



Stres psychologiczny a czynność gonad męskich

Psychological stress and the function of male gonads

Paweł Józków¹, Marek Mędras^{1, 2}

¹Zakład Medycyny Sportu i Żywienia, Akademia Wychowania Fizycznego we Wrocławiu

²Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami, Akademia Medyczna we Wrocławiu

Przedrukowano za zgodą z: Endokrynologia Polska 2012; 63 (1): 44–49

Streszczenie

Stres jest generalnie zjawiskiem naturalnym, wpływającym na zachowanie, procesy fizjologiczne, reakcje neuroendokrynne, neurochemiczne, neurologiczne i immunologiczne. Jednocześnie uważa się, że wiele schorzeń somatycznych i psychicznych jest efektem przewlekłego stresu. Wywołana stresem dysfunkcja gonad dotyczy nie tylko ludzi, ale jest obserwowana u wszystkich zwierząt wyższych. Obejmuje ona zaburzenia czynności osi podwzgórzowo-przysadkowo-gonadalnej i spermatogenezy. Pod wpływem różnorodnych stresorów dochodzi do zmian stężeń neurotransmiterów i hormonów, które działają obwodowo m.in.: CRH, ADH, beta-endorfin, somatostatyny, VIP, PRL, GH, TSH, dopaminy, serotoniny, neuropeptydu Y, melatoniny, ACTH, glikokortykosteroidów, katecholamin, androgenów. W stresie ostrym czynność jąder jest modyfikowana głównie przez cytokiny i wahania stężeń gonadotropin. W stresie przewlekłym często obserwuje się hipogonadyzm hipogonadotropowy i różnego stopnia zaburzenia funkcji plemnikotwórczej, aż do zatrzymania spermatogenezy włącznie. Duże zainteresowanie relacjami między stresem psychologicznym a czynnością gonad utrzymuje się od kilkudziesięciu lat. Wiele kwestii w tej sferze wciąż pozostaje jednak niewyjaśnionych. (*Endokryol Pol 2012; 63 (zeszyt edukacyjny I) 1–6*)

Słowa kluczowe: stres psychologiczny, jądro, gonadotropiny, androgeny, nasienie

Abstract

Stress is generally a natural phenomenon that affects behaviour, physiological processes, and neuroendocrine, neurochemical, neurological and immune responses. Many somatic and mental disorders are thought to result from chronic stress. Stress-induced gonadal dysfunction is not restricted to humans, but is observed in all higher animals. Stress-induced gonadal dysfunction comprises disturbances of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis and of spermatogenesis. Various stressors induce changes in the secretion of neurotransmitters and hormones, such as CRH, ADH, beta-endorphins, somatostatin, VIP, PRL, GH, TSH, dopamine, serotonin, neuropeptide Y, melatonin, ACTH, glucocorticosteroids, catecholamines and androgens. In acute stress, testicular function is principally modified by cytokines and fluctuating concentrations of gonadotropins, while in chronic stress, hypogonadotropic hypogonadism and disruption of spermatogenesis of varying severity, including spermatogenetic arrest, are observed. In spite of the decades-long interest in the relationships between psychological stress and the function of male gonads, many questions in this area remain unanswered. (*Pol J Endocrinol 2012; 63 (zeszyt edukacyjny I) 1–6*)

Key words: psychological stress, testis, gonadotropins, androgens, semen

Definicja stresu

Próby zdefiniowania stresu pojawiają się w literaturze medycznej od ponad 70 lat [1]. Określając stres jako niespecyficzną odpowiedź organizmu na różnorodne bodźce stresowe (stresory), zwracano uwagę na fakt, iż stereotypowe reakcje organizmu mają typowe objawy, mimo że ich przyczyna jest niespecyficzna. Jednocześnie stres o takiej samej sile, wywołany przez ten sam stresor, może wywoływać odmienne efekty u różnych osób [2].

Reakcję stresową (zespół ogólnego przystosowania [*GAS, general adaptation syndrome*]) można podzielić na trzy zasadnicze stadia:

- alarm;
- przystosowanie;
- wyczerpanie.

Uogólniając, stres jest zjawiskiem naturalnym, niezbędnym do mobilizacji organizmu w stanach zagrożenia. Stres ostry pojawia się w codziennych sytuacjach, objawia się aktywacją adrenergiczną i nie wykazuje wpływu chorobotwórczego. W przypadku stresu przewlekłego zbyt duża siła lub liczba stresorów, ewentualnie przedłużające się pozostawanie pod ich wpływem, mogą doprowadzić do pojawienia się reakcji nieadekwatnych do faktycznego niebezpieczeństwa. Uważa się, że wiele schorzeń somatycznych i psychicznych jest efektem przewlekłego stresu [3].



