

Závisí kvalita spermií na věku mužů?

RNDr. Zuzana Krátká, PhD.

2. ročník semináře reprodukční medicíny

26. února 2018



člen skupiny
FutureLife

Mladí muži jsou plodnější... ... kdy už není muž mladý...

- Informace z ČR
- Informace ze světa
- Diagnostika kvality spermií pomocí průtokové cytometrie
- Výsledky vyšetření 1 000 mužů z IVF klinik GENNET – porovnání spermiogramů a cytometrických vyšetření v závislosti na věku
- Závěry



Dva různé problémy – obecná kvalita spermií a věk „potencionálních tatíků“

27. ČERVENCE 2017 6:23 | [LIDOVKY.CZ](#) > [RELAX](#) > [VĚDA](#)

Počet spermií u evropských mužů povážlivě klesá, varují odborníci

Čeští muži mají spermií dost. Klesání plodnosti je mýtus, tvrdí lékaři

9. srpna 2016 14:41 Mladá fronta



4. SRPNA 2017 8:00 | [LIDOVKY.CZ](#) / [ZPRAVY](#) / [DOMOV](#)

Senzace a kšeft, říká embryolog k poplašné studii o radikálním úbytku spermií

I zdánlivě zdravé spermie nemusí být schopné oplodnění

ZPRAVODAJSTVÍ

STŘEDA 24. LEDNA 2018 ◊ PRÁVO

Až polovina dnešních mužů má problém s neplodností

Příliš mnoho pracovních povinností, přemíra léků, špatný životní styl, nemoci, nedostatek testosteronu, genetické predispozice a vyšší věk, to vše negativně ovlivňuje mužskou plodnost. Mnozí muži si ale tento problém příliš nepřipouštějí, přestože statistiky hovoří jasně, jen polovina z nich má počet i kvalitu svých spermií v normě.

Novinky.cz

pondělí 3. července 2017,

Kvalita DNA ve spermiích je negativně ovlivněna věkem mužů a je rizikovým faktorem početí

DNA quality of spermatozoa is negatively affected by male age and represents a risk factor for conception

Krátká Z.

Čes. Gynek., 2017, 82, č. 6, s. 491-495

GENNET

člen skupiny
FutureLife

Muži mohou být fertilní do vysokého věku...



**„Největší rodina v Británii se znovu rozroste“
(Blesk, březen 2017)**

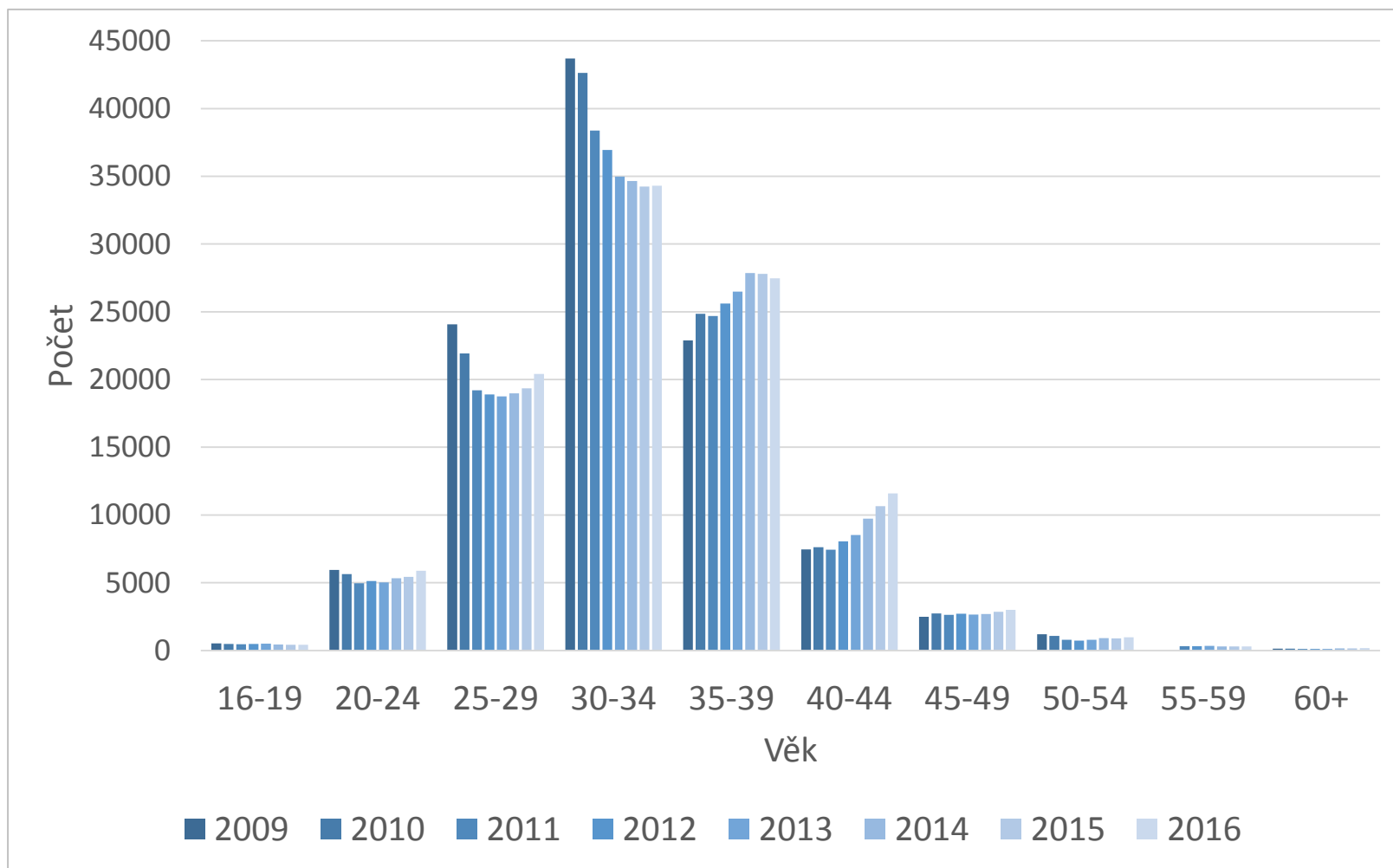
**„Sue Radford, mother of Britain’s biggest family, has welcomed their 20th baby
and vowed that their 11th son is their last“
(The Sun, září 2017)**



GENNET

člen skupiny
FutureLife

Věk otců dětí narozených v letech 2009 – 2016



V České republice se v roce 2016 narodilo 113 083 dětí

26 % otců bylo ve věku 35 – 39 let
15 % otců bylo starších 40 let

Demografická ročenka ČR, 2016

GENNET

člen skupiny
FutureLife

Věk a kvalita spermií v Čechách

KVALITA SPERMATU PLZEŇSKÝCH VYSOKOŠKOLSKÝCH STUDENTŮ

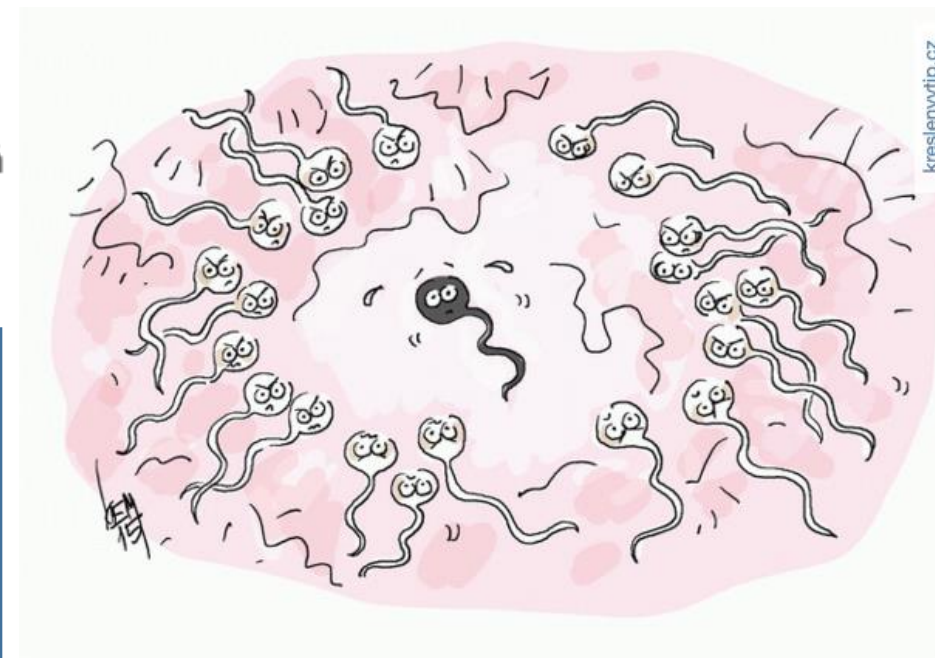
Autoři: Hušáková P., Ulčová-Gallová Z., Bibková K., Mičanová Z.

