

# JOURNAL FÜR FERTILITÄT UND REPRODUKTION

BINKERT F

*Zytogenetische Diagnostik vor und nach einer Behandlung gegen  
Unfruchtbarkeit*

*Journal für Fertilität und Reproduktion 2006; 16 (4) (Ausgabe  
für Österreich), 6-11*

*Journal für Fertilität und Reproduktion 2006; 16 (4) (Ausgabe  
für Schweiz), 7-12*

**Homepage:**

**[www.kup.at/fertilitaet](http://www.kup.at/fertilitaet)**

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

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

# Zytogenetische Diagnostik vor und nach einer Behandlung gegen Unfruchtbarkeit

F. Binkert

Die vorliegende Arbeit zeigt, wann vor und nach einer Behandlung gegen Unfruchtbarkeit eine zytogenetische Diagnostik möglich ist und welche Aussagen gemacht werden können.

This paper deals with the possibilities of cytogenetic diagnosis before and after medical treatment for infertility as well as the meaning of the results. *J Fertil Reprod* 2006; 16 (4): 6–11.

Die Zytogenetik ist jenes Fachgebiet, welches sich mit der Organisation des Erbmateri als in der Zelle befaßt. Die klassische Methode ist die Chromosomen-Bänderungsanalyse. Damit können numerische und strukturelle Chromosomen-Veränderungen wie z. B. eine Trisomie-21 (Down-Syndrom) oder eine Translokation (Austausch von Chromosomenabschnitten verschiedener Chromosomen) festgestellt werden. Seit den 80er Jahren des letzten Jahrhunderts etablierte sich zusätzlich die Molekulare Zytogenetik. Mittels Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) können sowohl Metaphase-Chromosomen als auch Interphasezellkerne analysiert werden. Dabei kann an Chromosomen die Herkunft unklarer Abschnitte bestimmt werden. Das Vorhandensein oder Fehlen von zum Teil auch im Lichtmikroskop nicht erkennbaren Chromosomenabschnitten kann bei Chromosomen und Interphase-Zellkernen festgestellt werden.

## Was sind Chromosomen und wie werden sie verteilt?

Ein Chromosom ist die Organisationsstruktur der Erbsubstanz DNS (Desoxyribonukleinsäure) in den Zellen eukaryotischer Organismen. Ein Chromosom ist ein langer, kontinuierlicher DNS-Doppelstrang, der um eine Vielzahl von Histonen (Kernproteinen) herumgewickelt und mehrfach zu einer kompakten Form spiralisiert werden kann. Die Chromosomen sind die Träger der Gene. Der menschliche Chromosomensatz einer normalen Körperzelle besteht aus 46 Chromosomen: 22 Autosomen-Paare und 1 Geschlechts-Chromosomen-Paar (2 X-Chromosomen bei weiblichen sowie einem X- und einem Y-Chromosom bei männlichen Individuen).

Normalerweise sind die Chromosomen wenig spiralisiert und im Zellkern nicht sichtbar. Sie sind im Licht-Mikroskop nur in der Teilungsphase nach Auflösung der Kernmembran identifizierbar.

Im Zellzyklus der Körperzellen (Mitose-Zyklus) wird jedes Chromosom während der Synthese-Phase im Interphase-Zellkern verdoppelt. Die zwei neu entstandenen identischen Chromatiden werden durch das Zentromer zusammengehalten (Abb. 1). Nach Auflösung der Kern-Membran werden die Chromosomen während der Teilungs-Phase, der sog. Mitose, im Lichtmikroskop sichtbar. Die Chromosomen spalten sich am Zentromer. Je ein Chromatid jedes Chromosoms wandert nun als identisches Chromosom in jede der zwei neu gebildeten Tochter-Zellen und gewährleistet, daß jede Zelle die gleichen Gene erhält.

