

<sup>1</sup>Debreceni Egyetem OEC, Urológiai Klinika (igazgató: Tóth Csaba dr.)  
<sup>2</sup>Debreceni Egyetem OEC, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Debrecen (igazgató: Borsos Antal dr.)

## A férfi meddőség esetén alkalmazott tesztoszteron terápia szükségességének megítélése a szérum és ejakulátum tesztoszteronszint vizsgálatának tükrében

Szűcs Miklós dr.<sup>1</sup>, Berczi Csaba dr.<sup>1</sup>, Flaskó Tibor dr.<sup>1</sup>, Kassai Zsuzsa dr.<sup>2</sup>, Tóth Csaba dr.<sup>1</sup>

**ÖSSZEFOGLALÁS:** A prospektív vizsgálat célja a szérum és az ejakulátum tesztoszteronszint, valamint a spermiumszám és motilitás összefüggéseinek vizsgálata volt. A vizsgálatba 73 beteget vontak be. A betegen meghatározták a szérum tesztoszteron, LH, FSH, prolaktin, SHBG-koncentrációt, az ejakulátum tesztoszteron és SHBG-szintet, valamint spermaanalízist végeztek. A betegeket a kapott ejakulátum tesztoszteron (ET) koncentráció értéke alapján 2 csoportba sorolták. Az 1. csoportba tartoztak azok a betegek, akiknek az ET-szintje normális, míg a 2. csoportba sorolták azokat, akiknek az ET-koncentrációja magas volt. Az 1. és a 2. csoport átlagos szérum T<sub>s</sub> szérum SHBG, ejakulátum SHBG, valamint a vizsgált hormonok értékei közötti eltérés nem volt szignifikáns. A normális és a magas ejakulátum T-koncentrációjú csoportokban, sem a spermiumszám, sem a spermiummozgás vonatkozásában nem észleltek szignifikáns különbséget. A jól mozgó spermiumokkal rendelkező csoportban a spermiumszám szignifikánsan magasabb volt a másik két csoportéhoz viszonyítva, míg a vizsgált többi paraméter esetében nem észleltek szignifikáns eltérést. Összegzésül, eredményeik alapján a tesztoszteron kezelésnek normál szérum T-értékek esetén kérdéses a jelentősége a férfi meddőség kezelésében, mert sem a magasabb szérum-, sem a magasabb ejakulátum tesztoszteronszint mellett sem észlelhető magasabb spermiumszám és jobb spermiummozgás.

### THE TESTOSTERONE THERAPY OF THE MALE INFERTILITY AND THE SERUM AND SPERM TESTOSTERONE CONTENT

**SUMMARY:** The aim of this prospective study was to measure the testosterone level of the serum and seminal plasma and to determinate the relationship with sperm count and motility. 73 patients were involved into the study. Serum level of testosterone, LH, FSH, prolactin, SHBG and concentration of testosterone and SHBG in the seminal plasma were investigated. Sperm analysis was performed also. Patients were divided into two groups, based on the testosterone level, of seminal plasma. In Group 1, patients (n=45) had normal testosterone level, and in Group 2, patients (n=28) had high testosterone level of seminal plasma. The difference of the serum testosterone, serum SHBG, seminal plasma testosterone levels and the measured hormone concentrations were not significant between the groups. There were no significant difference between the sperm cell count (15.3 M/ml vs. 19.6 M/ml) and motility in the groups with normal or high levels of testosterone in the seminal plasma. Sperms with a good motility had a significantly higher sperm cell count compared to the others, while there were not any other significant difference in the measured parameters. Based on these results the authors conclude, that testosterone treatment in male infertility had questionable therapeutic effect, when the patients had normal serum testosterone level, because neither high serum testosterone nor high seminal plasma testosterone level did not improve the sperm cell count and motility.

**KEY WORDS:** male infertility, seminal plasma testosterone level, hormonal treatment

# EZ IGEN!

Jobb erekció a jobb szexért™



**VIAGRA®**  
szildenafil  
Jobb erekció a jobb szexért



„A Superbrand az a márka, amely saját területén kitűnő hírnevet szerzett. A fogyasztóknak a konkurens márkákhoz képest olyan érzelmi és/vagy kézzelfogható előnyöket nyújt, amit a vetők elvárnak és elismernek.” 2004-ben a Viagra, egyedüli vényköteles gyógyszerként, elnyerte a Superbrand titlust Magyarországon.<sup>1</sup>

1123 Budapest, Alkotás u. 53., MOM Park „F” Épület.  
Tel.: 488 3700 / Fax: 488 3777  
www.potencianoveles.hu / www.viagra.com  
A Viagra a Pfizer bejegyzett védjegye.



