

Проф. др Сава МИЋИЋ

САВРЕМЕНИ ТРЕНДОВИ У АНДРОЛОГИЈИ

Једна од основних и, рекли бисмо, најважнијих области андрологије је инфертилитет мушкарца. Учесталост инфертилитета у новим паровима је порасла са 7-8% у индустријализованим земљама, колика је била седамдесетих година, на 20-35 % последњих година; истовремено је запажено смањење броја сперматозоида код плодних мушкарца у последњих 50 година.

ПРОЦЕНА СТЕПЕНА ИНФЕРТИЛИТЕТА

Да би се урадила процена степена инфертилитета, битне су:

- превентивне мере
- дијагностички поступци
- терапија

Пошто је цена лечења инфертилних парова висока, превентивне мере имају, у оваквим случајевима, посебно значајно место.

Асимптоматска генитална инфекција

Јасно је да се симптоматска инфекција, као простатитис, епидидимитис, орхитис, клинички манифестују и самим тим се њихово лечење лакше и на време спроводи, чиме се спречавају оштећења репродуктивне способности мушкарца. Антимикробно лечење ових инфекција смањује могућност појаве опструкције на нивоу семевода или епидидимитиса.

У инфертилних мушкарца, сваки пети има асимптоматску инфекцију, дакле, постојање већег броја леукоцита од 1 милиона у 1 мл ејакулалта, као и постојање бактерија у сигнификантном броју.

Самим тим, овај вид гениталне инфекције можемо да откријемо и лечимо тек у време испитивања брачне неплодности, односно да превенирамо њихово штетно дејство на репродуктивне органе мушкарца. Лечење ових инфекција је специфично, дуготрајно и под-разумева редовне контроле.

Адолесцентна варикоцела

Учесталост варикоцеле, најчешће левостране, у неплодних мушкараца варира од 19 до 41 %. Варикоцела се, генерално, клинички манифестује у време пубертета и њена учесталост расте са годинама адолесцената. Механизми који доводе до оштећења тестиса деловањем варикоцеле су хормонска неравнотежа, хипоксија тестиса, рефлукс адреналних и бубрежних метаболита и повишена интраскротална температура.

Корекција адолесцентне варикоцеле превенира прогресивно оштећење тестиса и омогућава одвијање нормалног сперматогеног процеса.

Крипторхизам

Крипторхизам се јавља у просечно 0.8% једногодишњих дечака и ако се не третира може да представља конгенитални узрок неплодности мушкарца. На основу хистолошких испитивања, предложено је да се десцензус ради до друге године живота, када је оптимално време да се сачувају сперматогене ћелије у довољном броју за каснију сперматогенезу. Билатарелни процес ће, сигурно, значајније утицати на оштећење процеса сперматогенезе. Клиничка испитивања су показала да ће, ако се десцензус не уради до пубертета, 75% дечака са билатаралним и 50% са унилатералним крипторхизмом имати спермограм који је испод доње границе фертилитета (број сперматозоида испод 20 милиона у 1 мл).

Гонадотоксини

Гонадотоксини су супстанце које имају супресивни или токсични ефекат на процес сперматогенезе, мотилитета и морфологије сперматозоида.

Савремени живот и индустријализација повећали су концентрацију олова и кадмијума у ваздуху, води и, вероватно, храни. Значајна количина инсектицида, хербицида, хормона која се налази

у храни, до чега је довела савремена пољопривредна производња, значајно утиче на процес сперматогенезе.

Пушење

Пушење је један од значајних фактора који негативно утичу на плодност мушкарца. Посебно је уочено да се јавља повећано присуство абнормалних сперматозоида (код пушаца се јавља дисторзија аксонемалне ултраструктуре сперматозоида).

Лекови

Примена анаболика и других лекова (sulfasalazin, alopurinol, nitrofurantoin, cimetidin, ciklosporin) негативно утиче на процес сперматогенезе и ејакулације.

Савремена хемиотерапија мушкарца који су имали карцином тестиса, Hodgkin-ову болест и друго, је помогла у преживљавању малигне болести, али ова врста лечења битно супримира, односно оштећује сперматогенезни процес.

У циљу превенције и сачувања, односно опоравка процеса сперматогенезе, мора се смањити штетни утицај поменутих фактора.

