronu całkowitego (TT). Badania *Cinar i wsp.* (*Biol Trace Elem Res.* 2011, 149, 18–23) udowadniają, że suplementacja Mg korzystnie wpływa na stężenie TT i wolnego testosteronu (FT). Wzrost stężenia testosteronu związany ze wzrostem stężenia Mg jest intensywniejszy u osób, które jednocześnie z suplementacją Mg podejmują aktywność fizyczną (*Maggio i wsp.*: *Int J Endocrinol.* 2014, 2014, 525249).

Cynk (Zn) bierze udział w steroidogenezie, sprzyja dojrzewaniu plemników, a jako inhibitor 5 α -reduktazy reguluje stężenie powstającego z testosteronu dihydrotestosteronu, którego nadmiar przyczynia się do rozrostu prostaty (*Fahim i wsp.*: *Andrology.* 1993, 25, 369–775; *Croxford i wsp.*: *J Nutr.* 2011, 141, 359–365). Publikowane badania wykazują, że niedobór Zn sprzyja obniżeniu stężenia testosteronu, zaburzeniom płodności, zmniejszeniu liczby i spadkowi żywotności plemników (*Prasad*: *Mol Med.* 2008, 14, 353–357; *Yamaguchi i wsp.*: *Proc Natl Sci USA.* 2009, 30, 10859–10864). *Prasad* (2008) zaobserwował, że suplementacja Zn u starszych mężczyzn z niewielkim niedoborem TT przyczyniła się do wzrostu stężenia TT.

W badaniach autorskich u mężczyzn między 50. a 75. r.ż. wykazano statystycznie istotne związki między stężeniem Mg a TT, natomiast dla cynku takich związków nie stwierdzono. Wydaje się, że u mężczyzn powyżej 50. r.ż. suplementacja Mg może być uzasadniona, zwłaszcza w przypadku występowania zaburzeń metabolicznych, natomiast zasadność suplementacji Zn wymaga pogłębienia badań.

Waldemar Róžański

WŁASNE DOŚWIADCZENIA W IMPLANTACJI PROTEZ CIAŁ JAMISTYCH PRĄCIOWYCH

II Klinika Urologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi; waldemar.rozanski@umed.lodz.pl

Zaburzenia erekcji (ED, ang. *erectile dysfunction*) to utrzymująca się niezdolność do uzyskania i utrzymania pełnego wzwodu prącia pozwalającego na satysfakcjonujące odbycie stosunku. Zaburzenia erekcji to druga po przedwczesnym wytrysku seksualna dolegliwość zgłaszana przez mężczyzn (*Lindan*: N Engl. J Med. 2007, 357, 762–774). *Porst* i *Sharlip* (Standard Practice in Sexual Medicine. 2006, 43–48) donoszą, że zaburzenia erekcji w zależności od wieku chorego występują z różnym nasileniem: u mężczyzn między 30–39 r.ż. dotyczą 2–28,9% badanych, z kolei między 70–80 r.ż. aż 41,9–83% mężczyzn.

Lekami doustnymi pierwszego rzutu w leczeniu zaburzeń wzwodu prącia u mężczyzn są inhibitory fosfodiesterazy typu 5 (PDE5, ang. *phosphodiesterase type 5*): sildenafil (Viagra), Vardenafil (levitra), tadalafil (Cialis). Inne obecnie stosowane sposoby leczenia zaburzeń wzwodu prącia to: podawanie do ciał jamistych preparatów Caverject (Alprostadil), stosowanie urządzeń próżniowych w celu wywołania wzwodu prącia, w przypadku nieskutecznego leczenia farmakologicznego zaburzeń erekcji metodą z wyboru jest wszczepienie protezy ciał jamistych (*Bettolchi*: J Sex Med. 2010, 7, 304–309; *Minervini*: BJU Int. 2006, 97, 129–133). Powikłania mogące wystąpić po wszczepieniu protez ciał jamistych to: zakażenie/zropienie i konieczność wymiany protezy, uszkodzenie techniczne protezy, nieszczelność protezy, uszkodzenie podczas przelotów samolotem z prędkością ponaddźwiękową, dostanie się do protezy pęcherzyków powietrza, erozja ciał jamistych, erozja cewki moczowej (*Henry*: J Urol. 2005, 173, 89–92; *Carson*: Int J Impot Res. 2003, 15, 139–146).