Autoři - působiště: Gynekologicko-porodnická klinika LF UK a FN, Plzeň

Článek: Čas. Lék. čes. 2008; 147: 85-88

110 VŠ studentů – prům. 23 let (20 – 29 let)
72 % normozoosp., 14 % oligozoosp.,
5 % teratozoosp., 5 % oligoasthenozoosp.
90 % vzorků s dobrou motilitou

Podle starých kritérií pro spermogram



Věk a kvalita spermií v Čechách

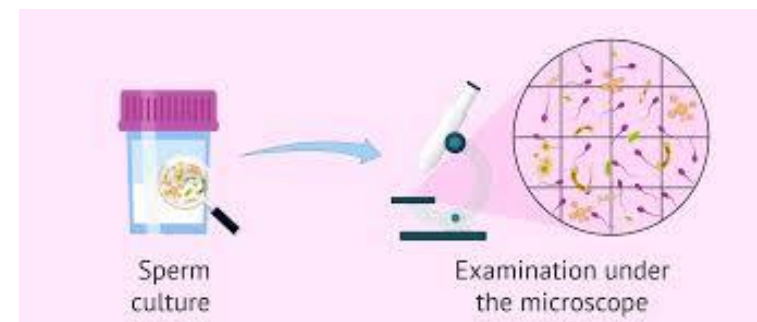
Sb Lek. 2002;103(1):35-47.

[Spermiologic parameters in Czech men from 1950 to 1984 (analysis of data from the archives of the Sexology Institute of the First Medical School of Charles University and the General Medical School Hospital in Prague)].

[Article in Czech]

Zvěřina J¹, Urbánek V, Cirýn J.

- 5 363 mužů vyšetřených v Sexuologickém ústavu 1950 - 1984
- Porovnání výsledků spermiogramů v pětiletých odstupech
- **Nedochází k poklesu průměrných hodnot objemu, koncentrace, motility a morfologie**



GENNET

člen skupiny
FutureLife

Věk a kvalita spermií - spermogram

Ageing Res Rev. 2015 Jan;19:22-33. doi: 10.1016/j.arr.2014.10.007. Epub 2014 Nov 21.

Consistent age-dependent declines in human semen quality: a systematic review and meta-analysis.

Johnson SL¹, Dunleavy J², Gemmell NJ³, Nakagawa S⁴.

Meta-analýza

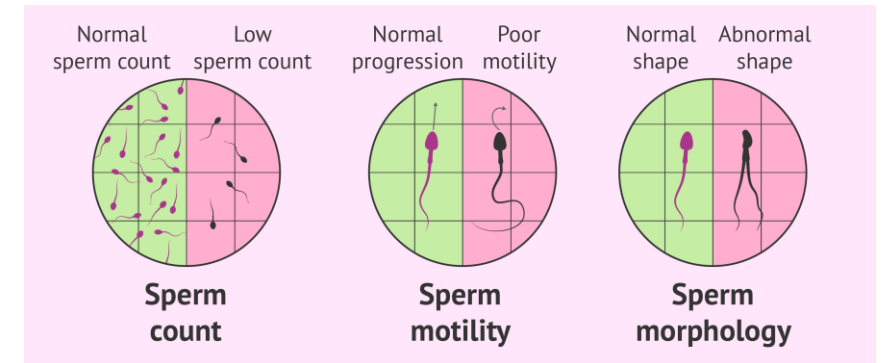
90 klinických studií, 94 000 mužů

S rostoucím věkem klesá:

objem ejakulátu

% progr. pohyblivých spermií

% morfologicky normálních spermií



Věk a kvalita spermií – fragmentace DNA

Reprod Biol Endocrinol. 2014 Nov 20;12:103. doi: 10.1186/1477-7827-12-103.

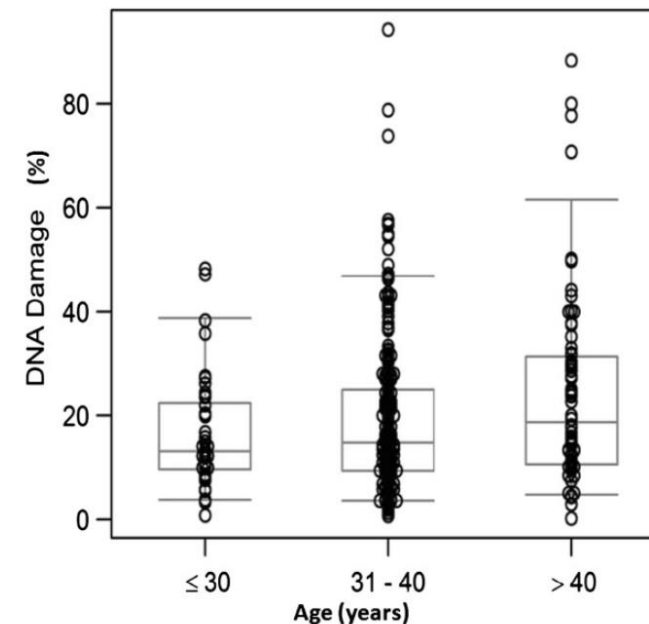
Infertile men older than 40 years are at higher risk of sperm DNA damage.

Alshahrani S, Agarwal A¹, Assidi M, Abuzenadah AM, Durairajanayagam D, Ayaz A, Sharma R, Sabanegh E.

472 infertilních mužů – 3 věkové skupiny
(< 30, 30 - 40, > 40 let)

- Žádné signifikantní rozdíly ve spermiogramu
- Muži > 40 let měli vyšší % spermií s fragmentovanou DNA než mladší muži – vyšetřeno metodou TUNEL

Figure 1



Věk a kvalita spermií – time to pregnancy

Fertil Steril. 2003 Jun;79 Suppl 3:1520-7.

Effect of male age on fertility: evidence for the decline in male fertility with increasing age.

Hassan MA¹, Killick SR.

Dotazníkové šetření u skupiny 2112 párů
těhotných žen a partnerů

Jak dlouho trvalo než jste otěhotněla?

Věk, plánované/ neplánované rodičovství,
životní styl, antikoncepce, subfertilita,
předchozí těhotenství...

