

Journal für

Reproduktionsmedizin und Endokrinologie

– Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology –

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



**Tagung der AG Reproduktionsgenetik der Deutschen
Gesellschaft für Reproduktionsmedizin, Regensburg -**

Abstracts

J. Reproduktionsmed. Endokrinol 2004; 1 (1), 43-45

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

TAGUNG DER AG REPRODUKTIONS- GENETIK DER DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR REPRODUKTIONSMEDIZIN, REGENSBURG – ABSTRACTS

ABSTRACTS

Am 16./17. Januar 2004 fand am Zentrum für Gynäkologische Endokrinologie, Reproduktionsmedizin und Humangenetik in Regensburg die erste Arbeitstagung der Arbeitsgemeinschaft Reproduktionsgenetik der DGRM statt. Das Thema „Genetische Beratung und Diagnostik von Paaren mit unerfülltem Kinderwunsch“ wurde mit ca. 100 Kollegen aus den verschiedenen Fachdisziplinen mit reproduktionsgenetischem Interesse rege diskutiert. Zum letzten Themenschwerpunkt „Aktuelle reproduktionsgenetische Ansätze zur Verbesserung der Behandlungsergebnisse nach ART“ wurden aus den folgenden 8 Abstracts die ersten 3 für einen Kurzvortrag ausgewählt. Ein ausführlicher Tagungsbericht wird im nächsten Heft erscheinen.

PRÄNATALDIAGNOSTIK UND -THERAPIE DES ADRENOGENITALEN SYNDROMS BEI PATIENTIN- TINNEN MIT HYPERANDROGENÄMIE ODER PCO-SYNDROM

E. Schulze, K. Frank-Raue, S. Hentze,
F. Raue
Molekulargenetisches Labor und Gemein-
schaftspraxis Raue, Frank-Raue,
Hentze, Heidelberg

Unter dem Adrenogenitalen Syndrom (AGS) faßt man eine Gruppe von autosomal rezessiv vererbten Störungen der Cortisol- und Aldosteronbiosynthese der Nebennierenrinde zusammen. In über 95 % der Fälle liegt ein Defekt der 21-Hydroxylase zugrunde, die anderen Enzymdefekte (3 β -Hydroxysteroiddehydrogenase, 11 β -Hydroxylase, 17-Hydroxylase/17,20-Lyase, Star-Protein) sind sehr selten. Mit einer Heterozygotenfrequenz von ca. 1:40–1:50 in Mitteleuropa und 1:20 in Süd- und Südosteuropa gehört das AGS zu den häufigsten bekannten monogenetischen Erkrankungen.

Bei Patientinnen mit Hyperandrogenämie, die wegen Sterilität bzw. Zyklusstörungen untersucht wurden, ließen sich in 20–35 % heterozygote Mutationen des 21-Hydroxylasegens (CYP21B, CYP21A2) nachweisen. Bei 3–8 % der

Patientinnen wurden milde „compound heterozygote“ Mutationen der 21-Hydroxylase im Sinne eines late-onset AGS beschrieben. Die durch diese Gendefekte hervorgerufene adrenale Hyperandrogenämie kann aber nicht als alleiniger kausaler Faktor für die Entwicklung der ovariellen Funktionsstörungen (z. B. Zyklusstörungen, polyfollikuläres Ovar) angesehen werden. Dafür sind weitere ovarielle und metabolische Faktoren (z. B. Hyperinsulinämie, Metabolisches Syndrom) verantwortlich. Die adrenale Hyperandrogenämie kann aber die ovariellen Funktionsstörungen verstärken.

