



e-ISSN 2353-8791

ICV (2021) = 68,56

Czasopismo Polskiego Towarzystwa Andrologicznego
Journal of Polish Society of Andrology

Tom 10 • Numer 1 (Suplement 1) • Czerwiec 2023
Volumin 10 • Number 1 (Supplement 1) • June 2023

Postępy Andrologii *Online*

Advances in Andrology *Online*

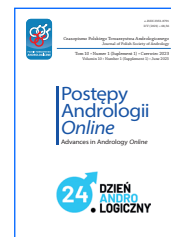




Czasopismo Polskiego Towarzystwa Andrologicznego

Postępy Andrologii Online

Advances in Andrology Online

<http://www.postepyandrologii.pl>

KOMITET REDAKCYJNY

Redaktor naczelny:

prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. *Małgorzata Piasecka*, Szczecin

Zastępca redaktora naczelnego:

prof. dr hab. n. med. *Jolanta Słowikowska-Hilczer*, Łódź

Redaktor pomocniczy:

dr n. med. *Kamil Gill*, Szczecin

Sekretarz redakcji:

dr hab. n. med. *Agnieszka Kolasa*, Szczecin

Skarbnik redakcji:

prof. dr hab. n. med. *Artur Wdowiak*, Lublin

Członkowie komitetu redakcyjnego:

dr n. med. **Szymon Bakalczuk**, Lublindr n. med. **Leszek Bergier**, Krakówprof. dr hab. n. biol. **Barbara Bilińska**, Krakówprof. dr hab. n. med. **Barbara Darewicz**, BiałystokProf., MD, PhD **Aleksander Giwercman**, Malmö, SwedenPhD **Yvonne Lundberg Giwercman**, Malmö, SwedenProf., PhD (UPE/NMMU) and PhD (US) **Gerhard Van der Horst**, Republika Południowej Afryki (Bellville, Republic of South Africa)prof. dr hab. n. med. **Grzegorz Jakiel**, Warszawaprof. dr hab. n. med. **Piotr Jędrzejczak**, Poznańprof. dr hab. n. med. **Małgorzata Kotwicka**, Poznańdr hab. n. med., prof. UMK **Roman Kotzbach**, Bydgoszczprof. dr hab. n. med. **Krzysztof Kula**, Łódźprof. dr hab. n. med. **Maria Laszczyńska**, Szczecindr hab. n. med., prof. UMK **Grzegorz Ludwikowski**, Bydgoszczprof. dr hab. n. med. **Marek Mędraś**, WrocławMD, PhD, DMSc **Ewa Rajpert-De Meyts**, Kopenhaga, Dania (Copenhagen, Denmark)dr n. med. **Aleksandra Robacha**, Łódźdr n. med. **Maria Szarras-Czapnik**, Warszawadr n. med. **Renata Walczak-Jędrzejowska**, Łódźlek. **Jan Karol Wolski**, Warszawa

Adres redakcji:

Zakład Histologii i Biologii Rozwoju

Wydział Nauk o Zdrowiu

Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

71-210 Szczecin ul. Żołnierska 48

tel. 91 48 00 917, 91 48 00 908

e-mail: mpiasecka@ipartner.com.pl

Projekt graficzny:

*Waldemar Jachimczak**Małgorzata Piasecka**Kamil Gill*

Korekta języka polskiego:

*Kamil Gill**Małgorzata Piasecka*

Korekta języka angielskiego:

*Kamil Gill**Małgorzata Piasecka*

Skład i łamanie:

Waldemar Jachimczak



Czasopismo Polskiego Towarzystwa Andrologicznego

Postępy Andrologii Online

Advances in Andrology Online

<http://www.postepyandrologii.pl>



KONFERENCJA POLSKIEGO TOWARZYSTWA ANDROLOGICZNEGO – 24. DZIEŃ ANDROLOGICZNY

SYMPOSIUM OF SCIENTIFIC TRAINING
OF THE POLISH SOCIETY OF ANDROLOGY –
24th DAY OF ANDROLOGY

Lublin, 21–23.09.2023; www.pta2023.pl

Komitet organizacyjny/Organizing committee

Przewodniczący/Executive Chair: *dr n. med. Szymon Bakalczuk*
Wiceprzewodniczący/Vice-Executive Chair: *prof. dr hab. n. med. Artur Wdowiak*
Członkowie/ Members: *Artur Mroczkowski* *Grzegorz Bakalczuk*
Marzena Kałakucka *Michał Filip*
Anna Gałczyńska-Kajak *Pola Bakalczuk*
Anita Wdowiak-Filip *Michał Kiciak*
Natalia Wdowiak *Andrzej Woźniak*
Agnieszka Bełtowska

Komitet naukowy/Scientific committee

Przewodniczący/Executive Chair: *dr n. med. Szymon Bakalczuk*
Wiceprzewodniczący/Vice-Executive Chair: *prof. dr hab. n. med. Artur Wdowiak*
Członkowie/Members: *prof. Grzegorz Jakiel*
prof. Piotr Jędrzejczak
prof. Małgorzata Kotwicka
prof. Roman Kotzbach
prof. Maria Laszczyńska
prof. Grzegorz Ludwikowski
prof. Marek Mędraś
prof. Małgorzata Piasecka
dr Aleksandra Robacha
prof. Jolanta Słowikowska-Hilczer
dr hab. Renata Walczak-Jędrzejowska
lek. med. Jan Karol Wolski

Miejsce obrad/Symposium venue

Lubelskie Centrum Konferencyjne, Artura Grottgera 2, 20-605 Lublin

PROGRAM

22.09.2023 Piątek

8.45 – 9.00	OTWARCIE KONFERENCJI <i>Szymon Bakalczuk, Artur Wdowiak</i>
9.00 – 9.10	Wręczenie Nagrody Młodych im. Michała Bokińca
9.10 – 9.20	Wystąpienie laureata Nagrody Młodych – mgr Sylwia Lustofin
SESJA 1	Przewodniczący: Grzegorz Jakiel, Jolanta Słowikowska-Hilczer
9.20 – 9.40	<i>Yvonne Lundberg Giwercman (Malmö, Sweden)</i> The extragonadal impact of FSH in transiently castrated men
9.40 – 10.00	<i>Aldo Calogero (Catania, Italy)</i> Inositols in Andrology: Do they play a role?
10.00 – 10.20	<i>Maurizio Nordio (Rome, Italy)</i> Modern approach to older hypogonadal men with low/normal testosterone levels
10.20 – 10.40	<i>Aleksander Giwercman (Malmö, Sweden)</i> Paternal preconceptional health – impact on fertility, pregnancy outcome and the offspring
10.40 – 11.00	<i>Ewa Rajpert-De Meyts (Copenhagen, Denmark)</i> Loss of extraX-chromosome in Sertoli cells rescues spermatogenesis in men with Klinefelter syndrome
11.00 – 11.10	Dyskusja
11.10 – 11.30	Przerwa kawowa
SESJA 2	Przewodniczący: Szymon Bakalczuk, Piotr Jędrzejczak, Marian Semczuk
11.30 – 11.50	<i>Andrzej Depko (Warszawa)</i> Systemy teleinformatyczne a nowe zjawiska w seksuologii
11.50 – 12.10	<i>Marek Janicki (Rzeszów)</i> Kąpiele mineralne w leczeniu niepłodności męskiej i hipogonadyzmu
12.10 – 12.30	<i>Sławomir Jakima (Warszawa)</i> Marihuana a męska płodność
12.30 – 13.00	<i>Marek Mędraś (Wrocław)</i> Hiperandrogenizm w sporcie wyczynowym
13.00 – 13.15	<i>Ewa Rajpert-De Meyts (Kopenhaga, Dania)</i> Europejska Akademia Andrologii (EAA) i ANDRONET – cele i korzyści międzynarodowej współpracy
13.15 – 14.00	Przerwa lunchowa
SESJA 3	Sesja sekcji andrologii i seksuologii PTU Przewodniczący: Maciej Jarosz, Piotr Świniarski
14.00 – 14.15	<i>Maciej Łuba (Warszawa)</i> Żyłki powrózka nasiennego – diagnostyka i leczenie operacyjne
14.15 – 14.30	<i>Adam Dorobek, Jan Karol Wolski (Warszawa)</i> Wesikuloscopia: nowe możliwości w andrologii?
14.30 – 14.45	<i>Maciej Jarosz (Gdynia)</i> Wpływ aktywności fizycznej oraz zdrowego stylu życia na męską płodność
14.45 – 15.00	Dyskusja

SESJA 4	Przewodniczący: Małgorzata Kotwicka, Małgorzata Piasecka
15.00 – 15.20	<i>Piotr Jędrzejczak (Poznań)</i> Czy nieprawidłowa lepkość nasienia stanowi problem kliniczny?
15.20 – 15.40	<i>Anna Hejmej (Kraków)</i> Błonowe receptory androgenowe w męskim układzie rozrodczym
15.40 – 15.50	Dyskusja
15.50 – 16.10	Przerwa kawowa
16:30 – 18:00	Walne Zgromadzenie
20:00 – 01:00	Koktajl – spotkanie towarzyskie (nie sponsorowane)
23.09.2023 Sobota	
SESJA 5	Przewodniczący: Roman Kotzbach, Marek Mędraś
9.00 – 9.20	<i>Radosław Pietura (Lublin)</i> Małoinwazyjne leczenie żylaków powrózka nasiennego w świetle najnowszych badań naukowych i wytycznych – więcej pytań niż odpowiedzi
9.20 – 9.30	Dyskusja
9.30 – 9.45	<i>Jan Karol Wolski (Warszawa)</i> 500 biopsji jąder m-TESE – doświadczenia własne
9.45 – 9.50	Dyskusja
9.50 – 10.15	<i>Paweł Wieczorek (Lublin)</i> Ultrasonografia w niepłodności męskiej
10.15 – 10.25	Dyskusja
10.25 – 11.00	Przerwa kawowa
SESJA 6	Doniesienia zjazdowe Przewodniczący: Maria Laszczyńska, Grzegorz Ludwikowski, Renata Walczak – Jędrzejowska
11.00 – 11.15	<i>Patryk Harasny, Kamil Gill, Małgorzata Piasecka (Szczecin)</i> Żyłki powrózka nasiennego jako czynnik ryzyka obniżenia integralności genomu plemników i stresu oksydacyjnego w nasieniu
11.15 – 11.30	<i>Pola Bakalczyk, Szymon Bakalczyk (Lublin)</i> Tranzycja nie jedno ma imię – opis przypadków
11.30 – 11.45	<i>Marta Grabowska, Małgorzata Piasecka (Szczecin)</i> Wpływ trójlekowych schematów leczenia immunosupresyjnego opartych na inhibitorach kalcyneuryny i konwersji na rapamycynę na gonadę męską (model doświadczalny)
11.45 – 12.00	<i>Aleksandra Rył, Andrzej Bohatyrewicz, Alina Jurewicz, Olimpia Sipak, Iwona Rotter (Szczecin)</i> Zespół metaboliczny u mężczyzn jako czynnik wpływający na zależność pomiędzy stężeniem Mg, Ca i P w surowicy i tkance kostnej
12.00 – 12.15	<i>Weronika Ratajczak, Aleksandra Rył, Olimpia Sipak, Anna Lubkowska, Maria Laszczyńska (Szczecin)</i> Mikrobiota jelitowa i jej metabolity a tkankowa ekspresja cytokin u mężczyzn z BPH i MetS
12.15 – 12.30	<i>Daria Adamczewska, Jolanta Słowikowska-Hilczler, Katarzyna Marchlewska, Renata Walczak-Jędrzejowska (Łódź)</i> Ocena struktury tkanki jąder u mężczyzn z rozpoznaniem zespołu samych komórek Sertolego za pomocą analizy morfometrycznej
SESJA 7	Przewodniczący: Szymon Bakalczyk, Artur Wdowiak, Jan Karol Wolski
12.30 – 12.50	<i>Beata Matyjaszek-Matuszek (Lublin)</i> Otyłość a hipogonadyzm męski. Wzajemne relacje
12.50 – 13.00	Dyskusja

13.00 – 13.15	<i>Monika Frączek (Poznań)</i> Jak rozwój nowych technologii zmienia spojrzenie na infekcje bakteryjne w układzie płciowym męskim.
13.15 – 13.25	Dyskusja
13.25 – 13.40	<i>Jan Karol Wolski (Warszawa)</i> Obrzezanie jako procedura ambulatoryjna – zastosowanie automatycznego urządzenia CIRCCURER
13.40 – 14.00	<i>Ireneusz Salata (Łódź)</i> Wpływ zaburzeń hormonalnych tarczycy na czynność jąder
14.00 – 14.10	Dyskusja
14.10 – 14.20	ZAMKNIĘCIE KONFERENCJI <i>Szymon Bakalczuk, Artur Wdowiak</i>
14:20 – 15:00	Przerwa lunchowa



Czasopismo Polskiego Towarzystwa Andrologicznego

Postępy Andrologii Online

Advances in Andrology Online

<http://www.postepyandrologii.pl>

KONFERENCJA POLSKIEGO TOWARZYSTWA ANDROLOGICZNEGO – 24. DZIEŃ ANDROLOGICZNY

Lublin, 21–23.09.2023; www.pta2023.pl

DOI: 10.26404/PAO_2353-8791.2023.03



Streszczenia wykładów

Daria Adamczewska, Jolanta Słowikowska-Hilczer,
Katarzyna Marchlewska, Renata Walczak-Jedrzejowska

OCENA STRUKTURY TKANKI JĄDER U MĘŻCZYŹN Z ROZPOZNANIEM ZESPOŁU SAMYCH KOMÓREK SERTOŁEGO ZA POMOCĄ ANALIZY MORFOMETRYCZNEJ

Zakład Endokrynologii Płodności, Katedra Andrologii
i Endokrynologii Płodności, Uniwersytet Medyczny w Łodzi
e-mail: daria.adamczewska@umed.lodz.pl

Zespół samych komórek Sertolego (SCOS, ang. *Sertoli cell-only syndrome*) to rzadkie zaburzenie charakteryzujące się brakiem komórek płciowych w kanalikach plemnikotwórczych jąder. Chociaż patogeneza tego zespołu nie jest do końca jasna to jako jedną z przyczyn wskazuje się nieprawidłowy rozwój (dysgenezę) jąder w okresie płodowym lub niemowlęcym (Wohlfahrt-Veje i wsp.: *Clin. Endocrinol.* 2009, 71, 459–465). Biopsja jądra stanowi jeden z elementów diagnostyki niepłodnych mężczyzn z azoospermia. Zwykle ocena histologiczna jąder ukierunkowana jest na dokładną analizę postępu procesu spermatogenezy i możliwości pozyskania plemników do metod wspomaganego rozrodu, z pominięciem obserwacji przestrzeni międzykanalikowych i charakterystyki morfometrycznej kanalików jądra. Celem badania było przeprowadzenie oceny morfometrycznej tkanki jąder z SCOS z uwzględnieniem cech charakterystycznych dla zaburzonej organogenezy jąder (dysgenezy) oraz ustalenie zależności między tymi cechami a stanem hormonalnym niepłodnych mężczyzn.

Ocenię histologiczną poddano 64 archiwalne biopsje jąder pochodzących od mężczyzn ze zdiagnozowaną azoospermia. Dane dotyczące wieku mężczyzn, objętości jąder, przebytych chorób, stężenia hormonów płciowych we krwi dostępne były z historii medycznej. Wśród badanych biopsji 49 przedstawiało obraz histologiczny SCOS (grupa badana) a 15 prawidłową spermatogenezą (grupa kontrolna, NOR). W każdej biopsji przeprowadzono pomiary morfometryczne. Zmierzono średnicę kanalików plemnikotwórczych (SK), grubość błony kanalików (GB), procentowy udział przestrzeni międzykanalikowych w strukturze jądra (PPM) oraz przeprowadzono półilościową ocenę liczby komórek Leydiga (KL; skala punktowa – pkt.). Dane oceny histologicznej skorelowano ze stężeniem hormonów: folikulotropowego (FSH, ang. *follicle-stimulating hormone*), luteinizującego (LH, ang. *luteinizing hormone*), testosteronu (T, ang. *testosterone*) i stosunkiem T/LH w surowicy.

W grupie SCOS objętość jąder (mediana [M]: 16,0 vs. 29,5 mL; $p < 0,001$) i SK (M: 141,7 vs. 190,2 μm ; $p < 0,001$) były mniejsze, natomiast GB (M: 9,8 vs. 6,4 μm ; $p < 0,001$), PPM (M: 47,6 vs. 27,6%; $p < 0,001$) oraz KL (M: 2,2 vs. 1,1 pkt.; $p < 0,001$) były istotnie wyższe w porównaniu z NOR. Nieprawidłowe wartości dla PPM (>40%) i SK (<150 μm) były obecne jednocześnie w 43% biopsji pacjentów z SCOS, a wśród nich w 81% stwierdzono zwiększoną ilość KL (>2 pkt.). Ponadto, w prawie połowie biopsji jąder z SCOS zaobserwowano zwiększenie GB (>10 μm). W grupie SCOS badani mężczyźni mieli istotnie wyższe stężenie gonadotropin



Opublikowane treści są udostępniane na podstawie Licencji Creative Commons BY NC ND 3.0 Polska:
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/deed.pl>

(FSH, M: 19,9 vs. 3,4 mIU/L; $p < 0,001$; LH, M: 7,1 vs. 4,2 mIU/L; $p < 0,001$). Stężenia całkowitego testosteronu w surowicy nie różniły się między badanymi grupami (M: 14,6 vs. 13,2 nmol/L), ale stosunek T/LH był istotnie niższy w grupie SCOS (2,3 vs. 3,8; $p < 0,001$). W grupie SCOS zaobserwowano ujemną korelację między KL a SK ($r = -0,48$; $p < 0,001$). PPM dodatkowo korelował ze stężeniem FSH w surowicy zarówno w grupie NOR ($r = 0,53$; $p < 0,05$), jak i SCOS ($r = 0,41$; $p < 0,05$), natomiast tylko w grupie SCOS dodatnio korelował z LH i ujemnie z T/LH (LH: $r = 0,37$; $p < 0,05$, T/LH: $r = -0,36$; $p < 0,05$).

W znacznej liczbie jąder pobranych od mężczyzn z rozpoznaniem SCOS zaobserwowano morfometryczne cechy, uznawane za charakterystyczne dla zaburzonej organogenezy jąder (Gumińska i wsp.: *Int J Androl.* 2009, 33(1), 153–162). W grupie tej stwierdzono także zwiększoną liczbę komórek Leydiga z jednoczesnym nieprawidłowym stosunkiem T/LH, co sugeruje upośledzenie funkcji tych komórek. Dodatkowo wydaje się, że stężenia hormonów płciowych mogą w pewnym zakresie odzwierciedlać zaburzenia struktury tkanki jąder a stężenie FSH może być związane ze zmianami przestrzeni międzykanalikowych, niezależnie od upośledzonej czynności komórek Leydiga.

Finansowanie: Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Statut nr 503/1-089/503-11001-19-00

Pola Bakalczuk¹, Szymon Bakalczuk²

TRANZYJCJA NIE JEDNO MA IMIĘ – OPIS PRZYPADKÓW

¹Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Położnictwa i Ginekologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie; ²Specjalistyczne Centrum Medyczne Ovum, Motycz
e-mail: bakalczukpola@gmail.com

Transpłciowość definiowana jest jako nieprawidłowe oznaczenie płci podczas narodzin. Przejawia się ono niezgodnością między psychicznym poczuciem płci, a biologiczną budową ciała, płcią socjalną, metrykalną oraz prawną. W nowej klasyfikacji ICD-11 (Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób, ang. *International Classification of Diseases*) niezgodność płciowa "gender incongruence" została zaklasyfikowana pod „problemy związane ze zdrowiem seksualnym” (García i wsp.: *Elsevier.* 2019, 12(2), 65–67). W porównaniu do ICD-10, obecnie rozpoznaje się to jako stan uporczywej niezgodności, który może być złagodzony przez podejmowane interwencje za pomocą np. procesu korekty płci.

Omawiany materiał obejmuje 2 przypadki pacjentów w trakcie tranzycji. Dotyczą one tranzycji MTF (ang. *male to female*) – feminizującej terapii hormonalnej. W każdym przypadku decyzja o tranzycji była głęboko przemyślana przez pacjentów, a następnie pacjenci podejmowali kontakty z psychologami i psychiatrami. Wykonano specjalistyczne testy: MMPI-2, SCID-5-SPQ, NEO-FFI, Test Zdań Niedokończonych, Skala Obrazu Ciała, Inwentarz

Płci Psychologicznej, Wielowymiarowy Kwestionariusz Samooceny MSEI, CISS.

