

Meeste viljatusega seotud terviseriskid

Paul Korrovits

SA Tartu Ülikooli Kliinikum

Meestekliinik

Sissejuhatus

Põhjused

Ravi

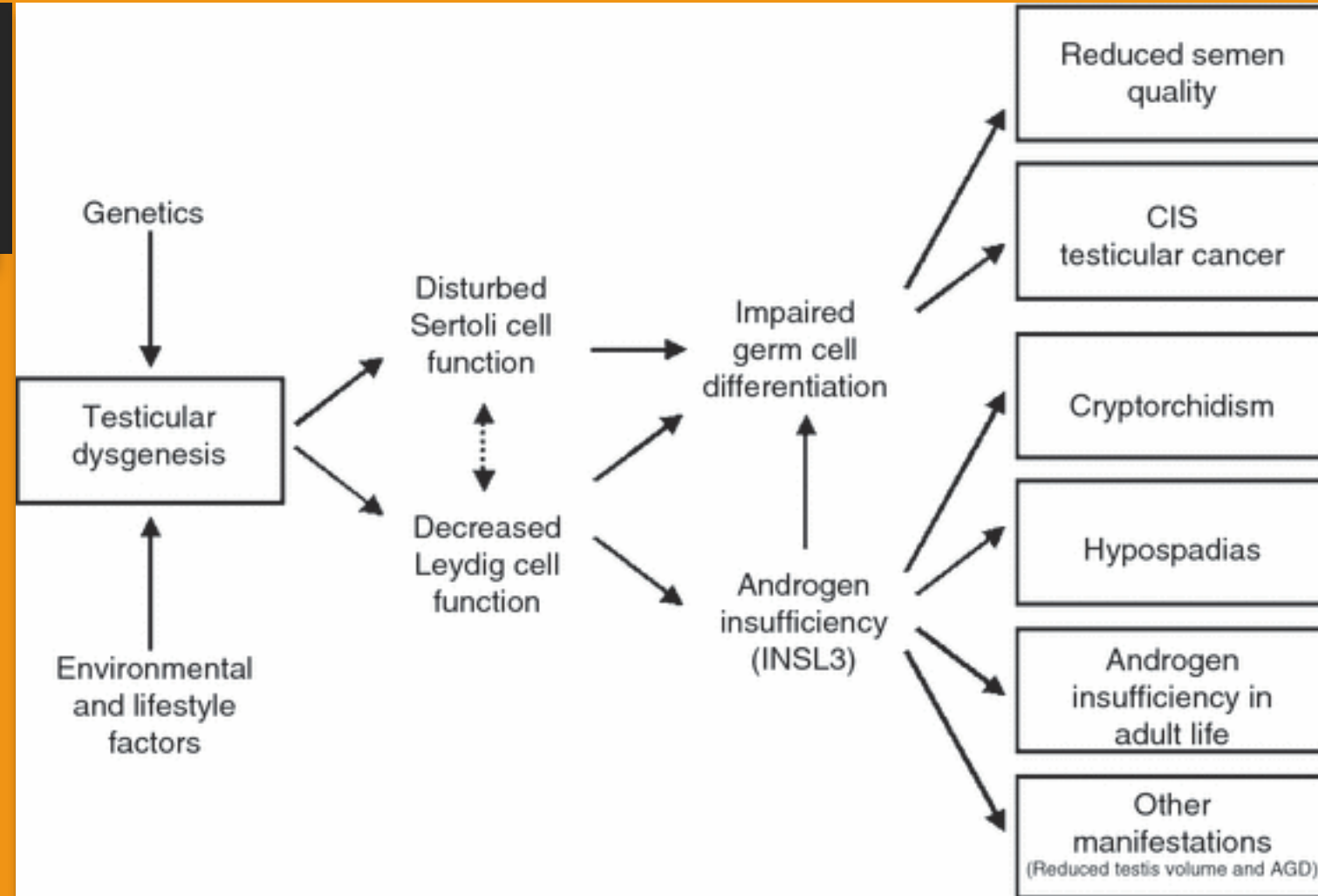
Terviseriskid

Teemadering

- TDS
- Seosed üldhaigestumise ja muude terviseriskidega
- Mehe viljakus ja südame-veresoonkonna tervis
- Seosed sugutrakti (krooniliste) põletikega
- Viljatuse anamneesiga mees teise erialaarsti juures
- Kokkuvõte