In der Keimbahn muß der Chromosomensatz in zwei Schritten halbiert werden. Dieser Vorgang wird Meiose-Zyklus genannt und führt zu Eizellen, bzw. Spermien. Am Anfang werden die Chromosomen wie in der Mitose in der Synthese-Phase verdoppelt (Abb. 2). In der Meiose werden, wie in der Mitose, die Chromosomen sichtbar. Zu Beginn der 1. Teilung, in der Prophase, lagern sich im Gegensatz zur Mitose die verdoppelten Chromosomenpaare aneinander an und tauschen Chromosomenstücke aus. Dieser Vorgang wird „Crossing-over“ genannt. Dadurch ist eine Neumischung der Gen-Varianten gewährleistet.

In der Metaphase I werden die Chromosomen nicht gespalten, sondern je ein verdoppeltes Chromosom wandert in die neu gebildeten Tochterzellen. Diese Reduktionsteilung wird Meiose I genannt. Die entstandenen Zellen werden bei der Frau sekundäre Oozyte und 1. Polkörper genannt. Beim Mann entstehen zwei sekundäre Spermatozyten. Eine enthält ein verdoppeltes X-Chromosom, die andere ein Y-Chromosom.

Zwischen den beiden Reduktionsteilungen findet keine Synthese-Phase statt. In der Meiose II werden die verdop-

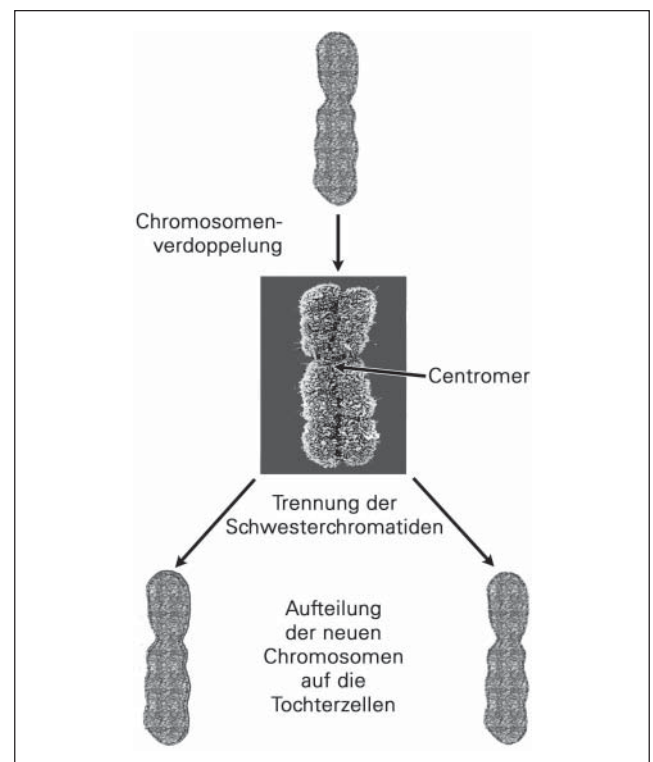


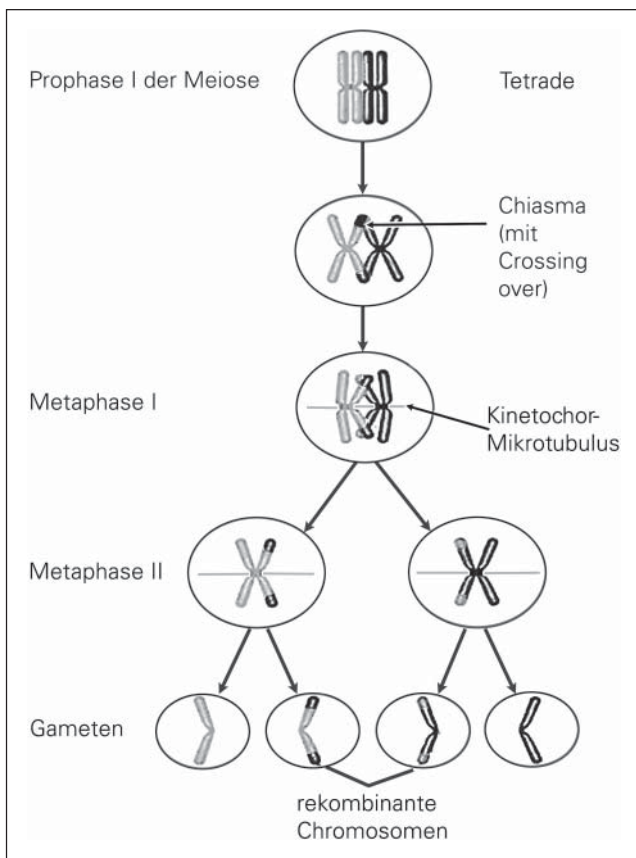
Abbildung 1: Verteilung der Chromosomen auf die Tochterzellen in der Mitose