Pacjentka MTF tranzycję rozpoczęła w 18 r.ż., po przejściu testów psychologicznych zgłosiła się celem rozpoczęcia kuracji. Testosteron 655,82 mg/dL, estradiol 16,9 pg/mL. Rozpoczęto kurację octanem cyproteronu 12,5 mg (androcur 1/4 tabletki), estradiolem w dawce 6 mg (estrofem 3-krotnie po 2mg dziennie). W kolejnym oznaczeniu testosteron wahał się między 12,96–14,40 mg/dL, a estradiol 184–202 pg/mL. Terapia trwa 2 lata, trwa proces feminizacji wizualnej, nie występują wzwody poranne. Ze względu na trudną sytuację finansową nie podjęta decyzja o zmianie prawnej danych.

Pacjentka MTF, jako 20 latka rozpoczęła diagnostykę psychologiczną, jako skutek identyfikacji płciowej. Po 4 miesiącach diagnostyki psychologicznej zgłosiła się do seksuologa gdzie rozpoczęto kurację: octan cyproteronu 12,5 mg (androcur 1/4 tab.), estradiol w dawce 6 mg (estrofem 3x2 mg dziennie). Po 2 latach kuracji dodano preparat divigel 1 raz dziennie (estradiol naturalny przekskórny). W tym czasie pacjentka uzyskała zaświadczenie do sądu i złożyła wniosek o prawną zmianę danych dotyczących identyfikacji płciowej. Po roku uzyskała zmianę imienia, numeru PESEL i prawnie wpisana została jako kobieta. W trakcie terapii kontrolowane pomiary hormonów, które wyjściowo były typowo męskie, a obecnie pacjentka jest w normach typowych dla kobiet: estradiol 136,21 pg/mL, testosteron 12,2 mg/dL. Pacjentka wykonała zabieg orchidektomii – w Polsce nier refundowany. Od tego momentu nie przyjmuje cyproteronu.

Pacjenci do tranzycji zgłaszają się po diagnostyce w specjalistycznych gabinetach psychologicznych gdzie uzyskują kwalifikacje do rozpoczęcia terapii hormonalnej. Zgodnie z polskim prawem chcąc uzyskać zmianę danych należy złożyć pozew do sądu pozyskując swoich rodziców. W sytuacji braku ich wsparcia, takie podanie jest ciężkie dla pacjentów. W trakcie tranzycji hormonalnej należy kontrolować: hormony żeńskie, męskie, próby wątrobowe i morfologię krwi. Rozpoczęcie procesu terapii hormonalnej tranzycji powoduje cofanie się stanów depresyjnych z którymi borykają się młodzi ludzie, a także uświadomieniem sobie fenomenu identyfikacji płciowej. To w jaki sposób odbywa się sądowa procedura zmiany płci metrykalnej, skutkuje u pacjentów podwyższonym poziomem stresu.

Andrzej Depko

CYBERSEKS I INNE NOWE ZJAWISKA W SEKSUOLOGII

Poradnia Seksuologiczna i Patologii Współżycia, Samodzielny Wojewódzki Zespół Publicznych Zakładów Psychiatrycznej Opieki Zdrowotnej w Warszawie
email: andrzej@depko.pl

Łatwy dostęp do technologii cyfrowych oraz Internetu pociąga za sobą liczne implikacje psychologiczne

i społeczne. Z jednej strony przestrzeń online przynosi wiele korzyści, z drugiej zaś pomocą intencjonalnych działań niektórych jego użytkowników może stać się niebezpieczny dla innych. W czasach popularności smartfonów oraz upowszechnienia i dostępności mobilnego Internetu dzieci mogą stać się ofiarami osób z zaburzonymi preferencjami seksualnymi. Dla pedofilów sieć internetowa jest wręcz idealnym miejscem, aby namierzyć potencjalne ofiary, a następnie poprzez manipulacje doprowadzić do ich wykorzystania.

Grooming polega na podejmowaniu działań, które służą nawiązaniu więzi emocjonalnej z dzieckiem, aby zmniejszyć jego opory i później je seksualnie wykorzystywać. Uwodzenie przez Internet najczęściej jest procesem, w którym stopniowo postępuje przywiązanie dziecka do pedofila. W konsekwencji pojawiają się trudności emocjonalne u dziecka, a jeśli dojdzie do wykorzystania seksualnego, także poczucie winy za to, co się stało. Jest to także mechanizm używany, aby szantażem nakłonić dziecko do prostytucji lub udziału w pornografii dziecięcej. Sexting to zjawisko polegające na wysyłaniu swoich nagich lub półnagich zdjęć i filmików do innych osób. Młodzi ludzie najczęściej korzystają w tym celu z telefonów komórkowych, przysyłając materiały tego typu przy pomocy MMS-ów lub aplikacji mobilnych. Tothing jest to anonimowe umawianie się z nieznanymi sobie osobami. Celem spotkania jest odbycie stosunku seksualnego. Sekstorkcja to rodzaj szantażu, w ramach którego, ktoś jest zmuszany do wykonywania czynności seksualnych w Internecie (zwykle przy użyciu kamery internetowej), wysyłania swoich zdjęć o charakterze seksualnym, przekazywania pieniędzy lub innych usług. Ghosting polega na budowaniu erotycznej relacji internetowej, przy użyciu fałszywego wizerunku, manipulowaniu emocjami drugiej osoby, a następnie zniknięciu bez uprzedzenia w momencie, gdy pojawia się rutyna lub pojawiają się oczekiwania ze strony porzucanej osoby. Metaversum (metaświat) – cyfrowy odpowiednik rzeczywistego świata, odwzorowanie fizycznego świata w postaci wirtualnej rzeczywistości w którym będzie postępował ekspansja do nawiązywania i utrzymywania relacji uczuciowo-erotycznych.

Adam Dorobek¹, Jan Karol Wolski^{2,3}

WESIKULOSKOPIA: NOWE MOŻLIWOŚCI W ANDROLOGII?

¹Klinika Urologii Ogólnej, Onkologicznej i Czynnościowej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego Szpital Dzieciątka Jezus, Warszawa; ²Przychodnia Lekarska nOvum, Warszawa; ³Klinika Nowotworów Układu Moczowego, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej Curie Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa e-mail: adam.dorobek@uckwum.pl

Wesikuloscopia (TSV, ang. *transurethral seminal vesiculoscopy*) to procedura endoskopowa polegająca na

wprowadzeniu endoskopu na drodze wstępującej przez cewkę do pęcherzyka nasiennego (SV, ang. *seminal vesicle*). Można tego dokonać penetrując anatomiczne ujście przewodów wytryskowych (Liu i wsp.: *Asian J Androl.* 2009, 11, 566–570; Chen i wsp.: *Asian J Androl.* 2018, 20, 438–441) lub wytwarzając dostęp nieanatomiczny (Zheng i wsp.: *Am J Mens Health.* 2022, 16(4), ID: 15579883221115615). Zwykle TSV jest zabiegiem diagnostyczno-lecniczym; oprócz weryfikacji podejrzenia można w jego trakcie wykonać biopsję kleszczykową, użyć lasera w celu kruszenia złoju lub rozcięcia tkanki, usunąć koszykiem lub kleszczykami złoży itp. (Zheng i wsp.: *Am J Mens Health.* 2022, 16(4), ID: 15579883221115615; Zhi-Yong i wsp.: *Asian J Androl.* 2009, 11, 566–570). Wskazaniem do zabiegu są: 1) objawy i dolegliwości sugerujące niedrożność przewodów wytryskowych (EDO, ang. *ejaculatory duct obstruction*) takie jak: hematospermia, bolesne ejakulacje, zanik ejakulacji, zmniejszenie ilości plemników przy spadku objętości ejakulatu, spadku pH nasienia i spadku stężenia fruktozy w nasieniu, przewlekłe bakteryjne zakażenia męskich dróg rozrodczych (Fish i wsp.: *Curr Opin Urol.* 2002, 12, 509–515; Park i wsp.: *Int J Urol.* 2015, 22, 508–512. Font i wsp.: *Asian J Androl.* 2017, 19, 256–257) oraz 2) wyniki ultrasonografii przezodbytnicznej (TRUS, ang. *transrectal ultrasonography*) i/lub rezonansu magnetycznego (MRI, ang. *magnetic resonance imaging*) wskazujących na zastój treści, stan zapalny ściany, obecność krwi lub złoży w SV i/lub obecność przeszkody w przewodach wyprowadzających lub patologii ją sugerujących (np. złoży, torbieli centralnej, poszerzenie proksymalnego odcinka przewodu wytryskowego) (Zhi-Yong i wsp.: *Asian J Androl.* 2009, 11, 566–570; Chen i wsp.: *Asian J Androl.* 2014, 16, 907–911).

Wyniki TSV są najbardziej zachęcające, gdy wskazanem do zabiegu jest hematospermia (ustąpienie objawu uzyskano u 58,52–94,4% chorych) (Chen i wsp.: *Asian J Androl.* 2018, 20, 438–441; Zheng i wsp.: *Am J Mens Health.* 2022, 16(4), ID: 15579883221115615) oraz dolegliwości związane z EDO (ustąpienie u 52–86,6%) (Zheng i wsp.: *Am J Mens Health.* 2022, 16(4), ID: 15579883221115615). Mniej spektakularne efekty obserwuje się w przypadkach patologii ilości i jakości ejakulatu (poprawa w 66,7–69,4% przypadków) (Wang i wsp.: *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2020, 52, 642–645; Tang i wsp.: *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2016, 96, 2872–2875; Qi i wsp.: *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2021, 27, 129–133).

TSV pierwszy raz w Polsce zastosowano w 2019 r, w Klinice Urologii Ogólnej, Onkologicznej i Czynnościowej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Podczas wszystkich wykonanych dotychczas procedur potwierdzono wstępne rozpoznanie EDO. Z powodu trudności technicznych nie powiodło się wykonanie 3 spośród 26 procedur (u 17 pacjentów). Tylko jednokrotnie udało się wykonać TSV obustronnie podczas jednego zabiegu. Podczas wszystkich udanych procedur prześledzono

przewody wytryskowe (niekiedy także końcowe odcinki baniek nasieniowodów), obejrzano wnętrza SV, pobrano z pomocą kleszczyków wycinki błony śluzowej SV do badania histopatologicznego, rozcięto z pomocą lasera holmowo-jagowego obecne zwężenia przewodów wytryskowych. W przypadku stwierdzenia złożeń w świetle przewodów wytryskowych lub SV usunięto je z pomocą koszyków nitynolowych lub kleszczyków. Powikłania okołoperacyjne nie przekraczały stopnia I w skali Clavien-Dindo. Na podstawie dotychczas wykonanych zabiegów wnioskujemy, że TSV jest bezpieczną, aczkolwiek trudną technicznie procedurą pozwalającą w części przypadków EDO ustalić i zlikwidować jej przyczynę. Odległe wyniki TSV wymagają dalszych obserwacji.

Monika Frączek

JAK ROZWÓJ NOWYCH TECHNOLOGII ZMIENIA SPOJRZENIE NA INFEKCJE BAKTERYJNE W UKŁADZIE PŁCIOWYM MĘSKIM?

Institut Genetyki Człowieka Polskiej Akademii Nauk, Poznań
e-mail: monika.fraczek@igcz.poznan.pl

Infekcje w układzie płciowym męskim (MGTI, ang. *male genital tract infection*) dotyczą około 15% mężczyzn z zaburzoną płodnością i stanowią trzecią główną przyczynę niepłodności, po czynniku idiopatycznym i żylakach powrózka nasiennego. U około 50% mężczyzn, MGTI mają charakter przewlekły i bezobjawowy. Odsetek ten wzrasta u młodych aktywnych seksualnie mężczyzn. Głównymi czynnikami etiologicznymi zapalenia męskich gruczołów dodatkowych (MAGI, ang. *male accessory gland infection*) są bakterie. Piętrowe ułożenie organów ułatwia rozprzestrzenianie infekcji na terenie męskiego układu płciowego, co utrudnia określenie ich specyficznej lokalizacji, a w konsekwencji diagnostykę różnicową i decyzję o rodzaju podejmowanej terapii przeciwzapalnej. Kluczowe znaczenie w diagnostyce laboratoryjnej MGTI ma badanie liczby leukocytów w ejakulacie oraz ocena mikrobiologiczna nasienia, jakkolwiek wyniki wielu badań klinicznych już od dłuższego czasu sugerują zmianę definicji i kryteriów rozpoznawania, zarówno leukocytospermii ($\geq 1 \times 10^6$ komórek peroksydazo-dodatnich w mL) jak i bakteriospermii ($\geq 1 \times 10^3$ jednostek tworzących kolonię [CFU, ang. *colony forming unit*] drobnoustrojów patogennych w mL). O ile, w przypadku rozszerzenia diagnostyki leukocytospermii, towarzystwa branżowe już zalecają ocenę całkowitej liczby leukocytów metodą immunocytochemiczną w miejsce rutynowego testu peroksydazowego, identyfikującego jedynie populację neutrofilii i makrofagów w fazie aktywnej infekcji, to dynamicznie rozwijająca się molekularna diagnostyka mikrobiologiczna nie tylko usprawniła proces identyfikacji mikroorganizmów w nasieniu, ale także pogłębiła dyskusję nad skalą zjawiska kolonizacji układu płciowego

przez bakterie i jego rolę w diagnostyce niepłodności męskiej.

Wraz z pojawieniem się techniki sekwencjonowania nowej generacji (NGS, ang. *next-generation sequencing*) wzrosła nasza wiedza na temat mikrobioty nasienia. Dostępne dowody wskazują, że nasienie z negatywnym wynikiem posiewu mikrobiologicznego i bez oznak stanu zapalnego nie jest sterylne, co zmienia nasze dotychczasowe przekonanie, że obecność bakterii w nasieniu jest związana tylko z czynnikiem zakaźnym. W porównaniu z żeńskim odpowiednikiem, badania analizujące mikrobiotę w męskim układzie płciowym są dopiero w początkowej fazie. Dotychczasowe analizy z wykorzystaniem sekwencjonowania metagenomicznego potwierdzają, że mikrobiota nasienia charakteryzuje się wysoką bioróżnorodnością, zarówno u mężczyzn płodnych, jak i niepłodnych. W przeciwieństwie do wyników dodatnich posiewów mikrobiologicznych nasienia, w których często izoluje się bakterie z rodzaju *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Escherichia* i *Pseudomonas*, dane NGS sugerują dużą liczebność w nasieniu bakterii z rodzaju *Lactobacillus*, *Prevotella*, *Pseudomonas* oraz innych patogenów oportunistycznych i ściśle beztlenowych. Różnice dotyczą również postulowanego związku pomiędzy składem flory bakteryjnej i jakością nasienia. Już we wcześniejszych badaniach zaobserwowano, że nieprawidłowości plemników w standardowej analizie nasienia bezpośrednio korelują z obecnością patogenów tj. *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* i *Chlamydia trachomatis*. Z kolei badania molekularne wykazały, że bakterie rodzaju *Staphylococcus* lub *Streptococcus* dominowały w mikrobiocie nasienia mężczyzn z patologicznym spermogramem i towarzyszącą leukocytospermią, natomiast mężczyźni z prawidłowymi parametrami plemników oraz niską liczbą leukocytów, charakteryzowali się wysoką zawartością bakterii rodzaju *Lactobacillus* w ejakulacie. Te przykładowe wyniki potwierdzają, jak trudno interpretować wyniki oceny mikrobiologicznej nasienia i osiągnąć konsensus co do tego, czy bakteriospermia ma negatywny wpływ na plemniki i płodność. Coraz więcej badań naukowych i klinicznych sugeruje, że mikrobiota układu płciowego męskiego jest potrzebna do prawidłowego funkcjonowania plemników, a dysbioza prowadzi do dominacji patogenów oportunistycznych lub okazjonalnych, powodujących infekcje i rozwój reakcji zapalnych.

Podsumowując, na dzień dzisiejszy, diagnostyka seminologiczna MAGI nadal powinna obejmować ocenę leukocytospermii i bakteriospermii w kierunku uropatogenów i drobnoustrojów przenoszonych drogą płciową, w celu podjęcia celowanego leczenia przeciwzapalnego zgodnie z obowiązującymi rekomendacjami, natomiast przyszłe badania powinny koncentrować się na identyfikacji i poznaniu roli drobnoustrojów niepatogennych, które mogą pełnić rolę ochronną i posłużyć w opracowaniu nowych opcji terapeutycznych dla niepłodności męskiej.

Marta Grabowska, Małgorzata Piasecka

WPLYW TRÓJLEKOWYCH SCHEMATÓW LECZENIA IMMUNOSUPRESYJNEGO OPARTYCH NA INHIBITORACH KALCYNEURyny I KONWERSJI NA RAPAMYCYNĘ NA GONADĘ MĘSKĄ (MODEL DOŚWIADCZALNY)

Zakład Histologii i Biologii Rozwoju, Wydział Nauk o Zdrowiu, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie
e-mail: marta.grabowska@pum.edu.pl

Dostępne piśmiennictwo dostarcza dowody na to, że utrzymanie równowagi pomiędzy procesami proliferacji i apoptozy oraz prawidłowej homeostazy płynów w obrębie poszczególnych narządów męskiego układu płciowego jest jednym z kluczowych elementów warunkujących prawidłowy przebieg spermatogenezy (Lee i wsp.: *Endocrinology*. 1999, 140, 852–858, 1999; Yeste i wsp.: *Reprod Domest Anim*. 2017, 4, 12–27). Za regulację bilansu wodnego w tym zakresie odpowiedzialne są akwaporyny (AQPs, ang. *aquaporins*), których zmiany ekspresji mogą być związane z obniżeniem płodności u mężczyzn (Huang i wsp.: *Hum Reprod Update*. 2006, 12, 785–95). Należy zwrócić uwagę, że nieprawidłowości w procesach proliferacji i apoptozy oraz ekspresji akwaporyn mogą powodować leki immunosupresyjne (Lim i wsp.: *Am J Physiol Renal Physiol*. 2004 287, F139; Grabowska i wsp.: *Histol Histopathol*. 2015, 30, 1089–1100). Wciąż rosnąca liczba wykonywanych zabiegów przeszczepiania narządów unaczynionych wydaje się uzasadniać potrzebę badań eksperymentalnych w kierunku określenia wpływu tych leków na płodność męską (Caneguim i wsp.: *Reprod Biol Endocrinol*. 2009, 7, 19; Rovira i wsp.: *Transplantation*. 2012, 93, 874–879). Dlatego też celem badań było sprawdzenie wpływu powszechnie stosowanych w praktyce klinicznej trójlekowych schematów leczenia immunosupresyjnego opartych na inhibitorach kalcyneuryny i konwersji na rapamycynę na morfologię, proliferację i apoptozę oraz ekspresję akwaporyny 7 w gonadzie męskiej szczura.

Badania przeprowadzono na 30 samcach szczurów szczepu Wistar. Zwierzęta przez 6 miesięcy otrzymywały leki immunosupresyjne: cyklosporynę A (CsA, ang. *cyclosporin A*), takrolimus (FK-506, ang. *tacrolimus*), mykofenolan mofetylu (MMF, ang. *mycophenolate mofetil*), rapamycynę (Rapa, ang. *rapamycin*) i prednizon (Pre, ang. *prednisone*) zgodnie z protokołami trójlekowymi stosowanymi u pacjentów po przeszczepie narządów unaczynionych. Szczury podzielono na 5 grup: kontrolną, CMP (CsA, MMF, Pre), CMP/R (CsA, MMF, Pre, po 3 miesiącach tylko Rapa), TMP (FK-506, MMF, Pre), TMP/R (FK-506, MMF, Pre, po 3 miesiącach tylko Rapa). Obok badań morfologicznych gonady wykonano reakcje immunohistochemiczne w celu identyfikacji apoptozy (TUNEL, ang. *terminal deoxynucleotidyl transferase dUTP nick-end labeling*), proliferacji (białka Ki67) i ekspresji AQP7.

We wszystkich grupach eksperymentalnych zaobserwowano nieprawidłowości w obrębie nabłonka

plemnikotwórczego (głównie przestrzenie w nabłonku plemnikotwórczym), istotnie mniejszą średnicę i powierzchnię kanalików plemnikotwórczych oraz istotnie wyższy procent komórek, wykazujących immunoekspresję AQP7 (wydłużone spermatozoje i plemniki jądrowe) vs. kontrola. Wyższy procent komórek TUNEL-pozytywnych (głównie spermatogonia i spermatoocyty) wykazano w grupach CMP i TMP vs. kontrola i odpowiednio vs. CMP/R i TMP/R. Natomiast w przypadku komórek Ki67-pozytywnych (spermatogonia) istotnie mniej tych komórek ujawniono w grupach CMP/R i TMP/R vs. kontrola i odpowiednio vs. TMP.

