

# COVID-19 ve Erkek Üreme Sağlığı

## COVID-19 and Male Reproductive Health

Coşkun Kaya, Mustafa Sungur, Aykut Aykaç

Eskişehir Şehir Hastanesi, Üroloji Bölümü, Eskişehir, Türkiye

### ABSTRACT

Severe acute respiratory syndrome coronavirus - 2 (SARS-CoV-2) spread from Wuhan province of China and caused a global pandemic. Although the virus primarily affects the respiratory tract, studies on its effects on the urogenital system are present. The presence of the SARS-CoV2 virus in semen, sexual transmissibility, and impact of this virus on sperm quality is still uncertain. Several studies have examined men recovering from COVID-19, but large-scale community-based testing is needed to ascertain the effects on the male reproductive tract, and the potential for transmission way. With this article, we aimed to compile the effects of COVID-19 on reproductive health.

**Key words:** COVID-19, male, infertility, semen

### ÖZET

Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüsü - 2 (SARS-CoV-2), Çin'in Wuhan eyaletinden yayılmış ve global bir pandemiye yol açmıştır. Virüs öncelikle solunum yollarını etkilese de ürogenital sistemde etkileri ile ilgili çalışmalar mevcuttur. SARS-CoV-22 virüsünün semende olması, cinsel temasla bulaş ve bu virüsün sperm kalitesine etkisi hala net değildir. COVID-19'dan iyileşen erkeklerle ilgili çalışmalar yapılmıştır; fakat erkek üreme sistemine olası etkileri ve bulaş yolunu aydınlatılabilmek için büyük ölçekli topluluk temelli çalışmalara ihtiyaç vardır. Biz bu yazı ile COVID-19'un üreme sağlığı üzerine etkilerini derlemeyi amaçladık.

**Anahtar Kelimeler:** COVID-19, erkek, infertilite, semen

Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirus 2 (SARS-CoV-2) Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandemi olarak ilan edilen Koronavirüs Hastalığı 2019 (COVID-19) hastalığına neden olan virüsdür. Yapılan çalışmalarda erkeklerin kadınlardan daha çok bu hastalığa yakalandığı ve hastalığa bağlı ölüm oranlarının erkeklerde daha çok olduğunu gösterilmiştir (1). Bu sıklığın ve mortalitenin nedeni ise hala anlaşılabilmiş değildir. Erkeklerde sık görülmesinin olası sonuçlarından biri de bu virüsün erkek üreme sistemine olumsuz etkileridir.

Ebola, İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (HIV), Zika ve Hepatit B/C virüslerinin semen yoluyla bulaştığı gösterilmiş olmasına rağmen COVID-19'un bu yolla bulaş olup olmadığı konusunda net bir bilgi mevcut değildir (1). Her ne kadar bu yolla bulaş gösterilmemiş

olsa da testislerin virüs için potansiyel bir kaynak olabileceği de unutulmamalıdır (2). Yapılan çalışmalarda COVID-19'un hücre içi geçişte özellikle anjiyotensin dönüştürücü enzim-2 (ACE-2) reseptörünü kullandığı gösterilmiştir (3). ACE-2 reseptörlerinin tüm vücutta yaygın bulunmakla beraber testiste de yer aldığı gösterilmiştir (3,4). Virüsün üzerinde bulunan S proteini, ACE-2 enzimin reseptörüne Tip 2 Transmembran Serin Proteaz (TMPRSS2) kanalı aracılığıyla tutunur. TMPRSS2 sentezinden sorumlu genin özellikle androjenler tarafından aktive edilmesi erkeklerin hastalıktan daha sık etkilenme nedenlerinden biri olarak gösterilmektedir (5). Bu tezi destekleyecek bir bulgu Montopoli ve ark. tarafından yapılan çalışmada gösterilmiştir (6). Bu çalışmada prostat kanseri nedeniyle androjen baskılaması tedavisi alan