Aufgrund der hohen Heterozygotenfrequenz für Mutationen des 21-Hydroxylasegens ist besonders unter dem Aspekt der assistierten Reproduktion mit einer Zunahme von AGS-Kindern zu rechnen. Daraus läßt sich zunächst eine Indikation zur humangenetischen Beratung und molekulargenetischen Untersuchung der Partner von Patientinnen mit 21-Hydroxylasegendefekt ableiten. Eine Pränataltherapie mit Dexamethason zur Verhinderung der intrauterinen Virilisierung weiblicher Feten ist indiziert, wenn beide Partner klassische Mutationen (nahezu vollständiger Verlust der Enzymaktivität nach *In-vitro*-Untersuchungen) des CYP21B-Gens vererben. Die Pränataltherapie des AGS ist aber keine Routinebehandlung, sondern eine experimentelle Therapie, über deren mögliche Nebenwirkungen (z. B. starke Gewichtszunahme, Hypertonie, diabetogener Stoffwechsel) individuell aufgeklärt werden muß. Die Langzeiteffekte der Dexamethasontherapie sind noch wenig untersucht. Um männliche Feten bzw. nicht betroffene weibliche Feten nicht über den gesamten Zeitraum der Schwangerschaft unnötig mit Dexamethason behandeln zu müssen, sollte durch Pränataldiagnostik nach CVS der Gendefekt nachgewiesen bzw. ausgeschlossen werden. Weibliche Feten mit „compound heterozygoter“ oder homozygoter klassischer Mutation des 21-Hydroxylasegens müssen bis zur Geburt weiter mit Dexamethason behandelt werden. Entscheidend für den Therapieerfolg ist neben der Compliance der Patientin die regelmäßige Therapieüberwachung (Bestimmung von Cortisol und Östriol, Kontrolle von Gewichtszunahme, Blutdruck, Stoffwechsel).

Nach unseren Erfahrungen wird die Pränataltherapie des AGS bereits häufig

durchgeführt. Es fehlen aber in Deutschland Studien, die die Erfolge, Nebenwirkungen und Langzeiteffekte dieser Therapie ausreichend dokumentieren. Entsprechende Untersuchungen wollen wir mit diesem Beitrag für die Arbeit in der AG Reproduktionsgenetik anregen.

POLKÖRPERDIAGNOSTIK BEI TRANSLOKATIONS- TRÄGERINNEN – MÖGLICHKEITEN UND GRENZEN

T. Buchholz*, A. Clement-Sengewald*,
D. Berg#
*Pränatal-Medizin München, #Gemein-
schaftspraxis Prof. Berg, Dr. Lesoine,
München

Die Polkörper entstehen bei den Reifeteilungen der Eizellen und können zur indirekten Diagnostik auf chromosomale Fehlverteilungen der Eizelle im Rahmen der künstlichen Befruchtung (IVF/ICSI) herangezogen werden. Im engen, durch das Deutsche Embryonenschutzgesetz vorgegebenen, zeitlichen Rahmen ist es möglich, beide Polkörper mittels Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) auf Chromosomen (Aneuploidiediagnostik) oder auf Chromosomenabschnitte (bei Translokationspatientinnen) zu untersuchen.

Bisher wurden bei uns insgesamt 40 erste oder zweite Polkörper von 30 Eizellen bei 6 Translokationsträgerinnen untersucht. Alle Patientinnen hatten bisher kein lebendes eigenes Kind, 5 Patientinnen hatten rezidivierende Fehlgeburten, eine Patientin mit primärer Sterilität hatte bisher 5 frustrane IVF/ICSI-Zyklen. Die Polkörper wurden mit 2 oder 3 kommerziell erhältlichen Sonden untersucht.

Von 25 eindeutig auswertbaren Eizellen (83 %) waren 12 balanciert (48 %) und 13 nicht balanciert (52 %). Die Ergebnisse entsprechen dem erwarteten Umfang. Insgesamt wurden 8 Embryonen bei 5 Patientinnen transferiert. Eine Patientin wurde schwanger, abortierte allerdings in der 8 SSW.

Im Vergleich zum altersentsprechenden Patientinnenkollektiv (Durchschnittsalter 33,6 Jahre), erscheint die Anzahl der untersuchbaren Eizellen bei Translokationsträgerinnen reduziert (Durchschnitt 5 Eizellen pro Patientin). Die Untersuchungsmöglichkeiten der Polkörper in

bezug auf seltene, jedoch bei reziproken Translokationen typische, Verteilungsmuster sind mit kommerziellen Sonden limitiert.

POLKÖRPERCHENDIAGNOSTIK MIT FLUORESCENZ-IN-SITU-HYBRIDISIERUNG: ERSTE ERGEBNISSE BEI 300 PATIENTINNEN UND ENTWICKLUNG ALTERNATIVER PROBENSETS

B. Grossmann¹, V. Beyer¹, E. Schwaab², I. Schwaab², O. Khanaga³, M. Schorsch³, T. Hahn³, T. Haaf¹
¹Institut für Humangenetik, Johannes Gutenberg-Universität Mainz, ²Praxis für Humangenetik, Wiesbaden, ³Kinderwunsch-Zentrum Wiesbaden