**5x vyšší TTP (time to pregnancy) u mužů >
45 let**

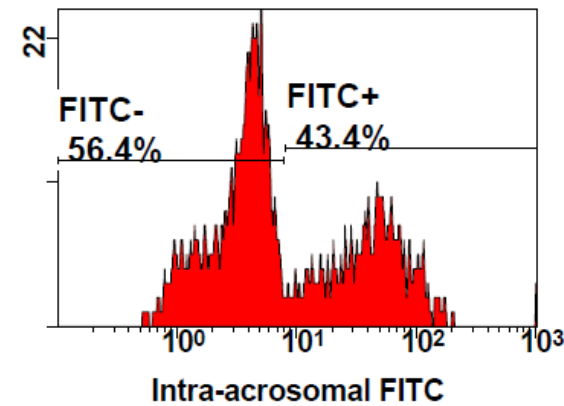
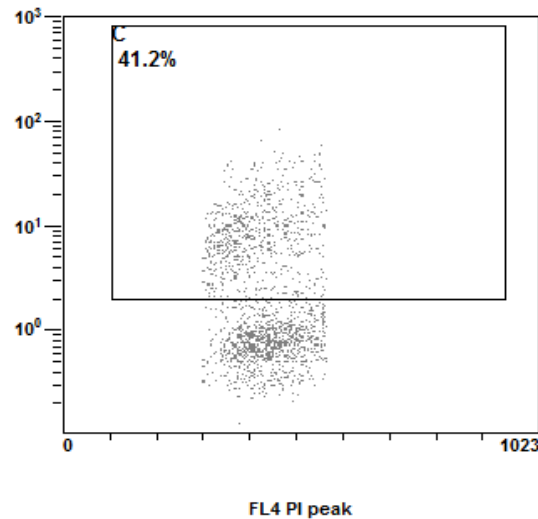
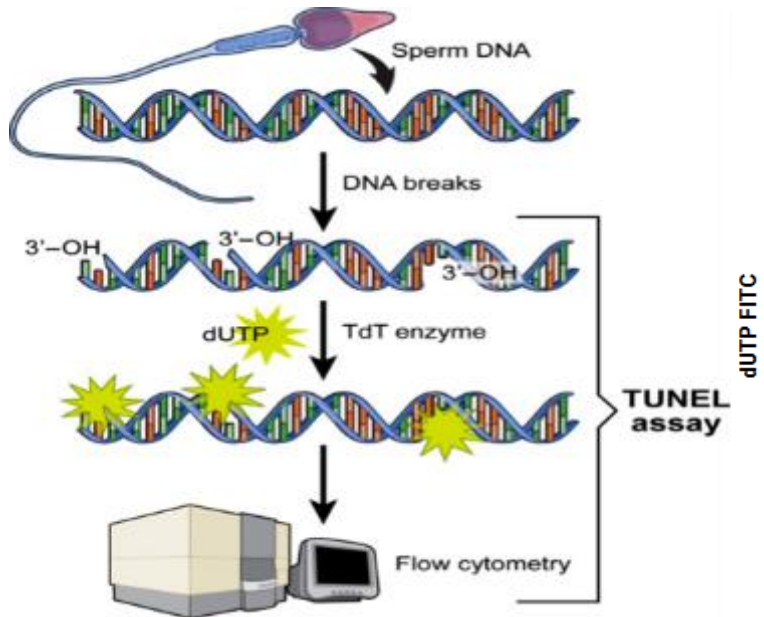
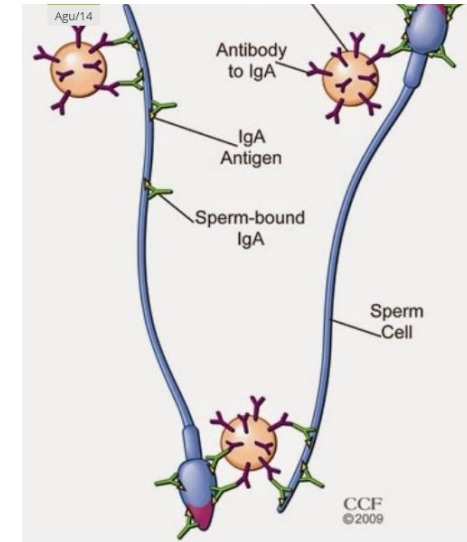
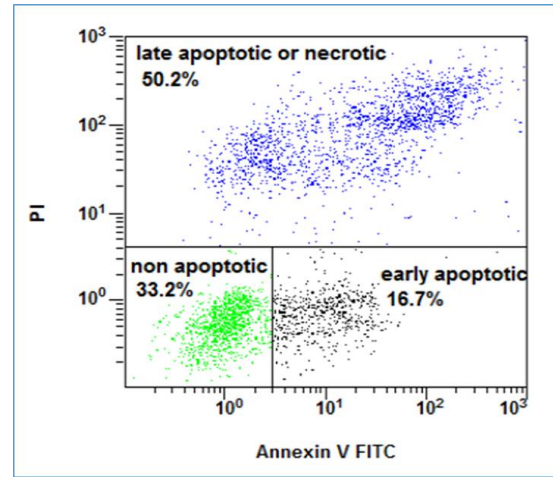
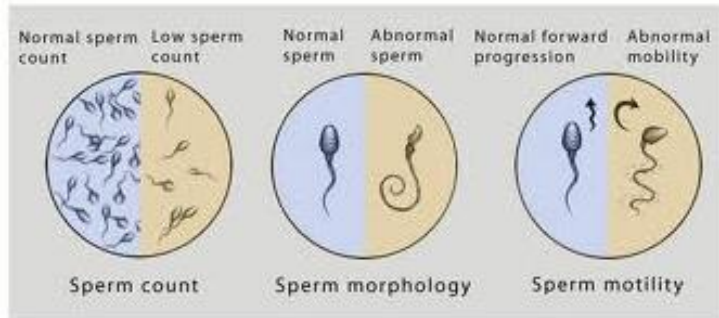
< 25 letý muž – 6,4 měsíců (5,1 – 7,6)

> 45 let – 31,3 měsíců (24,5 – 38,1)

(nezávisle na věku partnerky)

Věk partnera	Time to pregnancy (měsíce) Ženy mladší 25 let (638 žen)
< 25 let	5,3 (4,4 – 6,2)
25 - 30	6,1 (4,9 – 7,3)
30 - 35	5,2 (2,9 – 7,5)
35 - 40	7,6 (4,5 – 10,8)
> 40	22,5 (14,1 – 30,9)

Kvalita spermií – jak ji stanovit?



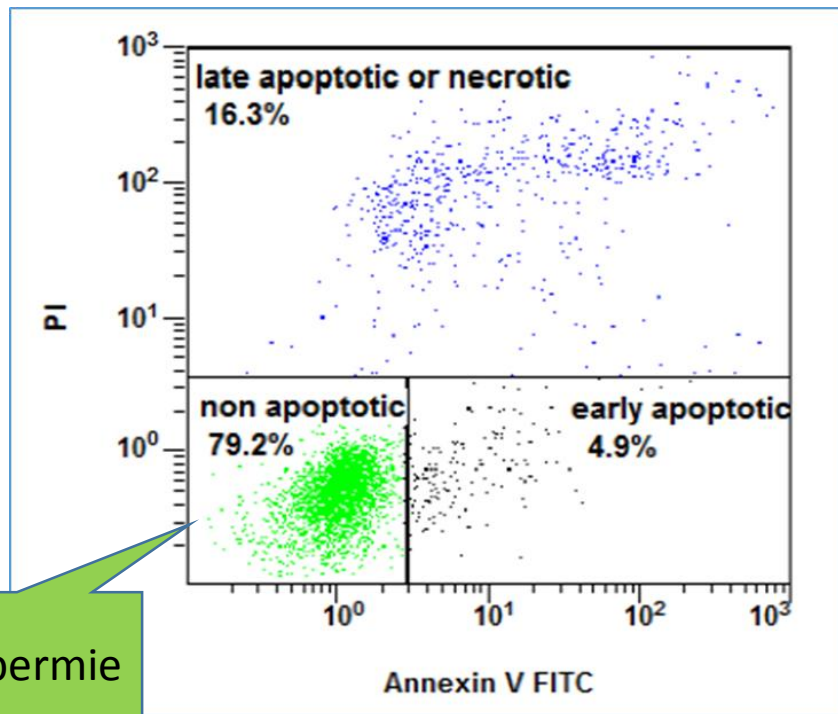
Cytometrické vyšetření kvality spermií



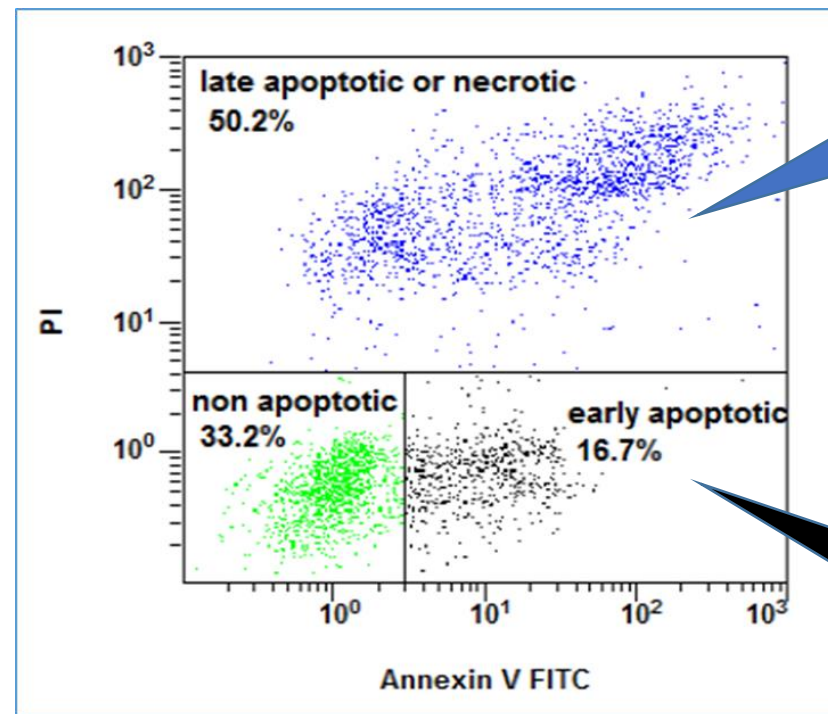
- Apoptóza spermií
- Fragmentace DNA

Z. Krátká, Š. Luxová, V. Vik – Využití průtokové cytometrie pro stanovení kvality ejakulátu u mužů s poruchou reprodukce, Česká urologie, 2017, 21(4), 289-298.