Tabela I. Rozpowszechnienie stresu psychologicznego na świecie

Table I. Worldwide prevalence of psychological stress

Autor	Kraj	n	Wiek	Stres psychologiczny (% badanej populacji)
Sparrenberger i wsp. 2003 [43]	Brazylia	3942	> 20	14–32
Kikkinen i wsp. 2007 [44]	Australia	1563	25–74	31
Tabak i wsp. 2008 [45]	Polska	1379	Śr. 18	> 40
Caron i wsp. 2010 [12]	Kanada	36 984	> 15	19
Hamer i wsp. 2010 [46]	Wielka Brytania/Australia	11 546	> 18	13

Epidemiologia stresu

Szacunkowe dane pochodzące z odległych geograficznie miejsc świata wskazują na stosunkowo dużą ekspozycję zarówno kobiet, jak i mężczyzn na stres psychologiczny (tab. I).

Przy porównywaniu wyników należy jednak uwzględnić fakt, iż nie istnieje powszechnie przyjęty standard oceny stresu. W badaniach populacyjnych wykorzystuje się między innymi: *General Health Questionnaire* [4] GHQ-12, skale K-6 i K-10 [5], WHO (five) *Well-Being Index* czy WHO WMH-CIDI (*World Mental Health — Composite International Diagnostic Interview*). Poszczególne narzędzia/kwestionariusze różnią się czułością i specyficznością [5].

Patofizjologia stresu

Stres wpływa na zachowanie, procesy fizjologiczne, reakcje neuroendokrynne, neurochemiczne, neurologiczne i immunologiczne. Do typowych objawów fizjologicznych stresu zalicza się: zaburzenia snu i rytmów biologicznych, zahamowanie ośrodka łaknienia, dysregulację perystaltyki przewodu pokarmowego, zmiany ukrwienia narządów wewnętrznych, spadek odporności, zaburzenia funkcji seksualnych i obniżenie płodności [6].

Różnorodne bodźce stresowe mogą zaburzać funkcjonowanie gonad. Stresorami mogą być czynniki fizyczne, chemiczne, biologiczne, ale także społeczne i psychologiczne. Między innymi te ostatnie mogą doprowadzić do obniżenia liczby i ruchliwości plemników, zaburzeń morfologii plemników, ale również do dysfunkcji erekcyjnej, zaburzeń ejakulacji, obniżenia libido, zmian stężenia gonadotropin, testosteronu, prolaktyny i innych hormonów [7, 8]. Warto nadmienić, że sytuacja ta nie dotyczy tylko ludzi, ale jest obserwowana u wszystkich zwierząt wyższych [9]. Na podstawie obserwacji zwierząt doświadczalnych sugerowano, że zachowania seksualne i czynności reprodukcyjne są szczególnie wrażliwe na oddziaływanie stresu,

a w szczególności na skutki antagonizmu pomiędzy kortykosteroidami i hormonami osi podwzgórzowo-przysadkowo-gonadalnej [10].

Niezależnie od charakteru bodźca, stres prowadzi do pobudzenia centralnego układu nerwowego (CNS, *central nervous system*) i zmian sekrecji neurohormonów. Charakterystyczne jest pobudzenie osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej (HPA, *hypothalamic-pituitary-adrenal*) (CRH, ADH, ACTH) prowadzące do zmian wydzielania hormonów rdzenia i kory nadnerczy. Kluczową rolę spełnia hormon uwalniający kortykotropinę (CRH, *corticotropin-releasing hormone*), które poza wpływem na oś HPA aktywuje układ sympatyczny. Hormon uwalniający kortykotropinę jest peptydem produkowanym w jądrach przykomorowych podwzgórza. Hormon ten, docierając do przedniego płata przysadki mózgowej, aktywuje transkrypcję genu kodującego proopiomelanokortynę, która jest prekursorem hormonu adrenokortykotropowego (ACTH, *adrenocorticotropin hormone*). Hormon uwalniający kortykotropinę wywołuje swoje działanie poprzez dwa typy receptorów: CRH-R1 dominujące w strukturach korowo-limbicznych i CRH-R2 zlokalizowane w ośrodkach podkorowych. Wykazują one ekspresję także w rdzeniu nadnerczy, prostaty, jelicie, śledzionie, wątrobie, nerkach i jądrach. Charakterystyczna jest różnorodność izoform poszczególnych podtypów receptorów, co decyduje o modulacji odpowiedzi stresowej na poziomie lokalnym. Wydaje się, że transmisja poprzez CRH-R1 odgrywa zasadniczą rolę w reakcjach lękowych, natomiast poprzez CRH-R2 w efektach wegetatywnych [11].