Korrespondenzadresse: Dr. Franz Binkert, MCL Medizinische Laboratorien AG, Freiburgstr. 634, CH-3172 Niederwangen, E-mail: franz.binkert@mcl.ch

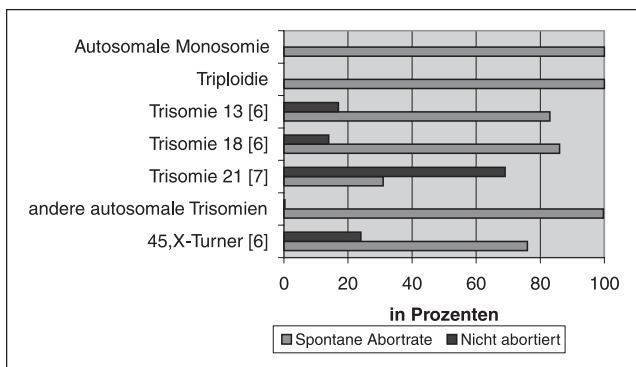
pelten Chromosomen wie in der Mitose am Zentromer (auch Kinetochor genannt) gespalten. Bei der Frau entsteht die Eizelle und der 2. Polkörper (der 1. Polkörper kann sich ebenfalls noch teilen), beim Mann entstehen als Endprodukt vier Spermatozoen. Jedes Chromosom ist nur noch einmal vorhanden. Die normale Chromosomenzahl beträgt 23.

### Häufigkeit von Chromosomenaberrationen von der befruchteten Eizelle bis zur Geburt

Man schätzt, daß beim Menschen etwa jede zweite befruchtete Eizelle chromosomal abnorm ist. Aneuploidien (einzelne Chromosomen durch Fehlverteilung zuviel oder zu wenig vorhanden) überwiegen. Viele abortieren vor der Implantation und werden normalerweise nicht oder kaum wahrgenommen. Nur wenige überleben bis zur Geburt.



**Abbildung 2:** Verteilung der Chromosomen während den 2 Reduktionsteilungen in der Meiose



**Abbildung 3:** Geschätzte spontane Abortraten zwischen Schwangerschaftswoche 10 und der Geburt.

**Tabelle 1:** Häufigkeit einiger Chromosomen-Aberrationen bei Geburt

Trisomie 21*	1/650
Trisomie 18*	1/5.000
Trisomie 13*	1/12.000
Turner-Syndrom	1/2.500 Mädchen
Triple X (47,XXX)*	1/1.000 Mädchen
Klinefelter-Syndrom (47,XXY)*	1/1.000 Knaben
Doppel-Y-Syndrom (47,YY)	1/1.000 Knaben
Balancierte Translokation	1/500
Cri du chat-Syndrom (5p-)	1/50.000
46,XX-Männer	1/10.000 Knaben

