

# Zaburzenia płodności u mężczyzn uzależnionych od alkoholu

Impaired fertility in men addicted to alcohol

Agnieszka Czerwińska, Tomasz Pawłowski

Katedra Psychiatrii, Zakład Psychoterapii i Chorób Psychosomatycznych,  
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

## Streszczenie

Celem niniejszej pracy przeglądowej jest omówienie związku nałogowego używania alkoholu i występowania dysfunkcji seksualnych u mężczyzn, a także ich wpływu na płodność.

Autorzy pracy poruszają zagadnienia dotyczące wpływu dawki alkoholu, czasu używania na występowanie zmian na poziomach gonadalnym oraz hormonalnym. Omówione zostanie również znaczenie czasu utrzymywania abstynencji w odwracalności zmian spowodowanych długotrwałym spożywaniem alkoholu na poziomie ogólnoustrojowym.

Poznanie mechanizmów prowadzących do powstawania dysfunkcji seksualnych, na poziomie komórkowym, hormonalnym oraz psychospołecznym może się przyczynić do poprawy metod diagnostycznych oraz wdrożenia działań profilaktycznych oraz leczniczych, ponieważ nałogowe picie alkoholu jest jednym z modyfikowalnych czynników ryzyka niepłodności u mężczyzn.

**Słowa kluczowe:** uzależnienie od alkoholu, męska płodność, bezpłodność, dysfunkcje seksualne, zdolność rozrodu, parametry nasienia, oś podwzgórze–przysadka–gonady

*Seksuologia Polska 2018; 16 (2): 61–66*

## Abstract

The aim of this review is to discuss the compulsive use of alcohol and the occurrence of sexual dysfunctions in men, as well as their impact on fertility.

It will examine the effect of alcohol dose, duration of use on the occurrence of changes at the gonadal and hormonal levels. The importance of the time of maintaining abstinence in the reversibility of changes caused by chronic alcohol use at the systemic level will also be discussed.

Understanding the mechanisms leading to sexual dysfunction at the cellular, hormonal and psychosocial levels can contribute to the improvement of diagnostic methods and the implementation of preventive and curative activities, as compulsive alcohol consumption is one of the modifiable risk factors for male infertility.

**Key words:** alcohol addiction, male fertility, infertility, sexual dysfunction, reproductive ability, sperm parameters, hypothalamic pituitary gonadal axes

*Seksuologia Polska 2018; 16 (2): 61–66*

## Wstęp

Zespół uzależnienia od alkoholu można zdefiniować jako kompleks zjawisk fizjologicznych, behawioralnych i poznawczych, wśród których picie alkoholu jest priorytetem i dominuje nad zachowaniami, które poprzednio miały dla pacjenta większą wartość. Dia-

gnoza uzależnienia od alkoholu obejmuje co najmniej trzy spośród wymienionych niżej objawów, występujących łącznie, przez pewien okres czasu w ciągu minionego roku [1]. Kryteria diagnostyczne uzależnienia od alkoholu obejmują:

- silne pragnienie lub poczucie przymusu zażycia substancji;
- trudności w kontrolowaniu zachowania związanego z zażywaniem substancji w zakresie rozpoczęcia, zakończenia i poziomu zażywania;
- fizjologiczne objawy stanu odstawienia, występujące, gdy zażywanie substancji zostało przerwane

**Adres do korespondencji:** lek. Agnieszka Czerwińska  
Wybrzeże L. Pasteura 10, 50–367 Wrocław  
tel.: 608 226 543 00, faks: 71 784 16 02  
e-mail: psych.agnieszka.czerwinska@gmail.com  
Nadesłano: 17.06.2018 r. Przyjęto do druku: 20.12.2018 r.

lub zmniejszone, przejawiające się specyficznym dla danej substancji zespołem abstynencyjnym, lub zażywanie tej samej lub podobnej substancji w celu złagodzenia lub uniknięcia objawów abstynencyjnych;

- stwierdzenie zmiany tolerancji (potrzeby zażywania zwiększonej dawki substancji w celu uzyskania efektów poprzednio osiągniętych za pomocą mniejszych dawek);
- postępujące zaniechanie alternatywnych przyjemności i zainteresowań z powodu zażywania danej substancji, zwiększenie ilości czasu koniecznego do zdobycia lub zażywania alkoholu, albo na usuwanie skutków jego działania;
- picie mimo wyraźnych dowodów szkodliwych następstw zdrowotnych, których pacjent posiada świadomość.

Według danych szacunkowych Państwowej Agencji Rozwiązywania Problemów Alkoholowych (PARPA) liczba osób uzależnionych od alkoholu wynosi 800 000 natomiast grupa osób pijących szkodliwie lub ryzykownie jest szacowana na 2–2,5 mln. Problem nadmiernego spożycia alkoholu dotyczy zatem około 9% populacji Polski.

