



Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego  
**ZAKŁAD ZDROWIA PROKREACYJNEGO**

kierownik: *Prof. CMKP dr hab. n. med. Michał Rabijewski*  
Szpital Specjalistyczny „Inflancka”, ul. Inflancka 6, 00-189 Warszawa  
tel. (22) 697-33-01, e-mail: [mirab@cmkp.edu.pl](mailto:mirab@cmkp.edu.pl)

Warszawa, dn. 10.10.2023

Prof. CMKP dr hab. n. med. Michał Rabijewski  
Zakład Zdrowia Prokreacyjnego  
Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego

Szanowna Pani  
Prof. dr hab. n. med. Monika Łukomska-Szymańska  
Prodziekan ds. Nauki Wydziału Lekarskiego  
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

**Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Sylwii Jastrzębskiej pt. „Czynniki wpływające na pojawienie się zaburzeń erekcji u mężczyzn w różnych grupach wiekowych”**

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Sylwii Jastrzębskiej, zatytułowanej „Czynniki wpływające na pojawienie się zaburzeń erekcji u mężczyzn w różnych grupach wiekowych” przygotowanej pod kierunkiem dr. hab. med. Katarzyny Marchlewskiej w Zakładzie Endokrynologii Płodności Katedry Andrologii i Endokrynologii Płodności Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska mgr Sylwii Jastrzębskiej dotyczy istotnego problemu zdrowia mężczyzn a mianowicie oceny czynników wpływających na wystąpienie zaburzeń wzdrodu w różnych grupach wiekowych. Według Światowej Organizacji Zdrowia definicja poczucia zdrowia mówi o dobrostanie somatycznym, psychicznym i społecznym a badania wskazują, że jednym z najistotniejszych czynników wpływających negatywnie na samopoczucie psychiczne u mężczyzn są właśnie zaburzenia wzdrodu. Co więcej, zaburzenia te od wielu lat traktowane są jako czynnik



## Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego ZAKŁAD ZDROWIA PROKREACYJNEGO

kierownik: *Prof. CMKP dr hab. n. med. Michał Rabijewski*  
Szpital Specjalistyczny „Inflancka”, ul. Inflancka 6, 00-189 Warszawa  
tel. (22) 697-33-01, e-mail: [mirab@cmkp.edu.pl](mailto:mirab@cmkp.edu.pl)

predykcji chorób układu sercowo-naczyniowego, zwłaszcza choroby wieńcowej i ich wystąpienie nakazuje nam podjęcie odpowiedniej diagnostyki kardiologicznej.

Przyczyny zaburzeń wzrodu w różnych grupach wiekowych mężczyzn są różne. U mężczyzn młodych dominują przyczyny o podłożu psychicznym i endokrynnym, natomiast u mężczyzn w starszym wieku na pierwszy plan wysuwają się choroby przewlekłe, miażdżyca, cukrzyca, zaburzenie urologiczne i neurologiczne. U poszczególnych pacjentów niekiedy trudno jest określić jednoznacznie przyczynę zaburzeń wzrodu a ma to ogromne znaczenie. Bowiem od kiedy wprowadzono do praktyki klinicznej leki z grupy inhibitorów fosfodiesterazy typu 5 (1998 rok) lekarze często nie podejmują diagnostyki przyczyn zaburzeń wzrodu skupiając się jedynie na doraźnym rozwiązaniu problemu u pacjenta. Jest to postępowanie pragmatyczne, ale znajomość czynników ryzyka zaburzeń wzrodu u poszczególnych pacjentów (lub choćby próba ich określenia) może prowadzić do zahamowania pogłębiania się tych zaburzeń, a więc do profilaktyki wtórnej. Natomiast w szerszej perspektywie znajomość czynników sprzyjających występowaniu zaburzeń wzrodu w różnych grupach wiekowych mężczyzn może pomóc zapobiegać wystąpieniu zaburzeń wzrodu, a więc może być traktowana jako profilaktyka pierwotna. Wniosek z tych rozważań jest taki, że tematyka podjęta przez mgr Sylwię Jastrzębską w jej badaniach jest ciekawa, ale ma też wymiar poznawczy i praktyczny.

