

Journal für

Reproduktionsmedizin und Endokrinologie

– Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology –

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



Polkörperdiagnostik in Deutschland. Bericht über das Experten-Meeting vom 24.-25. 10. 2003 in München

Buchholz T, Clement-Sengewald A, Gloning K-P
J. Reproduktionsmed. Endokrinol 2004; 1 (1), 38-42

www.kup.at/repromedizin

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ: AGRBM, BRZ, DVR, DGA, DGGEF, DGRM, DIR, EFA, OEGRM, SRBM/DGE

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

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



Ab sofort in unserem Verlag

Thomas Staudinger
Maurice Kienel

ECMO

für die Kitteltasche

2. Auflage Jänner 2019
ISBN 978-3-901299-65-0
78 Seiten, div. Abbildungen
19.80 EUR

Krause & Pachernegg
GmbH

Bestellen Sie noch heute Ihr Exemplar auf
www.kup.at/cd-buch/75-bestellung.html

POLKÖRPERDIAGNOSTIK IN DEUTSCHLAND

KONGRESS-
BERICHT

BERICHT ÜBER DAS EXPERTEN-MEETING VOM 24.–25. 10. 2003
IN MÜNCHEN

Die Polkörperdiagnostik (PKD) ist ein auch in der Bundesrepublik Deutschland zulässiges Verfahren der Diagnostik vor der Implantation, welches indirekt dem Erkennen von genetischen Störungen der Eizellen dient. Eizellen mit nachgewiesenen genetischen Veränderungen können dann bereits vor Verschmelzung der Vorkerne von einer weiteren Kultivierung im Rahmen der künstlichen Befruchtung ausgeschlossen werden. Es konnte gezeigt werden, daß man für bestimmte Gruppen von Patientinnen von einer positiven Wirkung auf den klinischen Erfolg nach Polkörperdiagnostik ausgehen kann [1, 2]. Nur wenige Zentren besitzen das Know-how und bieten momentan die PKD für ihre Patientinnen an. Das Interesse an einer zukünftigen Etablierung ist jedoch sowohl auf der Patientenseite als auch von seiten der behandelnden Kollegen sehr groß.

Zur momentanen Bestandsaufnahme der PKD in Deutschland, zur Vermittlung neuester wissenschaftlicher Erkenntnisse und zum direkten Erfahrungsaustausch organisierte die Pränatal-Medizin München, eine Gemeinschaft von Frauenärzten und Humangenetikern, am 24. und 25. Oktober 2003 in München ein Expert-Meeting zur PKD. Internationale und nationale Referenten waren zum Erfahrungsaustausch eingeladen. Als Teilnehmer reisten Reproduktionsmediziner, Humangenetiker sowie in der Reproduktionsgenetik tätige Experten vorwiegend aus Deutschland, Österreich und der Schweiz an.

Die Themen des Symposiums umfaßten insbesondere die spezielle Situation in Deutschland im Rahmen der rechtlichen und ethischen Diskussion, praktische Aspekte der Mikromanipulation, der Chromosomen- und Einzelgendiagnostik, der Beratung, Dokumentation und Kosten, sowie Ausblicke für die weitere Entwicklung.

Prof. Yury Verlinsky vom Reproductive Genetics Institute in Chicago eröffnete mit einer Zusammenfassung seiner mehr als zehnjährigen Erfahrung auf dem Gebiet der Polkörper-

