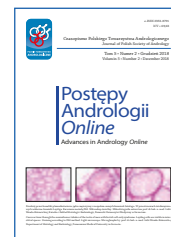




Czasopismo Polskiego Towarzystwa Andrologicznego

Postępy Andrologii Online

Advances in Andrology Online

<http://www.postepyandrologii.pl>

KONFERENCJA POLSKIEGO TOWARZYSTWA ANDROLOGICZNEGO – 20. DZIEŃ ANDROLOGICZNY ORAZ VI KONFERENCJA NAUKOWO-SZKOLENIOWA INNOWACYJNE TECHNOLOGIE W MEDYCYNIE – DNI TRZECH KULTUR

Lublin, 26–27.10.2018; www.pta2018.pl

DOI: 10.26404/PAO_2353-8791.2018.04

Sprawozdanie

W dniach 26–27 października 2018 r. w Centrum Spotkania Kultur w Lublinie odbyła się jubileuszowa Konferencja – 20. Dzień Andrologiczny organizowana wspólnie przez Polskie Towarzystwo Andrologiczne (PTA) i Międzynarodowe Naukowe Towarzystwo Wspierania i Rozwoju Technologii Medycznych (MNTWRM). Praktyczną stroną organizacji tego wydarzenia zajęła się Agencja Cumulus przy współpracy Komitetu Organizacyjnego Sympozjum pod przewodnictwem dr n. med. Szymona Bakalczuka i dr hab. n. med. Artura Wdowiaka oraz Komitetu Naukowego pod przewodnictwem prof. dr hab. n. med. Jolanty Słowikowskiej-Hilczer.

Spotkanie poprzedził w dniu 25. października egzamin testowy z andrologii klinicznej, po raz drugi organizowany przez PTA. Uczestniczyło w nim 19 lekarzy, z których 17 uzyskało pozytywny wynik i otrzymało Certyfikat PTA z andrologii klinicznej.

Część naukową Konferencji rozpoczęło powitanie wygłoszone przez Przewodniczącą PTA prof. dr hab. n. med. Jolantę Słowikowską-Hilczer, Przewodniczącego MNTWRM dr hab. n. med. Artura Wdowiaka oraz Przewodniczącego Komitetu Organizacyjnego dr n. med. Szymona Bakalczuka.

Wręczono Nagrodę Młodych PTA im. Prof. Michała Bokińca, którą za rok 2017 otrzymała dr n. med. Aleksandra Rył z Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie. Laureatka w krótkiej prezentacji przedstawiła nagrodzoną pracę.

Jako pierwszy wystąpił prof. dr hab. n. hum. Zbigniew Izdebski z Katedry Biomedycznych Podstaw Rozwoju i Seksuologii, Uniwersytetu Warszawskiego oraz Katedry Humanizacji Medycyny i Seksuologii, Uniwersytetu Zielonogórskiego z wykładem na temat zdrowia seksualnego mężczyzn w Polsce.

W sesjach naukowych wykłady wygłosili goście zagraniczni prof. Gerhard Van der Horst i prof. Stefan Du Plessis z Republiki Południowej Afryki, prof. Birute Žilajtiene z Litwy, dr Hiva Alipour i dr Fereshteh Dardmeh z Danii oraz dr Thomas Tang z Irlandii. Ponadto wykłady wygłosiło wielu znakomitych wykładowców z Polski. Tematyka dotyczyła zagadnień związanych z męską płodnością, wpływem zaburzeń endokrynologicznych na czynność męskiego układu płciowego, możliwościami terapii urologicznych w zaburzeniach erekcji i wielu innych. Omawiano także metody diagnostyczne i możliwości terapeutyczne w niepłodności. Przedstawiciele nauk podstawowych przedstawili wyniki najnowszych badań związanych z fizjologią i patologią męskiego układu płciowego. Dużym zainteresowaniem cieszyła się także sesja krótkich prezentacji naukowych. W sesji MNTWRM poruszano tematy związane z problemami ciąży po zapłodnieniu *in vitro*.

Spotkanie zakończyło się podziękowaniami dla wykładowców, uczestników, organizatorów i sponsorów Konferencji oraz zaproszeniem Przewodniczącej PTA na Konferencję Polskiego Towarzystwa Andrologicznego w 2019 r., która odbędzie się w Łodzi.

Streszczenia wykładów

Leszek Bergier

ZAKRES WARTOŚCI REFERENCYJNYCH STĘŻENIA TESTOSTERONU CAŁKOWITEGO W SUROWICY KRWI

Diagnostyka Sp. z o.o., Kraków
e-mail: leszek.bergier@gmail.com

W wypadku testosteronu całkowitego (TT, ang. *total testosterone*) zakresy referencyjne ustalane są dla określonej metody pomiaru. Różnorodność metod oznaczania TT jest przyczyną różnic zakresów referencyjnych, tzw. norm. Stosowane metody oznaczania TT: 1) dwufazowe – spektrometria masowa (MS, ang. *mass spectrometry*) poprzedzona ekstrakcją, chromatografią gazową lub ciekową są metodami referencyjnymi w oznaczaniu TT, 2) bezpośrednio – w większości laboratoriów metody immunochemiczne ze względu m.in. na szybkość wykonania oznaczenia.

O jakości oznaczenia stężenia TT decyduje: swoistość, czułość i precyzja zastosowanej metody. Precyzja pomiaru jest wyrażana przez współczynnik zmienności (CV, ang. *coefficient of variation*), który w metodach MS jest niższy niż 6%, a w metodach bezpośrednich (immunochemicznych) wynosi 15–20%. Metody bezpośrednie wykazują szczególnie dużą zmienność w niskich i wysokich stężeniach TT. Problemem metod immunochemicznych bywa także interferencja przeciwciał heterofilnych (wpływających na swoistość oznaczenia). Wybór metody zależy od wielu czynników: potrzeb diagnostycznych danej jednostki, wyposażenie aparaturowe, doświadczenia personelu, a także możliwości finansowych (w polskich laboratoriach od przetargu na wykonanie oznaczenia stężenia TT).

Laboratoria podają zakresy referencyjne TT opracowane przez producenta, zgodne z danymi w opisie zestawu. Laboratoria, mimo sugestii opracowania własnych „norm”, praktycznie nigdy nie mają takiej możliwości. W związku z powyższym podawane przez laboratoria zakresy referencyjne są niezależne od personelu wykonującego badanie, lecz wyłącznie od producenta systemu analitycznego (odczynników i analizatora). Stężenia TT wyrażane są w jednej z trzech jednostek: ng/mL, ng/dL i nmol/L. Na ogół zakres wartości referencyjnych plasuje się w granicach od 240 ng/dL do 1100 ng/dL.

Barbara Bilińska¹, Ilona Kopera¹, Dolores Mruk²,
Anna Hejmej¹, Małgorzata Kotula-Balak¹

DZIAŁANIE ADJUDYNY W JĄDRZE I JEJ POTENCJALNA ROLA W MĘSKIEJ ANTYKONCEPCJI

¹Zakład Endokrynologii, Instytut Zoologii i Badań Biomedycznych, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie, ²Center for Biomedical Research, Population Council, Rockefeller University, New York
e-mail: barbara.bilinska@uj.edu.pl

W ostatnim dziesięcioleciu wykazano, że czynniki takie jak gamendazol i adjudyna wywołują utratę komórek

germinalnych, prowadząc do upośledzonej produkcji plemników i ich braku w kanaliku plemnikotwórczym jąder szczurów (Mruk i Cheng.: *Trends Biotechnol.* 2007, 26, 90–99), a pochodna indenopirydyny blokuje wędrówkę plemników przez najądrze i nasieniowody u naczelników (Mok i wsp.: *Reproduction* 2011, 141, 571–580).

Adjudyna (ang. *adjudin*, *adherens junction disruption*) analog drugiej generacji czynnika chemoterapeutycznego, lonidaminy została wybrana do badań przez Cheng'a i Mruk, którzy wykazali jej skuteczność i odwracalność działania w gonadzie. Dalsze badania miały na celu wykluczenie efektów ubocznych przez wprowadzanie adjudyny skonjugowanej z FSH, co pozwalało na jej bezpośrednie „dostarczanie” do komórek Sertoliego (Mruk.: *Trends Endocrinol Metab.* 2007, 19, 57–64; Cheng i Mruk.: *Contraception*, 2010, 82, 476–482).

Aby uwidocznic działanie adjudyny na poziomie komórki, związek ten podawano szczurom w okresie poprzedzającym wykształcenie bariery krew-jądro (BTB, ang. *blood-testis barrier*), w celu wywołania rozpadu specjalizacji powierzchniowych, a następnie analizowano gonady między 15 a 45 dniem życia. U osobników 30-dniowych wykazano 1) opóźnione wykształcenie światła kanalików plemnikotwórczych, 2) opóźnione pojawianie się zróżnicowanych komórek germinalnych, bez równoczesnego zaburzenia adhezji pomiędzy komórkami Sertoliego i germinalnymi, oraz 3) zmiany poziomu białek połączeń międzykomórkowych budujących BTB, wskazujące na zaburzone formowanie bariery i jej funkcji. U osobników 40–45-dniowych nie stwierdzono znaczących różnic analizowanych parametrów w stosunku do kontroli, co świadczy o możliwości naprawy uszkodzonych połączeń międzykomórkowych gonady i odwracalnym efekcie adjudyny na spermatogenezę. Uzyskane wyniki wskazują, iż celem adjudyny są specjalizacje powierzchniowe, co w konsekwencji prowadzi do opóźnionego wykształcenia BTB. Rezultaty te przemawiają także za istnieniem unikalnego mechanizmu indukującego naprawę uszkodzonej bariery i zapobiegającego uwalnianiu komórek germinalnych z nabłonka plemnikotwórczego, co w przyszłości, może pozwolić na wykorzystanie adjudyny w męskiej antykoncepcji.

Finansowano z DS.: K/ZDS/007346.