TDS

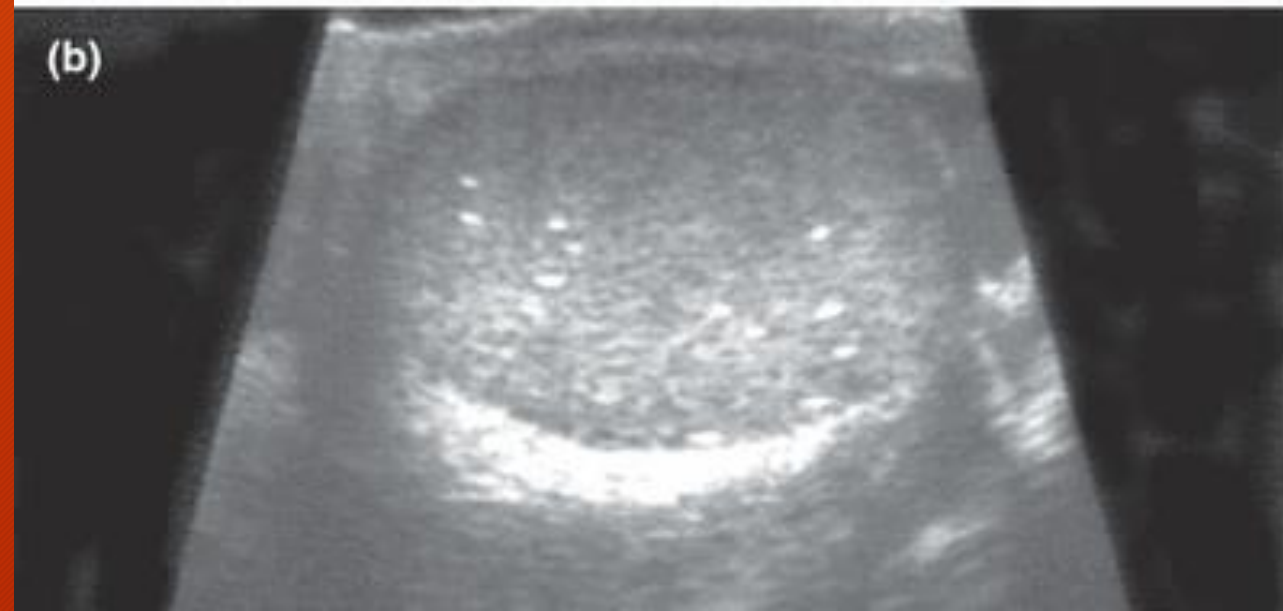
- Testicular dysgenesis syndrome - munandi vaegarengusündroom
- Oluline kõrgemate TDS riskidega patsientide tuvastamine ja jälgimine
- Viljakuslangus võib olla esmane pöördumise põhjus, mistõttu lisaks standarduuringutele (sperma analüüsid, läbivaatus, suguhormoonid):
 - Munandite ultraheli
 - Viljatusriskide ankeet
 - Antropomeetria, munandimaht (dex+sin)
 - Biokeemia
 - Vajadusel kasvajamarkerid (AFP, LDH, hCG), geneetika (karüotüüp, Y-mikrodeletsioonid, eksoomipaneeli sekveneerimine)



Wohlfahrt-Veje jt 2009

TDS

- Testise mikrolitiaasiga meeste UH jälgimine koldeleiu muutuste osas
 - Intervall 6k-2a
 - Vajadusel suunamine urologile / munandi bx
- Regulaarne jälgimine ka krüptorhismi, hüpospaadia ja geneetiliste defektidega meestel
 - Kehaehitus, hormoonid, viljakusparameetrid, UH intervallidega 1-4a
- Hüpogonadismiga meestel lisaks HAR vajaduse hindamisele üldtervise markerid (biokeemia, kaalumuutused, kaebuste dünaamika)



Viljatus, üldhaigestumus, muud terviseriskid

- Ca 10% genoomist on seotud reproduktiivfunktsiooniga *(Eisenberg jt 2015)*
- Muutused viljakusega seotud geenides avaldavad kaasuvat mõju ka üldhaigestumisele ja elulemusele
 - Nt CFTR mutatsioonid -> seemnejuhade puudumine ja tsüstilise fibroosi fenotüüp
 - ERCC1 ja MSH2 defektid -> mitteobstruktiivne azoospermia ja kolorektaalvähi risk *(Li jt 2017; Zhao 2018)*
 - Azoospermiaga meestel on kõrgem munandivähi risk *(Eisenberg jt 2013)*
 - Klinefelteri sündroomiga (XXY) meeste kõrgem risk KV haiguse, metaboolse sündroomi, diabeedi, meeste rinnavähi, kopsuvähi tekke suhtes *(Salzano jt 2018; Weiss jt 2005; Swerdlow jt 2005)*