Rozprawa doktorska mgr. Sylwii Jastrzębskiej ma klasyczny układ i liczy 133 strony, składa się z klasycznych dla prac naukowych części: wstępu, omówienia patofizjologii, epidemiologii, przyczyn i sposobów leczenia zaburzeń wzrodu a w zasadniczej treści Autorka omawia cele badań, materiał i metody, wyniki oraz prowadzi dyskusje i formułuje wnioski. Autorka zamieściła w tekście 24 tabele i 17 rycin oraz zacytowała 128 pozycji piśmiennictwa. Na szczególne podkreślenie zasługuje obszerny rozdział omawiający sposoby leczenia zaburzeń wzrodu, a szczególnie postępowanie oparte na wazorelaksacji indukowanej ścieżką NO-cGMP, obniżaniu stresu oksydacyjnego, stymulacji syntezy cykazy guanylowej (sCG), rolę peptydu natiuretycznego oraz czynniki niezwiązana z aktywacją ścieżki No-cGMP. Autorka omawia też sposoby postępowania zmierzające nie tylko do wazorelaksacji, ale także leczenie skurczu naczyń odpowiadających za napełnianie ciał jamistych, w tym pojemnościowy napływ jonów wapnia czy rolę polimerazy adenozyndifosforanu rybozy (PARP). Jest to godne podkreślenia, ponieważ od lat badacze i klinicyści skupiają się najczęściej wyłącznie na roli



## Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego ZAKŁAD ZDROWIA PROKREACYJNEGO

kierownik: *Prof. CMKP dr hab. n. med. Michał Rabijewski*  
Szpital Specjalistyczny „Inflancka”, ul. Inflancka 6, 00-189 Warszawa  
tel. (22) 697-33-01, e-mail: [mirab@cmkp.edu.pl](mailto:mirab@cmkp.edu.pl)

---

fosfodiesterazy typu 5 i jej inhibitorach, a więc na zahamowaniu degradacji cGMP a mechanizmy umożliwiające uzyskanie i utrzymanie wzwodu są dużo bardziej złożone i dają możliwości ingerencji na różnych poziomach kaskady enzymatyczno- jonowej odpowiadającej za mechanizm wzwód prącia.

W rozdziale dotyczącym terapii zaburzeń wzwodu Autorka omawia również techniki medycynę regeneracyjnej, w tym możliwości stosowania czynników wzrostu śródbłonna naczyń (VEGF), IGF-1, czynnika wzrostu nerwów (NGF), czynnika wzrostu fibroblastów (FGF) a nawet erytropoetyny. Należy też nowatorskie metody będące być może w przyszłości alternatywą dla dotychczas stosowanej farmakoterapii takie jak terapie komórkami macierzystymi celem regeneracji śródbłonna i mięśniówki ciał jamistych. W podrozdziale dotyczącym terapii regeneracyjnej omawia również stosowanie terapii pozaustrojową falą uderzeniową o niskim natężeniu, metody nowatorskiej polegającej na indukcji mikrouszkodzeń komórkowych, co prowadzi do uwalniania naczyniopochodnych czynników mających za zadanie neowaskularyzację tkanek i sprzyjających leczeniu zaburzeń wzwodu o charakterze organicznym. Autorka omawia także mechaniczne urządzenia ułatwiające lub umożliwiające uzyskanie wzwodu, takie jak hydrauliczne protezy prącia i urządzenia próżniowe.

Moją uwagę (jako endokrynologa) zwrócił fakt, że mimo omówienia przez Autorkę roli zaburzeń hormonalnych w patogenezie zaburzeń wzwodu, w rozdziale dotyczącym leczenia Autorka nie opisała wpływu terapii zmierzającej do normalizacji stężeń testosteronu na poprawę funkcji erekcyjnej. Jest to o tyle istotne, że u około 30% pacjentów z zaburzeniami wzwodu nie obserwujemy efektu terapeutycznego inhibitorów fosfodiesterazy typu 5 a są to w zdecydowanej większości mężczyźni z niskimi stężeniami testosteronu wymagający w pierwszej kolejności leczenia endokrynologicznego.

Celem badań Autorki była ocena czynników wpływających na występowanie zaburzeń wzwodu w różnych grupach wiekowych ze szczególnym uwzględnieniem samooceny jakości życia seksualnego oraz zdolności do orgazmu. Szczegółowe cele badań doktorantki stanowiła ocena wpływu chorób współwystępujących, leków, czynników antropometrycznych i czynników ryzyka miażdżycy oraz używek na występowanie zaburzeń wzwodu i jakość życia seksualnego.



## Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego ZAKŁAD ZDROWIA PROKREACYJNEGO

kierownik: *Prof. CMKP dr hab. n. med. Michał Rabijewski*  
Szpital Specjalistyczny „Inflancka”, ul. Inflancka 6, 00-189 Warszawa  
tel. (22) 697-33-01, e-mail: [mirab@cmkp.edu.pl](mailto:mirab@cmkp.edu.pl)

Badania przeprowadzono w Katedrze Endokrynologii Płodności i Andrologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi i uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym w Łodzi (RNN/138/23/KE z dnia 16.05.2023 r.).

W badaniach wzięło udział 488 mężczyzn między 20 a 80 rokiem życia, którzy zostali podzieleni na 5 grup wiekowych: 20-40 lat, 41-49 lat, 50-59 lat, 50-69 lat oraz 70 i więcej lat. Zaledwie nieco ponad 15% mężczyzn oceniło swój stan zdrowia jako zły lub dostateczny podczas gdy 25-30% pacjentów chorowało na nadciśnienie tętnicze i choroby serca a prawie 9 % na cukrzycę, zarazem 73% miało nieprawidłową masę ciała (52,6% nadwagę i 20,3% otyłość), 37% miało nieprawidłowy wskaźnik WHR (co świadczy o otyłości wisceralnej). Ponadto 25,8% paliło papierosy.

Procedura badawcza (poza wywiadami dotyczącymi chorób przewlekłych, nałogów i używek oraz stosowanych leków) polegał na udzieleniu odpowiedzi na kwestionariusz funkcjonowania seksualnego EMAS-SFQ składający się z szczegółowych pytań dotyczących różnych aspektów zdrowia seksualnego i na jego podstawie określono analizowane dziedziny: ogólna satysfakcję seksualną, zagrożenia związane z funkcjami seksualnymi, zmiany w funkcjonowaniu seksualnym w porównaniu z ubiegłym rokiem, częstotliwość masturbacji, zdolność uzyskania i utrzymania wzwodu wystraszającego do odbycia satysfakcjonującego stosunku płciowego oraz zdolność osiągnięcia orgazmu. U badanych przeprowadzono także badania antropometryczne (BMI, WHR) oraz badania hormonalne, gospodarki lipidowej. Analizie statystycznej poddano 2 rodzaje zmiennych: 15 zmiennych o charakterze ciągłym (głównie parametry oceniające jakość życia seksualnego), zmienne antropometryczne i biochemiczne, oraz 13 zmiennych o charakterze kategoryjnym – parametry dotyczące chorób współwystępujących, używek, stosowanych leków i ogólnego stanu zdrowia. Zastosowane zaawansowane metody analizy statystycznej pozwoliły na optymalne wykorzystanie pozyskanych wyników badań.

Autorka wykazała, że zdolność do osiągnięcia wzwodów zmniejsza się wraz z wiekiem, szczególnie po 40 roku życia, jednak paradoksalnie subiektywna ocena czynników wpływających na poziom satysfakcji seksualnej koreluje odwrotnie z wiekiem mężczyzn. Co ciekawe, Autorka wykazała, że mężczyźni powyżej 70 roku życia najlepiej oceniają stan swojego zdrowia.



## Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego ZAKŁAD ZDROWIA PROKREACYJNEGO

kierownik: *Prof. CMKP dr hab. n. med. Michał Rabijewski*  
Szpital Specjalistyczny „Inflancka”, ul. Inflancka 6, 00-189 Warszawa  
tel. (22) 697-33-01, e-mail: [mirab@cmkp.edu.pl](mailto:mirab@cmkp.edu.pl)

---

Również wskaźniki ogólnej satysfakcji, tzw. funkcjonowania seksualnego i zdolności osiągnięcia orgazmu obniżają się istotnie po 50 roku życia, ale (co również ciekawe) zdolność do osiągnięcia orgazmu nie jest ściśle uzależniona od zdolności do osiągnięcia wzwodu.