Marta Budzińska¹, Monika Frączek¹,
Marzena Kamieniczna¹, Łukasz Wojnar²,
Laura Grześkowiak³, Kamil Gill⁴, Małgorzata Piasecka⁴,
Michał Kupś^{5,6}, Anna Havrylyuk⁷, Jozef Nakonechnyy⁸,
Andrij Nakonechnyy⁹, Valentina Chopyak⁷, Maciej Kurpisz¹

ZWIĄZEK WYBRANYCH MARKERÓW APOPTOZY PLEMNIKÓW ORAZ PARAMETRÓW STRESU OKSYDACYJNEGO Z JAKOŚCIĄ NASIENIA U MĘŻCZYŹN NARAŻONYCH NA CZYNNIK TEMPERATUROWY JĄDER

¹Instytut Genetyki Człowieka, Polska Akademia Nauk w Poznaniu,
²Klinika Urologii i Urologii Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny

im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, ³Prywatna Lecznica Certus w Poznaniu, ⁴Zakład Histologii i Biologii Rozwoju, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie, ⁵Oddział Urologii i Onkologii Urologicznej Samodzielnego Publicznego Wojewódzkiego Szpitala Zespólnego w Szczecinie, ⁶VitroLive Centrum Ginekologii i Leczenia Niepłodności w Szczecinie, ⁷Katedra Immunologii i Alergologii, Lwowski Narodowy Uniwersytet Medyczny, Ukraina, ⁸Zakład Urologii, Lwowski Narodowy Uniwersytet Medyczny, Ukraina, ⁹Katedra Chirurgii Dziecięcej, Lwowski Narodowy Uniwersytet Medyczny, Ukraina
e-mail: monika.fraczek@igcz.poznan.pl

W celu weryfikacji patomechanizmu niepłodności związanej z przegrzewaniem jąder badano wybrane parametry apoptozy i nekrozy plemników (błonowy potencjał mitochondrialny, integralność błon, translokację fosfatydylloseryny, zaburzenia asymetrii lipidów błon, poziom fragmentacji DNA) oraz stresu oksydacyjnego (całkowitą pojemność antyoksydacyjną, aktywność dysmutazy ponadtlenkowej, aktywność katalazy, stężenie dialdehydu malonowego, mitochondrialny wyrzut anionorodnika ponadtlenkowego) w nasieniu mężczyzn narażonych na czynnik temperaturowy jąder. Badania przeprowadzono na grupie 84 mężczyzn w wieku reprodukcyjnym. Na podstawie uzyskanych danych klinicznych i ankietowych uczestników kwalifikowano do jednej z czterech grup badawczych: 1) grupa kierowców (n = 23), 2) grupa mężczyzn z wnętrstwem (n = 15), 3) grupa mężczyzn z żyłakami powrózka nasiennego (n = 34) oraz 4) grupa mężczyzn płodnych jako kontrola (n = 12). Wyniki ujawniły obniżenie koncentracji i ruchliwości plemników u wszystkich mężczyzn narażonych na przegrzewanie jąder. We wszystkich badanych grupach obserwowano statystycznie istotny wzrost populacji plemników z zaburzoną integralnością błon w porównaniu z grupą mężczyzn płodnych. Analiza parametrów subkomórkowych plemników wykazała również wzrost ekspresji wszystkich klasycznych markerów wczesnej i późnej apoptozy w grupie mężczyzn niepłodnych z wnętrstwem. Dodatkowo w tej grupie badawczej zaobserwowano statystycznie istotne dodatnie korelacje między prawidłową asymetrią błon a ruchem postępowym i żywotnością plemników. W grupie kierowców aktywność dysmutazy ponadtlenkowej wzrastała wraz z odsetkiem plemników z ruchem postępowym. U mężczyzn z żyłakami powrózka stwierdzono statystycznie istotne zależności między odsetkiem plemników z zaburzoną integralnością DNA i ruchem postępowym plemników oraz całkowitą pojemnością antyoksydacyjną nasienia. Czynniki temperaturowe jąder, zarówno pochodzenia klinicznego, jak i środowiskowego, ma istotny wpływ na obniżenie jakości nasienia, a rozmiar zaburzeń obserwowanych w standardowej analizie seminologicznej prawdopodobnie zależy od nasilenia działania tego czynnika. Uzyskane wyniki wskazują na możliwość szkodliwego oddziaływania czynnika temperaturowego jąder na struktury subkomórkowe gamet męskich w wyniku wspólnego działania stresu oksydacyjnego i apoptozy, a obraz tych zmian może być charakterystyczny dla poszczególnych grup patologicznych.

Finansowanie badań: Narodowe Centrum Nauki (projekt nr 2015/19/B/NZ5/02241).

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

ROLA SZLAKU SYGNAŁOWEGO NOTCH W GONADZIE MĘSKIEJ

Zakład Endokrynologii, Instytut Zoologii i Badań Biomedycznych, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie
e-mail: anna.hejmej@uj.edu.pl

W jądrze współdziałanie sygnalizacji hormonalnej i lokalnych mechanizmów regulacyjnych jest kluczowe dla zachowania homeostazy i prawidłowego przebiegu spermatogenezy. Jednym z mechanizmów bezpośredniej komunikacji międzykomórkowej w kanalik nasiennym jest szlak sygnałowy Notch, aktywowany poprzez oddziaływanie błonowych receptorów Notch z błonowymi ligandami (Jagged, JAG i Delta-like, DLL) zlokalizowanymi na sąsiadujących komórkach. Doświadczalne zakłócenie tego szlaku prowadzi do nieprawidłowości spermatogenezy (Murta i wsp.: PLoS One 2014, 9: e113365; Garcia i wsp.: Development. 2014, 141, 4468–4478), a zmiany jego aktywności towarzyszą zaburzeniom płodności człowieka i zwierząt (Hayashi i wsp.: J Androl. 2001, 22, 999–1011; Sahin i wsp.: Fertil Steril. 2005, 83, 86–94). W okresie rozwoju płodowego szlak Notch uczestniczy w regulacji proliferacji i różnicowania komórek Leydiga oraz prekursorów komórek płciowych (Barsoum i Yao: J Androl. 2010, 3, 11–15; Garcia i Hofmann: Cell Cycle. 2013, 12, 2538–2545). W dojrzałym jądrze jego rola jest dotąd słabiej poznana. Dopiero ostatnie badania dowiodły, że w komórkach Sertoliego szlak Notch reguluje syntezę glejopochodnego czynnika neurotroficznego (GDNF, ang. *glial cell line-derived neurotrophic factor*), kontrolującego proliferację spermatogonii (Garcia i wsp.: Stem Cells Dev. 2017, 26, 585–598).

Wyniki naszych ostatnich badań wskazują na udział szlaku Notch w kontroli ekspresji receptorów androgenowych w komórkach Sertoliego gryzoni. Zablokowanie aktywacji tego szlaku, z wykorzystaniem farmakologicznego inhibitora (DAPT) lub wyciszenia ekspresji genu *Rbpj* (kodującego białko niezbędne do aktywacji tego szlaku), prowadziło do wzrostu ekspresji jądrowego (AR, ang. *androgen receptor*) oraz błonowego (ZIP9, ang. *Zrt- and Irt-like protein 9*) receptora androgenowego w linii mysich komórek Sertoliego TM4. Zmianom tym towarzyszył wzrost ekspresji androgeno-zależnych genów kodujących białka bariery-krew jądro, klaudyny (Cldn5 i Cldn11) oraz wzrost stężenia cyklicznego adenozy-3',5'-monofosforanu (cAMP, ang. *3',5'-cyclic adenosine monophosphate*). Podsumowując, zakłócenie aktywności szlaku Notch w nabłonku plemnikotwórczym może przyczyniać się do zaburzeń sygnalizacji androgenowej i funkcji komórek Sertoliego regulowanych przez androgeny.

Badania finansowane ze środków Narodowego Centrum Nauki (MINIATURA 1; 2017/01/X/NZ4/00285) oraz grantu K/DSC/004649.

Stanisław Horák

JAKOŚĆ PLEMNIKA A JAKOŚĆ CIĄŻY

I Katedra i Oddział Kliniczny Ginekologii, Położnictwa i Onkologii Ginekologicznej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego, Bytom
e-mail: horak@poczta.fm

Przebieg i wynik ciąży zależne są od wielu czynników. Najistotniejszym spośród nich jest jakość gamet. Klasyczne nieprawidłowości spermogramu, dotyczące objętości ejakulatu, stężenia plemników, ich ruchliwości i morfologii, stają zazwyczaj na przeszkodzie samemu procesowi połączenia się plemnika z oocytem. Problem ten od 27 lat, choć nie całkowicie, rozwiązuje technika docytoplazmatycznego wstrzyknięcia plemnika (ICSI, ang. *intracytoplasmic sperm injection*). Dalszy rozwój zarodka i płodu zależny jest od materiału genetycznego dostarczonego przez plemnik, podobnie jak w przypadku naturalnej koncepcji.

Zaprezentowano wpływ czynników egzo- i endogennych, takich jak wiek mężczyzny, jego stan zdrowia, stosowane leczenie i używki oraz tryb życia, na jakość materiału genetycznego zawartego w plemniku, na przebieg i wynik ciąży. Wydaje się, że najistotniejszy wpływ ma wiek mężczyzny, gdyż u starszych mężczyzn stwierdza się nasilenie fragmentacji DNA i wyższy poziom adduktów DNA w plemnikach. Fragmentację DNA w męskich gametach ocenia się z wykorzystaniem cytometrii przepływowej (TUNEL, ang. *terminal deoxynucleotidyl transferase-mediated dUTP nick end labeling* i SCSA, ang. *sperm chromatin structure assay*), jak również mikroskopii świetlnej (test kometowy i test dyspersji plemnikowej chromatyny – SCD, ang. *sperm chromatin dispersion test*). Addukty DNA w plemnikach oznacza się najczęściej metodą tzw. postlabelingu przy użyciu radioaktywnego izotopu fosforu ^{32}P (^{32}P -postlabeling).

Mając ograniczony wpływ na naturalną prokreację, należy się zastanowić nad wyborem najodpowiedniejszych pod względem zawartego materiału genetycznego plemników podczas procedur wspomaganego rozrodu. Używanych jest kilka technik wykorzystujących korelację jakości DNA plemnika z jego cechami, które można zbadać przyżyciowo. Omówiono najważniejsze, do których należą docytoplazmatyczne wstrzyknięcie plemnika wybranego pod dużym powiększeniem mikroskopu (IMSI, ang. *intracytoplasmic microscopically selected sperm injection*), wybranego na drodze wiązania z kwasem hialuronowym (PICSI, ang. *presorted intracytoplasmic sperm injection*), po teście hipoosmotycznym (HOS, ang. *hyposmotic swelling*) i po magnetycznej selekcji gamet (MACS, ang. *magnetic-activated cell sorting*).

Zbigniew Izdebski

ZDROWIE SEKSUALNE MĘŻCZYŹN W POLSCE

Katedra Biomedycznych Podstaw Rozwoju i Seksuologii, Uniwersytet Warszawski, Katedra Humanizacji Medycyny i Seksuologii, Uniwersytet Zielonogórski
e-mail: z.izdebski@ips.uz.zgora.pl

Wystąpienie oparte będzie na wynikach badań autora dotyczących „Seksualności Polaków 2017” zrealizowanej na ogólnopolskiej próbie $n = 2500$ w wieku 18+ (mężczyzn było 1196).

Analizie poddano mężczyzn, którzy rozpoczęli regularne życie seksualne. Dla 48% badanych seks pełnił w ich życiu istotną rolę, przy czym dla mężczyzn w wieku 50+ odsetek odpowiedzi wynosił 27%.

Ponad połowa (55%) badanych była zadowolona ze swojego życia seksualnego, jednak na przestrzeni lat spada częstotliwość odbywania kontaktów seksualnych. W porównaniu z 1997 rokiem odsetek wynosił 86%, z kolei w 2017 – 76%. Na trudności z odbywaniem stosunku seksualnego wskazało 48% badanych. Dla 21% mężczyzn przyczyną problemów było zmęczenie i stres. Obawa przed niechcianą ciążą dotyczyła 13% ankietowanych. Na chorobę i złe samopoczucie wskazało 9% mężczyzn, z kolei na nietrzeźwość partnera i partnerki 9%. Natomiast 16% ankietowanych wykazywało obawę, że nie sprawdzi się w seksie.

