

prese neuropilinu-1 s dalšími hostitelskými faktory ACE2 a TMPRSS2 může usnadňovat interakci viru s hostitelskou buňkou (23).

Mnohými studiemi byl zkoumán vliv viru SARS-CoV-2 na histologii varlat, zvýšení rizika vzniku epididymoorchitidy a působení oxidačního stresu na spermatogenezi, hormonální rovnováhu a ovlivnění spermogramu.

HISTOLOGIE VARLAT

Již v minulosti byla pozorována schopnost virů infikovat varlata přímo. Na tento jev poukazuje také výzkum zaměřený na onemocnění covid-19. Několik studií popsalo patologické změny post mortem. Byl zjištěn otok Sertoliho buněk, vakuolizace, cytoplazmatické abnormality a odchlípnutí intratubulární buněčné hmoty do lumen semenotvorných tubulů. Zároveň byl pozorován nižší počet Leydigových buněk oproti kontrolní skupině (Yang et al., 2,2 vs. 7,8, $p < 0,001$), edémy v intersticiu a přítomnost zánětlivých infiltrátů z histiocytů a T lymfocytů. Přítomnost viru ve varlatech však nebyla pomocí elektronové mikroskopie prokázána a ve většině případů nebyla prokázána ani pomocí RT-PCR (24, 25). Pozorován byl také zvýšený počet apoptických buněk v semenotvorných tubulech oproti kontrolní skupině, kongesce a exsudace erytrocytů (26).

Výsledky některých studií naznačují taktéž přítomnost orchitidy u SARS-CoV-1 pozitivních pacientů, který je s virem SARS-CoV-2 z 85 % identický. Posmrtná analýza šesti pacientů, s potvrzenou příčinou úmrtí v důsledku infekce virem SARS-CoV-1, odhalila přítomnost rozsáhlé destrukce zárodečných buněk, malého počtu nebo úplné absence spermií v semenotvorných tubulech, změn bazální membrány a také leukocytové infiltrace (27). Virovou orchitidu může provázet taktéž diskomfort v šourku, který v čínské studii z roku 2020 uvedlo 6 pacientů (19 %) v období laboratorního potvrzení nákazy virem SARS-CoV-2 (28). Stereologické metody použité v jiné studii posmrtně odhalily vážné poškození semenotvorných kanálků a absenci spermatogenních buněk

u pacientů s onemocněním covid-19. Zároveň došlo ke zkrácení délky semenotvorných kanálků ve srovnání s kontrolní skupinou ($p < 0,001$), snížení objemu intersticiální tkáně ($p < 0,001$) a celkového počtu testikulárních buněk ($p < 0,001$). Na buněčné úrovni byl pozorován pokles testikulárních buněk, primárních spermatocytů, spermatid a Leydigových a Sertoliho buněk v porovnání s kontrolní skupinou (29).

IMUNITNÍ REAKCE A OXIDAČNÍ STRES

Imunita varlat je zajišťována krevní bariérou, která však v důsledku přítomnosti systémového a lokálního zánětu může zvýšit svou propustnost a tím průchod imunitních buněk. Virus SARS-CoV-2 může vést k pyroptóze, tedy zánětlivé formě programované buněčné smrti, a tím k uvolnění silných prozánětlivých cytokinů, nebo až k cytokinové bouři (30). Běžně se cytokiny podílejí na správné funkci varlat a udržování reprodukčního zdraví, avšak patologická abnormální aktivita a změny v profilu cytokinů mohou negativně ovlivnit mužskou plodnost (18).

Vlivem systémového zánětu nebo virové infekce může dojít ke zvýšení interleukinu-6 (IL-6), chemokinového ligandu 2 a tumor nekrotizujícího faktoru α , a tím k projevům leukocytospermie (4). Covid-19 může v závažných případech působit jako hyperzánětlivý syndrom s přetrvávající horečkou s fulminantní hypercytokinemií a multiorgánovým selháním (18). Ve studii Ediz et al. byly porovnány dvě skupiny pacientů s absencí a přítomností subjektivní bolesti varlat nebo epididymoorchitidy, která však byla diagnostikována pouze v jednom případě. Výsledky neodhalily statisticky významný rozdíl ve věku pacientů, hladinách CRP, D-dimerů nebo poměru neutrofilů a lymfocytů. Častěji však byla bolest varlat pozorována u hospitalizovaných pacientů (31).

Poškození varlat může být potenciálně způsobeno oxidačním stresem, což prokázala studie Moghimi et al., která zjišťovala produkci reaktivních forem kyslíku (ROS) a koncentrace glutathion disulfidu (GSH) u zemřelých s covidem-19 oproti