

PARAMETRY SPERMIOGENEZE A JEJICH VÝVOJ U HEMODIALYZOVANÝCH PACIENTŮ DO 49 LET ZAŘAZENÝCH NA ČEKACÍ LISTINU K TRANSPLANTACI LEDVINY

PARAMETERS OF SPERMIOGENESIS AND THEIR DYNAMICS
IN HEMODIALYSIS PATIENTS YOUNGER THAN 49 YEARS ON
WAITING LIST FOR KIDNEY TRANSPLANTATION

Roman Zachoval¹, Jaroslav Jarabák¹,
Janka Slatinská², Marcela Bürgelová²,
Vladimír Sobotka³, Jana Vránová⁴

¹Urologické oddělení, Thomayerova
nemocnice, Praha

²Klinika nefrologie, Institut Klinické
a Experimentální Medicíny, Praha

³Sanatorium Pronatal, Praha

⁴Ústav lékařské biofyziky a lékařské
informatiky, 3. lékařská fakulta UK, Praha

Došlo: 20. 1. 2012.

Přijato: 12. 6. 2012.

Kontaktní adresa

doc. MUDr. Roman Zachoval, Ph.D.
Urologické oddělení TN
Videňská 800, 140 59 Praha 4
e-mail: roman.zachoval@ftn.cz

Střet zájmů: žádný.

Tato práce byla podpořena grantem IGA Ministerstva zdravotnictví NS/10431-3/2009.

Souhrn

Zachoval R, Jarabák J, Slatinská J, Bürgelová M, Sobotka V, Vránová J. Parametry spermio-
geneze a jejich vývoj u hemodialyzovaných
pacientů do 49 let zařazených na čekací lis-
tinu k transplantaci ledviny

Cíl:

Cílem práce bylo zjistit výskyt změn sérových koncentrací hormonů a parametrů spermio-
gramu u pacientů do 49 let s chronickým
onemocněním ledvin (CKD – chronic kidney
disease) na hemodialýze zařazených na čekací
listinu k transplantaci ledviny a zjistit souvis-
lost vývoje patospermie a délky hemodialýzy.

Metody:

Od září 2009 do dubna 2011 byli vyšetřeni
všichni pacienti s CKD od 18 do 49 let ze spo-
lupracujících hemodialyzačních středisek, kte-

ří byli zařazeni na čekací listinu k transplantaci ledviny a splňovali vstupní kritéria do studie. U souboru pacientů byly zjištěny příčiny CKD, doba od začátku CKD a hemodialýzy a byla provedena následující vyšetření: spermioqram a hormonální sérové koncentrace testosteronu, SHBG, LH, FSH a prolaktinu. Kontrolní skupinu tvořili muži od 18 do 49 let, kteří byli ve stejném období vyšetřeni pro urolitiázu, a byla u nich provedena stejná vyšetření jako u skupiny pacientů. Statisticky byly hodnoceny rozdíly mezi skupinou pacientů a kontrolní skupinou u naměřených sérových koncentrací hormonů a u parametrů spermioqramu a dále korelace uvnitř skupiny pacientů mezi sérovými koncentracemi hormonů, parametry spermioqramu, příčinou CKD, délkou CKD a délkou hemodialýzy.

Výsledky:

Soubor tvořilo 74 pacientů v průměrném věku 40 let ($SD \pm 7,5$) a kontrolní skupinu 41 mužů v průměrném věku 36,7 let ($SD \pm 8,8$). Průměrná délka CKD u pacientů byla 130,4 ($SD \pm 87,7$) měsíců a průměrná délka hemodialýzy byla 48,8 ($SD \pm 41,7$) měsíců. U pacientů byly zjištěny nižší průměrné sérové koncentrace testosteronu než u kontrolní skupiny. U pacientů byly zjištěny statisticky významně vyšší sérové koncentrace SHBG, LH, FSH a PRL a statisticky významně nižší hodnoty objemu ejakulátu, celkového počtu spermií, koncentrace spermií, celkové a progresivní motility spermií a morfologie spermií než u kontrolní skupiny. Uvnitř skupiny pacientů byla zjištěna negativní korelace mezi sérovými koncentracemi testosteronu a prolaktinu, pozitivní korelace mezi sérovými koncentracemi LH a FSH a pozitivní korelace mezi sérovou koncentrací testosteronu a celkovou motilitou a morfologií spermií. Byla zjištěna negativní korelace mezi délkou hemodialýzy a sérovou koncentrací testosteronu, koncentrací spermií, celkovou a progresivní motilitou a morfologií spermií.