Średni wiek pojawiania się trudności w życiu seksualnym mężczyzn wynosił 46 lat. W grupie osób mających problemy pomocy szukało 10% mężczyzn. Najwięcej wskazań dotyczyło poszukiwania informacji w internecie (32%). Odsetek mężczyzn deklarujących pozytywną postawę wobec leków na poprawę sprawności seksualnej wynosił 69%.

Wyraźnie w Polsce na przestrzeni lat zmniejszył się lęk przed zakażeniem wirusem HIV (ang. *human immunodeficiency virus*). Obecnie tego typu obawy dotyczą 5% badanych. Jednocześnie jedynie 7% kiedykolwiek wykonywało badania przesiewowe w tym kierunku. W odniesieniu do badań profilaktycznych prostaty ponad połowa (52%) mężczyzn 50+ nie wykonuje badań w tym kierunku.

Ponadto omówione zostaną kwestie związane z formami aktywności seksualnej oraz ryzykownych zachowań seksualnych mężczyzn.

Grzegorz Jakiel

STRES OKSYDACYJNY JAKO NOWY PARAMETR W DIAGNOZOWANIU NIEPŁODNOŚCI MĘSKIEJ

I Klinika Położnictwa i Ginekologii, Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Warszawa
e-mail: grzegorz.jakiel1@o2.pl

Pomimo wprowadzenia w 2010 r. przez WHO nowych norm jakości nasienia opartych na badaniach Coopera

i wsp. (Int J Androl. 2002, 25, 306–311; Hum Reprod Update. 2010, 16, 231–245) klasyczne badanie nasienia ma bardzo małą wartość predykcyjną w ocenie osobniczej płodności. Prace Ombeleta i wsp. (Int J Androl. 1997, 20, 367–772; Hum Reprod. 1997, 12, 987–993) opublikowane w latach 90. pokazały różnice pomiędzy średnimi wartościami parametrów nasienia w grupie płodnych i subpłodnych mężczyzn, ale przedziały wartości w obu grupach są niemal takie same. Ten wynik stwierdzony w wielu publikacjach i codziennej praktyce klinicznej jest przyczyną poszukiwania nowych cech nasienia, które lepiej obrazują osobniczą płodność. Pierwszym krokiem w badaniach tego zagadnienia jest ustalenie istoty słabości predykcyjnej klasycznej oceny spermogramu. Wydaje się, że rutynowa ocena nasienia jest słabo skorelowana ze stabilnością genomu i stanem struktury DNA. W wyniku tego spostrzeżenia do praktyki zostały wprowadzone nowe testy. Najważniejszym z nich jest ocena fragmentacji DNA. Fragmentacja DNA może być spowodowana zaburzeniami apoptozy plemników, wysoką aktywnością kaspaz, ale i bezpośrednim działaniem wolnych rodników tlenowych. Nowe dane publikowane w ostatnich kilku latach wskazują na fakt, że około 80% zaburzeń fragmentacji DNA jest spowodowana działaniem wolnych rodników tlenowych. Wiadomo, że niewielkie stężenie reaktywnych form tlenu (ROS, ang. *reactive oxygen species*) jest niezbędne do prawidłowej funkcji plemników, ale ich wysokie stężenie zaburza zarówno funkcje plemników, jak i zarodka, prowadząc w rezultacie do niepłodności i strat ciąży.

Wydaje się, że podstawowymi przyczynami powstania ROS w jądrze i drogach wyprowadzających nasienie są procesy zapalne i żyłki powrózka nasiennego, a podstawową terapią obok leczenia przyczynowego jest podawanie antyoksydantów. Prawidłowa ocena potencjału oksydoredukcyjnego pozwala na prawidłowe zdefiniowanie grupy, w której takie leczenie ma sens.

Sławomir Jakima¹, Barbara Darewicz²

PROBLEMY SEKSUALNE I RELACYJNE W ZWIĄZKACH NIESKONSUMOWANYCH

¹Prywatna praktyka lekarska Warszawa, ²Klinika Urologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
e-mail: s.jakima@wp.pl

Małżeństwo (związek) nieskonsumowane jest rzadko opisywanym zjawiskiem w medycynie. Problem dotyczy jednak około 4% par, częściej występuje w krajach bliższego wschodu, Afryce subsaharyjskiej, Turcji, Pakistanie i Indiach (Özdemir i wsp.: J Sex Marital Ther. 2008, 34, 268–279). Pomimo chęci dokonania zbliżeń seksualnych przez oboje partnerów istnieje niemożność dokonania stosunków genitalno-genitalnych. Przyczyną po stronie kobiet jest głównie pochwica (80%), zaś ze strony mężczyzn zaburzenia erekcji, wytrysk przedwczesny,

zahamowanie wytrysku. Niezwykle ważną rolę odgrywa lęk (Zargooshi: BJU Int. 2000, 86, 75–79). Pomimo niemożności dokonania penetracji przez wiele lat trwania związku relacje pomiędzy partnerami są dobre (mierzone współdziałaniem, współrozumieniem, współodczuwaniem). Na temat mężczyzn w związkach nieskonsumowanych istnieje niezwykle mało publikacji (Gindin i wsp.: J Sex Marital Ther. 2002, 28, 85–99).

Joanna Jakubik¹, Kamil Gill¹, Aleksandra Rosiak^{1, 3}, Michał Kupś^{1, 3, 4}, Rafał Kurzawa^{2, 3}, Łukasz Patorski^{1, 5}, Monika Frączek⁶, Maciej Kurpisz⁶, Małgorzata Piasecka¹

MORFOLOGIA PLEMNIKÓW A STATUS ICH CHROMATYNY U NIEPŁODNYCH MĘŻCZYZN

¹Katedra i Zakład Histologii i Biologii Rozwoju, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie, ²Zakład Zdrowia Prokreacyjnego, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie, ³VitroLive Centrum Ginekologii i Leczenia Niepłodności w Szczecinie, ⁴Oddział Urologii i Onkologii Urologicznej Samodzielnego Publicznego Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Szczecinie, ⁵Klinika Ginekologii, Endokrynologii i Onkologii Ginekologicznej, SPSK-1, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie, ⁶Instytut Genetyki Człowieka w Poznaniu, Polska Akademia Nauk
e-mail: jakubik_joanna@wp.pl

Ponieważ morfologiczna ocena plemników i ocena statusu ich chromatyny wydaje się ważnym czynnikiem predykcyjnym dla sukcesu rozrodczego (Majzoub i wsp.: Arab J Urol. 2018, 16, 87–95), w obecnych badaniach podjęto próbę ujawnienia związku między strukturą plemników a dojrzałością ich chromatyny. Morfologię plemników analizowano na podstawie rozmazów wybarwionych metodą Papanicolau (WHO, 2010), z kolei nieprawidłowości strukturalne męskich komórek rozrodczych wraz z indeksem teratozoospermii (TZI, ang. *teratozoospermia index*) oceniano według opracowanego morfogramu. Poziom fragmentacji jądrowego DNA plemników zweryfikowano za pomocą testu HaloSperm ujawniającego liczbę komórek z DNA niewrażliwym na denaturację (SDF%, ang. *sperm DNA fragmentation*).

Szczegółowa analiza morfologiczna ujawniła, że mężczyźni niepłodni (n = 481) mieli istotnie mniej plemników morfologicznie prawidłowych, więcej wad główek, wstawek i witek plemników oraz komórek z resztkową cytoplazmą, a także wyższą wartość TZI w porównaniu ze zdrowymi ochotnikami z normozoospermią (n = 403). SDF% był istotnie wyższy u mężczyzn niepłodnych (mediana: 24% vs. 14%). Mniejsza liczba badanych (19,42%) z niskim poziomem uszkodzenia plemnikowej chromatyny ($\leq 15\%$ plemników z SDF) i większa liczba badanych (36,36%) z wysokim stopniem uszkodzenia chromatyny ($>30\%$) występowała w grupie mężczyzn niepłodnych w porównaniu ze zdrowymi ochotnikami z normozoospermią (odpowiednio: 58,52%; 4,44%). Ponadto mężczyźni niepłodni mieli niższy iloraz szans (OR, ang. odds ratio) na wystąpienie niskiego poziomu

uszkodzenia DNA plemników (OR: 0,17), a wyższy – na wystąpienie wysokiego stopnia uszkodzenia chromatyny (OR: 12,29). Wśród pacjentów z teratozoospermią mniej było osób (16,44%) z niskim uszkodzeniem chromatyny oraz istotnie więcej (38,81%) z wysokim stopniem uszkodzenia DNA w stosunku do mężczyzn z prawidłową morfologią plemników (odpowiednio: 56,96%; 5,70%). Podobnie mężczyźni z teratozoospermią mieli niższy iloraz szans (OR) na wystąpienie niskiego stopnia uszkodzenia DNA (OR: 0,15), a wyższy na wystąpienie wysokiego stopnia uszkodzenia chromatyny (OR: 10,50) w porównaniu z mężczyznami z prawidłową morfologią plemników. SDF korelowała ujemnie z odsetkiem plemników morfologicznie prawidłowych, natomiast dodatnio z TZI, odsetkiem wad główki, wstawki i wtki plemników, z odsetkiem plemników z wtką krótką i zagiętą oraz z odsetkiem plemników z resztkową cytoplazmą.

Uzyskane wyniki badań wskazują, że u mężczyzn niepełnych dochodzi do zwiększenia zarówno zaburzeń strukturalnych plemników, jak i nieprawidłowości ich chromatyny. Istnieje zależność między defektami morfologicznymi plemników a fragmentacją jądrowego DNA, co sugeruje, że w przypadku obniżających się parametrów morfologicznych plemników można spodziewać się obniżonej dojrzałości materiału genetycznego plemników. Ponadto badania sugerują, że szansa na wysoki poziom uszkodzenia chromatyny plemników zwiększa się 10–12-krotnie w przypadku niepłodności męskiej.

Finansowanie badań: Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie (projekt nr WNoZ 322-04/S/17/2018).

Marek Janicki

LECZNICTWO UZDROWISKOWE W ANDROLOGII JAKO LECZENIE WSPOMAGAJĄCE

Sanatorium Uzdrowiskowe „Nauczyciel” Szczawnica
e-mail: marek-janicki@wp.pl

Niepłodność należy rozpatrywać w kategorii partnerskiej. 60% niepłodności partnerskiej spowodowane jest czynnikiem męskim. Czynnikiem męski – niepłodność męska może mieć przyczynę: a) przedjądrową: chromosomowa, hormonalna, seksualna; b) jądrową: wrodzona, infekcyjna, naczyniowa, czynniki antyspermatogenne, immunologiczna, idiopatyczna; c) pozajądrową: zaporowa, wrogość najądrzy, infekcje gruczołów dodatkowych, immunologiczna.