Die Polkörperchendiagnostik mit Fünf-farben-FISH für die Chromosomen 13, 16, 18, 21 und 22 kann aneuploide befruchtete Eizellen erkennen. Dies soll zu einer Erhöhung der Implantationsraten nach ICSI und einer reduzierten Anzahl von Spontanaborten führen. Die getesteten Chromosomen vermindern vor allem bei Patientinnen mit einem erhöhten Altersrisiko für chromosomale Fehlerteilungen die Wahrscheinlichkeit für eine bis zur Geburt überlebende Trisomie 13, 18 oder 21. Wir haben diese Polkörperchendiagnostik nur bei Frauen mit schlechten Aussichten auf eine Schwangerschaft durchgeführt, also jene, die bereits ein erhöhtes Alter aufwiesen und/oder schon mehrere erfolglose ICSI-Zyklen hinter sich hatten. Insgesamt wurden bei über 300 Patientinnen mit mehr als 450 Zyklen jeweils das erste und zweite Polkörperchen untersucht. Gruppe 1 umfaßt Patientinnen bis 34 Jahre, Gruppe 2 Patientinnen zwischen 35 und 39 Jahre und Gruppe 3 Patientinnen ab 40 Jahre. Es wurden nur Embryonen implantiert, bei denen die Polkörperchendiagnostik keinen Hinweis auf Aneuploidien der getesteten Chromosomen in der Eizelle ergab. Die Schwangerschaftsraten betragen 17,1 % in Gruppe 1, 17,8 % in Gruppe 2 und 7,7 % in Gruppe 3. Die relativ geringen Raten sind sicherlich zum großen Teil durch ungünstige mütterliche/elterliche Faktoren begründet, zeigen aber auch deutlich die Limitationen der herkömmlichen Polkörperchendiagnostik mit kommerziellen FISH-Proben. Wir haben deshalb alternative FISH-Probensets entwickelt, z. B. für die Chromosomen 1, 2, 3, 5, 11 und 19, von

denen wir eine bessere Aussagekraft bezüglich der Implantationsfähigkeit des Embryos erwarten. Man muß davon ausgehen, daß Aneuploidien für große und/oder genreiche Chromosomen, die nur selten in spontanen oder induzierten Aborten gefunden werden, bereits in der Präimplantationsphase zum Entwicklungsarrest führen. Außerdem kann nur die Analyse einer größeren Zahl von Chromosomen klären, ob Aneuploidien für alle 23 Chromosomen mit der gleichen Häufigkeit in der Eizelle auftreten.

NO RELATION BETWEEN SPERM ANEUPLOIDY FREQUENCIES AND THE ABORTION RATE AFTER ASSISTED REPRODUCTION

N. Ditzel^{a,b}, E. Strehler^b, K. Sterzik^b
^aUniversity of Ulm, Department of Human Genetics, Ulm, ^bChristian Lauritzen-Institute, Ulm

The use of reproductive techniques has allowed couples with severe infertility to reproduce. However, approximately 20 % of the pregnancies resulted in miscarriages, showing often chromosomal abnormalities, most commonly a trisomy. A significantly higher frequency of sperm aneuploidy suggest that the patient is at an elevated risk of producing offspring with numerical chromosomal abnormalities. The purpose of our study was to assess the relation between the rate of some sperm chromosome abnormalities in case of recurrent pregnancy loss in an assisted reproduction program.

In this prospective study, 14500 spermatozoa out of 29 sperm samples of the male partners of couples undergoing IVF with two or more first-trimester spontaneous abortions were analysed. As an internal control, we analysed 5000 sperms from 10 patients with normozoospermia undergoing successful IVF cycles with at least two deliveries and no abortions. Diploidy and aneuploidy rates were assessed for chromosomes 13, 16 and 21 in decondensed sperm nuclei using three-colour FISH.

Chromosomal abnormalities (nullisomy, disomy and diploidy) in sperm samples of men from recurrent abortion couples were not significantly increased compared to that from internal controls (3,24 % vs. 2,78 %).

In this study we did not observe the clear correlation between the frequency of chromosomal aneuploidy of chromosomes 13, 16 and 21 and the diploidy rate in and the fertilization and/or abortion rates. This rate of chromosomal abnormalities do not appear to compromise the reproduction outcome.