Długotrwałe leczenie immunosupresyjne z zastosowaniem protokołów wielolekowych opartych na inhibitorach kalcyneuryny oraz z konwersją leczenia na monoterapię rapamycyną wpływa niekorzystnie na morfologię gonady męskiej szczura. Ponadto, powoduje zmiany odsetka komórek ulegających apoptozie i proliferacji oraz zmienia immunoekspresję AQP7. Na podstawie uzyskanych wyników nie można jednoznacznie stwierdzić, który schemat leczenia niesie za sobą najmniejsze ryzyko powikłań w zakresie płodności, ponieważ należy wziąć pod uwagę wpływ leków immunosupresyjnych na inne narządy i układy (np. oś podwzgórze-przysadka-gonada).

Finansowanie: Narodowe Centrum Nauki w ramach konkursu MINIATURA 5 (nr DEC-2021/05/X/NZ7/00721)

Patryk Harasny^{1,2}, Kamil Gill¹, Małgorzata Piasecka¹

ŻYLAKI POWRÓZKA NASIENNEGO JAKO CZYNNIK RYZYKA OBNIŻENIA INTEGRALNOŚCI GENOMU PLEMNİKÓW I STRESU OKSYDACYJNEGO W NASIENIU

¹Zakład Histologii i Biologii Rozwoju, Wydział Nauk o Zdrowiu, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie; ²Katedra i Klinika Urologii i Onkologii Urologicznej, Wydział Medycyny i Stomatologii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie
e-mail: patryk.harasny@gmail.com

W populacji ogólnej odsetek żylaków powróżka nasiennego wynosi około 15. Częstość występowania żylaków wśród mężczyzn z niepłodnością pierwotną szacuje się na 35–44%, z kolei u mężczyzn z niepłodnością wtórną na 45–81%. Co zaskakujące, ostatnie wielośrodkowe międzynarodowe badania, promowane przez Europejską Akademię Andrologii (EAA, ang. *European Academy of Andrology*), wykazały, iż odsetek żylaków powróżka nasiennego u zdrowych, płodnych mężczyzn jest niemalże identyczny jak w przypadku niepłodności pierwotnej i wynosi 37 (Agarwal i wsp.: *Lancet*. 2021, 397(10271), 319–333; Bertolotto i wsp.: *Andrology*. 2021, 9(5), 1322–1330; Lewis i Esteves: *Int Braz J Urol*. 2021, 47(2), 284–286).

Patofizjologia omawianego schorzenia nie jest do końca wyjaśniona. Niemniej jednak uznaje się, że w obecności żylaków może dochodzić do zaburzeń endokrynologicznych, hipoksji jądra, hipertermii worka mosznowego, niedostatecznego odpływu metabolitów z gonady, a także nagromadzenia w niej kadmu. W konsekwencji

mogą mieć miejsce zaburzenia spermatogenezy, co więcej także stres oksydacyjny w nasieniu. Dlatego też, w wielu przypadkach identyfikuje się obniżenie liczby plemników w ejakulacie i ich zaburzenia strukturalno-funkcjonalne, w tym obniżenie integralności genomu (oksydacyjne uszkodzenie jądrowego DNA), co staje się przyczyną niepowodzeń w rozrodcie. Stąd też w przypadku żyłaków powrózka nasiennego szczególnie proponuje się weryfikację statusu chromatyny męskich gamet oraz stresu oksydacyjnego w nasieniu (Panner Selvam i wsp.: *Andrologia*. 2021, 53(1), ID: e13706; Su i wsp.: *Andrologia*. 2021, 53(1), ID: e13576; Gill i wsp.: *Int J Environ Res Public Health*. 2021, 18(11), ID: 5977).

W badaniach autorskich, w grupie mężczyzn nieplodnych z żyłakami powrózka nasiennego (n = 80) stwierdzono istotnie słabsze podstawowe standardowe parametry seminologiczne oraz wyższy odsetek plemników z pofragmentowanym jądrowym DNA (SDF, ang. *sperm DNA fragmentation*) i wyższy potencjał oksydacyjno-redukcyjny w nasieniu (ORP, ang. *oxidation-reduction potential*), a także istotnie większą liczbę mężczyzn z SDF >20% (odsetek istotny klinicznie) i z ORP >1,37 (stres oksydacyjny) w porównaniu do mężczyzn z potwierdzoną płodnością (n = 75). Iloraz szans (OR, ang. *odds ratio*) na wystąpienie SDF >20% dla mężczyzn nieplodnych z żyłakami powrózka nasiennego w porównaniu do mężczyzn płodnych było ponad 3,5-krotnie wyższy. Z kolei ryzyko na wystąpienie ORP >1,37 było aż 21-krotnie wyższe.

W przypadku niepłodności męskiej związanej z żyłakami powrózka nasiennego, dochodzi do zaawansowanych zaburzeń spermatogenezy manifestujących się nie tylko obniżoną liczbą, morfologią, ruchliwością i żywotnością plemników, ale co szczególnie istotne, obniżoną integralnością jądrowego DNA plemników i stresem oksydacyjnym w nasieniu. Nie ulega wątpliwości, że żyłaki powrózka nasiennego wiążą się z wysokim ryzykiem na wystąpienie klinicznie istotnego stopnia uszkodzenia jądrowego DNA plemników oraz na wystąpienie stresu oksydacyjnego w nasieniu, co może być przyczyną braku sukcesu reprodukcyjnego. Zatem weryfikacja uszkodzeń DNA plemników i potencjału oksydacyjno-redukcyjnego w nasieniu wydaje się być nieodzownym elementem diagnostyki andrologicznej, co może ułatwić podjęcie decyzji terapeutycznych.

Anna Hejmej¹, Alicja Kamińska¹,
Małgorzata Brzoskwinia¹, Sylwia Lustofin¹,
Joanna Cyran-Gryboś^{1,2}, Barbara Bilińska¹

BŁONOWE RECEPTORY ANDROGENOWE W MĘSKIM UKŁADZIE ROZRODCZYM

¹Zakład Endokrynologii, Instytut Zoologii i Badań Biomedycznych, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie; ²Szkoła Doktorska Nauk Ścisłych i Przyrodniczych, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie
e-mail: anna.hejmej@uj.edu.pl

Klasyczny mechanizm działania androgenów obejmuje wewnątrzkomórkową aktywację receptora andro-

genowego (AR, ang. *androgen receptor*), należącego do nadrodziny receptorów jądrowych, co prowadzi do stosunkowo wolnej, zachodzącej zwykle w ciągu kilku godzin, odpowiedzi komórkowej (zmian ekspresji genów). Jednak obserwuje się również znacznie szybsze efekty działania androgenów, które angażują tzw. mechanizmy niegenomowe/nieklasyczne. Wiele dowodów wskazuje, że androgeny aktywują w tym wypadku receptory zlokalizowane przy lub na powierzchni komórki. Opisano występowanie AR związanego z błoną komórkową (mAR, ang. *membrane-associated androgen receptor*), w obrębie tzw. „tratw lipidowych”, a także zidentyfikowano białka transbłonowe, które specyficznie wiążą testosteron i inicjują wewnątrzkomórkowe szlaki transdukcji sygnału w odpowiedzi na ten hormon. W świetle ostatnich badań rolę błonowych receptorów androgenowych mogą pełnić białka ZIP9 (ang. *Zrt- and Irt-like protein 9*), TRPM8 (ang. *transient receptor potential cation channel subfamily M member 8*) i Cav 1.2 (ang. *calcium voltage-gated channel subunit alpha1 C*), które są transporterami lub kanałami jonowymi oraz OXER1 (ang. *Oxoicosanoid receptor 1*) i GPRC6A (ang. *G protein-coupled receptor class C group 6 member A*), należące do rodziny receptorów sprzężonych z białkami G (Treviño i Gorelick: *Endocrinology*. 2021, 162, bqab107).

Białko ZIP9 pełni rolę transportera cynku, a jednocześnie wiąże testosteron, co uruchamia wewnątrzkomórkowe szlaki transdukcji sygnału z udziałem białek G. Receptor ten ulega ekspresji w jądrze, najądrzu, prostatie oraz pęcherzykach nasiennych człowieka i/lub gryzoni. Wykazano rolę ZIP9 w indukcji apoptozy i aktywności migracyjnej komórek raka prostaty. W komórkach Sertoliego gryzoni aktywacja ZIP9 przez androgeny kontroluje ekspresję białek bariery krew-jądro, klaudyn (Thomas: *Endocrinology*. 2019, 160, 772-781). Nasze badania dowiodły, że w komórkach Sertoliego testosteron za pośrednictwem ZIP9 reguluje też aktywację i ekspresję komponentów szlaku Notch, zaangażowanego w komunikację jukstakrynową w nabłonku plemnikotwórczym (Kamińska i wsp.: *Int J Mol Sci*. 2020, 21, 8275). W komórkach Leydiga wykazaliśmy udział ZIP9 w zależnej od androgenów regulacji ekspresji adipokin: waspiny, apeliny, chemeryny i ich receptorów oraz białek mitochondrialnych DRP1 (ang. *dynamamin-1-like protein*) i MFN2 (ang. *mitofusin-2*). Białko TRPM8 jest kanałem kationowym przepuszczalnym dla jonów wapnia, regulowanym przez niskie temperatury oraz androgeny. TRPM8 ulega ekspresji w komórkach jądra, najądrza, pęcherzyków nasiennych oraz plemnikach człowieka i/lub gryzoni, ale szczególnie wysoki poziom ekspresji wykazuje w prostatie i we wczesnych stadiach raka tego gruczołu. Dotychczasowe badania sugerują udział sygnalizacji testosteron-TRPM8 w kontroli migracji, proliferacji i przeżywania komórek raka prostaty. Ostatnie doniesienia wskazują, że TRPM8 może wchodzić w fizyczną interakcję z AR zlokalizowanym pod błoną komórkową (Gkika i wsp.: *FASEB J*. 2020, 34, 7483-7499). Kanałem wapniowym, którego aktywność

reguluje testosteron, jest też Cav1.2 (Scragg i wsp.: *Cell Calcium*. 2007, 42, 11–15), ulegający u mężczyzn ekspresji w komórkach Leydiga, plemnikach, najądrzu, prostaty i pęcherzykach nasiennych. Brak jednak dotąd danych potwierdzających znaczenie tego białka w regulacji funkcji męskiego układu płciowego przez androgeny. Receptor kwasu 5-okso-eikozatetraenowego (5-oxo-ETE) i jego pochodnych, OXER1, występuje w komórkach jądra, najądrza, pęcherzyków nasiennych i prostaty. Testosteron wiążąc się z OXER1 wykazuje działanie antagonistyczne i znosi wpływ 5-oxo-ETE na cytoskielet aktynowy i zdolność migracyjną komórek raka prostaty, a ponadto prowadzi do szybkiego wzrostu wewnątrzkomórkowego wapnia (Kalyvianaki i wsp.: *Sci Rep*. 2017, 7, 44418; Panagiotopoulos i wsp.: *Mol Cell Endocrinol*. 2022, 539, 111487). Receptor GPRC6A, wykazujący ekspresję w komórkach Leydiga oraz komórkach raka prostaty, jest aktywowany przez szereg endogennych ligandów, m.in. jony wapnia, magnezu, niektóre aminokwasy, osteokalcynę i hormony steroidowe, w tym androgeny (Pi i wsp.: *Mol Endocrinol*. 2015, 29, 1759–1773). Rola GPRC6A jako receptora androgenowego w męskim układzie rozrodczym nie została dotąd wyjaśniona.

Chociaż wymienione białka sklonowano i scharakteryzowano w warunkach *in vitro*, ich funkcja jako receptorów androgenowych *in vivo* pozostaje dotąd niejasna. Coraz więcej dowodów sugeruje jednak, że błonowe receptory androgenowe mogą mieć znaczenie zarówno w fizjologii męskiego układu rozrodczego, jak i w rozwoju i/lub progresji jego nowotworów. Stąd konieczne są dalsze badania dążące do wyjaśnienia roli tych białek w męskim układzie płciowym.

Sławomir Jakima

MARIHUANA A MĘSKA PŁODNOŚĆ

Prywatna Praktyka Lekarska Warszawa
e-mail: s.jakima@wp.pl

Marihuana jest substancją psychoaktywną pozyskiwaną z konopi siewnych (łac. *Cannabis sativa*), często nazywanych konopiami indyjskimi. Marihuana jest też najczęściej stosowaną używką narkotyczną na świecie, zarówno rekreacyjnie jak i obecnie stosowaną w celach leczniczych. Uważa się, że ok. 2,5% populacji na świecie zażywa marihuanę (Sansone i wsp.: *Reprod Biol Endocrinol*. 2018, 16(1), 3). Większość to mężczyźni w wieku rozrodczym (Shahinyan i wsp.: *Sexual Medicine*. 11, 2, 20, 139–150).

W organizmach ssaków istnieje wewnętrzny układ endokannabinowy (ECS, ang. *endocannabinoid system*) syntetyzowane w organizmie pochodne kwasu arachidonowego. ECS jest zaangażowana w złożoną regulację męskiej płodności poprzez uwalnianie endokannabinoidów i wiązanie z receptorami kannabinoidowymi. Receptory kannabinoidowe typu 2 (CB2, ang. *cannabinoid receptor 2*) są zarówno w plemnikach, komórkach Sertoliego, Leydiga jak i w podwzgórzu w miejscach związanych z wydzielaniem gonadoliberynu (GnRH, ang. *gonadotropin-releasing hormone*).

Marihuana może zakłócać funkcję osi podwzgórze-przysadka-gonady. Marihuana ma niekorzystny wpływ na spermatogenezę, ruchliwość plemników, capacytację oraz reakcję akrosomalną (du Plessis i wsp.: *J Assist Reprod Genet*. 2015; 32(11): 1575–1588). Ma też duży wpływ na obniżanie poziomu testosteronu. Bardzo dużo zależy od dawki oraz przewlekłości zażywania (Teixeira i wsp.: *Front Reprod Health*, 2022, 17, 4, 820451).

Wpływ marihuany na układ rozrodczy, funkcje seksualne i cały układ wewnętrzny wydalniczy wymaga dalszych badań ponieważ wiele publikacji opartych jest na modelach zwierzęcych (marihuana w większości krajów jest zakazana poza tzw. marihuaną medyczną) oraz badaniach ankietowych, co często daje niedokładne i wewnętrznie sprzeczne wyniki (Mazzeo i wsp.: *J. Environ. Res. Public Health*. 2023, 20(9), 5663).

Marek Janicki

KĄPIELE MINERALNE W LECZENIU NIEPŁODNOŚCI MĘSKIEJ I HIPOGONADYZMU

Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego
e-mail: marek-janicki@wp.pl

Niepłodność męska stanowi nawet do 60% niepłodności partnerskiej, natomiast hipogonadyzm jest jedną z możliwych przyczyn. Pod względem etiologii niepłodność można podzielić na: A) przedjądrową: chromosomowa, hormonalna, seksualna; B) jądrową: wrodzona, infekcyjna, naczyniowa, czynniki antyspermatogenne, immunologiczna, idiopatyczna oraz C) pozajądrową: zaporowa, wrogość najądrzy, infekcje gruczołów dodatkowych, immunologiczna.

Balneoklimatologia i medycyna fizykalna to dziedzina wiedzy medycznej wykorzystująca naturalne metody do leczenia, prewencji i rehabilitacji chorób przewlekłych. To dyscyplina medyczna, która posługuje się własnymi, naturalnymi metodami leczniczymi. Metody balneologiczne wykorzystują do leczenia wody mineralne, gazy, peloidy. Leczenie balneologiczne ma charakter kompleksowy. Wodolecznictwo to hydroterapia (woda przemysłowa) i balneohydroterapia (wykorzystywana jest woda lecznicza). Leczenie stosuje się w Uzdrowiskowych Zakładach Leczniczych.

Rodzaje wód leczniczych występujących w Polsce są następujące: chlorkowo-sodowe (solanki), wodorowęglanowe (z CO₂), siarczkowo-siarkowodorowe, radocenne oraz termalne (powyżej 20°C – cieplice). Natomiast wykorzystywane formy kąpieli to: kąpiele kinezyterapeutyczne, kąpiele wirowe, kąpiele natryskowe, masaż podwodny, kąpiele perełkowe. Istotne jest działanie termiczne zabiegów wodnych. Temperatura wody 33–35°C odczuwana jest jako obojętna.

W andrologii wskazane jest stosowanie do kąpieli leczniczych wody chłodnej (20–27°C) i letniej (28–32°C). Mało jest doniesień, że leczenie uzdrowiskowe

jest korzystne w leczeniu niepłodności męskiej i hipogonadyzmu. W piśmiennictwie zwrócono uwagę na korzystny wpływ kąpieli i inhalacji radonowych na zwiększenie liczby prawidłowych plemników u mężczyzn z zaburzeniami płodności, a także ponad 20% cięż u ich partnerek (Ponikowska i Kocharński, *Wielka Księga Balneologii*, 2017). Z doświadczeń własnych wynika, że po tygodniu pobytu pacjenta w uzdrowisku następuje regulacja dobowego rytmu wydzielania testosteronu ze szczytem w godzinach porannych.

Maciej Jarosz

WPŁYW AKTYWNOŚCI FIZYCZNEJ ORAZ ZDROWEGO STYLU ŻYCIA NA MĘSKĄ PŁODNOŚĆ

Oddział Urologii, Urologii Onkologicznej i Andrologii. Szpital Morski im. PCK w Gdyni
e-mail: jaroszmj@op.pl

Niepłodność dotyczy około 15% par w wieku rozrodczym. Czynnikiem męski stanowi niemal 50% przypadków. Na podstawie licznych badań można stwierdzić, że jakość nasienia w ostatnich latach znacznie się obniża. Istnieje szereg modyfikowalnych czynników stylu życia, które mogą mieć potencjalny wpływ na jakość nasienia. Powyższymi czynnikami są m.in. palenie tytoniu, nadmierne spożywanie alkoholu, nieodpowiednia dieta, otyłość, stres psychologiczny, brak aktywności fizycznej. Powszechnie wiadomo, że aktywność fizyczna wywiera korzystny wpływ na zdrowie. Regularny wysiłek fizyczny redukuje ryzyko chorób sercowo-naczyniowych oraz innych chorób przewlekłych takich jak cukrzyca, otyłość, nadciśnienie tętnicze, choroby nowotworowe, depresja oraz wiele innych. Aktywność fizyczna jest czynnikiem mającym korzystny wpływ na męską płodność, ale nadmierny wysiłek fizyczny może mieć negatywne oddziaływanie na męską płodność. Jest to spowodowane m.in. hamowaniem osi podwzgórze–przysadka–gonady, zwiększeniem stresu oksydacyjnego oraz zwiększeniem fragmentacji DNA plemników.

Piotr Jędrzejczak^{1,2}

NADMIERNA LEPKOŚĆ NASIENIA – CZY STANOWI PROBLEM KLINICZNY?

¹Klinika Pastelova, Poznań; ²Katedra Biologii Komórki, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
e-mail: piotrjdrzejczak@gmail.com

Prawidłowa lepkość nasienia umożliwia odpowiednią ruchliwość plemników w żeńskich drogach rodnych warunkując proces zapłodnienia komórki jajowej. Upłynnienie nasienia następuje zazwyczaj po kilkunastu minutach po ejakulacji. W niektórych sytuacjach ma miejsce zaburzenie prawidłowego upłynnienia nasienia. Czynniki za to odpowiedzialne to na

przykład: nieprawidłowa funkcja pęcherzyków nasienych lub gruczołu krokowego, stany zapalne męskiego przedziału rozrodczego, stres oksydacyjny lub uwarunkowania genetyczne. Nieprawidłowość ta dotyczy od 12 do 29% pacjentów i jest jednym z cech męskiego podłoża niepłodności. Podczas prezentacji omówiona zostanie patogeneza tej choroby, możliwości diagnostyczne oraz terapeutyczne istotne z punktu widzenia lekarza klinicysty.

