

Ärzteinformation

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 ARGen. 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-Triples (≥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 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 „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.