

Infertilità Maschile

✓ Rilevazione qualitativa di microdelezioni nel cromosoma Y (LOCUS AZFA, AZFB, AZFC)

Nella popolazione italiana circa l'11% delle coppie di età compresa tra 25 e 44 anni ha problemi di sterilità e/o poliabortività. L'infertilità può riguardare entrambi i partner e in molti casi non è possibile riconoscere alcuna causa precisa. Nella popolazione generale circa il 2% dei maschi in età riproduttiva sono infertili a causa di gravi anomalie nella produzione di spermatozoi. La maggior parte di questi individui sono in perfetta salute e risultano normali ad un'indagine citogenetica classica. Appropriati esami diagnostici, determinati in primo luogo dall'anamnesi, favoriscono l'identificazione della causa di infertilità e possono evitare l'impiego di terapie inutili e spesso economicamente gravose.

In circa il 15% dei casi di infertilità maschile sono presenti alterazioni genetiche evidenziabili con i seguenti test genetici:

- analisi del cariotipo (esame dei cromosomi); evidenza anomalie del numero o della struttura dei cromosomi presenti nelle coppie infertili e nelle donne con abortività ripetuta;
- ricerca di mutazioni del cromosoma Y (**microdelezioni del locus AZF**) associate al 7.5-15% dei casi di infertilità maschile con azoospermia o severa oligozoospermia;

INDICAZIONI TEST Diagnosi post-natale in soggetti con sospetta infertilità

METODO ANALITICO PCR

CAMPIONE RICHIESTO Sangue, tampone orale

✓ Varianti alleliche, poli-T del Gene CFTR, correlate nei maschi CBAVD

Ricerca di mutazioni nel gene CFTR, responsabili del 60% dei casi di *agenesia bilaterale* (CBAVD) e del 10% dei casi di *agenesia monolaterale dei vasi deferenti deferenti* (CUAVD). Vengono qui analizzate le varianti alleliche poli-T del gene CFTR per identificare i portatori dell'allele 5 che mostra una frequenza nei CBAVD circa 4-6 volte superiore rispetto alla popolazione generale.

INDICAZIONI TEST L'analisi è suggerita nei soggetti con CBAVD o CUAVD che presentano una normale spermatogenesi e nelle partner se la coppia è candidata a tecniche di riproduzione assistita.

METODO ANALITICO Reverse dot blot

CAMPIONE RICHIESTO Sangue, tampone orale

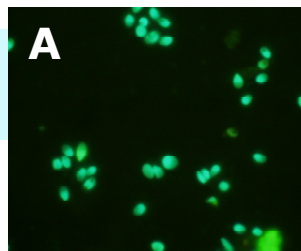
✓ Frammentazione del DNA spermatico

L'uomo con problemi di fertilità deve essere sottoposto ad indagini di laboratorio come l'esame seminale o spermogramma che permette di valutare le principali caratteristiche dell'eiaculato che vengono poi confrontate con gli standard di normospermia proposti ed approvati dal WHO (World Health Organization).

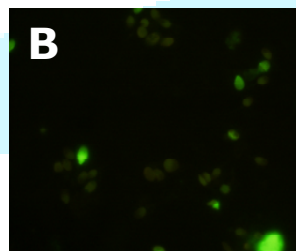
Pur essendo stati definiti dei parametri di normalità, la scoperta di casi di infertilità maschile causati da anomalie nell'organizzazione della cromatina ha messo in luce nuove problematiche. Pertanto il valore del solo spermogramma nella diagnosi d'infertilità è limitato e va integrato da altri esami come quello della determinazione dell' **integrità del DNA spermatico**.

Il risultato di tale test, affiancato alle indicazioni che emergono dallo spermogramma, oltre a fornire informazioni sull'entità del danno al DNA degli spermatozoi, può contribuire a scoprire le reali cause di infertilità maschile, con lo scopo di proporre il trattamento terapeutico più appropriato. Studi in letteratura riportano che valori di frammentazione del DNA maggiori del 20% dimezzano la probabilità che l'embrione raggiunga lo stadio di blastocisti, ne potrebbe quindi conseguire una riduzione delle probabilità di gravidanza.

Spermatozoi colorati con DAPI (evidenzia tutto il materiale genetico)



Spermatozoi colorati con la tecnica TUNEL (evidenzia DNA frammentato)



Immagini al microscopio ottico in fluorescenza di spermatozoi con doppia colorazione.

INDICAZIONI TEST Diagnosi post-natale in soggetti con sospetta infertilità

METODO ANALITICO TUNEL ASSAY

CAMPIONE RICHIESTO Sperma

Bibliografia

- Linee guida contenenti le indicazioni delle procedure e tecniche di procreazione medicalmente assistita Art.7-Legge n. 40/2004
- Shafik A et al. (2006) Sperm DNA fragmentation. Arch Androl. 52(3):197-208.
- Evenson DP, Wixon R. (2006) Clinical aspects of sperm DNA fragmentation detection and male infertility. Theriogenology. 65(5):979-91.
- Benchaib M et al. (2007) Sperm deoxyribonucleic acid fragmentation as a prognostic indicator of assisted reproductive technology outcome. Fertil Steril. 87(1):93-100.
- Piasecka M et al. (2006) Evaluation of sperm genomic integrity of normozoospermic men: a prospective study. Folia Histochem Cytobiol. 44(2):117-22.
- Erenpreiss J. et al. (2001) Comparative study of cytochemical tests pure sperm chromatin integrity. Journal of Andrology Vol. 22, 45 – 53.
- Zini A. et al. (2001) Correlations between two markers of sperm DNA integrity, DNA denaturation and DNA fragmentation, in fertile and infertile men. Fertil Steril 75, 674-677