

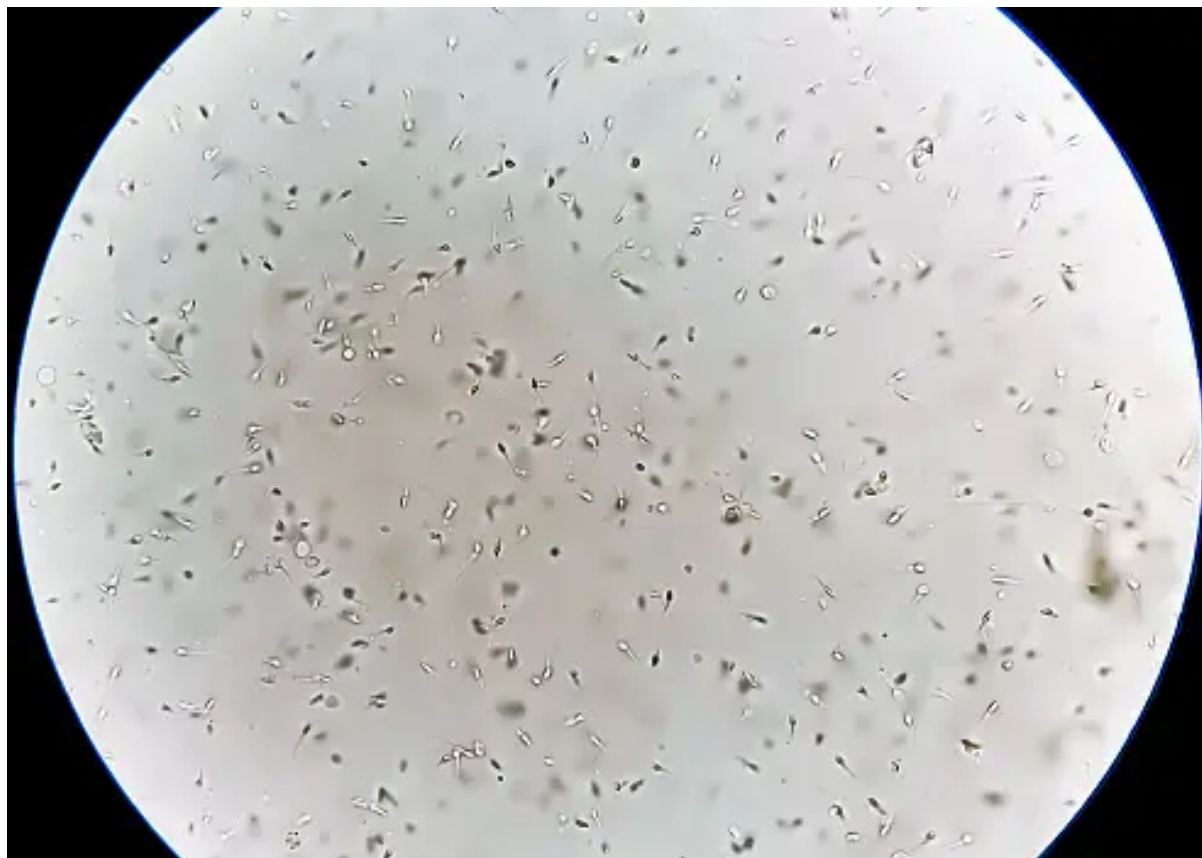
Výsledky k neuvěření aneb jak nestudovat kvalitu ejakulátu

smis-lab.cz/2023/07/18/vysledky-k-neuvereni-aneb-jak-nestudovat-kvalitu-ejakulatu

18. 7. 2023

Zuzana Krátká

Metodicky kvalitně provedených publikací o tom, jaký vliv má onemocnění covid na plodnost mužů, mnoho nemáme, nicméně např. v klinické studii Donderse a kol. z roku 2022 je popsán pokles kvality spermií první měsíc po infekci a vzestup kvality v následujících dvou měsících. Před několika dny byly na konferenci ESHRE (European Society of Human Reproduction and Embryology) prezentovány profesorkou Rocio Núñez-Calonge výsledky studie kvality ejakulátu u mužů, kteří prodělali mírný covid a byli po něm sledováni dlouhodobě. Přednáška byla považována za tak důležitou, že si jako jedna z mála vysloužila tiskovou zprávu, která se pak šířila mj. i na sociálních sítích. Studie nabízela analýzu dat o kvalitě ejakulátu po třech a více měsících. Její závěry nebyly vůbec povzbudivé. Podle ní i mírné onemocnění covid může zhoršit plodnost mužů na dlouhou dobu. Jelikož sama pracuji v centru asistované reprodukce, začala jsem se o práci zajímat více. Byla jsem však nepříjemně překvapena nízkou kvalitou studie. Laik metodické chyby nepozná, nabízím proto zde rozbor této práce, přesněji řečeno toho, co bylo uvedeno v tiskové zprávě. Celá přednáška k dispozici zatím není.