Autorka wykazała również, że współwystępowanie chorób układu sercowo-naczyniowego, cukrzycy, choroby gruczołu krokowego i nadciśnienie tętnicze wpływają negatywnie na ryzyko wystąpienia i zaawansowanie zaburzeń wzwodu. Przeprowadzone obserwacje potwierdziły w badanej populacji również negatywny wpływ leków (alfa i beta blokerów, blokerów kanału wapniowego, inhibitorów ACE i leków hipolipemizujących) na ryzyko i ciężkość zaburzeń wzwodu.

Natomiast autorka nie obserwowała wpływu nikotynizmu i spożywania alkoholu na ryzyko wystąpienia zaburzeń wzwodu, wykazała natomiast związek zaburzeń wzwodu i zaburzeń orgazmu z nieprawidłową masą ciała, oraz ogólnym stanem zdrowia.

W podsumowaniu Autorka stwierdza, że przeprowadzone badania potwierdzają rolę zaburzeń wzwodu jako wczesnego rewelatora miażdżycy tętnic i podkreśliła potrzebę uwzględnienia w wywiadach przeprowadzanych przez lekarzy różnych specjalizacji uwzględnienia pytań dotyczących życia seksualnego, oceny ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych z zaburzeniami wzwodu oraz w miarę możliwości modyfikację leczenia farmakologicznego u chorych z zaburzeniami wzwodu. Zwróciła również uwagę, na istotne znacznie prognostyczne zaburzeń wzwodu u chorych z nadciśnieniem tętniczym, zaburzeniami lipidowymi oraz nieprawidłową masą ciała w aspekcie ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego.

Recenzenta (z racji specjalizacji i zainteresowań) ciekawiły związki stężeń androgenów z badanymi parametrami, które Autorka szczegółowo opisała w rozdziale Wyniki i przedstawiła w postaci tabel i rycin, ale nie znalazły się w podsumowaniu wyników badań i wnioskach. Jest to interesujące, bowiem u ponad 22% badanych mężczyzn stężenia testosteronu znajdowały się poniżej normy. Co ciekawe, nie wykazano znaczących różnic pomiędzy wartościami wskaźnika ogólnej satysfakcji seksualnej (OSF) a stężeniem testosteronu całkowitego. Tym niemniej u chorych z niedoborem testosteronu wykazano wartości wskaźnika OSF o 10% niższe niż u mężczyzn eugonadalnych. Nie obserwowano również związku stężenia wskaźnika wolnego testosteronu z ogólną satysfakcją seksualną, wykazano natomiast,



## Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego ZAKŁAD ZDROWIA PROKREACYJNEGO

kierownik: *Prof. CMKP dr hab. n. med. Michał Rabijewski*  
Szpital Specjalistyczny „Inflancka”, ul. Inflancka 6, 00-189 Warszawa  
tel. (22) 697-33-01, e-mail: [mirab@cmkp.edu.pl](mailto:mirab@cmkp.edu.pl)

---

że u mężczyzn z prawidłowymi wartościami SHBG poziom OSF był o 30% wyższy niż u mężczyzn z podwyższonym poziomem SHBG. U mężczyzn z wysokim stężeniem SHBG należy spodziewać się niskich wartości wskaźnika wolnego testosteronu i uzyskane przez Autorkę wyniki budzą zdziwienie, ale zapewne wynikają z zastosowanych metod oznaczeń hormonalnych (z rozdziału Metody wynika, że badania hormonalne u starszych i młodszych mężczyzn wykonywane były w innych laboratoriach i zapewne z wykorzystaniem innych metod laboratoryjnych).

W badanym materiale Autorka wykazała, że zaburzenia wzwodu występowały u >56% badanych mężczyzn, z czego 29% stanowiły zaburzenia łagodne (średnia wieku: 55 lat), 17% zaburzenia średnie (średnia wieku 65,1), a 9,8% ciężkie ED (średnia wieku-69). Podobnie jak w przypadku ogólnej satysfakcji seksualnej wartości testosteronu całkowitego nie różniły się u mężczyzn bez zaburzeń wzwodu i chorych z w podgrupach z łagodnymi, średnimi i ciężkimi zaburzeniami wzwodu. Natomiast wskaźnik wolnego testosteronu był istotnie niższy u chorych z zaburzeniami wzwodu i jego niedobór pogłębiał się wraz z ciężkością zaburzeń. O ile Autorka prezentuje w Tabeli 24 korelacje Spearmana dotyczące wskaźników ogólnej satysfakcji z życia seksualnego, zagrożeń dotyczących życia seksualnego oraz wskaźnika oceniającego zmienność funkcjonowania seksualnego na przestrzeni roku to nie pokazała takich współczynników korelacji dla zaburzeń wzwodu i możliwości osiągnięcia orgazmu a takie dane liczbowe na pewno są ciekawe i istotnie podniosłyby wartość interpretacyjną recenzowanej pracy doktorskiej.