Cytometrické vyšetření – apoptóza spermií



Živé spermie

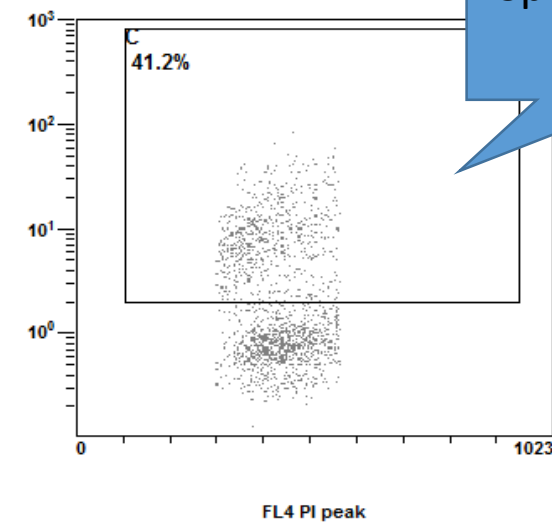
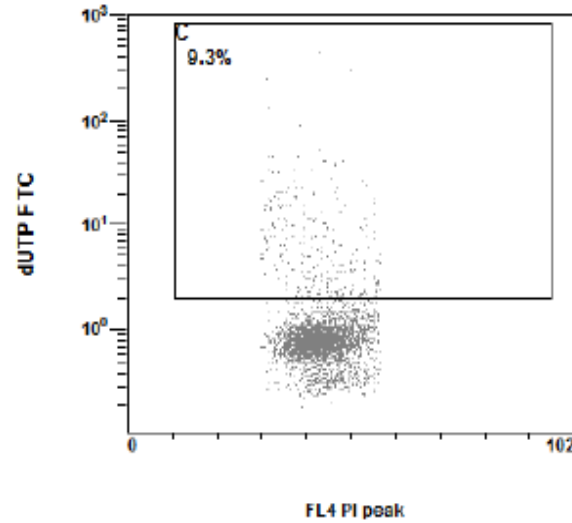
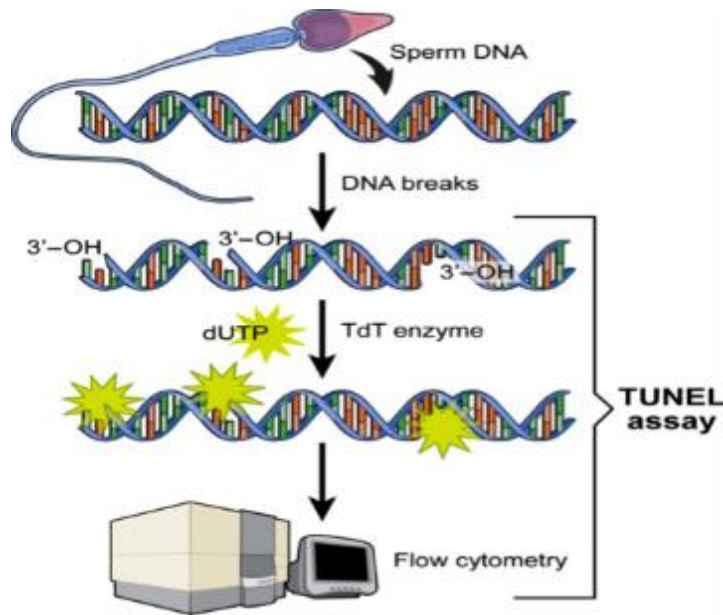


Pozdně apoptotické a mrtvé spermie

Časně apoptotické spermie

ApoFlowEx FITC Exbio - Propidium jodid + FITC - Annexin V
Norma < 50 % apoptotických spermií (AN poz + PI neg/poz)
> 50 % živých spermií (AN neg + PI neg)

Cytometrické vyšetření – fragmentace DNA (TUNEL)



Spermie s fragment. DNA

terminální deoxynucleotidyl transferáza váže dUTP- FITC na zlomy DNA (3'konce)

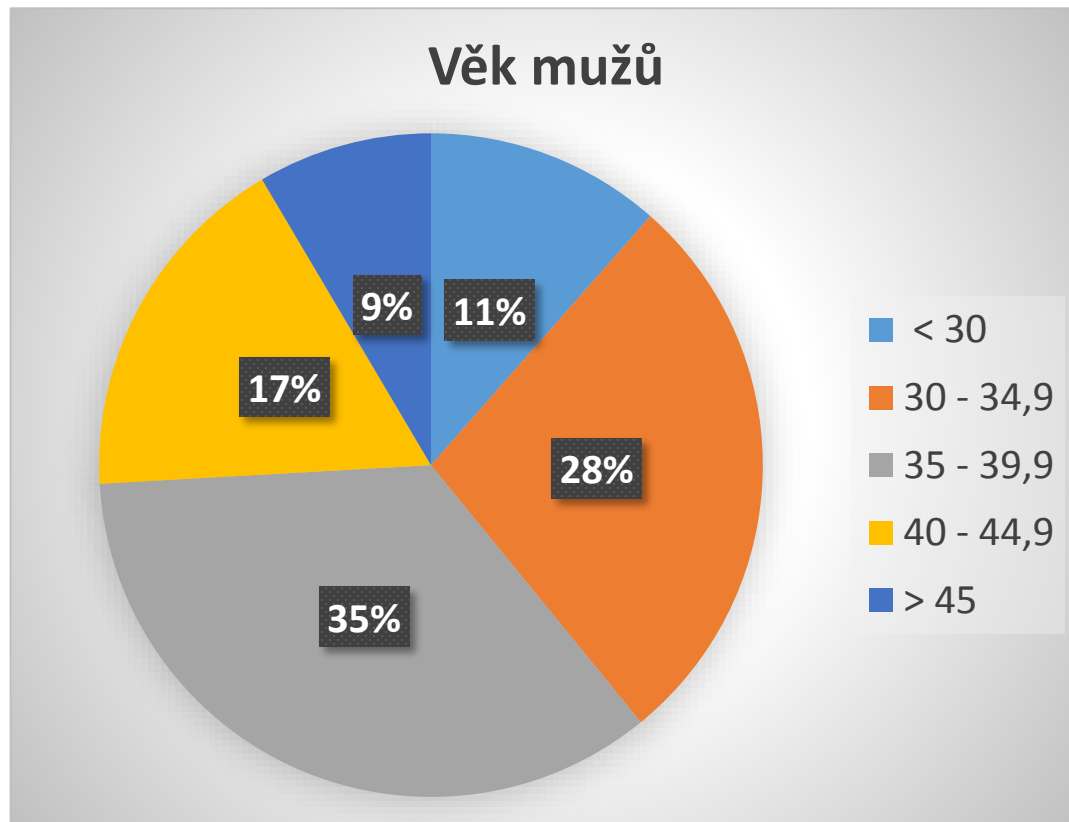
Apo Direct™ (Phoenix Flow Systems)

