

Ärzteinformation männliche Infertilität

CAG-Repeat Androgen-Rezeptor-Gen (AR)

Genetik und Klinik der Androgenrezeptor assoziierten Infertilität

Testosteron, das für eine normale Spermatogenese unerlässlich ist, vermittelt seine Wirkung durch Bindung an den Androgen-Rezeptor (AR). Der Rezeptor wird codiert durch das X-chromosomale AR-Gen. Mutationen im AR-Gen an der Ligandenbindungsstelle oder in der Transaktivierungsdomäne finden sich bei ca. 10- 15% der Männer mit einer beeinträchtigten Spermatogenese. Die Serum-Androgen-Konzentrationen sind meist normalwertig.

Im codierenden Genbereich für die Transaktivierungsdomäne befindet sich ein Polymorphismus (CAG-Trinukleotid-Repeat im Exon 1), der bei Männern mit Fertilitätsproblemen häufig eine erhöhte Anzahl von CAG-Triplets (≥ 28 Repeats) aufweist. Spermatologisch finden sich eine mässig bis schwere Oligospermie, eine Azoospermie und/oder eine abnorme Motilität und Morphologie. Der Schweregrad der abnormen Spermienparameter zeigt eine positive Korrelation mit zunehmender Repeatlänge.

Eine Verminderung der Repeatzahl auf < 17 ist dagegen statistisch mit einem erhöhten Prostatakarzinom-Risiko assoziiert.

Präanalytik

Entnahme und Zustellung

- Für die Analyse wird EDTA-Blut benötigt. Dabei können venös entnommene Proben (ca. 2 ml) oder auch Kapillarblutproben (200 μ l) eingesandt werden.
- Die Analyse kann auch an Ejakulat (0.5-1 ml) durchgeführt werden. Transportgefässe bitte im Labor anfordern.
- Untersuchungsmaterial zusammen mit dem Auftragsformular für molekulargenetische Untersuchungen mit A-Post einsenden
- Wenn Zwischenlagerung notwendig, Material im Kühlschrank aufbewahren.

Auftragserteilung, Voranmeldung, Patienteneinwilligung

Die Auftragserteilung erfolgt mit dem Formular „Auftrag für molekulargenetische Untersuchungen“ unter der Rubrik „Androgenrezeptor (CAG-Repeat)“ Eine telefonische Voranmeldung ist nicht notwendig.

Eine schriftliche oder mündliche Einwilligung des Probanden (Unterschrift auf Auftragsformular durch Proband oder Arzt) wird vorausgesetzt.

Analytik im Labor

Methode und Auswertung

DNA-Extraktion, Fluoreszenz-PCR und AR-CAG-Repeatzahlbestimmung mittels Kapillarelektrophorese.

Sicherheit der Ergebnisse, Fehlerquellen

Die Untersuchung erfasst 100% der mutierten AR-CAG-Allele. Andere Mutationen im AR-Gen, die zu Infertilität oder Androgen-Insensivitätssyndrom führen, werden mit dieser Untersuchung nicht erfasst.

Mögliche Resultate und Konsequenzen

Nachweis eines CAG-Allels ≥ 28 :

- *Assoziation mit männlicher Infertilität hochwahrscheinlich*
- *Genetische Beratung indiziert, da Veranlagung über gesunde Töchter an Enkel vererbt werden kann.*

Nachweis eines CAG-Alleles < 17 :

- *Assoziation mit männlicher Infertilität unwahrscheinlich*
- *erhöhtes Risiko für Prostata-Karzinom (Überwachung)*

Nachweis von Normalallelen (17-27):

- *Ausschluss einer durch den CAG-Repeat im AR-Gen bedingten Fertilitätsstörung; andere AR-Mutationen werden nicht erfasst.*

Resultatmitteilung

Alle Ergebnisse werden nur dem überweisenden Arzt schriftlich mitgeteilt.

Dauer

Das Resultat liegt innerhalb einer Arbeitswoche nach Probeneingang im Labor vor.

Kosten

Die Kosten betragen Fr. 360.-. Sie werden von der Krankenkasse üblicherweise übernommen. Werden gleichzeitig auch andere molekulargenetische Infertilitätsabklärungen verordnet, reduzieren sich diese Kosten um den Preis der DNA-Extraktion.

Auskunft, Beratung

Das Labor kann jederzeit vor und nach der Untersuchung für Auskünfte kontaktiert werden. Für eine genetische Beratung ist eine Anmeldung (telefonisch oder brieflich) erforderlich.