

Čím môže prispieť genetika k diagnostike a liečbe porúch plodnosti?

Starostlivosť o páry s geneticky podmienenými poruchami plodnosti

Genetické laboratórium ReproGen
ReproGen International s.r.o.

Personalizovaná liečba mužskej neplodnosti podľa genotypu FSHB/FSHR

Vyšetrenie polymorfizmov FSHR dáva možnosť objasnenia príčiny OAT

Liečba FSH môže byť prínosom najmä u normogonádotropných infertilných mužov s normálnym karyotypom, bez Y-mikrodelécie a bez blokády spermatogenézy (bez CFTR mutácie)

Po liečbe sa zvyšuje počet, pohyblivosť a morfológia spermií

Dáva šancu prirodzene dosiahnuť graviditu párom so stredne závažnou OAT

Dáva šancu otehotnieť párom, kde len samotné IVF bolo neúspešné



FSHB - gén pre β -podjednotku FSH

FSH u mužov stimuluje Sertoliho bunky v semeníkoch a podporuje produkciu spermíí

Promótor FSHB génu:

kontrola transkripcie samotného génu FSHB

SNP rs10835638 záměna nukleotidu -211G>T

Funkčný význam derivovanej alely T: významné zníženie aktivity FSHB génu

o 25% u heterozygota a až o 50% u homozygota

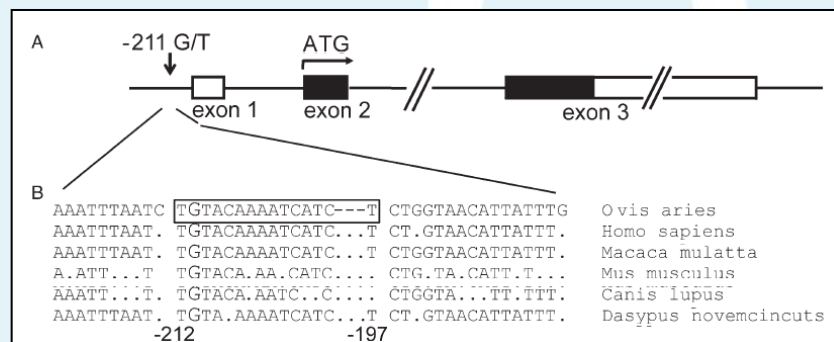
Genotypy:

-211G/-211G Normálny homozygot

-211G/-211T Heterozygot -25% aktivity FSHB génu

-211T/-211T Homozygot pre derivovanú alelu T (znížená hladina FSH)

Oligozoospermia, menší objem testes, nižšia hladina testosterónu a vyššia hladina LH v sére



FSHR - gén pre receptor FSH

Promótor FSHR génu:

kontrola transkripcie génu FSHR (množstvo molekúl receptora FSH)

SNP rs1394205 záměna nukleotidu -29G>A

Funkčný význam derivovanej alely A: významné zníženie množstva molekúl receptora FSH až o 60% u mužov s AA genotypom

Genotypy:

-211G/-211G Normálny homozygot

-211G/-211A Heterozygot -30% aktivity FSHR génu

-211A/-211A Homozygot pre derivovanú alelu A (- 60% aktivity FSHR génu)

Exón 10 FSHR génu:

SNP rs6165 záměna nukleotidu 919G>A 307: Thr/Ala

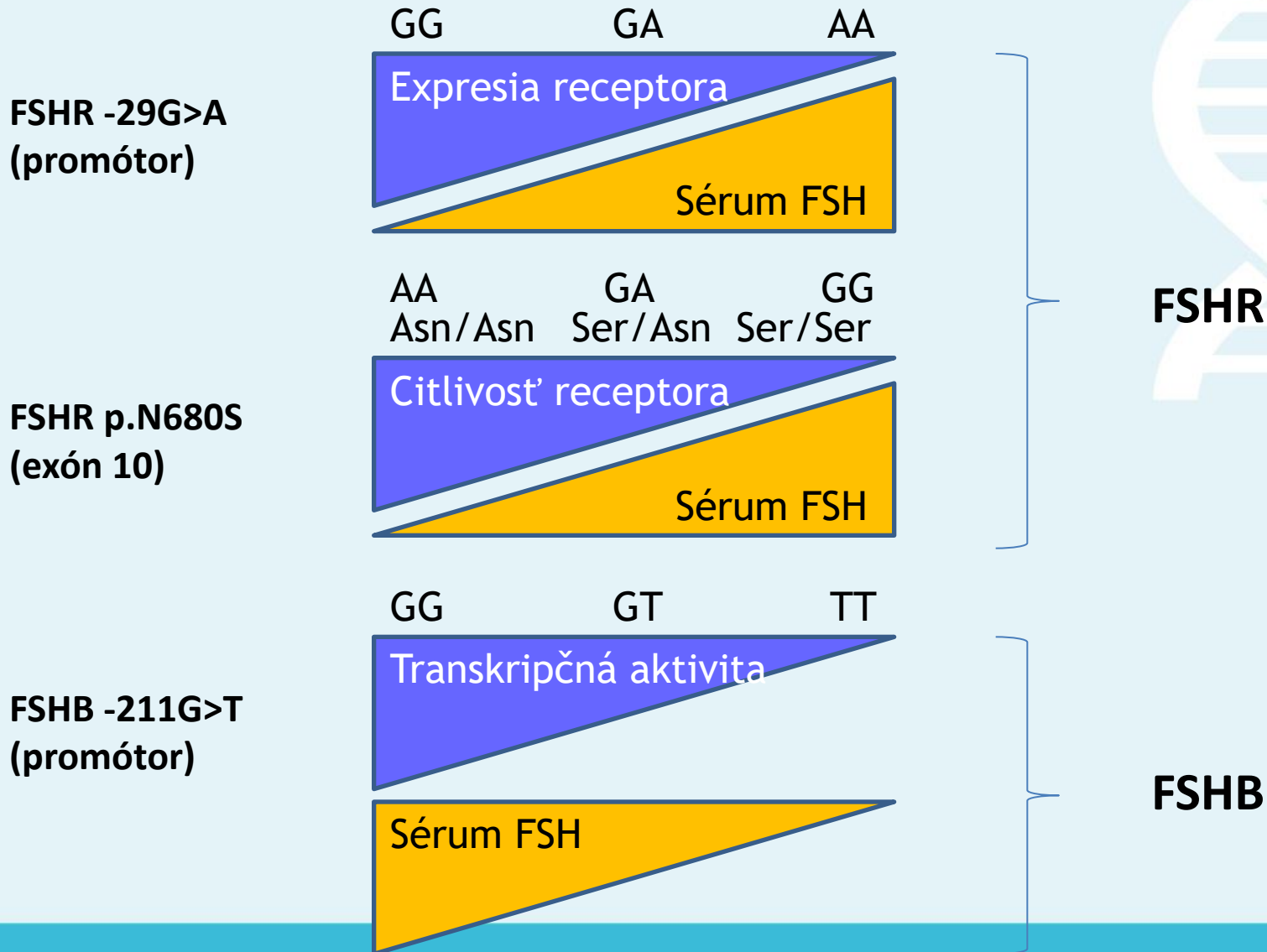
SNP rs6166 záměna nukleotidu c.919G>A 680: Asn/Ser