W omówienia Autorka w bardzo ciekawy i dogłębny sposób przedstawia uzyskane wyniki na tle publikacji dotyczących innych populacji eksponując różnice, dużo uwagi poświęca omówieniu wpływu ogólnego stanu zdrowia i chorób towarzyszących (głównie układu sercowo-naczyniowego, cukrzycy i otyłości) na ryzyko zaburzeń wzwodu i satysfakcję z życia seksualnego. Omawia również szeroko problematykę polekowych zaburzeń seksualnych u mężczyzn. Ten rozdział wskazuje na biegłość Autorki w interpretacji badań naukowych i umiejętność ich doboru i krytycznej oceny. Jednak brakuje mi w omówieniu poświęcenia uwagi wpływowi czynników hormonalnych na opisywane zaburzenia seksualne, bowiem jest on powszechnie znany i również bezpośrednio wynika z uzyskanych przez Autorkę wyników badań.



## Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego ZAKŁAD ZDROWIA PROKREACYJNEGO

kierownik: *Prof. CMKP dr hab. n. med. Michał Rabijewski*  
Szpital Specjalistyczny „Inflancka”, ul. Inflancka 6, 00-189 Warszawa  
tel. (22) 697-33-01, e-mail: [mirab@cmkp.edu.pl](mailto:mirab@cmkp.edu.pl)

W omówieniu uzyskanych wyników brakuje też krótkiej krytycznej analizy zastosowanych metod i doboru grupy badanej, bowiem zawsze można doszukać się mocnych, ale i słabszych stron użytych metod, które mogą wpływać na uzyskane wyniki badań a co za tym idzie na ich interpretację.

Uzyskane wyniki w mojej ocenie są istotne i mają walor poznawczy, ale i praktyczny. Nie jest mi znana tak dogłębna analiza czynników wpływających na zaburzenia seksualne u mężczyzn w różnym wieku w polskiej populacji. Jest to istotne, bowiem mężczyźni w Polsce charakteryzują się istotnie większą chorobowością niż populacje Europy zachodniej lub USA i przenoszenie wyników uzyskanych na tamtych kohortach pacjentów nie zawsze przystaje do populacji polskich mężczyzn. Inną istotną wartością tej pracy jest zwrócenie uwagi, że zaburzenia seksualne, w tym zaburzenia wzwodu mogą być czynnikiem predykcyjnym wystąpienia chorób układu sercowo-naczyniowego w przyszłości i same w sobie objawem np. miażdżycy, wymagają zatem pogłębionej analizy klinicznej nie ograniczającej się tylko i wyłącznie do poprawy funkcji erekcyjnej dostępnymi lekami.

Obowiązki recenzenta nakładają na mnie obowiązek krytycznej oceny pracy i stąd moje nieliczne i mało istotne dla całokształtu pracy uwagi krytyczne, które zawarłem w tekście powyżej, a uwagi te nie mają wpływu na moją pozytywną ocenę pracy doktorskiej Autorki.

### Podsumowanie

Autorka wykazała się samodzielną zdolnością planowania i realizacji badań naukowych oraz analiz statystycznych a prezentowane wnioski są wyważone i płyną bezpośrednio z uzyskanych wyników. W mojej ocenie praca spełnia wymogi stawiane rozprawom doktorskim i warunki określone w art. 187 ust. 1-4 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce”. Pozwalam sobie wystąpić do Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego w Łodzi z wnioskiem o przyjęcie niniejszej rozprawy oraz dopuszczenie mgr Sylwii Jastrzębskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Kierownik  
Zakładu Zdrowia Prokreacyjnego  
Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego  
*Michał Rabijewski*  
dr hab. n. med. Michał Rabijewski, prof. CMKP