Równie aktualnym i istotnym problemem jest obniżony współczynnik płodności w Polsce w porównaniu ze średnim współczynnikiem płodności w krajach Unii Europejskiej (1,32 v. 1,58) [2]. Szacuje się, że w Polsce niepłodność dotyka 1,5 miliona par rocznie, co stanowi 20% populacji w wieku reprodukcyjnym [2].

Nałogowe używanie alkoholu jest jednym z czynników ryzyka występowania dysfunkcji seksualnych u mężczyzn [3], a to może prowadzić do obniżenia płodności [4]. Wykazano, że 30–50% przyczyn niepłodności wśród par w wieku reprodukcyjnym stanowią zaburzenia czynności męskiego układu rozrodczego [5]. Jak wynika z badań kohortowych, częstymi dysfunkcjami seksualnymi zgłaszanymi przez mężczyzn z diagnozą uzależnienia od alkoholu są: zaburzenie erekcji, przedwczesny wytrysk, opóźniony wytrysk i zmniejszone pożądanie seksualne [6]. Przy dziennym spożyciu alkoholu wysokoprocentowego minimum 180 ml przez przynajmniej 5 dni w tygodniu w ciągu roku znacząco spada poziom libido oraz wzrasta częstość występowania zaburzeń erekcji — 71% osób aktywnie pijących w porównaniu z 7% populacji kontrolnej [7].

Alkohol, działając ogólnoustrojowo, wywiera istotny wpływ na płodność, zarówno bezpośrednio — na parametry nasienia, jak i poprzez indukowanie zmian hormonalnych prowadzących do upośledzenia funkcji seksualnych. Te czynniki bezpośrednio wiążą się ze zdolnością oraz chęcią rozrodu [8]. Wykazano, że nieprawidłowa morfologia plemników, zmniejszona

ruchliwość i liczba mając bezpośredni wpływ na penetrację i zdolność zapłodnienia [9]. Dodatkowo, obniżone stężenie testosteronu ma związek ze zmniejszoną ruchliwością plemników [10] oraz z istotnie obniżonym poziomem libido i upośledzoną erekcją [7].

Potwierdza to wynik badania eksperymentalnego przeprowadzonego na szczurach, w którym wykazano, że w grupie samców, którym przez 30 dni podawano alkohol (3 g/kg mc.) nastąpił spadek libido, zmniejszenie liczby plemników, a w konsekwencji nie osiągnęły one zdolności krycia [11].

Odzwiedleniem płodności u osób uzależnionych od alkoholu może być liczba dzieci wychowywanych w rodzinach alkoholowych, w Polsce jest to 4% populacji.

Ciekawych wyników dostarcza raport z przeprowadzonego w Polsce w latach 90. XX wieku programu Analiza Przebiegu i Terapii Alkoholików (APETA), w którym obserwacji poddano osoby zgłaszające się do placówek odwykowych w związku z problemem uzależnienia od alkoholu — 58% badanej populacji pozostawało w związku małżeńskim, przeważał odsetek żonatych mężczyzn. Badani pacjenci najczęściej mieli jedno (24%) lub dwoje dzieci (34%), 24% badanych nie posiadało potomstwa. Tylko 5,5% miało 4 lub więcej dzieci. Obserwowano również, że mężczyźni poddani leczeniu byli bezdzietni częściej niż kobiety, które miały zazwyczaj jedno lub dwoje dzieci. Te dane odniesiono do statystycznej liczby dzieci w polskich rodzinach — w 1998 roku jedno dziecko, rzadziej dwoje [12]. Z uwagi na to, że te szacunki dotyczyły dzieci przypadających na rodzinę, a nie na osobę, trudno wysuwać wnioski o dzietności osób uzależnionych od alkoholu. Dlatego potrzeba dalszych badań w tym zakresie.

## Działanie alkoholu na poziomie gonad

Wyniki badań eksperymentalnych na zwierzętach wskazują na bezpośredni, toksyczny wpływ alkoholu na gonady. Etanol hamuje steroidogenezę jąder, tym samym obniżając stężenie testosteronu, co indukuje zmiany w parametrach nasienia.

Wśród samców szczurów Sprague-Dawley, w grupie osobników, którym podawano alkohol, wykazano redukcję komórek szeregu spermatogennego, zanik kanalików nasiennych, znacząco zmniejszone były też waga jądra, liczba plemników i ich ruchliwość [13]. U myszy C57B1 zaobserwowano, że po stosowaniu diety zawierającej 6-procentowy etanol dochodzi do znacznego zmniejszenia masy jąder, plemników najądrzy, plemników o pełnej ruchliwości oraz ogólnej liczby plemników [14].