Beata Matyjaszek-Matuszek

OTYŁOŚĆ A HIPOGONADYZM MĘSKI – WZAJEMNE RELACJE

Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Metabolicznych, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
e-mail: beata.matyjaszek-matuszek@umlub.pl

U pacjentów chorujących na otyłość zaburzenia endokrynologiczne występują nieco częściej niż w populacji ogólnej, a powiązania między otyłością a układem endokrynnym są dwukierunkowe. Z jednej strony otyłość wywołuje zmiany w układzie hormonalnym, z drugiej zaś różne choroby układu endokrynnego mogą się przyczyniać do rozwoju otyłości (2–10%), a jedną z nich jest hipogonadyzm męski (Pasquali i wsp.: *Eur J Endocrinol*. 2020, 2(1):G1–G32).

Wzajemne relacje otyłości i hipogonadyzmu przypominają mechanizm błędnego koła, bowiem nadmierna ilość tkanki tłuszczowej, zwłaszcza trzewnej jest głównym źródłem cytokin prozapalnych takich jak czynnik martwicy nowotworów α (TNF α , ang. *tumor necrosis factor α*) i interleukina 6 (IL-6, ang. *interleukin 6*), co prowadzi do przewlekłego stanu zapalnego o niskim stopniu nasilenia i dysregulacji adipocytokin (adiponektyna, rezystyna, leptyna). Insulinooporność i hiperleptynemia z następczą leptynoopornością są odpowiedzialne nie tylko za zmniejszoną sytość, zwiększone spożycie pokarmu i akumulację energii, ale także za zaburzenie osi podwzgórze–przysadka–jądra, co skutkuje zmniejszoną produkcją hormonu luteinizującego (LH, ang. *luteinizing hormone*), folikulotropowego (FSH, ang. *follicle-stimulating hormone*) i testosteronu. Kolejny mechanizm, który prowadzi do hipogonadyzmu jest związany hiperinsulinemią, która hamuje wątrobowe wydzielanie glikoproteiny wiążącej hormony płciowe (SHBG, ang. *sex hormone binding globulin*) i obniża stężenie testosteronu. Jednocześnie zwiększona ekspresja aromatazy w tkance tłuszczowej prowadzi do nasilonej aromatyzacji testosteronu do estradiolu, co uruchamia mechanizm ujemnego sprzężenia zwrotnego w podwzgórze i hamuje funkcję podwzgórze i osi gonadalnej. Ta wieloczynnikowa patogeneza hipogonadyzmu w chorobie otyłościowej jest definiowana jako hipogonadyzm hipogonadotropowy, czyli czynnościowy. Z drugiej strony, podczas gdy testosteron antagonizuje gromadzenie się lipidów w tkance tłuszczowej, to u mężczyzn z otyłością i hipogonadyzmem/niskim stężeniem

testosteronu następuje utrata tego sygnału hamującego, co skutkuje dalszym gromadzeniem się tkanki tłuszczowej.

Z uwagi na wtórny do otyłości charakter hipogonadyzmu najważniejsze jest postępowanie mające na celu redukcję masy ciała i leczenie chorób współistniejących, a wzrost testosteronu w surowicy jest proporcjonalny do utraty masy ciała. Terapię zastępczą testosteronem (TRT, ang. *testosterone replacement therapy*) można rozważyć u otyłych mężczyzn z biochemicznie potwierdzonym hipogonadyzmem oraz istotnymi objawami klinicznymi – natomiast sama otyłość nie jest wystarczającym powodem do tej terapii.

Podsumowując, choroba otyłościowa zwłaszcza z nadmiarem tkanki tłuszczowej trzewnej prowadzi do licznych zaburzeń endokrynologicznych, w tym do hipogonadyzmu czynnościowego, który wywołuje wiele niekorzystnych efektów metabolicznych, w tym nasila chorobę otyłościową.

Marek Mędraś^{1,2}

HIPERANDROGENIZM A SPORT WYCZYNOWY

¹Akademia Wychowania Fizycznego im. Polskich Olimpijczyków we Wrocławiu; ²Polskie Laboratorium Antydopingowe, Warszawa
e-mail: m.medras@gmail.com

Autor przedstawia problemy związane z uczestnictwem w sporcie wyczynowym kobiet z podwyższonym stężeniem testosteronu. Prezentuje historię i skutki tzw. „weryfikacji” płci, a także na bazie biologicznych podstaw działania testosteronu wybrane przypadki kliniczne (defekt 5- α reduktazy, zespół niewrażliwości receptora androgenowego oraz transpłciowość (Mędraś (red.): Wyd. Lek. PZWL, Warszawa 2022).

Ewa Rajpert-De Meyts

EUROPEJSKA AKADEMIA ANDROLOGII (EAA) I ANDRONET – CELE I KORZYŚCI ZE WSPÓŁPRACY MIĘDZYNARODOWEJ

Department of Growth and Reproduction, Copenhagen University Hospital (Rigshospitalet), Denmark; European Academy of Andrology (EAA) i ANDRONET COST Action (CA20119)
e-mail: Ewa.Rajpert-De.Meyts@regionh.dk

Europejska Akademia Andrologii (EAA, ang. *European Academy of Andrology*) to stowarzyszenie *non-profit* zrzeszające naukowców i klinicystów zainteresowanych andrologią (www.andrologyacademy.net/). EAA została założona przez grupę wybitnych andrologów podczas European Testis Workshop (ETW), który odbył się w Niemczech w maju 1992 r. i od tego czasu stała się największą europejską organizacją promującą andrologię oraz świadomość społeczeństwa w dziedzinie zdrowia mężczyzn. Unikalną cechą EAA jest akredytacja przodujących ośrodków szkolenia andrologicznego,

zlokalizowanych głównie w Europie, ale także w Ameryce i na Bliskim Wschodzie. Oficjalnym czasopismem EAA i Amerykańskiego Towarzystwa Andrologicznego (ASA, ang. *American Society of Andrology*) jest „*Andrology*” (onlinelibrary.wiley.com/journal/20472927), obecnie redagowane przez Marie-Claude Hofmann (ASA) i Aleksandra Giwercmana (EAA). Ponadto misja szerzenia wiedzy i edukacji andrologów realizowana jest poprzez organizację odbywającego się co dwa lata Europejskiego Kongresu Andrologii (ECA, następny odbędzie się w 2024 r. w Sztokholmie, eca2024.com), szkół oraz kursów andrologicznych EAA, wsparcie tematycznych konferencji, przygotowanie wytycznych praktyki klinicznej (*guidelines*) EAA i comiesięczne alerty literatury naukowej. Członkowie EAA uczestniczący aktywnie w konferencjach andrologicznych mogą skorzystać z licznych stypendiów i grantów podróży. Komunikacja EAA z ogółem społeczeństwa koncentruje się na zwiększaniu świadomości problemów zdrowotnych typowych dla mężczyzn za pośrednictwem specjalnej strony internetowej (www.andrologyawareness.eu/).

W 2021 r. EAA zainicjowała powstanie międzynarodowej sieci „ANDRONET”, która uzyskała wsparcie finansowe z programu European Cooperation in Science and Technology (COST), finansowanego przez Unię Europejską (UE, ang. *European Union*). Główne cele ANDRONET: (1) poprawa koordynacji międzynarodowych badań naukowych, (2) poprawa edukacji w zakresie andrologii oraz (3) zwiększenie świadomości społecznej w kwestiach związanych ze zdrowiem mężczyzn, stanowią podstawę głównych grup roboczych (WG). ANDRONET zrzesza obecnie 248 ekspertów z 41 krajów. Sieć jest otwarta, więc każdy, kto chce dołączyć, może się zgłosić za pośrednictwem COST (<https://www.cost.eu/actions/CA20119/>) i wybrać jedną lub więcej z trzech grup roboczych. ANDRONET zapewnia finansowanie różnorodnych działań, w tym organizację spotkań, warsztatów szkoleniowych, tzw. krótkoterminowych misji naukowych za granicą (3–5 miesięczne stypendia), grantów konferencyjnych w ‘młodszych’ krajach UE (wł. Polskę) oraz materiałów popularyzatorskich. Dla przykładu, ANDRONET zwrócił 76 członkom koszty uczestnictwa w ostatnim ETW2023 w Szwajcarii. Więcej informacji na temat możliwości nawiązywania kontaktów i finansowania można znaleźć na stronie internetowej ANDRONET (<https://www.andronet.cat/>).

Weronika Ratajczak¹, Aleksandra Rył², Olimpia Sipak³, Anna Lubkowska¹, Maria Laszczyńska⁴

MIKROBIOTA JELITOWA I JEJ METABOLITY A TKANKOWA EKSPRESJA CYTOKIN U MĘŻCZYŹN Z BPH I METS

¹Katedra i Zakład Diagnostyki Funkcjonalnej i Medycyny Fizykalnej, Wydział Nauk o Zdrowiu, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie; ²Katedra i Zakład Rehabilitacji Medycznej i Fizjoterapii

Klinicznej, Wydział Nauk o Zdrowiu, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie; ³Zakład Położnictwa i Patologii Ciąży, Wydział Nauk o Zdrowiu, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie; ⁴Zakład Pielęgniarstwa, Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa, Koszalin
e-mail: weronika.ratajczak@pum.edu.pl

Łagodny rozrost gruczołu krokowego (BPH, ang. *benign prostatic hyperplasia*) jest jedną z najczęściej diagnozowanych chorób urologicznych u mężczyzn po 50. r.ż.. BPH charakteryzuje się proliferacją komórek zrębu gruczołu krokowego, prowadzącą do przeszkody podpęcherzowej (BOO, ang. *bladder outlet obstruction*) i objawów ze strony dolnych dróg moczowych (LUTS, ang. *lower urinary tract symptoms*), które razem obniżają jakość życia (QoL, ang. *quality of life*). Rozwój BPH bardzo często wiąże się z występowaniem chorób współistniejących, takich jak cukrzyca czy choroby układu krążenia. Wiele badań wskazuje również na związek zespołu metabolicznego (MetS, ang. *metabolic syndrome*) z ryzykiem wystąpienia LUTS i BPH (Gacci i wsp.: *BMC Urol.* 2017, 17:22). Czynnikiem przyczyniającym się do zapoczątkowania zmian patologicznych w gruczole krokowym, a w konsekwencji do jego łagodnego rozrostu jest przewlekły stan zapalny, który może być wywołany m.in. przez czynniki mikrobiologiczne, MetS, zmiany hormonalne, choroby jelit, a także reakcję autoimmunologiczną (De Nunzio i wsp.: *World J Urol.* 2020, 38, 2771–2779). Kluczowym czynnikiem w rozwoju BPH jest prozapalna interleukina 17 (IL-17), wydzielana przez limfocyty Th17, a także biorąca udział w rozwoju raka okrężnicy, piersi, płuc, trzustki i prostaty. IL-17 jest czynnikiem stymulującym komórki nabłonka i śródbłonka oraz fibroblasty do wydzielania innych czynników, które również mają działanie prozapalne. Ponadto IL-17 bierze udział w progresji BPH, prowadząc do wydzielania innych prozapalnych interleukin, m.in. IL-1, -6 i -8. W przeprowadzonych badaniach własnych przeanalizowano zależności pomiędzy krótkołańcuchowymi kwasami tłuszczowymi (SCFAs, ang. *short chain fatty acids*), a tkankową immunоекspresją IL-6 oraz IL-18. SCFAs powstają w jelicie grubym z udziałem mikroflory jelitowej w procesie beztlenowej fermentacji składników egzogennych – takich jak błonnik pokarmowy i inne niestrawione węglowodany z żywności. Należą do nich octan (C2:0), propionian (C3:0) i maślan (C4:0), które są niezbędne do homeostazy jelitowej, ponieważ utrzymują właściwą dynamikę mikrobiomu poprzez hamowanie namnażania niektórych bakterii w środowisku o niskim pH. Głównym zadaniem kwasów jest modulacja mechanizmów odpornościowych oraz zapewnienie integralności błony śluzowej jelit. IL-6 w łagodnym rozroście gruczołu krokowego jest czynnikiem zaangażowanym w parakrynną i autokrynną regulację wzrostu komórek nabłonka (Krušlin i wsp.: *Front Oncol.* 2017, 7:77). Z kolei interleukina 18 (IL-18) bierze udział w procesach związanych z hipertrofią, proliferacją komórek i włóknieniem. Wśród chorób, w których IL-18 odgrywa znaczącą rolę są m.in. toczeń

układowy, reumatoidalne zapalenie stawów, cukrzyca typu 1, choroba Leśniowskiego-Crohna i łuszczyca. W BPH IL-18 działa jako czynnik stymulujący wzrost komórek zrębu prostaty (Nunzio i wsp.: *Oncotarget.* 2017, 8, 50904–50910).

W przeprowadzonym badaniach wykazano, że zwiększona ekspresja interleukin jest związana z SCFAs. Ekspresja IL-6 w tkance gruczołu krokowego z łagodnym rozrostem jest związana z C2:0, C4:0n, C6:0n. Natomiast ekspresja IL-18 w tkance gruczołu krokowego z łagodnym rozrostem jest związana z C2:0, C6:0i.

W literaturze można znaleźć tylko nieliczne publikacje dotyczące wpływu mikroflory jelitowej na prostatę. Dotyczą one głównie, wpływu bakterii jelitowych na syntezę metabolitów oraz androgenów, które mogą oddziaływać na rozwój raka prostaty u ludzi. Po raz pierwszy wykazano, że pośrednio, poprzez SCFA, mikroflora jelitowa może zapobiegać lub tworzyć zapalne środowisko w gruczole krokowym. Dlatego istotne wydaje się zapobieganie miejscowemu zapaleniu u pacjentów, m.in. poprzez hamowanie IL-6 lub IL-18. Ponadto u pacjentów z BPH oraz starzejących się mężczyzn, u których mogą rozwinąć się choroby gruczołu krokowego, należy zwrócić uwagę na stan składu i funkcjonowanie mikroflory jelitowej, która może wpływać na procesy immunologiczne zachodzące w prostatie.

Aleksandra Ryl¹, Andrzej Bohatyrewicz²,
Alina Jurewicz³, Olimpia Sipak⁴, Iwona Rotter¹

ZESPÓŁ METABOLICZNY U MĘŻCZYŹN JAKO CZYNNIK WPLYWAJĄCY NA ZALEŻNOŚĆ POMIĘDZY STĘŻENIEM MG, CA I P W SUROWICY I TKANCE KOSTNEJ

¹Katedra i Zakład Rehabilitacji Medycznej i Fizjoterapii Klinicznej, Wydział Nauk o Zdrowiu, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie; ²Klinika Ortopedii, Traumatologii i Onkologii Narządu Ruchu, Wydział Nauk o Zdrowiu, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie; ³Katedra i Zakład Pielęgniarstwa Specjalistycznego, Wydział Nauk o Zdrowiu, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie; ⁴Zakład Położnictwa i Patologii Ciąży, Wydział Nauk o Zdrowiu, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie
e-mail: aleksandra.ryl@pum.edu.pl

Magnez (Mg) odgrywa istotną rolę w rozwoju i mineralizacji kości. Aktywuje tworzenie kości poprzez stymulację aktywności osteoblastów oraz działa jako kofaktor dla enzymów biorących udział w procesie kościotworzenia. Warto pokreślić, że stężenie Mg w surowicy nie jest wiarygodnym wskaźnikiem ogólnego stanu Mg, ponieważ większość Mg jest akumulowana w tkance kostnej. Niedobór magnezu jest uważany za czynnik ryzyka rozwoju zespołu metabolicznego (MetS, ang. *metabolic syndrome*). Niewystarczający poziom Mg może wpływać na zdrowie kości, wpływając na kluczowe regulatory homeostazy wapń (Ca)–parathormon (PTH, ang.

parathyroid hormone) i 1,25-dihydroksywitaminę D₃. Celem pracy była ocena zależności pomiędzy częstością występowania MetS i wybranymi zaburzeniami hormonalnymi, a stężeniem Mg, Ca i fosforu (P) w surowicy krwi i w tkance kostnej.

Badaniem objęto 152 mężczyzn leczonych w Klinice Ortopedii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie z powodu choroby zwyrodnieniowej stawu biodrowego metodą alloplastyki stawu biodrowego. Badanie obejmowało analizę i kategoryzację pacjentów na podstawie rozpoznania MetS. Stężenia testosteronu całkowitego (TT, ang. *total testosterone*), estradiolu (E2, ang. *estradiol*), globuliny wiążącej hormony płciowe (SHBG, ang. *sex hormone-binding globulin*) oraz siarczanu dehydroepiandrosteronu (DHEAS, ang. *dehydroepiandrosterone sulfate*) oznaczono za pomocą testów ELISA. Poziomy wolnego testosteronu (FT, ang. *free testosterone*) obliczono stosując wzór opracowany przez Vermeulena. Mierzono następujące markery obrotu kostnego: osteokalcynę (OC, ang. *osteocalcin*), PTH, wiązania poprzeczne kolagenu I na końcu karboksylowym (CTX-I, ang. *carboxy-terminal collagen I crosslinks*) i aminoterminalny propeptyd ludzkiego prokolagenu I (PINP, ang. *human procollagen I aminoterminal propeptide*). Stężenia Mg, Ca i P w surowicy i kościach określono za pomocą optycznej spektrometrii emisyjnej ze wzbudzeniem w plazmie indukcyjnie sprzężonej.

U pacjentów z MetS stężenie Ca w surowicy korelowało z PINP i PTH. Stężenie wapnia w kościach korelowało z E2 u pacjentów z MetS. Wśród pacjentów bez MetS stężenie Ca w surowicy korelowało z SHBG i OC, natomiast stężenie Ca w kości korelowało z indeksem produktu akumulacji lipidów (LAP, ang. *lipid accumulation product*) masy ciała (BMI, *body mass index*). Analizując stężenie Mg w surowicy, zaobserwowano dodatnie korelacje z E2, PINP i PTH u pacjentów z MetS. U pacjentów bez zespołu MetS stężenie Mg w kościach dodatnio korelowało z BMI i wskaźnikiem LAP. Ponadto stężenie P w kościach wykazywało ujemną korelację z wynikami oceny modelu homeostazy oporności na insulinę (HOMA, ang. *homeostasis model assessment of insulin resistance*) i dodatnią korelację z DHEAS u pacjentów z MetS. Stężenie Mg w surowicy i stężenie Mg w kościach. Stwierdzono, że wskaźnik ten ujemnie korelował ze wskaźnikiem BMI tylko u pacjentów bez zespołu MetS. Dodatkowo u pacjentów bez MetS wartość tego wskaźnika dodatnio korelowała ze stężeniem E2 w surowicy. Analizując stężenie Mg w surowicy, stwierdzono statystyczną zależność między stężeniem testosteronu wolnego i testosteronu bioaktywnego w zależności od stężenia Mg w surowicy. Pacjenci z niższymi stężeniami Mg w surowicy wykazywali istotnie wyższe poziomy tych parametrów w surowicy. Wykazano również, że niższe stężenia Mg w surowicy były związane z niższymi poziomami PINP i PTH.

Zbadanie korelacji między stężeniem Mg i Ca w surowicy krwi w tkance kostnej a występowaniem zaburzeń

metabolicznych u mężczyzn jest kluczowe dla zrozumienia czynników wpływających na stężenie tych pierwiastków w tkankach. Wyniki badań sugerują, że zwiększone stężenia Mg mogą mieć wpływ na metabolizm tkanki kostnej. Podwyższone stężenie Mg w surowicy może być związane ze zmianami stężeń hormonów płciowych i zmianami markerów obrotu kostnego. Biorąc pod uwagę powszechne stosowanie suplementacji Mg wśród pacjentów, konieczne jest rozszerzenie badań w tym zakresie. Przyczyni się to do lepszego zrozumienia implikacji i korzyści płynących z suplementacji Mg w leczeniu zaburzeń metabolicznych.