Studie portugalských vědců zahrnovala výsledky vyšetření kvality ejakulátu u 45 mužů, střední věk mužů je 31 let. Jde o velmi malý soubor ... Z dostupných informací netušíme, zda to byli partneři neplodných žen či dárce spermatu. Každopádně nejde o běžnou populaci. Nevíme ani věkové složení souboru, tedy jak staří byli nejstarší účastníci, což je velmi důležitá informace.

Tito muži jsou ze šesti portugalských klinik, kde měli vyšetřený spermogram před covidem, a pak po prodělání covidu, který prodělali s mírnými symptomy. Z textu nevyplývá, zda opravdu měli covid a zda jim bylo provedeno PCR na mRNA SARS-CoV-2 a jestli byla zjišťována i hladina protilátek proti covidu. Nebo zda to byli jen partneři neplodných žen, kteří lékařům prostě jen oznámili, že covid měli.

Další vzorek ejakulátu byl odebrán mezi 17. a 516. dnem po covidu. Takže jinými slovy – někdy (nevíme jak dlouho) před covidem byli muži vyšetřeni poprvé (a zřejmě byl proveden jediný spermogram k prokázání skutečnosti, že „chyba“ není na straně muže), pak prodělali covid, a pak v období nesmírně širokém (dva týdny až rok a

půl) byli vyšetřeni podruhé (dělá se typicky před umělým oplozením). I nepoučený laik pozná, že toto není dopředu kvalitně naplánovaná klinická studie, ale jen jakýsi soubor výsledků z databází lékařů z různých klinik. Je velmi zvláštní, že oněch 45 mužů pocházelo z různých pracovišť.

(Pozn. od kolegyně embryoložky z jedné IVF kliniky vím o její skupině 180 mužů opakovaně vyšetřených v období od července 2020 do prosince 2021. Tito muži měli spermioqram provedený před i v několika intervalech po onemocnění covid. Podle čeho tedy vybírali muže do portugalské studie?)

Muži byli rozděleni na skupinu, u které bylo vyšetření ejakulátu provedeno do 100 dní po infekci a skupinu, u které bylo vyšetření provedeno mezi 100.- 516. dnem. Proč toto dělení? Správně bychom měli přece porovnávat vzorky ejakulátu získané např. po 14, 100 a 200 dnech od všech mužů. Jen tak můžeme porovnat daný stav – tedy zhoršení či zlepšení kvality ejakulátu, a to ještě pouze tehdy, odebereme-li aspoň dva nezávislé vzorky v daném období (tedy třeba 14. a 21. den, 100. a 107 den, 200. a 207.den). Protože kvalita spermií může kolísat podle toho, co se zrovna událo nebo neudálo pár dní před odběrem. Navíc kvalita ejakulátu kolísá i sezónně.

Vědci zjistili statisticky významný rozdíl v objemu spermatu (pokles o 20 % z 2,5 na 2 mililitry), koncentraci spermií (pokles o 26,5 % z 68 na 50 milionů /ml ejakulátu), celkového počtu spermií (pokles o 37,5 % ze 160 na 100 milionů), celkové pohyblivosti (pokles o 9,1 % ze 49 % na 45 %) a životnosti (pokles o 5 % z 80 % na 76 %). Uvedené průměrné hodnoty jednotlivých parametrů jsou v normě, ale o stavu ejakulátu nám průměrné hodnoty nic neřeknou. Potřebovali bychom vidět data jednotlivých mužů před a po covidu, vědět, kolik mužů mělo normální hodnoty jednotlivých vyšetření a kolik mužů mělo některý z parametrů již v patologických hodnotách. Pro zajímavost, pokud má muž koncentraci spermií, objem, pohyblivost a morfologii spermií v normě, pak se označuje jako normozoospermik. A nás by

třeba zajímalo, kolik normozoospermiků bylo v souboru před covidem a po covidu a v odstupu oněch 100, 200 či více dní. Pokud by jeden ze dvou odběrů byl normální a druhý měl odchylku, počítali bychom ten normální, koncentraci spermií ve zkoumaném vzorku ejakulátu logicky sníží např. nedodržení doby sexuální abstinence. V současnosti se ke stanovení kvality ejakulátu používají např. metody průtokové cytometrie, pomocí kterých se vyšetřuje např. zastoupení živých a apoptotických spermií, počet spermií s fragmentací DNA nebo počet spermií s poškozeným akrozomem. Mikroskopicky se vyšetřuje i přítomnost protilátek proti spermiím. Všechna tato měření doplňují informace ze spermioqramu a společně lépe popisují plodnost muže.