POLKÖRPERCHENDIAGNOSTIK FÜR MONOGENE ERKRANKUNGEN AM BEISPIEL DES NORRIE-SYNDROMS

A. Hehr¹, C. Gross¹, B. Paulmann¹, P. Gassner¹, M. Bals-Pratsch¹, A. Meindl², B. Seifert¹, U. Hehr¹
¹Zentrum für Gynäkologische Endokrinologie, Reproduktionsmedizin und Humangenetik Regensburg, ²Abteilung Medizinische Genetik, Klinikum der Universität München

Einleitung: Norrie-Syndrom ist eine X-chromosomale neuroektodermale Erkrankung, charakterisiert durch Blindheit, Taubheit und variable mentale Retardierung (OMIM 310600). Mit molekulargenetischen Methoden ist es heute möglich, für mehr als 90 % der klinisch charakterisierten Familien die ursächliche Mutation im *NDP*-Gen nachzuweisen.

Material und Methoden: Hier beschreiben wir die Durchführung einer Polkörperchendiagnostik für eine 33jährige heterozygote Anlageträgerin der Missense-Mutation K104Q im *NDP*-Gen. Nach laserassistierter Biopsie des ersten und zweiten Polkörperpers 4 Stunden bzw. 10 Stunden nach ICSI wurde eine Lyse der Zellen mittels Proteinase K durchgeführt. Die anschließende Multiplex-PCR amplifizierte neben einem PCR-Produkt, welches die Region der Mutation K104Q enthält, zusätzlich zwei weitere eng gekoppelte fluoreszenzmarkierte informative polymorphe Marker. Im Anschluß an die Amplifikation erfolgte die Auftrennung der Marker auf einem Beckmann CEQ 8000 bzw. ABI 3100 Avant. Mit einem weiteren Aliquot der PCR-Reaktion wurde eine Minisequenzierung mit dem ABI SNaPshot Multiplex Kit durchgeführt. Die Auftrennung dieser Minisequenzierung auf einem ABI 310 Kapillarsequencer erlaubte für den krankheitsverursachenden Basenaustausch den direkten Nachweis des Wildtyp- bzw. mutierten Nukleotids auf beiden DNA-

Strängen des PCR-Produkts. Zur Bestätigung der Untersuchungsergebnisse wurde im ersten Zyklus für die zu transferierenden Embryonen unter Verwendung eines verbliebenen Aliquots der Multiplex-PCR eine Direktsequenzierung der mutierten Genregion durchgeführt.

Ergebnisse: In 4 ICSI-Zyklen wurden insgesamt 28 Eizellen der Patientin gewonnen und in die Polkörperanalyse einbezogen. Für 14 dieser Eizellen konnte unter Verwendung der erhobenen Befunde in dem durch das deutsche Embryonenschutzgesetz vorgegebenen Zeitrahmen eine Diagnose bzgl. des Vorliegens der familienspezifischen NDP-Mutation K104Q gestellt werden. Unter Verwendung der selbst etablierten eng gekoppelten polymorphen Marker beobachteten wir für keine der untersuchten Zellen eine Rekombination. Im vierten Zyklus besteht nach Transfer von 2 Embryonen aktuell eine Einlingsgravidität in der rechnerisch 12. SSW.

WIE KÖNNEN DIE ERGEBNISSE BEI IVF-VERSÄGERINNEN VERBESSERT WERDEN? IMMUNOLOGISCHE UND HÄMOSTASEOLOGISCHE BEHANDLUNGSMÖGLICHKEITEN; VERBESSERUNG DER ZEITLICHEN SYNCHRONISATION DES ENDOMETRIALEN IMPLANTATIONSFENSTERS MIT DER VERBESSERTEN EMBRYONALEN ENTWICKLUNG

S. Todorow, E. Schwarz
Gemeinschaftspraxis Frauenärzte im
Klinikum Bayreuth, IVF-Zentrum und
ambulantes Operieren, Bayreuth.

Das Rätsel der menschlichen Empfängnis bleibt eine „terra incognita“ der modernen Medizin. Historische und gegenwärtige Beweise deuten an, daß sich das menschliche Endometrium in einem „latenten“ oder „feindseligen“ Entwicklungsstadium befinden kann, der die Implantation behindert. Beurteilt wurden histologische Kriterien nach Noyes sowie neue biochemische, endometriale Marker: PP14 (Glycodelin) (Epithelmarker) PP12 (16FBP1), Prolaktin (Stroma-Marker) und verschiedene Zytokine (LIF, MUC u. a. Lymphokine). Diese Untersuchungen über endometriale Spülungen und Biop-

sien von 70 infertilen Paaren mit gut entwickelten Embryonen aber fehlgeschlagener Implantation fordern die „Notwendigkeit“, das Endometrium im sogenannten „Monitoring-Zyklus“ vor der Behandlung zu überwachen. Verbesserung der Implantationsergebnisse können durch Blastozystentransfers (n = 32) oder durch Transplantation des 4-8-Zell-Stadium in den Eileiter durch Mikrolaparoskopie (n = 34) (TEST) erreicht werden.

