

Ocena osi przysadkowo-gonadalnej u mężczyzn uzależnionych od alkoholu

Dorota PACH¹
 Magdalena SZURKOWSKA¹
 Dorota TARGOSZ²
 Aleksandra KAMENCZAK³
 Magdalena MIKOŁASZEK-BOBA³
 Krystyna SZAFRANIEC⁴
 Lidia WINNIK³
 Piotr HYDZIK³
 Bohdan HUSZNO¹

¹Katedra i Klinika Endokrynologii UJ CM w Krakowie
 Kierownik:
 Prof. dr hab. n. med. *Bohdan Huszno*

²Ośrodek Informacji Toksykologicznej Katedry Toksykologii Klinicznej i Środowiskowej UJ CM w Krakowie
 Kierownik Ośrodka: Dr n. biol. *Dorota Targosz*

³Oddział (Kliniczny) Toksykologii i Chorób Środowiskowych
 WSS. im. L. Rydygiera w Krakowie
 Ordynator Oddziału:
 Prof. dr hab. n. med. *Janusz Pach*

⁴Zakład Epidemiologii i Badań Populacyjnych Instytut Zdrowia Publicznego, UJ CM w Krakowie
 Kierownik: Prof. dr hab. *Andrzej Pajak*

Dodatkowe słowa kluczowe:
 uzależnienie od alkoholu
 oś przysadkowo-gonadalna
 zaburzenia erekcji

Additional key words:
 ethanol dependence
 pituitary-gonadal axis
 erectile dysfunction

Przewlekłe nadużywanie alkoholu powoduje uszkodzenie układu nerwowego, wątroby oraz narządów endokrynnych. Celem pracy była ocena funkcji osi przysadkowo-gonadalnej u pacjentów z wieloletnim stażem uzależnienia od alkoholu. Materiał i metoda: Grupę badaną stanowiło 50 mężczyzn w wieku od 27 do 53 r.ż. (40,7 ± 6,6 lat) uzależnionych od alkoholu, leczonych w Oddziale Toksykologii i Chorób Środowiskowych. Uzależnienie od alkoholu rozpoznawano zgodnie z kryteriami klasyfikacji ICD 10. U wszystkich pacjentów przeprowadzono pomiary antropometryczne, pomiar ciśnienia tętniczego krwi, wykonano USG jamy brzusznej. Oznaczono poziom gonadotropin oraz testosteronu całkowitego, prolaktyny (PRL) oraz oceniono funkcję tarczycy i nadnerczy. Wykonano test doustnego obciążenia glukozą, oznaczono stężenie mocznika i kreatyniny oraz aktywność enzymów wątrobowych. Obecność zaburzeń potencji oceniono przy pomocy kwestionariusza IIEF-5, u tych pacjentów którzy uzyskali ≤21 punktów, metodą standaryzowanego kwestionariusza oceniano występowanie chorób tarczycy, układu sercowo-naczyniowego, cukrzycy. Wyniki: Okres uzależnienia od alkoholu u 25 spośród badanych pacjentów wynosił ponad 15 lat, u 9 osób ponad 10 lat, a 16 osób ponad 5 lat. Umiarkowany zespół odstawienia rozpoznano u 22, ciężki zespół odstawienia u 26, a bardzo ciężki zespół odstawienia rozpoznano u 2 badanych pacjentów. BMI wynosiło od 15,8 do 33,8 kg/m² (mediana 24,67; SE ± 0,54 kg/m²). W oparciu o kwestionariusz IIEF5 u 24 mężczyzn rozpoznano zaburzenia erekcji. Nie stwierdzono statystycznie istotnej różnicy między poziomem testosteronu całkowitego i prolaktyny w grupie z zaburzeniami erekcji i bez zaburzeń (testosteron: 5,07 ± 2,41 vs. 4,54 ± 2,74, PRL: 330,2 ± 214,2 vs. 307,4 ± 258,2). Wartości gonadotropin w grupie z zaburzeniami potencji były istotnie wyższe niż w grupie bez zaburzeń potencji (LH: 7,4 ± 5,2 vs. 4,38 ± 2,23, p<0,01; FSH: 13,3 ± 29,3 vs. 4,59 ± 19,92, p<0,05). Wniosek: Po-

Chronic alcoholism leads to organic damages of nervous system, the liver and the endocrine system. The aim of the study is to evaluate pituitary-gonadal axis in males chronically dependent with alcohol. Material and methods: The study group consisted of 50 alcohol dependent men aged 27 to 53 years (40.7 ± 6.6) treated at the Ward of Toxicology and Environmental Diseases (Detoxification Unit). Alcohol dependence was diagnosed according to ICD-10 criteria. The intensity of withdrawal syndrome was measured using CIWA-A scale. In all the patients anthropometrical measurements and abdominal ultrasonography were performed as well as blood pressure was measured. Levels of gonadotropin, total testosterone, PRL were determined, thyroid and adrenal gland function were assessed and oral glucose tolerance test (OGTT) was performed in all patients. Activity of the liver enzymes, urea and creatine concentration were determined. Erectile dysfunction was assessed using IIEF-5 questionnaire: in those patients who received ≤21 points an incidence of diabetes mellitus, thyroid gland and cardiovascular diseases was assessed using standardized questionnaire. Results: Alcohol dependency longer than 15 years was stated in 25, longer than 10 years in 9, and longer than 5 years in 16 of examined patients. The moderate withdrawal syndrome was diagnosed in 22, severe withdrawal syndrome in 26 and very severe withdrawal syndrome in 2 of the patients. BMI ranged from 15.8 to 33.8 kg/m² (median 24.67; ± 0.54 kg/m²). In 24 men erectile dysfunction was diagnosed using IIEF5 questionnaire. No significant difference was noted between level of total testosterone and PRL in the group with or without erectile dysfunction (testosterone: 5.07 ± 2.41 vs. 4.54 ± 2.74; PRL: 330.2 ± 214.2 vs. 307.4 ± 258.2). Gonadotropine level in the group of men with erectile dysfunction was significantly higher than that without erectile dysfunction (LH: 7.4 ± 5.2 vs. 4.38 ± 2.23, p<0.01; FSH: 13.3 ± 29.3 vs. 4.59 ± 19.92, p<0.05).

