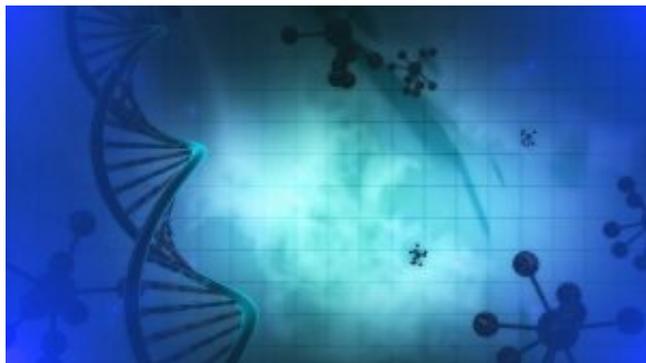


Gli esperti: “Potrebbero nascondersi nel DNA spermatico le cause del 30% di casi di infertilità maschile inspiegati con valori nella norma. Ampliare le indagini allo studio del DNA spermatico aumenterà e migliorerà le diagnosi, utili a fronteggiare anche il grave declino demografico che affligge il nostro Paese”



Bergamo,

16 settembre 2022 - Spermatozoi sani dentro e fuori: per determinare l'infertilità maschile non basta fermarsi all'aspetto 'esteriore' del liquido seminale - misurandone solo concentrazione, forma e motilità - ma è necessario andare a guardare anche dentro al suo DNA. I parametri classici non sono più valori di riferimento assoluti per stabilire la linea di confine tra uomini fertili e infertili e dunque l'esame del liquido seminale non basta da solo per valutare la funzione riproduttiva maschile.

È questo

il cambio di paradigma dettato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), che, dopo ben 11 anni, ha aggiornato le linee guida per la diagnosi dell'infertilità maschile e introdotto per la prima volta nella pratica clinica lo studio del DNA spermatico, riconoscendo il potenziale diagnostico limitato dell'esame del liquido seminale, basato su valori indicativi e con esiti che possono variare anche sensibilmente in relazione all'esperienza dell'operatore che effettua e interpreta i dati.

A

curare l'edizione italiana delle nuove linee guida OMS sono state la Società

Italiana di Andrologia (SIA) e la Società Italiana di Riproduzione Umana (SIRU). Il board scientifico incaricato dall'OMS - composto da Luca Boeri, Filippo Giacone, Luigi Montano, Tiziana Notari, Ilaria Ortensi e Paolo Turchi - l'ha resa disponibile in meno di dieci mesi online e in formato cartaceo.

Limitato potenziale diagnostico dell'esame del liquido seminale

“Il 50% dei problemi di infertilità di coppia è provocato da un problema maschile le cui cause sono inspiegate con valori nella norma in circa il 30% dei casi. È quindi fondamentale un migliore e più corretto inquadramento diagnostico, al fine di individuare e correggere eventuali patologie che possano compromettere la fertilità della coppia, soprattutto in un periodo storico in cui la natalità è in forte crisi, specialmente in Italia. Il nostro Paese, infatti, ha il tasso di fertilità più basso d'Europa e fra i più bassi del mondo (1,17 figli in media per donna) e oltre il 15% delle coppie ha problemi di fertilità, ovvero non riesce a concepire nel corso di un anno di tentativi non protetti - dichiarano Alessandro Palmieri, presidente SIA e Luigi Montano, presidente SIRU - L'esame per eccellenza è senza dubbio lo spermioγραμμα, che consiste nell'analizzare un campione di liquido seminale, valutando la concentrazione, la motilità e la forma. Ma si tratta solo di numeri che non possono condizionare il percorso di una gravidanza che è dato da tanti fattori e lo spermioγραμμα in assoluto non è predittivo. Resta il problema della qualità degli spermatozoi in termini di capacità fecondante che è strettamente collegato alla loro integrità genomica, oltre che allo stile di vita di chi lo produce e alle esposizioni ambientali come dimostrano i numerosi fallimenti della fecondazione sia naturale che assistita anche in pazienti con valori nella norma”.

“La diffusione dei contenuti delle nuove linee guida a tutti gli operatori dei laboratori di analisi, non solo a quelli dei centri di procreazione medicalmente assistita, per una più corretta e ampia analisi del liquido seminale migliorerà e aumenterà le diagnosi di infertilità, utili anche a fronteggiare il grave declino demografico del nostro Paese - precisano Palmieri e Montano - Anzi, la valutazione del liquido seminale dovrebbe essere eseguita a 18 anni a tutti i giovani maschi prima della visita andrologica”.

“Inoltre

a differenza degli altri fluidi biologici, come ad esempio il sangue e le urine, il liquido seminale - aggiunge Oreste Risi, presidente del congresso e Urologo all'Humanitas Gavazzeni di Bergamo - ha la caratteristica peculiare di non essere presente in maniera preconstituita all'interno dell'organismo ma si forma solo al momento della raccolta, per cui è particolarmente suscettibile a variazioni nella composizione in fase di produzione, risentendo molto degli stress endogeni ed esogeni”.

“Questa

variabilità del liquido seminale, unitamente all'esame eseguito manualmente dai biologi, non sempre adeguatamente preparati ed aggiornati per questa tipologia di esame - specifica Risi - rende spesso difficile, ancora oggi, comparare gli esiti di questo esame eseguito nei diversi laboratori. Per questo, nello stesso Manuale, si sottolinea la fondamentale importanza della formazione e dell'aggiornamento degli operatori”.

