

SPECULUM

Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen

Hengstschläger M

Präimplantationsdiagnostik: der aktuelle Stand

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2006; 24 (1)
(Ausgabe für Schweiz), 9-9*

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2006; 24 (1)
(Ausgabe für Österreich), 9-14*

Homepage:

www.kup.at/speculum

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

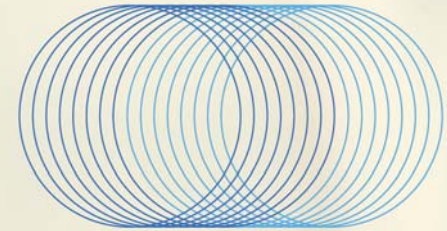


Science For A Better Life

JUNGE FORSCHUNG

IM FOKUS

Rubrik-Herausgeber: N. Nassar, Essen



A novel
biosensor to study
cAMP dynamics in cilia
and flagella –
Forschungszentrum caesar
von Dr. Vera Jansen
(17:50 min)

 [Zum VIDEO ▶](#)

Das
Flagellum im
Fokus: lichtaktivierte
Proteine und fluores-
zierende Biosensoren
(4:37 min)

 [Zum VIDEO ▶](#)

[▶ Zum Download des Artikels](#)

Jansen V, et al. A novel biosensor to study cAMP dynamics in cilia and flagella.

Center of Advanced European Studies and Research, Germany; Universitätsklinikum Münster, Germany

DOI: <http://dx.doi.org/10.7554/eLife.14052>

Published March 22, 2016

Cite as eLife 2016;5:e14052

Korrespondenzadresse:

Dr. rer. nat. Vera Jansen
Minerva Research Group – Molecular Physiology
research center caesar – center of advanced
european studies and research
an associate of the Max Planck Society
D-53175 Bonn, Ludwig-Erhard-Allee 2
E-Mail: vera.jansen@caesar.de
www.caesar.de

Präimplantationsdiagnostik: der aktuelle Stand

M. Hengstschläger

Unter Präimplantationsdiagnostik (PID) versteht man die Diagnostik im Zuge der künstlichen Befruchtung vor der Implantation des Embryos, d. h. vor Beginn der Schwangerschaft. International werden zwei Arten der genetischen PID unterschieden, die auch zur gleichen Zeit entwickelt wurden [1–6]: die genetische Testung an den Polkörpern der Eizelle (Polkörperdiagnostik) und die genetische Testung an Zellen eines Embryos vor Transfer in den Uterus (Blastomeranalyse).

Sowohl Polkörperdiagnostik als auch Blastomeranalyse wurden vor 14 Jahren das erste Mal durchgeführt [7, 8]. Weltweit wird die PID nur in wenigen speziellen Instituten mit dem notwendigen reproduktionsmedizinischen und humangenetischen Knowhow und der entsprechenden aufwendigen und kostspieligen Ausstattung und Logistik durchgeführt. In Österreich ist die PID im § 9 des Fortpflanzungsmedizingesetzes (FMedG) gesetzlich geregelt. Die Blastomeranalyse ist nur dann erlaubt, wenn es sich dabei um eine Untersuchung an einer „entwicklungsfähigen Zelle“ handelt, die „zur Herbeiführung einer Schwangerschaft erforderlich ist“. Es herrscht aktuell unter den Experten kein Konsens über die genaue Reichweite dieser Einschränkung. Die Polkörperdiagnostik wird hingegen als uneingeschränkt zulässig angesehen, da der Polkörper als solcher nicht der Befruchtung dient und folglich auch nicht den in § 9 FMedG formulierten Bestimmungen unterliegt. Es ist in Österreich andererseits gesetzlich legitim, in weit fortgeschrittenen Schwangerschaftsstadien Schwanger-

