

JOURNAL FÜR FERTILITÄT UND REPRODUKTION

ROSENBUSCH B, BRUCKER C, KREIENBERG R, SCHNEIDER M
*Zytogenetische Analyse abnorm befruchteter Eizellen mit drei
Vorkernen und einem Polkörper nach intrazytoplasmatischer
Spermieninjektion (ICSI)*

*Journal für Fertilität und Reproduktion 2001; 11 (3) (Ausgabe
für Schweiz), 23-27*

*Journal für Fertilität und Reproduktion 2001; 11 (3) (Ausgabe
für Österreich), 32-36*

Homepage:

www.kup.at/fertilitaet

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

ZEITSCHRIFT FÜR IN-VITRO-FERTILISIERUNG, ASSISTIERTE REPRODUKTION UND KONTRAZEPTION

**Erschaffen Sie sich Ihre
ertragreiche grüne Oase in
Ihrem Zuhause oder in Ihrer
Praxis**

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate,
Kräuter und auch Ihr Gemüse
ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller
Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz
ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



ZYTOGENETISCHE ANALYSE ABNORM BEFRUCHTETER EIZELLEN MIT DREI VORKERNEN UND EINEM POLKÖRPER NACH INTRAZYTOPLASMATISCHER SPERMIENINJEKTION (ICSI)

Summary: Cytogenetic analysis of abnormally fertilized oocytes with three pronuclei and one polar body after intracytoplasmic sperm injection (ICSI)

After ICSI, some oocytes develop three pronuclei while they still reveal only one (= the first) polar body (PB). Obviously, the additional pronucleus results from non-extrusion of the second PB. We initiated a cytogenetic investigation of these abnormally fertilized oocytes to obtain insight into their chromosomal constitution. Out of 31 fixed zygotes, 8 were not analysable. In five cells, only one chromosome set could be karyotyped (4 x 23,X and 1 x 23,Y, respectively). Eighteen zygotes were fully analysed. The detected cytogenetic abnormalities comprised numerical (n = 3, 16.7%) and structural aberrations (n = 4, 22.2%), a combination of numerical

and structural anomalies (n = 1, 5.6%) and one case (5.6%) with irregular chromatid segregation between the two maternal pronuclei. The sex chromosome ratio XXX:XXY was 7:11. We conclude that multipronuclear oocytes represent a valuable model to investigate the incidence of cytogenetic abnormalities at the earliest stage of fertilization and to assess their possible mechanism of origin. Besides chromosomal aberrations transmitted by the participating gametes, the observed irregular chromatid distribution represents an interesting new phenomenon. This particular anomaly must be considered separately and may be related to the injection procedure.

gebliebenen und regulär sowie abnorm befruchteten Eizellen. Letztere werden aufgrund einer bestehenden zytogenetischen Anomalie generell verworfen. Eine gängige Abweichung vom normalen Zustand mit zwei Vorkernen ist die Ausbildung von drei Pronuklei, welche die Präsenz eines zusätzlichen haploiden Chromosomensatzes bedeutet. Die Teilung derartiger Eizellen kann zur Entstehung triploider Embryonen führen. Die Triploidie ist eine häufige zytogenetische Ursache für den Verlust von Schwangerschaften; ihr Anteil an Spontanaborten des ersten Trimenons beträgt ca. 15–18% [1, 2].