Závěr:

Zjistili jsme, že u hemodialyzovaných pacientů zařazených na čekací listinu k transplantaci ledviny došlo k významným změnám sérových koncentrací hormonů a zhoršení parametrů spermioqramu. Prokázali jsme, že dynamika těchto změn byla závislá na délce hemodialýzy. Proto by včasná transplantace ledviny mohla zabránit výraznému poškození fertility.

Klíčová slova:

chronic kidney disease, hemodialýza, transplantace ledviny, spermioqram, sérová koncentrace hormonů.

Summary

Zachoval R, Jarabák J, Slatinská J, Bürgelová M, Sobotka V, Vránová J. Parameters of spermiogenesis and their dynamics in patients under 49 on haemodialysis waiting for kidney transplantation

Aim:

To evaluate the presence of abnormalities in serum hormone levels and semen analysis in patients under 49 years of age with chronic kidney disease (CKD) awaiting renal transplantation, and correlate the duration of haemodialysis and abnormalities with semen analysis.

Methods:

All male patients, age 18 to 49 with CKD on haemodialysis, awaiting kidney transplant, treated in cooperating haemodialysis centers, between September 2009 and April 2011, that met inclusion criteria, were included in the study. The causes of CKD were identified, and duration of haemodialysis was recorded. The following tests were performed: semen analysis, serum levels of testosterone, SHBG, LH, FSH and prolactin. The control group consisted of men between 18 and 49 years of age, who were investigated during the same period due to urolithiasis. Controls underwent the same testing as the study group. Serum hormone levels and semen analysis parameters were compared between control and study groups. In addition, the same parameters were correlated with the duration of haemodialysis in the group of patients with CKD. Parameters were expressed as mean $\pm$ standard deviation.

Results:

The study group consisted of 74 males, mean age 40 ± 7.5 and the control group consisted of 41 males, mean age 36.7 ± 8.8 . The average duration of CKD for the research participants was 130.4 ± 87.7 months and the average duration of haemodialysis was 48.8 ± 41.7 months. Average serum testosterone levels were lower in CKD patients than in the control group. CKD patients were found to have significantly higher serum levels of SHBG, LH, FSH and prolactin, and significantly lower volume

of ejaculate, total sperm count, sperm concentration, total and progressive sperm motility and sperm morphology. Within the group of patients a negative correlation between serum levels of testosterone and PRL, and a positive correlation between serum levels of LH and FSH as well as between serum levels of testosterone and total sperm motility and morphology was documented. A negative correlation was detected between the duration of haemodialysis and testosterone levels, sperm concentration, total and progressive motility and sperm morphology.

Conclusion:

Significant changes in serum hormone levels and impaired semen analysis parameters were found in haemodialyzed patients waiting for kidney transplantation. The severity of these changes was proportionate to the duration of haemodialysis. Early kidney transplantation could therefore prevent significant deterioration of fertility.

Key words:

chronic kidney disease, haemodialysis, kidney transplantation, semen analysis, serum hormone levels.

ÚVOD

V České republice bylo na konci roku 2010 zařazeno do dialyzačního programu 6318 pacientů, tj. 602 na 1 milion obyvatel. Hemodialýza byla prováděna u 5820 pacientů a peritoneální dialýza u 498 pacientů. Počet hemodialyzovaných pacientů každým rokem stoupá, v roce 2001 byla hemodialýza prováděna u 379 pacientů/1 milion obyvatel a v roce 2010 již u 554 pacientů/1 milion obyvatel. Z celkového počtu hemodialyzovaných pacientů je 30 % mladších 60 let a přibližně u 20 % dialyzovaných pacientů by měla podle světových trendů připadat v úvahu transplantace ledviny. Muži tvoří v České republice přibližně 60 % hemodialyzovaných pacientů (1).