Polovina mužů měla celkový počet spermií o 57 % nižší po covidu ve srovnání s jejich vzorky před covidem. Morfologie spermií nebyla významně ovlivněna. Zásadní chyba tkví v detailu. Musíme hodnotit aspoň dva vzorky, abychom si byli jistí skutečnou kvalitou ejakulátu v daném čase. Stačí alkoholem a marjánkou zpestřený večírek, přehřátí, promilovaný týden, či třeba práce s ředidly a kvalita spermií klesne. Pokud by šlo jen o „dočasnou újmu“, během několika dní či týdnů se kvalita ejakulátu zlepší nově vytvořenými spermiemi. Významný vliv na výsledek spermioqramu má i práce laborantů. Jde o mikroskopickou analýzu, která je ovlivněna zkušeností pracovníka. Tedy nejstandardněji by byla provedena studie, pokud by všechny vzorky odečítala jedna a tatáž osoba. Zde autoři sesbírali data ze šesti klinik, tedy o nějaké „standardizaci postupu“ nemůže být ani řeči.

Když se vědci podívali na skupinu mužů, kteří poskytli vzorek později než 100 dní po covidu, zjistili, že koncentrace spermií a motilita se v průběhu času stále nezlepšily. Tady není jasné, co se s čím srovnávalo. Porovnávali autoři dva vzorky od stejné skupiny mužů, či dvě skupiny mužů mezi sebou...?

Pokračující vliv infekce covid na kvalitu spermatu v tomto pozdějším období může být způsoben trvalým poškozením způsobeným virem, a to i při mírné infekci. Věříme, že lékaři by si měli být vědomi škodlivých účinků viru SARS-CoV-2 na mužskou plodnost. Je obzvláště zajímavé, že k tomuto poklesu kvality spermatu dochází u pacientů s mírnou infekcí covid, což znamená, že virus může ovlivnit mužskou plodnost, aniž by muži vykazovali jakékoli klinické příznaky onemocnění. Je logické, že pokud muž prodělá (jakékoliv) respirační onemocnění, může být jeho plodnost krátkodobě nižší.

V dlouhodobém horizontu je však kvalita ejakulátu ovlivněna různými faktory, tedy svádět vše na „long covid“ je hloupost. Jakým způsobem byl hodnocen pokračující vliv infekce, jsme se z dostupných materiálů nedozvěděli. Negativně mohly působit i jiné faktory, jako různé léky, jiná systémová onemocnění, urogenitální infekce a také vakcinační status, který nebyl vůbec zkoumán (nebo ve zprávě není uvedený). Přisuzovat tedy nízkou kvalitu ejakulátu pouze prodělanému covidu u takto malého souboru a nehodnotit vliv jiných rizik zkrátka nelze.

„Zánětlivý proces může zničit zárodečné buňky infiltrací bílých krvinek a snížit hladinu testosteronu ovlivněním intersticiálních buněk, které produkují mužský hormon“. Semenotvorné kanálky jsou chráněné před imunitním systémem hematotestikulární bariérou, varlata se tak stávají imunitně privilegovaným orgánem. Leukocyty se k zárodečným buňkám v semenných váčcích nedostanou. Není tedy důvod, aby se tam při normálním průběhu infekce vyskytovaly. Covid je onemocnění primárně probíhající na sliznicích dýchacího systému, a v oblasti varlat se virová mRNA prokázala spíše ojediněle. Důkazy o jejím výskytu ve varletech byly získány např. při pitvách osob, které na covid zemřely. Spermie se dostávají do kontaktu s imunitním systémem až v nadvarletí.

Výzkumníci plánují pokračovat ve studiu mužů a měřit kvalitu spermatu i hormonální stav v průběhu času. Domnívají se, že by měl být proveden další výzkum reprodukčních funkcí mužů po infekci

covid, aby se zjistilo, zda je jejich plodnost ovlivněna dočasně nebo trvale. Souhlasím s tím, že je třeba pokračovat ve výzkumu, nicméně kvalitněji, než jak portugalsí vědci započali. I my se pokusíme podívat na data zatím uložená v šuplíku zmíněné kliniky. Nicméně nestačí informace o prodělaném covidu, je třeba sledovat i prodělanou vakcinaci. Poslední zprávy o kvalitě ejakulátu máme z publikací sledujících období po dvou dávkách vakcíny. Uvědomme si, že nyní mají muži za sebou čtyři dávky vakcíny a většina navíc nějaký ten covid k tomu. Jak tyto faktory působí na spermie se nedozvíme, pokud se studie v embryologických laboratořích budou provádět tak amatérsky, jak byla provedena tato.