Adres do korespondencji:
 Dr n. med. Dorota Pach
 Katedra i Klinika Endokrynologii UJ CM
 31-501 Kraków, ul. Kopernika 17
 e-mail: pachdor@cm-uj.krakow.pl

wyższe wyniki potwierdzają, iż wtórna stymulacja osi przysadkowo-gonadalnej u pacjentów uzależnionych od alkoholu jest zależna od funkcji wątroby i toksycznego działania alkoholu na gonady.

Conclusion: The results obtained confirm that secondary stimulation of pituitary-gonadal axis in alcoholic men depends on liver function and ethanol toxic effect on gonads.

Wstęp

Przewlekłe nadużywanie alkoholu powoduje między innymi uszkodzenie układu nerwowego, wątroby oraz narządów endokrynnych [18,23]. Za wpływ alkoholu na funkcje seksualne odpowiedzialne są złożone mechanizmy m.in. pośrednie działanie na podwzgórze, bezpośrednio hamowanie syntezy testosteronu w jądrach lub zwiększenie metabolizmu testosteronu w tkankach obwodowych [30].

Alkohol zmienia także działanie receptorów mózgowych. Wraz ze wzrostem stężenia alkoholu wzrasta aktywność GABA, maleje przepływ informacji z mózgu do rdzenia kręgowego, w efekcie czego następuje sedacja.

Depresyjne działanie alkoholu na OUN może bezpośrednio lub pośrednio wpływać na zaburzenia erekcji i inne zaburzenia funkcji seksualnych [21,23,24]. W bardzo małych dawkach alkohol ma niewielki wpływ lub wcale nie wpływa na funkcje seksualne mężczyzn. Przewlekłe długotrwałe spożywanie alkoholu upośledza niemal wszystkie narządy między innymi powoduje zaburzenia erekcji, niski poziom testosteronu i azoospermie [2,22,35]. U wielu mężczyzn rozwija się atrofia jąder i występują zaburzenia płodności [19,35]. Przewlekłe podawanie alkoholu zwierzętom doświadczalnym prowadzi do zaniku jąder i znacznego spadku poziomu testosteronu w surowicy krwi [3,4,17,36,37]. W wyniku codziennego spożywania alkoholu przez okres 25 dni obserwowano spadek produkcji androgenów i obniżenie poziomu testosteronu w osoczu zdrowych mężczyzn. Spadek ten był najwyższy po upływie 10 - 20 godzin od spożycia alkoholu [9].

U alkoholików bez marskości wątroby po upływie tygodnia od alkoholowego zespołu odstawienia obserwowano wzrost stężenia testosteronu [28]. Po 3 tygodniach abstinencji obserwowano zmienne (malejące lub rosnące choć w zakresie normy) poziomy testosteronu [11]. Proces powrotu prawidłowej funkcji osi przysadkowo-gonadalnej u mężczyzn jest jednak długotrwały, a czasami zostaje trwale zaburzony [26]. Wszystkie te prace dowodzą, jak bardzo złożona jest zależność pomiędzy stężeniem hormonów płciowych wytwarzanych w gruczołach dokrewnych, a funkcją wątroby i spożywaniem alkoholu.

Celem pracy była ocena funkcji osi przysadkowo-gonadalnej u pacjentów z wieloletnim stażem uzależnienia od alkoholu.

Materiał i metoda

Grupę badaną stanowiło 50 mężczyzn w wieku od 27 do 53 lat ($40,4 \pm 6,4$ lat) uzależnionych od alkoholu, leczonych w Oddziale Toksykologii i Chorób Środowiskowych. W chwili przyjęcia u pacjentów przeprowadzono standaryzowany wywiad chorobowy dotyczący aktualnych dolegliwości, przebytych chorób, czasu trwania uzależnienia od alkoholu. Określano również czasokres picia alkoholu poprzedzający przyjęcie do szpitala. Uzależnienie od alkoholu rozpoznawano zgodnie z kryteria-

Tabela I

Charakterystyka badanej grupy pacjentów uzależnionych od alkoholu.

Characteristics of ethanol dependent patients.

Cecha	Wartości rozkładu ¹				
	Min	Q1	Mediana (SE)	Q3	Max
Wiek (lata)	27,0	36,0	41,5 (0,90)	45,0	53,0
BMI (kg/m ²)	15,8	21,46	24,67 (0,54)	27,1	33,8
CTK skurczowe (mm Hg)	90	120	130,0 (2,18)	140	170,0
CTK rozkurczowe (mm Hg)	58,3	77,3	80,0 (1,40)	83,3	101,7
Glukoza na czczo (mmol/l)	3,4	5,0	5,3 (0,11)	5,64	8,6
Glukoza po obciążeniu (mmol/l)	3,0	4,5	5,3 (0,32)	7,4	12,8
Cholesterol HDL (mmol/l)	0,18	1,44	1,90 (0,11)	2,53	4,49
Trójglicerydy (mmol/l)	0,33	0,66	1,0 (0,30)	2,05	13,1

¹Q1,Q3 - pierwszy/trzeci kwartył, SE - błąd standardowy

Tabela II

Biochemiczne parametry oceny funkcji wątroby u pacjentów uzależnionych od alkoholu.