Do oceny funkcji seksualnych u chorych z zaburzeniami erekcji stosowane są standaryzowane kwestionariusze: IIEF-5 (ang. *International Index of Erectile Function*) lub SHIM (ang. *Sexual Health Inventory for Men*). Porównano długość prącia u chorych leczonych iniekcjami (papaweryna, fentolamina, prostaglandyna E1) z chorymi, u których wszczepiono protezę ciał jamistych po 6 tygodniach, 6 i 12 miesiącach od zabiegu. Zaobserwowano skrócenie długości prącia u chorych ze wszczepionymi protezami ciał jamistych w porównaniu z leczonymi iniekcjami. Długość prącia po iniekcjach wynosiła 13,2 ± 0,4 cm, z kolei długość prącia po wszczepieniu protezy: po 6 tygodniach wynosiła 12,4 ± 0,3 cm, po 6 miesiącach 12,5 ± 0,3 cm, po 12 miesiącach 12,5 ± 0,4 cm. W ocenie według formularza SHIM jakość życia seksualnego po wszczepieniu protezy ciał jamistych pomimo skrócenia długości prącia jest zadawalająca. Porównywano chorych leczonych z powodu cukrzycy (n = 84) i poddanych prostatektomii radykalnej (n = 96). Obserwacje 12-miesięczne były następujące: u trzech chorych wystąpiło zakażenie

protezy, u jednego chorego miała miejsce erozja protezy do cewki i u jednego chorego wystąpiły problemy z wypełnianiem protezy, niestwierdzone podczas wszczepiania do ciał jamistych. Średnie długości prącia dla wszystkich chorych, podane na podstawie kwestionariuszy, były następujące: IIEF-5 przed zabiegiem 8,2 ± 4,0 cm, po zabiegu 20,6 ± 2,7 cm; EDITS po zabiegu 72,2 ± 20,7 cm (*Antonini i wsp.*: Int J Impot Res. 2016, 28, 2–8).

Od 2013 r. do 2015 r. w II Klinice Urologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi wszczepiono protezy trzem chorym, u których wcześniej wykonano prostatektomie radykalną. Ocena jakości życia seksualnego u tych chorych przeprowadzono z zastosowaniem kwestionariusza IIEF-5 oraz SHIM. Odpowiadając na pytania zawarte w kwestionariuszu IIEF, wszyscy chorzy podawali brak lub sporadyczne występowanie erekcji oraz brak możliwości odbycia stosunku płciowego z partnerką. Po wszczepieniu protezy tylko jeden chory podał, że odbywane stosunki są satysfakcjonujące w ponad połowie razy. Dwaj pozostali po wszczepieniu protez ciał jamistych są w pełni usatysfakcjonowani z odbywanych stosunków płciowych z partnerkami. Odpowiadając na pytania zawarte w kwestionariuszu SHIM, dwaj chorzy podali pełną satysfakcję z odbywanych stosunków płciowych. Jeden chory stwierdził, że stosunek po wszczepieniu protezy ciał jamistych przynosi większą satysfakcję partnerce niż jemu.