Ireneusz M. Salata

ROLA HORMONÓW TARCZYCY W UTRZYMANIU PRAWIDŁOWEJ FUNKCJI JĄDRA

Poradnia Diagnostyki i Leczenia Niepłodności, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi; Prywatne Centrum Medyczne Multi-Med. Plus w Łodzi; Klinika Leczenia Niepłodności, Ginekologii i Położnictwa Bocian
e-mail: ireneusz.salata@onet.pl

Przez wiele lat uważano jądra za narząd niereagujący na hormony tarczycy. Pod koniec XX wieku stwierdzono w jądrze ekspresję izoform receptorów jądrowych dla hormonów tarczycy α (TR α , ang. *thyroid receptor α*) i β (TR β , ang. *thyroid receptor β*) oraz wykazano niegenomowe i genomowe bezpośrednie działanie hormonów tarczycy (HT, ang. *thyroid hormones*) na komórki Sertolego (KS, ang. *Sertoli cells*), Leydiga i spermatogenezę. W jądrze ludzkim TR α 1 jest markerem dojrzewania KS oraz izoformą dominującą w komórkach rozrodczych (od spermatogonii pośredniej do spermato cytocyta pachytenu) z największą ekspresją pod koniec okresu płodowego i tuż po urodzeniu. KS są głównym celem działania HT – głównie trijodotyroniny (T₃, ang. *triiodothyronine*) w jądrze. Liczba KS jest ściśle skorelowana z wielkością jąder w okresie dojrzewania oraz wydajnością plemników (wskaźników dziennej produkcji plemników). FSH stymuluje proliferację KS. T₃ hamuje mitogeny wpływ hormonu folikulotropowego (FSH, ang. *folicle-stimulating hormone*), zatrzymuje proliferację KS, umożliwia im przejście od niedojrzałej do funkcjonalnie dojrzałej komórki, określa ich liczbę w okresie dojrzewania i stymuluje czynnościowe dojrzewanie KS (różnicowanie) w jądrach przed okresem dojrzewania. Niedoczynność i nadczynność tarczycy negatywnie wpływają na spermatogenezę. Zależy to od okresu ujawnienia, stopnia ciężkości i czasu trwania. W okresie płodowym HT wpływają na dojrzewanie KS a po urodzeniu na różnicowanie komórek Leydiga i steroidogenezę. Wrodzona niedoczynność tarczycy nie powoduje upośledzenia rozwoju męskiego układu rozrodczego ale niewłaściwie leczona prowadzi do opóźnienia dojrzewania płciowego.

Sofia B. Winge¹, Niels E. Skakkebaek¹, Lise Aksglaede¹, Gülizar Saritaş¹, Ewa Rajpert-De Meyts¹, Ellen Goossens², Anders Juul¹, Kristian Almstrup^{1,3}

UTRATA DODATKOWEGO CHROMOSOMU X W KOMÓRKACH SERTOLIEGO RATUJE SPERMATOGENEZĘ U MĘŻCZYŹN Z ZESPOŁEM KLINEFELTERA

1Department of Growth and Reproduction, Copenhagen University Hospital (Rigshospitalet), Denmark, 2The Research Laboratory for Reproduction, Vrije Universiteit Brussel, Belgium, 3Department of Cellular and Molecular Medicine, University of Copenhagen, Denmark
e-mail: Ewa.Rajpert-De.Meyts@regionh.dk

Zespół Klinefeltera (ZK, ang. *Klinefelter syndrome*) jest spowodowany obecnością jednego lub więcej dodatkowych chromosomów X u mężczyzn i jest najczęstszą genetyczną przyczyną azoospermii. Typowe histologiczne zmiany jąder u dorosłych mężczyzn z ZK zazwyczaj obejmują kanaliki plemnikotwórcze składające się tylko z komórek Sertolego (SCO, ang. *Sertoli-cell-only*), zeszkliwiałe kanaliki „widma” i hiperplazję komórek Leydiga, chociaż ogniskowa spermatogeneza może być obecna. Wcześniej opisano w ZK dwa typy morfologiczne kanalików: typ A ze zróżnicowanymi komórkami Sertolego (bez chromosomy płciowej) i typ B z niezróżnicowanymi komórkami Sertolego i chromatyną płciową wskazującą na obecność dodatkowego chromosomu X (Skakkebaek: *Nature*. 1969, 221(5185), 1075–1086; Frøland i Skakkebaek: *JCEM*. 1971, 33(4), 683–687). Postawiliśmy hipotezę, że dodatkowy chromosom X w komórkach Sertolego zatrzymuje je w niezróżnicowanym stadium przedpokwitaniowym, niezdolnym do wspierania gametogenezy.

Aby potwierdzić lub obalić tę hipotezę, zbadaliśmy za pomocą jednocząsteczkowej hybrydyzacji *in situ* (smISH, ang. *single-molecule in situ hybridization*) ekspresję *XIST*, długiego niekodującego RNA zaangażowanego w inaktywację X (gdy obecny jest więcej niż jeden chromosom X) oraz zawartość DNA chromosomu X w biopsjach jąder od pacjentów z ZK w różnym wieku i w grupie kontrolnej (XY). Stwierdziliśmy, że niezróżnicowane komórki Sertolego typu B miały silną ekspresję *XIST*, podczas gdy zróżnicowane komórki Sertolego typu A w kanałkach z obecną spermatogenezą zawierały tylko jeden chromosom X, a spermatogonie również były euploidalne. W próbkach jąder płodów XXY oraz chłopców z ZK w wieku przed i okołopokwitaniowym, zaobserwowaliśmy ekspresję *XIST* w komórkach Sertolego aż do okresu dojrzewania, ale ze stopniową utratą *XIST* w niektórych komórkach Sertolego. Nasze wyniki sugerują, że obecność dodatkowego chromosomu X uniemożliwia prawidłowe dojrzewanie komórek Sertolego, i w konsekwencji blokuje spermatogenezę. Ogniskowa obecność gametogenezy obserwowana u mężczyzn z ZK wymaga mikromozajkowej utraty jednego z chromosomów X zarówno w komórkach Sertolego, jak i w spermatogoniach.

Jan Karol Wolski, Grzegorz Kapuściński, Monika Chruściel, Jolanta Urbańczyk, Agnieszka Suchecka, Dariusz Starczewski, Małgorzata Dziaczkowska

OBRZĘZANIE JAKO PROCEDURA AMBULATORYJNA – ZASTOSOWANIE AUTOMATYCZNEGO URZĄDZENIA CIRCCURER

Przychodnia Lekarska nOvum, Warszawa
e-mail: jkwolski@op.pl

Według wytycznych Europejskiego Towarzystwa Urologicznego (EAU, ang. *European Association of Urology*; www.uroweb.org) stulejka występuje u 10% populacji chłopców i dorosłych mężczyzn. Trudności ze swobodnym zsuwaniem napletka, aż do całkowitej niemożności odprowadzenia za rowek założędy, generują zakażenia układu moczowo-płciowego, dysfunkcje seksualne, niepłodność, raka prącia >60 r.ż. Do czasu pokwitania leczenie rozpoczyna się od miejscowej instalacji maści sterydowej (4–8 tygodni) ze skutecznością 80%, pozostałe 20% ma wskazania do operacji. Natomiast u pacjentów po zakończeniu pokwitania leczeniem z wyboru jest obrzezanie. Z uwagi na uwarunkowany kulturowo i emocjonalnie fakt, że wygląd i rozmiar prącia jest wyznacznikiem męskiej tożsamości, operacja obrzezania musi być nie tylko medycznie skuteczna, ale finalny efekt musi gwarantować satysfakcjonującą funkcjonalność i wygląd estetyczny. Wystąpienie ma na celu zaprezentowanie zastosowania automatycznego urządzenia do obrzezania CIRCCURER w andrologicznej praktyce ambulatoryjnej.

Do procedury zakwalifikowano 6 pacjentów: trzech młodocianych (13, 16, 17 lat), 1 młody dorosły (22 lata) oraz 2 mężczyzn (46, 52 lata). Wskazania: młodociani (n = 3) – stulejka / zwężenie kanału napletka uniemożliwiająca pełne zsuniecie w czasie zwiotczenia po leczeniu zachowawczym (maść sterydowa); młody dorosły (n = 1) – stulejka + zaburzenia seksualne; dorośli (n = 2) – stulejka + liszaj twardzinowy prącia (BXO, ang. *balanitis xerotica obliterans*) oraz stulejka + zaburzenia seksualne. Operacje przeprowadzono w ramach procedury ambulatoryjnej: dorośli oraz młody dorosły (n = 3) – znieczulenie miejscowe typu *penile-block* (2% lidokaina), nadzór po procedurze do 3 godzin; młodzieńcy (n = 3) – znieczulenie ogólne (maska krtaniowa) nadzór do 6 godzin. Zastosowano automatyczne urządzenie do obrzezania CIRCCURER (Langhe Medical, Chiny), obsługiwane jedną ręką, z mechanizmem tnącym i jednoczasowo instalującym metalowe staplery, zespalające obie blaszki napletka z pełną hemostazą. Rozmiary urządzenia średnica: 5–30 mm, 1–26 mm (13 l.).

U wszystkich pacjentów uzyskano zakładane cele terapii – usunięcie stulejki oraz uzyskanie natychmiastowego bardzo dobrego efektu kosmetycznego. Czas zabiegu nie przekraczał 10–15 minut. Wdrożone postępowanie przeciwbólowe było wystarczające. Staplery odpadały samoistnie stopniowo w ciągu 2–6 tygodni. W jednym przypadku (13 l.) po miesiącu usunięto usunąć

15 zszywek, u 1 pacjenta – 2 zszywki, u 2 pacjentów – po jednej zszywce. Odległe efekty – estetyczny i funkcjonalny – pacjenci oceniali jako bardzo dobre.

Na podstawie przeprowadzonych obserwacji można stwierdzić, że: 1) automatyczne urządzenie do obrzezania CIRCCURER spełnia oczekiwania pooperacyjnego bardzo dobrego wyniku estetycznego i funkcjonalnego. 2) Znacząco skraca czas procedury, co bezpośrednio przekłada się na mniejsze obciążenie pacjenta w porównaniu z klasycznym obrzezaniem oraz na aspekt ekonomiczny leczenia zabiegowego stulejki. 3) Wszyscy pacjenci potwierdzili zadowolenie z decyzji poddania się obrzezaniu przy pomocy urządzenia CIRCCURER, a nie standardowej operacji z zastosowaniem klasycznej resekcji i zeszywania blaszek napletka szwami wchłaniającymi.

Jan Karol Wolski¹, Grzegorz Kapuściński¹,
Katarzyna Kozioł¹, Piotr Lewandowski¹,
Dariusz Starczewski¹, Bogdan Biarda¹, Karina Gawron¹,
Robert Wyban¹, Marta Radziejewicz-Pigiel¹,
Marta Izdebska-Książek¹, Adriana Strzałkowska¹,
Bartosz Sierakowski¹, Jacek Judycki¹,
Agnieszka Sobczyńska-Tomaszewska²,
Joanna Ostrowska³

500 BIOPSI JĄDER M-TESE – DOŚWIADCZENIE WŁASNE

¹Przychodnia Lekarska nOvum, Warszawa; ²MEDGEN Centrum Medyczne, Warszawa; ³Centrum Diagnostyki Patomorfologicznej, Warszawa
e-mail: jkwolski@op.pl

Schlegel pierwszy przedstawił (Hum Reprod. 1999, 14, 131–135) obiecujące współczynniki pozyskiwania plemników (SRR, , ang. *sperm retrieval rate*) podczas rozległej biopsji jąder z zastosowaniem mikroskopu operacyjnego (m-TESE, ang. *microdissection – testicular sperm extraction*) u mężczyzn z azoospermią nieobstrukcyjną (NOA, ang. *non-obstructive azoospermia*). Kolejne edycje wytycznych Europejskiego Towarzystwa Urologicznego (EAU, ang. *European Association of Urology*; www.uroweb.org) cytują doniesienia wykazujące przewagę standardu m-TESE nad chirurgiczną (konwencjonalną) biopsją jąder (c-TESE, ang. *conventional – testicular sperm extraction*): lepszy SRR do zapłodnienia pozaustrojowego (IVF-ICSI, ang. *in vitro fertilization – intracytoplasmic sperm injection*) oraz mniejszą liczbę powikłań. Wystąpienie ma na celu prezentację doświadczeń jednego specjalistycznego ośrodka po wykonaniu 500 biopsji m-TESE przez jednego urologa.

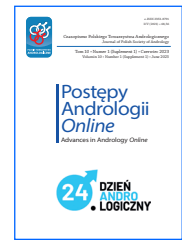
W okresie 10.2012–11.2022 wykonano 500 procedur m-TESE, jako kolejna biopsja (negatywny wynik poprzedniej). Pacjenci: średnia wieku: 34 lat, NOA, grupa niehomogenna, obecne choroby towarzyszące. Przed m-TESE diagnostyka wg rekomendacji EAU (badania hormonalne, obrazowe, genetyczne). Zespół Klinefeltera (ZK, ang. *Klinefelter syndrome*) – 34: pary bezdzietne (n = 27) i młodociani (n = 7) do protekcji płodności na przyszłość. Hipogonadyzm – przed biopsją normalizowano poziomy testosteronu, jest to uznany czynnik predykcyjny faworyzujący SRR (Caroppo: J.Clin. Med. 2021, 10, 387). W celu optymalizacji SRR, rozważano w większości przypadków włączenie stymulacji spermatogenezy. Każdy pacjent otrzymywał informacje o stanowisku ekspertów EAU na temat niskiej siły zaleceń takiego postępowania (*Strength Rating/weak*). Z drugiej strony zwiększa się liczba publikacji wykazujących post-stymulacyjny wzrost SRR w materiale biopsyjnym (EAU Guidelines: 2023 Cochrane Database of Systematic Reviews). Terapię hormonalną – 12 tygodni (gonadotropiny, testosteron, selektywny modulator receptora estrogenowego) oraz antyoksydanty. M-TESE to chirurgia jednego dnia, w znieczuleniu ogólnym (maska krtaniowa). Pooperacyjna opieka pacjenta obejmowała przyjmowanie przez 5 dób antybiotyku (cefalosporyna drugiej generacji), standardowe doustne leki przeciwbólowe.

Czas zabiegu zawsze z obu jąder – 60–90 minut. U wszystkich akceptacja procedury i trybu chirurgii jednego dnia. Powrót do pracy: praca biurowa po 7–14 dniach, praca fizyczna po 4–28 dniach. Powikłania wg Klasyfikacji Clavien–Dindo: stopień IIIb 1 (krwiak osłonek jądra); stopień I < 1% (wybroczyny na skórze moszny, prącia; bóle subiektywne moszny, jąder, podbrzusza o zmiennym nasileniu; dyskomfort w sferze seksualnej). SRR – średnio 40%. SRR w grupie ZK: bezdzietne pary 2/27 (7,4%); młodociani 2/7 (28,6%). 500 m-TESE: 161 IVF-ICSI; 57 klinicznych ciąży. Transfer embryonów (ET, ang. *embryo transfer*) 24 „świeżych”; 33 zarodków mrożonych. Urodzonych 36 dzieci (15 po ET „świeżych” zarodków, 21 po ET mrożonych zarodków, w tym 2 × bliźnięta). Poronienia: 7 po ET „świeżych” zarodków, 9 po ET mrożonych zarodków. Ciąże w trakcie 5.

Na podstawie przeprowadzonych obserwacji można stwierdzić, że: 1) M-TESE zwiększa SRR, pozwala na włączenie do IVF-ICSI pacjentów z NOA, z poprzednią negatywną biopsją. 2) M-TESE jest procedurą małoinwazyjną, obciążoną bardzo niskim procentem powikłań. 3) W grupie chorych z ZK pozwala na pozyskanie komórek generatywnych, zwłaszcza w grupie młodocianych i młodych dorosłych.



Journal of Polish Society of Andrology
Advances in Andrology Online
<http://www.postepyandrologii.pl>



SYMPOSIUM OF SCIENTIFIC TRAINING OF THE POLISH SOCIETY OF ANDROLOGY – 24th DAY OF ANDROLOGY

Lublin, 21–23.09.2023; www.pta2023.pl

DOI: 10.26404/PAO_2353-8791.2023.04



Abstracts of lectures

*Daria Adamczewska, Jolanta Slowikowska-Hilczer,
 Katarzyna Marchlewska, Renata Walczak-Jedrzejowska*

EVALUATION OF TESTICULAR TISSUE STRUCTURE IN MEN DIAGNOSED WITH SERTOLI CELL-ONLY SYNDROME USING MORPHOMETRIC ANALYSIS

Department of Andrology and Reproductive Endocrinology, Medical
 University of Lodz, Poland
 e-mail: daria.adamczewska@umed.lodz.pl

Sertoli cell-only syndrome (SCOS) is a rare condition characterized by the absence of germ cells in the seminiferous tubules of the testes. Although the pathogenesis of this syndrome is not completely understood, abnormal development (dysgenesis) of the testicles during the fetal or infancy period is indicated as one of the causes (Wohlfahrt-Veje et al.: *Clin. Endocrinol.* 2009, 71, 459–465). Testicular biopsy is one of the elements of diagnosis of infertile men with azoospermia. The histological evaluation of the testicles is typically focused on a thorough analysis of the spermatogenesis process and the possibility of obtaining spermatozoa for assisted reproductive methods, excluding detailed observation of the intertubular spaces and morphometric characteristics of the testicular tubules. The aim of the study was to perform a morphometric assessment of testicular tissue with SCOS, taking into account the features characteristic of impaired testicular organogenesis (dysgenesis) and to determine the relationship between these features and the hormonal status of infertile men.

Histological analysis was performed on 64 archival testicular biopsies from men diagnosed with azoospermia. Data on men's age, testicular volume, history of diseases, blood sex hormone levels were available from medical records. Among the examined biopsies, 49 showed histological pattern of SCOS (study group) and 15 showed normal spermatogenesis (control group, NOR). Morphometric measurements were performed in each biopsy. The diameter of the seminiferous tubules (SK), the thickness of the tubular membrane (GB), the percentage of intertubular spaces in the structure of the testis (PPM), and the number of Leydig cells (KL; point scale – pt) were all measured. Histological data were correlated with the concentration of hormones: follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), testosterone (T) and the serum T/LH ratio.

In the SCOS group testicular volume (median [M]: 16.0 vs. 29.5 mL; $p < 0.001$) and SK (M: 141.7 vs. 190.2 μm ; $p < 0.001$) were lower, while GB (M: 9.8 vs. 6.4 μm ; $p < 0.001$), PPM (M: 47.6 vs. 27.6%; $p < 0.001$) and KL (M: 2.2 vs. 1.1 pt; $p < 0.001$) were significantly higher in comparison to NOR group. Abnormal values for PPM (>40%) and SK (<150 μm) were present simultaneously in 43% of biopsies of patients with SCOS, and in 81% of them an increased amount of KL (>2 points) was found. In addition, increased GB (>10 μm) was observed in almost half of the SCOS testicular biopsies. In the SCOS group, the examined men had significantly higher levels of both gonadotropins (FSH, M: 19.9 vs. 3.4 mIU/L; $p < 0.001$; LH, M: 7.1 vs. 4.2 mIU/L; $p < 0.001$). Serum



Published materials are available under the Creative Commons License BY NC ND 3.0 Polska:
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/deed.pl>

total testosterone concentrations did not differ between treatment groups (M: 14.6 vs. 13.2 nmol/L), but the T/LH ratio was significantly lower in the SCOS group (2.3 vs. 3.8; $p < 0.001$). In the SCOS group, a negative correlation between KL and SK was observed ($r = -0.48$; $p < 0.001$). PPM was positively correlated with serum FSH concentration in both the NOR ($r = 0.53$; $p < 0.05$) and SCOS ($r = 0.41$; $p < 0.05$) groups, while in the SCOS group it was positively correlated with LH and negatively with T/LH (LH: $r = 0.37$; $p < 0.05$, T/LH: $r = -0.36$; $p < 0.05$).

In a significant number of testes taken from men diagnosed with SCOS, morphometric features were observed, considered to be characteristic of impaired testicular organogenesis (Guminska et al.: *Int J Androl.* 2009, 33(1), 153–162). This group also had an increased number of Leydig cells with an abnormal T/LH ratio, suggesting impaired function of these cells. Furthermore, it appears that the concentrations of sex hormones may to some extent reflect abnormalities in the structure of the testicular tissue, and FSH concentrations may be associated with changes in the intertubular space, regardless of the impaired function of Leydig cells.

Funding: Medical University of Lodz, Statute No. 503/1-089/503-11001-19-00

*Pola Bakalczuk*¹, *Szymon Bakalczuk*²

MANY FACES OF TRANSITION – CASE REPORT

¹Student Research Group at the Department of Obstetrics and Gynecology, Medical University of Lublin; ²Specialist Medical Center Ovum, Motycz, Poland
e-mail: bakalczukpola@gmail.com

Transgender is being defined as an incorrect sex determination at birth. It manifests itself in the incompatibility between the mental sense of gender and the biological structure of the body, social, and legal gender. In the new ICD-11 classification (International Classification of Diseases), “Gender Incongruence” has been classified under “Conditions Related to Sexual Health” (García et al.: *Elsevier.* 2019, 12(2), 65–67). Compared to the ICD-10, it is currently recognized as a state of persistent inconsistency that can be mitigated by interventions, such as the gender reassignment process.

