

## Ärztinformation männliche Infertilität

### CAG-Repeat mitochondriale DNA-Polymerase (POLG)

#### Genetik und Klinik der POLG assoziierten Infertilität

Kürzlich konnte gezeigt werden, dass bei infertilen Männern mit mässiger bis ausgeprägter Oligospermie überdurchschnittlich häufig ein CAG-Repeatlängen-Polymorphismus im Gen für die mitochondriale DNA-Polymerase Gamma (POLG) vorliegt. Man findet bei 9% der infertilen Männern nicht das normale „Wildtyp“-Allel (10 CAGs), sondern zwei davon abweichende mutierte Allele. Auch die Zahl der Heterozygoten („Wildtyp/mutiert“) ist gegenüber der normalen Kontrollpopulation erhöht (35% vs. 18%).

Der pathogenetische Mechanismus ist noch ungeklärt, man kann jedoch aufgrund der hohen, zeitlebens anhaltenden Zellteilungsaktivität bei der Spermatogenese annehmen, dass die veränderte mitochondriale DNA-Polymerase zur Akkumulation von deletären Mutationen in der mitochondrialen DNA führt. Die hypothetischen Folgen wären Abnahme der Spermienzahl, reduzierte Motilität infolge ungenügender Energieproduktion und eventuell morphologische Veränderungen der Spermatozoen.

#### Präanalytik

##### Entnahme und Zustellung

- Für die Analyse wird EDTA-Blut benötigt. Dabei können venös entnommene Proben (ca. 2 ml) oder auch Kapillarblutproben (200 µl) 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 „mitochondriale Polymerase (POLG)“. 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 POLG-CAG-Repeatzahlbestimmung mittels Kapillarelektrophorese (Rovio et al., 2001).

##### Sicherheit der Ergebnisse, Fehlerquellen

Die Untersuchung erfasst 100% der mutierten POLG-CAG-Allele.

## **Mögliche Resultate und Konsequenzen**

*Nachweis von zwei mutierten CAG-Allelen:*

- *Assoziation mit männlicher Infertilität hochwahrscheinlich*
- *Falls seit langem bestehender Kinderwunsch und erhöhtes Alter baldige reproduktionsmedizinische Therapie. Bei jüngeren Patienten evt. Sperma-Kryokonservation.*

*Nachweis eines mutierten CAG-Allels:*

- *Assoziation mit männlicher Infertilität möglich, aber nicht gesichert*
- *Falls seit langem bestehender Kinderwunsch und erhöhtes Alter baldige reproduktionsmedizinische Therapie. Bei jüngeren Patienten evt. Sperma-Kryokonservation.*

*Nachweis von homozygoten Normalallelen:*

- *Ausschluss einer POLG-assoziierten Fertilitätsstörung*

## **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.