



Un innovativo test genetico per la prognosi dell'esito TESE nella azoospermia non ostruttiva

*Identifica le cause genetiche di NOA e determina le
probabilità di recupero spermatico*

www.fertiladvance.it



FERTILADVANCE

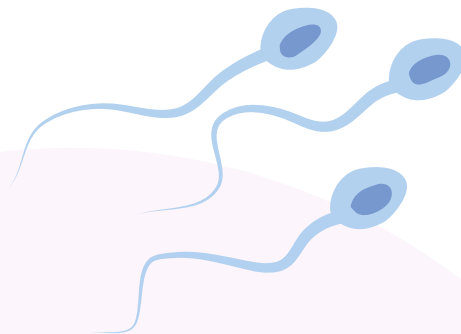
TESE

AZOOSPERMIA E NOA

L'**azoospermia**, definita come l'assenza di spermatozoi nell'eiaculato, rappresenta la forma più severa di infertilità maschile e interessa circa l'**1%** della popolazione maschile.

Classificazione eziologica:

- **Azoospermia ostruttiva (OA):** produzione presente, ma ostruzione delle vie seminali.
- **Azoospermia non ostruttiva (NOA):** difetto primariamente testicolare con alterazione quantitativa/qualitativa della spermatogenesi fino alla completa assenza di spermatozoi in eiaculato.



NOA: PERCHÉ È RILEVANTE PER LO SPECIALISTA

Nella pratica clinica, la **NOA** rappresenta una delle condizioni più complesse nella gestione dell'infertilità maschile: in molti pazienti l'unica opzione per ottenere gameti utilizzabili in PMA (ICSI) è il **recupero chirurgico testicolare** mediante **TESE / micro-TESE**, che tuttavia **fallisce in un numero rilevante di casi** (**≈50%** nelle casistiche idiopatiche).

Parametri clinico-ormonali e test genetici di primo livello (**cariotipo, microdelezioni AZF**) offrono **capacità prognostica limitata**, eccetto alcune condizioni specifiche (es. delezioni complete **AZFa** o **AZFb/bc**).

Negli ultimi anni, l'impiego di tecnologie *Next Generation Sequencing* (**NGS**) ha consentito di identificare determinanti monogenici di NOA e, soprattutto, di **correlare specifici geni** con la **probabilità di recupero spermatico**.





COS'È FERTILADVANCE TESE

FERTILADVANCE TESE è un test genetico avanzato progettato per identificare le **cause genetiche** di NOA e determinare le **probabilità di recupero spermatico** (stima prognostica dell'esito TESE/micro-TESE).

Finalità principali

1

Diagnostica molecolare

Identificazione di **cause monogeniche** associate a **NOA/spermatogenic failure** mediante analisi di **200+ geni** coinvolti in processi chiave della spermatogenesi (meiosi, ricombinazione, sinapsi cromosomica, maturazione germinale, struttura flagellare, ecc.).

2

Stratificazione prognostica TESE (pre-TESE o post-TESE fallita)

In presenza di varianti **patogenetiche** in specifici geni con evidenza **TESE-/TESE+**:

- **TESE negativa (prognosi molto sfavorevole):** geni sistematicamente associati a mancato recupero nei portatori di varianti **patogenetiche** → possibilità di evitare procedure ripetute a basso rapporto rischio/beneficio.
- **TESE positiva:** geni compatibili con produzione spermatica residuale e recupero possibile (variabile). → TESE/micro-TESE potenzialmente giustificata, con successo gene-dipendente e influenzato da fenotipo/istologia.



FERTILADVANCE

TESE

GENI ASSOCIATI A TESE NEGATIVA E IMPLICAZIONI CLINICHE

Sulla base dell'integrazione tra coorti multicentriche e letteratura scientifica, sono stati identificati geni in cui varianti **patogenetiche** risultano ricorrentemente associate a **mancato recupero spermatico** (TESE negativa).

Principali geni associati a TESE negativa nei portatori di varianti patogenetiche

**C1orf146, DMRT1, FANCA, KCTD19, LUZP4,
MCM9, MEI1, MEIOB, MSH4, PSMC3IP,
RAD21L1, SCML1, SHOC1, STAG3, SYCE1,
TERB1, TEX11, TEX14, ZMYM5**

Molti di questi geni codificano proteine fondamentali per **meiosi e ricombinazione** (sinapsi cromosomica, crossing-over, riparazione del DNA), o per la **progressione delle cellule germinali** nelle fasi precoci della spermatogenesi. Difetti in tali *pathway* possono determinare un **blocco maturativo severo** e l'assenza di cellule germinali mature recuperabili.

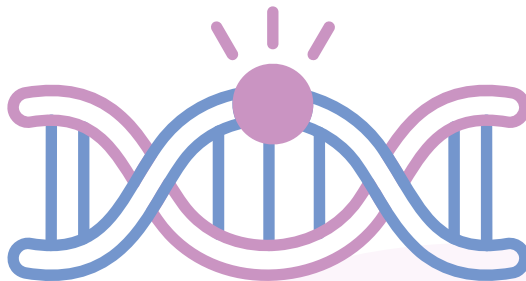


Implicazioni cliniche

La presenza di una variante **patogenetica** in questi geni è indicativa di una **probabilità molto bassa** di recupero spermatico tramite TESE, **prossima allo zero** per alcuni geni (es. **TEX11**, **SYCE1** e **MSH4**).