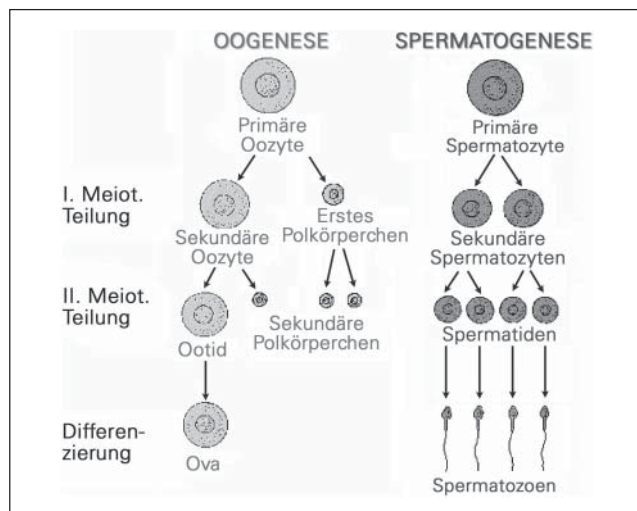
\*abhängig vom mütterlichen Alter

Etwa 15 % der Schwangerschaften werden im 1. Trimenon abortiert. Etwa 50 % sind chromosomal auffällig [1]. Die festgestellten Aberrationen sind in abnehmender Reihenfolge Summe aller autosomalen Trisomien außer Trisomie-16, 45,X-Turner, Triploidien (69 Chromosomen), andere Aberrationen. Mit zunehmender Schwangerschaftsdauer werden chromosomal bedingte Aborte seltener. Auch die Häufigkeiten der Trisomien 13, 18 und 21, sowie der 45,X-Turner werden während der Schwangerschaft drastisch reduziert (Abb. 3). Die häufigste Aberration bei Geburt ist mit etwa 1:650 Lebendgeburten die Trisomie-21 (Down-Syndrom), die häufigsten Geschlechts-Chromosomenaberrationen mit 1:2.500 Knaben das Klinefelter-(47,XXY) bzw. Doppel-Y- (47,YY) Syndrom und die häufigste strukturelle Aberration mit etwa 1:50.000 das Cri-du-Chat- (5p-) Syndrom (Tabelle 1).

## Wann sind zytogenetische Untersuchungen ab Beginn der Behandlung gegen Unfruchtbarkeit bis zur Geburt möglich und was wird untersucht?

### Diagnostik des 1. Polkörperchens in der weiblichen Meiose

Nach der hormonellen Stimulation werden sekundäre Oozyten durch Punktion der reifen Follikel der Ovarien zur künstlichen Befruchtung im Labor gewonnen. Diese sekundären Oozyten haben die 1. Reduktionsteilung der Meiose hinter sich (Abb. 4). Die zweite entstandene Zelle manifestiert sich im viel kleineren 1. Polkörperchen (siehe auch das Kapitel „Miose“ weiter oben). Er enthält normalerweise je eines der 22 Autosomen und eines der Geschlechtschromosomen, welche aus 2 mittels Zentromer verbundenen Chromatiden bestehen. Dieser Polkörperchen wird für die



**Abbildung 4:** Meiose in der Oogenese und der Spermatogenese

weitere Entwicklung nicht benötigt und kann mittels Mikromanipulation entfernt werden. Weil er wenig Plasma enthält, ist eine zuverlässige Aufarbeitung mittels klassischer Zytogenetik nicht möglich. Deshalb wird gegenwärtig mittels FISH die Anzahl derjenigen Chromosomen bestimmt, welche am häufigsten fehlverteilt werden und/oder zur Geburt kommen, nämlich die Chromosomen 13, 16, 18, 21, 22, X und Y. Auf Grund des Resultates kann auf die Häufigkeit dieser Chromosomen in der sekundären Oozyte geschlossen werden. Normalerweise befindet sich je ein verdoppeltes Chromosom aller Autosomen und ein Geschlechtschromosom in jeder Zelle. Nicht normale Oozyten können entfernt werden. Nachteil: Es werden nur Teilungsfehler erfaßt, welche in der weiblichen Meiose I passieren. So werden höchstens  $\frac{3}{4}$  aller Trisomien-21 erfaßt.

