

Journal für

Reproduktionsmedizin und Endokrinologie

– Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology –

Andrologie • Embryologie & Biologie • Endokrinologie • Ethik & Recht • Genetik
Gynäkologie • Kontrazeption • Psychosomatik • Reproduktionsmedizin • Urologie



Ausgeprägte Oligozoospermie bei Aarskog-Syndrom

Wieacker P, Nickel I, Kaminsky E, Muschke P

J. Reproduktionsmed. Endokrinol 2007; 4 (1), 4-5

www.kup.at/repromedizin

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ: AGRBM, BRZ, DVR, DGA, DGGEF, DGRM, D-I-R, EFA, OEGRM, SRBM/DGE

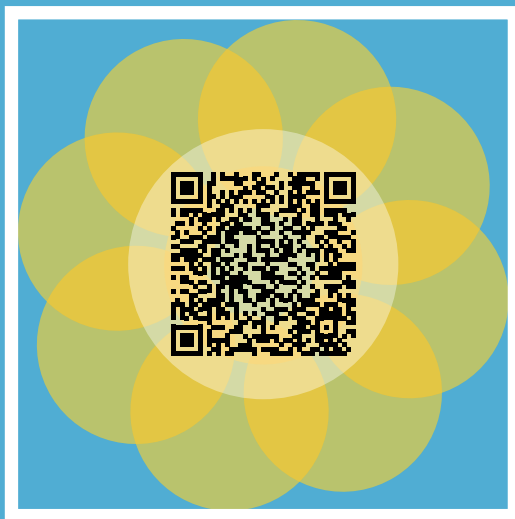
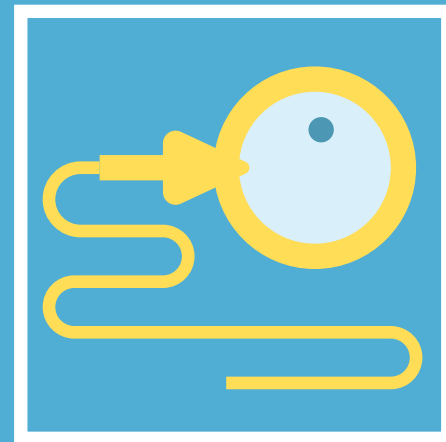
Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft, A-3003 Gablitz

Call for Abstracts

10. DVR-KONGRESS

20.09.-22.09.2023



World Conference Center BONN

Prof. Dr. med. Jean-Pierre Allam

PD Dr. rer. nat. Verena Nordhoff

Prof. Dr. med. Nicole Sänger

PROGRAMM JETZT ONLINE!

Download und weitere Informationen unter

www.DVR-KONGRESS.de

BACK TO THE FUTURE

Ausgeprägte Oligozoospermie bei Aarskog-Syndrom

P. Wieacker¹, I. Nickel², E. Kaminsky³, P. Muschke¹

Wir berichten über einen Mann mit ausgeprägter Oligozoospermie, bei dem ein Aarskog-Syndrom klinisch und molekulargenetisch durch den Nachweis einer trunkierenden Mutation im FGD1-Gen nachgewiesen wurde.

Schlüsselwörter: Aarskog-Syndrom, männliche Infertilität, FGD1-Gen

Severe Oligozoospermia in Aarskog Syndrome. We report on an infertile male affected by the Aarskog syndrome. The clinical diagnosis was confirmed by the detection of an out-of-frame mutation in the FGD1 gene. **J Reproduktionsmed Endokrinol 2007; 4 (1): 4-5.**

Key words: Aarskog syndrome, male infertility, FGD1

Die Prävalenz der männlichen Infertilität beträgt in Deutschland etwa 7 % [1]. Es wird geschätzt, daß hierfür in bis zu einem Drittel der Fälle genetische Faktoren verantwortlich sind. Formalgenetisch sind dabei Chromosomenaberrationen, monogenetische Störungen sowie polygen-multifaktorielle Ursachen zu berücksichtigen. Ferner kann die Infertilität als isolierte Störung oder im Rahmen eines übergeordneten Syndroms auftreten. Wir beschreiben hier das Auftreten einer ausgeprägten Oligozoospermie bei einem Patienten mit Aarskog-Syndrom.