perdiagnostik. Er hatte als erster die Möglichkeit der PKD als eine Alternative zur Präimplantationsdiagnostik (PGD) bei bestimmten Fragestellungen erkannt. Der Chromosomenstatus der Polkörper (PK) läßt eine Aussage zum Chromosomenstatus der Eizelle zu, da die beiden Polkörper die Verteilung der Chromosomen spiegelbildlich zur Eizelle nach der ersten und zweiten meiotischen Zellteilung darstellen. Als Vorteile der PKD im Vergleich zur PGD durch die Blastomerenbiopsie stellte er in den Vordergrund, daß die embryonale Zellmasse nicht reduziert wird. Daraus folgert er, daß keine negativen Effekte auf den Embryo zu erwarten sind. Die Polkörper haben keine Bedeutung für die präimplantatorische oder postimplantatorische Entwicklung des Embryos. Für bestimmte Gruppen stellt die PKD eine akzeptable Alternative zur Blastomerenbiopsie dar, da keine Untersuchung am Embryo und gegebenenfalls Verwerfung eines Embryos vorgenommen wird. Die indirekte Untersuchung von 8213 Eizellen in den letzten fünf Jahren ergab für die untersuchten Chromosomen 13, 16, 18, 21 und 22 eine durchschnittliche Aneuploidierate von 53 %, d. h. mehr als die Hälfte der untersuchten Eizellen zeigten Fehlverteilungen für die untersuchten Chromosomen. Die Aneuploidierate steht in deutlicher Abhängigkeit vom Alter der Patientin: während bei 34jährigen Frauen der Anteil aneuploider Eizellen noch um 40 % liegt, steigt dieser bei 37jährigen auf 50 %, bei 40jährigen auf 58 % und bei 45jährigen auf über 72 %. Durch den Einsatz der Aneuploidiediagnostik konnten sowohl die Implantationsraten als auch die Geburtenraten signifikant gesteigert werden. Dies wurde am Beispiel einer Studie aus Italien (S.I.S.M.E.R.) mit 162 klinischen Schwangerschaften dargestellt. Verglichen wurden dabei die Implantationsraten bei IVF-Patientinnen in Abhängigkeit von drei Gruppen: bereits vorangegangene Schwangerschaft, noch nie schwanger und nach PGD. Die Implantations-

rate nach vorangegangener Schwangerschaft war höher (40 %) als bei Patientinnen ohne vorausgehende Schwangerschaft (12 %), nach Einsatz von PGD jedoch deutlich erhöht im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen (63 %). Die Geburtenrate dieser Patientinnen lag nach PGD bei 83 %, 7 % bei kumulativen Zyklen ohne PGD und 9 % bei Zyklen mit vorausgegangenen Schwangerschaften. Nach Ansicht von **Prof. Verlinsky** sollte jede PGD (auch von Einzelgendifekten) zusätzlich immer gleichzeitig eine Aneuploidiediagnostik beinhalten. Er vertrat sogar die Meinung, daß kein IVF ohne PGD durchgeführt werden sollte, um den Patientinnen die optimale Behandlung zukommen zu lassen („No IVF without PGD“).

Untersuchungen zu strukturellen Veränderungen mit Hilfe von Metaphasechromosomen können bei der PKD nur erreicht werden, wenn der zweite Polkörper mit einer enukleierten Eizelle fusioniert und kultiviert wird. Zur weiteren Analyse kann anschließend beispielsweise ein „whole chromosome painting“ durchgeführt werden. Auch eine Bänderung der Chromosomen ist dann möglich.

Die Durchführung der Einzelgendiagnostik an Polkörpern hat mehrere Vorteile: zum Beispiel ist die Rate an Allelic-Drop-out bei Polkörpern kleiner als bei Blastomeren. Durch die zeitlich getrennte Analyse, erst des ersten Polkörpers und später des zweiten Polkörpers nach Kernkonversion in Metaphasechromosomen, läßt sich eine Genauigkeit von über 98 % erzielen. Ein entscheidender Nachteil der PKD ist jedoch die fehlende Aussage zum väterlichen Genom und die nicht mögliche Voraussage des Geschlechtes des resultierenden Embryos bei X-gekoppelten Erkrankungen. Die Frage, ob eine Blastomere oder zwei Blastomeren für die Diagnose entnommen werden sollen, stellt sich für Prof. Verlinsky nicht. Er empfiehlt, sowohl beide Polkörper als auch zusätzlich eine Blastomere zu entnehmen und zu

analysieren, um eine möglichst hohe Diagnosegenauigkeit zu erzielen. Bis Ende 2002 wurde am Reproductive Genetics Institute bei insgesamt 1359 Patientinnen eine PGD (einschließlich Polkörperdiagnostik) durchgeführt. Die Indikation erstreckte sich bei 17 % der durchgeführten Zyklen auf Einzelgendifekte, bei 7 % auf Translokationen und bei 76 % auf Aneuploidien. 445 Schwangerschaften wurden erzielt (Schwangerschaftsrate 26 %) und 328 Kinder geboren.