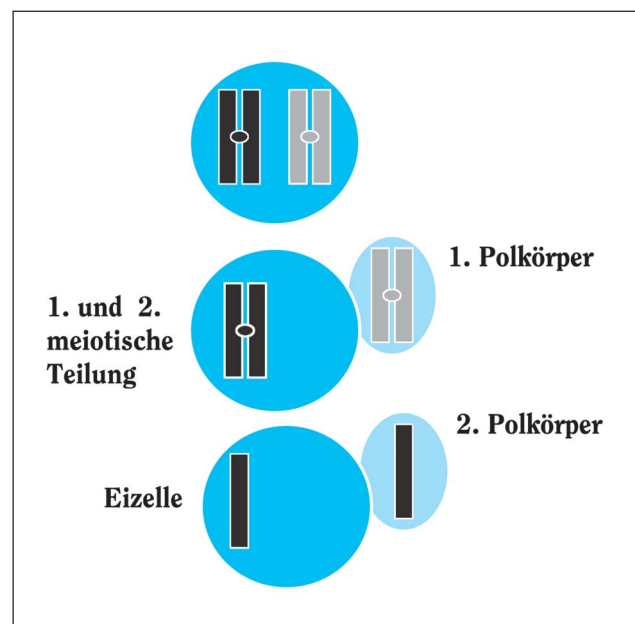
schaftsabbrüche durchzuführen [9, 10]. In Österreich wird seit Sommer 2005 PID durchgeführt [11, 12].

Polkörperdiagnostik (Abb. 1)

Die Chromosomen sind die Träger des Erbguts in der Zelle. Bei der Reifung der Eizelle wird der doppelte Chromosomensatz zunächst in der 1. meiotischen Teilung auf einen einfachen Chromosomensatz reduziert. Ein Chromosomensatz verbleibt in der Eizelle, während der 2. Chromosomensatz unter Bildung des 1. Polkörpers ausgeschleust wird. Nach dem Eindringen der Samenzelle in die Eizelle erfolgt die 2. meiotische Teilung, bei der jedes Chromosom in 2 Chromatiden aufgespaltet wird. Ein Chromatidensatz verbleibt in der Eizelle, während der 2. Chromatidensatz unter Bildung des 2. Polkörpers ausgeschleust wird.

Es ist bekannt, daß chromosomale Fehlverteilungen auftreten können. Diese entstehen zu 70–80 % während der 1. meiotischen Teilung, also bei der Bildung des 1. Polkörpers und nur in geringerem Maß während der 2. meiotischen Teilung, der Bildung des 2. Polkörpers. Die Häufigkeit einer Chromosomen-Fehlverteilung zeigt eine deutliche Altersabhängigkeit und steigt bei Frauen nach dem 35. Lebensjahr stark an. Dies ist mit ein Grund dafür, daß bei älteren Frauen die Chance auf den Eintritt einer Schwangerschaft deutlich reduziert

1: Eizellreifung mit Polkörperentstehung; schematisch an einem Chromosom (Details siehe Text)



ist und gleichzeitig das Risiko einer Fehlgeburt ansteigt [13, 14].

Bei der Polkörperdiagnostik erfolgt eine genetische Diagnose über den ersten und den zweiten Polkörper, die von der Eizelle im Laufe der meiotischen Teilungen abgeschürft werden und für die weitere Entwicklung des Embryos nicht benötigt werden [15]. Obwohl über diesen Ansatz nur das mütterliche Genom analysiert werden kann, hat die Polkörperdiagnostik zur Bearbeitung sehr vieler Fragestellungen in der Reproduktionsmedizin international einen unbestritten großen Stellenwert (siehe unten). So hat zum Beispiel alleine die Arbeitsgruppe um Yuri Verlinsky bereits über an die 2000 Behandlungszyklen mit Polkörperdiagnostik berichtet [1, 7]. Gegenüber der Blastomeranalyse hat die Polkörperdiagnostik auch ganz konkrete Vorteile. Da die Diagnostik vor Abschluß der Befruchtung der Eizelle fertiggestellt werden kann, muß dementsprechend kein Embryo, der nach bestimmten ethischen und religiösen Gesichtspunkten als individuelles schützenswertes Leben eingestuft wird, verworfen werden. Dementsprechend wird die Polkörperdiagnostik oft auch psychisch als akzeptabler von den Patientinnen angenommen. Aus ethischer Sicht wird auch immer wieder als Vorteil der Polkörperdiagnostik angesehen, daß hierbei keine Geschlechtsbestimmung möglich ist – ein Hauptargument gegen die Blastomeranalyse. Dies sind nur einige Gründe, warum die Polkörperdiagnostik in Österreich uneingeschränkt erlaubt ist, wohingegen die Blastomeranalyse nur mit Einschränkungen als zulässig interpretiert wird. Zusätzlich ist einem Achtzeller eine Zelle zu entnehmen, mit einem geringen, aber signifikanten Schädigungsrisiko verbunden. Dementsprechend ist man auch international davon abgekommen, gar zwei Zellen des Achtzellers im Zuge der Blastomeranalyse zu analysieren. Außerdem ist das Zeitfenster zwischen Blastomerbiopsie und Transfer für die genetische Diagnostik wesentlich kürzer als bei der Polkörperdiagnostik – der Zeitdruck ist also bei letzterer geringer, was mehr Ruhe und Sicherheit bei der genetischen Analyse ermöglicht. In den Fällen, in denen ethische (oder wie in Deutschland juristische) Einwände gegen das Verwerfen von Embryonen nach Abschluß der Befruchtung bestehen, wird dieses längere Zeitfenster der Polkörperdiagnostik nicht genutzt. In Österreich kann es aus juristischer Sicht genutzt werden [1–3, 9–15].