Synergiczne lub addytywne oddziaływania z CRH wykazuje produkowany w jądrach okołokomorowych hormon antydiuretyczny (ADH, *antidiuretic hormone*), który także prowadzi do stymulacji sekrecji ACTH. Ważnym regulatorem reakcji stresowych jest także neuropeptyd Y, który, pobudzając neurony produkujące CRH, hamuje jednocześnie układ sympatyczny na poziomie centralnym [3].

Podczas stresu obserwuje się wahania stężeń glikokortykosteroidów, adrenaliny, noradrenaliny, beta-endorfin, enkefalin oraz steroidów płciowych. Stres

prowadzi do spadku stężenia melatoniny, zakłóca jej rytm dobowego wydzielania. W sytuacjach stresujących obserwuje się obniżenie stężenia serotoniny i wzrost stężenia dopaminy. Zaburzenia obejmują elementy mezo-kortykalkalne i mezo-limbiczne układu dopaminergicznego, których pobudzenie jest wywoływane przez katecholaminy, CRH i glikokortykoidy [3].

Pod wpływem CRH i katecholamin dochodzi do pobudzenia wydzielania beta-endorfin przez podwzgórze, co zmniejsza wrażliwość na ból i zmienia odpowiedź emocjonalną. Wzrost sekrecji beta-endorfin prowadzi do zwiększenia wydzielania prolaktyny (PRL, *prolactin*) i somatostatyny oraz zmniejszenia wydzielania hormonu wzrostu (GH, *growth hormone*).

Aktywacja osi HPA prowadzi do zmniejszenia produkcji hormonu tyreotropowego (TSH, *thyroid-stimulating hormone*) i obniżenia obwodowej konwersji tyroksyny do trójdotyroniny.

Ważną funkcję w reakcjach organizmu na stres pełnią miejsce sinawe i grupy komórek katecholaminergicznego rdzenia przedłużonego oraz mostu. Neurony jądra miejsca sinawego są pobudzane poprzez zmiany środowiska wewnętrznego organizmu (hipoglikemia, wahania ciśnienia tętniczego i temperatury ciała, zmiany objętości krążących płynów), jak i bodźce natury czysto psychologicznej. Ich aktywacja wpływa z kolei pobudzająco na podwzgórze, neurony wydzielające CRH i w efekcie wzrost wydzielania noradrenaliny w różnych obszarach mózgowia. Warto wspomnieć, że w przetwarzaniu bodźców stresowych czynny udział bierze układ limbiczny i hipokamp. Stymulacja układu sympatycznego i ciała migdałowatego leży u podstawy reakcji lękowych.

U osób poddanych stresowi stwierdza się ponadto spadek stężenia lub zmniejszenie aktywności cytotoksycznych limfocytów T, limfocytów B i komórek NK [3, 7].

Czynniki modyfikujące efekty stresu

Liczba czynników, które mogą modyfikować przebieg reakcji stresowych jest praktycznie nieograniczona. Wydaje się, że w przypadku mężczyzn większe znaczenie odgrywają: rasa, wiek, stan cywilny, fakt posiadania potomstwa, poziom wykształcenia i dochody. Wymienia się tu także narodowość i język, warunki mieszkaniowe, otoczenie socjalne czy religijność [12].

Uważa się, że mężczyźni są mniej wrażliwi na stres psychologiczny niż kobiety. Ma temu sprzyjać mniejsza skłonność do depresji, ograniczona wrażliwość na zakłócenia relacji interpersonalnych. Powodów poszukiwać można także w mniejszej ekspozycji na sytuacje stresujące (np. obowiązki rodzicielskie, prace domowe). Częściowym wytłumaczeniem są także międzypłciowe różnice w postrzeganiu stresu i przyznawaniu się do pozostawiania pod

jego wpływem. Co ciekawe, żonaci mężczyźni rzadziej relacjonują obecność stresu psychologicznego w ich życiu w porównaniu z mężczyznami stanu wolnego [13, 14].

Protekcynie względem stresu mają oddziaływać wyższe wykształcenie i wyższy poziom zarobków [15, 16]. Obserwowano także rasowe różnice w odczuwaniu stresu. Mężczyźni pochodzenia europejskiego cierpią z powodu stresu psychologicznego w większym stopniu niż mężczyźni pochodzenia azjatyckiego [15].

Stres psychologiczny a czynność hormonalna jąder

W pierwszym stadium reakcji stresowej obserwuje się pobudzenie układu adrenergicznego, zmiany w funkcjonowaniu psychiki, układu dokrewnego i odpornościowego.