Balneoklimatologia i medycyna fizykalna to dziedzina wiedzy medycznej korzystająca z naturalnych metod do leczenia, prewencji i rehabilitacji chorób przewlekłych. Metody balneologiczne wykorzystują do leczenia wody mineralne, gazy, peloidy, borowiny, muły, błota, czynniki klimatyczne oraz czynniki fizyczne. Stosowane są też inne podstawowe metody jak kinezyterapia, dieta,

fizykoterapia i farmakoterapia. Leczenie balneologiczne ma charakter kompleksowy. Klimatologia wykorzystuje do leczenia naturalne środowisko lecznicze. Krenoterapia to leczenie pitnymi wodami mineralnymi. Fizjoterapia dzieli się na kinezyterapię i fizykoterapię. Kinezyterapia jest to leczenie ruchem – gimnastyka na sali, powietrzu lub w wodzie. Fizykoterapia to zastosowanie do leczenia masażu ciała, temperatury cieplej lub zimnej, prądu, pola magnetycznego, laserów, akupunktury, elektroakupunktury oraz wodolecznictwa. Wodolecznictwo to hydroterapia (woda przemysłowa) i balneohydroterapia (woda lecznicza). Leczenie stosuje się w Uzdrowiskowych Zakładach Leczniczych.

W Polsce dostępne są następujące rodzaje wód leczniczych: chlorkowo-sodowe (solanki), wodorowęglanowe (z CO₂), siarczkowo-siarkowodorowe, radoczystne, termalne (powyżej 20°C – cieplice). Do gazów leczniczych zalicza się: dwutlenek węgla, siarkowodor, radon, tlen, ozon. Stosuje się różnego rodzaju kąpiele – zabiegi wodne: kąpiele kinezyterapeutyczne, kąpiele wirowe, natryski, masaż podwodny, kąpiele perełkowe, wodolecznictwo specyficzne. Istotne jest działanie termiczne zabiegów wodnych. Temperatura wody 33–35°C odczuwana jest jako obojętna; chłodna – 20–27°C, letnia – 28–32°C, ciepła – 36–37°C, gorąca – 38–42°C. W andrologii wskazane jest stosowanie do kąpiele leczniczych wody chłodnej i letniej.

Peloidoterapia to zastosowanie torfu, mułu borowinowego, borowiny w postaci pasty, kąpiele, roztworów, okładów borowinowych. Zabiegi borowinowe w urologii, ginekologii, proktologii to tampony, nasiadówki, okłady częściowe, majtki borowinowe. Właściwości lecznicze borowiny to działanie: przeciwzapalne, ściągające, bakteriostatyczne bakteriobójcze, przekrwienne i regenerujące tkanki, hormonalne, ciepłe (minimalne).

Piotr Jędrzejczak

CZY ANALIZA NASIENIA LUB JEGO PREPARATYKA MOŻE POMÓC PAROM Z PORONIENIAMI NAWRACAJĄCYMI?

Klinika Niepłodności i Endokrynologii Rozrodu,
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
e-mail: piotrjdrzejczak@gmail.com

Poronienia nawracające definiuje się jako utratę 2 lub więcej ciąży następujących po sobie przed ukończeniem 22. tygodnia ciąży. Przyjmuje się, że doświadcza tego ok. 5% kobiet w wieku rozrodczym, a odsetek ten zdecydowanie wzrasta po ukończeniu 35. roku życia. W związku z tym, że coraz więcej kobiet odkłada decyzję o zaiszczeniu w ciąży na późniejszy okres życia, należy przyjąć, że problem ten będzie coraz bardziej powszechny w naszej populacji. Nawracające poronienia są niezwykle stresujące dla pary. Często przyczyna pozostaje nieznana lub podłoże jest wieloczynnikowe. Stąd coraz większej wagi nabiera kwestia

precyzyjnej diagnostyki i skutecznego leczenia tego schorzenia. Dotychczas niewiele miejsca poświęcano na analizę partnera męskiego, poza badaniem kariotypu. Ostatnie doniesienia niosą pewne informacje dotyczące oceny niektórych parametrów nasienia pomocnych w diagnostyce. Dotyczy to szczególnie fragmentacji DNA plemników. Podnosi się również znaczenie właściwego stylu życia partnera i jego wpływ na zmniejszenie ryzyka nawracających poronień u partnerek. Podczas prezentacji omówione zostaną te zagadnienia, ze szczególnym uwzględnieniem znaczenia potencjału rozrodczego gamet męskich w możliwości redukcji poronień nawracających u partnerek.

Marzena Kamieniczna¹, Monika Frączek¹,
Marta Budzińska¹, Łukasz Wojnar², Laura Grześkowiak³,
Karolina Nowicka-Bauer¹, Kamil Gill⁴,
Małgorzata Piasecka⁴, Michał Kupś^{5,6}, Anna Havrylyuk⁷,
Józef Nakonechnyy⁸, Andrij Nakonechnyy⁹,
Valentina Chopyak⁶, Maciej Kurpisz¹

PRZECIWCIAŁA PRZECIWPLEMNIKOWE A HIPERTERMIA JĄDER

¹Institut Genetyki Człowieka, Polska Akademia Nauk, Poznań,
²Klinika Urologii i Urologii Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, ³Prywatna Lecznica Certus w Poznaniu, ⁴Zakład Histologii i Biologii Rozwoju, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie, ⁵Oddział Urologii i Onkologii Urologicznej Samodzielnego Publicznego Wojewódzkiego Szpitala Zespólnego w Szczecinie, ⁶VitroLive Centrum Ginekologii i Leczenia Niepłodności w Szczecinie, ⁷Katedra Immunologii i Alergologii, Lwowski Narodowy Uniwersytet Medyczny, Ukraina, ⁸Zakład Urologii, Lwowski Narodowy Uniwersytet Medyczny, Ukraina, ⁹Katedra Chirurgii Dziecięcej, Lwowski Narodowy Uniwersytet Medyczny, Ukraina
e-mail: marzena.kamieniczna@igcz.poznan.pl

Hipertemia może wywoływać stres oksydacyjny i nasilać odpowiedź immunologiczną. Oznaczanie przeciwciał przeciwplemnikowych (AsA, ang. *antisperm antibodies*) jest kluczowym badaniem w diagnostyce niepłodności na tle immunologicznym. Wiadomo, że pojawienie się AsA jest końcowym etapem złożonych reakcji immunologicznych. Z tego powodu badania dotyczące niepłodności o podłożu immunologicznym powinny być wykonywane w możliwie szerokim zakresie. Celem badań była identyfikacja korelacji pomiędzy występowaniem przeciwciał przeciwplemnikowych a parametrami stresu oksydacyjnego u mężczyzn narażonych na podwyższoną temperaturę jąder i/lub moszny.

Badani mężczyźni zostali podzieleni na 6 grup: niepłodni z żyłakami powrózka nasiennego (n = 53), niepłodni z przebyciem w dzieciństwie wnetrostwem (n = 23), zawodowi kierowcy (n = 22), niepłodni z niewyjaśnionych przyczyn (n = 20), niepłodni z przyczyn immunologicznych (n = 5), płodni jako kontrola (n = 15). Materiał badawczy stanowiły próbki nasienia. Pośredni test MAR (ang. *mixed antiglobulin reaction*) i metodę z wykorzystaniem cytometrii przepływowej zastosowano

do oznaczenia AsA w plazmie nasiennej. Dodatkowo użyto testu bezpośredniego MAR do badania AsA na powierzchni żywych plemników. Parametry stresu oksydacyjnego takie jak: całkowita pojemność antyoksydacyjna (TAC, ang. *total antioxidant capacity*), aktywność dysmutazy ponadtlenkowej (SOD, ang. *superoxide dismutase*), katalaza (CAT, ang. *catalase*), poziom dialdehydu malonowego (MDA, ang. *malondialdehyde*) były badane w plazmie nasiennej z wykorzystaniem czytnika spektrofotometrycznego.

Poziom przeciwciał przeciwplemnikowych oznaczonych testem MAR i testem z wykorzystaniem cytometru przepływowego był niski. Statystycznie wyższy odsetek przeciwciał przeciwplemnikowych zaobserwowano w klasach IgA i IgG w grupie zawodowych kierowców, w porównaniu z grupą mężczyzn płodnych. Zaobserwowano istotnie niższe wartości dla TAC u mężczyzn z niepłodnością immunologiczną w porównaniu z innymi badanymi grupami. Aktywność katalazy była istotnie wyższa u mężczyzn z grupy zawodowych kierowców w porównaniu z mężczyznami płodnymi. Wykazano liczne korelacje pomiędzy występowaniem przeciwciał przeciwplemnikowych a parametrami stresu oksydacyjnego (CAT i MDA).

Hipertemia nie wpływała istotnie znamienne na występowanie przeciwciał przeciwplemnikowych. W grupie mężczyzn z przebyciem w dzieciństwie wnetrostwem (kliniczna hipertemia) wzrost lokalnie występujących przeciwciał może być związany ze stresem oksydacyjnym w nasieniu.

Finansowanie badań: Narodowe Centrum Nauki (projekt nr 2015/19/B/NZ5/02241).

Marek Krakós

METODY REKONSTRUKCJI NARZĄDÓW PŁCIOWYCH ZEWNĘTRZNYCH U PACJENTÓW Z ZABURZENIEM RÓŻNICOWANIA PŁCI

Oddział Pediatrii Zabiegowej Ośrodka Pediatricznego im. dr J. Korczaka w Łodzi
e-mail: marek.krakos@gmail.com

Każdy noworodek z nieprawidłowymi zewnętrznymi narządami płciowymi wymaga pilnej diagnostyki w celu ustalenia, czy nie jest to objaw stanu bezpośredniego zagrożenia jego życia (np. wrodzony przerost nadnerczy z utratą soli). Następnym ważnym aspektem jest określenia płci, w jakiej dziecko będzie wychowywane, i zaplanowanie postępowania terapeutycznego.

Po dokonaniu wyboru płci zewnętrzne narządy moczowo-płciowe powinny być zrekonstruowane, tak aby zapewnić jak najlepszy rozwój psychoseksualny pacjenta. W przypadku dziewczynek należy wytworzyć wszystkie elementy: wargi sromowe większe, mniejsze, oddzielne ujście cewki moczowej i pochwy

oraz zredukować łechtaczkę. Odtworzenie męskich zewnętrznych narządów najczęściej polega wykonaniu zabiegu takiego jak w przypadku proksymalnej postaci spodziectwa. Wciąż dużym wyzwaniem pozostaje afalia (brak prącia), gdyż do chwili obecnej nie jesteśmy w stanie całkowicie wytworzyć sprawnie działającego prącia.

Beata Kurowicka

ŻYCIE W GORĄCU: CZY ZAWSZE SZKODZI FUNKCJOM ROZRODCZYM?