Fallbericht

Ein 27jähriger Patient stellte sich zur Abklärung einer eventuell genetisch bedingten ausgeprägten Oligozoospermie vor. Die Spermienkonzentration betrug 0,3 Mio/ml. Es besteht eine hypergonadotrope Konstellation bei einer FSH-Konzentration von 24,8 U/l (Normbereich: 1–9 U/l). Die LH-Konzentration war mit 7,4 U/l im oberen Normbereich (Normbereich: 1–8 U/l).

Die Körperlänge beträgt 156 cm (< 3 PZ) bei Körpergrößen von 150 cm bei der Mutter und 170 cm beim Vater. Bei der klinischen Untersuchung sind im Kopfbereich ein Hypertelorismus bei einem inneren Augenabstand von 4,8 cm (> 97 PZ), eine flache Nasenwurzel und ein flaches Philtrum auffällig. An den Händen fallen Kamptodaktylien an den Strahlen III und IV links und IV rechts sowie eine ulnare Deviation der Strahlen III und IV beidseits auf. Es bestehen ferner eine Klinodaktylie am 5. Finger und eine Vier-Finger-Furche beidseits (Abb. 1). Die Hoden sind deszendiert und haben beidseits ein Volumen von ca. 7 ml. Weder Hypospadie noch Schalskrotum waren nachweisbar.

Genetische Untersuchungen

Die Chromosomenanalyse aus peripherem Blut ergab einen unauffälligen männlichen Karyotyp (46,XY). Wegen des Verdachts eines Aarskog-Syndroms wurde eine mole-

kulargenetische Untersuchung des FGD1-Gens durchgeführt. Im Exon 17 wurde eine hemizygoten Deletion der Base C im Codon 858 festgestellt, die zur Entstehung eines vorzeitigen Stop-Codons (A858delCfsX862) führt.

Diskussion

Bei mehr als 1 % aller Männer liegen Störungen der Spermatogenese vor [1]. Dabei sind genetische Faktoren maßgeblich beteiligt. Neben Chromosomenstörungen und Mikrodeletionen des Y-Chromosoms kommen monogene Defekte und eine polygen-multifaktorielle Genese in Frage. Unter den monogenen Störungen ist eine Vielzahl syndromaler Erkrankungen zu berücksichtigen. Nachdem durch ICSI-Therapie die Erfüllung des Kinderwunsches bei männlicher Infertilität teilweise gewährleistet werden kann, ist die genetische Abklärung solcher Syndrome umso wichtiger, um deren Bedeutung für Nachkommen abzuschätzen.

Bei dem oben beschriebenen Patienten wurde aufgrund der klinischen Symptomatik ein Aarskog-Syndrom oder Faziogenitale Dysplasie diagnostiziert. Typische Symptome des Aarskog-Syndroms sind Kleinwuchs, Hypertelorismus, Ptosis, kurze Nase mit breiter Nasenwurzel, Lippen- oder Gaumenspalte, Hypodontie, Brachy-, Klino- oder Syndaktylie, Überstreckbarkeit der Fingergelenke, Vier-Finger-Furche, Hyperaktivität, Aufmerksamkeitsdefizit und in bis zu einem Drittel der Fälle kognitive Defekte. Im Genitalbereich sind Kryptorchismus und Schalskrotum diagnoseweisend. Bei unserem Patienten ließen sich Kleinwuchs, Hypertelorismus, Fingerkontrakturen und Vier-Finger-Furche feststellen. Die typischen genitalen Veränderungen waren allerdings nicht nachweisbar.