RECHTLICHE UND ETHISCHE DISKUSSION

Eine sehr intensive Diskussion brachte der erste Themenblock zum Thema Polkörperdiagnostik in Deutschland. **Dr. Karl-Philipp Gloning** faßte den Stand der öffentlichen Debatte zusammen: eigentlich gibt es bisher keine Debatte über Polkörperdiagnostik! Es wird ausschließlich und ohne Unterscheidung zur PKD über die PGD diskutiert, die mittels Blastomerenbiopsie an bereits entstandenen Embryonen durchgeführt wird. Deren Zulässigkeit und damit die Ausnahmen zum bestehenden Embryonenschutzgesetz sollten abhängig sein vom Schweregrad der zu erwartenden Erkrankung. Die Diskussion um die Herstellung, die Bedeutung und/oder den Import von Stammzellen wird mit diesem Thema veroben. Die Stellungnahme des Nationalen Ethikrates [3] fokussiert ebenfalls auf die Untersuchung von Embryonen. Nur in einem untergeordneten Satz wird der Einschluß der PKD in die Kriterien zur Embryodiagnostik abgehandelt, dem gültigen Deutschen Embryonenschutzgesetz (ESchG) unterliegt die PKD jedoch nicht. Deshalb erscheint eine Debatte über die Zulässigkeit eigentlich nicht gerechtfertigt. Kinderwunschpatienten mit einem hohen Risiko für ein entwicklungsauffälliges Kind und insgesamt niedrigen Erfolgchancen sehen sich in Deutschland nach wie vor „einfacher“ auf

dem Weg zu einem multiplen Embryotransfer und gegebenenfalls einer Reduktion der Mehrlingsschwangerschaft, als auf dem Weg zum Einsatz der PKD, in ohnehin sehr engen Grenzen im Rahmen des ESchG.

Dr. Volker Wetzel aus Karlsruhe verwies ebenfalls auf die Einschränkungen des ESchG im Rahmen der fortpflanzungsmedizinischen Behandlung, die resultierende geringe Geburtenrate pro Zyklus und die relativ erhöhte Rate an Mehrlingsschwangerschaften im internationalen Vergleich. Die im ESchG angenommene Definition des Beginns des menschlichen Lebens mit dem Zeitpunkt der Befruchtung wurde erst im I. Vatikanischen Konzil 1869 durch Papst Pius IX in die christliche Tradition eingeführt. Da nur wenige Vorkernstadien die Potenz haben, zu Leben zu werden, und diese Fähigkeit nicht mit guter Morphologie gemäß der gängigen Vorkern-Scores korreliert, beinhaltet ein Verfahren wie die PKD gerade unter deutschen Bedingungen große Chancen für bestimmte Kollektive von Patientinnen in der Fortpflanzungsmedizin.

Im Rahmen des Symposiums wurde ein Überblick über die seit 1995 eröffnete Diskussion um die Präimplantationsdiagnostik in Deutschland gegeben. Es erfolgte eine kritische Auseinandersetzung mit der durch den Nationalen Ethikrat in die Diskussion eingeführte Vermengung bzw. Wertgleichsetzung von PGD und PKD, die nach Wetzels Ansicht weder politisch noch ethisch und noch weniger sachlich gerechtfertigt ist. Die neuerdings vermuteten ungünstigen Einflüsse der Blastomerenbiopsie für die weitere Entwicklung des Embryos entfallen zudem bei Anwendung der PKD.

Abschließend wurde über die Aktivitäten des Arbeitskreises PKD im Berufsverband Reproduktionsmedizinischer Zentren (BRZ) im Jahr 2003 berichtet. Die Arbeitsgruppe Methodik und Qualitätssicherung im Arbeitskreis PKD des BRZ, bestehend aus Humangenetikern, Biologen

und Frauenärzten der vier bisher in Deutschland erfolgreich mit der PKD arbeitenden Zentren, hatte bereits am 8.10.2003 ein Konsenspapier verabschiedet, um Grundvoraussetzungen vergleichbarer Standards der Patientenaufklärung, der Erfahrung der Arbeitsgruppen, der klinischen Anwendung und der Dokumentation zu schaffen. Der BRZ favorisiert eine prospektive Datensammlung auf der Grundlage eines aus den Arbeitsgruppen Bonn und Karlsruhe erarbeiteten Recdate-Moduls.

