



## Mikrodeletion på Y-kromosomen - bakgrund, indikation och prognos.

Mikrodeletioner på Y-kromosomen är den näst vanligaste genetiska orsaken till manlig infertilitet efter Klinefelters syndrom.

Y-kromosomen har en mansspecifik del, MSY, vilken utgör >95% av kromosomen. Inom MSY har man funnit tre regioner som drabbas av deletioner och kallat dem: AZFa, AZFb samt AZFc. Frekvensen män med deletioner varierar mellan 2-10% mellan olika lab beroende på att man studerat olika populationer. Män med azoospermi har högre förekomst av mikrodeletioner än män med oligospermi. Enligt the Institute of Reproductive Medicine, Münster, baserat på 34 patienter med Y deletioner, är deletioner i AZFc vanligast (79%), följt av AZFb (9%), AZFbc (6%), AZFa (3%) och AZFabc (3%). Deletionerna uppkommer sannolikt genom s.k homolog rekombination mellan identiska repeterade sekvenser, där det genetiska materialet mellan dem förloras. De individuella genernas och transkriptionsfaktorernas roll i spermatogenesisen och deras roll för manlig fertilitet är inte klarlagd i detalj.

The European Academy of Andrology (EAA) och The European Molecular Genetics Quality Network (EMQN) står tillsammans bakom "Laboratory guidelines for molecular diagnosis of Y-chromosomal microdeletions" samt erbjuder ett externt kvalitets kontroll program. Centrum för Andrologi och Sexualmedicin följer dessa riktlinjer och deltar i kvalitetskontrollprogrammet.

Kliniskt relevanta deletioner kan hittas hos infertila män med azoospermi eller med spermiekoncentrationen  $< 1 \times 10^6$  /mL. Sällan, men dock förekommande, kan deletioner hittas hos infertila män med spermiekoncentrationen  $1-5 \times 10^6$  /mL.

En fastställd deletion har prognostiskt värde. Patienter med azoospermi eller få spermier och som kan bli aktuella för ICSI eller TESE/ICSI bör enligt EAA och EMQN bli erbjudna analys för Y-kromosom deletioner. Deletion av hela AZFa regionen, AZFb regionen eller AZFb+c regionen medför total SCO( sertoli cells only) syndrom och azoospermi och innebär att spermier inte kan erhållas från testiklarna, varför ICSI ej bör rekommenderas. Hos män med azoospermi och deletion av AZFc regionen finns däremot goda möjligheter att finna spermier vid en TESE( testikelbiopsi). Dessa män har en varierande klinisk och histologisk fenotyp: azoospermi eller svår oligospermi eller i sällsynt fall kan spontan graviditet uppstå. En deletion av AZFc regionen, kommer vid behandling att föras vidare i den manliga linjen. Patienter, som är aktuella för ICSI och har deletion av AZFc regionen bör informeras om deletionen, så att ansvar och valmöjlighet delges patienten. Diagnosen deletion har både prognostiskt värde och kan påverka terapeutiska valmöjligheter. Patienter med deletion av AZFc och som har få spermier i spermprov erbjuds att frysförvara spermier vid Centrum för Andrologi och Sexualmedicin för ev. framtida behandling, då dessa patienter ofta har prognos för att få azoospermi. Vi tar emot remiss för patientrådgivning.

Resultatet skickas per post till remitterande läkare ca 1 månad efter remissdatum.

Vid tekniska frågor ring telefonnummer: 08-585 83515.

E-post: [andrologilab@karolinska.se](mailto:andrologilab@karolinska.se)

Lina Söderblom, Biomedicinare  
Utvecklingslab, Centrum för Andrologi och Sexualmedicin