

Biopsija sjemenika u neplodnih pacijenata s mikrodelecijom kromosoma Y

Davor Ježek

Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Zavod za histologiju i embriologiju; Klinički bolnički centar "Zagreb", Klinički zavod za transfuzijsku medicinu i transplantacijsku biologiju; Znanstveni centar izvrsnosti za reproduksijsku i regenerativnu medicinu, Istraživačka jedinica "Biomedicinsko istraživanje reprodukcije i razvoja"

Azoospermija je jedan od najtežih oblika neplodnosti muškarca, a manifestira se potpunim nedostatkom muških spolnih stanica, spermija, u sjemenu muškarca. Ove stanice nisu prisutne ni nakon centrifugiranja uzorka ejakulata, a također nema ni ostalih oblika sjemenskih stanica (zrelih i nezrelih spermatida te spermatocita) koje se katkada tamo mogu zateći. Udio pacijenata s azoospermijom u populaciji neplodnih muškaraca se povećava pa sada, po nekim procjenama, on iznosi oko 15%. Uzroci azoospermije su mnogobrojni: preboljeli zaušnjaci u djetinstvu, kriptorhizam, ksenoestrogeni i drugi čimbenici okoliša, lijekovi, profesionalna izloženost visokim temperaturama ali i mikrodelecije Y kromosoma. Naime, ljudski Y kromosom nosi gene koji su odgovorni za razvoj testisa, kao i za pobuđivanje i održavanje spermatogeneze u odrasloj dobi. Dugačka ruka Y kromosoma (Yq) podložna je samo-rekombinaciji tijekom spermatogeneze i time osjetljiva na intra-kromosomske delecije. Takve delecije dovode do varijacije broja kopija u genima Y kromosoma što rezultira muškom neplodnošću. Na Y kromosomu osobito je važno područje tzv. čimbenika azoospermije (AZF, Azoospermia Factor) koje se sastoji od podregija AZFa, AZFb i AZFc. Globalna prevalencija Yq mikrodelecija u neplodnih muškaraca je 7,5% pri čemu prednjače stanovnici Sjeverne Amerike i Istočne Azije. U bijelaca i populaciji mongolskih muškaraca također je nađena povezanost gr/gr delecija s azoospermijom, dok je b2 / b3 delecija pretežito povezana s muškom neplodnošću u afričke populacije. Godine 2013. pri KBC „Zagreb“ počela je s radom Banka sjemenika sa svrhom dijagnostike i liječenja pacijenata s azoospermijom. Tijekom dijagnostičko-terapijskog postupka, primjenjuje se tzv. otvorena biopsija sjemenika. Biopsički komadići se programirano zamrzavaju u tekućem dušiku i pohranjuju u banchi tkiva, a jedan dio se histološki analizira. Do sada je operirano preko 180 pacijenata, od toga 5 sa mikrodelecijom AZFc, 1 sa djelomičnom mikrodelecijom AZFb te 1 pacijent sa delecijom gr/gr. Histološka analiza pokazala je odsutnost spermija samo u pacijenta sa delecijom gr/gr. Analiza mikrodelecija Y kromosoma u pacijenata sa oligoastenoteratospermijom i azoospermijom u skladu s preporukama Europske androloške akademije (EAA) važan je korak u obradi neplodnog muškarca.