Asi 15 % párů není schopno během jednoho roku dosáhnout otěhotnění a vyhledá léčbu infertility. U poloviny z nich se na infertility podílí abnormální parametry spermiogramu: oligozoospermie, asthenozoospermie a teratozoospermie. Mužská fertilita může být snížena v důsledku vrozených nebo získaných anomálií urogenitálního traktu, urogenitálními infekcemi, varikokélou, endokrinními poruchami, genetickými anomáliemi a imunologickými poruchami (2). U pacientů s chronickým onemocněním ledvin (CKD – chronic kidney disease, dříve chronické renální selhání) na hemodialýze je zhoršení fertility způsobeno především endokrinními a imunologic-

kými faktory, v menší míře se na něm mohou podílet i ostatní faktory.

Muži do 50 let kladou na zachování fertility s ohledem na kvalitu života velký důraz. Z výše uvedených dat vyplývá, že v České republice existuje relativně velká skupina pacientů, která trpí CKD na hemodialýze a patospermii. Cílem naší práce bylo zjistit výskyt abnormálních sérových koncentrací hormonů a parametrů spermiogramu pacientů do 49 let s CKD na hemodialýze zařazených na čekací listinu k transplantaci ledviny a zjistit souvislost patospermie s délkou hemodialýzy.

METODA

Od září 2009 do dubna 2011 byli vyšetřeni všichni pacienti s CKD od 18 do 49 let ze všech s Transplantcentrem Institutu klinické a experimentální medicíny (IKEM) spolupracujících hemodialyzačních středisek (40 center), kteří byli zařazeni na čekací listinu k transplantaci ledviny a podepsali informovaný souhlas se zařazením do studie. Ze studie byli vyřazeni pacienti s diabetes mellitus a léčbou, o které je známo, že může významným způsobem ovlivnit hladiny pohlavních hormonů a kvalitu spermiogramu.

U souboru pacientů byly zjištěny následující údaje nebo provedena následující vyšetření:

- příčiny CKD rozdělené do 4 skupin:
 1. glomerulonefritida,
 2. tubulointersticiální nefritida,
 3. polycystóza ledviny,
 4. ostatní;
- doba od začátku CKD;
- délka od začátku hemodialýzy;
- hormonální sérové koncentrace – odběry byly provedeny podle metodiky Evropské urologické společnosti.
 - odběry byly provedeny mezi 8. a 10. hodinou ranní,
 - byly provedeny dva odběry, z nichž byl vypočítán průměr.

testosteron (T)	(norma 9,0–55,0 nmol/l)
steroid hormon binding globulin (SHBG)	(norma 11,2–78,1 nmol/l)
luteinizační hormon (LH)	(norma 1,2–8,8 IU/l)
folikuly stimulační hormon (FSH)	(norma 0,95–9,7 IU/l)
prolaktin (PRL)	(norma 72,7–407,4 mIU/l)

- spermioqram – odběry byly provedeny podle metodiky WHO z roku 2010:
 - abstinenci masturbací,
 - byly provedeny dva reprezentativní odběry, z nichž byl vypočítán průměr.

objem spermatu	(norma $\geq 1,5$ ml)
celkový počet spermií	(norma ≥ 39 milionů)
koncentrace spermií	(norma ≥ 15 milionů/ml)
celková motilita spermií	(norma ≥ 40 % spermií pohybujících se v kategorii A + B + C)
progresivní motilita spermií	(norma ≥ 32 % spermií pohybujících se v kategorii A + B)
morfologie spermií	(norma ≥ 4 % normálně tvarovaných spermií)

Kontrolní skupinu tvořili muži od 18 do 49 let, kteří byli od září 2009 do dubna 2011 vyšetřeni na našem urologickém oddělení pro urolitiázu a podepsali informovaný souhlas se zařazením do studie. U kontrolní skupiny byla provedena stejná vyšetření sérových koncentrací hormonů a spermioqramu jako u skupiny pacientů.

Hodnoceny byly:

- rozdíly mezi skupinou pacientů a kontrolní skupinou pro:

1. sérové koncentrace hormonů,
 2. parametry spermioqramu.
- korelace uvnitř skupiny pacientů mezi:
 1. sérovými koncentracemi hormonů,
 2. parametry spermioqramu,
 3. sérovými koncentracemi hormonů a parametry spermioqramu,
 4. sérovými koncentracemi hormonů a parametry spermioqramu a příčinou CKD,
 5. sérovými koncentracemi hormonů a parametry spermioqramu a délkou CKD,
 6. sérovými koncentracemi hormonů a parametry spermioqramu a délkou hemodialýzy.