Während der konventionellen IVF entstehen Eizellen mit drei Vorkernen meist infolge Penetration zweier Spermatozoen (Diandrie). Wie bei der monospermen Fertilisation stößt die Eizelle dabei einen zweiten Polkörper (PK) aus. Auch nach ICSI treten gelegentlich Eizellen mit drei Vorkernen auf, obwohl nur ein Spermatozoon injiziert wurde. Nachdem die betroffenen Zellen weiterhin einen einzigen PK aufweisen, wurde dieses Phänomen auf die unterbliebene Ausstoßung des zweiten PK zurückgeführt. Somit wäre ein zusätzlicher mütterlicher Chromosomensatz vorhanden, was als Digynie bezeichnet wird. Unterstützt wird diese Annahme durch Untersuchungen mittels FISH (Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung) an ungeteilten Zygoten [3] und an Embryonen, die sich aus Eizellen mit drei Pronuklei nach ICSI entwickelten [4]. Hier konnte in keinem Fall eine XYY-Chromosomenkonstitution nachgewiesen werden. Daneben sind uns zytogenetische Studien an injizierten, abnorm befruchteten Eizellen nur von einer weiteren Arbeitsgruppe [5,6] bekannt, welche von einer möglicherweise durch die ICSI bedingten, irregulären Segregation der Chromatiden zwischen den beiden mütterlichen Vorkernen in einigen Präparaten berichtete.

ZUSAMMENFASSUNG

Nach ICSI entwickeln einige Eizellen drei Vorkerne, während sie weiterhin nur einen (= den ersten) Polkörper aufweisen. Der zusätzliche Vorkern resultiert offensichtlich aus der Nicht-Ausstoßung des zweiten Polkörpers. Wir begannen mit einer zytogenetischen Analyse dieser abnorm befruchteten Eizellen, um Einblick in ihre chromosomale Konstitution zu gewinnen. Von 31 fixierten Zygoten waren 8 nicht auswertbar. In 5 Zellen konnte nur ein Chromosomensatz karyotypiert werden (4 x 23,X bzw. 1 x 23,Y). Achtzehn Zygoten wurden vollständig analysiert. Die vorgefundenen zytogenetischen Anomalien umfassen numerische (n = 3, 16,7%) und strukturelle Chromosomenaberrationen (n = 4, 22,2%), eine Kombination numerischer und struktureller Anomalien (n = 1, 5,6%) sowie einen Fall (5,6%) mit irregulärer Segregation der Chromatiden zwischen den beiden mütterlichen Vorkernen. Das Verhältnis der Geschlechtschromosomen XXX:XXY war 7:11. Wir folgern, daß Eizellen mit mehreren Vorkernen eine wissenschaftliche Basis darstellen, um das Vorkommen zytogenetischer Anomalien im frühesten Stadium der Befruchtung zu untersuchen und Rückschlüsse auf deren möglichen Ursprung zu ziehen. Neben chromosomalen Aberrationen, welche durch die beteiligten Keimzellen übertragen werden, stellt sich die irreguläre Segregation der Chromatiden als neues Phänomen dar. Diese gesondert zu betrachtende Anomalie hängt möglicherweise mit der Technik der Spermieninjektion zusammen.

matiden zwischen den beiden mütterlichen Vorkernen. Das Verhältnis der Geschlechtschromosomen XXX:XXY war 7:11. Wir folgern, daß Eizellen mit mehreren Vorkernen eine wissenschaftliche Basis darstellen, um das Vorkommen zytogenetischer Anomalien im frühesten Stadium der Befruchtung zu untersuchen und Rückschlüsse auf deren möglichen Ursprung zu ziehen. Neben chromosomalen Aberrationen, welche durch die beteiligten Keimzellen übertragen werden, stellt sich die irreguläre Segregation der Chromatiden als neues Phänomen dar. Diese gesondert zu betrachtende Anomalie hängt möglicherweise mit der Technik der Spermieninjektion zusammen.

EINLEITUNG

Die Kontrolle der Vorkernbildung im Rahmen eines Programms für in vitro-Fertilisierung (IVF) dient der Unterscheidung zwischen unbefruchteten

Aufgrund der Annahme, daß Eizellen mit mehreren Vorkernen Gelegenheit zur zytogenetischen Beurteilung von Keimzellen bieten, welche in vitro zur Fertilisation befähigt sind, führten wir bereits entsprechende Untersuchungen nach konventioneller IVF und partieller Dissektion der Zona (PZD) durch [7, 8]. Inhalt der vorliegenden Arbeit sind unsere ersten Ergebnisse für Eizellen mit drei Vorkernen und einem PK, welche nach ICSI entstanden.

