

7. STRESZCZENIE

Niepłodność występuje u 8-12% par w okresie reprodukcyjnym i stanowi ważny problem społeczny. Czynniki męski w niepłodności odgrywa znaczącą rolę u ok. 50% par. Niepłodność pierwotna, czyli występująca u mężczyzny, który nigdy nie zainicjował klinicznej ciąży, może być spowodowana zarówno czynnikami genetycznymi, jak i niegenetycznymi. Szacuje się, że przyczyny genetyczne niepłodności występują u ok. 15% mężczyzn i są częstsze w przypadku nieprawidłowej koncentracji plemników w nasieniu. U ok. 40% mężczyzn nie udaje się ustalić czynnika etiologicznego niepłodności.

W diagnostyce genetycznej mężczyzny z niepłodnością powszechnie wykorzystuje się badanie kariotypu, badanie molekularne regionu AZF chromosomu Y, badanie molekularne genu *CFTR*.

Prowadzone są również intensywne prace badawcze, także z wykorzystaniem technik sekwencjonowania następnej generacji, w celu identyfikacji nowych monogenowych przyczyn niepłodności u mężczyzn. Dane dotyczące znaczenia niektórych genów, w tym genu *MTHFR* w etiologii męskiej niepłodności nie są jednoznaczne.

W pracy oceniono częstość występowania aberracji chromosomowych, mikrodelecji regionu AZF chromosomu Y i najczęstszych wariantów genu *CFTR* u mężczyzn z niepłodnością pierwotną badanych w Poradni Genetyki Klinicznej CSK UM w Łodzi w latach 1991-2021. Badaniem objęto 1109 pacjentów. Dodatkowo porównano częstość występowania wariantów c.665C>T i c.1286A>C genu *MTHFR* pomiędzy grupą 103 mężczyzn z niepłodnością pierwotną i nieprawidłową koncentracją plemników w nasieniu, u których nie wykryto aberracji chromosomowych, mikrodelecji regionu AZF chromosomu Y ani najczęstszych wariantów genu *CFTR*, z częstością występowania powyższych wariantów genu *MTHFR* w grupie 102 zdrowych mężczyzn.

Aberracje chromosomowe stwierdzono u 7,94% mężczyzn z niepłodnością pierwotną. Najczęstszą genetyczną przyczyną niepłodności w badanej grupie był zespół Klinefeltera, który występował u 4,7% badanych. Kolejną pod względem częstości występowania nieprawidłowością były mikrodelecje regionu AZF chromosomu Y, a najczęstszą wśród nich mikrodelecja AZFc. Bialleliczne warianty genu *CFTR* występowały u 1,79% badanych w tym kierunku.

Częstość występowania nieprawidłowości genetycznych różniła się w zależności od koncentracji plemników w nasieniu i była najwyższa u mężczyzn z azoospermią.

Badanie kariotypu, badanie molekularne regionu AZF chromosomu Y i badanie molekularne genu *CFTR* okazały się efektywnymi narzędziami diagnostycznymi i pozwoliły na wykrycie nieprawidłowości genetycznych u 10,5% badanych mężczyzn z niepłodnością pierwotną.

Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy w częstości występowania wariantów c.665C>T i c.1286A>C genu *MTHFR* pomiędzy grupą mężczyzn z niepłodnością pierwotną i nieprawidłową koncentracją plemników w nasieniu a grupą zdrowych mężczyzn.