### Zusätzliche Diagnostik des 2. Polkörperchens

Nach der Befruchtung wird in der 2. Reduktionsteilung das 2. Polkörperchen gebildet. Dieses kann wie das erste ohne Schaden für die befruchtete Eizelle isoliert und analysiert werden. In Kombination mit der Analyse des 1. Polkörperchens werden z. B. maximal 85–90 % aller Trisomien-21 erfaßt. Aberrante befruchtete Eizellen können vor einer Weiterverwendung ausgeschlossen werden. Nachteil: Es werden nur Fehlverteilungen der am häufigsten betroffenen Chromosomen in der mütterlichen Keimbahn analysiert. Fehler in der männlichen Keimbahn und bei der Befruchtung werden nicht erfaßt. Zudem ist das Verfahren sehr zeitaufwendig und komplex.

### Untersuchung im 6–8-Zellstadium nach der Befruchtung

1–2 der immer noch pluripotenten Zellen werden mittels Mikromanipulation entfernt und wie bei der Polkörperchen-Diagnostik mittels FISH untersucht. Der Vorteil gegenüber der Polkörperchen-Diagnostik besteht darin, daß die Analyse direkt an Zellen dieses Entwicklungsstadiums erfolgreich befruchteter Eizellen durchgeführt wird und auch Fehler in der männlichen Keimbahn und bei der Befruchtung erfaßt. Der Arbeitsaufwand ist geringer und weniger komplex. Nachteil: Fehlverteilungen, die somatisch passieren, können nur zum Teil erfaßt werden. Diese Untersuchungen sind im deutschsprachigen Raum gegenwärtig nicht erlaubt.

### Chorionzotten- bzw. Plazentabiopsie ab 10 Schwangerschaftswochen bis zur Geburt

Mittels einer Punktionsnadel werden Chorion- bzw. Plazenta-Zotten unter Ultraschall-Kontrolle entnommen. Die Zotten werden im Labor von mütterlichem Gewebe gereinigt und präpariert. Sie stammen wie der Fetus von der befruchteten Eizelle ab. In der Direkt- oder Kurzzeit-Kultur werden innerhalb 24 Stunden die sich natürlich teilenden Zellen des Zytotrophoblasten, der Hülle der Chorionzotten, untersucht. Dabei können die Fehlverteilungen aller Chromosomen, sowie viele strukturelle Aberrationen erfaßt werden. Neben dieser Schnell-Methode werden die mesenchymalen Zellen, welche die Zotten ausfüllen, kultiviert und nach 8–14 Tagen aufgearbeitet (Langzeitkultur). Die Mitosen werden gefärbt und analysiert. Diese mesenchymalen Zellen werden später von denjenigen Zellen abgespalten, welche den Feten bilden. Die Mitosen sind qualitativ besser und lassen auch kleinere strukturelle Aberrationen erkennen als jene der Zytotrophoblasten. Notfalls können auch FISH-Untersuchungen zur genaueren Analyse angeschlossen werden. Nachteile: Der invasive Eingriff führt in 0,5–1 % zusätzlich zum natürlichen Abort-Risiko zum Zeitpunkt des Eingriffs zu einem Abort. In sehr

selteneren Fällen stimmt das Resultat der Chorionbiopsie nicht mit jenem des Feten überein, wenn das Aberrationsereignis einige mitotische Zellteilungen nach der Befruchtung eintritt und primär nur die Zellen betrifft, welche die extraembryonalen oder embryonalen Strukturen bilden werden. Durch gute Analytik und Ultraschall-Kontrolle können solche Ereignisse meist verhindert werden.

**1. Trimester-Screening (-Test) im mütterlichen Blut auf Trisomie-21 – bald auch für Trisomie-13 und -18 zwischen 10+6 und 13+6 Schwangerschaftswochen**

Dieses Screening kombiniert die mittels Ultraschall gemessene Scheitel/Steiß-Länge und Nackenfalte mit dem im Serum gemessenen freien  $\beta$ -hCG- und PAPP-A-Konzentrationen. Dabei sind bei total 5% als auffällig erfaßten Schwangerschaften etwa 90% der Down-Syndrom-Fälle enthalten. Dies ist kein genetischer Test, sondern erlaubt nur bei etwa 95% der Schwangeren mit großer Wahrscheinlichkeit ein Down-Syndrom – bald auch die Trisomien-13 und -18 – auszuschließen.