PATIENTEN UND METHODEN

Zytogenetische Untersuchungen an unbefruchtet gebliebenen oder abnorm befruchteten menschlichen Eizellen wurden von der Ethikkommission der Universität Ulm geprüft und gebilligt.

Für die vorliegende Studie waren 31 Zygoten mit je drei Pronuklei und einem Polkörper (Abb. 1) vorgesehen. Die Zellen stammten von 25 Frauen im Alter von 23 bis 38 Jahren (\bar{x} = 32,1 Jahre). Die hormonelle Stimulation der Patientinnen erfolgte mit HMG oder FSH nach Niederregulation mit einem GnRH-Agonisten. Nach Auslösung der Ovulation mit HCG wurde

die transvaginale, ultraschallkontrollierte Follikelpunktion vorgenommen.

Die Indikation für die Zuweisung zur ICSI war größtenteils (n = 19) eine eingeschränkte Spermienqualität des Ehemannes, zumeist ein OAT- (Oligoasthenoteratozoospermie) Syndrom. In zwei Fällen mußte aufgrund einer Azoospermie die mikrochirurgische epididymale Spermienaspiration (MESA) durchgeführt werden, während bei 4 Patienten eine Normozoospermie vorlag, aber keine Fertilisierung im Rahmen der konventionellen IVF erzielt werden konnte. Für die Aufbereitung der Ejakulate kamen das Swim-up-Verfahren bei Normozoospermie oder die Dichtegradientenzentrifugation bei eingeschränkter Spermienqualität zur Anwendung.

Als Vorbereitung zur ICSI wurden die Eizellen enzymatisch und mechanisch von den Kumuluszellen befreit. Vor der Mikroinjektion wurden 1–2 µl der Spermien suspension zu 10 µl einer 10%igen Polyvinylpyrrolidonlösung (MediCult, Kopenhagen, Dänemark) gegeben. Die Injektion der Eizellen fand unter einem inversen Mikroskop (Diaphot 200; Nikon, Tokio, Japan) mit Hilfe des Mikromanipulationssystems (MM-188, MO-188 und IM-6) der Firma Narishige (Tokio,

Japan) statt. Injektions- und Haltepipetten, beide mit einem 30° Winkel, wurden von Humagen (Charlottesville, VA, USA) bezogen. Während der Injektion befand sich der erste PK der Eizelle in der 12 Uhr-Position. Etwa 18 bis 20 Stunden später wurde die Ausbildung von Vorkernen kontrolliert. Zur Kultur von Oozyten, Vorkernstadien und Embryonen dienten Medi-Cult IVF-Medium (Medi-Cult, Kopenhagen, Dänemark) oder IVF-Medium von IVF Science Scandinavia (Vitrolife Productions AB, Gothenburg, Schweden).

Eizellen mit drei Vorkernen und einem PK wurden separat unter Zugabe von Podophyllotoxin und Vinblastin (Sigma Chemical Co., St. Louis, USA) bis zum nächsten Tag inkubiert. Diese Substanzen verhindern die Karyogamie und die Ausbildung des Spindelapparates, ihre Endkonzentration betrug je ca. 0,15 µg/ml. Die Zona pellucida wurde in einer 0,1%igen Proteaselösung (Typ XIV, Pronase E; Sigma) entfernt, woraufhin die Fixierung der Zellen nach einem speziellen Protokoll [9] erfolgte. Hierbei gewährleistet die sukzessive Applikation von drei verschiedenen Fixativen und Trocknung des Präparats in einem feuchtwarmen Luftstrom die Intaktheit des Zytoplasmas, wodurch

Abbildung 1: Eine abnorm befruchtete Eizelle nach ICSI mit drei Vorkernen (1–3) und einem Polkörper (PK).

