



Генетско тестирање за машка неплодност

Дефиниција за неплодност?

Неплодноста се дефинира како неуспех да се забремени во период на една година, без употреба на контрацепција. Тоа е голем здравствен проблем денеска што се јавува кај околу 15% од паровите кои се обидуваат да имаат деца. Машкиот фактор е причина за околу 20% од неплодните двојки а допринесува заедно со женскиот партнер кај дополнителни 30-40%.

Кои се генетските причини за машката неплодност?

Микроделециите на азооспермиа фактор регионот (AZF) на Y хромозомот и анеуплоидиите на половите хромозоми (дуплицирање или исчезнување на цел полов хромозом) се познати генетски причини за неуспех во сперматогенезата (продукција на сперматозоиди). Фреквенцијата на овие две генетски аномалии се зголемува со тежината на дефектот во сперматогенезата, достигнувајќи до севкупно 30% (15% кариотипски абнормалности и 15% од AZF микроделециите) кај мажи со азооспермиа. Две дополнителни мутации на автосомните хромозоми се цистична фиброза (мутации во *CFTR* генот) и глобозооспермија (делеција на *DPY19L2* генот)

Кој треба да биде тестиран

Микроделециите на Y хромозомот и анеуплоидиите на половите хромозоми се релативно чести и нивната фреквенција се зголемува со зголемување на нарушување на сперматогенезата. Според тоа тестирање за овие состојби е индицирано кај мажи со азооспермиа или тешка олигозооспермиа (број на сперматозоиди помал од 1 милион на милилитар) како и кај пациенти подложени на асистирана репродуктивна техника. Пациенти со конгенитално отсуство на *vas deferens* и обструктивна азооспермија се силно индицирани за скрининг на *CFTR* мутации, додека пациенти со присуство на овални сперматозоиди би реба да бидат тестирани за *DPY19L2* делеција.

Важност на генетско тестирање

Детектирање на генетски причини за машка неплодност овозможува дијагноза на неплодност и давање препораки за асистирана репродукција и соодветно генетско советување. Бидејќи машките потомци на афектираниот пациент со Y микроделеции ќе го носат истиот генетски дефект како нивниот татко, потребно е генетско советување за можноста од појава на неплодност кај потомците. Кај пациенти со цистична фиброза или кои се носители на *CFTR* мутација, треба да се предложи скрининг за *CFTR* мутации и кај мајката, за да се испита можноста за добивање на дете заболено од цистична фиброза. Пациентите со Клинефелтеров синдром и глобозооспермија треба да бидат советувани за примена на соодветна репродуктивна техника.

Методи кои се користат во ИЦГИБ "Георги Д. Ефремов"

Микроделециите на Y хромозомот се детектираат со користење на полимераза верижна реакција (PCR) и гел електрофореза со цел да се провери дали ДНК секвенцата на испитуваниот маркер е присутна кај пациентот.

Дополнително, анеуплоидија на половите хромозоми и микроделециите на Y хромозомот се детектираат со квантитативна флуоресцентна полимераза верижна реакција (QF-PCR) со амплифицирање на 13 ДНК маркери.

Присуството на *CFTR* мутации се одредува со SNaPshot® Метода за анализирање на 11-те најчести *CFTR* мутации и IVS8 polyT секвенцата.

Делецијата на *DPY19L2* кај глобозооспермични мажи се одредува со PCR анализа на 7 STS маркери (3 во егзони и 4 надвор од генот) како и со MLPA анализа.

Материјал за тестирање

Примероци од полна крв во епрувети со антикоагуланс EDTA.

Тестови кои се извршуваат во ИЦГИБ

Price (МКД)

Микроделеции на Y хромозомот и анеуплоидии на половите хромозоми

7200

Скрининг на мутации во *CFTR* генот со SNaPshot метода

5000

Одредување на делеција на *DPY19L2* генот кај пациенти со глобозооспермија

4600

Literature:

1. Simoni M, Bakker E, Krausz C. EAA/EMQN best practice guidelines for molecular diagnosis of y-chromosomal microdeletions. State of the art 2004. *Int J Androl.* 2004 Aug;27(4):240-9.
2. Plaseski T, Noveski P, Trivodalieva S, Efremov GD, Plaseska-Karanfilska D. Quantitative fluorescent-PCR detection of sex chromosome aneuploidies and AZF deletions/duplications. *Genet Test.* 2008 Dec;12(4):595-605. doi: 10.1089/gte.2008.0068.
3. Jungwirth, A., A. Giwercman, et al. (2012). "European Association of Urology guidelines on Male Infertility: the 2012 update." *Eur Urol* **62**(2): 324-332.
4. WHO/Infertility, "<http://www.who.int/topics/infertility/en/>". Who.int. 2013-03-19. Retrieved 2013-06-17.
5. Noveski, P., S. Madjunkova, et al. (2013). "A Homozygous Deletion of the DPY19L2 Gene is a Cause of Globozoospermia in Men from the Republic of Macedonia." *Balkan J Med Genet* **16**(1): 73-76.