Biochemical characteristics of liver function in ethanol dependent patients.

Cecha (norma)	Wartości rozkładu ¹				
	Min	Q1	Mediana (SE)	Q3	Max
AST (poniżej 40 U/l)	23,0	39,0	67,0 (11,92)	98	399
ALT (poniżej 42 U/l)	15,0	36,0	50,0 (6,26)	82	254
GGTP (7 - 50 U/l)	20,0	53,0	107,0 (49,3)	152	1891
Bilirubina (poniżej 17 μ mol/l)	8,5	12,8	15,7 (2,23)	22,8	97,0
Protrombina (80 - 120%)	82,4	98,8	106,0 (1,38)	111,5	128,3
Mocznik (2,5 - 6,5 mmol/l)	0,6	2,6	3,9 (0,24)	5,2	7,73
Kreatynina (53 - 115 μ mol/l)	50	68	77,2 (2,1)	84	130

¹Q1,Q3 - pierwszy/trzeci kwartył, SE - błąd standardowy

mi klasyfikacji ICD 10 [20]. Stopień nasilenia zespołu odstawiennego określano przy użyciu skali CIWA-A (*Clinical Institute Withdrawal Assessment Alcohol*) [27].

U wszystkich pacjentów przeprowadzono pomiar wzrostu i masy ciała i na tej podstawie obliczono wskaźnik masy ciała (BMI). Zgodnie z zaleceniami WHO z 1995 r. jako wartości prawidłowe BMI przyjęto wartości zawarte w przedziale 18,5 - 24,99 kg/m² [33].

U każdego badanego wykonano trzykrotny pomiar ciśnienia tętniczego krwi, po co najmniej 10 minutowym odpoczynku. Nadciśnienie tętnicze rozpoznawano gdy średnia wartość ciśnienia skurczowego była równa lub przekraczała 140 mmHg i/lub średnia wartość ciśnienia rozkurczowego była równa lub przekraczała 90 mmHg, lub gdy osoba badana była aktualnie leczona z powodu nadciśnienia [13].

Oznaczono aktywność enzymów wątrobowych, stężenie mocznika i kreatyniny. Jako wyznaczniki uszkodzenia funkcji wątroby przyjęto wartości przekraczające trzykrotnie górną granicę normy. U wszystkich badanych wykonano doustny test obciążenia glukozą (DTOG). Zaburzenia tolerancji glukozy rozpoznano zgodnie z zaleceniami WHO z 1999 r. [34]. W godzinach wczesnorannych oznaczono poziom FSH (Follicle Stimulating Hormone), LH (Luteinizing Hormone), prolaktynę (PRL), testosteron całkowity, TSH (Thyrotropin) i wolnej tyroksyny (FT₄) oraz kortyzolu w surowicy krwi żyłnej. U wszystkich pacjentów wykonano badanie USG jamy brzusznej, oceniając stopień uszkodzenia wątroby według skali stosowanej w Oddziale Toksykologii [32]. Obecność zaburzeń erekcji oceniono przy pomocy kwestio-

nariusza „The 5-Item Version of the International Index of Erectile Dysfunction” (IIEF-5) [25]. U mężczyzn, którzy uzyskali poniżej 22 punktów rozpoznano zaburzenia erekcji.

Metody statystyczne

Analiza opisowa wyników została przedstawiona w postaci wartości średnich \pm SD, mediany, kwartyli, proporcji. Badanie zmienności dwóch cech mierzalnych zostało oparte o analizę wartości średnich (test t-Studenta), a dla rozkładów niezgodnych z rozkładem normalnym - test U Manna i Whitney'a. Analiza statystyczna została wykonana z zastosowaniem procedur z pakietu statystycznego Statistica 6.0 (StatSoft Inc.).

Wyniki

W badanej grupie umiarkowany zespół odstawiennego rozpoznano u 22 mężczyzn (44%), ciężki u 26 (52%), a jedynie u dwóch badanych (4%) stwierdzono bardzo ciężki zespół odstawiennego od alkoholu. U 25 mężczyzn okres uzależnienia od alkoholu wynosił ponad 15 lat, 9 było uzależnionych dłużej niż 10 lat, a 16 powyżej 5 lat.

