



MEDICOVER
GENETICS



Genetische Analyse nach auffälligem CatSper-Test

Ergänzende Untersuchung der männlichen Fertilität bei
Kinderwunschaaren



KLINISCHER HINTERGRUND

Männliche Infertilität wird häufig auf eine unzureichende Spermienzahl, eine beeinträchtigte Spermienmotilität und/oder eine abnormale Spermienmorphologie zurückgeführt, die klassischerweise mittels Spermioogramm beurteilt wird. Bei ca. 10-30 % der Fälle bietet dieses jedoch keine Erklärung für die Unfruchtbarkeit, hier liegen die Samenparameter innerhalb der Referenzgrenzen.

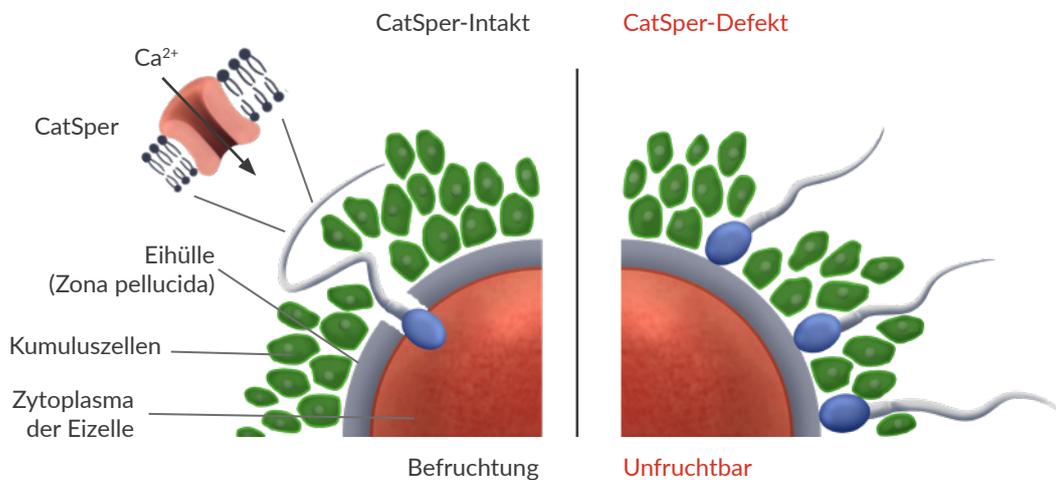


Abb.1 Prinzip CatSper-Test / Quelle: CatFlux (www.truion.de)

Eine mögliche Rolle für diese idiopathische männliche Infertilität spielt dabei der CatSper-Ionenkanal. Ein Funktionsverlust von CatSper geht mit männlicher Unfruchtbarkeit einher. Dann stellt die Eihülle ein unüberwindbares Hindernis für die Spermien dar. Deshalb sind bei einer CatSper-bedingten Unfruchtbarkeit Kinderwunschbehandlungen mittels Intrauterine Insemination (IUI) und In-Vitro-Fertilisation (IVF) nicht zielführend. Nach heutigem Kenntnisstand bestehen bei betroffenen Paaren nur mittels Intrazytoplasmatischer Spermien-Injektion (ICSI) Erfolgsaussichten.

Eine fehlerhafte CatSper-Funktion in Spermien wird im Rahmen des konventionellen SpermioGRAMMS nicht erfasst. Betroffene Männer sind normozoosperm und die Samenanalyse ist klinisch vollkommen unauffällig. Die zusätzliche Durchführung eines CatSper-Test ermöglicht es jedoch eine CatSper-bedingte Infertilität frühzeitig zu erkennen und eine evidenzbasierte Auswahl der Kinderwunschbehandlung zu treffen.

Aktuelle Studien deuten darauf hin, dass jeder hundertste Mann mit ungewollter Kinderlosigkeit und unauffälliger Samenanalyse einen Funktionsverlust von CatSper aufweist. Die Ursachen sind genetische Defekte in einer der fünfzehn CatSper-Komponenten. Am häufigsten ist das CATSPER2-Gen betroffen; Fälle mit CATSPER1-, CATSPER3-, oder CATSPERe-Gendefekten sind ebenfalls beschrieben.

GENETISCHE VALIDIERUNGSANALYSEN

Aufgrund der klinischen und prognostischen Konsequenzen sollte ein auffälliger CatSper-Test durch eine genetische Analyse verifiziert werden.

