

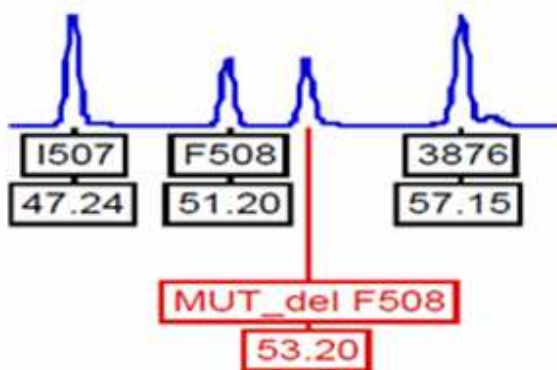
Badania molekularne w diagnostyce niepłodności – część 1 (odcinek 30/2011)

Czym jest niepłodność?

Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) niepłodność to stan chorobowy określany jako niemożność zajęcia w ciążę pomimo regularnego współżycia płciowego przez okres 12 miesięcy bez stosowania środków antykoncepcyjnych. Pamiętajmy jednak, że w praktyce pojęcie to jest znacznie szersze, gdyż udane zapłodnienie nie determinuje szczęśliwego rozwiązania ciąży. Obecnie problem ten dotyczy ok. 16 % par w wieku rozrodczym. Istotną przyczyną występowania niepłodności jest nasz profil genetyczny. Niekorzystny wariant sekwencji genów związanych z procesami wpływającymi na zdolności reprodukcyjne prowadzi do zwiększonego ryzyka wystąpienia zaburzeń, a nawet całkowicie uniemożliwia posiadanie potomstwa. Współczesna diagnostyka posługując się narzędziami biologii molekularnej pozwala określić czy niepłodność może być skutkiem występowania niekorzystnych wariantów genów.

Badanie zmian w genie *CFTR*

Zmiany sekwencji (mutacje) w genie *CFTR* zlokalizowanym na chromosomie 7 są przyczyną rozwoju choroby mukowiscydozy. Szerokie spektrum objawów mukowiscydozy jest wywołane produkcją w organizmie zbyt lepkiej wydzieliny we wszystkich narządach posiadających gruczoły śluzowe. Ze strony układu rozrodczego kobiety dochodzi do produkcji zbyt gęstego śluzu szyjki macicy utrudniającego migrację plemników. U mężczyzn dochodzi do niedrożności lub zaniku nasieniowodów (CAVD, ang. Congenital Absence of the Vas Deferens), dlatego obniżona ilość plemników (poniżej 15 mln/ml) jest istotnym wskazaniem do wykonania badania.



Ryc. 1 Mutacja F508del w badaniu *CFTR*. Przykład obrazu elektroforetycznego dla mutacji w układzie heterozygotycznym. W badanym materiale genetycznym obecna jest zarówno wersja prawidłowa genu, jak i kopia z mutacją (kolor czerwony).

Mucowiscydoza jest jedną z najczęstszych chorób genetycznie uwarunkowanych: w Europie 1 przypadek na 2000-3000 urodzeń. Dziedziczy się w sposób recesywny, tzn. w przypadku odziedziczenia zmutowanego wariantu genu *CFTR* tylko od jednego z rodziców potomstwo heterozygotyczne staje się jedynie bezobjawowym „nosieliem” mutacji. Bezobjawowych nosicieli mutacji w genie *CFTR* jest w Polsce 1,5 miliona osób. Z tego względu pozytywny wynik badania *CFTR* u jednego z partnerów jest

wskazaniem do wykonania badania u drugiego. Najczęstszymi mutacjami w genie *CFTR* występującymi w Polsce są: F508del oraz dele2,3 (21kb).

Zmiany w obrębie genu *CFTR* są czynnikiem wpływającym na parametry płodności, wspólnym dla kobiet i mężczyzn. Znane są jednak mutacje charakterystyczne dla każdej z płci.

Niepłodność męska - Detekcja delecji na długim ramieniu chromosomu Y (AZF)

Badanie umożliwia wykrycie mikrodelecji (ubytków w materiale genetycznym) w regionach AZF (ang. azoospermia factor) znajdujących się na długim ramieniu chromosomu Y niemożliwych do wykrycia metodami cytogenetycznymi. W rejonie AZF chromosomu Y znajdują się geny kodujące białka zaangażowane w spermatogenezę czyli w proces powstawania plemników. Obecność mikrodelecji w obszarze AZF chromosomu Y powoduje dysfunkcje białek odpowiedzialnych za prawidłową produkcję plemników. Szacuje się, że około 25% mężczyzn z zaburzeniami płodności posiada mikrodelecje w obrębie rejonu AZF. Mutacje w regionie AZF są przyczyną obniżonych parametrów nasienia czyli tzw. azoospermii lub ciężkiej oligospermii, oznaczającej odpowiednio brak lub bardzo niską liczbę plemników w nasieniu. Zmiany (delecje) w obrębie rejonu AZF przekazywane są potomstwu w linii męskiej.

ZAPAMIĘTAJ !

Niepłodność może mieć również podłoże genetyczne!

Do wykonania badań z zakresu biologii molekularnej nie jest potrzebne wcześniejsze przygotowanie pacjenta.

Badanie wykonujemy po pobraniu krwi pełnej żyłnej do probówki z EDTA.

PYTANIE KONKURSOWE (do artykułu 29/2011)

Czy posiew i badanie ogólne moczu można wykonać z jednej próbki?

Odpowiedzi należy udzielić za pośrednictwem formularza dostępnego na stronie: www.invicta.pl/konkurs.

Zwycięzcą konkursu z odcinka 28/2011 została

Pani Patrycja Olejnik

Materiał przygotowany przez:

Eksperckie Laboratoria Medyczne INVICTA

Odcinek dostępny na www.pzpoz.pl oraz www.invicta.pl