Jedynie 25% badanych miało BMI poniżej 21,5 kg/m², a tylko trzech poniżej 18,5 kg/m² (tabela I). Średnie wartości ciśnienia skurczowego wynosiły $129,6 \pm 15,46$ mmHg, a ciśnienia rozkurczowego $79,3 \pm 9,9$ mmHg (tabela I). Przed przyjęciem do kliniki 6 pacjentów było leczonych z powodu nadci-

Tabela III**Wyniki badań hormonów w badanej grupie pacjentów uzależnionych od alkoholu.**

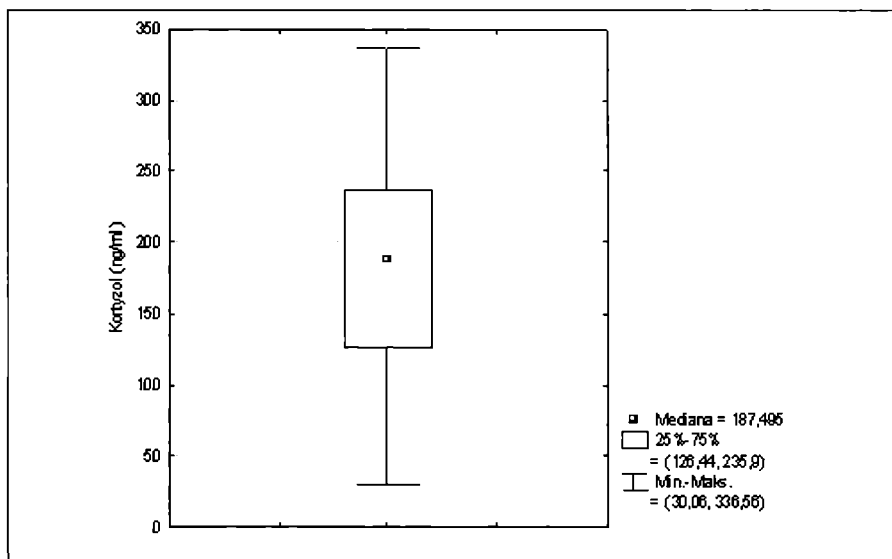
Serum hormone levels in ethanol dependent patients.

Hormon	Wartości rozkładu ¹				
	Min	Q1	Mediana (SE)	Q3	Max
Testosteron [ng/ml] norma: 2,41 - 8,27	0,51	3,1	4,66 (0,36)	6,19	14,38
LH [mIU/ml] norma: 1,5 - 9,3	0,07	3,18	5,18 (0,59)	7,1	19,96
FSH [mIU/ml] norma: 1,4 - 18,1	0,44	2,15	4,62 (2,06)	9,78	82,4
PRL [IU/ml] norma: 45 - 375	50,64	121,11	264,35 (33,37)	461,47	886,4

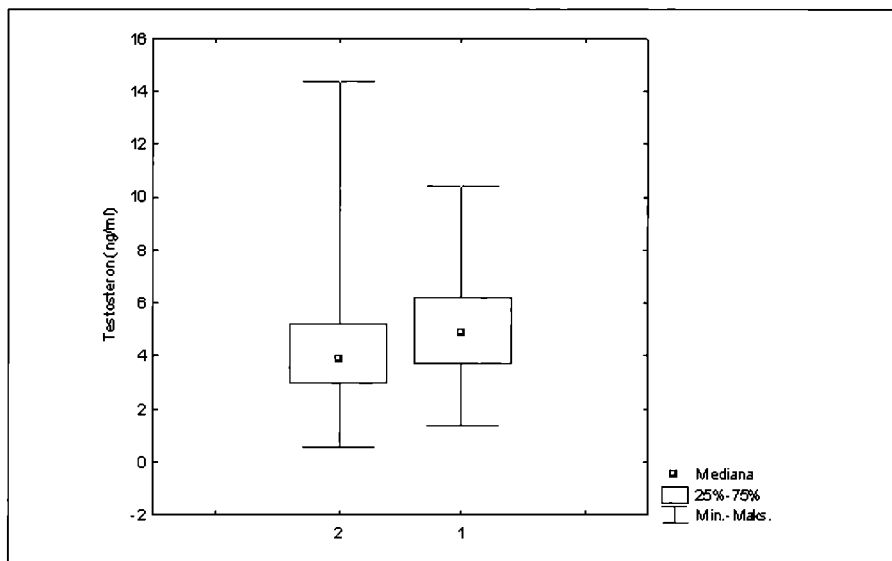
¹Q1, Q3 - pierwszy/trzeci kwartyl, SE - błąd standardowy**Tabela IV****Poziom hormonów w zależności od aktywności GTP.**

Serum hormone levels in relation to GTP activity in ethanol dependent patients.

Hormon	GGTP <150 U/l N=35	GGTP ≥150 U/l N=15	p
Testosteron	5,35 ± 2,77	3,51 ± 1,41	0,01
FSH	5,64 ± 5,31	16,07 ± 24,37	0,01
LH	5,03 ± 2,77	7,75 ± 6,1	0,05
PRL	330,26 ± 249,39	290,62 ± 206,53	0,59

**Rycina 1****Poziom kortyzolu w surowicy krwi badanych pacjentów uzależnionych od alkoholu.**

Level of serum cortisol in ethanol dependent patients.

**Rycina 2****Poziom testosteronu w surowicy krwi badanych pacjentów uzależnionych od alkoholu z uwzględnieniem zaburzeń erekcji (1 - bez zaburzeń erekcji; 2 - z zaburzeniami erekcji).**

Level of serum testosterone in ethanol dependent patients considering erectile dysfunction (1 - without erectile dysfunction, 2 - with erectile dysfunction).

śnienia - wszyscy oni mieli w trakcie hospitalizacji prawidłowe wartości ciśnienia tętniczego. U 12 pacjentów uprzednio nie leczonych z powodu nadciśnienia tętniczego stwierdzono wartości ciśnienia skurczowego ≥ 140 mmHg, a u dwóch izolowane ciśnienie rozkurczowe ≥ 90 mmHg. U 4 mężczyzn w przeszłości rozpoznawano cukrzycę, jednak żaden z nich nie był leczony z powodu cukrzycy w momencie przyjęcia do kliniki. W oparciu o test doustnego obciążenia glukozą u jednego z nich potwierdzono rozpoznanie cukrzycy, natomiast u 3 pozostałych stwierdzono prawidłową tolerancję glukozy. Spośród pozostałych 46 osób u 3 rozpoznano cukrzycę, u 8 upośledzoną tolerancję glukozy i u 2 nieprawidłową glikemię na czczo. Rozkład wartości glikemii na czczo i 120 minut po obciążeniu glukozą przedstawiono w tabeli I.