Blastomeranalyse (Abb. 2)

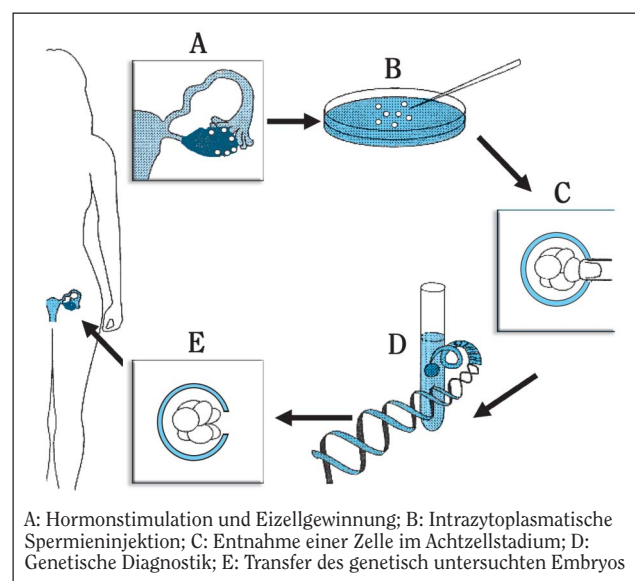
Nach künstlicher Befruchtung im Zuge des Verfahrens der intrazytoplasmatischen Spermieninjektion beginnt sich die Eizelle im Labor zu teilen. Dem Embryo wird im Achtzellstadium eine Zelle entnommen. Diese entnommene Zelle wird schließlich auf das Vorliegen einer bestimmten genetischen Erkrankung untersucht. Da die einzelne entnommene Zelle genetisch identisch mit dem in Kultur verbleibenden Embryo ist, erlaubt diese genetische Diagnostik Schlüsse darüber, ob der Embryo von der entsprechenden Erkrankung betroffen ist oder nicht [16, 17].

Anwendungen der Polkörperdiagnostik und Blastomeranalyse

■ Familiäre Chromosomenaberrationen

Als Chromosomentranslokation bezeichnet man den Austausch von Chromosomenteilen nach zwei Bruchereignissen. Kommt es hierbei nicht zu einer quantitativen Veränderung von Chromosomenmaterial, so spricht man von einer balancierten Translokation. Wenn auch Träger einer balancierten Translokation in der Regel phänotypisch unauffällig sind, so haben sie doch im Zuge ihrer Fortpflanzung ein stark erhöhtes Risiko für das Auftreten von Stops in der Embryonalentwicklung der ersten Tage, Frühaborte, Fehlgeburten, bzw. für Kinder mit schweren geistigen und körperlichen Fehlbildungen. In dem Patientenkreis mit unerfülltem Kinderwunsch ist die Rate von

2:
Ablauf der PID
an Blastomeren
(mod. nach [36])



Translokationsträgern ungefähr 10fach erhöht [18–20]. Dies unterstreicht einerseits die große, international unbestrittene Bedeutung einer chromosomalen Abklärung beider Partner vor assistierter Reproduktion [21]. Andererseits ist bei Translokationsträgern eine PID im Zuge der assistierten Reproduktion mehr als sinnvoll. Bei maternalen Trägern können solche Fragestellungen über Polkörperdiagnostik analysiert werden, bei paternalen Translokationsträgern muß eine Blastomeranalyse durchgeführt werden [22].