**Fruchtwasser-Untersuchung ab der 15. Schwangerschaftswoche bis spät in der Schwangerschaft**

Der Gynäkologe entnimmt 15–20 ml des Fruchtwassers, das den Fetus umgibt. Darin schwimmen lebende und tote Zellen, welche von der Oberfläche des Feten, aus dem Urogenital-Trakt und dem Mund/Rachen-Raum des Feten, sowie der Nabelschnur und dem Amnion, welches die Fruchtblase umgibt, abstammen. Somit stammen fast alle Zellen vom Feten selber. In einem Schnelltest können in Interphase-Zellkernen innerhalb von 24 Stunden mittels einer FISH-Untersuchung die Häufigkeit der Chromosomen 13, 18, 21, X und Y bestimmt werden. In Kulturen können innerhalb 10–14 Tagen auch die Chromosomen karyotypisiert und auf Anzahl und Struktur analysiert werden. Da die kultivierten Zellen fast ausschließlich vom Feten abstammen, repräsentiert das Resultat praktisch sicher den Feten selber. Nachteile: Das Resultat ist erst relativ spät in der Schwangerschaft erhältlich. Ein Abbruch kann nur durch die Einleitung einer Frühgeburt vorgenommen werden. Das Abortrisiko durch den invasiven Eingriff wird auf 0,5–1% geschätzt.

**Fetale Nabelschnurpunktion (Cordozentese)**

Diese ist ab etwa der 20. Schwangerschaftswoche möglich. Sie wird selten durchgeführt. Indikation ist in der Regel das Vorliegen eines abnormen Ultraschalls und die aus einem anderen Grund ohnehin notwendige fetale Blutentnahme. Die Lymphozyten werden 2–4 Tage kultiviert und die Mitosen nachher auf numerische und strukturelle Aberrationen ausgewertet. Nachteil: Bei Mosaiken wird die abnorme Zelllinie manchmal im Blut eliminiert und die Analyse ergibt fälschlicherweise ein normales Resultat. In anderen Geweben ist die Aberration noch vorhanden.

**Wann sollte man eine zytogenetische Untersuchungen vor einer Behandlung gegen Infertilität durchführen?**

**Paare mit zwei und mehr Aborten**

Werden Paare mit zwei und mehr Fehlgeburten zytogenetisch untersucht, so findet man in etwa 5% der Fälle bei einem der beiden Partner eine Chromosomenaberration [2]. Dabei handelt es sich meistens um Translokationen (Chromosomen-Abschnitte zwischen verschiedenen Chromosomen ausgetauscht), seltener um Inversionen (Chro-

mosomenabschnitt innerhalb eines Chromosoms verkehrt (um 180 Grad gedreht) eingesetzt). Abbildung 5 zeigt eine Translokation zwischen einem Chromosom 7 und 10 bei einer unserer Untersuchungen. Ist ein Elternteil Träger einer Translokation, so sind bei der Hälfte der entstehenden Gameten nicht alle Gene in einfacher Ausführung vorhanden. Dies führt nach der Befruchtung der Eizelle meist zu einem Abort vor oder nach der Implantation.

Aus der früheren Zeit der Pränataldiagnostik, als es hauptsächlich nur die Altersindikation gab, ist bekannt, daß bei Fruchtwasser-Untersuchungen hie und da anscheinend balancierte Translokationen gefunden wurden. In der Regel war immer ein Elternteil Träger dieser Translokationen. Weil unbalancierte Zygoten vor oder um die Implantation abstarben, trat per Zufall erst im fortgeschrittenen Alter eine Schwangerschaft mit normalem oder balanciertem Chromosomensatz ein.