W tabeli II przedstawiono rozkłady wartości mocznika i kreatyniny oraz enzymów wątrobowych, bilirubiny i protrombiny. U żadnego z pacjentów nie stwierdzono niewydolności nerek. Trzykrotne przekroczenie górnej granicy normy stwierdzono dla aktywności AST u 10 osób, dla aktywności ALT u 6, a GGTP u 15 badanych.

W badaniu USG wątroby zmiany niewielkiego stopnia (I°) stwierdzono u 36% pacjentów, zmiany umiarkowanego stopnia u 54% (II°a - 38% i II°b - 16%), a cechy stanu zapalnego (III°) tylko u jednego mężczyzny. U żadnego z badanych nie stwierdzono marskości wątroby.

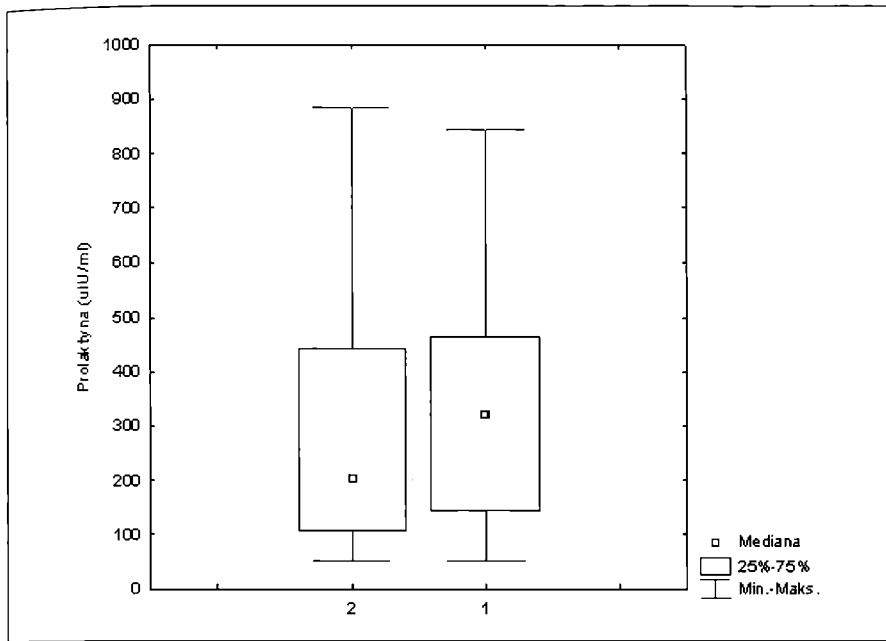
U żadnego pacjenta z badanej grupy nie stwierdzono niedoczynności tarczycy; u jednego rozpoznano nadczynność tarczycy. Średnie wartości kortyzolu oznaczonego o godzinie 7:00 wynosiły $184,6 \pm 73,8$ ng/ml (rycyna 1); wartości kortyzolu przekraczające górną granicę normy stwierdzono u 6 badanych.

U połowy badanych mężczyzn wartości testosteronu oznaczone w krwi pobranej w godzinach wczesno rannych mieściły się poniżej $4,66$ ng/ml, a u 25% badanych poniżej $3,1$ ng/ml (tabela III)

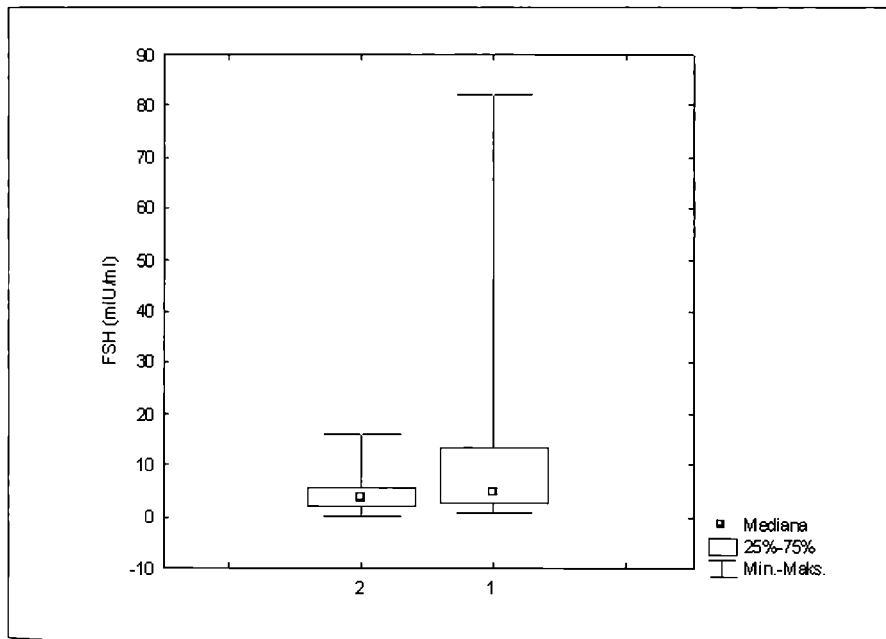
W oparciu o wyniki uzyskane z kwestionariusza IIEF-5 zaburzenia erekcji rozpoznano u 24 badanych mężczyzn. Nie stwierdzono statystycznie istotnej różnicy pomiędzy wartościami testosteronu ($5,07 \pm 2,41$ vs $4,54 \pm 2,74$; NS) oraz prolaktyny ($330,22 \pm 214,23$ vs $307,43 \pm 258,16$; NS) w grupie mężczyzn z zaburzeniami potencji i bez zaburzeń potencji (rycyna 2 i 3).