prostat kanserli erkeklerde bu tedaviyi almayan prostat kanserli erkeklere göre daha az COVID-19 saptandığı görülmüştür. Bunun nedeni olarak yazarlar androjen baskılaması tedavisi ile vücuttaki androjen seviyesinin azalmasına, bu azalmanın da TMPRSS2 sentezinde azalmaya neden olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Pubmed veri tabanında yayınlanan çalışmalar incelendiğinde bugüne kadar sınırlı sayıda çalışmada COVID-19'a yakalanmış ve nazofarengeal sürüntüden alınan örneklerde Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) pozitif olan erkek hastada semen analizi yapıldığı görülmüştür. Çalışmaların bazılarında hastalığın akut döneminde hastanede kalış esnasında semen analizleri SARS-CoV-2 açısından negatif olarak değerlendirilmiştir (7-13). Bu çalışmalar incelendiğinde sadece Li ve ark. tarafından yayınlanan çalışmada aktif dönemdeki 15 hastanın 4'ünde ve iyileşme dönemindeki 23 erkeğin 2'sinde sperm analizinde SARS-CoV-2 izole edildiği bildirilmiştir (14). Bir başka çalışmada, viremi nedeniyle ölen 6 erkek hastanın testisleri incelendiğinde testis dokusunda virüs izole edilememiştir (15). Sıkı kan-testis bariyeri virüsün semene geçmesini engellediği öne sürülmekle beraber inceleme yapılan tüm testislerde orşitle uyumlu inflamatuvar süreçler saptanmıştır (15, 16). Pan ve ark. ise 6 erkek hastada başvuru anında skrotal ağrı-orşit benzeri tabloya sahip olduklarını yayınlamışlardır (7). Hastalığın seyrinde yer alan yüksek ateş ve testiste tespit edilen inflamatuvar süreçlerin sperm üretiminde ve kalitesinde aksaklıklara yol açabileceğini akla getirmektedir. COVID-19 tanılı 81 erkek ile 100 sağlıklı erkek karşılaştırıldığında hasta erkeklerde muhtemel Leyding hücre tahribatına bağlı olarak Lüteinize edici Hormon (LH) seviyesinde artma ve testosteron/LH oranında düşme saptanmış; bu oransal değişikliğin sperm kalitesinde de bozulmalara yol açabileceği öne sürülmüştür (17).

Semen aracılıklı insandan insana virüs bulaşması konusunda net bir bilgi olmamakla beraber SARS-CoV-2 RNA PCR testinin yalancı negatiflik oranlarından

dolayı sperm dondurma yöntemlerinin ve yardımcı üreme teknikleri (YÜT) için sperm elde etme yöntemlerine şüphe ile yaklaşılmıştır. Bu endişeden dolayı Amerika Üreme Sağlığı Topluluğu (ASRM) gibi önde gelen üreme tıbbi ile ilgili dernekler, uzun süre yardımcı üreme tekniklerinin durdurulmasını önermiş, zaman ilerledikçe de infertilite tedavisi alacak çiftleri değerlendirmek için rehberler yayınlamışlardır (18). Olası testis yerleşiminden dolayı COVID-19 hastalığına yakalan erkeklerin PCR negatif oluncaya kadar YÜT merkezlerine başvurmamaları gerektiği vurgulanmıştır (19).

İntrasitoplazmik Sperm Enjeksiyonu (ICSI) yöntemi ile virüs bulaşı ve virüsün embriyo ve fetüs organogenezi üzerine etkileri hakkında net bir bilgi olmamasından dolayı YÜT tedavilerine çekinceli yaklaşmakta fayda vardır.

COVID-19'un erkek üreme sağlığı üzerine kısa ve uzun etkileri hala net değildir. Bu nedenle hastalıktan kurtulan erkeklerin en erken 3 ay sonra ürolojik açıdan değerlendirilmelerinde fayda vardır. Ayrıca, YÜT ile hastalık bulaşı da net olmadığı için infertilite tedavilerine mecbur kalmadıkça (ileri yaş gibi) başvurulmaması gerektiği de göz önünde bulundurulmalıdır.

**Çıkar Çatışması Bildirimi:** Yazarların bu eser ile ilgili çıkar çatışması bulunmamaktadır.

**Finansal Destek Açıklaması:** Bu eser için finansal destek alınmamıştır.

## **KAYNAKLAR**

1. Salam AP, Horby PW. The Breadth of Viruses in Human Semen. *Send to Emerg Infect Dis.* 2017 Nov;23(11):1922-1924. doi: 10.3201/eid2311.171049.
2. Maya W, Plessis S, Velilla P. SARS-CoV-2 and the testis: similarity with other viruses and routes of infection. *Reprod Biomed Online.* 2020 Apr 17. pii: S1472-6483(20)30188-7. doi: 10.1016/j.rbmo.2020.04.009.
3. Li W, Moore MJ, Vasilieva N, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature.* 2003 Nov 27;426(6965):450-4. doi: 10.1038/nature02145.
4. Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak

- associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020;579:270-3.
5. Mjaess G, Karam A, Aoun F, et al. COVID-19 and the male susceptibility: the role of ACE2, TMPRSS2 and the androgen receptor. *Prog Urol.* 2020 Sep;30(10):484-487. doi: 10.1016/j.purol.2020.05.007.
6. Montopoli M, Zumerle S, Vettor R, et al. Androgen-deprivation therapies for prostate cancer and risk of infection by SARS-CoV-2: a population-based study (N = 4532). *Ann Oncol.* 2020 Aug;31(8):1040-1045. doi: 10.1016/j.annonc.2020.04.479.
7. Pan F, Xiao X, Guo J, et al. No evidence of severe acute respiratory syndrome-coronavirus 2 in semen of males recovering from coronavirus disease 2019. *Fertil Steril.* 2020 Jun;113(6):1135-1139. doi: 10.1016/j.fertnstert.2020.04.024.
8. Holtmann N, Edimiris P, Andree M, et al. Assessment of SARS-CoV-2 in human semen-a cohort study. *Fertil Steril.* 2020 Aug;114(2):233-238. doi: 10.1016/j.fertnstert.2020.05.028.
9. Kayaaslan B, Korukluoglu G, Hasanoglu I, et al. Investigation of SARS-CoV-2 in Semen of Patients in the Acute Stage of COVID-19 Infection. *Urol Int.* 2020;104(9-10):678-683. doi: 10.1159/000510531.
10. Guo L, Zhao S, Li W, et al. Absence of SARS-CoV-2 in semen of a COVID-19 patient cohort. *Andrology.* 2020 Jun 29;10.1111/andr.12848. doi: 10.1111/andr.12848. Epub ahead of print.
11. Ma L, Xie W, Li D, et al. Evaluation of sex-related hormones and semen characteristics in reproductive-aged male COVID-19 patients. *J Med Virol.* 2020;1-7. <https://doi.org/10.1002/jmv.26259>
12. Rawlings SA, Ignacio C, Porrachia M, et al. No Evidence of SARS-CoV-2 Seminal Shedding Despite SARS-CoV-2 Persistence in the Upper Respiratory Tract. *Open Forum Infect Dis.* 2020 Aug 7;7(8):ofaa325. doi: 10.1093/ofid/ofaa325.
13. Pavone C, Giammanco GM, Baiamonte D, et al. Italian males recovering from mild COVID-19 show no evidence of SARS-CoV-2 in semen despite prolonged nasopharyngeal swab positivity. *Int J Impot Res.* 2020 Sep;32(5):560-562. doi: 10.1038/s41443-020-00344-0.
14. Li D, Jin M, Bao P, Zhao W, et al. Clinical Characteristics and Results of Semen Tests Among Men With Coronavirus Disease 2019. *JAMA Netw Open.* 2020 May 1;3(5):e208292. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.8292.
15. The Center for Systems Science and Engineering, Johns Hopkins, "Coronavirus COVID-19 Global Cases" (2020); Available from: [http:// www.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html - /bda7594740fd40299423467b48e9ecf6](http://www.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6). Erişim tarihi: 09.05.2020.
16. Ning J, Li W, Ruan Y, et al. Effects of 2019 Novel Coronavirus on Male Reproductive System: A Retrospective Study. *Preprints* 2020, 2020040280 (doi: 10.20944/preprints202004.0280.v1)
17. Ma L, Xie W, Li D, et al. Effect of SARS-CoV-2 infection upon male gonadal function: A single center-based study. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.21.20037267v2> . Erişim tarihi: 09.05.2020.
18. ASRM, 2020. Patient Management and Clinical Recommendations during the Coronavirus (COVID-19) Pandemic. Available from: <https://www.asrm.org/news-and-publications/covid-19/statements/patient-management-and-clinical-recommendations-during-the-coronavirus-covid-19-pandemic/> Erişim tarihi: 26April2020.
19. Esteves SC, Lombardo F, Garrido N, et al. SARS-CoV-2 pandemic and repercussions for male infertility patients: A proposal for the individualized provision of andrological services. *Andrology.* 2020 May 1;10.1111/andr.12809. doi: 10.1111/andr.12809. Epub ahead of print.

Cite as: Kaya C, Sungur M, Aykaç A. COVID-19 ve Erkek Üreme Sağlığı. *Eskisehir Med J.* 2020; 1 (1): 2-4.