K nalezení statisticky významného rozdílu mezi sledovanými normálně rozloženými veličinami, a to mezi zdravými kontrolami a skupinou pacientů, byly použity t-testy. U kategorických proměnných, tj. ke zjištění, zda existuje statisticky významný rozdíl mezi počtem pacientů a zdravých kontrol, u kterých byly naměřeny normální a patologické hodnoty, jsme použili Pearsonův chí-kvadrát test. Vztah mezi veličinami uvnitř skupiny pacientů jsme hodnotili pomocí Pearsonova korelačního koeficientu. Výsledky jsme hodnotili jako statisticky významné, pokud byla pravděpodobnost $p < 0,05$.

VÝSLEDKY

Soubor tvořilo 74 pacientů v průměrném věku 40 let ($SD \pm 7,5$) a kontrolní skupinu 41 mužů v průměrném věku 36,7 let ($SD \pm 8,8$). Příčinou CKD byla u 20 pacientů (28,2 %) glomerulonefritida, u 19 pacientů (26,7 %) tubulointersticiální nefritida, u 10 pacientů (14,1 %) polycystóza ledviny a u 22 pacientů (31 %) jiná etiologie. Průměrná délka CKD u pacientů byla 130,4 ($SD \pm 87,7$) měsíců a průměrná délka hemodialýzy byla 48,8 ($SD \pm 41,7$) měsíců. Hemodialýza trvala méně než 1 rok u 14 pacientů, 1–2 roky u 15 pacientů, 2–3 roky u 11 pacientů, 3–4 roky u 15 pacientů a déle než 4 roky u 16 pacientů.

Porovnání mezi skupinou pacientů a kontrolní skupinou

- sérové koncentrace hormonů
- U pacientů byly zjištěny nižší průměrné hodnoty T než u kontrolní skupiny. U pacientů byly zjištěny vyšší průměrné hodnoty SHBG,

Tab. 1. Porovnání sérových hladin hormonů mezi skupinou pacientů a kontrolní skupinou**Table 1.** Comparison of serum concentration of hormones between group of patients and control group

	T	SHBG	LH	FSH	P
pacienti	10,0	36,4	11,6	8,8	620,2
kontrolní skupina	13,9	30,0	3,1	3,2	290,8
p	0,090	0,030	0,003	0,006	0,001

červené: statisticky významné, zelené: hodnoty mimo fyziologické rozmezí

Tab. 2a–d. Porovnání počtu pacientů a zdravých kontrol s normálními a s patologickými sérovými hladinami hormonů**Table 2a–d.** Comparison of number of patients and controls with normal and abnormal serum concentration of hormones**2a. Testosteron (T)**

	Normální T	Snížený T
pacienti (%)	50 (70,4%)	21 (29,6%)
kontrolní skupina (%)	100 (100,0%)	0 (0,0%)
p	0,006	

2b. LH

	Normální LH	Snížené LH	Zvýšené LH
pacienti (%)	42 (59,2%)	0 (0,0%)	29 (40,8)
kontrolní skupina (%)	39 (95,1%)	2,0 (4,9%)	0 (0,0%)
p	0,001		

2c. FSH

	Normální FSH	Snížení FSH	Zvýšení FSH
pacienti (%)	55 (77,5%)	0 (0,0%)	16 (22,5%)
kontrolní skupina (%)	39 (95,1%)	2 (4,9%)	0 (0,0%)
p	0,001		

2d. Prolaktin (PRL)

	Normální PRL	Snížení PRL	Zvýšení PRL
pacienti (%)	37 (52,1%)	1 (1,4%)	33 (46,5%)
kontrolní skupina (%)	33 (80,5%)	8 (19,5%)	0 (0,0%)
p	0,001		

červené: statisticky významné

LH, FSH a PRL než u kontrolní skupiny a rozdíl byl statisticky významný (tab. 1).

Při porovnání počtu pacientů a počtu zdravých jedinců s normálními a s patologickými hodnotami hormonů byly zjištěny signifikantní rozdíly u všech hormonů kromě SHBG (tab. 2a–d).

- parametry spermiogramu

U pacientů byly zjištěny nižší průměrné hodnoty objemu ejakulátu, celkového počtu spermií, koncentrace spermií, celkové a progresivní motility spermií a morfologie spermií než u kontrolní skupiny a rozdíl byl statisticky významný (tab. 3).