**Männer mit nicht obstruktiver Azoo- bzw. Oligospermie**

De Braekeleer und Dao [3] zeigten 1991 in einem ausführlichen Review, daß 12% der Männer mit einer schweren Oligospermie (< 10 Mio. Spermien/ml) oder Azoospermie eine Translokation oder eine Klinefelter-Konstitution (47,XXY) aufweisen. In einer im Jahr 2005 publizierten Stellungnahme der Arbeitsgemeinschaft Reproduktionsgenetik der Deutschen Gesellschaft für Reproduktionsmedizin [4] wird darauf hingewiesen, daß bereits bei normaler Oligozoospermie (< 20 Mio. Spermien/ml) die Rate der Chromosomenanomalien stark erhöht ist. Untersucht man gleichzeitig auch die Chromosomen der Partnerinnen, werden ebenfalls gegenüber der Normalbevölkerung stark erhöhte Aberrationsraten gefunden. Die Ursache ist nicht endgültig geklärt. Möglicherweise führt die männliche Subfertilität kombiniert mit der durch die Chromosomen-Aberration herabgesetzten weiblichen Fertilität zur Infertilität. Deshalb wird empfohlen, bei diesen klinischen Voraussetzungen immer auch die Frau mituntersuchen zu lassen.

**Karyotyp-Untersuchung der Paare vor ICSI**

Dies wird sehr unterschiedlich gehandhabt. Je nach Institution werden alle Paare systematisch vorher untersucht, nur bei speziellen Situationen etwas unternommen oder gar nichts gemacht. Dabei ist zu bedenken, daß nicht jede Translokation beim Mann zu einer Oligo- oder Azoospermie führt. Bei zunehmendem Alter der Erstgebärenden in unserer Gesellschaft werden Zeichen einer möglichen Translokation bzw. einer anderen Chromosomenaberration bei Frauen oft nicht rechtzeitig festgestellt (in Form von Fehlgeburten usw.).

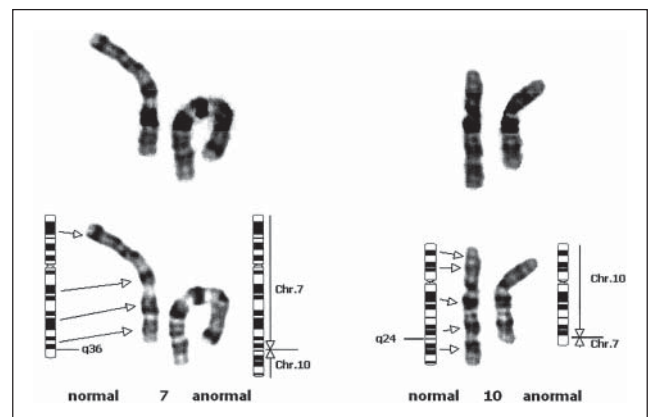


Abbildung 5: Translokation zwischen den Chromosomen 7 und 10

Eine gute Übersicht des Standes der komplexen Problematik bezüglich technischer, sozialer ethischer und legaler Aspekte in Europa geben die Empfehlungen, welche die Europäische Gesellschaft für Humangenetik (ESHG) und die European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) im Mai dieses Jahres publiziert haben [5].

## Schlußfolgerungen

### **Vor einer Behandlung gegen Unfruchtbarkeit**

Nach zwei oder mehr Aborten oder nicht obstruktiver Oligo- bzw. Azoospermie beim Mann sollten beide Partner zytogenetisch untersucht werden, um Chromosomenaberrationen als Ursache der Unfruchtbarkeit ausschließen zu können.

Vor ICSI ist eine Chromosomenanalyse beider Partner in jedem Fall empfehlenswert.

### **Von der Gewinnung der Eizelle bis zur Implantation**

Weil im deutschsprachigen Raum die Präimplantations-Diagnostik nicht erlaubt ist, ist nur die Diagnostik des 1. Polkörpers vor der Befruchtung und jene des 2. Polkörpers nach der Befruchtung der Eizelle möglich. Dieses zeitintensive und aufwendige Verfahren erlaubt gegenwärtig nur die Diagnose einer Fehlverteilung der für den weiteren Schwangerschaftsverlauf wichtigsten Chromosomen in der mütterlichen Meiose.