Jolanta Słowikowska-Hilczer

REKOMENDACJE DOTYCZĄCE POSTĘPOWANIA W ZESPOLE KLINEFELTERA

Zakład Endokrynologii Płodności, Katedra Andrologii i Endokrynologii Płodności, Uniwersytet Medyczny w Łodzi; Jolanta.slowikowska-hilczer@umed.lodz.pl

Najpowszechniejszą (0,1–0,2% noworodków płci męskiej) uwarunkowaną genetycznie przyczyną niepłodności oraz hipogonadyzmu hipergonadotropowego u mężczyzn jest zespół Klinefeltera. Rozwija się na skutek aberracji liczbowej chromosomów X (najczęściej 47,XXY). W dzieciństwie i we wczesnym okresie dojrzewania płciowego czynność układu podwzgórze–przysadka–jądra jest zwykle prawidłowa. Od środkowego okresu dojrzewania (stadium GIII wg klasyfikacji Tannera) rozwija się obraz kliniczny hipogonadyzmu hipergonadotropowego na skutek postępującej degeneracji struktury i upośledzenia czynności jąder (*Wikström i Dunkel*: Horm Res. 2008, 69, 317–326). Fenotyp jest zróżnicowany, począwszy od niemalże prawidłowego do znacznie odbiegającego od normy. Fenotyp u noworodków z zespołem Klinefeltera jest z reguły prawidłowy męski. Często jedyną kliniczną cechą są małe jądra, które najczęściej są identyfikowane dopiero po okresie dojrzewania płciowego. Pacjenci z tym zespołem są najczęściej niepłodni, jednakże w około połowie przypadków możliwe jest znalezienie

plemników w jądrach (*Rohayem i wsp.*: *Andrology*. 2015, 3, 5, 868–875), a także mają większe ryzyko zachorowania m.in. na raka piersi, zespół metaboliczny, choroby układu krążenia, osteopenię/osteoporozę, choroby autoimmunologiczne. Dodatkowo występują w zróżnicowanym stopniu zaburzenia poznawcze, społeczne, behawioralne oraz trudności w nauce. Rekomendowana jest wczesna diagnostyka w kierunku tego zespołu, aby odpowiednio wcześniej wdrożyć postępowanie terapeutyczne i prewencyjne przeciwko chorobom towarzyszącym (*Akselaede i wsp.*: *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2013, 163C, 1, 55–63; *Purwin i Słowikowska-Hilczer*: *Postępy Andrologii Online*. 2015, 2, 2, 12–24; *Nieschlag i wsp.*: *Andrology*. 2016, 4, 3, 545–549).

Paweł Wiechno

NISKIE STĘŻENIE TESTOSTERONU U MĘŻCZYŹN Z CHOROBAŁĄ NOWOTWOROWĄ

Klinika Nowotworów Układu Moczowego, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Warszawa; wiechno@gmail.com

Zachorowanie na nowotwór złośliwy i proces jego leczenia mogą prowadzić do wystąpienia niedoboru testosteronu z towarzyszącymi objawami. Przeanalizowano dane z piśmiennictwa oraz dane autorskie dotyczące rozpowszechnienia niedoboru testosteronu u mężczyzn leczonych z powodu nowotworu złośliwego oraz skutków zdrowotnych tego stanu.

Ryzyko niedoboru testosteronu u pacjentów w wiele lat po leczeniu nowotworu zarodkowego jądra wynosi 5–25%, jednak ponad 10 lat od orchidektomii stężenia testosteronu nie odbiegają od typowych dla zdrowej populacji. Wyższe są odsetki hipogonadyzmu po uwzględnieniu hipogonadyzmu skompensowanego, a zaburzenie to utrzymuje się przewlekłe (*Nord i wsp.*: *Eur Urol*. 2003, 44, 322–328). W skład obrazu klinicznego wchodzi, poza zmniejszeniem objętości tkanki hormonalnie czynnej, także uszkodzenie komórek Leydiga przez cisplatynę (*Berger i wsp.*: *Br J Cancer*. 1996, 73, 1108–1114). Negatywny wpływ hipogonadyzmu na stan pacjenta poddanego jednostronnej orchidektomii został potwierdzony. Brak jest badań oceniających efekty suplementacji testosteronu w tej grupie mężczyzn. Rak stercza to przykład nowotworu zależnego od androgenów. Wskazaniem do kastracji chirurgicznej bądź farmakologicznej jest przerzutowy rak stercza (*Parker i wsp.*: *Ann Oncol*. 2015, 26, suppl. 5, 69–77). Ponadto dołączenie hormonoterapii do radioterapii radykalnej u mężczyzn o wysokim ryzyku progresji przynosi korzyści w przeżyciach całkowitych (*D'Amico i wsp.*: *JAMA*. 2008, 299, 289–295). Leczenie wiąże się jednak z ryzykiem wystąpienia zaburzeń gospodarki lipidowej, cukrzycy, utraty masy kostnej oraz incydentów sercowo-naczyniowych (*Mottet i wsp.*: *Guidelines on Prostate Cancer*. European