Korelace uvnitř skupiny pacientů mezi

- sérovými koncentracemi hormonů

Byla zjištěna:

- negativní korelace mezi T a PRL,
- pozitivní korelace mezi LH a FSH,
- negativní korelace mezi SHBG a T + FSH.

- parametry spermiogramu

Byla zjištěna:

- pozitivní korelace mezi téměř všemi parametry spermiogramu kromě objemu ejakulátu, který koreloval pouze s celkovým počtem spermií.
 - sérovými koncentracemi hormonů a parametry spermiogramu
- Byla zjištěna:
- pozitivní korelace mezi T a celkovou motilitou a morfologií spermií,
 - pozitivní korelace mezi LH a morfologií spermií,
 - pozitivní korelace mezi FSH a objemem ejakulátu (tab. 4).

Nebyla zjištěna korelace mezi:

- sérovými koncentracemi hormonů a parametry spermiogramu a příčinou CKD,
 - sérovými koncentracemi hormonů a parametry spermiogramu a délkou CKD.
 - sérovými koncentracemi hormonů a parametry spermiogramu a délkou hemodialýzy
- Byla zjištěna:
- negativní korelace mezi délkou hemodialýzy a T (dynamiku sérových koncentrací hormonů v závislosti na délce hemodialýzy zobrazuje graf 1).
 - negativní korelace mezi délkou hemodialýzy a koncentrací spermií, celkovou a progresivní motilitou a morfologií spermií (dynamiku parametrů spermiogramu v závislosti na délce hemodialýzy zobrazuje graf 2).

Tab. 3. Porovnání hodnot parametrů spermiogramu mezi skupinou pacientů a kontrolní skupinou**Table 3.** Comparison of sperm analysis parameters between group of patients and control group

	Objem ejakulátu	Celkový počet spermií	Koncentrace spermií	Celková motilita	Progresivní motilita	Morfologie
pacienti	2,1	52,9	19,9	39,3	16,2	15,7
kontrolní skupina	3,3	201,4	60,8	58,7	50,7	19,9
p	0,011	0,001	0,001	0,001	0,001	0,049

červené: statisticky významné, zelené: hodnoty mimo fyziologické rozmezí

Tab. 4. Korelace mezi sérovými koncentracemi hormonů a parametry spermiogramu uvnitř skupiny pacientů**Table 4.** Correlation of serum concentration of hormones and sperm analysis parameters in the group of patients

	T	SHBG	LH	FSH	PRL
objem ejakulátu	0,990	0,859	0,100	0,001	0,864
celkový počet spermií	0,398	0,638	0,638	0,122	0,440
koncentrace spermií	0,146	0,254	0,674	0,771	0,184
celková motilita	0,019	0,732	0,574	0,583	0,896
progresivní motilita	0,077	0,274	0,313	0,409	0,636
morfologie	0,024	0,467	0,048	0,311	0,753