Podobne wyniki uzyskano w badaniach autopsyjnych u ludzi. Wśród osób pijących co najmniej 80 g

dziennie, 52,3% wykazywało częściowe lub całkowite zatrzymanie plemników oraz niższą średnią masę jąder w porównaniu z grupą kontrolną [14]. Dodatkowo, dawki powyżej 80 g alkoholu dziennie, określone jako duże spożycie, powodują istotnie zmniejszoną spermatogenezę oraz zmniejszone stężenie testosteronu [15].

Bezpośrednie działanie alkoholu na komórki zarodkowe gonad indukuje zwiększoną peroksydację lipidów w mitochondriach oraz ilość reaktywnych form tlenu (ROS, *reactive oxygen species*), które powstają w odpowiedzi na stres oksydacyjny. Stymulują one śmierć komórek plemnikotwórczych poprzez hamowanie ich proliferacji, a także aktywację szlaków apoptotycznych, co przyczynia się do atrofii jąder [13]. Proces ten potwierdza badanie poziomu malonaldehydu (MDA, *malondialdehyde*) w jądrach, który jest bezpośrednim wskaźnikiem uszkodzenia jądra na skutek peroksydacji lipidów indukowanej przez ROS. W grupie szczurów, którym podawano etanol, był on istotnie większy. Autorzy pracy zaobserwowali związek między wyższym stężeniem MDA a upośledzeniem funkcji plemników, zmniejszoną ruchliwością plemników i zwiększoną liczbą nieruchomych/martwych plemników [13]. Zwiększenie wytwarzania wolnych rodników w jądrach jest również związane z indukowaną etanolem syntezą CYP2E1. Jest to enzym cytochromu P450, który odpowiada między innymi za konwersję etanolu do bardziej toksycznej formy — aldehydu octowego [13].

W wyniku uszkodzenia komórek zarodkowych gonad następuje również wyzwianie prozapalnych cytokin, takich jak czynnik martwicy nowotworów (TNF- $\alpha$ , *tumor necrosis factor alfa*). Etanol uwrażliwia hepatocyty na działanie TNF- $\alpha$ , co potwierdza badanie przeprowadzone przez Collet i wsp. [16]. Hodowla hepatocytów intoksykowanych etanolem wykazywała większą podatność na działanie TNF- $\alpha$  w porównaniu z hepatocami kontrolnymi — poddanymi działaniu pary wodnej. Podatności tej towarzyszył również wzrost nadtlenu wodoru zaliczanego do ROS. Hepatocyty etanolowe wykazywały dodatkowo niedobór glutationu (GSH, *glutathione*) w mitochondriach, który jest uznawany za przeciwutleniacz komórkowy i pełni rolę ochronną w intoksykacji. Etanol obniża stężenie GSH poprzez wytwarzanie ROS, a także poprzez hamowanie transportu GSH z cytoplazmy do mitochondriów [16].

Alkohol zaburza zatem równowagę pomiędzy wolnymi rodnikami a przeciwutleniaczami komórkowymi, co powoduje zwiększony stres oksydacyjny na poziomie mitochondrium komórki zarodkowej gonad.

Stres oksydacyjny został uznany za jeden z głównych czynników prowadzących do niepłodności u mężczyzn [17–20], co pozwala wnioskować, że alkohol jako jeden z głównych induktorów stresu oksydacyjnego wpływa na męską płodność.

## Działanie alkoholu na oś podwzgórze-przysadka

Na poziomie podwzgórze alkohol wpływa na hormony poprzez supresję insulinopodobnego czynnika wzrostu (IGF-1, *insulin-like growth factor*) w surowicy, zmniejszając tym samym ilość peptydu dostępnego dla podwzgórze [21]. Wykazano, że długotrwałe picie alkoholu indukuje insulinoporność poprzez zahamowanie szlaku sygnalizacji insuliny. Dzieje się to także pod wpływem wydzielania prozapalnych cytokin, takich jak TNF- $\alpha$ , który hamuje aktywność kinazy tyrozynowej receptora insuliny i przez to wpływa na szlak sygnalizacji insuliny, a tym samym na poziom czynnika IGF-1.

Ogólnoustrojowy stan zapalny zmniejsza stężenie czynnika IGF-1 we krwi. Etanol jest silnym induktorem stanu zapalnego poprzez działanie toksyczne na mikroflorę oraz ścianę jelit. Alkohol zaburza równowagę w mikroflorze jelit i powoduje dysbiozę, co zwiększa produkcję lipopolisacharydów bakteryjnych (LPS, *lipopolysaccharides*). Zwiększa również przepuszczalność ściany jelit, co prowadzi do uwolnienia i przeniesienia do krwi LPS, które indukują odpowiedź układu immunologicznego pod postacią wyzwiania prozapalnych cytokin [22].