Association of Urology, 2015). Odsetek mężczyzn z niedoborem testosteronu w schyłkowej fazie choroby ocenia się na 40–90%. Niedobór testosteronu u tych pacjentów jest elementem zespołu wyniszczenia nowotworowego (*Fuoco: Ecancermedicallscience*. 2015, 9, 561).

Niedobory testosteronu oraz zaburzenia osi przysadka–gonada są częste u mężczyzn chorych na nowotwory złośliwe. Niedobory androgenów wiążą się z istotnymi efektami klinicznymi upośledzającymi jakość życia mężczyzn.

Jan Karol Wolski^{1,2}, Grzegorz Kapuściński¹, Katarzyna Koziol¹, Adriana Strzałkowska¹, Martyna Ignaszak¹, Jan Lewandowski¹, Robert Wyban¹, Marta Izdebska-Książek¹, Marta Radziejewicz-Pigiel¹, Ewa Stachowiak¹, Karina Gawron¹, Katarzyna Klimczewska¹, Karolina Kubiak¹, Karolina Leśniewska¹, Sylwia Trubacz¹, Hanna Marszał¹, Marcin Ligaj³, Dariusz Starczewski¹, Bogdan Biarda¹, Piotr Lewandowski¹

M-TESE – NASZE DOŚWIADCZENIE W LATACH 2012–2016

¹Przychodnia Lekarska Novum, Warszawa; ²Klinika Nowotworów Układu Moczowego, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Warszawa; ³Zakład Patologii, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Warszawa; jkwolski@op.pl

W 1999 r. Schlegel po raz pierwszy opisał biopsję jąder z wykorzystaniem mikroskopu operacyjnego (M-TESE, ang. *microsurgical testicular sperm extraction*) u mężczyzn z azoospermia nieobstrukcyjną (NOA, ang. *nonobstructive azoospermia*), z negatywnymi biopsjami w przeszłości, z intencją pozyskania plemników do wspomaganego rozrodu (IVF-ICSI, ang. *in vitro fertilization-intracytoplasmic sperm injection*). Autorzy zastosowali tę technikę z sukcesem po raz pierwszy w Polsce w październiku 2012 r.

Celem przeprowadzonych badań była ocena skuteczności biopsji M-TESE – pozyskanie plemników do procedury IVF-ICSI. Biopsje M-TESE wykonano u niehomogennej grupy 108 mężczyzn z NOA; wiek 17–44 (średnia: 32. r.ż.). Dla 14 mężczyzn M-TESE była pierwszą biopsją. Spośród nich 11 prezentowało zespół Klinefeltera 47, XXY; 2 zaburzenia rozwoju płciowego 46, XY (DSD, ang. *disorders of sex development*) i 1 niedrożność przewodów wytryskowych (post-TURED, ang. *transurethral resection of ejaculatory duct*). U 89 mężczyzn M-TESE była drugą biopsją, a u 5 trzecią. U wszystkich pacjentów przed biopsją przeprowadzano hormonalną stymulację spermatogenezy (6–12 tygodni, androgen + antyestrogen z dodatkiem wazodilatatorów oraz pierwiastków śladowych i witamin) (*Adamopoulos i wsp.*: *Fertil Steril*. 1995, 64, 818–824). Monitorowano poziomy hormonu luteinizującego (LH, ang. *luteinizing hormone*), folikulotropowego (FSH, ang. *follicle-stimulating hormone*) i testosteronu. Wszystkie procedury M-TESE były wykonywane