**Viagra (szildenafil) rövidített alkalmazási előírás**  
(25 mg, 50 mg, 100 mg szildenafilil filmtablettáként)  
**Terápiás javallatok:** Erectilis dysfunctio kezelésére. **Adagolás és az alkalmazás módja:** Javeseit adagja 50 mg, ami hatósságától és a készítmény tolerálhatóságától függően 100 mg-ra növelhető vagy 25 mg-ra csökkenthető. A készítmény naponta legfeljebb egyszer alkalmazható. Idős korban nem szükséges az adag módosítása. Súlyos veseelégtelenség (kreatinin-clearance < 30 ml/min) és májkárosodás esetén (pl. cirrhosis) a szildenafilil eliminációja csökken, ezért ilyen esetekben a 25 mg-os kezdő adag alkalmazása fontolandó meg. Alfa-

blokkolót szedő betegeknél az orthostaticus hypotensio kialakulás kockázatának csökkentésére szildenafilil terápia megkezdése előtt az alfa-blokkoló terápiát stabilan be kell állítani, ezen kívül megfontolandó a szildenafilil 25 mg-os kezdő adagjának adása. A VIAGRA filmtabletta alkalmazása 18 éves kor alatt nem javallt. **Ellenjavallatok:** 1, készítmény hatóanyagával vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység 2, együttadása nitrogén-monoxid-kezdő vegyületek (pl. amid-nitrit) vagy nitrikészítmények minden gyógyszerformájával és ritonavirral 3, akik számára a szexuális aktivitás nem ajánlatos (pl. súlyos cardiovascularis betegségben szenvedők, mint pl. in-

stabil angina vagy súlyos szívelégtelenség) 4, súlyos májkárosodás, alacsony vérnyomás (<90/50 Hgmm), a közelmúltban történt stroke vagy myocardialis infarctus és a retina ismert örökletes degeneratív betegsége. **Nemkívánatos hatások:** Kipirulás, fejfájás, dyspepsia, szédülés, látászavar (fényérzékenység és homályos látás), orrdugulás, chromatopsia enyhe és átmeneti, elsősorban színlátási zavart, szivdobogás. A mellékhatások általában enyhék, közepes erősségűek voltak, előfordulási gyakoriságuk és súlyosságuk az adag emeléseével növekedett. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA: EU/1/98/077/001-012

Fogyasztói ár: Viagra 4x 25 mg 9 773 Ft, Viagra 4x 50 mg 11 399 Ft, Viagra 8x 50 mg 19 399 Ft, Viagra 4x 100 mg 13 199 Ft, Viagra 8x 100 mg 22 598 Ft  
A Viagra felírása előtt, kérjük, olvassa el a teljes alkalmazási előírást!  
Referencia: 1.) <http://www.superbrands.hu>, 2.) Eü. Közlöny, 2005. június

A férfi infertilitás hatékony kezelése napjainkban is az andrológia egyik legfontosabb problémája. Az alap kutatásban az utóbbi időszakban elért jelentős eredmények ellenére a férfi meddőség kezelése továbbra is csak korlátozott. Az andrológiai kezelés legelterjedtebb módja a hormonális kezelés, amely magában foglalja gonadotrop releasing hormon, a gonadotrop hormon, az antiösztrogén, illetve a tesztoszteron alkalmazását. Az utóbbi időben azonban egyre több kétség merült fel a hormonális terápia hatékonyságával kapcsolatban. A fő kérdés az, hogy érdemes minden férfi infertilis betegnek válogatás nélkül hormonkezelést adni. Arról, hogy milyen esetekben van valóban létjogosultsága a hormonkezelésnek, ma még nem egységes az andrológusok álláspontja.

Jelen tanulmányunkban a szérumszint és a spermium tesztoszteron koncentrációját, a szérumszint FSH, LH, prolaktin, SHBG-szintet vizsgáltuk, valamint spermiumanalízist végeztünk annak megállapítása céljából, hogy szérumszint és a spermium tesztoszteron koncentráció hogyan befolyásolja a spermiumszámot és -motilitást. Ezen vizsgálatok eredménye alapján próbáljuk meg meghatározni, hogy a mikor érdemes tesztoszteron terápia alkalmazni férfi infertilitás esetén.

### Betegek és módszerek

A vizsgálatba 2004.01. és 2005.01. között 73, a DEOEC Urológiai Klinikájának andrológiai szakrendelésén meddőségi kivizsgálás céljából megjelent beteget vontunk be.