The material includes 2 cases of patients transition, which refer to the MTF transition. In each case, the decision of transition was deeply thought out by the patients, patients later contacted psychologists and psychiatrists. Specialized tests were performed: MMPI-2, SCID-5-SPQ, NEO-FFI, Incomplete Sentences Test, Body Image Scale, Gender Inventory, MSEI Multidimensional Self-Assessment Questionnaire, CISS.

20-year-old patient started undergoing MTF transition hence began psychological diagnostics. After 4 months she has been reported to a sexologist where the treatment was started: cyproterone acetate 12.5 mg (androcur 1/4 tablet), estradiol in the dosage 6 mg (estrofem three

times 2 mg per day). After 2 years of treatment the divigel (natural estradiol transdermal) once per day was added. At that time, the patient obtained a medical certificate and applied for a legal change of a gender marker. During the therapy, controlled measurements of hormones, which initially were typically male, are within the norms for women: 136.21 pg/mL estradiol, testosterone 12.2 mL/dL. The patient underwent orchidectomy, which caused discontinuation of cyproterone.

18-year-old patient started undergoing MTF transition hence began psychological diagnostics. After she has done psychological tests she has been reported to a sexologist in order to start the transition. The results obtained: testosterone 655,82 mg/dL, estradiol 16,9 pg/mL. Therefore the treatment was started by introducing the cyproterone acetate 12.5 mg (androcur 1/4 tablet) as well as estradiol in dosage 6 mg (estrofem three times 2 mg per day). Few months later the results obtained were as follows: testosterone 12,96–14,40 mg/dL and estradiol 184–202pg/mL. The therapy lasts 2 years, the process of the visual feminization appeared, no morning erections were present. However due to the difficult financial situation, no decision was made to change the gender marker in court.

Diagnosis in specialist psychological offices was made, patients obtain qualifications to start hormone therapy. According to Polish law, in order to change gender designation, a civil lawsuit is needed, to determine gender in which parents are being sued. During hormonal transition, following should be monitored: female and male hormones, liver tests and blood counts. Starting the process of HRT causes the withdrawal of depressive states, as well as the realization of the phenomenon of gender identification.

*Aldo E. Calogero*¹, *Rossella Cannarella*^{1,2},
*Sandro La Vignera*¹, *Rosita A. Condorelli*¹

INOSITOLS IN ANDROLOGY: DO THEY PLAY A ROLE?

¹Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Catania, Catania, Italy, ²Glickman Urological & Kidney Institute, Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, OH, USA
e-mail: aldo.calogero@unict.it

Inositol is a polyalcohol, naturally occurring in nine stereoisomers, including D-chiro-inositol (DCI) and myoinositol (MYO). MYO is a precursor of the phosphatidyl-inositol (PI) signaling pathway, which plays a role in regulating intracellular Ca⁺⁺ concentrations. Spermatozoa have a sophisticated mechanism for regulating intracellular Ca⁺⁺ (Alasmari et al.: *Hum Reprod.* 2013, 28(4), 866–876). Inositol 1,4,5 triphosphate-sensitive calcium channels are present in the acrosome and redundant nuclear envelope at the back of the head (Naaby-Hansen et al.: *Mol Hum Reprod.* 2001, 7(10), 923–933). The binding to inositol 1,4,5 triphosphate increases the intracellular concentration of Ca⁺⁺ (Michelangeli et al.: *Neuropharmacology.* 1995, 34(9), 1111–1122). In human

spermatozoa, intracellular Ca^{++} stimulates acrosome reaction (Chávez et al.: *J Cell Physiol.* 2018, 233(6), 4735–4747), increases sperm motility (Ghanbari et al.: *Iran J Med Sci.* 2018, 43(1), 18–25) and viability (Ghanbari et al.: *Iran J Med Sci.* 2018, 43(1), 18–25). Accordingly, the heterozygous inactivating mutation of the calcium channel *CATSPER1* (11q13,1) is responsible for human spermatogenic failure 7 (Avenarius et al.: *Am J Hum Genet.* 2009, 84(4), 505–510). This evidence supports the role of inositol (increasing Ca^{++} concentrations) in human male infertility. MYO is able to improve sperm motility in semen samples of both normozoospermic and oligoasthenoteratozoospermia (OAT) patients *in vitro*, mitochondrial membrane potential only in patients with OAT, while it does not seem to influence phosphatidylserine (PS) externalization, chromatin compactness, and sperm DNA fragmentation (Condorelli et al.: *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2011, 15(2), 129–134; Condorelli et al.: *Urology.* 2012, 79(6), 1290–1295). A prospective, randomized two-center study of sibling oocytes showed the benefits of adding MYO to sperm preparation in terms of fertilization rate and percentage of embryos of grade A (Bulletti et al.: *J Assist Reprod Genet.* 2015, 32(3), 387–394). MYO exhibits insulin-sensitizing effects, thus possibly sensitizing to the effects of endogenous follicle-stimulating hormone (FSH). This provides further rationale for the use of MYO *in vivo*. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial on 194 patients with idiopathic male infertility showed the benefits of oral administration of MYO (4 g/day for 3 months) to the male partner. After administration, patients showed significantly higher serum of FSH and inhibin levels, as well as a significant improvement of sperm concentration, total motile sperm count, progressive motility, and percentage of spermatozoa with acrosome reaction compared to baseline parameters. No significant changes were found in the placebo group (Calogero et al.: *Andrology.* 2015, 3, 491–495). Similarly, an *in vivo* study on 62 patients treated with oral MYO (4 g/day for 3 months) plus folic acid (400 $\mu\text{g}/\text{day}$) reported a significant improvement in sperm concentration after the therapy (Gulino et al.: *Gynecol Endocrinol.* 2016, 32, 65–68). A prospective longitudinal study on 109 patients with idiopathic asthenozoospermia investigated the effects of MYO (2 g/day) combined with other molecules (L-carnitine 60 mg/day, L-arginine, vitamin E, selenium 110 $\mu\text{g}/\text{day}$, folic acid 400 $\mu\text{g}/\text{day}$) for 3 months on sperm parameters, reporting an improvement in sperm motility (Dinkova et al.: *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2017, 21(2 Suppl), 62–65). Finally, another prospective longitudinal study on 45 patients with idiopathic asthenozoospermia and metabolic syndrome found that MYO improved insulin resistance, hormonal profile, and sperm parameters (Montanino Oliva et al.: *Int J Endocrinol.* 2016, 2016, 1674950). In conclusion, numerous pieces of evidence, albeit of low-quality, support the role of MYO in improving sperm concentration, motility, and mitochondrial potential in male infertile patients.

Andrzej Depko

CYBERSEX AND OTHER NEW PHENOMENA IN SEXOLOGY

Sexology and Intercourse Pathology Clinic, Independent Provincial Complex of Public Psychiatric Health Care Centers in Warsaw, Poland
email: andrzej@depko.pl

Easy access to digital technologies and the Internet has numerous psychological and social implications. On the one hand, the online space brings many benefits, while on the other, with the help of the intentional actions of some of its users, it can become dangerous for others. With the popularity of smartphones and the proliferation and accessibility of mobile internet, children can become victims of people with distorted sexual preferences. For paedophiles, the internet is even an ideal place to target potential victims and then, through manipulation, lead to their exploitation.

Grooming involves taking actions that serve to establish an emotional bond with a child in order to reduce the child's resistance and later sexually exploit him or her. Internet grooming is most often a process in which the child's attachment to the paedophile gradually progresses. As a consequence, there are emotional difficulties for the child and, if sexual abuse occurs, also feelings of guilt for what has happened. It is also a mechanism used to blackmail a child into prostitution or participation in child pornography. Sexting is the phenomenon of sending nude or semi-nude photos and videos of oneself to other people. Young people most often use their mobile phones for this purpose, sending this type of material via MMS or mobile apps. Tothing is making anonymous appointments with unknown people. The purpose of the meeting is to have sexual intercourse. Sextortion is a type of blackmail whereby, someone is forced to perform sexual acts on the internet (usually using a webcam), send sexually explicit photos of themselves, donate money or other services. Ghosting involves building an erotic online relationship, using a false image, manipulating the other person's emotions and then disappearing without warning when a rut occurs or expectations from the person being dumped arise. Metaversum (meta-world) – the digital equivalent of the real world, a representation of the physical world in the form of virtual reality in which there will be an expansion to establish and maintain emotional-erotic relationships.

Adam Dorobek¹, Jan Karol Wolski^{2,3}

VESICULOSCOPY: NEW POSSIBILITIES IN ANDROLOGY?

¹Department of General, Oncological and Functional Urology, Medical University of Warsaw, Szpital Dzieciątka Jezus, Warsaw, Poland; ²nOvum Medical Clinic, Warsaw, Poland; ³Department of the Urinary System Cancers, Maria Skłodowska Curie National Institute of Oncology National Research Institute, Warsaw, Poland
e-mail: adam.dorobek@uckwum.pl

Transurethral seminal vesiculoscopy (TSV) also called vesiculoscopy is an endoscopic procedure involving the insertion of an endoscope in the transurethral ascending path to the seminal vesicle (SV). This can be done by penetrating the anatomical openings of the ejaculatory ducts (Liu et al.: *Asian J Androl.* 2009, 11, 566–570; Chen et al.: *Asian J Androl.* 2018, 20, 438–441) or by creating a non-anatomical access (Zheng et al.: *Am J Mens Health.* 2022, 16(4), ID: 15579883221115615). Usually TSV is a diagnostic and therapeutic procedure in one; in addition to verifying the suspicion, it can include a forceps mucosa biopsy, cut the tissue by laser or laser litotripsy, remove deposits with a basket or forceps, etc. (Zheng et al.: *Am J Mens Health.* 2022, 16(4), ID: 15579883221115615; Zhi-Yong et al.: *Asian J Androl.* 2009, 11, 566–570). Indications for the procedure are: 1) symptoms suggesting the ejaculatory ducts obstruction (EDO) such as: hematospermia, painful ejaculations, reduced ejaculate or sperm count with a decrease in ejaculate volume, decrease in semen pH and decrease in fructose concentration in semen, chronic bacterial infections of the male genitourinary tract (Fish et al.: *Curr Opin Urol.* 2002, 12, 509–515; Park et al.: *Int J Urol.* 2015, 22, 508–512. Font et al.: *Asian J Androl.* 2017, 19, 256–257) and b) transrectal ultrasonography (TRUS) and/or magnetic resonance imaging (MRI) showing remaining content, inflammation of the wall, presence of blood or deposits in the SV and/or presence of pathology suggest an obstruction in the ejaculatory ducts (e.g. deposits, central cyst, dilatation of the proximal segment ejaculatory duct) (Zhi-Yong et al.: *Asian J Androl.* 2009, 11, 566–570; Chen et al.: *Asian J Androl.* 2014, 16, 907–911).

TSV results are best when indication for surgery is the hematospermia (hematospermia remission was obtained in 58.52–94.4% of patients) (Chen et al.: *Asian J Androl.* 2018, 20, 438–441; Zheng et al.: *Am J Mens Health.* 2022, 16(4), ID: 15579883221115615) and symptoms related to EDO (relief in 52–86.6%) (Zheng et al.: *Am J Mens Health.* 2022, 16(4), ID: 15579883221115615). In cases of pathology of ejaculate quantity and quality the results are less promising (improvement in 66.7–69.4% of cases) (Wang et al.: *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2020, 52, 642–645; Tang et al.: *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2016, 96, 2872–2875; Qi et al.: *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2021, 27, 129–133).

TSV was first used in Poland in 2019 at the Department of General, Oncological and Functional Urology of the Medical University of Warsaw. During all procedures performed so far, the initial diagnosis of EDO was confirmed. Due to technical difficulties, 3 out of 26 procedures (in 17 patients) failed. Only once was it possible to perform bilateral TSV during one procedure. During all successful procedures, the ejaculatory ducts were traced (sometimes also the end sections of the ampulla of the vas deferens), the interior of the SV was examined, specimen of the SV mucosa were taken with forceps for histopathological examination, and the existing strictures of the ejaculatory ducts were dissected with the holmium-yag laser.

If deposits were found in the lumen of the ejaculatory ducts or SV, they were removed using nitinol baskets or forceps. Perioperative complications did not exceed grade I on the Clavien–Dindo scale. Based on the treatments performed so far, we conclude that TSV is a safe, although technically difficult procedure, that allows in some EDO cases to determine and eliminate its cause. Long-term results of TSV require further follow-up.

Monika Frączek

HOW DOES THE DEVELOPMENT OF NEW TECHNOLOGIES CHANGE THE VIEW ON BACTERIAL INFECTIONS IN THE MALE GENITAL TRACT?

Institute of Human Genetics, Polish Academy of Sciences, Poznan, Poland

e-mail: monika.fraczek@igcz.poznan.pl

Male genital tract infection (MGTI) affects approximately 15% of men with impaired fertility and is the third leading cause of infertility, after the idiopathic factor and varicocele. In approximately 50% of men, MGTI is chronic and asymptomatic. This percentage increases in sexually active young men. The main etiological agents of male accessory gland infection (MAGI) are bacteria. Tiered arrangement of organs in the male genital tract facilitates the spread of infection, which makes it difficult to determine their specific location and, consequently, to make differential diagnosis and decision on the type of anti-inflammatory therapy to be undertaken. The examination of the number of leukocytes in the ejaculate and the microbiological assessment of semen have the key value in the laboratory diagnosis of MGTI, however, the results of many clinical studies have for a long time suggested a change in the definition and criteria for the diagnosis of both leukocytospermia ($\geq 1 \times 10^6$ peroxidase-positive cells per mL) and bacteriospermia ($\geq 1 \times 10^3$ colony forming units [CFU] of pathogenic organisms per mL). In the case of extending the diagnostics of leukocytospermia, urological and andrological societies already recommend the assessment of the total leukocyte count by immunocytochemistry instead of the routine peroxidase test identifying only the population of neutrophils and macrophages in the active phase of infection. Whereas the dynamically developing molecular microbiological diagnostics not only improved the process of identifying microorganisms in semen but also deepened the discussion on the scale of bacterial colonization of the genital tract and its role in the diagnosis of male infertility.

Our understanding of the semen microbiota composition has increased with the advent of the next-generation sequencing (NGS) technique. The available evidence has shown that semen with a negative microbiological culture and with no signs of inflammation is not sterile, which changes our current belief that the presence of bacteria in semen is associated only with an infectious

agent. Compared to its female counterpart, the microbiota of the male genital tract *has not been studied extensively*. The sequencing data obtained so far suggest that semen microbiota is characterized by a high diversity in both fertile and infertile men. In contrast to positive semen microbiological cultures, which often isolate the genera *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Escherichia*, and *Pseudomonas*, the NGS data suggest high abundance of the genera *Lactobacillus*, *Prevotella*, *Pseudomonas*, and other opportunistic and strictly anaerobic pathogens in semen. There are also differences in relation to the associations between different types and species of bacteria and semen quality. The adverse effect of several pathogenic bacterial strains including *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, and *Chlamydia trachomatis* on sperm characteristics has been shown in the past. While the NGS analysis indicated *Staphylococcus* or *Streptococcus* as the most abundant genera of bacteria in semen of men with pathological spermiogram and leukocytospermia. On the other hand, men with good-quality semen were characterized by an increased amount of the *Lactobacillus* genus in the ejaculate. These exemplary results confirm how difficult it is to interpret the results of semen microbiology, and to reach a consensus on whether bacteriospermia has a negative effect on sperm and fertility. More and more scientific and clinical studies suggest that the male genital microbiome is needed for the proper functioning of spermatozoa, and its dysbiosis leads to the dominance of opportunistic or occasional pathogens, causing infections and the development of inflammatory reactions.

To sum up, seminological diagnostics of MAGI should still include the assessment of leukocytospermia and bacteriospermia for uropathogens and sexually transmitted microorganisms, in order to undertake targeted anti-inflammatory treatment in accordance with current recommendations, while future research should focus on identifying and understanding the role of non-pathogenic microorganisms which may play a protective role and be used in the development of new therapeutic options for male infertility.

Aleksander Giwercman

PATERNAL PRECONCEPTIONAL HEALTH – IMPACT ON FERTILITY, PREGNANCY OUTCOMES AND THE OFFSPRING

Department of Translational Medicine, Lund University and Reproductive Medicine Centre, Malmö, Sweden
e-mail: aleksander.giwercman@med.lu.se

Through many decennia a lot of attention has been given to the impact of maternal exposure, prior and during the pregnancy on its outcomes and the health of the newborns. Since David Barker in 1986 published ([Barker et al.: Lancet. 327, 1077–1081](#)) his findings on a direct

link between prenatal nutrition and late-onset coronary heart disease, a lot of data has documented that fetal conditions may even play a role for the offspring's risk of diseases in the adulthood. However, less attention has been given to impact of preconceptional paternal exposures on fertility, pregnancy outcomes and health of the children. E.g., the national Swedish birth register contains extensive data on the mother, the course of pregnancy as well as perinatal characteristics of the newborn whereas there is no information about the father. Following the rising awareness regarding the importance of andrological factors on the reproductive capacity of the couple as well as pregnancy outcomes, interest in the father's preconceptional exposure has also significantly increased.

In this presentation, based on our group's and others' findings I will present some epidemiological, clinical and laboratory evidence regarding the importance of the father's preconceptional exposure in the context of reproduction and also point to some mechanisms that can link this exposure to reproductive outcomes and the next generation's risk of diseases. This knowledge is important, not only for understanding the mechanisms behind diseases in the man, the pregnant woman, and the child, but also for developing new preventive measures and therapies.

Yvonne Lundberg Giwercman

THE EXTRA GONADAL IMPACT OF FSH IN TRANSIENTLY CASTRATED MEN

Department of Translational Medicine, Lund University, Malmö, Sweden
e-mail: Yvonne.Lundberg_Giwercman@med.lu.se

Follicle stimulating hormone (FSH) is together with testosterone crucial for spermatogenesis. Consequently, in men with poor sperm output FSH is induced. This is also characteristic after surgical or chemical castration with gonadotropin releasing hormone (GnRH) agonist due to prostate cancer. In contrast, treatment with GnRH antagonist results in complete and consistent blockage of both FSH and testosterone production. In many countries, however, antagonist is not the first line treatment.

We investigated the extra gonadal effects of FSH in a mouse model and in transiently antagonist castrated young men. The men were subsequently randomized to either FSH treatment or not, followed by FSH in combination with testosterone. These men were compared to previously similarly enrolled, but only testosterone treated men. Standard biochemical analyses as well as proteomic and metabolomic assessments of plasma were performed to reveal key biological pathways for testosterone and FSH, respectively.

The study revealed that castrated and subsequently FSH treated mice had larger prostate size compared to untreated animals and the expression of probasin, which is the human prostate specific antigen (PSA)

orthologue, was increased. In the transiently castrated men, however, PSA did not differ between FSH treated men and controls (Deiktakis et al.: *Endocr Connect.* 2022 Jun 21;11(6):e210639). Subsequent proteomic and metabolomic analysis of the human samples showed significant FSH dependent changes of pathways mainly related to the immune system, hemostasis, and lipid and vitamin metabolism (unpublished data). Thus, although treatment of men with FSH for induction of spermatogenesis is considered safe, long-term exposure, as in men with prostate cancer, requires further investigation.

Marta Grabowska, Małgorzata Piasecka

THE EFFECT OF THREE-DRUG IMMUNOSUPPRESSION PROTOCOLS BASED ON CALCINEURIN INHIBITORS AND CONVERSION TO RAPAMYCIN ON MALE GONAD (EXPERIMENTAL MODEL)

Department of Histology and Developmental Biology, Faculty of Health Sciences, Pomeranian Medical University in Szczecin, Poland
e-mail: marta.grabowska@pum.edu.pl

The available literature provides evidence that maintaining a balance between the processes of proliferation and apoptosis as well as proper fluid homeostasis within individual organs of the male reproductive system is one of the key elements determining the proper course of spermatogenesis (Lee et al.: *Endocrinology.* 1999, 140, 852–858, 1999; Yeste et al.: *Reprod Domest Anim.* 2017, 4, 12–27). Aquaporins (AQPs) are responsible for regulating the water balance in this respect, whose expression changes may be associated with reduced fertility in men (Huang et al.: *Hum Reprod Update.* 2006, 12, 785–95). It should be noted that abnormalities in the processes of proliferation and apoptosis and the expression of aquaporins can cause immunosuppressive drugs (Lim et al.: *Am J Physiol Renal Physiol.* 2004 287, F139; Grabowska et al.: *Histol Histopathol.* 2015, 30, 1089–1100). The ever-increasing number of vascularized organ transplants seems to justify the need for experimental research to determine the effect of these drugs on male fertility (Caneguim et al.: *Reprod Biol Endocrinol.* 2009, 7, 19; Rovira et al.: *Transplantation.* 2012, 93, 874–879). Therefore, the aim of the study was to assess the effect of three-drug immunosuppressive protocols, commonly used in clinical practice, based on calcineurin inhibitors and conversion to rapamycin, on the morphology, proliferation, apoptosis and expression of aquaporin 7 in the male rat gonad.