■ Monogene Erkrankungen

Monogene Erkrankungen werden durch Mutationen in einem Gen ausgelöst. Sehr oft wird der elterliche Gedanke an PID zum Beispiel durch den Verlust eines Kindes und dem sich aus der genetischen Beratung ergebenden Schluß, daß ein sehr hohes Wiederholungsrisiko für das Auftreten dieser Erkrankung bei weiteren Kindern besteht, ausgelöst. Solche Paare haben natürlich die Möglichkeit, während der nächsten Schwangerschaft eine pränatale genetische Diagnostik (Chorionzottenbiopsie, Fruchtwasserpunktion) durchführen zu lassen. Ergibt diese pränatale genetische Diagnostik, daß das Kind die nicht-therapierbare, vielleicht mit dem Leben nicht vereinbare Krankheit bekommen wird, so besteht die Möglichkeit, diesen Eltern einen Schwangerschaftsabbruch in Aussicht zu stellen. Die Vermeidung eines Schwangerschaftsabbruches in einem fortgeschrittenen Schwangerschaftsstadium, mit all den damit verbundenen körperlichen und psychischen Strapazen, muß als ein Argument für die Anwendung der PID angeführt werden. Für monogenetische Erkrankungen existieren autosomal rezessive, X-chromosomal rezessive und autosomal dominante Erbgänge. Erkrankungen, die autosomal rezessiv oder X-chromosomal rezessiv vererbt werden, können über Polkörperdiagnostik oder Blastomeranalyse diagnostiziert werden. In all jenen Fällen, bei denen die Mutter Trägerin ist, können auch autosomal dominant vererbte Erkrankungen über Polkörperdiagnostik analysiert werden. Ist der Vater Träger einer autosomal dominanten Erkrankung, müßte eine Blastomeranalyse durchgeführt werden. Bis heute wurden bereits über 90 verschiedene monogene Erkrankungen über PID diagnostiziert [1]. Auf jeden Fall sollte allen Kinderwunschpaaren eine genetische Beratung angeboten werden, um solche und die vielen anderen genetischen Frage-

stellungen, die im Zuge einer assistierten Reproduktion von Bedeutung sind, detailliert diskutieren zu können [21, 23].

■ PID und die Erfolgsraten künstlicher Befruchtungsmethoden

Über 50 % fertilisierter Eizellen enden als nicht bemerkte Aborte und für über 70 % der Fehlgeburten können zumeist chromosomale Fehlverteilungen verantwortlich gemacht werden [24–27]. Diese sind zum überwiegenden Teil auf chromosomale Veränderungen der Gameten zurückzuführen. Während allerdings nur 2–4 % der Spermien eine Chromosomenaberration aufweisen, sind andererseits bis zu 40 % der Eizellen von solchen genetischen Veränderungen betroffen. Letzteres ist sehr stark altersabhängig [26, 28–33]. Diese Fakten unterstreichen die Bedeutung der Polkörperdiagnostik [14, 26, 34]. Die überwiegende Mehrheit an Embryonen mit Chromosomenstörungen führen entweder gar nicht zu einer Schwangerschaft oder bleiben nur eine kurze Schwangerschaftsperiode am Leben. Die meisten Embryonen werden also vor oder unmittelbar nach Implantation über natürlich Selektion eliminiert. Ein logischer Schluß daraus ist, daß durch Identifikation und selektives Einsetzen von Embryonen ohne Chromosomenveränderungen die Erfolgsrate assistierter Reproduktion gesteigert werden müßte. Die bisherigen Studien zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Erfolgsraten künstlicher Befruchtungsmethoden bei Paaren mit Translokationen, mit mehreren Fehlgeburten oder mit mehreren erfolglosen Zyklen assistierter Reproduktion bzw. bei älteren Patientinnen eindeutig durch den Einsatz von PID steigerbar sind [7, 14, 27, 35–38]. Bisher wurde eine Studie veröffentlicht, die nicht zu diesem Schluß kam [39]. Es hat sich aber leider herausgestellt, daß diese Studie nicht nach den dafür notwendigen international anerkannten wissenschaftlichen Kriterien durchgeführt wurde [40, 41]. Außerdem steht sie im Widerspruch zu einem sehr ähnlichen, auch „randomized control Trial“ [42].