červené: statisticky významné

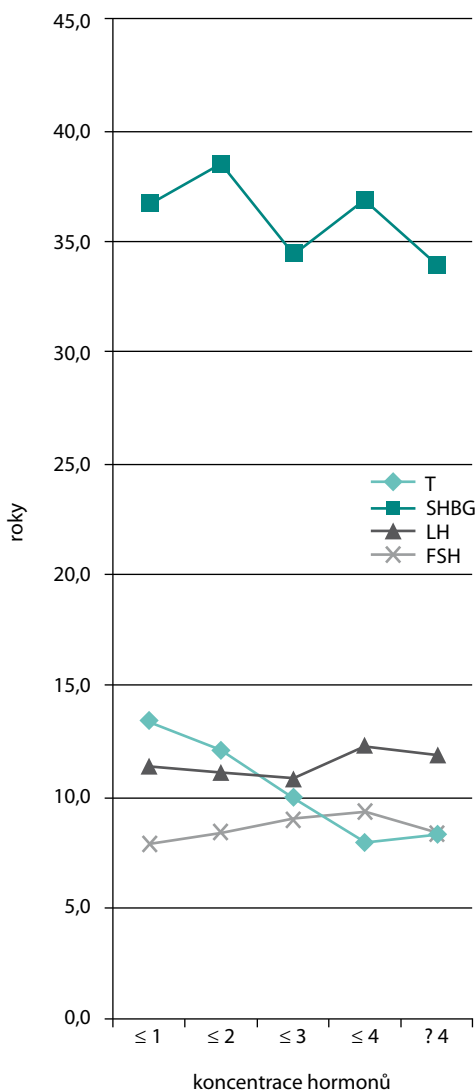
DISKUSE

Podle údajů World Health Organization není asi 15 % párů schopno během 1 roku dosáhnout otěhotnění a vyhledá léčbu infertility. Asi 5 % párů zůstane i přes léčbu infertility bez vlastního potomka. U poloviny párů se na infertilitě podílí mužský faktor abnormálními parametry spermiogramu: oligozoospermii, asthenozoospermii a teratozoospermii. Mužská fertilita může být snížena v důsledku vrozených nebo získaných anomálií urogenitálního traktu, urogenitálními infekcemi, varikokélou, endokrinními poruchami, genetickými anomáliemi a imunologickými poruchami. U 30–40 % mužů je přítomna idiopatická infertility, kdy příčinu infertility nelze zjistit (2).

Data o výskytu CKD jsou nepřesná a prakticky nedohledatelná. Existuje obrovské množství případů nemocných, u kterých není CKD vůbec diagnostikována, zpravidla pro oligosymptomatologii. Odhad výskytu CKD (s kalkulovanou glomerulární filtrací < 0,5 ml/s – tj. střední (3. stupeň) a těžký (4. stupeň) v USA je kolem 5 % populace (3). Výskyt konečného stadia (5. stupeň) CKD, kdy je již bezpodmínečně nutné zahájit léčbu selhání funkce ledvin dialyzačními metodami nebo transplantací

ledvin, je díky evidenci pacientů v dialyzačních a transplantačních centrech dobře sledovatelný. V České republice bylo na konci roku 2010 zařazeno do dialyzačního programu 6318 pacientů, tj. 602 na 1 milion obyvatel. Hemodialýza byla prováděna u 5820 pacientů a peritoneální dialýza u 498 pacientů. Počet hemodialyzovaných pacientů každým rokem stoupá, v roce 2001 byla hemodialýza prováděna u 379 pacientů/1 milion obyvatel a v roce 2010 již u 554 pacientů/1 milion obyvatel. Z celkového počtu hemodialyzovaných pacientů je 30 % (1746 pacientů v roce 2010) mladších 60 let a přibližně u 20 % (1164 pacientů v roce 2010) dialyzovaných pacientů by měla podle světových trendů připadat v úvahu transplantace ledviny (1).

U pacientů s CKD na hemodialýze je zhoršení fertility způsobeno především endokrinními a imunologickými faktory, v menší míře se na něm mohou podílet i faktory ostatní. Muži do 50 let kladou na zachování fertility velký důraz. Z výše uvedených dat vyplývá, že v České republice i jinde ve světě existuje relativně velká skupina pacientů, která trpí CKD na hemodialýze a poruchou fertility. Pro-

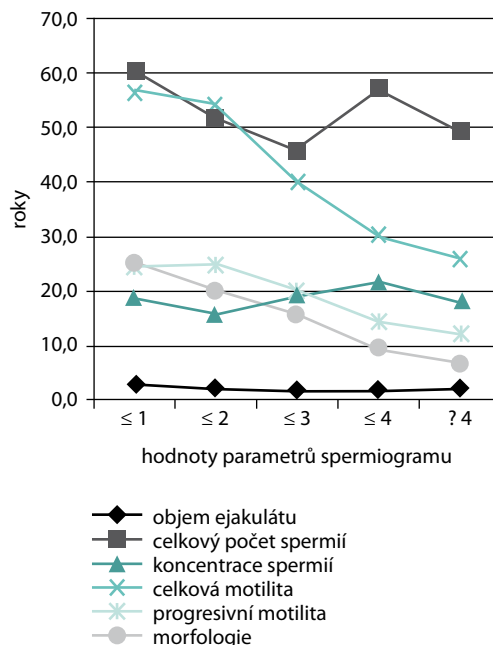


Graf 1. Dynamika sérových koncentrací hormonů v závislosti na délce hemodialýzy

Graph 1. Dynamics of serum concentration of hormones depending on the time on haemodialysis

gnosticky nejprůzračnější podskupinou těchto pacientů jsou pacienti zařazení na čekací listinu k transplantaci ledviny, jedná se o pacienty v průměru mladší s menším množstvím komorbidit. Tito pacienti mají na zachování fertility nebo léčbě infertility největší zájem.

