

CLINICAL AND GENETIC EVALUATION IN MALE INFERTILITY

Racoviță Stela¹, Moșin Veaceslav², Svetlana Capcelea¹, Sprincean Marian^{1,3}

¹Department of Molecular Biology and Human Genetics, Nicolae Testemitanu University,

²Department of Obstetrics and Gynecology, Nicolae Testemitanu University,

³Institute of Mother and Child.

Background. Worldwide, it has been estimated that about 10–15% of couples attempting to conceive are infertile, with male factors contributing to 50% of such cases. Genetic causes play an important role with incidence of 2–8% in infertile men, increasing to 20% in men with azoospermia. **Objective of the study:** Evaluation of chromosomal variations, Y chromosome microdeletions and mutations in the CFTR (Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) gene in infertile men. **Material and Methods:** 88 men with azoospermia were evaluated endocrine markers FSH, LH and testosterone. Cytogenetic G-banding technique was performed for evaluation of karyotype. The genomic DNA was isolated and used for the analysis of AZF microdeletions and mutations in the CFTR gene by the PCR technique. The AZFa regions (sY84, sY86, DBY1, sY620), AZFb (sY117, sY127, sY134, SY143), and AZFc (sY254, sY255, sY153, SY158) were analyzed. Δ F508 and G542X were tested for the CFTR gene. **Results:** The mean age of azoospermic men facing couple infertility in the entire sample (n = 88) was $33,8 \pm 5,3$ years. The total mean of FSH was $8,7 \pm 8,3$ mIU/ml, LH $8,6 \pm 6,7$ mIU/ml and testosterone $3,1 \pm 1,3$ ng/ml. Genetic variations were confirmed in 27 patients (30,6%), including: 16 (18,2%) cases chromosomal abnormalities, in 9 (10,2%) the Y chromosome microdeletions of the AZF region and 2 (2,3%) men were diagnosed as carriers of mutations in the CFTR - Δ F508 gene. **Conclusions:** The high incidence of genetic variation (30,6%) diagnosed in men with azoospermia, demonstrates the importance of clinical-genetic evaluation of couples with male infertility associated with severely affected spermogram.

Key words: male; infertility; karyotype; Y chromosome; CFTR gene.

EVALUAREA CLINICĂ ȘI GENETICĂ ÎN INFERTILITATEA MASCULINĂ

Racoviță Stela¹, Moșin Veaceslav², Svetlana Capcelea¹, Sprincean Marian^{1,3}

¹Catedra de biologie moleculară și genetică umană, USMF „Nicolae Testemițanu”,

²Disciplina obstetrică și ginecologie, USMF „Nicolae Testemițanu”,

³Institutul mamei și copilului.

Introducere: La nivel mondial, s-a estimat că aproximativ 10-15% dintre cuplurile care încearcă să conceapă sunt infertile, factorii masculini contribuind la 50% din astfel de cazuri. Cauzele genetice joacă un rol important, cu o incidență de 2-8% la bărbații infertili, crescând aproximativ la 20% la bărbații cu azoospermie. **Scopul:** Evaluarea variațiilor cromozomiale, microdelețiilor cromozomului Y și a mutațiilor la nivelul genei CFTR (Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) la bărbații infertili. **Material și Metode:** La 88 de bărbați diagnosticați cu azoospermie au fost evaluați markerii endocrini FSH, LH și testosteron; analiza cariotipului prin tehnica citogenetică de bandare G. ADN-ul genomic a fost izolat și utilizat pentru analiza microdelețiilor Y și a mutațiilor din gena CFTR prin tehnica PCR. Au fost analizate regiunile AZFa (sY84, sY86, DBY1, sY620), AZFb (sY117, sY127, sY134, SY143) și AZFc (sY254, sY255, sY153, SY158). Mutațiile Δ F508 și G542X au fost testate pentru gena CFTR. **Rezultate:** Vârsta medie a bărbaților azoospermici care se confruntă cu infertilitate de cuplu în întregul eșantion a fost de $33,8 \pm 5,3$ ani. Media totală a FSH a fost de $8,7 \pm 8,3$ mUI/ml, LH $8,6 \pm 6,7$ mUI/ml și testosteronul $3,1 \pm 1,3$ ng/ml. Modificări genetice s-au confirmat la 27 de pacienți (30,6%), inclusiv: 16 (18,2%) cazuri cu variații cromozomiale, 9 (10,2%) microdeleții ale cromozomului Y din regiunea AZF și 2 (2,3%) pacienți au fost diagnosticați ca purtători de mutații în gena CFTR - Δ F508. **Concluzii:** Incidența înaltă a variațiilor genetice (30,6%) diagnosticate la bărbații cu azoospermie, demonstrează importanța evaluării clinico-genetice a cuplurilor cu infertilitate masculină asociate spermogramei sever afectate.

Cuvinte cheie: masculin; infertilitate; cariotip; cromozomul Y; gena CFTR.