



INFORMATIVA SULL'ANALISI DI MICRODELEZIONE DEL CROMOSOMA Y

Le microdelezioni del cromosoma Y sono la seconda causa genetica più frequente di infertilità maschile dopo la sindrome di Klinefelter. Tali microdelezioni sono presenti in circa uno su 4000 maschi nella popolazione generale; la frequenza aumenta significativamente negli uomini infertili ed in particolare è più elevata negli uomini con azoospermia (assenza di spermatozoi).

Le regioni AZFa, AZFb e AZFc (Azoospermia Factor) sono tre regioni del cromosoma Y clinicamente rilevanti originariamente caratterizzate attraverso un'accurata mappatura della MSY (*Male-Specific Region of the Y Chromosome*) e le loro delezioni sono associate a diverse forme di infertilità maschile, in particolare azoospermia o oligozoospermia severa (<1 milione di spermatozoi/ml di liquido seminale).

Nel contesto delle microdelezioni del cromosoma Y, i marcatori STS (*Sequence Tagged Sites*) sY86, sY84, sY127, sY134, sY254, sY255, sY1191, sY1291 e sY160 sono brevi sequenze di DNA uniche e identificabili, utilizzate per la diagnosi molecolare delle microdelezioni del cromosoma Y (PMID: 37674303).

Ogni regione AZF contiene diversi geni che svolgono un ruolo importante in diverse fasi della spermatogenesi. Le delezioni clinicamente rilevanti sono: delezioni AZFa, le più rare; delezioni AZFb o delezioni P5/prossimali-P1; delezioni AZFb+c, all'interno delle quali si distinguono i tipi P5/distali-P1 e P4/distali-P1; delezioni AZFc, le più frequenti (ORPHA:1646).

Sebbene siano state descritte diverse delezioni parziali AZFc, solo una di esse, la delezione gr/gr ha un potenziale impatto sulla fertilità, a seconda dell'etnia e della regione geografica ed è considerata un fattore di rischio per l'infertilità.

La modalità di trasmissione è legata al cromosoma Y ma le delezioni sono solitamente *de novo* in quanto i maschi con delezioni del cromosoma Y sono generalmente infertili. È importante notare che alcune delezioni del cromosoma Y, incluse le più comuni delezioni (gr/gr), non causano necessariamente infertilità, ma rappresentano solo un fattore di rischio per essa.

La ricerca di microdelezioni del cromosoma Y è indicata in specifici casi legati ad infertilità maschile (PMID: 20301513).

PROCEDURA DEL TEST

Il test genetico consiste nell'estrazione del DNA genomico a partire da un campione di sangue intero e nella ricerca, mediante PCR e analisi di frammenti, di regioni del cromosoma Y denominate sY86, sY84, sY127, sY134, sY254, sY255, sY1191, sY1291, sY160. In caso di delezione parziale del locus AZFc vengono analizzati ulteriori STS: sY142, sY1192, sY1206, sY1197, sY1201.

La assenza di una o più di queste regioni permette di identificare la presenza di microdelezioni nel cromosoma Y. La sensibilità e la specificità analitiche sono superiori al 99%.

Alcune analisi potrebbero essere eseguite in service presso laboratori esterni accreditati, qualificati e certificati, sulla base delle esigenze del laboratorio.

POSSIBILI RISULTATI DEL TEST

Dall'analisi genetica si possono ottenere due tipi di risultati:

- l'analisi individua nel DNA del paziente la presenza di una microdelezione ed è possibile che questo porti a difetti di spermatogenesi.
- l'analisi non individua nel DNA del paziente la presenza di una microdelezione. Questo risultato indica che il soggetto non è portatore di microdelezione; tuttavia, altri fattori genetici possono causare difetti di spermatogenesi.

Qualsiasi sia il risultato, si raccomanda di discuterlo nell'ambito di una consulenza genetica post-test.

LIMITI DEL TEST

Il test non è in grado di rilevare regioni diverse da quelle ricercate.

In caso di pregresso trapianto di midollo osseo l'analisi su sangue periferico non fornirà un risultato corrispondente al profilo genetico del paziente.

TEMPI DI RISPOSTA

È prevista l'emissione del referto in circa 18 giorni lavorativi dal ricevimento del campione. In rari casi, si può verificare un prolungamento dei tempi di refertazione dovuto alla necessità di ripetere alcune fasi di lavorazione o la necessità di ripetere il prelievo per materiale non idoneo.

PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI

Personal Genomics considera i risultati del test assolutamente confidenziali. Tutti i suoi dati personali saranno trattati secondo quanto stabilito dalla normativa vigente in materia di protezione dei dati personali (privacy): D. Lgs. 196/2003 e Reg. UE 2016/679 e loro s.m. e i. Si veda in proposito l'apposito consenso informato allegato.

Utilizzo delle informazioni. I dati anonimizzati relativi alle pratiche standard (controllo qualità, procedure operative, standard di laboratorio) ed alle informazioni genetiche, ottenute nel corso dell'analisi, potranno essere utilizzate da Personal Genomics per monitorare e migliorare il processo di sequenziamento del DNA e di interpretazione dei dati. In tutti i casi, l'utilizzo dei dati avverrà nel pieno rispetto delle normative vigenti.

Ricerca. Personal Genomics impiega le più moderne tecnologie e i più avanzati database oggi disponibili, che sono tuttavia ancora limitati, e che richiedono un costante sviluppo. Per rendere sempre più precisa e completa l'interpretazione del genoma umano, Personal Genomics chiede che Lei acconsenta all'utilizzo del Suo campione residuo e delle Sue informazioni sanitarie, inclusi i dati genetici, a fini di ricerca. Il campione ed i dati ad esso correlati saranno naturalmente anonimizzati e questo processo, fondamentale per un costante miglioramento dell'interpretazione, sarà applicato nel pieno rispetto della normativa vigente. Lei ha comunque la possibilità di ritirare il suo implicito consenso all'utilizzo dei suoi dati per scopi di ricerca in qualsiasi momento, scrivendo a pg@pec.personalgenomics.it. Può tuttavia decidere che sia il campione residuo sia i suoi dati anonimizzati non vengano utilizzati da Personal Genomics a scopo di ricerca esprimendo la sua volontà nel consenso allegato.