ОБОЉЕЊА КОЈА УТИЧУ НА ЕЈАКУЛАЦИЈУ

- Diabetes mellitus
- Повреда кичменог стуба
- Мултипла склероза
- Хирургија ретроперитонеума
- Цистична фиброза
- Неуротоксични лекови
- Аномалије гениталних органа

Код неких од ових се, строгом контролом болести (диабетес), реконструктивном хирургијом и микрохирургијом, могу спречити реперкусије на процес ејакулације, а с друге стране, одређеним лековима и поступцима, могу се превазићи проблеми поремећене ејакулације у смислу остваривања репродуктивне способности мушкарца (електростимулација, лекови, перкутана аспирација епидидимиса и тестиса).

ДИЈАГНОСТИЧКИ ПОСТУПЦИ

После спермиогенезе, сперматозоид мора да сазри биолошки у репродуктивним органима мушкарца, да у женским репродуктив-

ним органима прође процес капацитације и акрозомске реакције, да се веже и пенетрира зону pellucidu и на крају да се споји са женским pronucleusom.

Процена сваке од ових активности и капацитета сперматозоида подразумева дијагностичке поступке:

- спермограм
- функционалне тестове
- ултразвучно испитивање
- генетско испитивање

Спермограм је раније подразумевао испитивање броја, покретљивости и морфолошких облика сперматозоида; данас се раде и функционална испитивања сперматозоида:

- акрозомска реакција
- биохемија семиналне плазме
- стриктна морфологија сперматозоида
- имунолошко испитивање
- понашање сперматозоида и медијуму
- хиперосмотски тест

Ови тестови се данас раде у специјализованим лабораторијама уз сарадњу андролога, биолога и биохемичара и могу да укажу на посебне поремећаје који захтевају одређено лечење или примену метода асистираних репродукције.

Ултразвучно испитивање гениталних органа мушкарца данас је доступно урологу андрологу; трансректални ултразвучни преглед се ради у случајевима:

- азоспермије са малим волуменом ејкулата
- тешке олигоспермије са малим волуменом ејакулата
- у случајевима присуства абнормалности констатованих приликом ректалног прегледа
- нејасне етиологије ретроградне ејакулације

Најчешћи генетски узроци инфертилитета код мушкараца са азоспермијом и олигоспермијом, као и спонтаних абортуса су:

- микроделеције Y хромозома од 3 до 30% опште популације, 10-15% код азооспермичних и 5-10% код олигоспермичних мушкарца

- структурне хромозомске абнормалности 1-2% опште популације
- Klinefelter-ов синдром 10% мушкараца са азоспермијом

– CFTR генском варијантом (цистична фиброза) 6-10% мушкараца са опструктивном азоспермијом.

Анализом хромозома у крви и DNA анализом помоћу PCR методе, ове се анамолије откривају и неке се премошћују методама асистираних репродукције, а неке су некурабилне.

МЕДИКАМЕНТНО ЛЕЧЕЊЕ

Лечење лековима:

- *субституциона терапија*
- *емпиријска терапија*
- *терапија у in vitro условима*

Лечење се предузима после комплетног стандардног и функционалног испитивања инфертилног мушкараца, а искуство и праћење савремених протокола лечења омогућавају опоравак фертилности мушкараца у великом проценту. Савремени лекови који делују на тестис, на функцију епидидимиса, на сâм квалитет сперматозоида омогућавају побољшање квалитета фертилности мушкараца, а самим тим се и проценат трудноће данас битно поправио.

ИНВАЗИВНО ЛЕЧЕЊЕ

Ово агресивно лечење обухвата:

- *микрохируршку реконструкцију спроводног система мушкараца и микрохируршку лигатуру сперматичних вена*
- *перкутану аспирацију епидидимиса и тестиса*
- *микрохируршку аспирацију и екстракцију сперматозоида из епидидимиса*
- *микрохируршку биопсију тестиса.*

Ове технике захтевају искусног и обученог уролога, да би биле успешне и без компликација на тестису.

АНДРОПАУЗА

Андропауза је посебан ентитет у области савремене андрологије. Интерес за ову област је проистекао из чињенице да је људски живот продужен – само у прошлом веку људски век се удвостручио (са просечних 42 године почетком двадесетог века, на 74 године крајем истог века) и израженог настојања да се побољша квалитет живота човека.