Katedra Anatomii i Fizjologii Zwierząt, Wydział Biologii i Biotechnologii, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie
e-mail: beata.kurowicka@uwm.edu.pl

Ogólnoustrojowa długotrwała ekspozycja na wysoką temperaturę otoczenia, w przeciwieństwie do krótkotrwałego stresu termicznego o dużym nasileniu, umożliwia pełny rozwój procesów adaptacyjnych organizmu (Assayag i wsp.: *Cell Stress Chaper.* 2010, 15, 651–664). W takiej sytuacji można się spodziewać sprawniejszej ochrony procesów reprodukcyjnych w porównaniu z oddziaływaniem wysokiej temperatury na gonady organizmu niezaadaptowanego. Jednakże niewiele badań poświęcono mechanizmom adaptacyjnym jąder samców w warunkach aklimacji do gorąca. Oceniając funkcje układu rozrodczego samców szczura aklimowanych do gorąca (34°C) po osiągnięciu dojrzałości płciowej oraz samców hodowanych w tej temperaturze od urodzenia (Kurowicka i wsp.: *Cell Physiol Biochem.* 2015, 35, 1729–1743; Kurowicka i wsp.: *Reprod Biol.* 2015, 15, 1–8; Kurowicka i wsp.: *Pol J Vet Sci.* 2016, 19, 379–386), stwierdziliśmy, że wysoka temperatura otoczenia w okresie neonatalnym zmienia aktywność wydzielniczą przysadki i gruczołu tarczowego szczurów. Jednocześnie zmiany stężenia hormonów gonadotropowych, prolaktyny i trijodotyroniny mogą być częściowo kompensowane zmianami ekspresji receptorów dla tych hormonów w jądrach oraz ekspresji i aktywności enzymów szlaku syntezy hormonów steroidowych. Prowadzi to do utrzymania prawie niezmiennego stężenia steroidów płciowych we krwi obwodowej. Prawidłowa regulacja produkcji hormonów steroidowych umożliwia również prawidłowy przebieg procesu spermatogenezy, a w konsekwencji utrzymanie prawidłowej liczebności plemników w ogniu najądrza. Najwyraźniejszym skutkiem negatywnym działania gorąca, podczas kształtowania się układu rozrodczego samców szczura, jest rozrost gruczołów płciowych dodatkowych i zaburzenie aktywności ruchowej plemników.

Poddanie dorosłych samców szczura działaniu wysokiej temperatury otoczenia w dłuższym okresie choć nie zmienia zasadniczo stężenia hormonów gonadotropowych przysadki oraz prolaktyny, jak również stężenia steroidów płciowych w osoczu, to prowadzi do degeneracji części kanalików nasiennych i obniżenia liczby plemników w ogniu najądrza.

Wyniki wskazują na znaczne możliwości adaptacyjne gonady samców we wczesnych okresach rozwoju układu rozrodczego, wspomaganym przystosowaniem metabolizmu oraz układu regulacji temperatury.

Radosław Maksym¹, Łukasz Konarski², Dorota Partyka², Michał Rabijewski¹

OPTIMALIZACJA TEMPERATURY SPERMATOGENEZY DLA POPRAWY PŁODNOŚCI

¹Zakład Zdrowia Prokreacyjnego, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa, ²CoolTec sp. z o. o., Wrocław, Polska
e-mail: radoslaw.maksym@cmkp.edu.pl

Rosnący udział niepłodnych par w społeczeństwie staje się nagłym problemem w krajach rozwiniętych. Czynniki męskiej niepłodności może dotyczyć do 8% populacji świata. Zaburzenia produkcji plemników u wielu mężczyzn wiążą się ze wzrostem temperatury jąder z powodu żyłaków, sposobu ubierania i stylu życia. Usytuowanie jąder w worku mosznowym wraz z układem naczyń krwionośnych ma zapewnić temperaturę, która jest ok. 2°C niższa niż we wnętrzu ciała, wymaganą do prawidłowej spermatogenezy. Wzrost temperatury powoduje apoptozę i zaburzenia dojrzewania komórek spermatogenezy. Dotychczas podjęto wiele prób obniżania temperatury jąder. Chociaż początkowe wyniki tego podejścia były bardzo obiecujące, metody nie upowszechniły się ze względu na trudności w ich szerokim zastosowaniu. Prezentujemy wyniki dotychczas przeprowadzonych badań na ten temat oraz założenia dotyczące konstrukcji i badań efektywności innowacyjnego urządzenia, które w sposób kontrolowany pozwoli na stabilną optymalizację temperatury spermatogenezy. Urządzenie oparte jest na nowoczesnych rozwiązaniach technicznych, niedostępnych w przeszłości i może przyczynić się do poprawy płodności u mężczyzn, których jądra narażone są na wysoką temperaturę.

Katarzyna Marchlewska

NAJLEPSZA METODA OCENIAJĄCA ZDOLNOŚĆ PLEMNIKÓW DO ZAPŁODNIENIA

Zakład Endokrynologii Płodności, Katedra Andrologii i Endokrynologii Płodności, Uniwersytet Medyczny w Łodzi
e-mail: katarzyna.marchlewska@umed.lodz.pl

Zgodnie z definicją Światowej Organizacji Zdrowia niepłodność diagnozuje się u pary, u której w ciągu 12 miesięcy regularnego współżycia płciowego, bez stosowania antykoncepcji, nie doszło do zapłodnienia. W szczególnych przypadkach diagnostykę rozpoczyna się wcześniej, przed upływem 12 miesięcy, np. jeśli występują dodatkowe zaburzenia, które mogą obniżyć płodność

kobiety lub mężczyzny, albo wiek kobiety jest powyżej 30 lat, a mężczyzny powyżej 35 lat, ze względu na ograniczony okres reprodukcyjny i ryzyko większej ilości zaburzeń płodności.

Diagnostyka przyczyn niepłodności pary powinna być prowadzona równocześnie u kobiety i mężczyzny. U mężczyzny pierwszym badaniem laboratoryjnym jest podstawowe badanie nasienia. Ma ono znaczenie przesiewowe i nie może być kluczowe dla rozpoznania niepłodności. Nawet stwierdzenie azoospermii (braku plemników w nasieniu) lub dużego stopnia oligozoospermii (koncentracja plemników <5 mln/mL) nie przesądza o stałej, nieuleczalnej niepłodności mężczyzny. Z kolei prawidłowy wynik podstawowego badania nasienia nie może być jedyną podstawą stwierdzenia prawidłowej płodności mężczyzny z niepłodnej pary. Wynik badania nasienia tylko ukierunkowuje dalsze działania diagnostyczne w celu wyjaśnienia przyczyn niepłodności pary i ewentualnego podjęcia leczenia przyczynowego.

Problemy z płodnością u mężczyzn mogą się wiązać z zaburzeniami czynności oraz jakości plemników. Z tego powodu po wykluczeniu przyczyny ze strony żeńskiego układu rozrodczego można rozważyć wykonanie innych badań u mężczyzny: m.in. badań czynnościowych plemników, jak test „swim up” oceniający zdolność migracyjną plemników, test z kwasem hialuronowym, ocenę integralności chromatyny plemnikowej i równowagi oksydoredukcyjnej nasienia, testy oceniające przyczyny immunologiczne na obecność przeciwciał przeciwplemnikowych w nasieniu, badań mikrobiologicznych, biochemicznych i molekularnych mających na celu wykrycie przyczyn infekcji, badań genetycznych, które mogą wyjaśnić przyczynę niepłodności i ułatwić decyzję co do dalszego postępowania.

Andrzej Milewicz

INSULINOOPORNOŚĆ A BEZPŁODNA PARA

Karkonoska Szkoła Wyższa, Jelenia Góra, Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
e-mail: andrzej.milewicz@umed.wroc.pl

Jakkolwiek zarówno u otyłych kobiet, jak i u mężczyzn stwierdza się zaburzenia funkcji podwzgórza, gonad oraz wydzielania adipokin, to jednak zaburzenia te występują głównie w przypadku obecności insulinooporności. To zaburzenie wrażliwości tkanek na insulinę obserwowane jest jedynie w fenotypie otyłości brzusznej oraz metabolicznej z prawidłową masą ciała. Insulinooporność jest kluczem do kompleksu zaburzeń hormonalnych oraz płodności u kobiet z chorobą wielotorbielowatych jajników. Ponadto wykazano, że insulinooporność towarzysząca otyłości jest przyczyną wczesnych poronień u kobiet, jak również mniejszej efektywności technik wspomaganego rozrodu. W skrajnych przypadkach otyłości

zabiegi bariatryczne powodowały wzrost liczby ciąży u otyłych. W otyłości brzusznej u mężczyzn wykazano zmniejszenie objętości ejakulatu oraz jakości nasienia. Otyłość również istotnie wpływa ujemnie na seks u kobiet i mężczyzn. Lekiem z wyboru w terapii insulinooporności jest metformina, która istotnie wpływa na normalizację zaburzeń hormonalnych i metabolicznych oraz poronień u kobiet oraz na wzrost poziomu testosteronu i jakość nasienia u mężczyzn.

*Paweł Osemlak¹, Konrad Miszczuk²,
Grzegorz Jędrzejewski³, Paweł Nachulewicz¹,
Iwona Beń-Skowronek², Andrzej Wieczorek³*

ODLEGŁE WYNIKI LECZENIA OPERACYJNEGO CHŁOPCÓW ZE SKRĘTEM JĄDRA – OCENA WYBRANYCH PARAMETRÓW IMMUNOLOGICZNYCH, HORMONALNYCH I CZYNNIKÓW WZROSTU

¹Katedra i Klinika Chirurgii i Traumatologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Uniwersytecki Szpital Dziecięcy w Lublinie, ²Klinika Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej z Pracownią Endokrynologiczno-Metaboliczną, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Uniwersytecki Szpital Dziecięcy w Lublinie, ³Zakład Radiologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Uniwersytecki Szpital Dziecięcy w Lublinie
e-mail: posem1@poczta.onet.pl

Skręt jądra jest drugą pod względem częstości przyczyną stanów „ostrej moszny” w okresie rozwojowym po skręcie przyczepka jądra. Stanowi potencjalne zagrożenie dla rozwoju cielesno-płciowego chłopców. Stąd też, celem pracy było określenie zagrożenia dla płodności chłopców wywołanego przez specyficzne przeciwciała indukowane skrętem jądra, określenie możliwych zaburzeń hormonalnych u chłopców operowanych z powodu skrętu jądra oraz ocena wybranych czynników wzrostowych w aspekcie przebytego skrętu jądra.

W latach 2012–2015 w Klinice Chirurgii i Traumatologii Dziecięcej operowano 80 chłopców z powodu skrętu jądra. Grupę badaną stanowiło 28 spośród nich poddanych minimum 1-roczonej obserwacji ambulatoryjnej. Oznaczono poziom przeciwciał przeciwko plemnikom i przeciwko komórkom Leydiga w surowicy krwi. Określono poziomy wybranych hormonów osi podwzgórze-przysadka-gonady oraz komórkowych czynników wzrostu. Grupę kontrolną stanowiło 12 chłopców z prawidłowym rozwojem płciowym, bez zaburzeń hormonalnych, którzy byli hospitalizowani w Klinice Chirurgii Dziecięcej. Pacjentów podzielono na 3 grupy wiekowe: przedpokwitaniową, wczesnego pokwitania i pokwitaniową.

Nie stwierdzono wytwarzania przeciwciał przeciwko plemnikom ani komórkom Leydiga u chłopców leczonych operacyjnie z powodu skrętu jądra. Poziom hormonu folikulotropowego jest wyższy w grupie przedpokwitaniowej niż w innych grupach wiekowych i w kontrolnej.