Eine ganz aktuelle Untersuchung zeigte z. B., daß bei bestimmten älteren Patientinnen mit bereits vorhergegangenen Fehlversuchen die Implantationsrate von 6,9 % auf 34,9 % durch PID gesteigert werden konnte. Bei 483 eingetretenen Schwangerschaften ohne PID traten 68 % spontane Aborte auf – bei 432 Schwangerschaften

nach PID nur mehr 28 % [43]. Eine andere Gruppe berichtete auch im Jahr 2005, daß bei ganz bestimmten Patientinnen (poor prognosis patients) durch PID die Implantationsrate von 10,9 % auf 53,2 % gesteigert wurde. Bei 112 Schwangerschaften ohne PID kam es in nur 3,6 % zu einem erfolgreichen Abschluß der Schwangerschaft. Diese Rate konnte durch PID auf 88,6 % gesteigert werden [44]. Bei Trägern von balancierten Translokationen konnte nach Eintreten einer Schwangerschaft die spontane Abortrate von 88 % durch PID auf 18 % gesenkt werden [43]. Die „American Society for Reproductive Medicine“ und die „Canadian Fertility and Andrology Society“ haben auf der Jahrestagung 2005 davon berichtet, daß bei bestimmten Patientinnen die „miscarriage rate“ von 88 % durch PID auf 9 % gesenkt werden kann [www.asrm.org]. Eine ganz aktuelle Studie zeigt, daß durch Anwendung der Polkörperdiagnostik bei Frauen älter als 35 Jahre und mit mindestens zwei vorhergegangenen Fehlversuchen die Implantationsrate von 10,8 % auf 18,6 %, die biochemische Schwangerschaftsrate von 22,9 % auf 37,1 % und die klinische Schwangerschaftsrate von 14,4 % auf 24,2 % gesteigert werden kann [45].

Es stellt sich also die Frage, ob es nicht auch ethisch vertretbarer wäre, bei assistierter Reproduktion bei bestimmten Patienten (über 35 Jahre, mehrere Fehlversuche, mehrere Aborte, Translokationen) ohnedies (aufgrund entsprechender Chromosomenstörungen) nicht lebensfähige Embryonen durch PID auszuschließen, als mehrere erfolglose Ansätze mit unselektierten (und damit einem sehr hohen Prozentsatz nicht lebensfähigen) Embryonen durchzuführen. Dieses Ziel kann, wenn auch nicht mit ganz identischen Ergebnissen, sowohl mit Polkörperdiagnostik als auch mit Blastomeranalyse erreicht werden.

■ Spender-Bestimmung für lebensrettende Spenden

Bei diesem Ansatz wollen Eltern durch künstliche Befruchtung und PID ein gesundes Kind zeugen, das als Nabelschnurblutspender für die Therapie eines totkranken Kindes der Familie geeignet ist. Erstmals durchgeführt wurde dies zur Therapie eines Mädchens mit Fanconi-Anämie. Ohne das Leben oder die Gesundheit des kleinen, durch IVF/PID gezeugten Bruders zu beeinträch-

tigen, wurde aus seinem Nabelschnurblut ein therapeutisches Präparat hergestellt. Hierfür gelten die bereits für monogenetische Erkrankungen beschriebenen Anwendungsvoraussetzungen der Polkörperdiagnostik bzw. der Blastomeranalyse [1].

■ PID, „chromosomale Regeneration“ und embryonale Stammzellforschung

Große Hoffnung wird in die Verwendung humaner embryonaler Stammzellen gesetzt, um verlorengegangene oder geschädigte Zellverbände des menschlichen Körpers wieder regenerieren zu können. Gewonnen werden können diese Zellen heute allerdings nur durch das Verbrauchen wenige Tage alter humaner Embryonen. Da aber viele davon ausgehen, daß diese Embryonen seit der abgeschlossenen Verschmelzung von Samen und Eizelle individuelles schützenswertes Leben sind, entstand eine internationale ethische Diskussion. Ganz aktuelle Ergebnisse weisen auf die PID als möglichen neuen Ansatz. Aus Embryonen, die durch die routinemäßige Anwendung der PID zur Steigerung der Erfolgsraten der künstlichen Befruchtung als chromosomal nicht lebensfähig diagnostiziert wurden, wurde der Versuch unternommen, durch bestimmte künstliche Kulturbedingungen embryonale Stammzellen herzustellen. „*We propose that the use of nonviable abnormal embryos is an alternative way to produce human embryonic stem cells, which circumvents some of the scientific and ethical restraints*“, schreiben die Autoren [46].