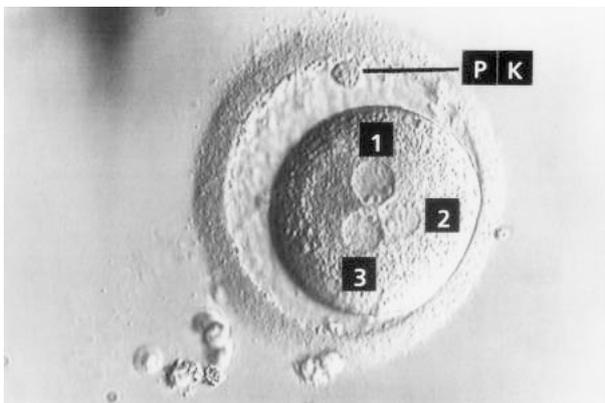
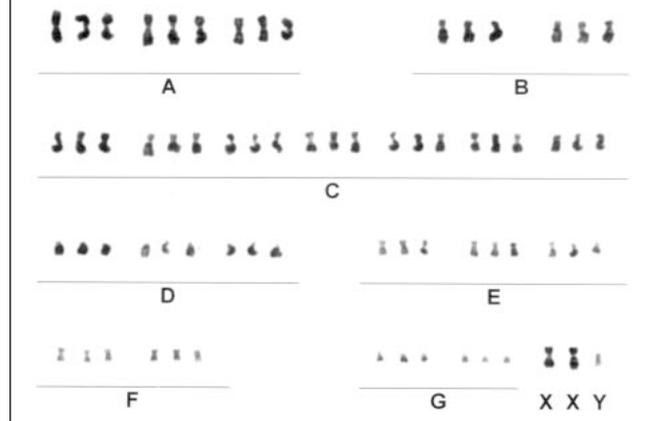


Abbildung 2: Karyotyp (3n = 69,XXY) einer Eizelle mit drei Vorkernen. Die beteiligten Chromosomensätze waren nicht getrennt darstellbar.



der Verlust von Chromosomen oder chromosomalen Fragmenten vermieden wird. Die Chromosomen wurden mit Giemsa homogen gefärbt und zur Erstellung von Karyotypen bei 1000facher Vergrößerung fotografiert.

ERGEBNISSE

Von 31 fixierten Zygoten erwiesen sich 8 als nicht auswertbar, weil Überlagerungen die Identifizierung der einzelnen Chromosomen verhiinderten (6 Zellen) oder weil die Chromosomen nicht vollständig kondensiert waren (2 Zellen). In 5 Zellen konnte nur ein Chromosomensatz karyotypiert werden (4 x 23,X bzw. 1 x 23,Y). Achtzehn Zygoten wurden vollständig analysiert. Wie in früheren Arbeiten [7, 8] wurde bei der Auswertung dieser 18 Präparate die unterschiedliche Anordnung der Chromosomen berücksichtigt. So wiesen 5 Zellen drei voneinander getrennte, haploide Metaphasen (n) auf, das Verteilungsschema lautet somit n/n/n. Ein haploider neben einem diploiden Chromosomensatz (n/2n) wurde in zwei Fällen, eine Vermischung aller Chromosomen (3n) bei 11 Zygoten festgestellt (Abb. 2). Das Verhältnis der Geschlechtschromosomen XXX:XXY betrug 7:11.

Als zytogenetisch aberrant beurteilten wir 9 Zellen. Die vorgefundenen Veränderungen umfassen numerische (n = 3, 16,7%) und strukturelle Chromosomenaberrationen (n = 4, 22,2%), eine Kombination numerischer und struktureller Anomalien (n = 1, 5,6%) sowie einen Fall (5,6%) mit irregulärer Segregation der Chromatiden zwischen den beiden weiblichen Vorkernen. Das zuletzt genannte Phänomen bedeutet, daß neben dem väterlichen Beitrag zwar die erwartete Gesamtzahl der mütterlichen Chromosomen (2n = 46) vorhanden ist, deren Verteilung auf die Vorkerne jedoch nicht regulär erfolgte. Eine Übersicht über die Ergebnisse findet sich in Tabelle 1.