Czynnik IGF-1 jest odpowiedzialny za pulsacyjne uwalnianie GH (*growth hormone*). Dodatkowo IGF-1 i TGFB1 (*transforming growth factor  $\beta$ 1*) ułatwiają wydzielanie LHRH (*luteinizing hormone-releasing hormone*). Alkohol blokuje indukowane przez IGF-1 uwalnianie TGFB1 z komórek podwzgórze [23].

Wywiera również wpływ na funkcję receptora GnRH (*gonadotropin-releasing hormone*) poprzez wzrost stężenia  $\beta$ -endorfiny, która hamuje funkcję receptora GnRH, co powoduje zmniejszone uwalnianie LH. Beta-endorfina wywiera również bezpośredni wpływ na gonady, hamując wytwarzanie i uwalnianie testosteronu [14].

Supresja IGF-1 na poziomie podwzgórze powoduje zmniejszenie wydzielania hormonów przysadkowych: GH, LH (*luteinizing hormone*) i FSH (*follicle-stimulating hormone*).

Na dysfunkcję podwzgórze u osób uzależnionych od alkoholu wskazuje również podwyższone stężenie prolaktyny (PRL, *prolactine*) w surowicy — nieskorelowane ze stopniem uszkodzenia wątroby [24].

Dawki spożywanego alkoholu mają istotne znaczenie w zmianach stężeń hormonów zarówno przysadkowych, jak i płciowych. Pokazuje to wynik przekrojowego badania, w którym oceniano korelację między dawkami alkoholu spożywanymi w tygodniu poprzedzającym badanie a cechami nasienia. Nie wykazano zmian w parametrach nasienia, natomiast stwierdzono związek dawki ze stężeniem testosteronu

w surowicy krwi. Przy spożyciu powyżej 20 jednostek alkoholu tygodniowo stężenie testosteronu był zdecydowanie niższe niż przy spożyciu 1–10 jednostek [25]. Biorąc pod uwagę, że czas spermatogenezy wynosi około 72 dni, można przypuszczać, że czas ekspozycji na alkohol ma istotne znaczenie przy badaniu wpływu dawki alkoholu na cechy nasienia.

Można jednak wysunąć przypuszczenie, że stężenie testosteronu jest czułym wskaźnikiem ekspozycji na alkohol. Duże dawki alkoholu, nawet przy krótkim okresie nadużywania wpływają toksycznie na gonady, co odzwierciedla się w poziomie testosteronu w surowicy. W tym badaniu nie wykazano wpływu dawek alkoholu na stężenie inhibiny B, FSH i LH, co pokazuje, że w wyniku stosowania przez krótki czas dużych dawek alkoholu rozwija się mechanizm hipogonadyzmu hipergonadotropowego, gdzie stężenie hormonów przysadkowych wzrasta wtórnie do obniżonego stężenia testosteronu, natomiast będzie się wyraźniej zaznaczał przy długotrwałym spożywaniu alkoholu.

Potwierdza to badanie na myszach, w którym wydłużono czas ekspozycji na alkohol do 8 tygodni, co pozwoliło na zaobserwowanie obniżonego stężenia testosteronu jak również stężenia hormonów przysadkowych — LH i FSH. Po 16 tygodniach ekspozycji na etanol nastąpiło obniżenie stężenia GnRH, co wskazuje na to, że przy długotrwałym spożywaniu alkoholu zaczyna się bardziej zaznaczać wpływ na układ podwzgórzowo-przysadkowy [26].

## Bezpośredni oraz pośredni wpływ alkoholu na wątrobę

W odpowiedzi na zmniejszone uwalnianie GH, następuje spadek syntezy IGF-1 w hepatocytach. Zmniejszone stężenie IGF-1 może wynikać również z bezpośredniego toksycznego wpływu alkoholu na komórki wątrobowe. Wykazano, że we wczesnym stadium marskości wątroby stężenie IGF-1 może być prawidłowe, ale jego biodostępność jest zmniejszona.

Insulinopodobny czynnik wzrostu na poziomie gonad stymuluje syntezę testosteronu oraz spermatogenezę. Hipogonadyzm występujący w marskości wątroby wynika między innymi z niedoboru tego czynnika. Udowodniono, że komórki Sertolego, Leyidiga oraz komórki zarodkowe posiadają receptory dla IGF-1, co wskazuje na bezpośrednie działanie IGF-1 na jądra.