Wartości gonadotropin w grupie mężczyzn z zaburzeniami potencji były istotnie wyższe niż w grupie bez zaburzeń potencji (LH $7,43 \pm 5,19$ vs $4,38 \pm 2,23$; $p < 0,01$; FSH $13,30 \pm 29,32$ vs $4,59 \pm 19,92$; $p < 0,05$) - ryciny 4 i 5.

W dalszej części analizy porównano średnie wartości gonadotropin, testosteronu i PRL w zależności od stężenia enzymów oceniających funkcję wątroby. W grupie mężczyzn, u których aktywność AST była wyższa niż 120 U/l stwierdzono statystycznie istotnie wyższe wartości FSH ($17,73 \pm 28,26$ vs $6,25 \pm 5,84$; $p < 0,01$) i niższe testosteronu ($3,45 \pm 1,34$ vs $5,18 \pm 2,72$; $p < 0,05$) w porównaniu z pozostałymi badanymi mężczyznami uzależnionymi od alkoholu. Mężczyźni, u których aktywność GTP



Rycina 3
Poziom prolaktyny w surowicy krwi badanych pacjentów uzależnionych od alkoholu z uwzględnieniem zaburzeń erekcji (1- bez zaburzeń erekcji; 2- z zaburzeniami erekcji).
 Level of serum PRL in ethanol dependent patients considering erectile dysfunction (1 - without erectile dysfunction, 2 - with erectile dysfunction).



Rycina 4
Poziom FSH w surowicy krwi badanych pacjentów uzależnionych od alkoholu z uwzględnieniem zaburzeń erekcji (1- bez zaburzeń erekcji; 2- z zaburzeniami erekcji)
 Level of serum FSH in ethanol dependent patients considering erectile dysfunction (1 - without erectile dysfunction, 2 - with erectile dysfunction).

wynosiła ponad 150 U/l mieli statystycznie istotnie wyższe poziomy FSH, LH i niższy poziom testosteronu niż pozostali badani (tabela IV).

U 60% z 15 mężczyzn, którzy mieli wysokie wartościami GTP występowały zaburzenia potencji. U mężczyzn tych stwierdzono także statystycznie istotnie wyższe wartości LH ($10,64 \pm 6,28$ vs $3,40 \pm 1,83$; $p < 0,01$) w porównaniu z pozostałymi mężczyznami z wysoką aktywnością GTP bez zaburzeń potencji.

Nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic pomiędzy poziomem gonadotropin i testosteronu w zależności od czasokresu

uzależnienia i nasilenia alkoholowego zespołu odstawiennego.

Omówienie wyników i dyskusja

Toksyczny wpływ alkoholu na układ rozrodczy kobiet i mężczyzn przypisywany jest głównie zaburzeniem wynikającym z uszkodzenia wątroby. Wynika to najprawdopodobniej z faktu, że większość badań na ten temat prowadzona była w grupach chorych z poalkoholową marskością wątroby [10,11,31]. Podkreśla się także rolę bezpośredniego wpływu alkoholu na gonady oraz na funkcjonowanie osi przysadkowo-gonadalnej. W badaniach doświadczalnych na zwierzętach

przy przewlekłym podawaniu alkoholu obserwowano spadek poziomu testosteronu w surowicy krwi [3-6,17].

W dostępnym piśmiennictwie opisywano prawidłowe, nieznacznie lub znacznie obniżone wartości testosteronu w zależności od stanu odżywienia oraz stopnia uszkodzenia wątroby [5,11,12,29,35]. Obniżony poziom testosteronu w przewlekłym uzależnieniu od alkoholu opisywano głównie w pracach dotyczących pacjentów z ciężkim poalkoholowym uszkodzeniem wątroby lub stwierdzoną marskością wątroby [1,11,26]. W badanej przez nas grupie mężczyzn stwierdziliśmy stosunkowo wysokie wartości testosteronu. Należy jednak zaznaczyć, że tylko u 20% z nich stwierdzono cechy uszkodzenia wątroby; u żadnego nie stwierdzono marskości wątroby. Jest to zgodne z wynikami uzyskanymi przez innych autorów, którzy w grupie osób przewlekle uzależnionych od alkoholu, bez marskości wątroby opisywali prawidłowy poziom testosteronu w surowicy krwi [11,15,28].

Badani przez nas mężczyźni, u których aktywność GTP i AST przekraczała trzykrotnie wartości przyjętej normy mieli istotnie niższy poziom testosteronu i wyższe wartości FSH oraz LH niż pozostali mężczyźni. Istnieją doniesienia, w których u alkoholiczków z przewlekłą chorobą lub marskością wątroby stwierdzono obniżone stężenie testosteronu i podwyższone LH [7]. W innych badaniach nie znaleziono korelacji pomiędzy stanem wątroby a poziomem testosteronu, a jedynie poziomem LH [1].