Auf die Herkunft der Anomalie konnte in folgenden Fällen geschlossen werden:

1. Der Karyotyp 23,X/22,X,-G/23,Y zeigt, daß das Fehlen eines Chromosoms der G-Gruppe der Eizelle zuzuschreiben ist.
2. Der Karyotyp 23,Y,chrB(C)(cen)/47,XX,+16 gibt zu erkennen, daß der Bruch im Zentromerbereich eines Chromosoms der C-Gruppe vom Spermatozoon übertragen wurde. Das überzählige Chromosom Nr. 16 entstammt hingegen den beiden (nicht klar getrennten) mütterlichen Chromosomensätzen.

DISKUSSION

Sowohl die Eizelle als auch der erste PK enthalten einen haploiden Chromosomensatz (n = 23), wobei die einzelnen Chromosomen aus je zwei Chromatiden bestehen, die am Zentromer zusammengehalten werden. Nach Penetration eines Spermatozoons erfolgt die Trennung der Chromatiden, von denen 23 das genetische Material des weiblichen Vorkerns bilden. Die komplementären Hälften werden im zweiten PK ausgestoßen. Parallel hierzu entwickelt sich der männliche Pronukleus, dessen „Inhalt“ ebenfalls 23 Chromatiden sind. In den Vorkernen erfolgt eine DNS-Replikation, so daß nach Auflösung der Kernmembranen der diploide Zustand (2n = 46) wiederhergestellt ist. Die Chromosomen der einzelligen Zygote setzen sich jetzt erneut aus zwei Chromatiden zusammen (Abb. 3a).

Eizellen mit drei Vorkernen und einem PK entstehen infolge der Nichtausstoßung des zweiten PK, d. h. die entsprechenden 23 Chromatiden verbleiben im Zytoplasma und führen zu einem zusätzlichen weiblichen Pronukleus (Abb. 3b). Aus dem digynen Zustand ergeben sich nur zwei Möglichkeiten hinsichtlich der Verteilung der Geschlechtschromosomen, und zwar die Kombinationen XXX und XXY. Nachdem zwei Pronuklei von der Oozyte stammen, tragen diese stets ein X-Chromosom. Das Spermatozoon steuert hingegen entweder ein X- oder ein Y-Chromosom bei. In zwei früheren Arbeiten betrug das Verhältnis XXX:XXY in ungeteilten Zygoten 7:8 [3] bzw. 34:38 in Embryonen, die sich aus Eizellen mit drei Vorkernen entwickelten [4]. Mit einem Verhältnis von 7:11 sind die Ergebnisse unserer Studie mit diesen Werten vergleichbar.

Sind die Oozyte und das injizierte Spermatozoon normal haploid, ist nach der DNS-Replikation eine tri-

Tabelle 1: Ergebnisse der zytogenetischen Analyse von 18 Eizellen mit drei Vorkernen unter Berücksichtigung der Verteilung der Chromosomensätze

Normale Zellen (Anzahl)	Abnorme Zellen	
	Von den Keimzellen übertragene Anomalien	Irreguläre Segregation der Chromatiden
23,X/23,X/23,X (1) 23,X/23,X/23,Y (2) 69,XXX (2) 69,XXY (4)	23,X/22,X,-G/23,Y 23,X/45,XY,-E 23,Y,chrB(C)(cen)/47,XX,+16 68,XXX,-D 69,XXX,chtb(1) 69,XXX,chrB(1)(p) 69,XXX,chrB(C)(cen),ace 69,XXY,chrB(2)(p)	20,X,-2E,-F/26,X,+2E,+F/23,Y

chrB(C)(cen) = Chromosomenbruch im Zentromerbereich eines Chromosoms der C-Gruppe;
chrB(1)(p) = Chromosomenbruch im kurzen Arm von Chromosom 1; chtb = Chromatidbruch;
ace = azentrisches Fragment

ploide ($3n = 69$) Chromosomenzahl in der einzelligen Zygote zu erwarten (Abb. 3b). Tragen Spermatozoon und/oder Eizelle hingegen bereits zytogenetische Anomalien in Form von strukturellen oder zahlenmäßigen Veränderungen des haploiden Chromosomensatzes, werden diese in das Vorkernstadium bzw. in die Zygote übertragen. Generell können die aus abnorm befruchteten Eizellen entstandenen Zygoten somit als Modell für die chromosomale Analyse von Keimzellen dienen, welche *in vitro* zur Fertilisation befähigt sind [7, 8].