Poziom progesteronu jest wyższy w grupie pokwitaniowej niż w kontrolnej. Poziom insulinopodobnego czynnika wzrostu (IGF-1, ang. insulin-like growth factors 1) jest wyższy w grupie przedpokwitaniowej niż w kontrolnej. Tę samą zależność stwierdzono w przypadku białka 3 wiążącego insulinopodobny czynnik wzrostu (IGFBP-3, ang. insulin-like growth factor-binding protein 3).

Zagrożenie immunologiczne związane ze skrzyżowaniem jądra dla pacjentów w okresie rozwojowym nie zostało potwierdzone. Następstwa skrzyżowania jądra wymuszają zwiększoną funkcję wydzielniczą przysadki, co zapewnia prawidłową steroidogenezę jądrową. Leczenie operacyjne chłopców z powodu skrzyżowania jądra nie spowodowało zwiększenia wytwarzania czynników wzrostu naczyniowego w dłuższym okresie obserwacji.

Grzegorz Polak

ZASTOSOWANIE GONADOTROPIN U MĘŻCZYŹN Z HIPOGONADYZMEM HIPOGONADOTROPOWYM W WIEKU ROZRODCZYM

I Katedra i Klinika Ginekologii Onkologicznej i Ginekologii UM w Lublinie, Specjalistyczne Centrum Medyczne Ovum, Lublin
e-mail: polakg@yahoo.com

Męski hipogonadyzm hipogonadotropowy, poprzez niedostateczną produkcję testosteronu oraz upośledzenie spermatogenezy, skutkuje zarówno licznymi zaburzeniami metabolicznymi, jak i niepłodnością. Suplementacja testosteronem stanowi pierwszorzętową terapię chłopców z wrodzonym hipogonadyzmem hipogonadotropowym w celu indukcji wirylizacji oraz prawidłowych funkcji seksualnych, jak również mężczyzn w wielu rozrodczym w celu profilaktyki niekorzystnych następstw niedoboru androgenów. W przypadku planów prokreacyjnych najbardziej fizjologiczną formą stymulacji produkcji plemników wydaje się być terapia gonadoliberyną (GnRH, ang. *gonadotropin-releasing hormone*), której skuteczność w przywróceniu spermatogenezy szacuje się na 75%. Z uwagi na niedogodności związane z podawaniem GnRH równie skuteczną alternatywą jest terapia gonadotropinami. Hormon folikulotropowy (FSH, ang. *follicle-stimulating hormone*) reguluje liczbę, dojrzewanie i funkcje komórek Sertoliego pobudzając pośrednio różnicowanie, mejozę i transformację spermatogonii do plemników. Hormon luteinizujący (LH, ang. *luteinizing hormone*) oddziałując na komórki Leydiga stymuluje produkcję testosteronu. Standardowa indukcja spermatogenezy polega na podawaniu preparatów gonadotropiny kosmówkowej (hCG, ang. *human chorionic gonadotropin*) (1000–5000 IU) w połączeniu z FSH (12,5–150 IU) lub menotropin (FSH i LH) w dawkach 75–150 IU 2–3-krotnie na tydzień. Pozytywne efekty leczenia obserwuje się zwykle po 3 miesiącach u mężczyzn z objętością jądra powyżej 4 ml, bez przebytego wnętrza.

Dalsze postępowanie jest uzależnione zarówno od uzyskanych parametrów nasienia, oceny płodności partnerki jak i stanowiska pary odnośnie technik wspomaganego rozrodu. W przypadku uzyskania ciąży, zaleca się kontynuację terapii gonadotropinami podczas pierwszego jej trymestru na wypadek poronienia. Rekomenduje się także krioprezervację uzyskanego po leczeniu nasienia celem zabezpieczenia na przyszłość.

Elżbieta Poniedziałek-Czajkowska

CIAŻA PO IVF – SPOJRZENIE POŁOŹNIKA

Katedra i Klinika Położnictwa i Perinatologii
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
e-mail: elzbiatpc@yahoo.com

Ryzyko powikłań matczyńskich i noworodkowych w ciążach po zapłodnieniu pozaustrojowym (IVF, ang. *in vitro fertilization*) jest wyższe niż w przypadku ciąż spontanicznych (Talaulikar i wsp.: Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2013, 170, 13–19). Może być to efektem samej techniki IVF (hormonalna stymulacja owulacji, manipulacje na gametach) (Mainigi i wsp.: Biol Reprod. 2014, 90, 1–9), ale przede wszystkim czynników matczyńskich odpowiedzialnych za ograniczenie płodności (wiek, schorzenia przewlekłe, przyczyna niepłodności) (Romundstad i wsp.: Lancet. 2008, 372, 737–743). Ciąża po IVF częściej kończy się w I trymestrze z powodu poronienia samoistnego lub z powodu jej ektopowego zagnieżdżenia. Ryzyko rozwoju stanu przedrzucawkowego, cukrzycy ciążowej oraz przedwczesnego oddzielenia łożyska jest także większe u ciężarnych po IVF. Przyczyn upatruje się w bardziej zaawansowanym wieku pacjentki, towarzyszących schorzeniach przewlekłych (otyłość, nadciśnienie) oraz nieprawidłowej implantacji trofoblastu (Talaulikar i wsp.: Obstet Gynecol Surv. 2012, 67, 566–583). Wielokrotnie częściej obserwuje się nieprawidłową implantację trofoblastu (łożysko przodujące, przyrośnięte, wrośnięte), która odpowiedzialna jest za wyższe ryzyko krwotoku śródporodowego (Romundstad i wsp.: Hum Reprod. 2006, 21, 2353–2358). Konsekwencją IVF jest także duża liczba ciąż mnogich i ich powikłań takich jak poród przedwczesny i niska masa urodzeniowa (Kulkarni i wsp.: N Engl J Med. 2013, 369, 2218–2225), które są także częstymi powikłaniami ciąż pojedynczych po IVF (Pandey i wsp.: Hum Reprod Update. 2012, 18, 485–503). Dane sugerują, że wyniki perinatalne w grupie ciąż mnogich po IVF są lepsze niż spontanicznych ciąż bliźniaczych (inne proporcje ciąż dwukosmówkowych do jednokosmówkowych), podczas gdy w przypadku ciąż pojedynczych – ciąża po IVF w porównaniu z ciążą spontaniczną jest obciążona większym ryzykiem powikłań (Talaulikar i wsp.: Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2013, 170, 13–19). W prowadzeniu ciąży u kobiety po IVF należy zwrócić uwagę przede wszystkim na profilaktykę powikłań i wczesne ich rozpoznawanie. Odpowiednia

dieta, uwzględnienie suplementacji kwasem foliowym, witaminą D3, modyfikacja stylu życia (zaprzestanie palenia i spożywania alkoholu), stosowanie aspiryny jako zapobieganie preeklampsji pełnią istotną rolę, podobnie jak regularna ocena ultrasonograficzna anatomii i rozwoju płodu.

Weronika Ratajczak¹, Kinga Walczakiewicz¹,
Katarzyna Grzesiak¹, Aleksandra Rył²,
Maria Laszczyńska¹

STAN ZAPALNY W ROZWOJU RAKA I ŁAGODNEGO ROZROSTU PROSTATY

¹Katedra i Zakład Histologii i Biologii Rozwoju, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie, ²Zakład Rehabilitacji Medycznej i Fizjoterapii Klinicznej, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie
e-mail: veronica.ratajczak@gmail.com

Zarówno rak prostaty (PCa, ang. *prostate cancer*), jak i łagodny rozrost prostaty (BPH, ang. *benign prostatic hyperplasia*) są chorobami, na które ryzyko zachorowania wzrasta wraz z wiekiem. Globalnym problemem jest zapadalność mężczyzn na PCa, który stanowi jedną z głównych przyczyn zgonów z powodu nowotworów. Z kolei BPH jest powszechnie diagnozowaną chorobą wśród starzejących się mężczyzn – nawet u 50% męskiej populacji w wieku 50 lat występują objawy patologiczne związane z istnieniem BPH, a odsetek ten wzrasta aż do 80% u mężczyzn w wieku 80 lat (De Nunzio i wsp.: *Eur Urol.* 2011, 60, 106–117).

Łagodny rozrost prostaty oraz rak prostaty rozwijają się w różnych strefach gruczołu. Łagodny rozrost prostaty obejmuje głównie strefę przejściową i centralną, natomiast nowotwór formuje się w strefie obwodowej. Chociaż obie jednostki chorobowe mają różne podłoże molekularne i patogenetyczne, stwierdza się, że czynnikiem dla nich wspólnym jest stan zapalny (Krušlin i wsp.: *Front Oncol.* 2017, 7, 77; Gandaglia i wsp.: *Curr Opin Urol.* 2017, 27, 99–106).

W reakcjach immunohistochemicznych potwierdzono, że w bioptatach tkanek łagodnego rozrostu prostaty występują komórki układu immunologicznego. Zapalenie jest wówczas identyfikowane poprzez stwierdzenie znacznego napływu do gruczołu limfocytów T CD3⁺ i CD4⁺, limfocytów B CD19⁺ lub CD20⁺, makrofagów CD163⁺, jak i CD68⁺ oraz komórek tucznych (Norström i wsp., *Oncotarget.* 2016, 7, 23581–23593). Komórki immunologiczne odpowiadają za wytworzenie środowiska zapalnego, a produkowane cytokiny są induktorami m.in. komórkowych czynników wzrostu, co prowadzi do rozwoju BPH (Steiner i wsp., *Lab Invest.* 2003, 83, 1131–1146; Bardan i wsp., *Clin Biochem.* 2014, 47, 909–915; Jiang i wsp.: *Med Sci Monit.* 2015, 21, 2976–2985; Ou i wsp., *Oncotarget.* 2017, 8, 59156–59164). Za przyczynę takiego stanu uznaje się infekcje mikrobiologiczne, zatrzymanie moczu, wpływ składników pokarmowych i hormonów,

ale także reakcję autoimmunologiczną (Robert i wsp.: *Prostate.* 2011, 71, 1701–179). Istnieje wiele prac łączących występowanie przewlekłego stanu zapalnego z patogeną i postępowaniem raka prostaty, co potwierdzono zarówno badaniami molekularnymi, jak i histologicznymi. Przy PCa oprócz udziału komórek układu immunologicznego dużą rolę przypisuje się czynnikom związanym ze stresem komórkowym. Reaktywne formy tlenu (ROS, ang. *reactive oxygen species*) oraz azotu (RNS, ang. *reactive nitrogen species*) są uznawane za epigenetyczne czynniki modyfikujące. Razem mogą prowadzić do wystąpienia uszkodzeń DNA, zmiany funkcji genów, zaburzeń procesu apoptozy, struktury białek i naprawy DNA. Ponadto mogą wzmacniać ekspresję cytokin i proliferację uszkodzonych komórek, co wiąże się z postępowaniem rozwoju nowotworu (Pace i wsp.: *Int Braz J Urol.* 2011, 37, 617–622; Sfanos i wsp.: *Nat Rev Urol.* 2018, 15, 11–24). Obecnie dużą uwagę zwraca się na udział mikroorganizmów w rozwoju nowotworu prostaty (Porter i wsp.: *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2018, 21, 345–354). Opisano również, że zaburzenia mikrobiomu ludzkiego m.in. mikroflory jelitowej mogą być jednym z czynników biorących udział w procesie nowotworzenia w gruczole krokowym (Golombos i wsp.: *Urology.* 2018, 111, 122–128).