Prof. Wolfgang Würfel und **Prof. Dieter Berg**, München, berichteten von ihren Erfahrungen mit der PKD im Einsatz in der täglichen Praxis. Es wurden die Patientenkollektive, für die eine PKD indiziert ist, deren Besonderheiten und Einschränkungen charakterisiert.

Zum Abschluß dieses ersten Themenblocks, in dem bereits sehr viel über Fragen, Kontroversen und mögliche Lösungen diskutiert wurde, gab **Dr. Christiane Woopen** aus Köln ihre Einschätzung zur ethischen Bewertung der PKD. Sie zeigte über die Argumente der Spezies, der Identität, der Kontinuität und des innewohnenden Potentials, daß der moralische Status einer Eizelle im Vorkernstadium nicht verschieden ist von dem eines Embryos. Damit erklärte sie die in der Diskussion immer wieder auftauchende und unverständene Unterordnung der PKD in die Diskussion der PGD. Als Mitglied versuchte sie, die Position des Nationalen Ethikrates verständlich zu machen. Ob daraus eine Einschränkung der PKD abgeleitet und der Zeitpunkt des „schützenswerten Lebens“ sogar noch vorverlegt werden darf, ließ sie offen. Daraus entbrannte eine neuerliche Diskussion über die rigide gesetzliche Festlegung.

MIKROMANIPULATION

Unabhängig von der speziellen rechtlichen Situation in Deutschland wurde in einem zweiten Themen-

block über Mikromanipulationsmethoden referiert. **Prof. Yury Verlinsky** demonstrierte sehr ausführlich den Ablauf der PK-Entnahme in seinem Institut und stellte seine Erfahrungen im Vergleich der PK-Morphologie mit der Aneuploidierate vor. Er zeigte, daß es anhand der Morphologie des ersten Polkörperchens keine Vorhersage über die Qualität der Eizelle und der Entwicklung des Embryos gibt.

Arbeitseinsatz und Kostenaufwand konnte **Dr. Annette Clement-Sengewald** eindrücklich aufgrund eigener umfangreicher Studien zu den unterschiedlichen Methoden der Mikromanipulation darstellen. Sicher und schnell, aber teuer, erfolgt die Polkörperchenentnahme nach Eröffnung der Zona pellucida mit dem Diodenlaser, während der Einsatz von saurer Tyrodelösung und auch unterschiedlicher Pipetten eine größere Erfahrung voraussetzt.

Über ihre Erfahrungen mit der Kryokonservierung von Embryonen berichtete **Dr. Leeanda Wilton** aus der Gruppe Melbourne IVF. In Melbourne sind inzwischen mehr als 3000 Kinder nach Kryokonservierung von Embryonen geboren worden. Maximal werden zwei aufgetaute Embryonen übertragen. Die Implantationsraten (positive Herzaktionen pro transferierten Embryonen) von frischen bzw. gefrorenen Embryonen unterscheiden sich nicht (7 % bei Zweizell- und 17 % bei Vierzellembryonen). Ungefähr 70 % der Blastomeren von nicht biopsierten Embryonen überleben den Einfrier- und Auftau-prozeß, 30 % der Blastomeren degenerieren. Der Verlust von Blastomeren ist direkt gekoppelt an die Implantationsfähigkeit. Eine effektive Methode zum Einfrieren von biopsierten, unauffälligen Embryonen ist zwingend, denn die Patienten und das Labor investieren viel Zeit und Geld in die PGD. Im Mäusemodell zeigte ein ultraschnelles Tiefgefrierverfahren mit DMSO Embryoüberlebensraten von 100 % und Implantationsraten von 81 % [4]. Bei

humanen biopsierten Eizellen resultiert der Zusatz von Sucrose vor dem Tiefgefrieren und der Ersatz des Humanalbumins durch Serumalbumin der Mutter in besseren Überlebensraten der Eizellen [5]. Durch die Anwendung dieser modifizierten Methode konnte auch erreicht werden, daß 67 % der biopsierten humanen Embryonen das Einfrieren und Auftauen überleben. Nach Transfer der aufgetauten Embryonen wurden Implantationsraten von 12 % erzielt (positive Herzaktionen pro transferierten Embryonen). Der Erfolg bei Anwendung dieser Methode für das Tiefgefrieren biopsierter Vorkernstadien scheint nach Meinung von Frau Dr. Wilton wahrscheinlich.