In dieser Hinsicht ist z. B. die Zygote mit dem Karyotyp $23,X/22,X,-G/23,Y$ von Interesse. Wie vorstehend bereits kurz erwähnt, muß das Fehlen eines Chromosoms der G-Gruppe der Eizelle zugeschrieben werden, da der vom Spermatozoon eingebrachte Chromosomensatz normal ist. Bei genauer Überlegung ergibt sich hier aber folgende Besonderheit: eine Eizelle mit einem vollständig fehlenden G-Chromosom (Karyotyp $22,X,-G$) läßt nach Trennung der Chromatiden, Ausbildung der Vorkerne und DNS-Replikation eine Zygote

mit der chromosomalen Konstitution $22,X,-G/22,X,-G/23,Y$ erwarten. Die tatsächlich vorgefundenen Verhältnisse sind nur dadurch zu erklären, daß eines der G-Chromosomen der Eizelle nicht vollständig fehlte, sondern in Form eines einzelnen Chromatids vorhanden war (Karyotyp $23,X,-G,+Gcht$). Einer der weiblichen Vorkerne erhält somit die normale Anzahl von 23 Chromatiden, der andere hingegen nur 22. Das Auftreten einzelner Chromatiden wird auf das Phänomen der sog. „predivision“ zurückgeführt und als wichtige Ursache für die Entstehung numerischer Anomalien diskutiert [10]. Die auch nachstehend verwendete Nomenklatur für betroffene Eizellen entspricht unseren kürzlich veröffentlichten Vorschlägen [11].

„Predivision“ ist des weiteren bei der Zygote mit dem Karyotyp $23,Y,chrB(C)(cen)/47,XX,+16$ beteiligt. Wenngleich die beiden maternalen Chromosomensätze nicht getrennt darzustellen waren, ist als Ursprung nur eine Eizelle mit einem überzähligen Chromatid (Karyotyp $24,X,+16cht$) möglich. Hierdurch

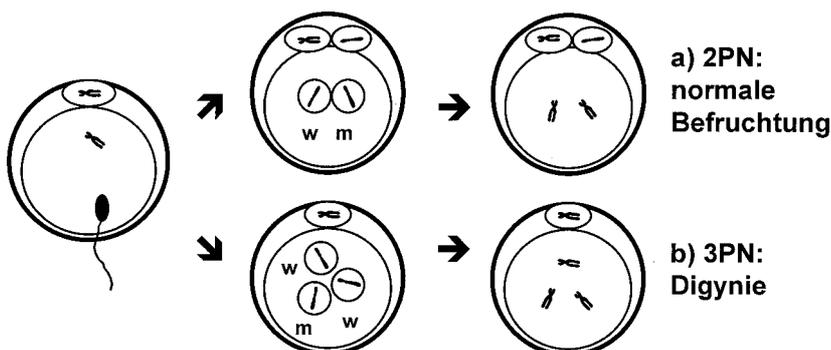
erhält ein Pronukleus 24, der andere 23 Chromatiden. Nach DNS-Replikation sind somit 47 Chromosomen vorhanden. Andererseits wird deutlich, daß der Chromosomenbruch vom Spermatozoon übertragen wurde. Dies ist nicht unerwartet, denn Brüche und Fragmente sind die häufigsten Aberrationen in menschlichen Spermienchromosomen, deren Darstellung mit Hilfe des heterologen Hamstereizell-Penetrationstests erfolgen kann [12].