Genetisch abnormale Stammzelllinien könnten für Therapien am Menschen nicht eingesetzt werden. Es gelang aber aus ein paar solchen nicht-lebensfähigen Embryonen, genetisch normale humane embryonale Stammzellen zu gewinnen: „*These results suggest that we could get normal stem cells from abnormal embryos. These embryos will never implant, so this is ethically the best way of making them*“, sagen die Autoren [47]. Ein unter bestimmten Kulturbedingungen nachgewiesener Regenerationsmechanismus, der nach Meinung seiner Entdecker zwar keinen Einfluß auf die Aussagekraft und Anwendung der PID hat, der es aber in manchen Fällen ermöglicht, aus bestimmten Zellen dieses Embryos normale Stammzelllinien herzustellen – PID-Embryonen als Quelle für Stammzelltherapien ohne Verbrauchen humaner lebender Embryonen.

LITERATUR:

1. Verlinsky Y, Kuliev A. Atlas of preimplantation genetic diagnosis. Taylor & Francis, London-New York, 2005.
2. Harper JC, Delhanty JDA, Handyside AH. Preimplantation genetic diagnosis. John Wiley & Sons, Chichester, 2001.
3. Schwinger E. Polkörperdiagnostik aus human-genetischer Sicht. *Med Gen* 2004; 16: 391–2.
4. Ogilvie CM, Braude PR, Scriven PN. Preimplantation genetic diagnosis – an overview. *J Histochem Cytochem* 2005; 53: 255–60.
5. Feichtinger W. Über die Präimplantationsdiagnostik beim Menschen aus klinischer Sicht. *Wien Med Wochenschr* 2003; 153: 485–8.
6. Hengstschläger M. Präimplantationsdiagnostik. *Wien Klin Wochenschr Magazin* 2003; 15–7.
7. Verlinsky Y, Cohen J, Munne S et al. Over a decade of preimplantation genetic diagnosis experience – a multi-center report. *Fertil Steril* 2004; 82: 292–4.
8. Harper JC, Boelaert K, Geraedts J et al. ESHRE PGD consortium data collection V: cycles from January to December 2002 with pregnancy follow-up to October 2003. *Hum Reprod* 2006; 21: 3–21.
9. Kopetzki C. Rechtliche Aspekte des Embryonenschutzes. In *Embryonenschutz – Hemmschuh für die Biomedizin?* Körtner UHJ, Kopetzki C. Manz-sche Verlags- und Universitätsbuchhandlung, Wien, 2003.
10. Bericht der Bioethikkommission beim Bundeskanzleramt. Präimplantationsdiagnostik. 2004; www.bundeskanzleramt.at/2004/11/25/bid_bericht_endfassung.pdf
11. Hengstschläger M, Feichtinger W. Die erste Präimplantationsdiagnostik in Österreich. *Wien Klin Wochenschr* 2005; 117: 725–7.
12. Feichtinger W, Hengstschläger M. Präimplantationsdiagnostik – österreichweit die ersten Ergebnisse. *J Reproduktionsmed Endokrinol* 2005; 3: 179.
13. Kuliev A, Verlinsky Y. Meiotic and mitotic non-disjunction: lessons from preimplantation genetic diagnosis. *Hum Repro Update* 2004; 10: 401–7.
14. Grossman B, Schwaab E, Khanaga O, Hahn T, Schorsch M, Haaf T. Aneuploidiediagnostik an Polkörpern nach ICSI bei 460 Frauen mit multiplen Fehlgeburten, Implantationsversagen oder erhöhtem mütterlichem Alter. *Med Genet* 2004; 16: 408–12.
15. Montag M, Isachenko E, van der Ven K, Dorn C, Isachenko V, van der Ven H. Technischer und zeitlicher Ablauf der Polkörperpräparation mit anschließender Aneuploidiediagnostik. *Med Genet* 2004; 16: 404–7.
16. Harper JC, Pergament E, Delhanty JDA. Genetics of gametes and embryos. *Eur J Obstet Gyn* 2004; 115: 80–4.
17. Kuliev A, Verlinsky Y. Place of preimplantation diagnosis in genetic practice. *Am J Med Genet* 2005; 134: 105–10.
18. Mau UA, Backert IT, Kaiser P, Kiesel L. Chromosomal findings in 150 couples referred for genetic counselling prior to intracytoplasmic sperm injection. *Hum Reprod* 1997; 12: 930–7.