Valamennyi betegben meghatároztuk a szérumszint tesztoszteron, LH, FSH, prolaktin, SHBG-koncentrációját, valamint az ejakulátumszint tesztoszteron és SHBG-szintet.

A T-szint mérése elektrokemilumineszcens immunoassay-vel (Elecsys-2010 – Roche) történt a DEOEC Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájának hormonlaboratóriumában.

A spermiumanalízist 4 napos carentia után, Makler kamrával végeztük.

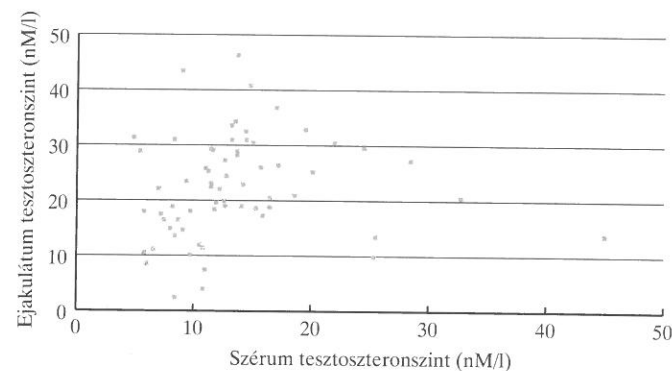
A betegeket az ejakulátumszint tesztoszteron (ET) koncentráció alapján 2 csoportba soroltuk. Az 1. csoportba tartoztak azok a betegek, akiknek az ET-szintje – a szérumszint tesztoszteron normálértékéhez viszonyítva – normális (10–27 között) volt (n=45). A 2. csoportba soroltuk azokat, akiknek az ET-koncentrációja magas, azaz 27 felett volt (n=28).

Az eredményeknél az átlagos koncentrációkat és standard deviációt adtuk meg ( $\pm$ SD).

A statisztikai analízist 2 mintás t-próbával végeztük. A korreláció vizsgálata során a Pearson-féle korrelációs koefficiens határoztuk meg. Az elemzés során a 0,05-nél kisebb p-értéket tekintettük szignifikánsnak.

### Eredmények

Az összes betegre vonatkoztatott átlagos szérumszint tesztoszteron (T) koncentráció  $32,4 \pm 6,4$  nmol/l volt. Az átlagos ejakulátumszint tesztoszteronszint  $22,2 \pm 9,1$  nmol/l (1. ábra). Az átlagos SHBG-szint a szérumban  $29,1 \pm 14,1$ , míg az ejakulátumban  $0,68 \pm 0,34$ . A betegek átlagos spermiumszáma 17,6 M/ml. A spermiumok mozgása 31 esetben normális, 26 betegben renyhe volt, s 16 alkalommal egyáltalán nem volt mozgás megfigyelhető. A spermiumszám nem mutatott egyértelmű összefüggést sem a szérumszint tesztoszteron, sem az ejakulátumszint tesztoszteronszinttel (2., 3. ábra).



1. ábra: A szérumszint tesztoszteron és ejakulátumszint tesztoszteronszintek közötti összefüggés

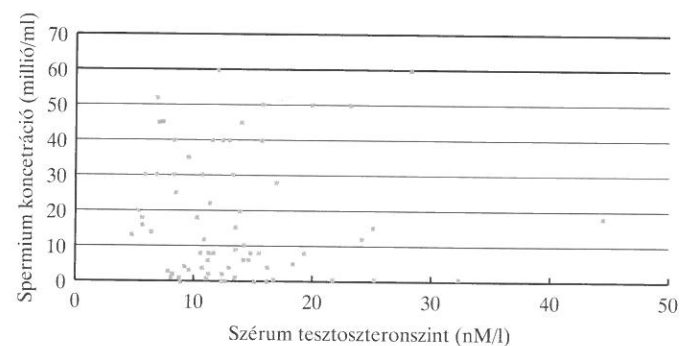
Az ejakulátumszint tesztoszteron koncentráció alapján a beteget két csoportba osztottuk. Az 1. csoportba azok az esetek tartoztak, amikor az ejakulátumszint T-szint a normáltartományban volt (n=45), míg a 2. csoportba soroltaknál az ejakulátumszint T-koncentráció magas volt (n=28).

Az 1. csoportban az átlagos ejakulátumszint T-koncentráció  $16,2 \pm 5,4$  nmol/l, míg az átlagos szérumszint T-szint  $12,4 \pm 7,8$  nmol/l. Az átlagos ejakulátumszint és szérumszint SHBG-érték  $0,49 \pm 0,31$  és  $25,7 \pm 13,7$ . Az átlagos spermiumszám 18,3 M/ml. Közülük 20 M/ml alatti spermiumszámot 29 betegben, míg 20 M/ml feletti spermiumszámot 16 esetben észleltünk. A spermiumok mozgása normálisnak bizonyult 18 alkalommal, renyhe volt 18 betegben és nem volt spermiummozgás 9 esetben.

