

Podstawy i postępy andrologii

Marek Mędraś

*Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia
Izotopami, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu*

Hipogonadyzm męski

- zaburzenie funkcji **endokrynej** (obniżony poziom testosteronu) i **egzokrynej** (spermatogenezy)

- lub **tylko** zaburzenie spermatogenezy

(te ostatnie leczone są w celu reprodukcyjnym a nie w celu „terapii” wyniku badania nasienia)

Hipogonadyzm męski,

rozpoznanie:

- Wywiad , badanie fizyczne
 - LH, FSH, T całkowity, T wolny, E2, PRL
Ewentualnie: Test z GnRh, HCG,
antyestrogenem, **badanie nasienia**, badania
obrazujące, genetyczne
- Okulista, neurolog, urolog, laryngolog

Hipogonadyzm męski

Defekt endokryny

NISKIE STĘŻENIE TESTOSTERONU

Okolo 2,5 ng/ml

Hipogonadyzm męski

Czułość i swoistość metod oznaczania

Testosteronu całkowitego

wolnego

biodostępnego

kalkulowanego

Implikacje kliniczne

Hipogonadyzm Męski

1. Podział kliniczny:

- Pierwotny, gonadalny, **hipergonadotropowy**
- Wtórny, podwzgórzowo-przysadkowy, **hipogonadotropowy**
 - **Normogonadotropowy**

Pierwotny hipogonadyzm męski

- Zespół Klinefeltera (47 XY, mozaicyzm, inne)
- Kryptorchizm
- Stan po zapalenie jąder
- Agenezja i hipolazja komórek Leydiga
- Kastracja
- Wrodzony anorchizm
- Wrodzony przerost kory nadnerczy (defekt syntezy androgenów)
- Rentgenoterapia, chemioterapia
- Żyłki powrózka nasiennego
- Niewydolność nerek
- Niewydolność wątroby
- Cukrzyca
- Choroba trzewna
- Andropaza
- Zatrucie metalami ciężkimi
- Choroby autoimmunologiczne
- Używki

Pierwotny hipogonadyzm męski

Leczenie:

- **Defekt endokrywny** leczony jest terapią testosteronem

Hipogonadyzm **pierwotny**

Leczenie:

- **Defekt egzokryny**
- Nie ma skutecznych metod leczenia zachowawczego pierwotnych zaburzeń spermatogenezy wpływających negatywnie na rozród .
- Wskazane jest stosowanie technik wspomaganego rozrodu

Hipogonadyzm **pierwotny**

Terapia („ex iuvantibus”, „empiryczna”)

Skuteczność wątpliwa

- **Androgeny**
- **Antyestrogeny**
- **Kalikreina**
- **Pentoksyfilina**
- **Blokery alfa receptorów**
- **Antyoksydanty**
- **GH**
- **Oxytocyna**
- **Alfa interferon**
- **Antihistaminica**
- **Witaminy , pierwiastki śladowe, L-Karnityna i inne syplementy**

Hipogonadyzm **pierwotny**

- **Np. 40 % urologów w USA przyznaje się do stosowania metod o skuteczności nie potwierdzonej naukowo**

Kiedy mamy prawo do ich ordynacji ?

- **Czy np. w przypadku braku akceptacji metod wspomaganego rozrodu?**

Hipogonadyzm **pierwotny**

- **Bezwzględna konieczność wnikliwego poinformowania pacjenta o sytuacji i szansach na sukces związanych z różnymi sposobami leczenia**
- **Andrologiczne wskazania do technik wspomaganego rozrodu**

Pierwotny hipogonadyzm męski

Foto

Hipogonadyzm hipogonadotropowy

1. Podział kliniczny:

- Wrodzony (nasilone objawy)
- Nabyty (różny stopień zaburzeń)

Hipogonadyzm **Hipogonadotropowy**

2. Podział kliniczny

- Funkcjonalny (np. doping SAA)
 - Organiczny
- Jatrogenny (np. hemochromatoza, sideroza)

Patologia podwzgórzowo-przysadkowa

- Grupa schorzeń o typie zespołu Kallmanna
- Wielohormonalna niedoczynność przedniego płata przysadki
- Izolowany niedobór LH i/lub FSH
- Schorzenia neurologiczne (zespół PLW, LMB, dysplazja przegrodowo – oczna)

Patologia podwzgórzowo- przysadkowa

- **Nowotwory (podwzgórze i/lub przysadki) - pierwotne, przerzuty, nacieki nowotworowe (limfoma), prolactinoma, gonadotropinoma**
- **Procesy zapalne, autoimmunologiczne, defekty enzymatyczne, sarkoidoza, gruźlica, grzybica, kiła, ziarniniak Wegenera, hemochromatoza, histiocytoza X, limfocytowe zapalenie przysadki**