Norma < 20 % spermií s fragmentovanou DNA v ejakulátu

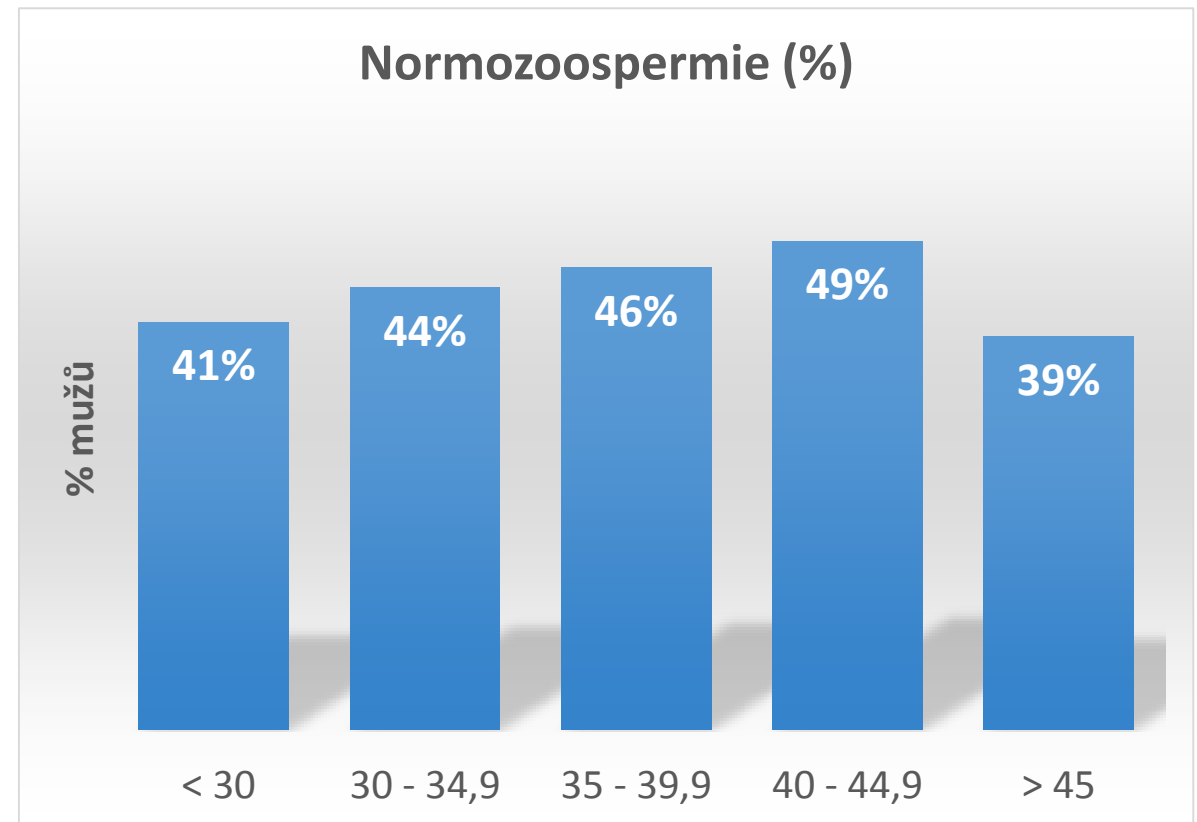
Studie – kvalita spermií v závislosti na věku

1000 mužů z párů s poruchou plodnosti – 1000 x spermiogram, 1000 x apoptóza, 169 x fragmentace DNA

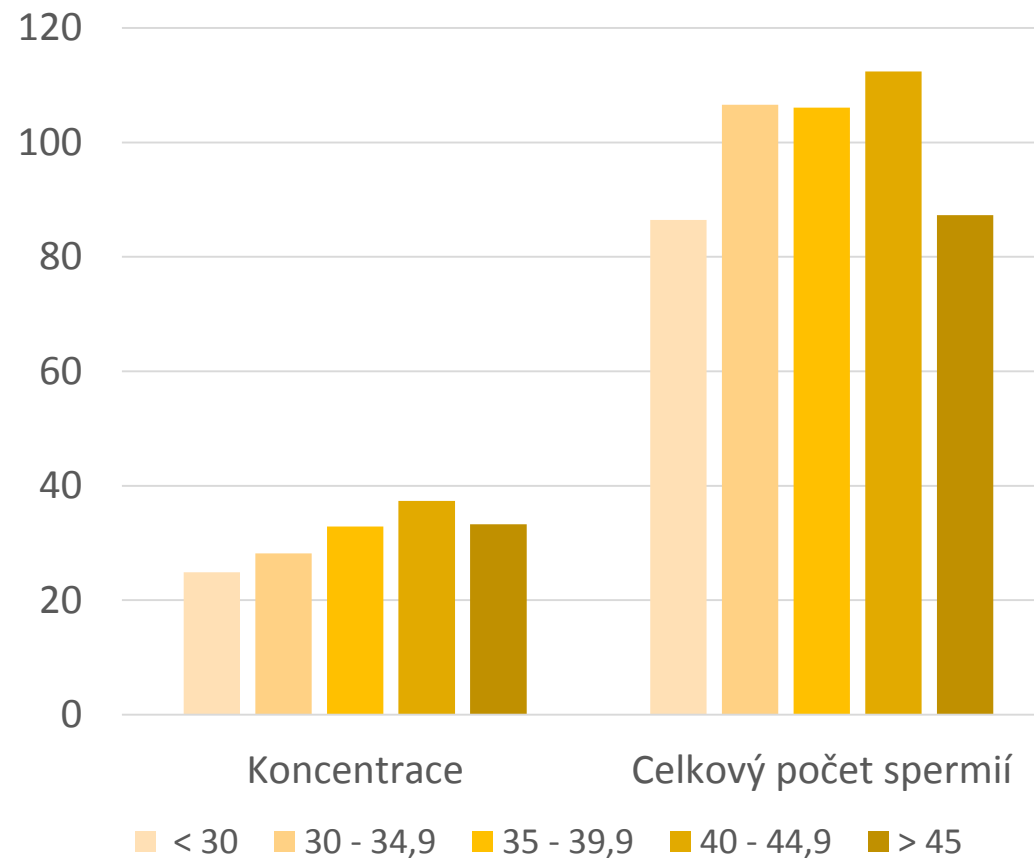
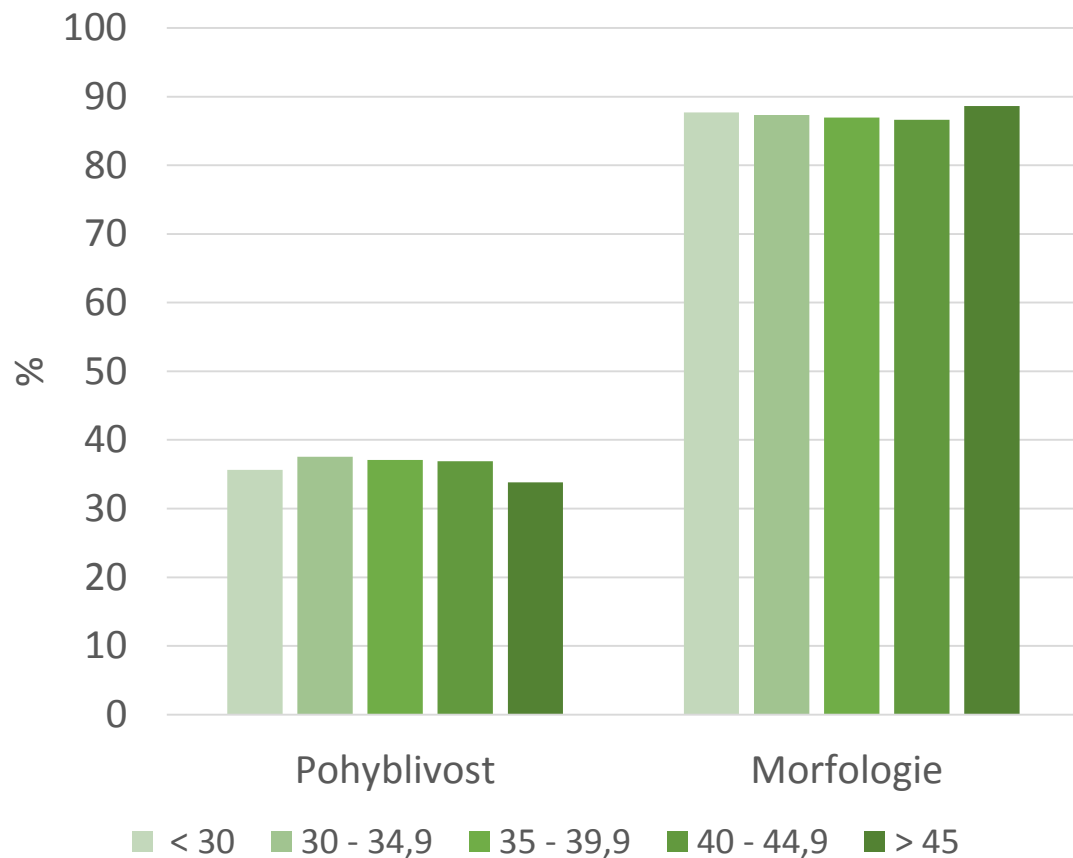
Průměrný věk 36,9 let (21 – 66 let)