Na podstawie wyników badań prowadzonych na zwierzętach laboratoryjnych oraz obserwacji u ludzi przyjmuje się, że stres hamuje sekrecję gonadotropin głównie poprzez kortykoliberynę (CRH) i opioidy (beta-endorfiny). Hormon uwalniający kortykotropinę zwiększa wydzielanie neuropeptydów, takich jak adrenokortykotropina (ACTH), wazopresyna (ADH), białko naczyniowo-aktywne (VIP, *vasoactive intestinal peptide*) i beta-endorfiny [7]. Hormon uwalniający kortykotropinę hamuje czynność neuronów wydzielających GnRH bezpośrednio, ale także pośrednio, poprzez stymulację sekrecji beta-endorfin. Hormon adrenokortykotropowy prowadzi do aktywacji osi HPA i wzrostu wydzielania kortyzolu, który jest odpowiedzialny za szereg zmian w metabolizmie organizmu. Wydaje się, że dla czynności gonad męskich szczególnie istotne może być przewlekłe utrzymywanie się podwyższonego stężenia kortyzolu [3]. Czynność jąder mogą modyfikować ponadto prolaktyna, interferon gamma, TNF-alfa oraz limfocyty NK [3, 17].

Zahamowanie pulsacyjnego wydzielania gonadotropin obserwuje się na przykład po infuzji CRH [18], ale także pod wpływem gorączki czy w stanach depresji. Podobny efekt wywołuje także interleukina-1 oraz spadek stężenia leptyny. Wpływ stresu można zniwelować poprzez zastosowanie antagonistów receptorów opioidowych (nalokson). Co ciekawe, w modelu zwierzęcym (owce) wykazano, że stres psychologiczny zmniejsza amplitudę pulsów GnRH niezależnie od działania kortyzolu przez receptory glikokortykoidowe typu II [19].

W tym miejscu należy dodać, że lokalna, wewnątrzjądrowa produkcja katecholamin może wpływać na zmniejszenie produkcji androgenów również poprzez mechanizmy auto- i parakryne [20].

Przykładami sytuacji stresowych, które wywołują zmiany hormonalne już w oczekiwaniu na nie są zabiegi operacyjne czy skoki ze spadochronem. Te ostatnie często służą jako bodźce w badaniach eksperymentalnych nad

mechanizmami stresu psychologicznego. W jednym ze studiów zaobserwowano, że stężenie testosteronu w ślinie skoczków (9 oznaczeń między godz. 8.00 a godz. 16.00) było przez cały dzień, w którym oddawano skok niższe niż w grupie kontrolnej (nie wykonującej skoków). Szczególnie duży spadek stężenia testosteronu w ślinie stwierdzono bezpośrednio przed wejściem do samolotu. Natomiast profil osoczowych stężeń testosteronu skoczków nie odbiegał od profilu testosteronu mężczyzn z grupy kontrolnej. Zaskakujący był przy tym fakt, że stężenie testosteronu, ale także kortyzolu, nie zmieniło się w ciągu 4 godzin między porannym pobraniem próbek a momentem wejścia na pokład samolotu. W przypadku LH stwierdzono istotny wzrost stężenia tego hormonu u mężczyzn po oddaniu skoku [21].

W przypadku stresu okołoperacyjnego, zależnego od ciężkości i długości zabiegu, obniżone stężenie testosteronu może utrzymywać się jeszcze 3 tygodnie po operacji [22].

Według teorii modelu biospołecznego, u mężczyzn odnoszących zwycięstwo pojawia się wzrost stężenia testosteronu i spadek stężenia kortyzolu, a u przegranych odwrotnie — spadek stężenia testosteronu i wzrost stężenia kortyzolu [23]. Badania zależności między stresem a odpowiedzią endokrynną były prowadzone z wykorzystaniem oznaczeń hormonów we krwi, jak i w ślinie, na przykład u zawodników uprawiających różne dyscypliny sportowe. Nie wszyscy autorzy potwierdzali powyższą hipotezę, w wielu pracach różnice stężeń hormonów u zwycięzców i przegranych były statystycznie nieistotne [6]. Zwracano uwagę, że czynnikami mogącymi istotnie wpływać na odpowiedź hormonalną w takich okolicznościach są między innymi poziom sportowy zawodnika, doświadczenie zwycięstw w przeszłości, poziom wytrenowania.

Donoszono, że stężenie testosteronu może ulec obniżeniu w sytuacjach stresu związanego z uczestnictwem w szkoleniu militarnym czy bezpośrednim udziałem w walce [7]. Jednak w innym badaniu obserwowano brak istotnych zaburzeń funkcji osi podwzgórzowo-przysadkowo-gonadalnej u żołnierzy poddanych submaksymalnemu wysiłkowi polegającemu na 4-dniowym marszu z obciążeniem 10 kg na odcinku 185 km [24].