The research was carried out on 30 male Wistar rats. Animals received immunosuppressants for 6 months: cyclosporine A (CsA), tacrolimus (FK-506), mycophenolate mofetil (MMF), rapamycin (Rapa) and prednisone (Pre), according to triple drug protocols used in vascular transplant patients. Rats were divided into 5 groups: control, CMP (CsA, MMF, Pre), CMP/R (CsA, MMF, Pre,

only Rapa after 3 months), TMP (FK-506, MMF, Pre), TMP/R (FK -506, MMF, Pre, after 3 months only Rapa). In addition to morphological studies of the gonad, immunohistochemical reactions were performed to identify apoptosis (terminal deoxynucleotidyl transferase dUTP nick-end labeling (TUNEL)), proliferation (Ki67 protein) and AQP7 expression.

In all experimental groups, abnormalities in the seminiferous epithelium (mainly spaces in the seminiferous epithelium), significantly smaller diameter and area of seminiferous tubules, and a significantly higher percentage of cells with AQP7 immunoreexpression (elongated spermatids and testicular spermatozoa) were observed vs. control. A higher percentage of TUNEL-positive (mainly spermatogonia and spermatocytes) cells was shown in the CMP and TMP groups vs. control and vs. CMP/R and TMP/R groups respectively. While the lower percentage of Ki67-positive cells (spermatogonia) was found in the CMP/R and TMP/R groups vs. control and TMP group respectively.

Long-term immunosuppressive therapy with multidrug protocols based on calcineurin inhibitors and with conversion to rapamycin monotherapy adversely affects the morphology of the male gonad. Moreover, immunosuppressive therapy causes changes in the percentage of cells undergoing apoptosis and proliferation, and changes the immunoreexpression of AQP7. On the basis of the obtained results, it cannot be unequivocally stated which treatment regimen carries the lowest risk of fertility complications, because the effect of immunosuppressive drugs on other organs and systems (e.g. the hypothalamic-pituitary-gonadal axis) should be taken into account.

Funding: National Science Centre of Poland, MINIATURA 5 grant No. DEC-2021/05/X/NZ7/00721

Patryk Harasny^{1,2}, Kamil Gill¹, Małgorzata Piasecka¹

VARICOCELE AS A RISK FACTOR FOR REDUCED SPERM GENOME INTEGRITY AND OXIDATIVE STRESS IN SEMEN

¹Department of Histology and Developmental Biology, Faculty of Health Sciences, Pomeranian Medical University in Szczecin, Poland; ²Department of Urology and Urological Oncology, Faculty of Medicine and Dentistry, Pomeranian Medical University in Szczecin, Poland
e-mail: patryk.harasny@gmail.com

In the general population, prevalence of varicocele is approximately 15%, in men with primary infertility is estimated at 35–44%, while in men with secondary infertility 45–81%. Surprisingly, a recent multicenter international study, promoted by the European Academy of Andrology (EAA), showed that the percentage of varicocele in healthy fertile men is almost identical to that of primary infertility (~37%) (Agarwal et al.: *Lancet.* 2021, 397(10271), 319–333; Bertolotto et al.: *Andrology.* 2021, 9(5), 1322–1330; Lewis and Esteves: *Int Braz J Urol.* 2021, 47(2), 284–286).

The pathophysiology of this clinical condition is not completely clarified. Nevertheless, endocrine disorders, testicular hypoxia, scrotal hyperthermia, insufficient outflow of metabolites from the gonad, and cadmium accumulation may coexist. Consequently, spermatogenesis disorders and oxidative stress in semen may occur. Therefore, in many cases, a decrease in the number of spermatozoa in the ejaculate and their structural and functional disorders have been identified, including a decrease in genome integrity (nuclear DNA oxidative damage), which is the cause and associated factor of reproductive failure. Therefore, in the case of varicocele, the status of sperm chromatin and oxidative stress in semen should be verified (Panner Selvam et al.: *Andrologia*. 2021, 53(1), ID: e13706; Su et al.: *Andrologia*. 2021, 53(1), ID: e13576; Gill et al.: *Int J Environ Res Public Health*. 2021, 18(11), ID: 5977).

In our research, in the group of infertile men with varicocele (n = 80), significantly reduced basic standard seminological parameters, a higher percentage of spermatozoa with sperm DNA fragmentation (SDF), and a higher oxidation–reduction potential in semen (ORP) were found vs. men with confirmed fertility (n = 75; control group). Moreover, significantly more men with >20% SDF (clinically significant percentage) and >1.37 ORP (oxidative stress) were observed in group of infertile men. The odds ratio (OR) for >20% SDF was over 3.5-times higher in infertile men vs. fertile men. In turn, the risk for >1.37 ORP was 21-times higher.

In the case of varicocele-related infertility, advanced disorders of spermatogenesis occur. They manifested not only by reduced number, morphology, motility, and viability of spermatozoa but also by decreased integrity of sperm nuclear DNA and oxidative stress in semen. There is no doubt that varicoceles are associated with a high risk for clinically significant sperm nuclear DNA damage and oxidative stress in semen, which may be causative factor in reproductive failure. Therefore, the verification of sperm DNA status and oxidation–reduction potential in semen could be implemented to complement semen analysis as part of routine diagnostic testing for male infertility and may be useful in identifying contributing factors to infertility.

Anna Hejmej¹, Alicja Kamińska¹,
Małgorzata Brzoskwinia¹, Sylwia Lustofin¹,
Joanna Cyran-Gryboś^{1,2}, Barbara Bilińska¹

MEMBRANE ANDROGEN RECEPTORS IN MALE REPRODUCTIVE SYSTEM

¹Department of Endocrinology, Institute of Zoology & Biomedical Research, Jagiellonian University, Krakow, Poland; ²Doctoral School of Exact and Natural Sciences, Jagiellonian University, Krakow, Poland
e-mail: anna.hejmej@uj.edu.pl

Classical mechanism of androgen signaling involves intracellular activation of the androgen receptor

(AR), a member of the nuclear receptor superfamily. Androgen-AR binding leads to relatively slow cellular response (changes in gene expression), usually lasting several hours. However, rapid effects of androgens, which engage the so-called non-genomic/non-classical mechanisms, have been also reported. A growing body of evidence indicates that androgens may activate receptors localized at or on the cell surface. To date a membrane-associated AR (mAR), localized to plasma membrane lipid rafts, as well as transmembrane proteins that specifically bind testosterone, which initiates intracellular signal transduction pathways, have been described. In the light of recent studies the following proteins may be considered as membrane androgen receptors: Zrt- and Irt-like protein 9 (ZIP9), transient receptor potential cation channel subfamily M member 8 (TRPM8) and calcium voltage-gated channel subunit alpha1 C (Cav 1.2), which are ion transporters or channels, and oxoeicosanoid receptor 1 (OXER1) and G protein-coupled receptor class C group 6 member A (GPC6A), belonging to the family of G-protein-coupled receptors (Treviño and Gorelick: *Endocrinology*. 2021, 162, bqab107).

The ZIP9 protein acts as a zinc transporter and binds testosterone, which triggers intracellular signal transduction pathways involving G proteins. This receptor is expressed in the testis, epididymis, prostate, and seminal vesicles of humans and/or rodents. The role of ZIP9 in the induction of apoptosis and migratory activity of prostate cancer cells has been demonstrated. In rodent Sertoli cells androgen activation of ZIP9 controls the expression of the blood-testis barrier proteins, claudins (Thomas: *Endocrinology*. 2019, 160, 772–781). Our studies have demonstrated that in Sertoli cells testosterone *via* ZIP9 regulates the expression and activation of components of the Notch pathway involved in juxtacrine communication in the seminiferous epithelium (Kamińska et al.: *Int J Mol Sci*. 2020, 21, 8275). We have also showed the role of this receptor in androgen-dependent regulation of adipokines, vaspin, apelin, chemerin, and their receptors, as well as mitochondrial proteins, dynamin-1-like protein (DRP1) and mitofusin-2 (MFN2) in Leydig cells. The TRPM8 protein is a cation channel permeable for calcium ions and regulated by cold and androgens. TRPM8 has been detected in the testis, epididymis, seminal vesicles, and spermatozoa of humans and/or rodents, but particularly high expression is found in the prostate and in the early stages of prostate cancer. Studies using cell lines suggest the involvement of testosterone-TRPM8 signaling in the migration, proliferation, and survival of prostate cancer cells. Recent reports indicate that TRPM8 may also physically interact with the AR localized to plasma membrane (Gkika et al.: *FASEB J*. 2020, 34, 7483–7499). Another calcium channel whose activity is regulated by testosterone is Cav1.2 (Scragg et al.: *Cell Calcium*. 2007, 42, 11–15), expressed in human Leydig cells, spermatozoa, epididymis, prostate, and

seminal vesicles. However, there is no data confirming the importance of this protein in the regulation of the male reproductive system by androgens. OXER1, the receptor for 5-oxo-eicosatetraenoic acid (5-oxo-EETE) and its derivatives, is found in the testis, epididymis, seminal vesicles, and prostate. Testosterone binding to OXER1 exerts an antagonistic action, abolishing the effect of 5-oxo-EETE on actin cytoskeleton and the migratory capacity of prostate cancer cells, and also leads to a rapid increase in intracellular calcium level (Kalyvianaki et al.: *Sci Rep.* 2017, 7, 44418; Panagiotopoulos et al.: *Mol Cell Endocrinol.* 2022, 539, 111487). The GPRC6A, expressed in Leydig cells and prostate cancer cells, is activated by a number of endogenous ligands, such as calcium and magnesium ions, amino acids, osteocalcin, and steroid hormones, including androgens (Pi et al.: *Mol Endocrinol.* 2015, 29, 1759–1773). The role of GPRC6A as an androgen receptor in the male reproduction has not yet been elucidated.

Although proteins mentioned above have been cloned and characterized *in vitro*, their function as androgen receptors *in vivo* remains unclear. Nevertheless, a growing body of evidence suggests that membrane androgen receptors may be involved both in the physiology of male reproductive organs and in the development and/or progression of its tumors. Therefore, further research is needed to clarify the role of these proteins in the male reproductive system.

Stawomir Jakima

MARIJUANA AND THE MALE FERTILITY

Private Practice, Warsaw, Poland
e-mail: s.jakima@wp.pl

Marijuana is a psychoactive substance derived from *Canabis sativa*, also known as an Indian hemp. Marijuana is most commonly world-wide used drug, both for recreational and medical purpose. It has been estimated, that about 2.5% of human population intake marijuana (Sansone et al.: *Reprod Biol Endocrinol.* 2018 16(1), 3), mostly men in the reproductive age (Shahinyan et al.: *Sexual Medicine.* 11, 2, 20, 139–150).

Mammals organisms have they own internal endocannabinoid system (ECS), which produces arachinoglycerol acid analogues. ECS is involved in the complex regulatory system of the male fertility, synthesizing endocannabinoids and binding with cannabinoid receptors. One of them, cannabinoid receptor 2 (CB2) have been found in spermatozooids, Sertoli and Leydig cells and in hypothalamus, in regions responsible for gonadotropin-releasing hormone (GnRH) production.

Marijuana can interfere with hypothalamic-pituitary-gonadal axis. It has a negative impact on the spermatogenesis, spermatozoid motility, capacitation and acrosomal reactions (du Plessis i wsp.: *J Assist Reprod*

Genet. 2015; 32(11): 1575–1588) It can also decrease the testosterone level. Impact depends on the intaken dose and time of using (Teixeira i wsp.: *Front Reprod Health.* 2022, 17, 4, 820451).

Marijuana's influence on reproductive system, sexual functions and the whole endocrinal system should be more investigated, because most of the research is based on animal models (in most of the countries marijuana is prohibited, except the medical use) and survey research, what can give the unclear and inconsistent results (Mazzeo et al.: *J. Environ. Res. Public Health.* 2023, 20(9), 5663).

Marek Janicki

MINERAL BATHS IN THE TREATMENT OF MALE INFERTILITY AND HYPOGONADISM

Rzeszow University College of Medical Sciences, Poland
e-mail: marek-janicki@wp.pl

Male infertility accounts for up to 60% of partner infertility, while hypogonadism is one of causes. In terms of etiology, infertility can be divided into: A) pre-nuclear: chromosomal, hormonal, and sexual. B) nuclear: innate, infectious, vascular, antispermatogenic, immunological, idiopathic. C) extra-nuclear: obstructive, enmity of the epididymis, infections of the additional glands, immunological.

Balneoclimatology and physical medicine is a branch of medical knowledge that uses natural methods to treat, prevent and rehabilitate chronic diseases. Balneological methods use for treatment mineral water, gases, peloids, muds, mules, climatic factors and physical factors. Balneological treatment is comprehensive. Water cure is hydrotherapy (industrial water) and balneohydroterapia (healing water is used). The treatment is used in Health Resorts.

Types of curative waters occurring in Poland: chloride-sodium (brine), bicarbonate (with CO₂), sulphide-sulphydic, radium, thermal (above 20°C – hot springs). Various types of baths are used – water treatments: kine-sitherapy baths, whirlpool baths, showers, underwater massage and pearl baths. The thermal effect of water treatments is important.

In Andrology, it is advisable to use cold (20–27°C) and lukewarm water (28–32°C) for therapeutic baths. There are few reports that balneological treatment is beneficial in the treatment of male infertility and hypogonadism. In the literature, attention has been paid to the impact of radon exposure and inhalation on the sperm count in men with fertility disorders, as well as over 20% of pregnancies in their partners (Ponikowska and Kocharński, *Wielka Księga Balneologii*, 2017). Personal experience shows that after a week of the patient's stay in the health resort, the circadian rhythm of testosterone secretion is regulated, with the peak in the morning.

Maciej Jarosz

INFLUENCE OF PHYSICAL ACTIVITY AND HEALTHY LIFESTYLE ON MALE FERTILITY

Department of Urology, Uroonkology and Andrology, Hospital in Gdynia, Poland
e-mail: jaroszmj@op.pl

Infertility is impacting about 15% of couples in reproductive age. Male-related infertility results in almost 50% of cases. A lot of studies show a significant decline in the quality of men's sperm over last years. There are a wide variety of modifiable factors that may potentially affects sperm quality. It is known that the effects of lifestyle such as smoking, alcohol abuse, poor diet, obesity, psychological stress, lack of physical activity are important factors affecting male fertility. Physical activity has many health benefits. Lot of studies show a positive correlation between exercise and good health. It is known that physical exercise reduces the risk of cardiovascular diseases and other chronic diseases like diabetes mellitus, obesity, hypertension, cancer, depression. Exercise is also known as a factor that improves male fertility however, excessive exercise may decline male fertility due to reduced hypothalamus –pituitary–gonadal axis (HPT) function, increased oxidative stress and sperm DNA fragmentation.

Piotr Jędrzejczak^{1,2}

SEMEN HYPERVISCOSITY – IS IT A CLINICAL PROBLEM?

¹Klinika Pastelova, Poznan, Poland; ²Department of Cell Biology, Poznan University of Medical Science, Poland
piotrjdrzejczak@gmail.com

The correct viscosity of the semen enables proper sperm motility in the female reproductive tract, and conditions the process of fertilization of the egg cell. Semen liquefaction usually occurs several minutes after ejaculation. In some situations, the normal liquefaction of semen is disturbed. The factors responsible for this are, for example: abnormal function of the seminal vesicles or the prostate gland, inflammation of the male reproductive compartment, oxidative stress or genetic factors. This abnormality affects from 12 to 29% of patients and can lead to male factor infertility. During the presentation, the pathogenesis of this disease, diagnostic and therapeutic possibilities important from the clinician's point of view will be discussed.

Maciej Łuba^{1,2}

VARICOCELE – DIAGNOSIS AND SURGICAL TREATMENT

¹Department of Urology and Urological Oncology, Praski Hospital, Warsaw, Poland; ²MENVITA Andrology and Sexual Health Centre, Warsaw, Poland
e-mail: luba.maciek@gmail.com

Varicocele is a common congenital abnormality and is the most commonly identified cause of abnormal semen analysis, low sperm count, decreased sperm motility, and abnormal sperm morphology. Most of the cases are on the left testicle, but it can be noted on the right side or bilaterally. A varicocele is identified in 15% of healthy men, in 25% of patients with abnormal semen analysis and up to 40% of men with primary infertility. Although it is more common in infertile men than in fertile men, only 20% of men with documented varicocele will suffer from fertility problems. Deterioration of semen parameters is associated with a higher degree of varicocele and age.

Varicoceles are usually asymptomatic. Patients may sometimes complain of pain or heaviness in the scrotum. The diagnosis of varicocele is made by physical examination. If physical examination is inconclusive or semen analysis remains unsatisfactory without any other identifiable reason, high-resolution color-flow Doppler ultrasound is indicated, which will show dilation of the vessels of the pampiniform plexus, typically greater than 3 mm in diameter in the upright position and during the Valsalva manoeuvre and venous reflux with a duration > 2 seconds.

The correct indication for the treatment of varicocele is still a subject of discussion and a challenge in clinical practice. According to the European Association of Urology (EAU) guidelines, indications for the treatment of varicocele are a clinical varicocele, abnormal semen parameters and otherwise unexplained infertility in a couple where the female partner has good ovarian reserve to improve fertility rates. It may be also considered in men with raised DNA fragmentation with otherwise unexplained infertility or who have suffered from failed of assisted reproductive techniques. On the other hand, recent meta-analysis (Fallara et al.: *Eur Urol Focus.* 2023, 9(1), 154–161) showed that treatment of any-grade varicoceles may improve pregnancy rates and sperm concentration in adult infertile men. As the treatment method, microscopic approach is preferred to provide the best improvement. Treatment of varicocele is associated with an increased rate of spontaneous conception among infertile couples.

Beata Matyjaszek-Matuszek

OBESITY AND MALE HYPOGONADISM – MUTUAL RELATIONS

Department of Endocrinology, Diabetology and Metabolic Diseases of the Medical University of Lublin, Poland
e-mail: beata.matyjaszek-matuszek@umlub.pl

In obese patients, endocrine disorders occur slightly more often than in the general population and the links between obesity and the endocrine system are bidirectional. On the one hand, obesity causes changes in the

endocrine system, on the other, various diseases of the endocrine system can contribute to the development of obesity (2–10%), one of which is male hypogonadism (Pasquali et al.: *Eur J Endocrinol.* 2020, 2(1):G1–G32).

Mutual relations between obesity and hypogonadism resemble the mechanism of a vicious circle because the excessive amount of adipose tissue, especially visceral, is the main source of pro-inflammatory cytokines like: tumor necrosis factor α (TNF α) and interleukin 6 (IL-6), which leads to chronic low-grade inflammation and dysregulation of adipocytokines (adiponectin, resistin, leptin). Insulin resistance and hyperleptinemia with subsequent leptin resistance are responsible not only for reduced satiety, increased food intake and energy accumulation but also for the disturbance of the hypothalamic-pituitary-testis axis, which results in reduced production of luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH) and testosterone. Another mechanism that leads to hypogonadism is associated with hyperinsulinemia which inhibits the hepatic secretion of sex hormone binding globulin (SHBG) and lowers testosterone levels. At the same time, increased expression of aromatase in adipose tissue leads to increased aromatization of testosterone to estradiol, which activates the negative feedback mechanism in the hypothalamus and inhibits the function of the hypothalamus and the gonadal axis. This multifactorial pathogenesis of hypogonadism in obesity is defined as functional hypogonadotropic hypogonadism. On the other hand, while testosterone antagonizes the accumulation of lipids in adipose tissue, in obese men with hypogonadism/low testosterone, this inhibitory signal is lost resulting in further accumulation of adipose tissue.

Due to the nature of hypogonadism secondary to obesity, the most important is the management of body weight reduction and treatment of comorbidities and the increase in serum testosterone is proportional to weight loss. Testosterone replacement therapy (TRT) can be considered in obese men with biochemically confirmed hypogonadism and significant clinical symptoms, however, obesity alone is not a sufficient reason for this therapy.