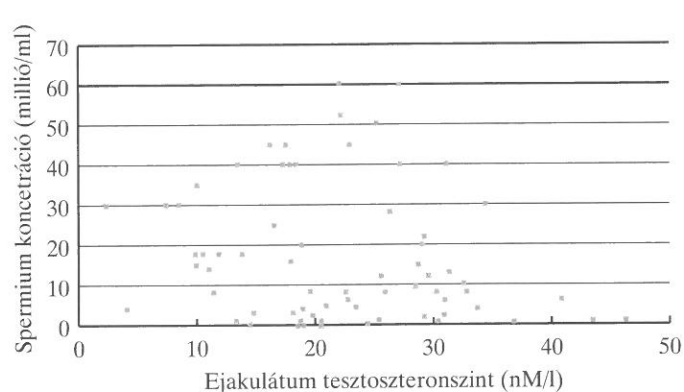
A 2. csoportban az átlagos ejakulátumszint T-koncentráció  $31,3 \pm 5,3$  nmol/l, míg az átlagos szérumszint T-szint  $14,2 \pm 5,2$  nmol/l. Az átlagos ejakulátumszint és szérumszint SHBG-érték  $0,43 \pm 0,20$  és  $31,4 \pm 11,0$ . Az átlagos spermiumszám 15,1 M/ml. Közülük 20 M/ml alatti spermiumszámot 20 betegben, míg 20 M/ml feletti spermiumszámot 8 esetben észleltünk. A spermiumok mozgása normálisnak bizonyult 10 alkalommal, renyhe volt 11 betegben és nem volt spermiummozgás 7 esetben.

Az 1. és a 2. csoport átlagos szérumszint T, szérumszint SHBG, ejakulátumszint SHBG, valamint a vizsgált hormonok értékei közötti eltérés nem volt szignifikáns. A normális és a magas ejakulátumszint T-koncentrációjú csoportokban, sem a spermiumszám (15,3 M/ml vs. 19,6 M/ml), sem a spermiummozgás vonatkozásában nem észleltünk szignifikáns különbséget (p=0,45, illetve p=0,19).

A Pearson-féle korrelációanalízis ejakulátumszint T-koncentráció, valamint a vizsgált paraméterek között a következő eredményeket mutatta: ejakulátumszint SHBG r=0,10, szérumszint T r=0,12, szérumszint SHBG r=0,18, FSH r=0,03, LH r=0,24, prolaktin r=0,26, szérumszint 17 ösztrogén r=-0,04, spermiumszám r=-0,9, spermiummozgás r=-0,25.



2. ábra: A spermiumkoncentráció összefüggése a szérumszint tesztoszteronszinttel



3. ábra: Spermiumkoncentráció és ejakulátum tesztoszteronszint összefüggése

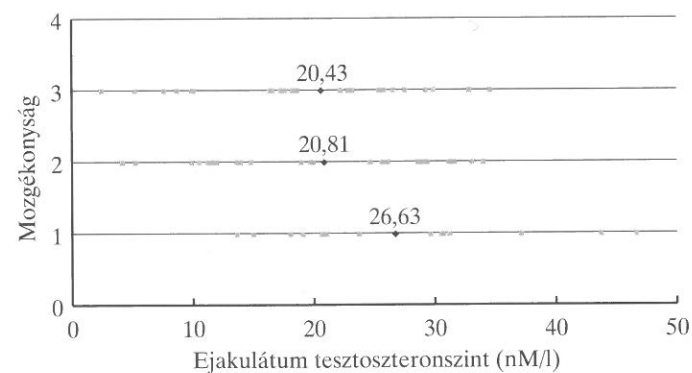
A jól mozgó spermiumokkal rendelkező csoportban a spermiumszám szignifikánsan magasabb volt a másik két csoportéhoz viszonyítva (4. ábra), míg a vizsgált többi paraméter esetében nem észleltünk szignifikáns eltérést.

### Megbeszélés

A nem obstruktív alapon kialakuló férfi meddőség hatékony kezelése az andrológia egyik legnehezebb problémája. Ezekben az esetekben többen a hormonális terápiát javasolják, míg mások véleménye szerint az androgén kezelés hasznossága nem egyértelmű (4, 6, 7).