CHROMOSOMENDIAGNOSTIK

Der dritte Themenblock beschäftigte sich mit der Chromosomendiagnostik: Wie?, Wann?, Wie viele Chromosomen? – waren hier die zentralen Fragen. Zunächst stellte **Dr. Tina Buchholz** mögliche Indikationen für die Polkörperdiagnostik vor. Dabei kommen ältere Kinderwunschpatientinnen, Patientinnen nach mehreren erfolglosen IVF-Zyklen, jüngere Patientinnen mit rezidivierenden Aborten oder Fehlgeburten und Patientinnen mit bekannten Chromosomenstörungen (Translokationen) für eine PKD in Frage. Dieses Indikationsspektrum wird in München angewendet.

Dr. Markus Montag berichtete ausführlich über die Vorgehensweise in Bonn bei 200 Zyklen seit dem Jahr 2000 mit einer Implantationsrate von 16 %. In 96 % der Eizellen war eine FISH-Analyse unter Einsatz der Multivision-Sonde der Firma Vysis für die Chromosomen 13, 16, 18, 21 und 22 erfolgreich. Etwa die Hälfte der untersuchten Eizellen zeigten Aneuploidien. Seit einiger Zeit wird nun in Bonn die Untersuchung an beiden Polkörperchen simultan mit 6 Sonden (zusätzlich Chromosom X) vorgenommen.

Die Frage der Vereinbarkeit der Untersuchung von beiden Polkörperchen mit dem Zeitrahmen des ESchG wurde von **Dr. Tetens** aus Karlsruhe beantwortet. Er demonstrierte den zeitlichen Ablauf und betonte, daß in jedem Fall außergewöhnliche Arbeitszeiten, spät abends und sehr früh morgens, zur sorgfältigen Bearbeitung erforderlich sind. **Dr. Mireia Sandalinas** aus Barcelona, ehemalige Mitarbeiterin von Prof. Santiago Munné, demonstrierte ihre Vorgehensweise und Erfolge bei der Untersuchung von Polkörperchen bei Patientinnen mit Translokationen. In Spanien wie auch in den USA gibt es keine zeitlich strenge Einschränkung, so daß längere Hybridisierungen oder Rehybridisierungen ohne weiteres möglich sind. Diese sind notwendig im Einsatz kommerzieller Sonden, die einerseits standardisiert und erprobt, andererseits jedoch mit den Möglichkeiten der Farbkombinationen der Fluorochrome limitiert sind.

Zum Abschluß dieses Themenblockes erklärte **Dr. Leeanda Wilton**, wie wichtig aber zeitlich aufwendig die Untersuchung mittels der vergleichenden Genomhybridisierung (CGH) ist. In der Beurteilung eines potentiell chromosomal unauffälligen Embryos geht es nicht nur um die Frage nach Aneuploidien von 3, 5, 6 oder 8 bestimmten Chromosomen, sondern genauso um das Fehlen oder die Überzahl einzelner Chromosomenabschnitte. Die Übertragbarkeit der Methode auf die Polkörperchenuntersuchung hält sie generell für möglich, allerdings können hierbei mitotische Teilungsstörungen, die in ihrer Studie 67 % der auffälligen Embryonen ausmachen, nicht festgestellt werden. Insgesamt waren 58 % der untersuchten Embryonen auffällig. Da die Methode im Schnitt etwa fünf Arbeitstage zur Durchführung benötigt, ist die Tiefgefrierung der Embryonen bzw. Vorkernstadien notwendig. In 17 Embryotransfers wurden bisher 28 Embryonen nach CGH übertragen. Bisher sind drei Kinder geboren worden.