Chronic kidney disease vede ke vzniku infertility u mužů, která se může projevit snížením hodnot všech základních parametrů spermiogramu: objemu ejakulátu, počtu a koncentrace spermií v ejakulátu, snížením motility a zhoršením morfologie spermií. Kvalita spermiogramu závisí na endokrinním,



Graf 2. Dynamika parametrů spermiogramu v závislosti na délce hemodialýzy

Graph 2. Dynamics of sperm analysis parameters depending on the time on haemodialysis

metabolickém a imunologickém prostředí organismu, přičemž hormonální hladiny jsou nejdůležitějším faktorem ovlivňujícím spermiogenezi u pacientů s CKD na dialýze (1).

Bylo opakovaně prokázáno, že u hemodialyzovaných pacientů dochází k významnému poklesu hladiny T, která je dávana do souvislosti s dysfunkcí Leydigových buněk vyvolanou CKD a hemodialýzou (4). V důsledku deficitu T dochází k vzestupu hladiny LH, na které se ovšem rovněž může podílet jeho snížená clearance (5). Dalším faktorem, který se může podílet na vzniku deficitu T, je zvýšená hladina PRL. Hyperprolaktinémie se u pacientů s CKD vyskytuje velmi často a je způsobena především sníženou clearancí PRL, dále se však na ní podílí řada dalších obecně známých faktorů vedoucích k hyperprolaktinémii (6). Přímo souvislost hyperprolaktinémie s deficitem T dokumentují studie s agonistou dopaminu bromokriptinem, který se používá k léčbě hyperprolaktinémie. Podávání bromokriptinu u pacientů s CKD vede ke zvýšení patologicky nízkých hodnot T bez významného ovlivnění zvýšených hladin LH-RH a LH. Mechanismus účinku hyperprolaktinémie na Leydigovy buňky je tedy přímý

a nikoliv zprostředkovaný pomocí ovlivnění hypotalamo-hypofýzo-gonadální osy (7). Hyperprolaktinémie je překážkou pro pulzní sekreci gonadoliberinu, a tím i sekreci androgenů, tím i spermatogenezi a potenci (8).

Je třeba připomenout, že funkce testosteronu v organismu je komplexní a deficit T u CKD vyjma negativního vlivu na fertilitu negativně ovlivňuje sexuální apetenci, erektilní funkci, vznik anémie, úbytek svalové hmoty, progresi aterosklerózy a kardiovaskulárních chorob a vznik patologických fraktur. Nízká hladina T u hemodialyzovaných nemocných je spojena se zvýšeným rizikem mortality.

Snížení kvality spermiogramu a deficit T většinou doprovází zvýšená hladina FSH (5). Nejefektivnější léčbou konečného stadia CKD je transplantace ledviny. Pacienti, kteří transplantaci ledviny podstoupí, mají oproti dialyzovaným pacientům významně delší přežití a významně nižší morbiditu (9). Chronic kidney disease vede v organismu ke vzniku řady patofyziologických mechanismů týkajících se prakticky všech orgánových a funkčních soustav, např. kardiovaskulárních, metabolických, endokrinních atd. Transplantace ledviny má potenciál řadu těchto patofyziologických mechanismů příznivě ovlivnit a některé funkce a jejich symptomy nebo důsledky dokonce reparovat (10). V této souvislosti se již v minulosti hodnotil vliv transplantace ledviny na fertilitu, výsledky těchto výzkumů však nejsou jednoznačné. Zatímco někteří autoři prokázali přínos transplantace ledviny ke zlepšení fertility u muže včetně tendence k normalizaci sérových koncentrací hormonů (11–13), jiní autoři zlepšení fertility nezaznamenali (14, 15).