Potwierdza to wynik badania eksperymentalnego na szczurach, u których wyindukowano chemicznie marskość wątroby, a następnie podawano przez 2 tygodnie rekombinowany IGF-1. Leczenie IGF-1 zwiększyło ekspresję białka — transferyny w komórkach Sertolego. Zmniejszona ekspresja tego białka jest pierwszym

etapem patogenezy atrofii jąder, jak wskazują autorzy pracy [27].

Na równowagę estrogenowo-androgenową w wątrobie wpływa również globulina wiążąca hormony płciowe (SHBG, *sex hormone binding globulin*) produkowana w hepatocytach. Wytwarzanie SHBG jest hamowane przez androgeny i stymulowane przez estrogeny. Globulina ta jest odpowiedzialna za wiązanie między innymi testosteronu w osoczu. U dorosłych mężczyzn 45% krążącego testosteronu wykazuje wysokie powinowactwo do tego białka, co oznacza, że istnieje dodatnie sprzężenie zwrotne pomiędzy stężeniem SHBG w osoczu a stężeniem testosteronu. Długotrwałe spożywanie alkoholu powoduje zwiększoną aktywność aromatazy w wątrobie, co skutkuje zwiększeniem konwersji androgenów do estrogenów [28]. Dzieje się to w mechanizmie stymulowania przez alkohol i aldehyd octowy kory nadnerczy do wydzielania androstendionu, który jest prekursorem estrogenu. Nadmiar estrogenów podwyższa stężenie SHBG, co wpływa na obniżenie stężenia wolnego testosteronu w surowicy [28]. Potwierdzają to wyniki badania, w którym samce szczurów karmionych alkoholem wykazywały znaczące obniżenie stężenia testosteronu w surowicy i zmniejszoną aktywność wątrobową dwóch zależnych od androgeny enzymów oczyszczających estrogen (sulfotransferaza estrogeny [EST] i 2-hydroksylaza estrogenowa [E2-OHaza]), zwiększając stężenia estradiolu w surowicy [29].

Wyniki badań na myszach karmionych dietą z alkoholem pokazały, że we wczesnej fazie ekspozycji na alkohol dochodzi do zmniejszenia stężenia testosteronu w surowicy w wyniku toksycznego działania alkoholu na gonady, przy dłuższej ekspozycji jest zaznaczony wpływ alkoholu na wątrobę i feminizacja wątroby [29].

Wyniki uzyskane w badaniach eksperymentalnych na zwierzętach potwierdza wynik badania, do którego zakwalifikowano mężczyzn z diagnozą uzależnienia od alkoholu, a ich dzienne spożycie było nie mniejsze niż 180 ml przynajmniej 5 razy w tygodniu. Przy wydłużeniu czasu obserwacji do roku, wykazano istotne statystycznie zmiany w parametrach nasienia. Liczba plemników, procent żywych plemników oraz procent morfologicznie prawidłowych plemników był istotnie zmniejszony [7]. Zaobserwowano również skorelowane z tym zmiany w stężeniu hormonów przysadkowych — statystycznie istotny wzrost FSH i LH prawdopodobnie wtórny do zmniejszonego stężenia testosteronu [7].

W wyniku toksycznego działania alkoholu na kanadliki nasienne stężenie hormonów przysadkowych uległo zwiększeniu na skutek nieprawidłowego sprzężenia zwrotnego na osi przysadka-gonady.



## Długość okresu abstynencji a odwracalność zmian spowodowanych nałogowym używaniem alkoholu na poziomie ogólnoustrojowym

Ciekawych wyników dostarcza 6-letnia obserwacja parametrów nasienia pacjenta płci męskiej podczas ciężkiego, długotrwałego upojenia alkoholowego i po odstawieniu. W tym badaniu zaobserwowano postępujące zmiany w parametrach nasienia, początkowo nastąpiła zmiana w morfologii plemników, następnie zmniejszenie liczby plemników w ejakulacie oraz spadek ich ruchliwości i żywotności, ostatecznie została stwierdzona azoospermia co było wynikiem zatrzymania dojrzewania komórek płciowych w gonadach. Po 3 miesiącach utrzymywania abstynencji od alkoholu parametry nasienia powróciły do normy [30]. W innych badaniach również odnotowano przypadki odwracalności azoospermii po odstawieniu alkoholu, co tym samym pozwoliło osiągnąć zdolność rozrodu [31–33]. Większe prawdopodobieństwo spontanicznego powrotu funkcji seksualnych występuje u mężczyzn, u których nie stwierdzono atrofii jąder, a którzy wykazują pozytywną odpowiedź w teście stymulacji wydzielania gonadotropin oraz okres abstynencji wynosi u nich minimum 6 miesięcy [33]. W badaniu przeprowadzonym przez Sudha i wsp. [34] w grupie mężczyzn uzależnionych od alkoholu wykazano, że 20-dniowy okres całkowitej abstynencji alkoholowej nie odwrócił wywołanej alkoholem hipoandrogenizacji ocenionej na podstawie stężenia FSH i LH w surowicy.