Summarizing, obesity, especially with excess visceral fat, leads to numerous endocrine disorders, including functional hypogonadism, which causes many adverse metabolic effects, including intensification of obesity.

Marek Mędraś^{1,2}

HYPERANDROGENISM AND COMPETITIVE SPORT

¹Wrocław University of Health and Sport Sciences, Poland; ²Polish Anti-Doping Laboratory, Warsaw, Poland
e-mail: m.medras@gmail.com

The author presents the problems associated with the participation in competitive sports of women with elevated

testosterone levels. He presents the history and effects of the so-called “verification” of sex, as well as selected clinical cases (5- α reductase defect, androgen receptor insensitivity syndrome and transgenderism), based on the biological basis of testosterone’s action (Mędraś (ed.): *Wyd. Lek. PZWL, Warszawa 2022*).

Weronika Ratajczak¹, Aleksandra Rył², Olimpia Sipak³, Anna Lubkowska¹, Maria Laszczyńska⁴

GUT MICROBIOTA AND ITS METABOLITES AND TISSUE EXPRESSION OF CYTOKINES IN MEN WITH BPH AND METS

¹Department of Functional Diagnostics and Physical Medicine, Faculty of Health Science, Pomeranian Medical University, Szczecin, Poland; ²Department of Medical Rehabilitation and Clinical Physiotherapy, Faculty of Health Science, Pomeranian Medical University, Szczecin, Poland; ³Department of Obstetrics and Pathology of Pregnancy, Faculty of Health Science, Pomeranian Medical University, Szczecin, Poland; ⁴Department of Nursing, State University of Applied Sciences, Koszalin, Poland
e-mail: weronika.ratajczak@pum.edu.pl

Benign prostatic hyperplasia (BPH) is one of the most commonly diagnosed urological diseases in men over 50 years of age. BPH is characterised by prostatic stromal cell proliferation, leading to bladder outlet obstruction (BOO) and lower urinary tract symptoms (LUTS), which together reduce quality of life (QoL). The development of BPH is very often associated with the existence of comorbidities, such as diabetes or cardiovascular diseases. Many studies also indicate a relationship between the metabolic syndrome (MetS) and the risk of LUTS and BPH (Gacci et al.: *BMC Urol.* 2017, 17:22). The factor that contributes to the initiation of pathological changes in the prostate, and consequently its benign hyperplasia is chronic inflammation, which can be caused by microbial, bacterial or viral factors, hormonal changes, MetS, bowel diseases, as well as an autoimmune reaction (De Nunzio et al.: *World J Urol.* 2020, 38, 2771–2779). A key factor in the development of BPH is pro-inflammatory interleukin 17 (IL-17), secreted by Th17 lymphocytes, and is also involved in the development of colon cancer, breast cancer, lung cancer, pancreatic cancer and prostate cancer. IL-17 is a factor which stimulates epithelial and endothelial cells and fibroblasts to secrete other factors that also have a pro-inflammatory effect. In addition, IL-17 is involved in the progression of BPH, by leading to the secretion of other pro-inflammatory interleukins, e.g. IL-1, -6 and -8.

In the conducted studies, the relationships between short chain fatty acids (SCFAs) and tissue immunoe-expression of IL-6 and IL-18 were analyzed. SCFAs are formed in the large intestine with the participation of microbiota in the process of anaerobic fermentation of exogenous ingredients – such as dietary fiber and other undigested carbohydrates from food. These include

acetate (C2), propionate (C3) and butyrate (C4), which are essential for intestinal homeostasis as they maintain proper microbiome dynamics by inhibiting the growth of certain bacteria in a low pH environment. The main task of acids is to modulate immune mechanisms and ensure the integrity of the intestinal mucosa. IL-6 in benign prostatic hyperplasia is a factor involved in paracrine and autocrine epithelial cell growth regulatory loop (Krušlin et al.: *Front Oncol.* 2017, 7:77). Interleukin 18 (IL-18) is involved in processes related to hypertrophy, cell proliferation and fibrosis. Among the diseases in which IL-18 plays a significant role is, i.a., systemic lupus, rheumatoid arthritis, type 1 diabetes, Crohn's disease and psoriasis. In BPH, IL-18 acts as a factor stimulating the growth of prostate stromal cells (Nunzio et al.: *Oncotarget.* 2017, 8, 50904–50910).

The study showed that the increased expression of interleukins is associated with SCFAs. Expression of IL-6 in prostate tissue with benign hyperplasia is associated with C2:0, C4:0n, C6:0n. Whereas expression of IL-18 in prostate tissue with benign hyperplasia is associated with C2:0, C6:0i.

In the literature, there are few publications on the influence of the intestinal microflora on the prostate. They mainly concern the influence of intestinal bacteria on the synthesis of metabolites and androgens that may affect the development of prostate cancer in humans. It has been demonstrated for the first time that, indirectly, through SCFAs, the gut microbiota can act to prevent or create an inflammatory microenvironment in the prostate gland. Therefore, it seems important to prevent local inflammation in patients, i.a., by inhibiting IL-6 or IL-18. In addition, in patients with BPH and aging men who may develop prostate diseases, attention should be paid to the state of the composition and functioning of the intestinal microbiota, which may directly, but also indirectly, affect the immunological processes taking place in the prostate gland.

Aleksandra Ryl¹, Andrzej Bohatyrewicz²,
Alina Jurewicz³, Olimpia Sipak-Szmigiel⁴, Iwona Rotter¹

METABOLIC SYNDROME IN AGING MEN AS A FACTOR AFFECTING THE RELATIONSHIP BETWEEN MG, CA, AND P IN SERUM AND BONE

¹Department of Medical Rehabilitation and Clinical Physiotherapy, Faculty of Health Sciences, Pomeranian Medical University, Szczecin, Poland; ²Department of Orthopedics, Traumatology and Orthopedic Oncology, Faculty of Health Sciences, Pomeranian Medical University, Szczecin, Poland; ³Department of Specialized Nursing, Faculty of Health Sciences, Pomeranian Medical University, Szczecin, Poland; ⁴Department of Obstetrics and Pathology of Pregnancy, Pomeranian Medical University, Szczecin, Poland
e-mail: aleksandra.ryl@pum.edu.pl

Magnesium (Mg) plays a vital role in bone development and mineralization. It activates bone formation by stimulating the activity of osteoblasts and acts as a

cofactor for various enzymes involved in the bone formation process. It is worth noting that serum Mg levels are not a reliable indicator of overall Mg status, as the majority of Mg is stored in the bones. Magnesium deficiency is considered a risk factor for the development of metabolic syndrome (MetS). Insufficient Mg levels can impact bone health by influencing the key regulators of calcium (Ca) homeostasis, namely parathyroid hormone (PTH) and 1,25-dihydroxyvitamin D3. The objective of this study was to evaluate the relationship between the prevalence of MetS and selected hormonal disorders and the concentrations of Mg, Ca, and phosphorus (P) in both blood serum and bone tissue.

The study involved 152 men who were receiving treatment at the Orthopedics Clinic of the Pomeranian Medical University (Szczecin, Poland) for hip joint osteoarthritis using the total hip replacement method. The study involved analyzing and categorizing patients based on the diagnosis of MetS. The concentrations of total testosterone (TT), estradiol (E2), sex hormone-binding globulin (SHBG), and dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS) were determined using ELISA assays. Free testosterone (FT) levels were calculated using the formula developed by Vermeulen. The following markers of bone turnover were measured: osteocalcin (OC), parathyroid hormone (PTH), carboxy-terminal collagen I crosslinks (CTX-I), and human procollagen I aminoterminal propeptide (PINP). The levels of Mg, Ca, and P in serum and bone were determined using inductively coupled plasma optical emission spectrometry.

Significant differences were found among patients in terms of waist circumference, body mass index (BMI), lipid accumulation product (LAP) index, and SHBG concentration. In patients with MetS, serum Ca concentration correlated with PINP and PTH. Calcium concentration in bone correlated with E2 in patients with METS. Among patients without MetS, serum Ca concentration correlated with SHBG and OC, while Ca concentration in bone correlated with the LAP index and BMI. Analyzing serum Mg concentration, positive correlations were observed with E2, PINP, and PTH in patients with MetS. In patients without MetS, Mg concentration in bone positively correlated with BMI and the LAP index. Furthermore, P concentration in bone showed a negative correlation with the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA) index and a positive correlation with DHEAS in patients with MetS. Serum Mg concentration and bone Mg concentration. It was found that this ratio negatively correlated with the BMI index only in patients without MetS. Additionally, in patients without MetS, the value of this ratio positively correlated with serum E2 concentration. In analyzing serum Mg concentration, a statistical relationship was found between the concentration of free testosterone and bioactive testosterone depending on the serum Mg concentration. Patients with lower serum Mg concentrations exhibited significantly higher levels of these parameters

in their blood serum. It was also demonstrated that lower serum Mg concentrations were associated with lower PINP levels and PTH levels.

Investigating the correlation between serum Mg and Ca concentrations in bone tissue and the occurrence of metabolic disorders in men is crucial for understanding the factors that influence the levels of these elements in tissues. Our study findings suggest that increased Mg levels could have an impact on bone tissue metabolism. Elevated serum Mg levels may be associated with changes in sex hormone concentrations and alterations in bone turnover markers. Given the widespread use of Mg supplementation among patients, further research and comprehensive investigations are necessary to delve deeper into this topic. This will contribute to a better understanding of the potential implications and benefits of Mg supplementation in the management of metabolic disorders.

Ireneusz M. Salata

THE ROLE OF THYROID HORMONES IN MAINTAINING NORMAL FUNCTION TESTIS

Infertility Diagnostics and Treatment Clinic, Polish Mother's Memorial Hospital Research Institute, Lodz, Poland; Medical Centre Multi-Med Plus in Lodz, Poland; Klinika Bocian Fertility Clinic, Gynecology and Obstetrics, Poland
e-mail: ireneusz.salata@onet.pl

For many years, the testes were considered an organ that did not respond to thyroid hormones. At the end of the twentieth century, nuclear receptor isoforms α (TR α) and β (TR β) for thyroid hormone were expressed in the nucleus and non-genomic direct effects of thyroid hormone (HT) on Sertoli, Leydig cells and spermatogenesis were demonstrated. In the human testis, TR α 1 is a marker of Sertoli cells (Sc) maturation and a predominant isoform in germ cells (from intermediate spermatogonia to pachytene spermatocyte) with the greatest expression at the end of the fetal period and immediately after birth. The main purpose of HT – mainly triiodothyronine (T3) in the testes is affect the Sc. The number of Sc is closely correlated with the size of the testes during puberty and sperm performance (indicators of daily sperm production). Sc promote spermatogenesis under follicle-stimulating hormone (FSH) stimulation but T3 inhibits the mitogenic effect FSH on Sc. T3 inhibits the proliferation of Sc, allows the transition of immature to functionally mature Sc, determines their number during puberty, stimulates their functional maturation (differentiation) in the testis before puberty. Hypothyroidism and hyperthyroidism have a negative impact on spermatogenesis. It depends on the period of disclosure, the degree of severity and duration. In the fetal period, they affect the maturation of Sc and after birth on Leydig cell differentiation and steroidogenesis. Congenital hypothyroidism does not impair the development of the male reproductive system. Improperly treated, it leads to a delay in puberty.

Sofia B. Winge¹, Niels E. Skakkebaek¹, Lise Aksglaede¹, Gülizar Saritas¹, Ewa Rajpert-De Meyts¹, Ellen Goossens², Anders Juul¹, Kristian Almstrup^{1,3}

LOSS OF THE EXTRA X-CHROMOSOME IN SERTOLI CELLS RESCUES SPERMATOGENESIS IN MEN WITH KLINEFELTER SYNDROME

¹Department of Growth and Reproduction, Copenhagen University Hospital (Rigshospitalet), Denmark, ²The Research Laboratory for Reproduction, Vrije Universiteit Brussel, Belgium, ³Department of Cellular and Molecular Medicine, University of Copenhagen, Denmark
e-mail: Ewa.Rajpert-De.Meyts@regionh.dk

Klinefelter syndrome (KS) is caused by the presence of one or more additional X-chromosome in men and is the most common genetic cause of azoospermia. The testis histology in adult men with KS typically comprises Sertoli cell-only (SCO) tubules, degenerated “ghost” tubules, and Leydig cell hyperplasia, although focal spermatogenesis may be present. Two morphological types of tubules with different sex chromatin patterns in Sertoli cells were previously described: type A with differentiated Sertoli cells and type B with undifferentiated Sertoli cells (Skakkebaek: *Nature*. 1969, 221(5185), 1075–1086; Frøland & Skakkebaek. *JCEM* 1971, 33(4), 683–687). We hypothesized that an additional X-chromosome in Sertoli cells arrests them in an undifferentiated prepubertal-like stage incapable of supporting spermatogenesis.

To investigate this hypothesis, we investigated by single-molecule *in situ* hybridization (smISH) the expression of *XIST*, a long non-coding RNA involved in the X-inactivation when more than one X-chromosome is present, and the X-chromosomal DNA content in testis specimens from patients with KS of different age and in XY controls. We found that the undifferentiated type B Sertoli cells highly expressed *XIST*, while the differentiated type A Sertoli cells in tubules with spermatogenesis contained only one X-chromosome, and spermatogonia were also euploid. Using testis specimens from second trimester fetuses, and pre- and peri-pubertal boys with KS, we observed *XIST* expression in Sertoli cells until puberty, and a gradual loss of *XIST* with age in some Sertoli cells. The findings suggest that the presence of an additional X-chromosome is incompatible with Sertoli cell maturation and complete spermatogenesis. Focal rescue of gametogenesis observed in men with KS requires a micro-mosaic loss of one of the Xchromosomes both in Sertoli cells and spermatogonia.

Jan Karol Wolski, Grzegorz Kapuściński, Monika Chruściel, Jolanta Urbańczyk, Agnieszka Suchecka, Dariusz Starczewski, Małgorzata Dziaczkowska

CIRCUMCISION AS AN OUTPATIENT PROCEDURE – THE USE OF AN AUTOMATIC DEVICE CIRCURER

The nOvum Fertility Clinic, Warsaw, Poland
e-mail: jkwolski@op.pl

According to the EAU Guidelines (www.uroweb.org), phimosis occurs in 10% of the population of boys and adult men. Difficulties with free sliding of the foreskin, up to the complete inability to pass the glove, generate infections of the genitourinary system, sexual dysfunction, infertility and penile cancer > 60 y.o. In the pre- and peri-pubertal period, treatment begins with the local installation of steroid ointment (4–8 weeks) with an efficiency of 80%, the remaining 20% has indications for surgery. In contrast, in patients after puberty the treatment of choice is circumcision. Due to the culturally and emotionally conditioned fact that the appearance and size of the penis is a determinant of male identity, circumcision must not only be medically effective, but the final result must guarantee satisfactory functionality and aesthetic appearance. The speech is aim to evaluate the use of automatic circumcision device CIRCCURER in andrological outpatient practice.

Six patients were enrolled for the procedure: three adolescents (13, 16, 17 years), one young adult (22 years) and two men (46, 52 years). Indications: adolescents (n = 3) – phimosis / foreskin canal narrowing preventing full slippage during sagging after conservative treatment (steroid ointment); young adult (n = 1) – phimosis + sexual disorders; adults (n = 2) – phimosis + balanitis xerotica obliterans (BXO) and phimosis + sexual disorders. Surgeries were performed as part of the outpatient procedure: adults and young adult (n = 3) – penile-block local anaesthesia (lidocaine 2%), post-procedure surveillance up to 3 hours; adolescents (n = 3) – general anaesthesia (laryngeal mask) surveillance up to 6 hours. An automatic circumcision device CIRCCURER (Langhe Medical, China), operated by one hand, with a cutting mechanism and simultaneously installing metal staplers, fusing both plates of the foreskin with full hemostasis was used. Dimensions of the device diameter: 5–30 mm, 1–26 mm (13 y.o.).

All patients achieved the intended goals of treatment – phimosis removal and immediate, very good cosmetic effect. The duration of the procedure did not exceed 10–15 minutes. The implemented pain management was sufficient. Staplers fell off spontaneously gradually over 2–6 weeks. In 1 case (13 y.o.) 15 staples were removed after a month, in 1 patient – 2 staples, in 2 patients – 1 staples. Distant effects – aesthetic and functional – patients rated as very good.

It can be concluded that: 1) The automatic circumcision device CIRCCURER meets the expectations of a very good aesthetic and functional result after surgery. 2) It significantly shortens the time of the procedure, which directly translates into a lower patient burden compared to classical circumcision and into the economical aspect of the treatment of phimosis. 3) All patients confirmed that they were satisfied with the decision to undergo circumcision using the CIRCCURER device instead of the standard surgery using a classic resection and stitching of the foreskin plates with absorbable sutures.

Jan Karol Wolski¹, Grzegorz Kapuściński¹, Katarzyna Koziol¹, Piotr Lewandowski¹, Dariusz Starczewski¹, Bogdan Biarda¹, Karina Gawron¹, Robert Wyban¹, Marta Radziejewicz-Pigiel¹, Marta Izdebska-Książek¹, Adriana Strzałkowska¹, Bartosz Sierakowski¹, Jacek Judycki¹, Agnieszka Sobczyńska-Tomaszewska², Joanna Ostrowska³

500 BIOPSIES OF TESTICLES M-TESE – OWN EXPERIENCE

¹Fertility Clinic Novum, Warsaw, Poland; ²MEDGEN, Medical Center, Warsaw, Poland; ³Center of Pathology, Warsaw, Poland
e-mail: jkwolski@op.pl

Schlegel was the first to present ([Hum Reprod. 1999, 14, 131–135](#)) promising sperm retrieval rates (SRRs) during extensive testicular biopsy using the m-TESE (microdissection – testicular sperm extraction) surgical microscope in men with non-obstructive azoospermia (NOA). Subsequent editions of the European Urological Society Guidelines (EAU; www.uroweb.org) cite reports showing the advantage of the m-TESE standard over the surgical (conventional) testicular biopsy c-TESE (conventional – testicular sperm extraction): better SRR for IVF-ICSI (*in vitro* fertilization – intracytoplasmic sperm injection) and lower complications. The speech is aim to present the experience of one centre after 500 m-TESE biopsies performed by one urologist.

500 m-TESE procedures were performed in the period 10.2012–11.2022, as another biopsy, the result of the previous one was negative. Patients: mean of age: 34 years old, NOA, inhomogeneous group, present concomitant diseases. Before m-TESE diagnostics according to EAU Guidelines (hormonal, imaging, genetic tests). Klinefelter Syndrome (KS) – 34: childless couples (n = 27) and adolescents (n = 7) for future fertility protection. Hypogonadism – testosterone levels were normalized prior to biopsy, this is a recognized predictive factor favoring SRR ([Caroppo: J. Clin. Med. 2021, 10, 387](#)). In order to optimize SRR, the inclusion of spermatogenesis stimulation was considered in most cases. Each patient was informed about the position of the EAU experts on the strength rating-weak. On the other hand, there is an increasing number of publications showing post-stimulatory SRR increase in biopsy material (EAU Guidelines: 2023, Cochrane Database of Systematic Reviews). Hormone therapy – 12 weeks (gonadotropins, testosterone, selective estrogen receptor modulator) and antioxidants. M-TESE is a 1-day surgery, under general anesthesia (laryngeal mask). The patient's post-operative care included 5 days of antibiotics (second generation cephalosporin), standard oral analgesics.

Treatment time always from both testicles – 60–90 minutes. At all acceptance of the procedure and mode of surgery-1-day. Return to work: office after 7–14 days, physical effort after 4–28 days. Complications according to the Clavien–Dindo Classification: grade

IIIb 1 (hematoma of the testicular sheaths); grade I < 1% (petechiae on the skin of the scrotum, penis; subjective pain in the scrotum, testicles, lower abdomen of variable intensity; discomfort in the sexual sphere). SRR – average 40%. SRR in the KS group: childless couples 2/27 (7.4%); adolescents 2/7 (28.6%). 500 m-TESE: 161 IVF-ICSI; 57 clinical pregnancies. embryo transfer (ET) 24 fresh embryo; 33 frozen embryo. 36 children born (15 after fresh ET, 21 after frozen ET including

2 × twins). Miscarriages: 7 after fresh ET, 9 after frozen ET. Pregnancy in progress 5.

It can be concluded that: 1) M-TESE increases SRR, allows inclusion in IVF-ICSI of NOA patients with a previous negative biopsy. 2) M-TESE is a minimally invasive procedure with a very low percentage of complications. 3) In the group of patients with KS, it allows for the obtaining of generative cells, especially in the group of adolescents and young adults.