19. Van der Ven K, Peschka B, Montag M, Lange R, Schwanitz G, van der Ven HH. Increased frequency of congenital chromosomal aberrations in female partners of couples undergoing intracytoplasmic sperm injection. *Hum Reprod* 1998; 13: 48–54.
20. Peschka B, Leygraaf J, Van der Ven K, Montag M, Schartmann B, Schubert R, van der Ven H, Schwanitz G. Type and frequency of chromosome aberrations in 781 couples undergoing intracytoplasmic sperm injection. *Hum Reprod* 1999; 14: 2257–63.
21. Ludwig M, Gromoll J, Hehr U, Wieacker P. Stellungnahme der Arbeitsgemeinschaft Reproduktionsgenetik der Deutschen Gesellschaft für Reproduktionsmedizin: Empfehlungen zur genetischen Diagnostik bei Kinderwunschpaaren. *J Reproduktionsmed Endokrinol* 2004; 3: 190–3.
22. Verlinsky Y, Kuliev A. Preimplantation diagnosis for translocations. In: Atlas of preimplantation genetic diagnosis. Taylor & Francis, London-New York, 2005.
23. Ludwig M, Rabe T, Geithövel F. Empfehlung für die Beratung von Kinderwunschpaaren. *J Reproduktionsmed Endokrinol* 2004; 4: 295–8.
24. Hassold T, Chen N, Funkhouser J et al. A cytogenetic study of 1000 spontaneous abortions. *Ann Hum Genet* 1980; 44: 151–78.
25. Griffin DK. The incidence, origin, and etiology of aneuploidy. *Int Rev Cytol* 1996; 167: 263–96.
26. Buchholz T, Clement-Sengewald A. Möglichkeiten und Grenzen der Polkörperdiagnostik. *Reproduktionsmedizin* 2000; 16: 343–53.
27. Kuliev A, Verlinsky Y. Preimplantation diagnosis: a realistic option for assisted reproduction and genetic practice. *Curr Op Obstet Gynecol* 2005; 17: 179–83.
28. Zenzes MT, Wang P, Casper RF. Chromosome status of untransferred (spare) embryos and probability of pregnancy after in-vitro fertilisation. *Lancet* 1992; 340: 391–4.
29. Angell RR, Xian J, Keith J. Chromosome anomalies in human oocytes in relation to age. *Hum Reprod* 1993; 8: 1047–54.
30. Pellestor F, Anahory T, Hamamah S. The chromosomal analysis of human oocytes. An overview of established procedures. *Hum Reprod Update* 2005; 11: 15–32.
31. Damaro M, Davis O, Rosenwaks Z. The role of maternal age in assisted reproduction technologies. *Reprod Med Rev* 1999; 7: 41–60.
32. Hassold T, Abruzzo M, Adkins K et al. Human aneuploidy: incidence, origin, and etiology. *Environ Mol Mutagen* 1996; 28: 167–75.
33. Asada H, Sueoka K, Hashiba T, Kuroshima M, Kobayashi N, Yoshimura Y. The effects of age and abnormal sperm count on the nondisjunction of spermatozoa. *J Assist Reprod Genet* 2000; 17: 51–9.
34. Griesinger G, Schultze-Mosgau A, Diedrich K. Polkörperdiagnostik aus reproduktionsmedizinischer Sicht. *Med Genet* 2004; 16: 393–7.
35. Gianaroli L, Magli MC, Ferraretti AP. The in vivo and in vitro efficiency and efficacy of PGD for aneuploidy. *Mol Cell Endocrinol* 2001; 183: 13–8.
36. Kuliev A, Cieslak J, Ilkevitch Y, Verlinsky Y. Nuclear abnormalities in series of 6733 human oocytes. *Reprod Biomed Online* 2003; 6: 54–9.
37. Munne S, Cohen J, Sable D. Preimplantation genetic diagnosis for advanced maternal age and other indications. *Fertil Steril* 2002; 78: 234–6.
38. Munne S, Sandalinas M, Escudero T. Improved implantation after preimplantation genetic diagnosis of aneuploidy. *Reprod Biomed Online* 2003; 7: 91–7.
39. Staessen C, Platteau P, VanAssche E et al. Comparison of blastocyst transfer with or without preimplantation genetic diagnosis for aneuploidy screening in couples with advanced maternal age: a prospective randomized controlled trial. *Hum Reprod* 2004; 19: 2849–58.
40. Mastenbroek S, Bossuyt PMM, Heineman MJ et al. Comment 1 on Staessen et al. (2004). Design and analysis of a randomized controlled trial studying preimplantation genetic screening. *Human Reprod* 2005; 20: 2362–3.