EINZELGENDIAGNOSTIK

Ein weiterer Themenblock beschäftigte sich mit der Einzelgendiagnostik. Hierzu gab **Prof. Yury Verlinsky** eine Einführung und Zusammenfassung, welche Erkrankungen bisher in Chicago untersucht werden können: Mutationen des Phenylalanin-Hydroxylase-Gens, Genveränderungen bei Thalassämie, bei polyzystischer Nierenerkrankung, genetische Prädisposition von bestimmten Krebserkrankungen und auch bei sich spät manifestierenden Erkrankungen, wie Morbus Huntington oder Morbus Alzheimer. Die Liste der Einzelgendiagnostiken umfaßt in Chicago inzwischen etwa 50 verschiedene Erkrankungen. Besonders eingegangen wurde auf mögliche Fehlerquellen bei der Analyse, bedingt durch das Allelic-Drop-out, und mögliche Lösungsstrategien, zum Beispiel mit Hilfe von gekoppelten Markern, im Einsatz mit Fluoreszenz- oder Real-time-PCR. Die Zahl der Anfragen und der PGD-Zyklen pro Jahr ist nach wie vor stark ansteigend.

Dr. Andreas Hehr berichtete detailliert über das Assaydesign und die bisherigen Ergebnisse in Regensburg. Die Erstellung eines Assays dauert durchschnittlich sechs Monate. Bisher sind Zyklen zu Morbus Huntington und Norrie-Syndrom durchgeführt worden. Weitere Assays, insbesondere für häufigere Erkrankungen, sind in der Vorbereitung. Als Ausblick und Anregung zeigte **Dr. Michael Speicher**, welche Möglichkeiten der hochauflösenden DNA-Einzelzell-diagnostik und 3-D-Mikroskopie einzelner Zellen vorstellbar sind. Alle diese Vorgehensweisen sind jedoch in keinem Fall im Rahmen einer zeitlichen Limitierung von weniger als 22 Stunden zu erzielen. Bei diesen Fragestellungen wird eine Kryokonservierung von Vorkernstadien unabdingbar. Damit wird klar, daß es sich hierbei um individualisierte Untersuchungen, und in keinem Fall um „Screening“-Untersuchungen, handelt.

BERATUNG-DOKUMENTATION-KOSTEN

Im letzten Themenblock wurde nochmals, speziell auf die Situation in Deutschland zugeschnitten, über die Beratung der Patienten im Detail, einschließlich der ausführlichen Dokumentation, sowie über die Größenordnung der anfallenden Kosten referiert. Die internationalen Referenten verfolgten unsere Aspekte und Meinungen sehr genau und haben erfreulich ausführlich mitdiskutiert. Die Kostenfrage ist in den USA wegen anderer Grundbedingungen im Gesundheitswesen überhaupt kein Diskussionspunkt.

Dr. Tina Buchholz berichtete über die Notwendigkeit und die Inhalte der ausführlichen Beratung der Paare und der Bestimmung des individuellen Risikos. Eine Untersuchung von mehr als 5 Chromosomen zur Aneuploidiediagnostik ist anzustreben. Durch die Möglichkeiten der Rehybridisierung der Polkörper demonstrierte sie, daß die Untersuchung beider Polkörper nun auf 8 Chromosomen ausgeweitet werden konnte. Dies ist nach wie vor unter Einhaltung des Zeitlimits möglich, setzt jedoch eine fast durchgängige Nacharbeit voraus.

Dr. Annette Clement-Sengewald stellte eigene detaillierte Dokumentations- und Datenbankformulare vor und regte an, einzelne Dokumentationspunkte nach Diskussion mit anderen PKD-Zentren in die existente Maske im Recdate-Modul zu integrieren. **Dr. Ute Hehr** faßte ausführlich die Kostenspanne für die Einzelgendiagnostik zusammen. Gerechnet werden müssen neben den Materialkosten vor allem Personalkosten, die durch den hohen Zeitaufwand erheblich sind. Unterschieden werden muß zwischen der Phase der zeitintensiven Etablierung der speziellen Einzelgendiagnostik, der Phase der Testung unmittelbar vor der Untersuchung und der eigentlichen Diagnostik. Höhere Fallzahlen vermindern

die Kosten pro Patient. Je nach Diagnostik und Anzahl der durchgeführten Analysen nach Etablierung der Methode belaufen sich die Kosten pro Zyklus auf etwa 2500 bis zu 6700 Euro.