Bialeleische Deletionen in der Chromosomenregion 15q15.3, sind die häufigste detektierte genetische Ursache für die CatSperbedingte Infertilität. Diese Deletionen können sowohl das *CATSPER2*- als auch das angrenzende *STRC*-Gen betreffen. Kombinierte bialeleische Deletionen von beiden Genen sind mit dem Taubheits-Infertilitäts-Syndrom (DIS, Deafness-Infertility Syndrome) assoziiert. Diese Deletionen können durch eine MLPA-Analyse diagnostisch verifiziert und genauer charakterisiert werden.

Die Abbildung 2 veranschaulicht den diagnostischen Algorithmus zur Abklärung. Wird bei männlichen Patienten ein DNA-Verlust in der betreffenden Region nachgewiesen, ist im Hinblick auf ein erhöhtes Risiko bei gemeinsamen Nachkommen, zusätzlich auch eine Untersuchung der Partnerin indiziert. Diese muss als prädiktive Untersuchung im Rahmen einer genetischen Beratung durch einen Facharzt für Humangenetik erfolgen oder kann bei vorliegender Qualifikation im Rahmen des eigenen Fachgebietes durchgeführt werden.

Werden bei einem auffälligen CatSper-Test keine Deletionen der *CATSPER2*-Regionen nachgewiesen, können im Rahmen einer Panel-Sequenzierung weitere CatSper-Komponenten analysiert werden.

Nach einem auffälligen CatSper-Test sollte immer eine genetische Validierungsanalyse veranlasst werden. Diese kann im Rahmen einer Stufendiagnostik mittels MLPA und NGS-Panel-Sequenzierung als diagnostische Untersuchung durchgeführt werden. Bei einem auffälligen genetischen Befund des Indexpatienten ist auch eine genetische Untersuchung der Partnerin und ggf. auch weiterer Familienangehöriger indiziert.

Bei einem auffälligen genetischen Befund sollte das Paar im Rahmen einer humangenetischen Beratung gemeinsam über die therapeutischen Möglichkeiten und diagnostischen Konsequenzen des Befundes aufgeklärt werden.

