



Microdelezioni cromosoma Y

Si ritiene che l'infertilità (primitiva o secondaria) possa interessare circa il 15% di tutte le coppie durante la loro vita riproduttiva. Nella metà circa dei casi la causa è da riferirsi al maschio. Tuttavia la distinzione tra un uomo con normale fertilità ed uno con ridotta fertilità può essere difficile. 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 quindi la causa di queste anomalie della spermatogenesi non si riesce ad identificare sempre con certezza. Spesso il problema è riconducibile a cause infettive o immunologiche, oppure a problemi anatomici o alla azione tossica di agenti chimici.

Una parte di questi problemi può essere fatta risalire a fattori di tipo genetico; infatti è noto che la spermatogenesi è sotto il controllo di molti geni differenti, in particolare è stata localizzata sul braccio lungo del cromosoma Y una regione che controlla la spermatogenesi nell'uomo e che codifica per lo human azoospermia factor-AZF. Molti studi hanno chiarito che le microdelezioni del braccio lungo del cromosoma Y (Yq) rappresentano una causa frequente di infertilità maschile. Esistono tre diversi punti del cromosoma Y detti "azoospermia factors" (AZF a, b, c) che hanno un importante ruolo nel determinare il fenotipo dei pazienti deleti. In generale la prevalenza di microdelezioni dell'Yq nei soggetti infertili è stimata attorno al 10%. In pazienti selezionati questa percentuale aumenta al 15% nei pazienti con grave oligozoospermia idiopatica e al 20% in quelli con azoospermia non ostruttiva idiopatica. I pazienti con microdelezioni dell'Yq hanno frequentemente spermatozoi nell'eiaculato o nei testicoli e pertanto sono spesso candidati a tecniche di fecondazione assistita. In questi casi l'anomalia genetica viene sicuramente trasmessa all'eventuale figlio maschio che quindi erediterà la stessa malattia del padre (l'infertilità).

Le linee guida suggeriscono di eseguire l'analisi delle microdelezioni dell'Yq durante l'approccio diagnostico dei soggetti infertili con azoospermia non ostruttiva e grave oligozoospermia, indipendentemente dalla presenza di altre possibili cause di danno testicolare. Attualmente con lo sviluppo delle tecniche di biologia molecolare è possibile dimostrare la presenza, in pazienti oligo-azoospermici, di microdelezioni del cromosoma Y, ciò riveste una particolare importanza soprattutto in quelle coppie che si affacciano alla procreazione assistita, per conoscere con più precisione la possibilità di trasmettere ad un figlio lo stesso problema di sterilità del padre. Il test per la ricerca delle microdelezioni del cromosoma Y consente di valutare se eventi di delezione hanno eliminato sequenze normalmente presenti sul cromosoma Y e coinvolte nella regolazione della spermatogenesi nell'uomo.

Per effettuare la diagnosi molecolare è sufficiente un prelievo di sangue periferico o di altri tessuti estrazione DNA e amplificazione mediante PCR (Polymerase Chain Reaction) degli esoni STS delle regioni AZF a, b, c.

Il Test delle microdelezioni del cromosoma Y è oggi inserito, insieme all'indagine citogenetica, alla ricerca delle mutazioni del gene CFTR e, più recentemente insieme al polimorfismo 5T dell'introne 8 del gene CFTR (Fibrosi Cistica), nell'iter diagnostico per la ricerca delle cause genetiche dell'infertilità maschile come anche all'interno del protocollo di preparazione alla fecondazione assistita, in quanto l'alterazione genetica potrebbe essere trasmessa alla prole maschile, nel caso in cui si proceda ad una fecondazione di tipo omologo.