Zum Abschluß wurde insbesondere über die Zukunft der PKD in Deutschland diskutiert. **Dr. Karl-Philipp Gloning** faßte die immer wieder aufgeworfenen Fragen zusammen. Es wurde betont, daß eine Notwendigkeit zur Verbesserung der Erfolge in der künstlichen Befruchtung, aber auch zur Therapie bei Paaren mit einem sehr hohen individuellen Risiko für eine genetische Belastung ihrer Nachkommen. Es wurde offensichtlich, daß bislang nicht eindeutig gezeigt werden konnte, daß die PKD einen signifikanten Vorteil für das Gesamtkollektiv der Patientinnen darstellt. Dies ist dadurch begründet, daß international alle Daten der PGD einschließlich der PKD unter nicht standardisierten Bedingungen zusammengefaßt werden. Daher ist es unabdingbar, international, aber vor allem für die PKD in Deutschland, vergleichbare Zahlen zu generieren, Daten zu vergleichen und Vorteile für einzelne Patientengruppen herauszuarbeiten. Während die PKD für Translokationsträgerinnen ermöglicht, nur balancierte Eizellen zur Befruchtung heranzuziehen, und auf diese Weise einen klaren Vorteil bringt, sind die bisherigen Ergebnisse zur PKD deshalb nicht eindeutig zu werten, da das Patientinnenkollektiv zu inhomogen und die Methodik zu wenig standardisiert ist. Deshalb ist eine einheitliche Durchführung und Dokumentation der PKD notwendig, die beteiligten Gruppen werden daran in naher Zukunft arbeiten. Es bestand im weiteren Einigkeit bei den Referenten und Teilnehmern darüber, daß eine Datensammlung und Auswertung gewünscht und vorangetrieben werden soll. Einzelne Patientengruppen können dann im Rahmen einer Case Control Study oder Matched Pair Study vergleichend ausgewertet wer-

den. Eine Randomisierung von Patientinnen mit den zahlreichen individuellen Facetten des erfolglosen Kinderwunsches wurde von den Teilnehmern des Expert-Meetings als nicht durchführbar und nicht hilfreich abgelehnt. Die weitere Diskussion sowie eine Veränderung und Verbesserung der Gesetzeslage bei indizierter Polkörper- und/oder Präimplantationsdiagnostik kann nur über die Auswertung umfangreicher und stichhaltiger Daten erfolgen.

Literatur

1. Kuliev A, Verlinsky Y. The role of preimplantation genetic diagnosis in women of advanced reproductive age. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2003; 15: 233–8.
2. Kuliev A et al. Chromosomal abnormalities in a series of 6,733 human oocytes in preimplantation diagnosis for age-related aneuploidies. *Reprod Biomed Online* 2003; 6: 54–9
3. Genetische Diagnostik vor und während der Schwangerschaft. Stellungnahme des nationalen Ethikrates. 2003.
4. Wilton LJ et al. Successful single-cell biopsy and cryopreservation of

preimplantation mouse embryos. *Fertil Steril* 1989; 51: 513–7

5. Jericho H et al. A modified cryopreservation method increases the survival of human biopsied cleavage stage embryos. *Hum Reprod* 2003; 18: 568–71.

Korrespondenzadresse

*Dr. Tina Buchholz
Dr. Annette Clement-Sengewald
Lachnerstraße 20
80639 München
E-Mail: email@praenatal-medizin.de*

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

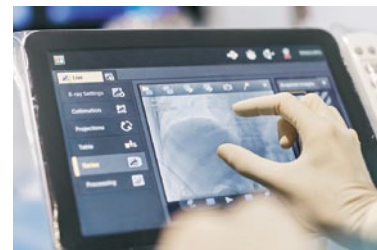
[Medizintechnik-Produkte](#)



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](#)