V naší práci se kromě stanovení základních parametrů fertility ve skupině pacientů s CKD na hemodialýze věnujeme problematice, která dosud zkoumána nebyla, a to je souvislost délky zařazení pacientů na čekací listinu s vývojem poruch fertility. Podle očekávání

jsme zjistili, že skupina pacientů má oproti kontrolní skupině statisticky významně horší všechny sledované parametry spermiogramu a statisticky významně vyšší sérové koncentrace LH, PRL a FSH. Průměrná sérová koncentrace T byla u skupiny pacientů nižší, ale nebyla statisticky významná. Tuto skutečnost si vysvětlujeme nálezem sérové koncentrace T na horní hranici fyziologického rozmezí u několika pacientů, u nichž byla současně nalezena i velmi vysoká hladina LH. Domníváme se tedy, že existuje určitá skupina pacientů, která je dočasně schopna deficit T kompenzovat vysokou produkcí LH. Dále byla ve skupině pacientů zjištěna statisticky významná korelace mezi hyperprolaktinémií a sníženou sérovou koncentrací T a statisticky významná korelace mezi sníženou sérovou koncentrací T a sníženou motilitou a zhoršenou morfologií spermií, které patří mezi nejcitlivější parametry spermiogramu.

Důležitým výsledkem práce bylo zjištění, že délka hemodialýzy významně korelovala se sníženou sérovou koncentrací T a zhoršením většiny parametrů spermiogramu. K výraznému zhoršení parametrů fertility došlo přibližně po 3 letech trvání hemodialýzy. Z toho lze vyvodit, že pokud k transplantaci ledviny s normalizací sérových koncentrací hormonů a dalších funkcí organismu dojde do 3 let od zařazení na čekací listinu, nemusí dojít k výraznému a často ireverzibilnímu poklesu fertility.

ZÁVĚRY

U hemodialyzovaných pacientů zařazených na čekací listinu k transplantaci ledviny dochází významných změnám sérových koncentrací hormonů a zhoršení fertility. Dynamika těchto změn je závislá na délce hemodialýzy a včasná transplantace ledviny může zabránit výraznému a ireverzibilnímu poškození fertility.

LITERATURA

1. Ročenka dialyzační léčby v ČR za rok 2010. http://www.nefrol.cz/resources/upload/data/274_Rocenka2010.pdf
2. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. Fifth edition, 2010.
3. **Viklický O.** Chronické selhání ledvin a uremický syndrom. In: Tesař V, Schück O a kol. Klinická nefrologie. Praha: Grada Publishing 2006; 478.
4. **Bellinghieri G, Santoro D, Mallamace A, Savica V.** Sexual dysfunction in chronic renal failure. *J Nephrol* 2008; 21 (Supl 13): S113–117.
5. **Vecchio M, Navaneethan SD, Johnson DW, et al.** Treatment options for sexual dysfunction in patients with chronic kidney disease: a systematic review of randomized controlled trials. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5(6): 985–995.
6. **Hou SH, Grossman S, Molitch ME.** Hyperprolactinemia in patients with renal insufficiency and chronic renal failure requiring hemodialysis or chronic ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1985; 6(4): 245–249.
7. **Bry-Gauillard H, Touraine P, Mamzer-Bruneel ME, et al.** Complete regression of a major hyperprolactinaemia after renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14(2): 466–468.
8. **Stárka L, Zamrazil V, a kol.** Základy klinické endokrinologie. 2. vydání. Praha: Maxdorf 2005.
9. **Tonelli M, Wiebe N, Knoll G, et al.** Systematic review: kidney transplantation compared with dialysis in clinically relevant outcomes. *Am J Transplant* 2011; 11(10): 2093–2109.
10. **Favi E, Salerno MP, Romagnoli J, Castagneto M, Citterio F.** Significant improvement in patient survival after renal transplantation in the last decade. *Transplant Proc* 2011; 43(1): 285–287.
11. **Xu LG, Yang YR, Wang HW, et al.** Characteristics of male fertility after renal transplantation. *Andrologia* 2011; 43(3): 203–207.
12. **de Celis R, Pedrón-Nuevo N.** Male fertility of kidney transplant patients with one to ten years of evolution using a conventional immunosuppressive regimen. *Arch Androl* 1999; 42(1): 9–20.
13. **Akbari F, Alavi M, Esteghamati A, et al.** Effect of renal transplantation on sperm quality and sex hormone levels. *BJU Int* 2003; 92(3): 281–283.
14. **Zuber J, Anglicheau D, Elie C, et al.** Sirolimus may reduce fertility in male renal transplant recipients. *Am J Transplant* 2008; 8(7): 1471–1479.
15. **Baumgarten SR, Lindsay GK, Wise GJ.** Fertility problems in the renal transplant patient. *J Urol* 1977; 118(6): 991–993.