w znieczuleniu ogólnym, jako „chirurgia jednego dnia”. Wykorzystano mikroskopy operacyjne Seiler Evolution XR6, Carl Zeiss S7, Leica M860 2×2, zastosowano 20–25-krotne powiększenie. Z obu gonad pobierano wycinki z 3 poziomów. Każdy wycinek umieszczano w ciekłym azocie (–196°C) do ewentualnego przyszłego IVF z poprzedzającą oceną doraźną pod kątem obecności plemników. Ponadto wykonywano rutynowe badanie histologiczne.

Plemniki stwierdzono u 28 z 95 pacjentów (29,5%), natomiast nie znaleziono ich w przypadku zespołu Klinefeltera i DSD. Uzyskano 16 ciąż, zanotowano 6 poronień i urodziło się 6 dzieci z wykonanych 37 procedur IVF. Uzyskane wyniki wskazują, że biopsja jąder przy użyciu mikroskopu operacyjnego zwiększa szansę na znalezienie plemników u mężczyzn z nieobstrukcyjną azoospermia i pozwala na włączenie ich do protokołu IVF-ICSI.

Jan Karol Wolski

PREPARATY WITAMINOWE I MIKROELEMENTY W TERAPII NIEPŁODNOŚCI MĘSKIEJ

Przychodnia Lekarska Novum, Warszawa; jkwolski@op.pl

W ciągu ostatniego półwiecza obserwuje się wzrastający udział czynnika męskiego w bezdzietności pary. Ocenia się, że do 50% niepowodzeń w rozrodzie leży po stronie męczyzny.

Obok wad rozwojowych układu moczowo-płciowego, żyłaków powrózka nasiennego, niedrożności dróg wyprowadzających nasienie, neurogennych zaburzeń ejakulacji większość przypadków męskiej niepłodności stanowią zaburzenia spermatogenezy i czynności plemników. Czynniki zewnętrzne, jak palenie tytoniu, otyłość prosta, zanieczyszczenie środowiska, stany zapalne w obrębie układu moczowo-płciowego, sprzyjają występowaniu stresu oksydacyjnego. Jest to znacząca przyczyna uszkadzająca plemniki, oceniana na 30–80%. Męskie komórki rozrodcze są bardzo wrażliwe na działanie reaktywnych form tlenu, które są efektem stresu oksydacyjnego. Błona komórkowa plemnika zawiera duże ilości nienasyconych kwasów tłuszczowych, które podlegają procesowi utleniania, a w cytoplazmie znajduje się małe stężenie enzymów neutralizujących reaktywne formy tlenu. Podaż doustna witamin i mikroelementów (witaminy A, E, C, B; selen, cynk, miedź, chrom) może wpływać na poprawę jakości nasienia poprzez redukcję stresu oksydacyjnego, związanego z poziomem reaktywnych form tlenu. Liczne publikacje wykazują korzyść z zastosowania takiej terapii. Ostatnia analiza Cochrane z 2014 r. (*Showell i wsp.*: Cochrane Database Syst Rev. 2014) stwierdza, że istnieją dowody choć relatywnie niskiej jakości w przypadku czterech małych randomizowanych kontrolowanych badań. Sugerują one, że suplementacja antyoksydantów u mężczyzn z obniżoną płodnością wpływa korzystnie na jakość nasienia i może poprawić liczbę żywych urodzeń. Potrzebne są zatem dalsze, duże, dobrze zaprojektowane badania randomizowane z kontrolą placebo preparatów specjalnie skonstruowanych do leczenia niepłodności męskiej.