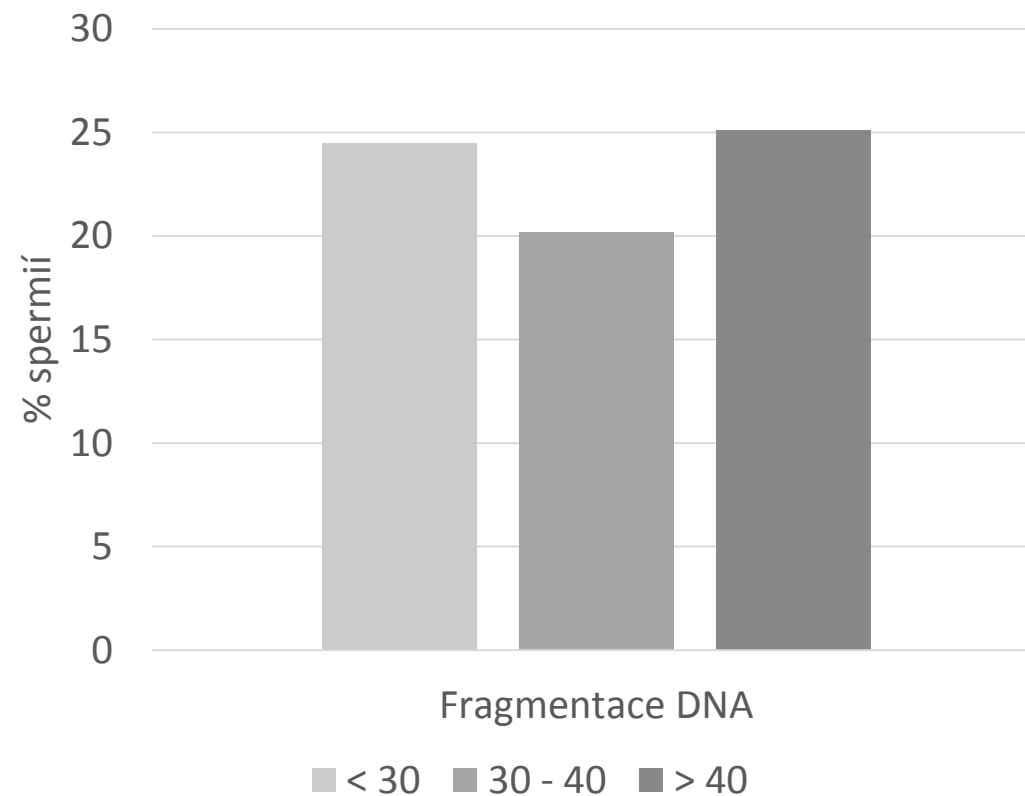
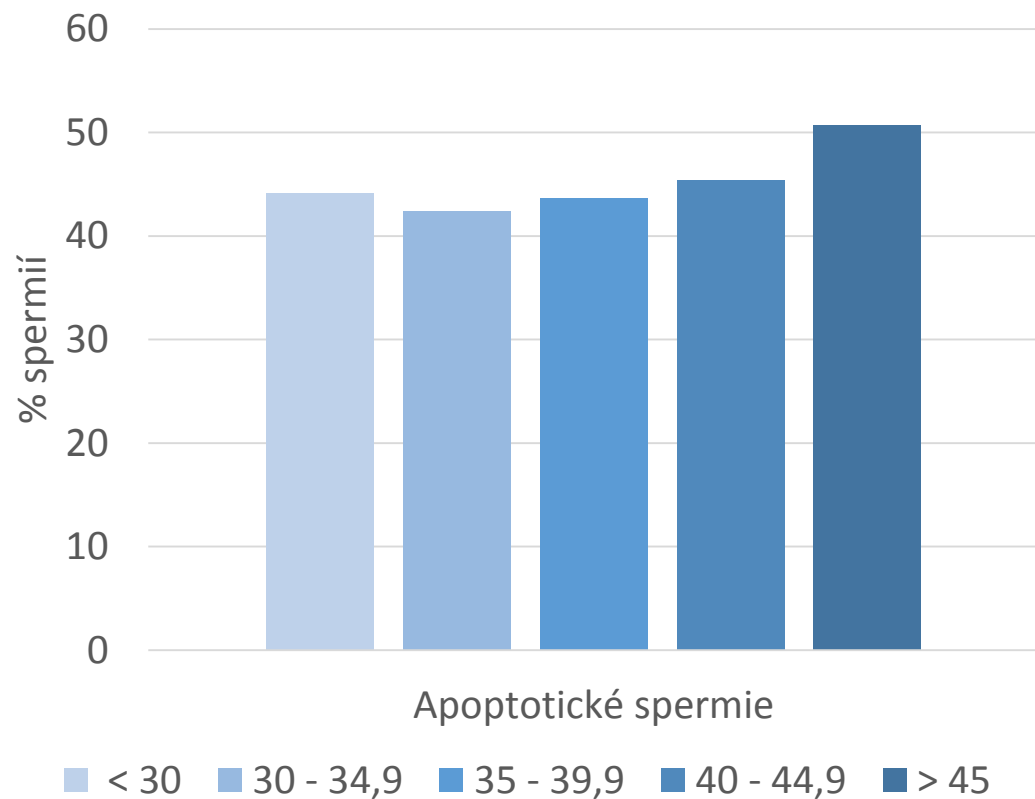
Průměr - 44,7 % normozoospermiků