Stężenie testosteronu może odbiegać od normy także u przedstawicieli stresujących profesji. Autorzy szwedzcy badali stężenie testosteronu i obraz nasienia u 44 mężczyzn wykonujących 6 różnych zawodów. Próbkę były oceniane co 3 miesiące w okresie roku. Wyniki sugerowały, że stężenie testosteronu całkowitego (ale nie wolnego) może być obniżone w okresie większego obciążenia psychicznego u mężczyzn prowadzących siedzący tryb życia. W przypadku mężczyzn wykonujących zawody wymagające wysiłku fizycznego nie było takiej zależności [25].

Autorzy z krakowskiego ośrodka leczenia niepłodności [26] analizowali zależności między parametrami hormonalnymi a stresem (klasyfikowanym na podstawie stężenia ACTH) w grupie 83 mężczyzn. Zwiększona ekspozycja na stres miała odpowiadać wyższym stężeniom ACTH. Okazało się, że im wyższe były stężenia ACTH, tym wyższe wykazywano stężenia LH, ale także wyższe stężenia testosteronu. W wyodrębnionych podgrupach, w których stężenie ACTH mieściło się w granicach 5–10, 11–30 i 31–50 pg/ml odnotowano stężenie testosteronu odpowiednio: $437,13 \pm 235,14$ ng/dl, $486,35 \pm 214,47$ ng/dl i $528,50 \pm 277,41$ ng/dl.

W ramach *European Male Ageing Study* poszukiwano między innymi zależności między stanem hormonalnym organizmu a stresem. Badaniem objęto 1600 mężczyzn w wieku 40–79 lat. Okazało się, że rozpowszechnienie stresu związanego z aktywnością seksualną było podobne w podgrupach mężczyzn z wysokim i niskim stężeniem odpowiednio: testosteronu całkowitego, wolnego i biodostępnego [27].

W prospektywnym badaniu przeprowadzonym z udziałem 430 Duńczyków oceniano wpływ stresu psychologicznego na parametry hormonalne, seminologiczne i płodność. Również w tym badaniu nie odnaleziono związku między poziomem stresu a stężeniem hormonów: LH, FSH, inhibiny B, testosteronu czy estradiolu u badanych mężczyzn, a wpływ na płodność był niewielki [28]. Ci sami autorzy wykluczali także obecność jakichkolwiek związków między stresem zawodowym a osoczowymi stężeniami hormonów u mężczyzn [29].

Wyniki wyżej cytowanych obserwacji pokazują, że relacje między stresem psychologicznym a czynnością hormonalną gonad nie są jednoznaczne.

Stres psychiczny a czynność plemnikotwórcza

Wydajność procesu spermatogenezy u ludzi jest kilkakrotnie mniejsza niż na przykład u gryzoni. W warunkach fizjologicznych 30–50% plemników wykazuje nieprawidłowości morfologiczne i obniżoną zdolność zapładniającą [30]. Stres o dużym nasileniu może spowodować zatrzymanie spermatogenezy, o czym świadczą wyniki biopsji jąder więźniów oczekujących na wyrok [31].

Stres często prowadzi do supresji pulsacyjnego wydzielania gonadotropin z towarzyszącą hipoandrogenią. Oprócz dobrze znanych oddziaływań poprzez CNS, CRH i beta-endorfiny, stres wywiera efekty także poprzez lokalne oddziaływania CRH i beta-endorfin na jądra. Nie ma jasnych dowodów, iż stres wpływa na funkcję komórek Sertoliego [28].

Stymulacja układu autonomicznego może zmieniać objętość ejakulatu, stężenie plemników i prawdopodobnie ruchliwość plemników (zmienna ilość wydzieliny dodatko-

Tabela II. Porównanie różnych wydarzeń życiowych jako źródeł stresu psychologicznego (wybrane na podstawie [38])**Table II. Comparison of life-events as sources of psychological stress (selected on the basis of [38])**

Siła stresu	Sytuacja	Siła stresu	Sytuacja
100	Śmierć współmałżonka	45	Przejście na emeryturę
73	Rozwód	36	Zmiana pracy
65	Separacja	29	Odejście dziecka z domu
63	Śmierć członka bliskiej rodziny	28	Własne wybitne osiągnięcia
53	Uraz lub choroba	20	Przeprowadzka
50	Ślub	13	Wakacje
47	Zwolnienie z pracy	12	Boże Narodzenie

wych gruczołów płciowych). Jak dotąd szczegółowe mechanizmy tych interakcji nie są w pełni wyjaśnione [7, 32].

Autorzy amerykańscy oceniali spermogramy 28 zdrowych ochotników co 2 tygodnie w ciągu 6 miesięcy. Odnotowali negatywną korelację między poziomem stresu a objętością ejakulatu i odsetkiem prawidłowych plemników [33].