Eine gesondert zu betrachtende Anomalie ist die irreguläre Segregation der Chromatiden, welche zuerst von der Arbeitsgruppe um Macas [5, 6] beschrieben wurde. Die an der Bildung einer derartigen Zygote beteiligten Keimzellen sind normal haploid, wodurch die Gesamtzahl der Chromosomen wie erwartet 69 beträgt. Die Aufteilung der 46 Chromatiden der Eizelle auf die beiden Pronuklei erfolgt jedoch nicht gleichmäßig: der eine Vorkern erhält einige Chromatiden zuviel, während genau diese Anzahl dem anderen Vorkern fehlt. In der vorliegenden Studie war dieses Ereignis in einer Zelle mit dem Karyotyp $20,X,-2E,-F/26,X,+2E,+F/23,Y$ zu beobachten. Diese Zygote wurde an anderer Stelle [13] bereits kurz beschrieben; sie stellt die bislang einzige Bestätigung der Ergebnisse von Macas et al. [5, 6] dar.

Als Ursache für die irreguläre Segregation der Chromatiden kommt eine Beeinträchtigung des Zytoskeletts bzw. des Spindelapparates der Oozyte durch den Injektionsvorgang in Betracht. Diskutiert werden u. a. eine Änderung des intrazellulären hydrostatischen Drucks oder eine lokale Konzentration von Kalziumionen während der ICSI, da beide Faktoren die Organisation des Zytoskeletts verändern können [6]. Unabhängig von den noch ungeklärten Ursachen dieses Phänomens liegt seine Relevanz darin, daß eine irreguläre Segregation auch dann denkbar ist, wenn die Ausstoßung des zweiten PK stattfindet, also eine normal befruch-

Abbildung 3: Prinzip der normalen Befruchtung (a) und der Bildung einer digynen Zygote (b). Im Normalfall wird die Hälfte der Chromatiden der Eizellchromosomen im zweiten PK ausgestoßen. Es entsteht eine diploide ($2n = 46$) Zygote. Digynie beruht auf einer Nichtausstoßung des zweiten PK. Die entsprechenden Chromatiden verbleiben im Zytoplasma und bilden einen zusätzlichen Vorkern. Die Zygote ist somit triploid ($3n = 69$). Im Schema repräsentiert jedes Chromosom einen haploiden ($n = 23$) Chromosomensatz.

w = weiblicher Vorkern, m = männlicher Vorkern.



tete Eizelle mit zwei Pronuklei entsteht. In der Zygote ergibt sich folglich, je nach Verteilung der Chromatiden auf den mütterlichen Vorkern, ein Zugewinn oder ein Verlust von ein bis mehreren Chromosomen. Das Schicksal der daraus resultierenden Embryonen hängt von Art und Zahl der betroffenen Chromosomen ab und reicht von fehlgeschlagener Implantation über den Spontanabort zu verschiedenen Zeiten der Schwangerschaft bis zur Geburt eines Kindes mit chromosomalen Veränderungen.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß Eizellen mit drei Vorkernen nach ICSI wissenschaftlich sehr relevant sind, um Art, Häufigkeit und Herkunft chromosomaler Anomalien im frühesten Stadium der Befruchtung zu analysieren. Allerdings sind Rückschlüsse auf den Ursprung der vorgefundenen Aberrationen nur in einem Teil der Präparate möglich, da nicht stets eine klare Trennung der drei Metaphasen zu erreichen ist. Zudem gewährleistet allein die Darstellbarkeit eines isolierten Chromosomensatzes bei gleichzeitiger Anwesenheit eines Y-Chromosoms die Zuordnung zum injizierten Spermatozoon. Eine Vermehrung aussagekräftiger Daten sollte aber gelingen, nachdem derart abnorm befruchtete Eizellen relativ häufig sind (z. B. 6% aller injizierten Oozyten in der Studie von Sachs et al., [14]). Von Interesse wäre auch eine Untersuchung der Faktoren, die mit der Ausbildung von drei Pronuklei assoziiert sind. In der bislang einzigen Arbeit zu diesem Thema [14] wurde festgestellt, daß die Patienten mit abnormer Befruchtung in wenigstens einer Zelle sog. „high responder“ hinsichtlich der ovariellen Stimulation sind, d. h. weniger Gonadotropine benötigen und höhere Östradiolwerte sowie mehr Follikel aufweisen als die Kontrollgruppe mit ausschließlich regulär befruchteten Oozyten.



