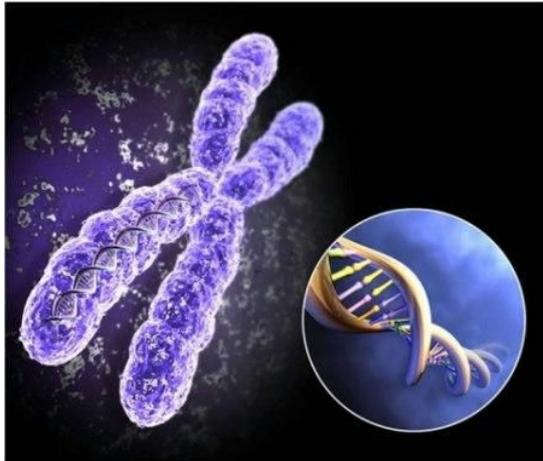


Anomalie cromosomiche, quando la genetica scopre la causa dell'infertilità

LUNEDÌ 10 SETTEMBRE 2012 00:00 SCRITTO DA SEBASTIANA PAPPALARDO



È necessario uno screening genetico per le coppie che si sottopongono a fecondazione in vitro

Tra le cause di sterilità oggi si sta ponendo un'attenzione particolare sulle possibili cause genetiche e sui rischi di trasmissione alla prole di queste condizioni. La statistica dimostra un aumento della percentuale di anomalie genetiche nelle coppie che ricorrono a tecniche di procreazione medicalmente assistita. Ciò ha suscitato un dibattito nella comunità scientifica, che auspica uno screening genetico della coppia infertile.

Uno screening genetico. A questo proposito quindi è stato messo a punto un iter diagnostico in cui l'indagine genetica è

una parte importante congiuntamente ad esami tradizionali per escludere altre cause d'infertilità acquisita. La mappa cromosomica è tra le analisi genetiche più importanti che la coppia infertile deve eseguire per rivelare la presenza di anomalie cromosomiche causa di infertilità.

Cos'è lo studio citogenetico? L'analisi citogenetica (o mappa cromosomica o cariotipo) è lo studio dei cromosomi, strutture contenute all'interno delle cellule, su cui è avvolto il DNA. Lo studio del cariotipo può essere eseguito in epoca pre-natale o post-natale, utilizzando diversi tipi di materiale biologico a seconda della fase in cui avviene l'indagine e dello scopo: villi coriali, cellule del liquido amniotico, sangue fetale (epoca pre-natale); sangue periferico e midollare e biopsie tissutali (epoca post-natale). Nelle cellule somatiche degli uomini, cellule che costituiscono l'organismo, ci sono 46 cromosomi: 23 di origine materna e 23 di origine paterna. Le cellule germinali, spermatozoo e cellula uovo, sono le uniche a possedere 23 cromosomi. Il cariotipo di una femmina normale è 46, XX, mentre quello di un maschio è 46, XY. Per determinare il cariotipo di un individuo è necessario coltivare le sue cellule, in quanto i cromosomi sono analizzabili solo in una determinata fase della divisione cellulare: la metafase.

I rischi genetici. Quando l'eventuale aberrazione cromosomica non è riconosciuta in tempo conducendo un'analisi citogenetica sulla coppia che voglia avere un figlio, essa può portare ad insuccessi nelle gravidanze. Tra le gravidanze conclamate, circa il 15-20% esita in un aborto spontaneo e di questi più del 50% è causato da un alterato numero e/o struttura dei cromosomi. È importante quindi sottolineare come l'abortività precoce ripetuta può essere sintomo e conseguenza di un errore cromosomico in uno dei genitori (3-5%) e perciò lo studio citogenetico può portare al riconoscimento di questo problema.

L'analisi sul materiale abortivo. In genere dopo il verificarsi di un evento abortivo, si procede di routine all'esame istologico dell'embrione o del feto, secondo un iter che si basa su motivazioni medico legali e diagnostiche (gravidanza extrauterina, patologie placentari, ecc) ma tuttavia questo tipo di esame quasi mai riesce a dare delle indicazioni utili sulle cause dell'interruzione di gravidanza. L'abbinamento dell'analisi citogenetica sui materiali abortivi potrebbe invece procurare una serie di dati importanti per stabilire le cause dell'interruzione di gravidanza dal momento che spesso dietro nessuna causa apparente si cela una selezione naturale nei confronti di embrioni e feti con patrimoni genetici anomali che in molti casi sono ereditati da uno dei genitori.

Le cause di aborto spontaneo. Queste anomalie possono riguardare mutazioni cromosomiche numeriche (trisomie, triploidie, tetraploidie) e strutturali (inversioni, traslocazioni, fusione, inserzione, ecc), con le quali si intendono i processi e i prodotti dovuti ad un riarrangiamento delle parti di un cromosoma, oppure di un numero di cromosomi specifici. Lo studio citogenetico dei tessuti abortivi è quindi di fondamentale importanza per comprendere la causa dell'interruzione di gravidanza e di supporto psicologico alla coppia in quanto l'esame il più delle volte rivela come l'errore cromosomico sia frutto del caso, non comportando l'eventualità che si ripeta.

Nuove tecniche non bastano. Nonostante ad oggi vi siano numerose tecniche di citogenetica molecolare avanzate, come per esempio l'ibridazione in Situ Fluorescente (FISH), Fiber-Fish, Array-CGH, esse oltre ad essere delle tecniche costose presentano dei limiti, in quanto la maggior parte di esse danno solo un'analisi quantitativa, presentano scarsa sensibilità a poliploidie e mosaici diluiti e spesso devono poi essere confermati con l'analisi citogenetica tradizionale. Quindi queste possono essere utilizzate come complemento alla citogenetica tradizionale. L'analisi citogenetica è quasi sempre sicura. Il prelievo del materiale abortivo (raschiamento), invece, se condotto in maniera non adatta, potrebbe presentare degli inconvenienti che potrebbero invalidare la refertazione. Tra questi inconvenienti ricordiamo un prelievo di materiale necrotico (tessuti e cellule morte) che non cresce in coltura; contaminazione con materiale materno; l'insorgenza di aberrazioni in vitro: per stabilire che si tratti di questa aberrazione, il genetista esperto si basa sul fatto che il clone aberrante (anomalo) è solitamente unico.