Także w badaniu przeprowadzonym w grupie 225 niepłodnych mężczyzn zauważono, że stres należy do czynników skorelowanych negatywnie z parametrami seminologicznymi. Do pozostawania pod wpływem stresującej sytuacji zawodowej lub osobistej przyznawało się 80% badanych mężczyzn, co kojarzyło się z nieprawidłowościami budowy plemników i ich obniżoną żywotnością. Autorzy pracy sugerowali możliwość występowania związku między wymienionymi zmianami a podwyższonym stężeniem prolaktyny [34].

Innym dowodem na wpływ stresu na czynność plemnikotwórczą jest obserwacja 27 mężczyzn zamieszkujących teren, na którym doszło do trzęsienia ziemi (Kobe, 1995 r.). U 10 mężczyzn, których domy zostały całkowicie lub częściowo zniszczone przez żywioł, stwierdzono obniżenie ruchliwości przy braku zmian stężenia plemników. Nieprawidłowości te wycofały się w ciągu maksymalnie 9 miesięcy po wydarzeniu. U mężczyzn, którzy przebywali na terenie, gdzie trzęsienie ziemi nie przekroczyło 4 stopni w skali Richtera nie obserwowano żadnych zmian parametrów nasienia [35].

Z kolei u studentów medycyny w okresie egzaminów nieoczekiwanie zaobserwowano wzrost liczby i poprawę ruchliwości plemników [36].

Natomiast autorzy prospektywnego badania z udziałem 157 mężczyzn w średnim wieku 33 lat stwierdzili, że ani wykonywanie stresorodnego zawodu, ani rozwód czy separacja nie wiążą się z istotnymi zmianami parametrów nasienia. Jedyne zmiany jakie zaobserwowali obejmowały zwolnienie ruchliwości plemników, zmniejszenie odsetka plemników wykazujących ruch postępowy i zmiany morfologii główki plemnika u mężczyzn, którzy doświadczyli zgonu bliskiej osoby [37]. Warto dodać, że według skali Hol-

mesa i Rahe'a [38] śmierć najbliższych uznawana jest za najsilniejszy stresor życiowy (tab. II).

Podjezwano, że stres emocjonalny towarzyszący leczeniu niepłodności może odbijać się negatywnie na czynności plemnikotwórczej [31].

Przykładowo w badaniu 500 mężczyzn biorących udział w procedurze zapłodnienia *in vitro* (IVF, *in vitro fertilisation*) zaobserwowano, że wyjściowe parametry nasienia (kwalifikacja do terapii), takie jak: stężenie plemników w 1 ml, całkowita liczba plemników oraz ruchliwość plemników były wyższe niż oceniane bezpośrednio przed inseminacją (po aspiracji komórek jajowych). W czasie przygotowania do IVF obraz nasienia u 21 mężczyzn zmienił kategorię z prawidłowego na patologiczny i znacząco zwiększył ryzyko niepowodzenia procedury [39].

Odmienne wyniki uzyskali badacze duńscy, którzy w prospektywnym badaniu nie odnotowali związku między stresem psychologicznym a jakością nasienia u 430 mężczyzn starających się o pierwsze dziecko w sposób naturalny. Zauważyli oni natomiast, że prawdopodobieństwo poczęcia było niższe u 77 mężczyzn poddanych większemu stresowi i równocześnie ze stężeniem plemników poniżej 20 mln/ml [28].

W innym badaniu, do którego włączono 1076 niepłodnych par, oceniano wpływ stresu na jakość nasienia i zdolność do zapłodnienia. Wykazano, że istnieje pozytywna korelacja między stężeniem plemników a indeksem dobrego samopoczucia. Podejrzewana depresja miała prowadzić do spadku koncentracji nasienia. Nie obserwowano związku między czynnikami psychologicznymi a szybkim ruchem postępowym czy morfologią plemników [40].

Związki między stresem a stanem nasienia analizowano także w przekrojowym badaniu kohortowym 744 mężczyzn, którzy razem z partnerkami byli prowadzeni w klinikach prenatalnych 5 amerykańskich miast. Nie stosowano wobec nich żadnych interwencji medycznych. Po wyeliminowaniu czynników zakłócających autorzy badania stwierdzili, że przeżycie 2 lub więcej

stresujących sytuacji zwiększa prawdopodobieństwo obniżenia koncentracji nasienia [skala logarytmiczna, $\beta = -0,25$; 95-procentowy przedział ufności (CI, *confidence interval*): od $-0,38$ do $-0,11$], zmniejszenia odsetka ruchliwych plemników ($\beta = -1,95$; 95% CI: od $-3,98$ do $0,07$) i wzrostu liczby plemników o nieprawidłowej morfologii ($\beta = -0,59$; 95% CI: od $-1,48$ do $0,30$) [41].