### **Von der Implantation bis zur Geburt**

Ein 1. Trimester-Screening (1. Trimester-Test) erlaubt zwischen 10+6 und 13+6 Schwangerschaftswochen, mittels

Ultraschall und biochemischer Marker-Bestimmung im mütterlichen Blut eine Trisomie-21 – bald auch eine Trisomie-13 und -18 – mit hoher Wahrscheinlichkeit auszuschließen.

Ultraschall-Screening und/oder Chorionbiopsie bzw. Amniozentese können im Bedarfsfall die Geburt eines Kindes mit einer Chromosomenaberration beinahe vollständig ausschließen.

### **Literatur:**

1. Kajii T, Ferrier A, Niikawa N, Takahara H, Ohama K, Avicharan S. Anatomic and chromosomal anomalies in 639 spontaneous abortuses. *Hum Genet* 1980; 55: 87–98.
2. De Braekeleer M, Dao TN. Cytogenetic studies in couples experiencing repeated pregnancy losses. *Hum Reprod* 1990; 5: 519–28.
3. De Braekeleer M, Dao TN. Cytogenetic studies in male infertility. *Hum Reprod* 1991; 6: 245–50.
4. Ludwig M, Gromoll J, Hehr U, Wieacker P. Stellungnahme der Arbeitsgemeinschaft Reproduktionsgenetik der Deutschen Gesellschaft für Reproduktionsmedizin: Empfehlung zur genetischen Diagnostik bei Kinderwunschpaaren. *J Reproduktionsmed Endokrinol* 2004; 1: 190–3.
5. Soini S, Ibarreta D, Anastasiadou V, Aymé S, Braga S, Cornel M, Coviello DA, Evers-Kiebooms G, Geraedts J, Gianaroli L, Harper J, Kosztolanyi G, Lundin K, Rodrigues-Cerezo E, Sermon K, Sequeiros J, Tranebjaerg L, Kääriäinen H on behalf of ESHG and ESHRE. The interface between assisted reproductive technologies and genetics: technical, social, ethical and legal issues. *Eur J Hum Genet* 2006; 14: 588–645.
6. Snijders RJM, Sebire NJ, Nicolaides KH. Maternal age and gestational age-specific risk for chromosomal defects. *Fetal Diagn Ther* 1995; 10: 356–67.
7. Spencer K. What is the true fetal loss rate in pregnancies affected by trisomy 21 and how does this influence whether first trimester detection rates are superior to those in the second trimester? *Prenat Diagn* 2001; 21: 788–9.

---

### **Dr. phil. II Franz Binkert**

1978 Doktorat Universität Zürich (Dr. phil. II), Doktorarbeit in der Mutageneseforschung. 1980–1983 Visiting Fellow am National Institute of Environmental Health Sciences, Research Triangle Park, USA. 1983–2001 Leiter des zytogenetischen Labors mit 6–8 Laborantinnen am Institut für Medizinische Genetik der Universität Zürich. 1996–2000 Sekretär und Quaestor der Schweizerischen Gesellschaft für Medizinische Genetik (SGMG) und Vorsitzender des Fachausschusses „Qualitätskontrolle der medizinisch-genetischen Laboranalysen“ der SGMG. 1997–2001 Vertretung des Institutes für Medizinische Genetik der Universität Zürich und des Fachgebietes nach außen, Vertreter der Schweiz bei der Ausarbeitung von Europäischen Richtlinien für die pränatale Diagnostik. 2000 Diplom „Spezialist für medizinisch-genetische Analytik FAMH“. Seit 2000 Mitglied des Expertenausschusses der FAMH. Seit 2001 Stellvertretender Delegierter der Medizinischen Genetik sowie Koordinator der Zytogenetischen Qualitätskontrolle im Auftrag der QUALAB. Seit 2002 Laborleiter Zytogenetik bei den MCL Medizinische Laboratorien. Seit 2003 Porte parole für medizinische Genetik im Expertenausschuß der FAMH.



# 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](#)