Można przypuszczać, że długość okresu abstynencji od alkoholu ma istotny wpływ na powrót do normy stężenia hormonów oraz parametrów nasienia.

Potwierdzają to wyniki badań przeprowadzonych na szczurach, którym przez 8 tygodni podawano alkohol, a następnie przez kolejne 8 tygodni olej kokosowy. Olej kokosowy mający właściwości antyoksydacyjne wpłynął na normalizację stężenia testosteronu, ale nie oddziaływał na stężenia FSH i LH, co oznacza, że do uzyskania prawidłowego sprzężenia zwrotnego pomiędzy przysadką a gonadami potrzebny jest dłuższy okres abstynencji [35].

Wyniki badań pokazują również, że wpływ długotrwałego picia alkoholu na stopień upośledzenia spermatogenezy, a co z tego wynika, zdolności rozrodu zależy od indywidualnych cech jednostki. Wykazano, że genotyp S-transferazy glutationowej (GST) M1 może się wiązać z większą podatnością na rozwój, poprzez bezpośredni mechanizm na poziomie jąder, zaburzeń spermatogenezy [36]. To może wyjaśniać różnice w wynikach poszczególnych badań odnośnie do długości

czasu utrzymywania abstynencji potrzebnego do pełnego powrotu funkcji seksualnych.

## Podsumowanie

Alkohol jest czynnikiem, który, jak pokazują wyniki badań, ma znaczny wpływ na powstawanie zaburzeń na wszystkich poziomach układu rozrodczego człowieka, co bezpośrednio oddziałuje na zdolność rozrodu. Jednocześnie jest to czynnik podlegający modyfikacji.

Prowadzenie badań mających na celu wyjaśnienie wpływu nawykowego picia alkoholu na męską płodność jest istotne zarówno pod względem demograficznym, jak i socjoekonomicznym. Problem niepłodności wynika z wielu czynników, wśród których znajdują się te związane ze stylem życia: palenie papierosów, spożywanie alkoholu, używanie innych substancji psychoaktywnych, otyłość, stres psychiczny, nieprawidłowa dieta, przyjmowanie kofeiny [37]. Pogłębianie wiedzy o zmianach zachodzących w układzie rozrodczym na skutek przewlekłego picia alkoholu, a także pozostałych, modyfikowalnych czynników ryzyka niepłodności pozwoli na włączenie wczesnej profilaktyki.

Ważne jest szerzenie tej wiedzy nie tylko wśród pacjentów klinik leczenia niepłodności czy placówek uzależnień, ale także wśród lekarzy POZ, którzy stanowią najczęściej pierwszą linię kontaktu lekarz–pacjent. Świadomość wzajemnych powiązań tych dwóch, istotnych problemów w polskiej populacji powinna się przyczynić do wdrożenia całościowego leczenia, nie tylko skierowanego na problem, z jakim pacjent przychodzi do lekarza, ale także na jego odwracalne przyczyny.

## Piśmiennictwo:

1. ICD-10 Klasyfikacja zaburzeń psychicznych i zaburzeń zachowania. Opisy kliniczne i wskazówki diagnostyczne.
2. Fertility Europe (FE), the European Society of Human Reproduction E (ESHRE). A Policy audit on fertility. Analysis of 9 EU countries
3. McMahon CG, McMahon CG, Giuliano F, et al. Erectile dysfunction. *Intern Med J.* 2014; 44(1): 18–26.
4. Prabhakaran DK, Nisha A, Varghese PJ. Prevalence and correlates of sexual dysfunction in male patients with alcohol dependence syndrome: A cross-sectional study. *Indian J Psychiatry [Internet].* 2018; 60(1): 71–7.
5. Bakalczuk G, Jakiel G, Bakalczuk S. Leczenie bezpłodności i zaburzeń erekcji — nowe spojrzenie u progu XXI w. *Przew Lek GPs* 2003; 5(4): 32–33.
6. Pendharkar S, Mattoo SK, Grover S. Sexual dysfunctions in alcohol-dependent men: A study from north India. *Indian J Med Res.* 2016; 144(3): 393–399, doi: [10.4103/0971-5916.198681](https://doi.org/10.4103/0971-5916.198681), indexed in Pubmed: [28139538](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28139538/).
7. Muthusami KR, Chinnaswamy P. Effect of chronic alcoholism on male fertility hormones and semen quality. *Fertil Steril.* 2005; 84(4): 919–924, doi: [10.1016/j.fertnstert.2005.04.025](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2005.04.025), indexed in Pubmed: [16213844](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16213844/).
8. Okonofua F, Menakaya U, Onemu SO, et al. A case-control study of risk factors for male infertility in Nigeria. *Asian J Androl.* 2005; 7(4): 351–361, doi: [10.1111/j.1745-7262.2005.00046.x](https://doi.org/10.1111/j.1745-7262.2005.00046.x), indexed in Pubmed: [16281081](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16281081/).