Funkčný význam: Rôzna citlivosť receptora k FSH podľa genotypu

Rôzna odpoveď receptora na exogénne podanie FSH
v závislosti na genotype FSHR konkrétneho muža



Vplyv genotypu FSHB/FSHR na hladinu FSH



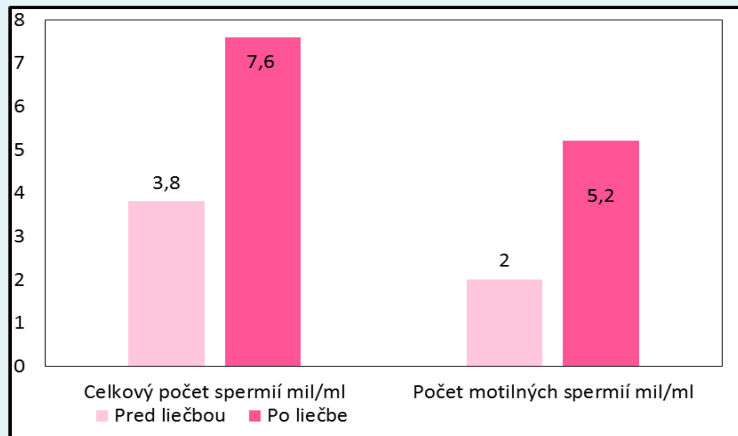
Odporúčaná liečba

150 IU/3-krát týždenne po dobu 12 týždňov

podstatne výraznejší účinok sa dosahuje u mužov – homozygotov, resp. zložených heterozygotov

Úspešnosť liečby:

Hodnoty SPG pred a po liečbe



% hodnoty "pregnancy rate" u mužov so závažnou formou OAT

normálnym genotyp 25 %

po hormonálnej liečbe:

heterozygoti 52,4 %

patolog. homozygoti..... 63,4 %

Štatisticky potvrdené ($p < 0,0001$)



Ďalšie odporúčania

- **Vyšetrenie SPG – OAT gr.**
- **Neúčinné zlepšenie parametrov SPG** po užívaní doplnkov výživy pre spermatogézu, antioxidantov a úprave stravovania, pohybu a životného štýlu
- **Urologické vyšetrenie**
- **Hormonálny profil**
- **Komplexné andrologické a genetické vyšetrenie muža** (SPG, DNA fragmentácia, karyotyp, CFTR, Y-mikrodelécie, varianty FSHB/FSHR)
- **Komplexná interpretácia výsledku**



Význam vyšetrenia FSHB a FSHR variantov

Nositelia „znevýhodňujúcej“ kombinácie alel FSHR/FSHB:

- až 45% všetkých mužov
- nesú **riziko zníženej reprodukčnej fitness**
- **Mužskí nositelia ktoréhokoľvek „znevýhodňujúceho“ genotypu** s novou, derivovanou alelou T v promótoře FSHB génu, A alelou v promótoře FSHR génu a/alebo prítomným Ala/Ser variantom v kódujúcej časti FSHR

môžu profitovať z exogénneho podania FSH

v podobe zlepšenia parametrov spermiogramu a tvorbou kvalitnejších spermií



Ďakujeme za pozornosť

Genetické laboratórium ReproGen

ReproGen International s.r.o.

Bratislava

Tel: 0948 230 661

0918 859 976

www.reprogen.sk