Marta Skrodzka, Odunayo Kalejaiye, Amr Abdel Raheem, Amr Moubasher, Marco Capece, Sara McNeillis, Asif Muneer, Andrew N. Christopher, Giulio Garaffa, David J. Ralph

ZABURZENIA SNU U PACJENTÓW Z ZABURZENIAMI EREKCJI

St. Peter's Andrology Centre and the Institute of Urology, University College London Hospitals, London, UK
e-mail: martaskrodzka@gazeta.pl

Zespół obturacyjnych bezdechów sennych (OSA, ang. *obstructive sleep apnoea*) to zaburzenia oddychania charakteryzujące się epizodami niedotlenienia, zaburzeniami snu oraz sennością w ciągu dnia. Problemy te wynikają z powtarzających się epizodów upośledzenia drożności górnych dróg oddechowych. Dowiedziono, iż OSA występuje z nadciśnieniem tętniczym i chorobami sercowo-naczyniowymi. Sugeruje się, że OSA może inicjować i przyspieszać rozwój chorób sercowo-naczyniowych. Zaburzenia erekcji (ED, ang. *erectile dysfunction*) i OSA mają wiele czynników ryzyka i często współwystępują. Obserwuje się trend wzrostu zachorowalności na oba schorzenia. Szacuje się, że 10–69% mężczyzn z OSA ma zaburzenia erekcji (Campos-Juanatey i wsp.: *Asian J Androl.* 2017, 19: 303–310; Pastore i wsp.: *Int J Clin Pract.* 2014, 68, 995–1000; Husnu i wsp.: *Afr Health Sci.* 2015, 15, 171–179). Związek patogenetyczny pomiędzy tymi schorzeniami nie jest jednoznacznie wyjaśniony, domniema się jednak wieloczynnikowych zależności. Diagnoza OSA i ED daje nam możliwość modyfikacji

czynników ryzyka, zapobiegania chorobie sercowo-naczyniowej i jej komplikacjom. OSA może być schorzeniem niedodiagnozowanym w praktyce klinicznej.

Wykład przedstawia badania naszego ośrodka dotyczące występowania OSA u mężczyzn z zaburzeniami erekcji, analizuje patofizjologię, schorzenia towarzyszące i czynniki ryzyka tych chorób. Według naszego doświadczenia mężczyźni zgłaszający się do poradni andrologicznej z zaburzeniami erekcji mają zwiększone ryzyko niezdiagnozowanych zespołów bezdechów sennych i bezsenności. To może mieć poważne konsekwencje zdrowotne i może być związane z zagrożeniami podczas podróży i w pracy. Skrining tej populacji pod kątem zaburzeń snu jest uzasadniony i powinien być składową pakietu diagnostycznego mężczyzn z zaburzeniami erekcji.

Piotr Paweł Świniarski

ZABURZENIA EREKCJI – CO, ROBIĆ GDY VIAGRA NIE DZIAŁA

Klinika Urologii Ogólnej i Onkologicznej, Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu
e-mail: piotr.swiniarski@hotmail.com

Zaburzenia erekcji stanowią problem 15% mężczyzn, ale prawie każdy mężczyzna jest na nie narażony i może ich doświadczyć czasowo lub sytuacyjnie. Trudności w osiągnięciu wzwodu są pozytywnie skorelowane z wiekiem chorego: im starszy mężczyzna, tym większe ryzyko wystąpienia zaburzeń erekcji. Rewolucja w leczeniu chorych dokonała się wraz z wprowadzeniem na rynek małej niebieskiej tabletki. Viagra jest znana na całym świecie i każdy kolejny lek, mimo nowej nazwy i substancji czynnej, często jest określany przez pacjentów „kolejną Viagrą”.

Ale co zrobić, gdy cudowny lek nie działa? W pierwszej kolejności należy sprawdzić, czy pacjent przyjmuje właściwą dawkę leku, odpowiednio wcześniej, czy dochodzi w ogóle do sytuacji intymnej z partnerką oraz ile razy były podjęte próby współżycia. Warto także zebrać wywiad w kierunku wykluczenia psychogennego tła zaburzeń erekcji, a czynnik psychiczny pojawia się czasem jako przyczyna, prawie zawsze jako następstwo porażek w życiu seksualnym. Jeśli mimo wypełniania wszystkich zaleceń lekarskich pacjent nadal nie odpowiada na leczenie daną substancją czynną, to warto upewnić się, czy nie odpowiada także na pozostałe leki z grupy inhibitorów fosfodiesterazy typu 5 (iPDE5, ang. *phosphodiesterase type 5 inhibitor*). Brak odpowiedzi na maksymalne dawki sildenafilu, tadalafilu, wardenafilu i awanafilu, potwierdzony w co najmniej kilku-kilkunastu próbach z każdym lekiem, uprawnia nas do zastosowania bardziej agresywnego leczenia. Lekiem stosowanym miejscowo, tzn. docewkowo, na prącie lub w bezpośrednich wstrzyknięciach dojamistych, jest prostaglandyna E1 (PGE1, ang. *prostaglandin E1*), czyli alprostadil. Jako

lek wazoaktywny powoduje relaksację mięśni gładkich naczyń, a przez to zwiększenie ich światła i większy napływ krwi do prącia.

Rehabilitacja prącia przy pomocy fali uderzeniowej o niskiej intensywności (LiSWT, ang. *low-intensity shockwave therapy*) daje obiecujące efekty, chociaż wciąż zbieramy doświadczenie, by wyciągnąć końcowe wnioski o jej skuteczności. Pompa próżniowa daje bardzo dobre efekty u części chorych, pod warunkiem zastosowania szerokiego spektrum pierścieni, by dopasować odpowiednio siłę ucisku. W skrajnych zaburzeniach erekcji, gdy pacjent nie odpowiada na powyższe leczenie lub nie wyraża na nie zgody, stosuje się protezy ciała jamistych: półsztywne lub hydrauliczne (2- i 3-częściowe). Wszczepienie implantów daje pacjentowi pewność erekcji, jej sztywności i czasu trwania. Mimo że wzwód jest sztuczny, to wrażenia czuciowe, przyjemność i orgazm pozostaje bez zmian, a jeśli pacjent nie miał przerwanych dróg nasiennych (np. prostatektomia radykalna), to zachowuje także zdolność do ejakulacji.

Sylwia Szpak-Ulczok

HIPERPROLAKTYNEMIA U MĘŻCZYŹN – DIAGNOSTYKA I LECZENIE

Centrum Onkologii – Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach
e-mail: sylwia.ulczok@gmail.com

Hiperprolaktynemią u mężczyzn określa stężenie prolaktyny w surowicy $>15 \mu\text{g/L}$. Przyczyną łagodnej hiperprolaktynemii jest stres fizjologiczny i wysiłek fizyczny. Hiperprolaktynemia polekowa jest zwykle związana ze stężeniem prolaktyny $25\text{--}100 \mu\text{g/L}$, ale metoklopramid, risperidon i fenotiazyny mogą podwyższyć poziom prolaktyny $>200 \mu\text{g/L}$. Guz prolaktynowy (*prolactinoma*) jest częstą przyczyną hiperprolaktynemii. Klinicznymi objawami guza prolaktynowego są ucisk na skrzyżowanie wzrokowe i ograniczenie pola widzenia. Pacjenci mogą również wykazywać zmniejszone libido (Dabbous i Atkin: Arab J Urol. 2017, 16, 44–52).

Hiperprolaktynemia jest przyczyną niepłodności u 11% mężczyzn z oligospermią. Nadmiar prolaktyny hamuje pulsacyjne wydzielanie hormonu uwalniającego gonadotropiny, co powoduje obniżenie aktywności hormonu folikulotropowego i hormonu luteinizującego, a w konsekwencji testosteronu. Hiperprolaktynemia jest przyczyną zatrzymania spermatogenezy, upośledzonej ruchliwości i jakości plemników. Prowadzi to do wtórnego hipogonadyzmu i niepłodności. Hiperprolaktynemia wpływa również bezpośrednio na spermatogenezę i steroidogenezę poprzez receptory prolaktyny obecne w komórkach Sertoliego i Leydiga w jądrach, co prowadzi do hipogonadyzmu pierwotnego i bezpłodności.

Hiperprolaktynemia jest odwracalną przyczyną niepłodności u mężczyzn i dobrze się leczy agonistami

dopaminy (bromokryptyna i kabergolina). Rutynową ocenę stężenia prolaktyny należy przeprowadzać u mężczyzn z obniżonym libido, zaburzeniami wzdru, hipogonadyzmem, oligospermią lub azospermią, zaburzeniami ruchliwości plemników i obniżoną jakością nasienia.

Sylwia Szpak-Ulczok

HIPERPROLAKTYNEMIA U MĘŻCZYŹN – DIAGNOSTYKA I LECZENIE

Centrum Onkologii – Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach
e-mail: sylwia.ulczok@gmail.com

Hiperprolaktynemią u mężczyzn określa stężenie prolaktyny w surowicy $>15 \mu\text{g/L}$. Przyczyną łagodnej hiperprolaktynemii jest stres fizjologiczny i wysiłek fizyczny. Hiperprolaktynemia polekowa jest zwykle związana ze stężeniem prolaktyny $25\text{--}100 \mu\text{g/L}$, ale metoklopramid, risperidon i fenotiazyny mogą podwyższyć poziom prolaktyny $>200 \mu\text{g/L}$. Guz prolaktynowy (*prolactinoma*) jest częstą przyczyną hiperprolaktynemii. Klinicznymi objawami guza prolaktynowego są ucisk na skrzyżowanie wzrokowe i ograniczenie pola widzenia. Pacjenci mogą również wykazywać zmniejszone libido (Dabbous i Atkin: Arab J Urol. 2017, 16, 44–52).

Hiperprolaktynemia jest przyczyną niepłodności u 11% mężczyzn z oligospermią. Nadmiar prolaktyny hamuje pulsacyjne wydzielanie hormonu uwalniającego gonadotropiny, co powoduje obniżenie aktywności hormonu folikulotropowego i hormonu luteinizującego, a w konsekwencji testosteronu. Hiperprolaktynemia jest przyczyną zatrzymania spermatogenezy, upośledzonej ruchliwości i jakości plemników. Prowadzi to do wtórnego hipogonadyzmu i niepłodności. Hiperprolaktynemia wpływa również bezpośrednio na spermatogenezę i steroidogenezę poprzez receptory prolaktyny obecne w komórkach Sertoliego i Leydiga w jądrach, co prowadzi do hipogonadyzmu pierwotnego i bezpłodności.

Hiperprolaktynemia jest odwracalną przyczyną niepłodności u mężczyzn i dobrze się leczy agonistami dopaminy (bromokryptyna i kabergolina). Rutynową ocenę stężenia prolaktyny należy przeprowadzać u mężczyzn z obniżonym libido, zaburzeniami wzdru, hipogonadyzmem, oligospermią lub azospermią, zaburzeniami ruchliwości plemników i obniżoną jakością nasienia.