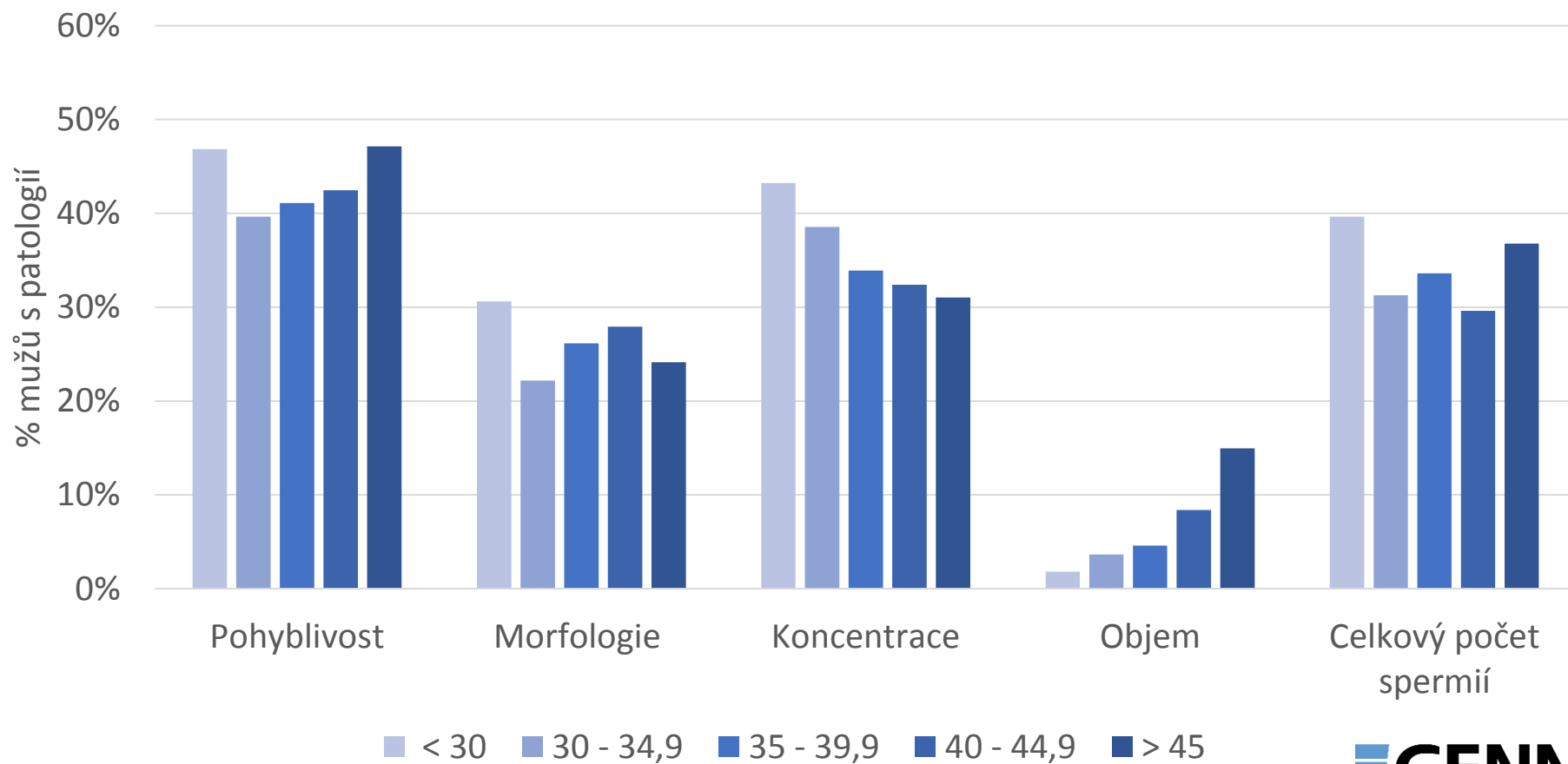
Spermiogram – průměrné hodnoty



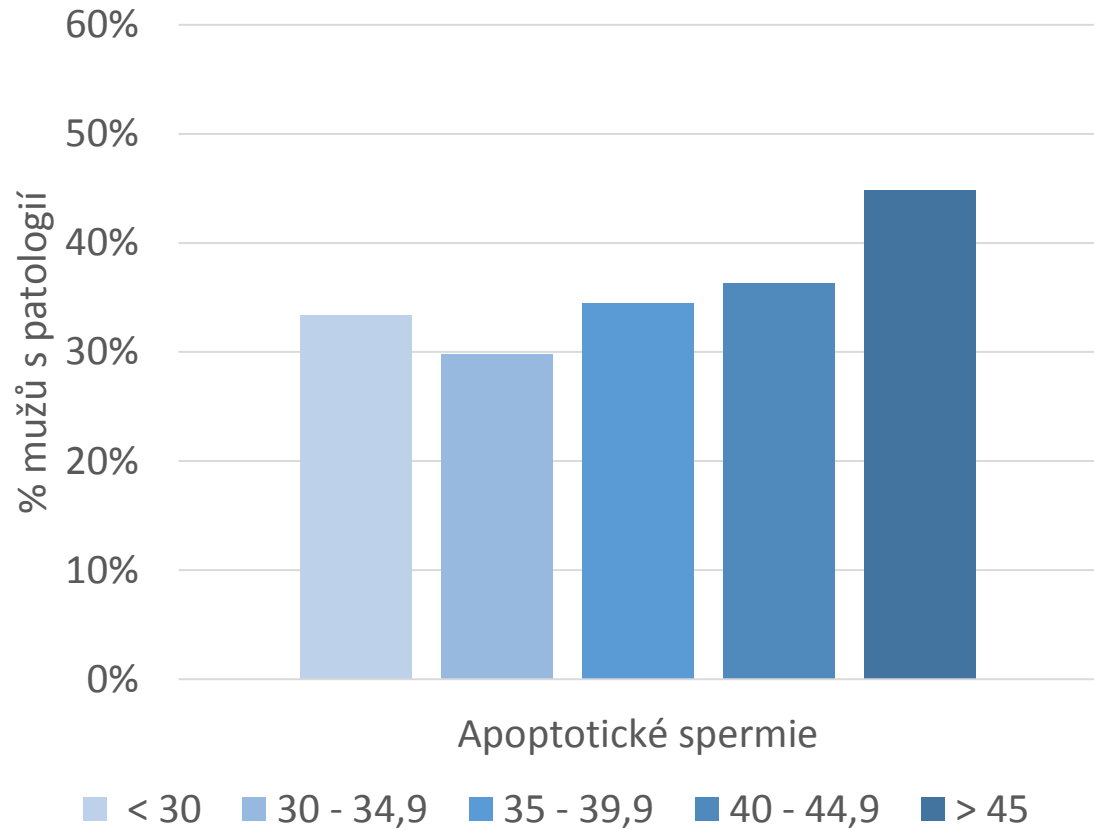
Apoptóza a fragmentace DNA – průměrné hodnoty



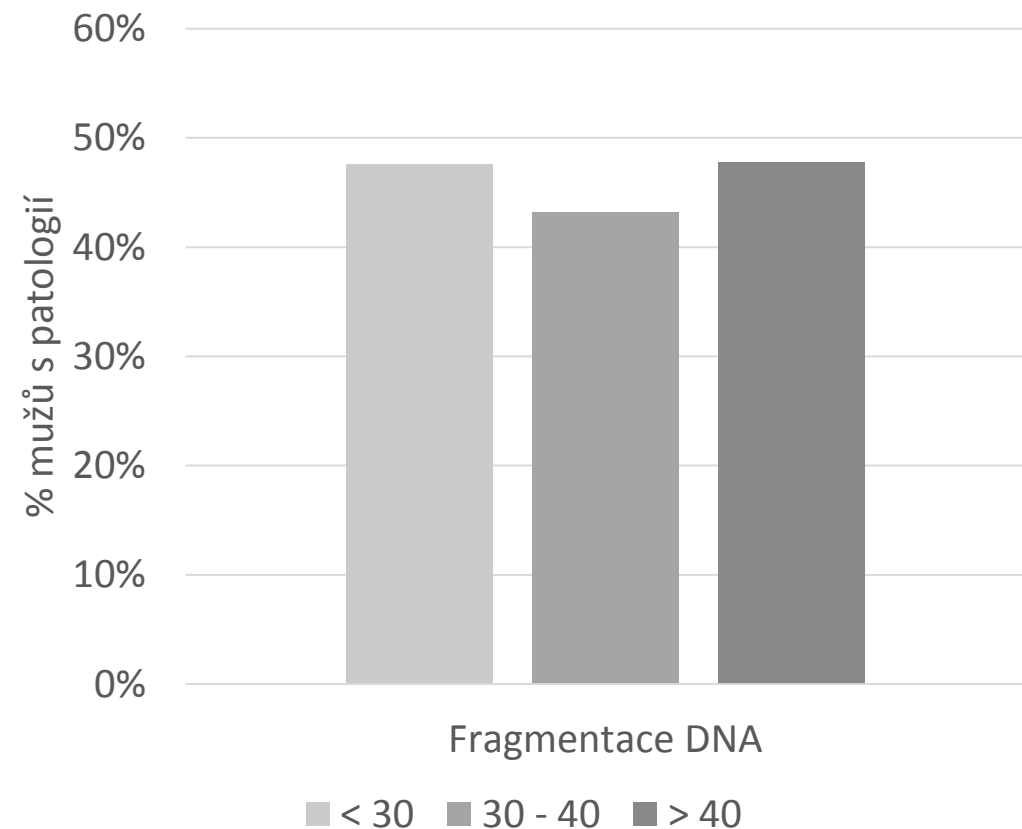
Spermiogram – frekvence patologických hodnot