Az ezzel foglalkozó irodalomban több tanulmány vizsgálta a szérumszint tesztoszteron koncentráció és spermiumszám, valamint motilitás közötti összefüggést, de csak alig néhány szerző elemezte az ejakulátum tesztoszteronszint és a spermium különböző paramétere közötti összefüggést (1, 3, 9). Tekintettel arra, hogy a spermium végleges mozgásképeségét extratesticularisan nyeri el, igen fontos a lokálisan ható tényezők, így az ejakulátum tesztoszteron koncentráció vizsgálata.

Az ejakulátum tesztoszteron koncentráció vizsgálata során kapott eredmények elentmondóak. Egyes szerzők adatai alapján az infertilis férfiakban az ejakulátum tesztoszteronszint alacsonyabb, mint a normál kontrollcsoportban (5, 9), míg mások eredményei ezt nem támasztják alá (2). *Vásquez és munkatársai* úgy találták, hogy az ejakulátum koncentráció jól korrelál a spermiumszámmal, de nem korrelál a motilitással (8). Ezt a megfigyelést azonban más vizsgálatok nem igazolták (5).



4. ábra: Ejakulátum tesztoszteronszint összefüggése a spermiummozgással

Saját eredményeink értékelése során azt tapasztaltuk, hogy magas szérumszint T-koncentráció előfordulásakor az ejakulátum T-szint is magasabb, de a magasabb szérumszint mellett nem szignifikánsan jobb a spermiumszám és a mozgás. Emelkedetebb ejakulátum T-koncentrációk mellett sem észleltünk szignifikánsan magasabb spermiumszámot és -mozgást. A vizsgálat eredményeinek áttekintése során az a kérdés merült fel, hogy nem obstruktív férfi infertilitás esetén – főleg normál szérumszint T-értékek mellett van-e jelentősége (érdemi hatása) a szisztémásan adott androgén hormonkezelésnek. Mások eredményeihez hasonlóan, saját vizsgálataink is azt mutatták, hogy a szérumszint növelésével nem nő lineárisan az ejakulátum T-koncentráció. Az általunk elvégzett spermaanalízisek azt igazolták, hogy a magasabb ejakulátum T-koncentráció mellett egyáltalán nem jobb a spermiumszám és a -mozgás. Ezek alapján felmerül az a kérdés, hogy a férfi infertilitás kezelése során mikor célszerű androgén hormon szubsztitúciót alkalmazni. Saját, bár viszonylag kevés számú betegen történt vizsgálatunk, eredményeink azt mutatják, hogy a tesztoszteron kezelésnek normál szérumszint T-értékek esetén valószínűleg nincs terápiás haszna a férfi meddőség kezelésében, mert sem a magasabb szérumszint, sem a magasabb ejakulátum tesztoszteronszint mellett sem javul a spermiumszám és a -mozgás. Természetesen ennek egyértelmű igazolására nagyobb beteganyagon végzett multicentrikus vizsgálatok lennének célszerűek.

### Irodalom

1. Anderson RA, Kelly R, Wu FC. Comparison between testosterone enanthate-induced azoospermia and oligozoospermia in a male contraceptive study. V. Localization of higher 5 alpha-reductase activity to the reproductive tract in oligozoospermic men administered supraphysiological doses of testosterone. *Journal of Andrology* 1997; 18: 366–371.
2. Arowojolu A, Akinloye O, Shittu O. Serum and seminal plasma prolactin levels in male attendees of an infertility clinic in Ibadan 306.
3. Holdcraft RW, Braun RE. Hormonal regulation of spermatogenesis. *International Journal of Andrology* 2004; 27: 335.
4. Liu PY, Handelsman DJ. The present and future state of hormonal treatment for male infertility. *Hum Reprod Update* 2003; 9: 9–23.
5. Luboshitzky R, Shen-Orr Z, Herer P. Seminal plasma melatonin and gonadal steroids concentrations in normal men. 225–232.
6. Matsumoto K, Namiki M. Action mechanism of synthetic androgens. *Nippon Rinsho* 1994; 52: 600–5.
7. Schill WB. Survey of medical therapy in andrology. *Int J Androl* 1995; 18: 56–62.
8. Vásquez JM, Ben-Nun I, Greeblatt RB, et al. Correlation between follicle-stimulating hormone, prolactin, and testosterone with sperm cell concentration and motility. *Obst and gynecol* 1986; 67: 86–90.
9. Zalata A, Hafez T, Verdonck L, et al. Androgens in seminal plasma: markers of the surface epithelium of the male reproductive tract. *Int J Androl* 1995; 18: 271–7.