Постоји неколико теорија о старењу:

– ТЕОРИЈА ПРОГРАМИРАЊА (процес старења је генетски одређен)

– ТЕОРИЈА МУТАЦИЈЕ (у старости се повећава број мутација, што води функционалним и морфолошким променама организма)

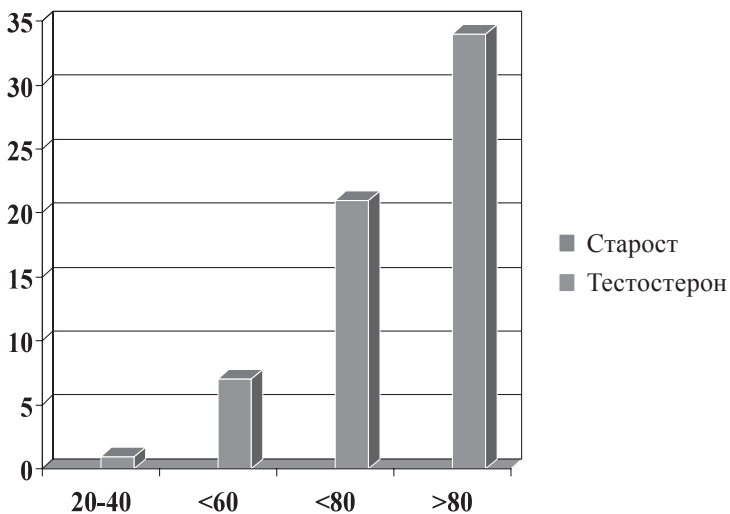
– ТЕОРИЈА АКУМУЛАЦИЈЕ ШТЕТНИХ ПРОДУКАТА (повећана концентрација липофусцина и других продуката који оштећују ћелије и само ткиво)

– АУТОИМУНА ТЕОРИЈА (стварање специфичних антитела, што води иререверзибилном оштећењу ћелија).

Ове теорије покушавају да објасне одређене промене у организму које се одигравају у току живота. С друге стране, хормонски миље мушкарца је одређен тестостероном као битним елементом његове когнитивне, физичке и сексуалне функције.

На табелама 1. и 2. је приказано стално смањење слободног тестостерона током година и његов утицај на функције органа. Мушкарац се роди са 700 милиона Leydig-ових ћелија, што представља праву фабрику тестостерона, а после своје двадесете године губи годишње 6 милиона Leydig-ових ћелија.

Табела 1. Процент здравих мушкараца са ниским вредностима тестостерона



Табела 2. Снижен ниво тестостерона

- Повећана концентрација лептина
- Смањење:
 - густине коштане масе
 - мишићне масе и снаге
 - еритропоезе
 - сексуалне функције
 - когнитивне функције

Основна испитивања код мушкарца преко 50 година обухватају:

- *анамнезу и упитник мокрења*
- *ректални туше и ултразвук*
- *серумски PSA*
- *Холестерол/HDL панел*
- *тестове функције јетре*
- *КС и хематокрит*

Уз квалитет живота и сексулану функцију, потребно је обратити пажњу на то да ли постоји присуство остеопорозе. Она је, са дужим животом и већом активношћу, још значајнија. Петина симптоматских прелома кичмених пршљенова и трећина прелома кука код мушкарца су последица остеропозе. Фактори који утичу на њу су:

- *наслеђе*
- *физичка активност*

На смањење коштане масе утиче више чиниоца:

- *низак ниво полних стероида*
- *физичка активност*
- *пушење*
- *алкохол*
- *недостатк витамина D*
- *коришћење стероида.*

Сви ови фактори су коректабилни и са њиховим отклањањем смањује се ризик остеопорозе или њен брзи развој.

Примена тестостерона у групацији старијих мушкараца, по комплетном уролошко-андролошком испитивању побољшава:

- *расположење*
- *животни елан*
- *менталну и физичку енергију*

- квалитет сна
- секулану жељу и активност
- смањење напетости, осећај беса, туге.

Очигледно је да се, администрирањем, од стране искусног андролога, тестостерона, побољшава квалитет живота у старијих мушкараца.

Уз примену тестостерона, примена других лекова и супстанци свакако употпуњује опоравак и омогућава квалитетнију менталну и физичку активност мушкараца (Табела 3).

Табела 3. Андропауза

Супституција у андропаузи	Лечење остеопорозе
• Тестостерон	• Калцијум
• Хормон раста	• Тестостерон
• DHEA	• Бисфосфонати (BONE-FOS, FOSAMAX)
• Мелатонин	• Калцитонин
• IGF-1	• D витамин
• Естроген?	

У оквиру овога је, свакако, и испитивање и лечење еректилне дисфункције. Пошто је мушкарац одређен тестостероном до своје смрти, сексуална функција је један од битних активности током целог живота.

Испитивања еректилне функције обухватају:

- *ручник International Index of erectile Function (IIEF)*
- *Sexual Health Inventory for men (SHIM)*
- *колор доплер ултразвук*
- *кавернозометрију*
- *хормонски профил*
- *пенодинамски тест*

Пресек области савремене андрологије истиче њен значај, комплексност испитивања, потребу високоспецијализованог знања лекара, као и добар однос лекар – пацијент.