Doppleranalysen (n = 34) des Pulschlags der Uterusarterien zeigen die Existenz von sogenannten „vasculare non-responders“ an, neben jenen Patienten, die als „hormonale non responders“ bekannt sind. Immunologische und hämostaseologische Faktoren spielen eine Rolle in dem Prozeß der mütterlichen immunologischen Abstoßung von transferierten Embryonen. Eigene Untersuchungen zeigen, daß Isoimmunisierung mit paternalen Leukozyten (n = 45), Heparinunterstützung (n = 70), Behandlung mit Leuconorm oder Unterstützung mit LIF, CSF eine alternative Behandlung bei IVF-Versagern darstellen können.

DER EINFLUSS DER AMBULANTEN LAPAROSKOPISCHEN ODER HYSTEROSKOPISCHEN MYOM-ENTFERNUNG, METROPLASTIK UND ENTFERNUNG DER HYDROSALPINX AUF DIE FERTILITÄT

S. Todorow, E. Schwarz
Gemeinschaftspraxis Frauenärzte im
Klinikum Bayreuth, IVF-Zentrum und
ambulantes Operieren, Bayreuth.

148 Patientinnen mit submukösen-intramuralen Myomen unterzogen sich der ambulanten operativen Hysteroskopie in einem Ein-Schritt oder Zwei-Schritt-Verfahren (n = 8), mit (n = 72) oder ohne (n = 76) GnRh-Vorbehandlung. 65 % aller Patientinnen wurden mit oder ohne IVF-Behandlung schwanger. Laparoskopische Myomektomie wurde an 118 Patientinnen mit intramuralen und parametranen Myomen in ambulanter Praxis durchgeführt. Myome, die größer als 10 cm sind, können erfolgreich durch Endoskopie behandelt werden und erfordern keine stationären Krankenhausoperationen. 48 % dieser Patientinnen

mit idiopathischer Sterilität wurden nach dieser Operation schwanger. In 48 Fällen wurde die Schwangerschaft durch IVF-Behandlung erreicht. Die Untersuchung zeigt außerdem den Vorteil der laparoskopischen ambulanten Entfernung der Hydrosalpinx bei der Behandlung von 37 IVF-Patientinnen, die vorher als IVF-Therapieversager eingestuft wurden.

AMBULANTE LAPAROSKOPISCHE, SUPRAVAGINALE HYSTEREKTOMIE (LASVH) ALS EINE ALTERNATIVE ZUR HYSTEROSKOPISCHEN ENDOMETRIUM-RESEKTION, VAGINALEN UND ABDOMINALEN TOTALEN HYSTEREKTOMIE

S. Todorow, E. Schwarz
Gemeinschaftspraxis Frauenärzte im
Klinikum Bayreuth, IVF-Zentrum und
ambulantes Operieren, Bayreuth

Die ambulante laparoskopische, supravaginale Hysterektomie (LASVH) wurde an 58 Patientinnen mit Blutungsstörungen, mehrfachen Myomen, Behandlungsmißerfolgen nach hysteroskopischer Endometriumsresektion und Adhäsionen durchgeführt. 2 Patientinnen wurden stationär eingewiesen. Wir beobachteten lediglich in einem Fall epigastrische Gefäßblutung (0,7 %), drei Harnwegsinfektionen und einen Fall mit einer Blasenläsion (0,4 %). Bei dieser Patientin mit bereits 2 vorangegangenen Sectiones wurde der Blasendefekt intraoperativ laparoskopisch versorgt und die Patientin ambulant mit suprapubischen Katheter entlassen.

Diese Studie zeigt, daß LASVH, die von einem Operateur durchgeführt wird, niedrige Kosten erzeugt, gute Patientenakzeptanz aufweist und somit eine Alternative zu anderen Methoden der Hysterektomie bei Patientinnen mit normalen PAP-Abstrich und regelmäßiger Krebsvorsorgeuntersuchung darstellt. Bildsequenzen zeigen die verschiedenen Möglichkeiten der Durchführung: EndoGia, Endosuture oder Endokoagulation der uterinen und infundibulopelvischen Gefäße.

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](#)