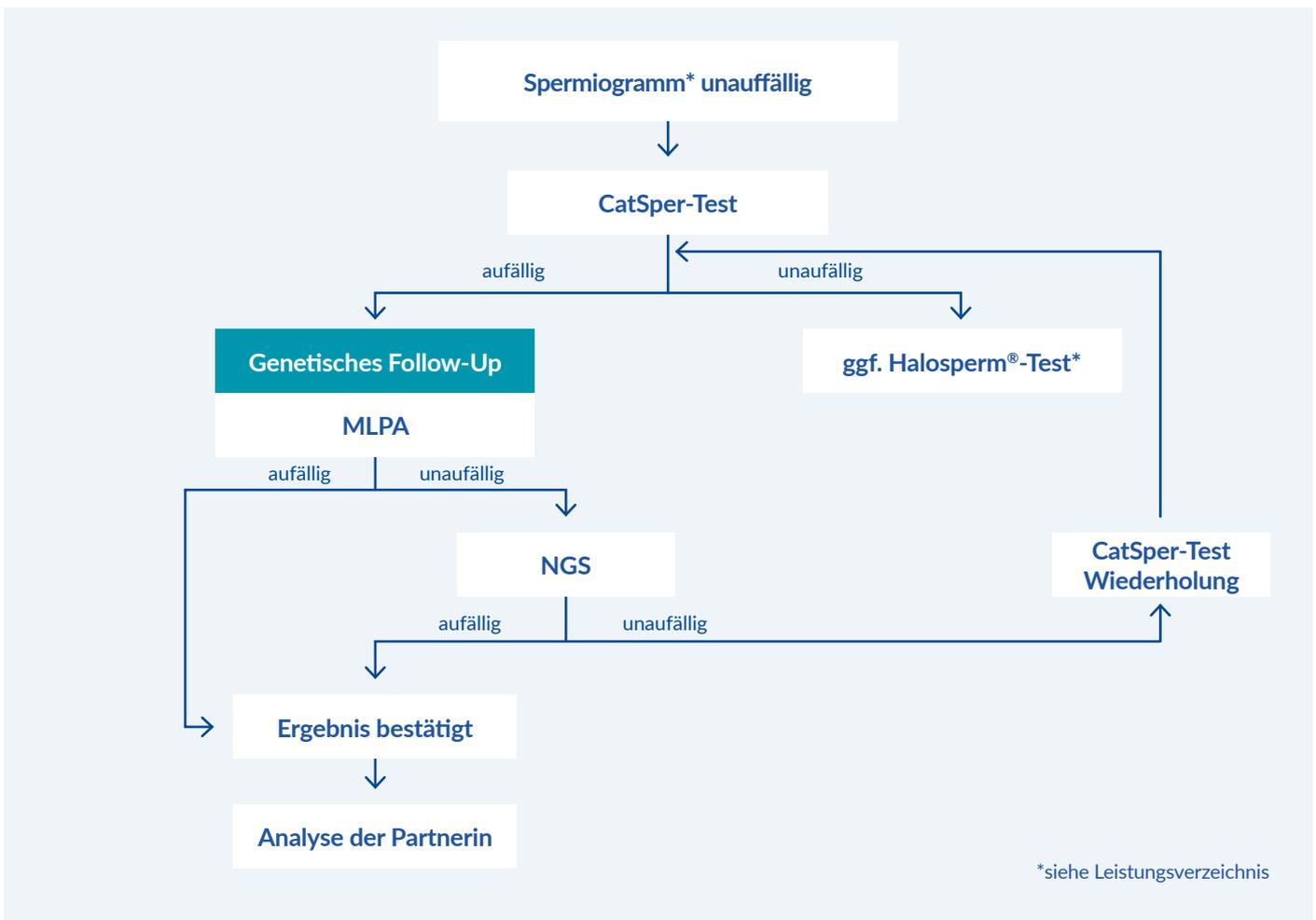


Abb.2 Ablauf der genetischen Analyse nach auffälligem CatSper-Aktivitäts-Test

MLPA – Multiplex Ligation-dependent Probe Assay

NGS – Next Generation Sequencing

HINWEISE ZU PRÄANALYTIK UND ABRECHNUNG

Probenmaterial	EDTA-Blut (ca. 2-3 ml), wenn nicht möglich, ggf. frische oder kryokonservierte Spermienprobe (ca. 500 µl)
Methoden	MLPA, NGS
Abrechnung	Laborüberweisungsschein mit Angabe der zu untersuchenden Gene und die Einwilligungserklärung gemäß GenDG des Patienten

Die Kosten für die humangenetischen Leistungen nach Kapitel 11 des EBM (Humangenetik) werden aktuell bei der Ermittlung des praxisindividuellen Fallwertes und somit bei der Ermittlung des Wirtschaftlichkeitsbonus der überweisenden Ärzte nicht berücksichtigt.

ÜBER UNS

In unseren Laboren in Berlin, Köln und München bieten wir Ihnen maßgeschneiderte Diagnostik aus einer Hand. In unserem akkreditierten Stammhaus in Martinsried bei München decken wir alle großen diagnostischen Fachgebiete unter einem Dach ab: von Humangenetik über Laboratoriumsmedizin, Transfusionsmedizin, Mikrobiologie/Virologie, sowie Pathologie reicht die multidisziplinäre Expertise unseres Instituts. So können wir Ihnen direkt bei vielen Fragestellungen mit unseren erfahrenen Fachärzt:innen und Wissenschaftler:innen beratend zur Seite stehen.

Durch unsere zahlreichen Facharztpraxen bieten wir Ihnen deutschlandweit Zugang zu genetischer Beratung, sei es persönlich in unseren Facharztpraxen in Augsburg, Berlin, Hannover, Kempten, Köln, Martinsried, München sowie Potsdam oder ortsunabhängig und ganz bequem über unser telemedizinisches Angebot.

KONTAKT

Medicover Genetics GmbH
Tel: +49 89 895578-0
Fax: +49 89 895578-780
www.medicover-diagnostics.de
info@medicover-diagnostics.de

ANSPRECHPARTNER

Dipl.-Ing. Michaela Blankenburg
Tel: +49 30 920907-35
E-Mail: michaela.blankenburg@medicover-genetics.de

PD Dr. rer. nat. Markus Stumm
Tel: +49 30 920907-44
E-Mail: markus.stumm@medicover.de



Scannen Sie den QR-Code, um auf unsere Website zu gelangen und sich über unser gesamtes Portfolio zu informieren.