9. Jane B. Sperm morphology assessment human as an indicator fertilizing of capacity. *J Androl.* 1978.
10. Meeker JD, Godfrey-Bailey L, Hauser R. Relationships between serum hormone levels and semen quality among men from an infertility clinic. *J Androl.* 2007; 28(3): 397–406, doi: [10.2164/jandrol.106.001545](https://doi.org/10.2164/jandrol.106.001545), indexed in Pubmed: [17135633](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17135633/).
11. Dhawan K, Sharma A. Prevention of chronic alcohol and nicotine-induced azospermia, sterility and decreased libido, by a novel tri-substituted benzoflavone moiety from *Passiflora incarnata* Linneaus in healthy male rats. *Life Sci.* 2002; 71(26): 3059–3069, indexed in Pubmed: [12408873](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12408873/).
12. Programu CIZ. Program analizy procesu i efektów terapii alkoholików — APETA Koncepcja i dotychczasowy przebieg badań. *Alkohol i Narkom.* 3128; 97: 325–34.
13. Dosumu OO, Osinubi A, Duru F. Alcohol induced testicular damage: Can abstinence equal recovery? *Middle East Fertility Society Journal.* 2014; 19(3): 221–228, doi: [10.1016/j.mefs.2014.01.003](https://doi.org/10.1016/j.mefs.2014.01.003).
14. La Vignera S, Condorelli RA, Balercia G, et al. Does alcohol have any effect on male reproductive function? A review of literature. *Asian J Androl.* 2013; 15(2): 221–225, doi: [10.1038/aja.2012.118](https://doi.org/10.1038/aja.2012.118), indexed in Pubmed: [23274392](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23274392/).
15. Jensen TK, Gottschau M, Madsen JO, et al. Habitual alcohol consumption associated with reduced semen quality and changes in reproductive hormones; a cross-sectional study among 1221 young Danish men. *BMJ Open.* 2014; 4(9): e005462, doi: [10.1136/bmjopen-2014-005462](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-005462), indexed in Pubmed: [25277121](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25277121/).
16. Colell A, García-Ruiz C, Miranda M, et al. Selective glutathione depletion of mitochondria by ethanol sensitizes hepatocytes to tumor necrosis factor. *Gastroenterology.* 1998; 115(6): 1541–1551, indexed in Pubmed: [9834283](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9834283/).
17. Agarwal A, Aponte-Mellado A, Premkumar BJ, et al. The effects of oxidative stress on female reproduction: a review. *Reprod Biol Endocrinol.* 2012; 10: 49, doi: [10.1186/1477-7827-10-49](https://doi.org/10.1186/1477-7827-10-49), indexed in Pubmed: [22748101](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22748101/).
18. Walczak-Jedrzejowska R, Wolski JK, Slowikowska-Hilczler J. The role of oxidative stress and antioxidants in male fertility. *Cent European J Urol.* 2013; 66(1): 60–67, doi: [10.5173/ceju.2013.01.art19](https://doi.org/10.5173/ceju.2013.01.art19), indexed in Pubmed: [24578993](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24578993/).
19. Kefer JC, Agarwal A, Sabanegh E. Role of antioxidants in the treatment of male infertility. *Int J Urol.* 2009; 16(5): 449–457, doi: [10.1111/j.1442-2042.2009.02280.x](https://doi.org/10.1111/j.1442-2042.2009.02280.x), indexed in Pubmed: [19383039](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19383039/).
20. Lombardo F, Sansone A, Romanelli F, et al. The role of antioxidant therapy in the treatment of male infertility: an overview. *Asian J Androl.* 2011; 13(5): 690–697, doi: [10.1038/aja.2010.183](https://doi.org/10.1038/aja.2010.183), indexed in Pubmed: [21685925](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21685925/).
21. Emanuele NV, LaPaglia N, Steiner J, et al. Effect of chronic ethanol exposure on female rat reproductive cyclicality and hormone secretion. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research.* 2001; 25(7): 1025–1029, doi: [10.1111/j.1530-0277.2001.tb02312.x](https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2001.tb02312.x).
22. Patel S, Behara R, Swanson GR, et al. Alcohol and the intestine. *Biomolecules.* 2015; 5(4): 2573–2588, doi: [10.3390/biom5042573](https://doi.org/10.3390/biom5042573), indexed in Pubmed: [26501334](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26501334/).