In tali casi, la consulenza clinica può includere:

- discussione sull'opportunità di evitare procedure invasive ripetute o con basso rapporto rischio/beneficio;
- valutazione di **strategie alternative** (es. eterologa maschile, secondo preferenze e contesto clinico-legale).





GENI ASSOCIATI A TESE POSITIVA E IMPLICAZIONI CLINICHE

Sono stati identificati geni in cui varianti **patogenetiche** risultano compatibili con **produzione spermatica residuale** e quindi con possibilità di recupero.

Principali geni associati a TESE positiva nei portatori di varianti patogenetiche

ADAD2, AR, BCORL1,
DCAF12L1, FATE1, M1AP, MLH3,
PASD1, RBBP7, SYCP3, UBR2

Implicazioni cliniche

- La presenza di una variante **patogenetica** in questi geni **non esclude** il recupero spermatico e suggerisce spermatogenesi **parzialmente preservata o intermittente**: TESE/micro-TESE può essere **potenzialmente giustificata**, con successo variabile.
- La probabilità di successo può essere **gene-dipendente** e influenzata da fattori clinici/istologici: per alcuni geni sono riportati esempi di successo **fino a circa metà dei casi**, mentre per altri la probabilità rimane **bassa ma non nulla**.



FERTILADVANCE

TESE

TECNOLOGIA: ELEVATA RISOLUZIONE E ANALISI BIOINFORMATICA AVANZATA



Prelievo del
campione



Estrazione
del DNA



Sequenziamento
NGS



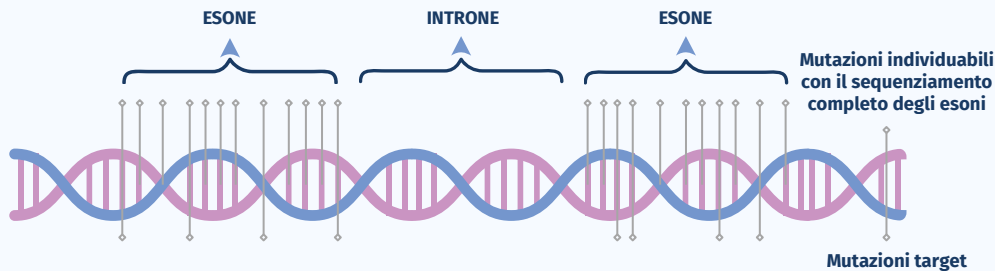
Ricerca di
mutazioni nel DNA



Ricezione del
referto

FERTILADVANCE TESE utilizza una tecnologia **NGS** di nuova generazione con **sequenziamento dell'intera regione codificante (esoni) dei geni investigati (whole exon sequencing)** e successiva analisi bioinformatica avanzata.

Vantaggio rispetto ai test "target": non ricerca solo mutazioni selezionate, ma consente l'identificazione di **qualsiasi variante** nelle regioni sequenziate.





FERTILADVANCE

TESE

RISULTATI DEL TEST



Positivo: variante patogenetica rilevata

- Supporta la diagnosi molecolare di NOA/*spermatogenic failure*.
- Se in geni TESE-/TESE+, contribuisce alla stima prognostica e al *decision-making* clinico.



Negativo: variante patogenetica non rilevata

- Non esclude una base genetica della NOA, data l'elevata eterogeneità genetica e l'esistenza di varianti in regioni non indagate.
- Decisione clinica basata su valutazione andrologica complessiva.



FERTILADVANCE

TESE

INDICAZIONI AL TEST

- **NOA** dopo inquadramento andrologico completo ed esclusione di cause ostruttive.
- NOA con indagini di primo livello già eseguite (**cariotipo**, **AZF**) ma non dirimenti.
- **Valutazione pre-TESE** per *counseling* prognostico e *decision-making* clinico.
- **TESE negativa pregressa** per rivalutazione eziologica e ridefinizione della strategia riproduttiva.
- Severa oligozoospermia/crizozoospermia in valutazione per recupero chirurgico/preservazione fertilità.
- Necessità di **consulenza genetica riproduttiva** (TESE/ICSI, crioconservazione, alternative).



FERTILADVANCE

TESE

È UN TEST ESEGUIBILE IN POCHI SEMPLICI PASSAGGI



**Richiesta
del kit**



**Compilazione della
documentazione
contenuta nel kit**



**Raccolta del
campione**



**Spedizione
del campione**



**Ricezione del
referto**

Tempi di refertazione



15 giorni

Genomica è un laboratorio e centro diagnostico d'eccellenza nel settore della genetica e della biologia molecolare, attivo sia nell'applicazione clinica che nella ricerca. Si avvale di professionisti con esperienza più che ventennale e di tecnologie avanzate, con l'obiettivo di offrire prestazioni diagnostiche sempre più accurate e accessibili.



Disponibilità su
**tutto il territorio
italiano**



Laboratori dotati delle
tecnologie più innovative e di
sistemi di qualità avanzati



100.000 analisi
all'anno



Dipartimento
dedicato alla **ricerca**



Team di specialisti in
genetica medica



**Professionisti con oltre
20 anni di esperienza**
in genetica e biologia
molecolare

LABORATORI E STUDI MEDICI

Roma: Via Arduino 38 - 00162 Tel.: 06.21115020
E-mail: info@genomicalab.it
www.genomicalab.it

SEDE LEGALE

Roma: Via Arduino 38 - 00162
PEC: info@pec.genomicalab.it
P. IVA e C.F.: 14554101007 - REA: RM - 1530210

Visita il sito
dedicato al test