Dr. biol. hum. Bernd Rosenbusch

Geboren 1959 in Kulmbach. Von 1979 bis 1986 Studium der Biologie an der Universität Ulm. 1992 Promotion an der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm, seitdem wissenschaftlicher Angestellter und Leiter des IVF-Labors der Frauenklinik (Ärztl. Direktor: Prof. Dr. med. R. Kreienberg).

Korrespondenzadresse:

Dr. biol. hum. Bernd Rosenbusch
Frauenklinik der Universität Ulm,
Sektion gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin
D-89075 Ulm, Prittwitzstraße 43
E-mail: bernd.rosenbusch@medizin.uni-ulm.de

Literatur:

1. Dyban AP, Baranov VS. Cytogenetics of mammalian embryonic development. Clarendon Press, Oxford, 1987; 40–59.
2. Kaufman MH. New insights into triploidy and tetraploidy, from an analysis of model systems for these conditions. Hum Reprod 1991; 6: 8–16.
3. Grossmann M, Calafell JM, Brandy N et al. Origin of trippronucleate zygotes after intracytoplasmic sperm injection. Hum Reprod 1997; 12: 2762–5.
4. Staessen C, Van Steirteghem AC. The chromosomal constitution of embryos developing from abnormally fertilized oocytes after intracytoplasmic sperm injection and conventional in-vitro fertilization. Hum Reprod 1997; 12: 321–7.
5. Macas E, Imthurn B, Roselli M, Keller PJ. Chromosome analysis of single- and multipronucleated human zygotes proceeded after the intracytoplasmic sperm injection procedure. J Assist Reprod Genet 1996; 13: 345–50.
6. Macas E, Imthurn B, Roselli M, Keller PJ. The chromosomal complements of multipronuclear human zygotes resulting from intracytoplasmic sperm injection. Hum Reprod 1996; 11: 2496–501.
7. Rosenbusch B, Schneider M, Strehler E, Sterzik K, Kreienberg R. Zytogenetische Analyse von Zygoten mit drei Vorkernen nach In-vitro-Fertilisation: ein Modell zur Beurteilung chromosomaler Aberrationen in menschlichen Keimzellen? Geburtsh Frauenheilk 1997; 57: 400–4.
8. Rosenbusch B, Schneider M, Sterzik K, Kreienberg R. Zytogenetische Analyse von Zygoten mit drei Vorkernen nach partieller Zona Dissection (PZD) der Eizellen. Geburtsh Frauenheilk 1998; 58: 305–9.
9. Mikamo K, Kamiguchi Y. A new assessment system for chromosomal mutagenicity using oocytes and early zygotes of the chinese hamster. In: Ishihara T, Sasaki MS (eds). Radiation-induced chromosome damage in man. Alan R Liss Inc, New York, 1983; 411–32.
10. Angell RR. Predivision in human oocytes at meiosis I: a mechanism for trisomy formation in man. Hum Genet 1991; 86: 383–7.
11. Rosenbusch B, Schneider M. Predivision of chromosomes in human oocytes: a reappraisal of cytogenetic nomenclature. Cytogenet Cell Genet 2000; 89: 189–91.
12. Rosenbusch BE. Cytogenetics of human spermatozoa: what about the reproductive relevance of structural chromosome aberrations? J Assist Reprod Genet 1995; 12: 375–83.
13. Rosenbusch B, Sterzik K. Irregular chromosome segregation following ICSI? [letter] Hum Reprod 1996; 11: 2337–8.
14. Sachs AR, Politch JA, Jackson KV et al. Factors associated with the formation of triploid zygotes after intracytoplasmic sperm injection. Fertil Steril 2000; 73: 1109–14.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

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](#)