Powyższe spostrzeżenia potwierdzają także wyniki opublikowanej niedawno metaanalizy 57 przekrojowych badań w grupie 29 914 uczestników z 26 krajów świata. Wykazano w niej, że stres psychologiczny koreluje z obniżonym stężeniem nasienia ($-23,01$; 95% CI: od $-41,06$ do $-4,96$), mniejszą ruchliwością plemników ($-6,49$; 95% CI: od $-10,20$ do $-2,78$) i większą liczbą plemników o nieprawidłowej morfologii ($7,43$; 95% CI: od $2,66$ do $12,21$) [42].

Wnioski

Stres psychologiczny zaburza zarówno hormonalną, jak i plemnikotwórczą funkcję męskich gonad.

Zmiany hormonalne powodowane przez stres zależą od siły i charakteru stresora, długości jego oddziaływania i wyjściowego stanu organizmu. W sytuacjach przewlekłych mogą doprowadzać do hipogonadyzmu hipogonadotropowego.

Wywołane stresem zaburzenia spermatogenezy najczęściej ujawniają się jako obniżenie stężenia i ruchliwości plemników oraz zwiększenie odsetka plemników o nieprawidłowej morfologii.

Powyższe próby uogólniania muszą być jednak ostrożne, ponieważ efekty stresu są w dużej mierze zależne do reakcji indywidualnych.