23. Gilmore JH NIH Public Access North. 2008; 29(10): 1883–9.
24. Sengupta S, Ray R, Desai N, et al. A study of serum prolactin and plasma human growth hormone in male alcoholics. *Indian J Psychiatry.* 1997; 39(1): 29–33, indexed in Pubmed: [21584040](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21584040/).
25. Jensen TK, Swan S, Jørgensen N, et al. Alcohol and male reproductive health: a cross-sectional study of 8344 healthy men from Europe and the USA. *Hum Reprod.* 2014; 29(8): 1801–1809, doi: [10.1093/humrep/deu118](https://doi.org/10.1093/humrep/deu118), indexed in Pubmed: [24893607](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24893607/).
26. Oremosu AA, Akang EN. Impact of alcohol on male reproductive hormones, oxidative stress and semen parameters in Sprague-Dawley rats. *Middle East Fertility Society Journal.* 2015; 20(2): 114–118, doi: [10.1016/j.mefs.2014.07.001](https://doi.org/10.1016/j.mefs.2014.07.001).
27. Castilla-Cortazar I, Diez N, Garcia-Fernandez M, et al. Hematotesticular barrier is altered from early stages of liver cirrhosis: effect of insulin-like growth factor 1. *World J Gastroenterol.* 2004; 10(17): 2529–2534, indexed in Pubmed: [15300898](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15300898/).
28. Karagiannis A, Harsoulis F. Gonadal dysfunction in systemic diseases. *Eur J Endocrinol.* 2005; 152(4): 501–513, doi: [10.1530/eje.1.01886](https://doi.org/10.1530/eje.1.01886), indexed in Pubmed: [15817904](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15817904/).
29. Eagon PK. Alcoholic liver injury: influence of gender and hormones. *World J Gastroenterol.* 2010; 16(11): 1377–1384, indexed in Pubmed: [20238405](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20238405/).
30. Sermondade N, Elloumi H, Berthaut I, et al. Progressive alcohol-induced sperm alterations leading to spermatogenic arrest, which was reversed after alcohol withdrawal. *Reprod Biomed Online.* 2010; 20(3): 324–327, doi: [10.1016/j.rbmo.2009.12.003](https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2009.12.003), indexed in Pubmed: [20117050](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20117050/).
31. Guthauser B, Boitrelle F, Plat A, et al. Chronic excessive alcohol consumption and male fertility: a case report on reversible azospermia and a literature review. *Alcohol Alcohol.* 2014; 49(1): 42–44, doi: [10.1093/alcac/agt133](https://doi.org/10.1093/alcac/agt133), indexed in Pubmed: [23969551](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23969551/).
32. Vicari E, Arancio A, Giuffrida V, et al. A case of reversible azoospermia following withdrawal from alcohol consumption. *J Endocrinol Invest.* 2002; 25(5): 473–476, doi: [10.1007/BF03344041](https://doi.org/10.1007/BF03344041), indexed in Pubmed: [12035947](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12035947/).
33. Van Thiel DH, Gavaler JS, Sanghvi A. Recovery of sexual function in abstinent alcoholic men. *Gastroenterology.* 1983; 84(4): 677–682, indexed in Pubmed: [6402410](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6402410/).
34. Sudha S, Balasubramanian K, Arunakaran J, et al. Preliminary study of androgen, thyroid & adrenal status in alcoholic men during deaddiction. *Indian J Med Res.* 1995; 101: 268–272.
35. Dosumu O, Duru F, Osinubi A, et al. Influence of virgin coconut oil (VCNO) on oxidative stress, serum testosterone and gonadotropic hormones (FSH, LH) in chronic ethanol ingestion. *Agriculture and Biology Journal of North America.* 2010; 1(6): 1126–1132, doi: [10.5251/abjna.2010.1.6.1126.1132](https://doi.org/10.5251/abjna.2010.1.6.1126.1132).
36. Pajarinen J, Savolainen V, Perola M, et al. Glutathione S-transferase-M1 „null” genotype and alcohol-induced disorders of human spermatogenesis. *Int J Androl.* 1996; 19(3): 155–163, indexed in Pubmed: [8876265](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8876265/).
37. Durairajanayagam D. Lifestyle causes of male infertility. *Arab J Urol.* 2018; 16(1): 10–20, doi: [10.1016/j.aju.2017.12.004](https://doi.org/10.1016/j.aju.2017.12.004), indexed in Pubmed: [29713532](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29713532/).