Apoptóza a permeabilita akrozomu – frekvence patologických hodnot

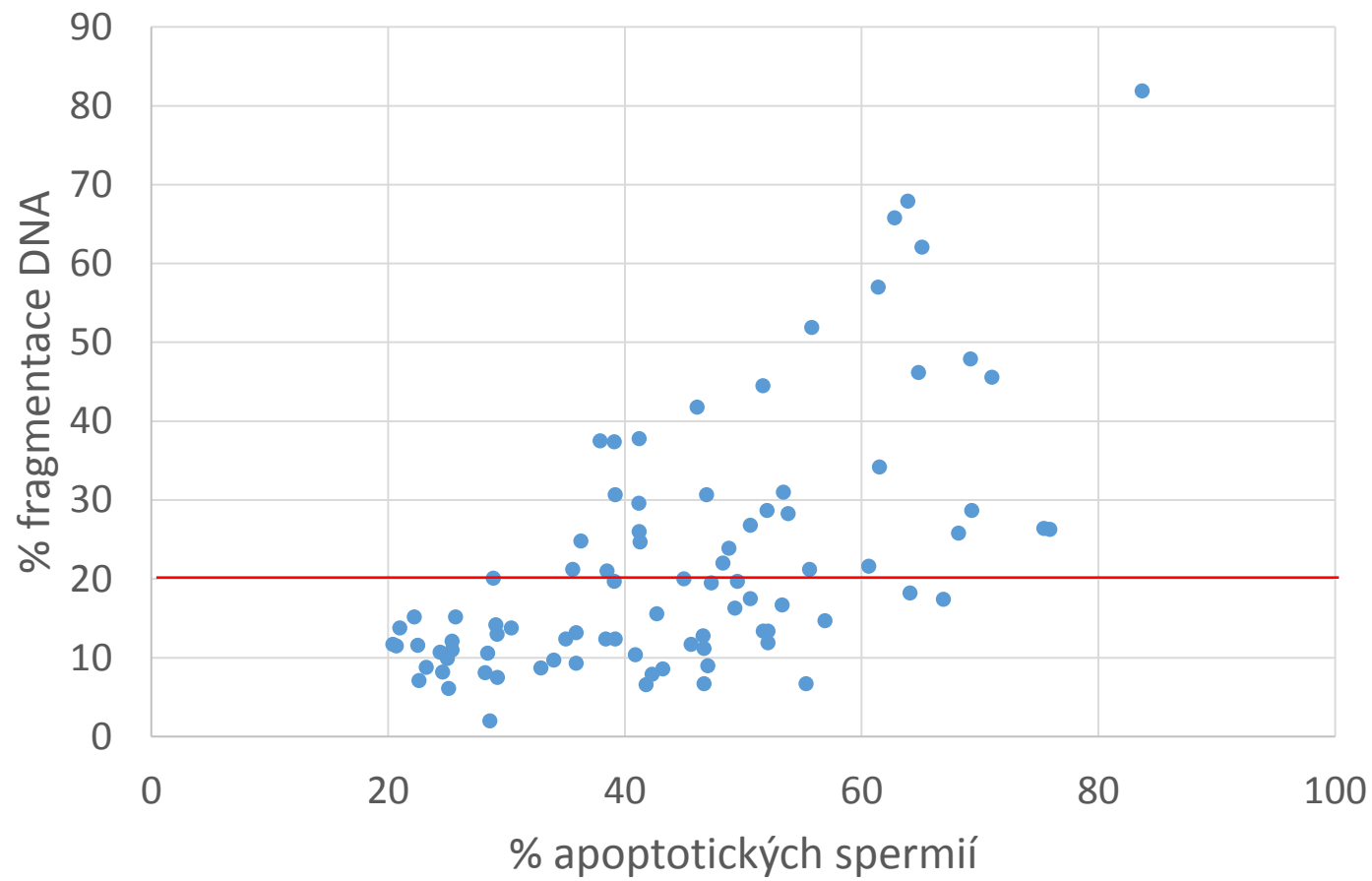


Vyšetřeno 1000 pacientů v rámci screeningu

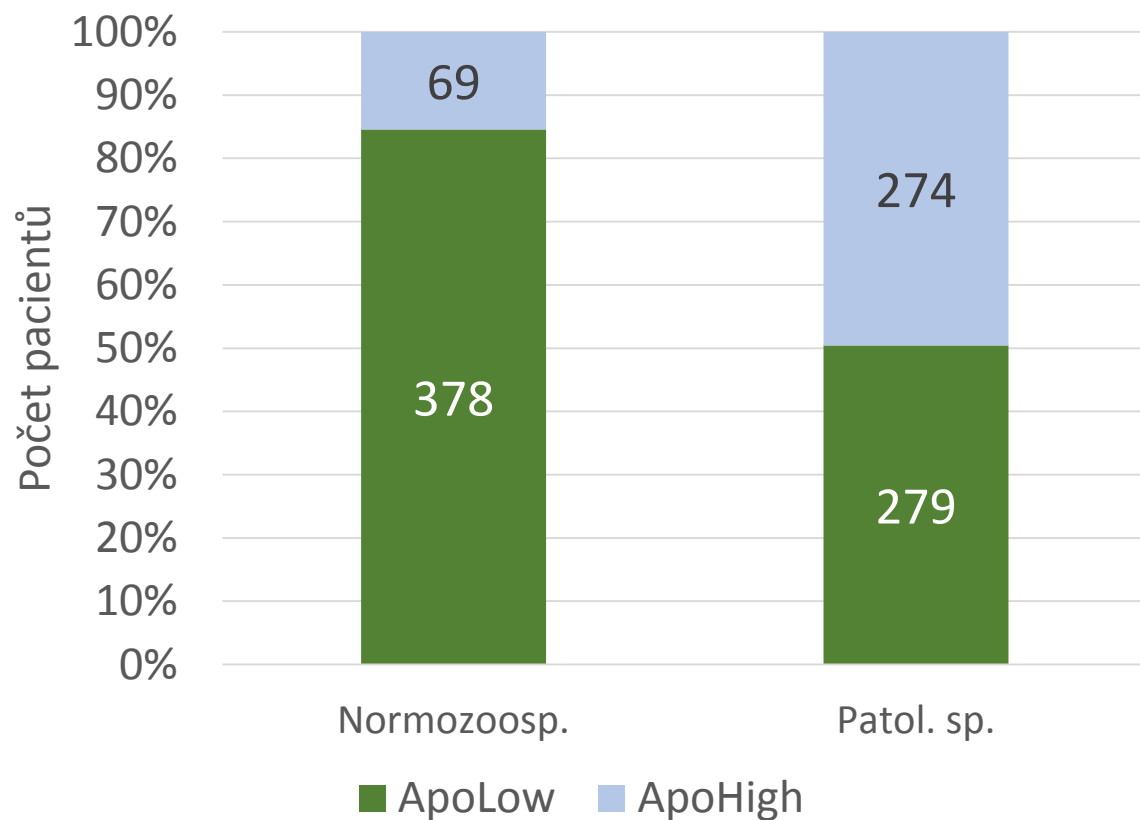


Vyšetřeno pouze 168 pacientů s „rizikem fragmentace DNA“

Závislost počtu spermíí s fragmentací DNA na počtu apoptotických spermíí



Apoptóza spermií jako screeningové vyšetření



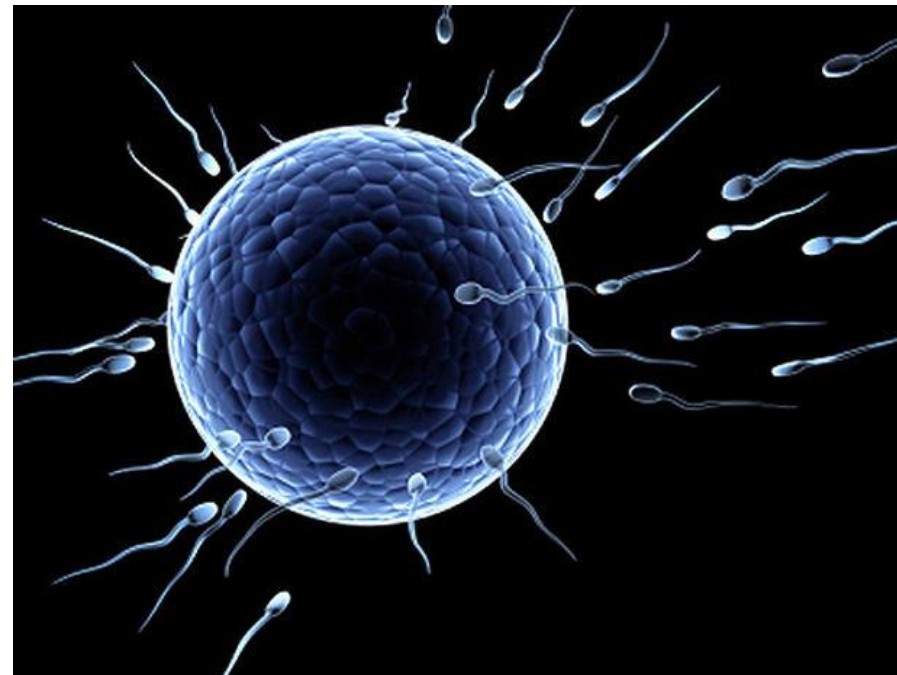
Vyšší počet apoptotických spermií (> 50 % apoptotických sp,):

- 15,4 % normozoospermiků
- 49,5 % pacientů s patologickým spermiogramem

Při vyšším zastoupení apo spermií doporučujeme andrologické vyšetření

Závěry – mládí končí ve čtyřiceti

- S rostoucím věkem mužů kvalita ejakulátu klesá
- U mužů starších 40 let stoupá riziko fragmentace DNA ve spermiích
- S mužem starším 40 let otěhotní žena za výrazně delší dobu
- Muži starší 40 let mají častěji zjištěný vysoký počet apoptotických spermií a spermií s fragmentovanou DNA
- Proč je skupina mužů < 30 let v řadě parametrů horší než muži 30-35 let?



Poděkování spolupracovníkům

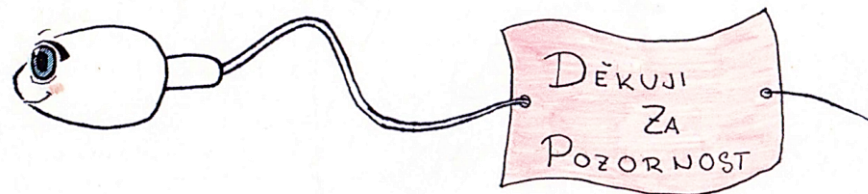
- Lékařům a sestřám IVF GENNET Archa, Kostelní a Liberec
- Pracovníkům embryologických laboratoří IVF – GENNET Archa a IVF GENNET Kostelní
- Laborantkám Imunologické laboratoře GENNET

Odborná spolupráce:

- MUDr. Viktor Vik – Urologie a andrologie GENNET Praha
- Ing. Štěpánka Luxová – Imunol. laboratoř GENNET Praha



www.gennet.cz
zuzana.kratka@gennet.cz



GENNET

člen skupiny
FutureLife

Závislost počtu spermií s permeabilizovaným akrozomem na počtu apoptotických spermií