Piśmiennictwo

- Selye H. A syndrome produced by diverse nocuous agents. 1936. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1998; 10: 230–231.
- Selye H. Forty years of stress research: principal remaining problems and misconceptions. *Can Med Assoc J* 1976; 115: 53–56.
- Tsigos C, Kyrou I, Chrousos G. Stress, endocrine physiology and pathophysiology. www.endotext.com. MDTEXT.COM, INC., Dartmouth 2004.
- Goldberg DJ, Hillier VE. A scaled version of the General Health Questionnaire. *Psychol Med* 1979; 9: 139–145.
- Furukawa TA, Kessler RC, Slade T i wsp. The performance of the K6 and K10 screening scales for psychological distress in the Australian National Survey of Mental Health and Well-Being. *Psychol Med* 2003; 33: 357–362.
- Salvador A. Coping with competitive situations in humans. *Neurosci Biobehav Rev* 2005; 29: 195–205.
- Negro-Vilar A. Stress and other environmental factors affecting fertility in men and women: overview. *Environ Health Perspect* 1993; 101 (supl. 2): 59–64.
- McGrady AV. Effects of psychological stress on male reproduction: a review. *Arch Androl* 1984; 13: 1–7.
- Blanchard RJ, McKittrick CR, Blanchard DC. Animal models of social stress: effects on behavior and brain neurochemical systems. *Physiol Behav* 2001; 73: 261–271.
- Retana-Marquez S, Bonilla-Jaime H, Vazquez-Palacios G i wsp. Changes in masculine sexual behavior, corticosterone and testosterone in response to acute and chronic stress in male rats. *Horm Behav* 2003; 44: 327–337.
- Gunnar M, Quevedo K. The neurobiology of stress and development. *Ann Rev Psychol* 2007; 58: 145–173.
- Caron J, Liu A. Factors associated with psychological distress in the Canadian population: a comparison of low-income and non low-income sub-groups. *Community Ment Health J* 2011; 47: 318–330.
- Thapa SB, Hauff E. Gender differences in factors associated with psychological distress among immigrants from low- and middle-income countries — findings from the Oslo Health Study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2005; 40: 78–84.
- McDonough P, Strohschein L. Age and the gender gap in distress. *Women Health* 2003; 38: 1–20.
- Jorm AF, Windsor TD, Dear KB i wsp. Age group differences in psychological distress: the role of psychosocial risk factors that vary with age. *Psychol Med* 2005; 35: 1253–1263.
- Caron J, Latimer E, Tousignant M. Predictors of psychological distress in low-income populations of Montreal. *Can J Public Health* 2007; 98 (supl. 1): S35–S44.
- Karagiannis A, Harsoulis F. Gonadal dysfunction in systemic diseases. *Eur J Endocrinol* 2005; 152: 501–513.
- Barbarino A, De Marinis L, Tofani A i wsp. Corticotropin-releasing hormone inhibition of gonadotropin release and the effect of opioid blockade. *J Clin Endocrinol Metab* 1989; 68: 523–528.
- Wagenmaker ER, Breen KM, Oakley AE i wsp. Psychosocial stress inhibits amplitude of gonadotropin-releasing hormone pulses independent of cortisol action on the type II glucocorticoid receptor. *Endocrinology* 2009; 150: 762–769.
- Romeo R, Pellitteri R, Russo A i wsp. Catecholaminergic phenotype of human Leydig cells. *Ital J Anat Embryol* 2004; 109: 45–54.
- Chatterton RT, Jr., Vogelsong KM, Lu YC i wsp. Hormonal responses to psychological stress in men preparing for skydiving. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 2503–2509.
- Aono T, Kurachi K, Mizutani S i wsp. Influence of major surgical stress on plasma levels of testosterone, luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone in male patients. *J Clin Endocrinol Metab* 1972; 35: 535–542.
- Mazur A, Booth A. Testosterone and dominance in men. *Behav Brain Sci* 1998; 21: 353–363; discussion 363–397.
- Vaananen I, Vasankari T, Mantysaari M i wsp. The effects of a four-day march on the gonadotrophins and mood states of army officers. *Mil Med* 2004; 169: 491–495.
- Theorell T, Karasek RA, Eneroth P. Job strain variations in relation to plasma testosterone fluctuations in working men — a longitudinal study. *J Intern Med* 1990; 227: 31–36.
- Klimek M, Pabian W, Tomaszewska B i wsp. Levels of plasma ACTH in men from infertile couples. *Neuro Endocrinol Lett* 2005; 26: 347–350.
- O'Connor DB, Corona G, Forti G i wsp. Assessment of sexual health in aging men in Europe: development and validation of the European Male Ageing Study sexual function questionnaire. *J Sex Med* 2008; 5: 1374–1385.
- Hjollund NH, Bonde JP, Henriksen TB i wsp. Reproductive effects of male psychologic stress. *Epidemiology* 2004; 15: 21–27.
- Hjollund NH, Bonde JP, Henriksen TB i wsp. Job strain and male fertility. *Epidemiology* 2004; 15: 114–117.
- Sharpe RM. Lifestyle and environmental contribution to male infertility. *Br Med Bull* 2000; 56: 630–642.
- Clarke RN, Klock SC, Geoghegan A i wsp. Relationship between psychological stress and semen quality among in-vitro fertilization patients. *Hum Reprod* 1999; 14: 753–758.
- Schneid-Kofman N, Sheiner E. Does stress effect male infertility? — a debate. *Med Sci Monit* 2005; 11: SR11–SR13.
- Giblin PT, Poland ML, Moghissi KS i wsp. Effects of stress and characteristic adaptability on semen quality in healthy men. *Fertil Steril* 1988; 49: 127–132.
- Gerhard I, Lenhard K, Eggert-Kruse W i wsp. Clinical data which influence semen parameters in infertile men. *Hum Reprod* 1992; 7: 830–837.
- Fukuda M, Fukuda K, Shimizu T i wsp. Kobe earthquake and reduced sperm motility. *Hum Reprod* 1996; 11: 1244–1246.
- Poland ML, Giblin PT, Ager JW i wsp. Effect of stress on semen quality in semen donors. *Int J Fertil* 1986; 31: 229–231.
- Fenster L, Katz DE, Wyrobek AJ i wsp. Effects of psychological stress on human semen quality. *J Androl* 1997; 18: 194–202.
- Holmes TH, Rahe RH. The Social Readjustment Rating Scale. *J Psychosom Res* 1967; 11: 213–218.
- Harrison KL, Callan VJ, Hennessey JE. Stress and semen quality in an in vitro fertilization program. *Fertil Steril* 1987; 48: 633–636.
- Zorn B, Auger J, Velikonja V i wsp. Psychological factors in male partners of infertile couples: relationship with semen quality and early miscarriage. *Int J Androl* 2008; 31: 557–564.
- Gollenberg AL, Liu F, Brazil C i wsp. Semen quality in fertile men in relation to psychosocial stress. *Fertil Steril* 2010; 93: 1104–1111.
- Li Y, Lin H, Cao J. Association between socio-psychological factors and male semen quality: systematic review and meta-analyses. *Fertil Steril* 2011; 95: 116–123.
- Sparrenberger F, dos Santos I, Lima R da C. Epidemiology of psychological distress: a population-based cross-sectional study. *Rev Saude Publica* 2003; 37: 434–439.
- Kilkinen A, Kao-Philpot A, O'Neil A i wsp. Prevalence of psychological distress, anxiety and depression in rural communities in Australia. *Aust J Rural Health* 2007; 15: 114–119.
- Tabak I, Jodkowska M, Oblacinska A. Social determinants of psychological distress in adolescents aged 18 years in Poland. *Med Wieku Rozwoj* 2008; 12: 569–576.
- Hamer M, Stamatakis E, Kivimaki M i wsp. Psychological distress, glycated hemoglobin, and mortality in adults with and without diabetes. *Psychosom Med* 2010; 72: 882–886.