Abbildung 1: Kamptodaktylien bei Aarskog-Syndrom

Eingegangen: 21.12.2006; akzeptiert nach Revision: 02.02.2007

Aus dem ¹Institut für Humangenetik und der ²Klinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg und der ³Praxis für Humangenetik, Hamburg

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. Peter Wieacker, Institut für Humangenetik, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, D-39120 Magdeburg, Leipziger Straße 44; E-Mail: peter.wieacker@medizin.uni-magdeburg.de

Das Aarskog-Syndrom ist heterogen. Eine Form wird X-chromosomal vererbt. Ferner sind Familien bekannt, bei denen das Auftreten dieser Erkrankung mit einem autosomal-dominanten oder autosomal-rezessiven Erbgang vereinbar ist. Bei der X-chromosomal Form können Überträgerinnen eine milde Symptomatik wie Kleinwuchs aufweisen, so daß der Kleinwuchs bei der Mutter unseres Patienten als Hinweis für die X-chromosomale Vererbung gewertet werden könnte. Das entsprechende Gen, FGD1, wurde in Xp11.21 lokalisiert und identifiziert [2]. Die Mutationsanalyse bei unserem Patienten ergab eine Einzelnukleotiddeletion im Exon 17. Diese Mutation wurde bislang noch nicht beschrieben. Ihre pathogenetische Bedeutung ist dennoch höchstwahrscheinlich, da sie eine Leserasterverschiebung verursacht. Aufgrund der nachgewiesenen X-chromosomalen Vererbung bei diesem Patienten haben Söhne des Patienten kein erhöhtes Risiko für das Auftreten dieser Erkrankung. Alle seine Töchter werden allerdings obligate Überträgerinnen sein, wobei eine (milde) Symptomatik auftreten kann.

In einer Übersicht aus dem Jahr 2004 fanden Orrico et al [3] bei allen Patienten mit FGD1-Mutationen ein Schalkrotum und in zwei Dritteln der Fälle einen Kryptorchismus. Dieses Beispiel zeigt, daß ein Schalkrotum nicht obligat ist. Bei einem Patienten mit Aarskog-Syndrom und Infertilität haben Meschede et al [4] einen Akrosomdefekt bei normaler Spermienkonzentration nachgewie-

sen. Dieser Fall zeigt wiederum, daß bei Aarskog-Syndrom auch eine Spermatogenese-Störung auftreten kann. Das FGD1-Gen kodiert einen Guanin-Nukleotid-Austausch-Faktor (GEF), der vor allem Cdc42, ein Mitglied der p21-GTPasen, aktiviert. Cdc42 wiederum stimuliert die Bildung von Filopodien und Bestandteilen des Zytoskeletts. Ferner aktiviert FGD1 den c-Jun-N-terminalen Kinase-Signaltransduktionsweg, der an der Regulation von Zellwachstum, Apoptose und Zelldifferenzierungsvorgängen beteiligt ist. Möglicherweise ist die Störung der Spermatogenese dieses Patienten in diesem Zusammenhang zu sehen.

Literatur:

1. Nieschlag E, Behre HM. Andrologie. Grundlagen und Klinik der reproduktiven Gesundheit des Mannes. Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 2000.
2. Pasteris NG, Cadle A, Logie LJ, Porteous MEM, Schwartz CE, Stevenson RE, Glover TW, Wilroy RS, Gorski JL. Isolation and characterization of the faciogenital dysplasia (Aarskog-Scott syndrome) gene: a putative Rho/Rac guanine nucleotide exchange factor. *Cell* 1994; 79: 669–78.
3. Orrico A, Galli L, Cavaliere ML, Garavelli L, Fryns JP, Crushell E, Rinaldi MM, Medeira A, Sorrentino V. Phenotypic and molecular characterisation of the Aarskog-Scott syndrome: a survey of the clinical variability in light of FGD1 mutation analysis in 46 patients. *Eur J Hum Genet* 2004; 12: 16–23.
4. Meschede D, Rolf C, Neugebauer DC, Horst J, Nieschlag E. Sperm acrosome defects in a patient with Aarskog-Scott syndrome. *Am J Med Genet* 1996; 66: 340–2.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)