In

relazione a questa necessità formativa verso biologi non solo della riproduzione, la SIA e la SIRU presenteranno il nuovo Manuale di laboratorio per l'esame e il trattamento del liquido seminale il 22 settembre a Roma, all'Ordine Nazionale dei Biologi, in occasione della Giornata Nazionale della Fertilità.

“L'Ordine

Nazionale dei Biologi - interviene il presidente sen. Vincenzo D'Anna - ha già da tempo avviato dialoghi con le istituzioni per l'attivazione di una Scuola di Specializzazione dedicata proprio alla formazione degli operatori del settore della riproduzione umana. Non è più ammissibile che non vi siano dei percorsi formativi, accademicamente riconosciuti ed unificati sul territorio nazionale, per i biologi che si occupano di concepimento umano. Tuttavia - aggiunge D'Anna - tale lacuna formativa è presente anche negli altri stati europei e, pertanto, ci si sta muovendo a livello delle istituzioni europee per risolvere questa problematica”.

Le maggiori novità delle nuove linee guida OMS

Il

Manuale OMS ha definito nuovi standard globali per migliorare la diagnosi di infertilità maschile descrivendo procedure operative ottimali, finalizzate a sostenere e a promuovere la qualità dell'analisi del liquido seminale e la comparabilità dei risultati ottenuti dai diversi operatori e laboratori.

La

novità più importante della nuova versione riguarda l'inclusione dei test del DNA del liquido spermatico "L'OMS riconosce che non è più sufficiente fermarsi alla valutazione dei parametri classici, quali concentrazione, motilità e forma degli spermatozoi, ma è fondamentale integrare queste informazioni con quelle sulla frammentazione del DNA degli spermatozoi - afferma Ilaria Ortensi, componente del Comitato Esecutivo SIA, biologa tra le curatrici del nuovo Manuale.

"L'analisi

della frammentazione del DNA visualizza la rottura dei filamenti del DNA degli spermatozoi, mentre la valutazione della cromatina consiste nell'esame di specifiche proteine che legano il DNA nemaspermico. Tra le procedure introdotte nello studio del DNA spermatico, sono inclusi anche i test genetici e genomici utilizzati, principalmente, per identificare il numero di cromosomi presenti negli spermatozoi" aggiunge Tiziana Notari, componente del Consiglio Direttivo SIRU e co-curatrice del Manuale.

"Nel

manuale si indicano valori soglia dell'esame del liquido seminale, che non sono da considerare parametri assoluti - stigmatizza Paolo Turchi, andrologo, specialista in sessuologia e componente della SIA - Introdotti nell'edizione antecedente, sulla base di parametri di normalità ricavati dai dati di campioni seminali di individui sicuramente fertili, le cui partner hanno concepito entro 12 mesi dalla sospensione dei metodi contraccettivi, questa tabella è stata poi aggiornata in quest'ultima edizione del 2021, sulla base dello studio di una popolazione più ampia, in termini numerici e di distribuzione geografica. Tuttavia in pratica, viene sfumata quella illusoria linea netta di demarcazione tra fertilità e infertilità".

"Neanche

la possibilità, già attuale di eseguire l'analisi computerizzata del liquido seminale viene indicata dall'OMS come una procedura da eseguire di routine nella pratica clinica: è utile per la ricerca ma non ci sono ancora evidenze scientifiche solide che ne giustifichino l'utilizzo standard", evidenzia Luca Boeri, andrologo, Dipartimento di Urologia, Fondazione IRCCS Cà Granda-Ospedale Maggiore Policlinico di Milano, tra i curatori del manuale.

Altre

novità riguardano le tecniche di trattamento e crioconservazione degli spermatozoi, destinate principalmente ai biologi che operano nei Centri di Procreazione Medicalmente Assistita. "In particolare, è stata introdotta la tecnica della separazione degli spermatozoi migliori, dal rimanente pool di spermatozoi presenti nell'eiaculato, attraverso l'utilizzo di un campo magnetico attivato per la selezione cellulare, che viene denominata MACS, acronimo inglese di *Magnetic Activated Cell Sorting*", riferisce Filippo Giacone, biologo coordinatore del gruppo di interesse speciale SIRU per la donazione e preservazione della fertilità.

Attenzione,

invece, viene posta alla pratica diffusa che utilizza il cosiddetto gradiente di densità discontinuo, per separare gli spermatozoi migliori dall'intero popolazione spermatica e non presente nell'eiaculato, in quanto produrrebbe un aumento della frammentazione del DNA spermatico, che tuttavia rimane la metodica elettiva nella preparazione dei campioni seminali in coppie in cui il partner maschile è portatore di infezioni virali come, ad esempio, HIV ed epatite.

Infine,

nel Manuale è stata introdotta anche la tecnica di vitrificazione per la crioconservazione degli spermatozoi, una tecnica ben nota agli addetti ai lavori, che però dovrebbe essere ancora considerata una procedura sperimentale. Nel settore della ricerca è stato, poi, introdotto lo studio dei canali ionici, che apre le porte, insieme con tutti gli altri esami proposti nel Manuale, ad approfondire sempre più le conoscenze riguardo la fertilità maschile, nel tentativo di ridurre al minimo quella fetta di popolazione di coppie con infertilità, ovvero in cui le cui cause non sono note.