Wiadomo, iż na prawidłowe funkcjonowanie osi przysadkowo-gonadalnej ma wpływ stan odżywienia [8,14]. Stan odżywienia badanych przez nas mężczyzn był stosunkowo dobry, jedynie u 3 pacjentów wartość BMI wynosiła mniej niż $18,5 \text{ kg/m}^2$.

Nie stwierdziliśmy istotnych różnic w poziomie testosteronu w zależności od występowania zaburzeń erekcji. Wiadomo jednak, że najlepszym wykładnikiem uszkodzenia gonad jest wzrost produkcji gonadotropin. W naszym badaniu u mężczyzn z zaburzeniami potencji obserwowaliśmy istotnie wyższe niż u mężczyzn bez zaburzeń wartości LH i FSH. Brak różnic między poziomem testosteronu mógł wynikać z faktu, że oznaczaliśmy jedynie testosteron całkowity.

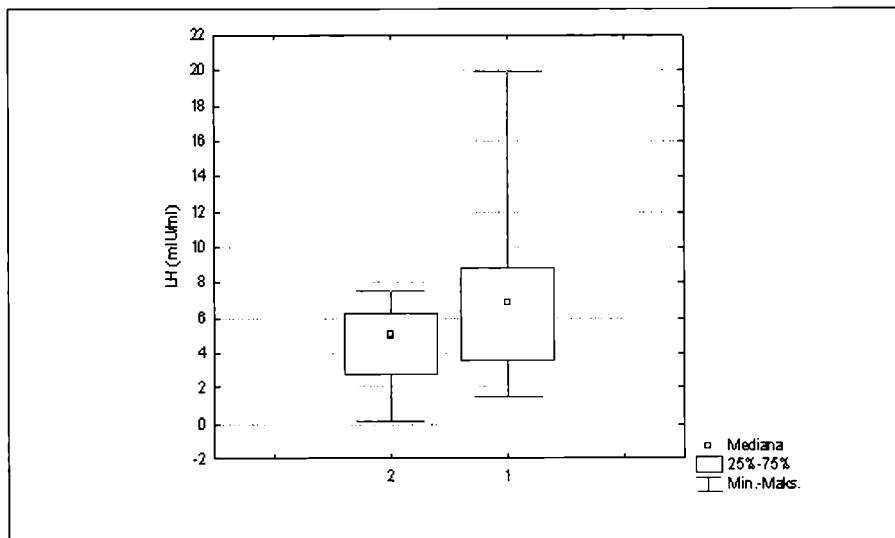
Jest to zgodne z obserwacjami innych autorów, którzy także u mężczyzn uzależnionych od alkoholu obserwowali podwyższone stężenie LH i FSH [11,16,35]. Podwyższone wartości gonadotropin świadczą o niedoborze androgenów będącym wynikiem niewystarczającej produkcji lub przyspieszonego metabolizmu testosteronu.

Wnioski

1. U mężczyzn przewlekle uzależnionych od alkoholu z zaburzeniami erekcji stwierdzono statystycznie istotnie wyższy poziom gonadotropin niż w grupie bez zaburzeń erekcji. Różnic takich nie stwierdzono dla testosteronu.

2. U pacjentów z zaburzeniami funkcji wątroby stwierdzono istotnie obniżony poziom testosteronu i istotnie wyższy poziom LH.

3. Uzyskane wyniki potwierdzają, iż wtór-



Rycina 5

Poziom LH w surowicy krwi badanych pacjentów uzależnionych od alkoholu z uwzględnieniem zaburzeń erekcji (1- bez zaburzeń erekcji; 2 - z zaburzeniami erekcji).

Level of serum LH in ethanol dependent patients considering erectile dysfunction (1 - without erectile dysfunction, 2 - with erectile dysfunction).

na stymulacja osi przysadkowo-gonadalnej u mężczyzn uzależnionych od alkoholu jest zależna od funkcji wątroby i toksycznego działania alkoholu na gonady.

Piśmiennictwo

- Bahnson M., Gluud C., Johnsen S.G. et al.: Pituitary-testicular function in patients with alcoholic cirrhosis of the liver. *Eur. J. Clin. Invest.* 1981, 11, 473.
- Boyden T.W., Pamerter R.W.: Effects of ethanol on the male hypothalamic-pituitary-gonadal axis. *Endocr. Rev.* 1983, 4, 389.
- Chung K.W.: Effects of chronic ethanol intake on aromatization of androgens and concentration of estrogen and androgen receptors in rat liver. *Toxicology* 1990, 62, 285.
- Cicero T.J., Badger T.M.: Effects of alcohol on the hypothalamic-pituitary-gonadal axis in the male rat. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1977, 201, 427.
- Eagon P.K., Elm M.S., Tadic S.D., Nanji A.A.: Downregulation of nuclear sex steroid receptor activity correlates with severity of alcoholic liver injury. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2001, 281, G342.
- Esquifino A.I., Mateos A., Agrasal C. et al.: Time-dependent effects of alcohol on the hypothalamic-hypophyseal-testicular function in the rat. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 1989, 13, 219.
- Galvao-Teles A., Burke C.W., Anderson D.C. et al.: Biologically active androgens and oestradiol in man with chronic liver diseases. *Lancet* 1973, 1, 173.
- Gonzalez-Reimers E., Martinez-Riera A., Santolaria-Fernandez F. et al.: Relative and combined effects of ethanol and protein deficiency on gonadal function and histology. *Alcohol*, 1994, 11, 355.
- Gordon G.G., Altman K., Southren A.L. et al.: Effect of alcohol (ethanol) administration on sex-hor-

mone metabolism in normal men. *N. Engl. J. Med.* 1976, 295, 793.