Viljatus, üldhaigestumus, muud terviseriskid

- 637 viljakuslangusega mehe uuring - kõrgem üldhaigestumuse risk Charlestoni komorbiidsusindeksi (CCI) järgi (*Salonia jt 2009*)
- Sarnane leid 9387 viljakuslangusega mehe uuringus (*Jenson jt 2013*)
- 76000 viljakuslangusega, ent muus osas terved mehed (keskm vanus 35a, jälgimisaeg 8 aastat) (*Eisenberg jt 2015*)
 - Kilpnäärmevähirisk 52% kõrgem
 - Eesnäärmevähirisk 78% kõrgem
 - Leukeemiarisk 82% kõrgem
 - Kusepõievähirisk 229% kõrgem
- Oligospermia/viljatusega meeste munandivähirisk 12-20x kõrgem (*Hanson jt 2016; Raman jt 2005*)
- >2 parameetri kõrvalekaldega sperma analüüsidest suremusrisk 2,3x kõrgem - 11935 uuritavat meest, keskm vanus 36a, jälgimisaeg 22 aastat (*Eisenberg jt 2014*)

Mehe viljakuse seosed KV tervisega

- Sperma kvaliteedi langusega meestel enam erektsioonihäireid, mis omakorda võimalik KV haiguse (varane) indikaator
- 36887 terve mehe uuring *(Eisenberg jt 2013)*
 - Keskmise vanus 33a
 - Madalamate viljakusnäitajate korral 30% suurem diabeedirisk ja 48% suurem IHD risk (jälgimisperiood 8 aastat)
- Hüpertensiooniga meestel madalam testosteroonitase võrdluses normotensiivsetega *(Svartberg jt 2004)*
 - Leitud on ka seos HT ja madalama sp mahu, liikuvuse ja kontsentratsiooniga, samas võib selle põhjuseks olla ka HT ravi *(Guo jt 2017)*

Seosed sugutrakti põletikega

- Urogenitaaltrakti põletike/infektsioonide osakaal (esinemissagedus) androloogi vastuvõtus 6-15% (Olesen jt 2017; Punab jt 2017, Tüttelmann ja Nieschlag 2010)
- Sugutrakti krooniliste põletike diagnostilised ja ravikriteeriumid puudulikud, mistõttu ka uuringute läbiviimine keeruline, ravijuhistes alaesindatud (Barratt jt 2017; Jungwirth jt 2018; Tournaye jt 2017)
- Peamiselt astsendeeruva geneesiga: ureetra->eesnääre/seemnepõiekesed->munandimanus->munand
- Infektsiooni korral STLI tekitajad ja peamised uropatogeened
- Viljakuslangus nt
 - üle patogeeni otsese mõju,
 - kaudne mõju üle proinflammatoorsete tsütokiinide ja ROS,
 - suguteede obstruktsioon,
 - lokaalse immuunregulatsiooni häirumine munandi tasandil (rakuline ja humoraalne immuunvastus),
 - patogeenist tingitud epigeneetilised muutused.

Seosed sugutrakti põletikega

- Sugutrakti põletiku puhul oluline selle lokaliseerimine - alumise trakti põletikud mõjutavad viljakusnäitajaid oluliselt vähem kui ülemises traktis (epididümiit, orhiit)
- Probleem kroonilise asümptomaatilise manuse/munandipõletiku diagnoosimisega - osakaal sperma mahust <5%
 - Esinemissagedused 9-30% (Weidner jt 2013; Ahmed jt 2010)
 - Spermi ekspositsioon põletikule munandis/manuses oluliselt pikem kui alumise trakti põletike korral
- Suguteede obstruktsioon
 - Azoospermiaga patsientidest obstruktiivset azoospermiat ca 40%
 - Obstruktiivse azoospermia korral põletikuline põhjus 18-47% juhtudest (Dohle 2003; Han jt 2016)

Viljatuse anamneesiga mees vastuvõtul

- Enamik terviseriske ei ole viljakuslanguse tuvastamisel veel manifesteerunud (*'silent health problem'*)
- Tugev seos mehe üldtervise ja viljakuse vahel (*Glazer jt 2017*)
- Viljatus anamneesis peaks suunama enam tähelepanu üldtervise markerite jälgimisele:
 - KV markerid, EKG, koormustaluvus
 - Lipiidide ja glükoosi ainevahetus
 - Kilpnäärme funktsioon
 - (Mikro)hematuuria
 - PSA
 - Ülekaal/rasvumine

Kokkuvõte

- Meheviljakus kui üldtervise indikaator ja oluline terviseriskide marker
- Viljatuse/viljakuslanguse käsitus ei tohiks lõppeda ARTga
- Viljatus on enamikul juhtudest multifaktoriaalne, iga faktori mõju eraldi hinnata keeruline
- Viljakuse seos üldtervisega - nii põhjus kui ka tagajärg!

Täna tähelepanu eest!