41. Cohen J, Munne S. Comment 2 on Staessen et al., (2004). Two-cell biopsy and PGD pregnancy outcome. *Human Reprod* 2005; 20: 2363–4.
42. Werlin L, Rodi I, DeCherney A et al. Preimplantation genetic diagnosis as both a therapeutic and diagnostic tool in assisted reproductive technology. *Fertil Steril* 2003; 80: 467–8.
43. Verlinsky Y, Tur-Kaspa I, Cieslak J et al. Preimplantation testing for chromosomal disorders improves reproductive outcome of poor-prognosis patients. *Reproductive BioMedicine Online* 2005; 11: 219–25.
44. Gianaroli L, Magli MC, Ferraretti AP et al. The beneficial effects of preimplantation genetic diagnosis for aneuploidy support extensive clinical application. *Reproductive BioMedicine Online* 2005; 10: 633–40.
45. Montag M, Isachenko E, Limbach N et al. Polkörperbiopsie mit anschließender fluoreszenzbasierter Aneuploidie-Testung durch simultane Detektion von 6 Chromosomen. *J Reproduktionsmed Endokrinol* 2005; 5: 321.
46. Munne S, Velilla E, Colls P et al. Self-correction of chromosomally abnormal embryos in culture and implications for stem cell production. *Fertil Steril* 2005; 84: 1328–34.
47. Check E. Biologist forced to reassess embryo test. *Nature* 2005; 437: 1075.
48. Dracopoli NC, Haines JL, Korf BR, Moir DT, Morton CC, Seidman JG, Smith DR. *Current protocols in human genetics*. John Wiley & Sons, USA, 2005.



Markus Hengstschläger

Geboren 1968 in Linz, Österreich. Studium Genetik in Wien. Diplomarbeit am Krebsforschungsinstitut des St. Anna Kinderspitals, Wien. Dissertation als Universitätsassistent am Institut für Molekularbiologie des Vienna Biocenter. Forschungsaufenthalt an der Yale University, USA (Erwin Schrödinger-Stipendium). Habilitation an der Medizinischen Fakultät der Universität Wien. Abgeschlossene Ausbildung zum Fachhumangenetiker. 2004 Berufung zum Universitätsprofessor für Medizinische Genetik an der Medizinischen Universität Wien. Mitglied verschiedener nationaler und internationaler Ethikkommissionen. Leiter der Abteilung für Medizinische Genetik an der Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Wien – AKH, und Leiter des Bereiches Genetik am Wunschbaby-Zentrum – Institut für Kinderwunsch, Wien.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Mag. Dr. Markus Hengstschläger
Abteilung für Medizinische Genetik, Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Medizinische Universität Wien-AKH
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-mail: markus.hengstschlaeger@meduniwien.ac.at

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](#)

Fachzeitschriften zu ähnlichen Themen:

- ➔ [Journal für Gynäkologische Endokrinologie](#)
- ➔ [Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie](#)
- ➔ [Journal für Urologie und Urogynäkologie](#)
- ➔ [Speculum](#)

Besuchen Sie unsere Rubrik [Medizintechnik-Produkte](#)



CTE2200-Einfriersystem
MTG Medical Technology
Vertriebs-GmbH



C200 und C60 CO₂-Inkubatoren
Labotect GmbH



Hot Plate 062 und Hot Plate A3
Labotect GmbH



OCTAX Ferti Proof-Konzept
MTG Medical Technology
Vertriebs-GmbH