Patologia podwzgórzowo-przysadkowa

- **Jatrogenne (zabiegi operacyjne, naświetlania)**
- **Stres, zaburzenia psychiczne, gwałtowne odchudzanie**
- **Doping androgenowo-anaboliczny**
- **Długotrwałe, znaczny wysiłek sportowy - niektóre dyscypliny sportu wyczynowego**
- **Zmiany naczyniowe (udar mózgu, przysadki)**
- **Urazy CUN**

Hipogonadyzm

Hipogonadotropowy

obraz kliniczny zróżnicowany

(w różnym stopniu wyrażony
hipogonadotropowy niedobór testosteronu +
choroba zasadnicza)

Hipogonadyzm

Hipogonadotropowy

-

-

FOTO

Hipogonadyzm

Hipogonadotropowy

FOTO

Hipogonadyzm

Hipogonadotropowy

FOTO

Hipogonadyzm

Hipogonadotropowy

- **Jak najwcześniejsze rozpoczęcie terapii**

Wrodzony Hipogonadyzm

Hipogonadotropowy

Terapia już w okresie noworodkowym

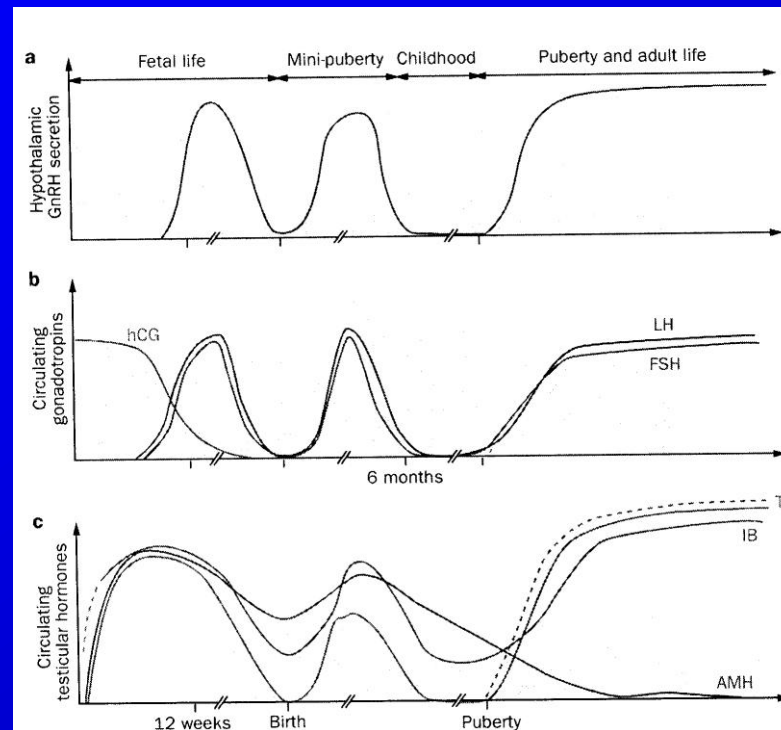
Wrodzony HH

- Okres pourodzeniowy (6 m) :

wzrost sekrecji

GnRH, LH , FSH, T, Inhibiny B , AMH

-



A – sekrecja GnRH; B- sekrecja gonadotropin; C- sekrecja AMH, inhibiny B i testosteronu
 (Bouvattier C, Maione L, Bouligand J, Dodé C, Guiochon-Mantel A, Young J. Neonatal gonadotropin therapy in male congenital hypogonadotropic hypogonadism. Nat Rev Endocrinol.

Wrodzony HH

Patologia sekrecyjna okresu „mini pubertas”

- Kryptorchizm**
- Micropenis**

(np. z. Kallmanna)

Wrodzony HH

- **Terapia: HCG /HMG (wspomagająco T)**
- **Dawkowanie : po około 20 IU HCG i HMG s.c.**
- **Okres terapii około roku, monitorowanie: T, Inh. B, gonadotropin**

- **Korzyść:**
- **Poprawa stanu anatomicznego n. płciowych**
- **Zycie seksualne w przyszłości ?**
- **Spermatogeneza w przyszłości ?**

Wrodzony HH

Refleksja :

- Wczesna kwalifikacja wnętrstwa do leczenia operacyjnego powinna być związana z ewentualną próbą diagnostyki i leczenia wrodzonego HH

Hipogonadyzm **Hipogonadotropowy**

Okres pokwitania

**optymalny czas leczenia
gonadotropinami**

Różnicowanie

- **Hipogonadyzm podwzgórzowo-przysadkowy (hipogonadotropowy)**
 - **Hipogonadyzm pierwotny (hipergonadotropowy)**
- **Konstytucjonalnie opóźnione dojrzewanie płciowe**

Diagnostyka HH

(okres pokwitania i popokwitaniowy)