Joanna Tkaczuk-Włach¹, Małgorzata Sobstyl¹, Anna Pilewska-Kozak¹, Anna Sobstyl³, Lechosław Putowski¹, Marta Kankofer⁴, Grzegorz Jakiel²

ANALIZA AKTYWNOŚCI PEROKSYDAZY GLUTATIONOWEJ I SUBSTANCJI TBA REAKTYWNYCH W PLAZMIE NASIENIA

W WARUNKACH NORMOZOOSPERMII I PATOLOGII NASIENIA

¹Katedra i Klinika Ginekologii i Endokrynologii Ginekologicznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, ²I Klinika Położnictwa i Ginekologii, Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Warszawa, ³Koło Naukowe Studentów I Katedry i Kliniki Ginekologii Onkologicznej i Ginekologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie I Katedra I Klinika Ginekologii Onkologicznej i Ginekologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, ⁴Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie
e-mail: joannatwlach@gmail.com

Stres oksydacyjny jest jednym z głównych czynników upośledzających budowę morfologiczną i funkcję ludzkich plemników, m.in. ich zdolność do ruchu; czy proces fuzji z komórką jajową. Występuje, gdy produkcja reaktywnych form tlenu (RFT, ang. *reactive oxygen species*) osiąga punkt krytyczny. Zaburzenie balansu RFT i antyoksydantów uniemożliwia właściwą obronę organizmu przy użyciu mechanizmów antyoksydacyjnych zlokalizowanych w plemnikach i plazmie nasienia.

W pracy badano aktywność enzymu antyoksydacyjnego peroksydazy glutationowej GSH-Px (ang. *glutathione peroxidase*) oraz reaktywna cząsteczka kwasu tiobarbiturowego (TBARS, ang. *thiobarbituric acid reactive substance*) reaktywnej w plazmie nasienia w warunkach normozoospermii i patologii nasienia. Badaniami objęto 69 mężczyzn leczących się z powodu niepłodności męskiej od ponad 1 roku przy braku stwierdzenia czynnika żeńskiego. Badanych podzielono na dwie grupy: WHO(+) z normozoospermią, w której znalazło się 26 mężczyzn, oraz WHO(-) z nieprawidłowymi parametrami seminologicznymi, do której zakwalifikowano 43 mężczyzn.

Porównując grupy WHO(+) i WHO(-), stwierdzono istotnie statystycznie wyższą aktywność peroksydazy glutationowej w plazmie nasienia u mężczyzn z nieprawidłowymi parametrami nasienia. W badaniach stwierdzono również wyższe wartości poziomu TBARS, które mimo to nie były istotne statystycznie. Stwierdzono istotną statystycznie dodatnią korelację między aktywnością peroksydazy glutationowej w plazmie (GSH-Px-Plz) a poziomem TBARS w plazmie (TBARS-Plz) w grupie WHO(+) oraz brak dodatniej korelacji w grupie WHO(-). Powyższe dane sugerują związek między zaburzeniem równowagi oksydoredukcyjnej a niektórymi przypadkami niepłodności męskiej.

Artur Wdowiak

BADANIA NASIENIA W PRAKTYCE TERAPII NIEPŁODNOŚCI MAŁŻEŃSKIEJ

Pracownia Technik Diagnostycznych, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
e-mail: wdowiakartur@gmail.com

Badanie nasienia wg kryteriów WHO 2010 jest pierwszym krokiem do oceny męskiej płodności. Analiza

nasienia stanowi nieodłączną część minimum diagnostycznego w terapii niepłodności. Ocena parametrów nasienia służy do wyboru metody leczenia niepłodności. Standardowe badanie nasienia nie jest jednak w stanie ocenić w pełni zdolności plemnika do zapłodnienia. Rozwój nowych technik diagnostycznych stworzył obecnie szansę badania również innych właściwości nasienia. Poza analizą nasienia wg WHO 2010 można badać: stres oksydacyjny, fragmentację DNA oraz zdolność wiązania z kwasem hialuronowym.

Dotychczasowe doniesienia naukowe na temat innych badań nasienia i ich związku z szansą uzyskania ciąży dotyczą przede wszystkim procedury zapłodnienia pozaustrojowego, co sprawia, że trudno je jednoznacznie interpretować w przypadku starań naturalnych. Prezentowane wyniki badań nie są też spójne.

Spermogram oraz inne badania nasienia dają podstawę do prowadzenia procesu terapeutycznego u pary z problemami prokreacyjnymi. Wybór terapii niepłodności powinien uwzględniać jednak nie tylko kwestię czynnika męskiego, ale także potencjał reprodukcyjny kobiety.

Andrzej Paweł Wieczorek

ANDROLOGIA WYZWANIEM DLA TECHNIK OBRAZOWANIA I RADIOLOGÓW

Zakład Radiologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
e-mail: rtg@dsk.lublin.pl

Niepłodność staje się dziś problemem społecznym i demograficznym dla współczesnych społeczeństw. Z tego też względu problematyce tej towarzyszy coraz większe zainteresowanie klinicystów, a także przedstawicieli szeroko pojętej diagnostyki laboratoryjnej, endokrynologicznej i obrazowej. Złożoność zagadnienia niepłodności męskiej wymaga oceny struktury narządów takich jak moszna, gruczoł krokowy, pęcherzyki nasienne, nasieniowody w oparciu o techniki ultrasonografii w skali szarości, z użyciem badań Dopplerowskich, ale także z użyciem opcji elastograficznych i kontrastowych. Coraz większa dostępność do rezonansu magnetycznego pozwala dziś wykorzystywać tę technikę nie tylko do badania centralnego układu nerwowego u pacjentów z nieprawidłowościami endokrynologicznymi w zakresie wydzielania hormonów gonadotropowych, np. oceny przysadki, ale także do badań zawartości worka moshowego czy też oceny gruczołu krokowego. Wspomniane techniki pozwalają wnieść bardzo wiele cennych informacji dotyczących szeroko pojętych złożonych zagadnień andrologicznych. Zastosowanie wspomnianych metod wymaga od klinicysty znajomości ich wydolności, tak aby dostarczyły one informacji morfologicznych i korelacji z nieprawidłowościami nasienia czy też z danymi klinicznymi wynikającymi z wywiadu czy badania klinicznego.

Henryk Wiktor¹, Gustaw Chołubek², Krzysztof Wiktor², Grzegorz Bakalczuk¹, Piotr Błażukiewicz¹, Artur Wdowiak²

ŁOŻYSKO WRASTAJĄCE – NARASTAJĄCY PROBLEM WE WSPÓŁCZESNYM POŁOŻNICTWIE

¹Zakład Położnictwa, Ginekologii i Pielęgniarstwa Położniczo-Ginekologicznego Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, ²Pracownia Technik Diagnostycznych Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
e-mail: wiktorenryk@wp.pl

Łożysko wrastające należy nadal do stanów niosących wysokie ryzyko masywnego krwotoku okołoporodowego oraz wysokie ryzyko zachorowalności i śmiertelności zarówno matki, jak i dziecka. W ostatnich latach zaobserwowano zwiększenie częstości występowania łożyska wrastającego do około 1/500 porodów oraz zwiększenie częstości okołoporodowego wycięcia macicy z powodu łożyska wrastającego do około 78% i zmniejszenie częstości okołoporodowego wycięcia macicy z powodu atonii macicy do około 12% (Xiao-Yu Pan i wsp.: Chinese Medical Journal. 2015, 128, 2189–2193). Główne czynniki ryzyka łożyska wrastającego to: przebyte uprzednio cięcie cesarskie, łożysko przodujące, wiek matki powyżej 35 lat i operacje związane z naruszeniem ciągłości macicy.

Postępowanie w przypadkach łożyska wrastającego nadal należy do największych wyzwań we współczesnym położnictwie. Kluczową rolę w postępowaniu medycznym odgrywa prenatalne ustalenie rozpoznania i wcześniejsze zaplanowanie postępowania medycznego w interdyscyplinarnym zespole. W ustaleniu rozpoznania największą przydatność osiągnęły: ultrasonografia (największą wartość predykcyjną posiada 3D power Doppler) i rezonans magnetyczny.

Obecnie nadal dyskutowane są trzy sposoby postępowania: wycięcie naruszonych tkanek macicy wraz z łożyskiem i odtworzenie anatomii macicy, wycięcie macicy wraz z łożyskiem, pozostawienie łożyska in situ. Istotnie ograniczone powikłań postępowania operacyjnego osiągnięto w następstwie przedoperacyjnego wprowadzania cewników z balonem do tętnic i sondowania moczowodów.

Jan Karol Wolski

ZABEZPIECZENIE PŁODNOŚCI U MĘŻCZYZN PRZED WDROŻENIEM TERAPII ONKOLOGICZNYCH

Przychodnia Novum, Warszawa; Klinika Nowotworów Układu Moczowego, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Warszawa
e-mail: jkwolski@op.pl

Od dawna znany jest negatywny wpływ nowotworów na płodność osobniczą. Sam proces chorobowy może uszkodzić przejściowo lub trwale gonadę, drogi nasienne, prącie, ośrodkowy układ nerwowy (przysadkę). Terapia

zabiegowa – orchidektomia – pozbawia komórek generatywnych; chirurgia prącia – wiąże się z zaburzeniem sprawnej depozycji plemników w pochwie lub impotencja, chirurgia szyi pęcherza – powoduje wytrysk wsteczny. Chemioterapia i radioterapia powodują zniszczenie komórek generatywnych, często nieodwracalne. Mimo że sam problem utraty płodności wiąże się przede wszystkim z nowotworami jąder, które stanowią zaledwie 1% wszystkich nowotworów złośliwych, to z uwagi na fakt, że to najczęstsze nowotwory złośliwe w grupie 15–35-latków, są sztandarowym przykładem wpływu choroby i terapii onkologicznej na płodność. Jednak każda choroba onkologiczna ma negatywny wpływ na płodność. Możliwość udanej kriokonserwacji męskich komórek generatywnych oraz użycia ich do rozrodu wspomaganego medycznie znane są od 1949 roku. Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Urologicznego stwierdzają

konieczność informowania każdego pacjenta onkologicznego w okresie prokreacyjnym o możliwościach protekcji płodności. Dyrektywa 2004/23/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z 31 marca 2004 w sprawie ustalenia norm jakości i bezpiecznego oddawania, pobierania, testowania, przetwarzania, konserwowania, przechowywania i dystrybucji tkanek i komórek ludzkich precyzyjnie określa warunki zabezpieczenia płodności u chorych onkologicznych. Procedura powinna być wszczęta przed rozpoczęciem terapii przeciwnowotworowej. Krioprotekcja dotyczy nasienia, fragmentów gonady pozyskanych w czasie biopsji lub całego jądra. Przechowywanie w temperaturze ciekłego azotu nie uszkadza komórek generatywnych. Sama idea zabezpieczenia płodności u mężczyzn przed wdrożeniem terapii onkologicznych daje szansę po wyleczeniu na ojcostwo u takich chorych i na powrót do normalności.