- Handelsman D.J., Strasser S., McDonald J.A. et al.: Hypothalamic-pituitary-testicular function in end-stage non-alcoholic liver disease before and after liver transplantation. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)* 1995, 43, 331.
- Heinz A., Rommelspacher H., Graf K.J. et al.: Hypothalamic-pituitary-gonadal axis, prolactin, and cortisol in alcoholics during withdrawal and after three weeks of abstinence: comparison with healthy control subjects. *Psychiatry Res.* 1995, 56, 81.
- Ida Y., Tsujimaru S., Nakamura K. et al.: Effects of acute and repeated alcohol ingestion on hypothalamic-pituitary-gonadal and hypothalamic-pituitary-adrenal functioning in normal males. *Drug Alcohol Depend.* 1992, 31, 57.
- Kabat M.: Pomiar ciśnienia tętniczego krwi - tradycyjny i całodobowy. W: Januszewicz A., Januszewicz W., Szczepańska-Sadowska E., Sznajderman M. (red): Naciski ciśnienia tętniczego. *Medycyna Praktyczna*, Kraków, 2000.
- Lado-Abeal J., Prieto D., Lorenzo M. et al.: Differences between men and women as regards the effects of protein-energy malnutrition on the hypothalamic-pituitary-gonadal axis. *Nutrition*, 1999, 15, 351.
- Lindholm J., Fabricius-Bjerre N., Bahnson M. et al.: Pituitary-testicular function in patients with chronic alcoholism. *Eur. J. Clin. Invest.* 1978, 8, 269.
- Lindholm J., Fabricius-Bjerre N., Bahnson M. et al.: Sex steroids and sex-hormone binding globulin in males with chronic alcoholism. *Eur. J. Clin. Invest.* 1978, 8, 273.
- Little P.J., Adams M.L., Cicero T.J.: Effects of alcohol on the hypothalamic-pituitary-gonadal axis in the developing male rat. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1992, 263, 1056.
- Marks V., Wright J.W.: Endocrinological and metabolic effects of alcohol. *Proc. R. Soc. Med.* 1977, 70, 337.

- Marks V.: Alcohol and changes in body constituent glucose and hormones. *Proc. R. Soc. Med.* 1975, 68, 377.
- Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych. Rewizja 10, tom I Uniwersyteckie Wydawnictwo Medyczne "Vesalius" Kraków, 1994.
- Miller N.S., Gold M.S.: The human sexual response and alcohol and drugs. *J. Subst. Abuse Treat.* 1986, 5, 171.
- O'Farrell T.J., Kleinke C.L., Cutter H.S.: Sexual adjustment of male alcoholics: changes from before to after receiving alcoholism counseling with and without marital therapy. *Addict. Behav.* 1998, 23, 419.
- Peugh J., Belenko S.: Alcohol, drugs and sexual functioning: a review. *J. Psychoactive Drugs*, 2001, 33, 223.
- Pinger R.R., Payne W.A., Hahn D.B., Hahn E.J. *Drugs: Issues for Today*. McGraw-Hill, Boston, Massachusetts, 2001.
- Rosen R.C., Cappelleri J.C., Smith M.D. et al. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int. J. Impot. Res.* 1999, 11, 319.
- Ruusa J., Bergman B., Sundell M.L.: Sex hormones during alcohol withdrawal: a longitudinal study of 29 male alcoholics during detoxification. *Alcohol Alcohol.* 1997, 32, 591.
- Sullivan J.T., Sykora K., Schneiderman J. et al. Assessment of alcohol withdrawal: the revised clinical institute withdrawal assessment for alcohol scale (CIWA-Ar). *Br. J. Addict.* 1989, 84, 1353.
- Valimaki M., Pelkonen R., Harkonen M., Ylikah R.: Hormonal changes in noncirrhotic male alcoholics during ethanol withdrawal. *Alcohol Alcohol.* 1989, 19, 235.
- Van Thiel D.H., Gavaler J.S.: Endocrine consequences of alcohol abuse. *Alcohol Alcohol.* 1991, 25, 341.
- Van Thiel D.H.: Alcohol and its effect on endocrine function. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 1980, 4, 44.
- Van Thiel D.H., Kumar S., Gavaler J.S., Tarter R.E. Effect of liver transplantation on the hypothalamic-pituitary-gonadal axis of chronic alcoholic men with advanced liver disease. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 1990, 14, 478.
- Węgrzynek I., Żulikowska E.: Przydatność badań enzymatycznych, biochemicznych i ultrasonograficznych dla oceny hepatotoksycznego działania alkoholu etylowego. *Przegl. Lek.* 2001, 58, 301.
- World Health Organization Technical Report Series 854: Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. Geneva, 1995, 329.
- World Health Organization: Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and Its Complications. Report of a WHO consultation. Geneva, 1999.
- Wright H.I., Gavaler J.S., Van Thiel D.: Effects of alcohol on the male reproductive system. *Alcohol Health Res. World* 1991, 15, 110.
- Zhu Q., Meisinger J., Emanuele N.V. et al.: Ethanol exposure enhances apoptosis within the testis. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 2000, 24, 1550.
- Zhu Q., Van Thiel D.H., Gavaler J.S.: Effects of ethanol on rat Sertoli cell function: studies in vivo. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 1997, 21, 140.