- **Cechy pokwitania + węch, wielkość jader (lepsze rokowanie > 4 ml , fizjologiczna > 7 ml)**
- **LH, FSH, T, E2, PRL, inne tropowe**
- **Test z GnRH**
- **Badania laryng. neurolog. okulistyczne**
- **Obrazujące**
- **Genetyczne**

Hipogonadyzm

Hipogonadotropowy

- Podstawowe leki w zaburzeniach podwzgórzowo- przysadkowych to

gonadotropiny

- Ale też **GnRh** w pompie lub donosowo (przy sprawnej przysadce mózgowej)
- Inne

Bromokryptyna (prolactinoma), estradiol (defekt aromatazy)

Celem stosowania gonadotropin są:

-rozd (indukcja spermatogenezy)

i

- rozwój/podtrzymanie stanu androgennego

Brak wskazań reprodukcyjnych – ANDROGENY

Trzy kwestie :

- **Wczesne rozpoznanie**
- **Taktyka terapii**
- **Konsekwentne leczenie**

Hipogonadyzm

Hipogonadotropowy

Opieka nad pacjentem z HH wymaga:

- **Doświadczenia lekarskiego,**
- **Zdecydowania terapeutycznego,**
- **Pełnej informacji o chorobie, cierpliwości ze strony pacjenta, jego rodziny i lekarza**
- **Zaplecza finansowego (np.Pregnyl, Merional)**

Hipogonadyzm

Hipogonadotropowy

- Okres terapii :
kilka, kilkanaście lat

Hipogonadyzm

Hipogonadotropowy

**Aspekt reprodukcyjny terapii
gonadotropinami może być wsparty**

- **bankowaniem nasienia**
- **rozrodem wspomaganym**

Taktyka terapii

1. HCG -np. rok i dalej HCG /HMG
2. Androgenizacja T, HCG , HCG / HMG
3. HCG/ HMG - niewystarczająca androgenizacja – okresowa terapia testosteronem i ponownie HCG/HMG

Terapia gonadotropinami

- I tydzień: **2** x w tyg 75 j FSH i **3** x 2-5000 j LH
- II tydzień: **3** x w tyg 75 j FSH i **2** x 2-5000j LH
- III t. jak I; IV t. jak II

**Nabyty, funkcjonalny
hipogonadyzm podwzgórzowo-
przysadkowy**

**Doping androgenno - anaboliczny
to jedna z przyczyn dysfunkcji -
hipogonadyzmu podwzgórzowo -
przysadkowego**

Wpływ SAA na CUN

- **Stany maniakalne, lękowe, paranoidalne, przemoc. Depresja po odstawieniu**
- **Wpływ agonistyczny na układ peptydów opioidowych , wzrost stężeń beta endorfiny**
- **Modulacja liczby receptorów androgenowych i estrogenowych**
- **Modulacja liczby receptorów i stężeń serotoniny, dopaminy, GABA**
- **Wpływ na przewodnictwo nerwowe**
- **Wpływ na neurogenezę (hipokamp)**

Odstawienie SAA:

- **Ostry zespół odstawienny (objawy psychosomatyczne)**
- **Przewlekły zespół po stosowaniu SAA
uszkodzenie?, dysfunkcja? u-p-p**

Funkcjonalny hipogonadyzm podwzgórzowo-przysadkowy (po stosowaniu SAA)

- **Niski poziom testosteronu i gonadotropin**
- **Objawy zespołu niedoboru testosteronu
(30 %)**
 - **Niepłodność
(około 70 %)**

Antyestrogen jako leczenie tej postaci hipogonadyzmu podwzgórzowo- przysadkowego

- **Test z antyestrogenem**
- **Sprawny układ p-p = prawidłowa
odpowiedź**

Funkcjonalny Hipogonadyzm

Hipogonadotropowy

- Antyestrogeny są skutecznym lekiem w leczeniu (czy trwałym ?) następstw hormonalnych, podwzgórzowo- przysadkowych powstałych w wyniku np.. długotrwałego stosowania SAA**

Funkcjonalny Hipogonadyzm Hipogonadotropowy

**-Efekt hormonalny ich działania dowodzi
tła czynnościowego tego typu
hipogonadyzmu
hipogonadotropowego**

Funkcjonalny Hipogonadyzm Hipogonadotropowy

**-Brak danych co wpływu antyestrogenu na
zwiększenie zdolności reprodukcyjnej w
omawianej patologii**

Hipogonadyzm męski

Pytania :

- **Rodzaje hipogonadyzmu męskiego**
- **Badania stosowane przy podejrzeniu hipogonadyzmu męskiego**
- **Obraz kliniczny i przyczyny hipogonadyzmu pierwotnego i wtórnego**
- **Wskazania andrologiczne do technik wspomaganego rozrodu**
- **Leczenie hipogonadyzmu męskiego pierwotnego**
- **Leczenie hipogonadyzmu męskiego wtórnego**

Dziękuję za uwagę!

