

## Polkörperdiagnostik – Alternative zur Präimplantationsdiagnostik?

Mediziner der Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin der Universität Bonn haben im Jahr 2002 deutschlandweit erstmals im Zusammenhang mit der künstlichen Befruchtung (In-vitro-Fertilisation: IVF) die Polkörperdiagnostik (PKD) angewandt. In den IVF-Zentren werden ihre Möglichkeiten und Grenzen gegenwärtig diskutiert.

### Anwendung

Die Methode wurde in erster Linie entwickelt, um die Schwangerschafts- und Geburtenrate nach künstlicher Befruchtung vor allem bei höherem mütterlichen Alter zu verbessern, da die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Chromosomenabweichungen mit zunehmendem Alter der Frau steigt. Die Polkörperdiagnostik gilt in der Reproduktionsmedizin (medizinische Behandlung von unerfülltem Kinderwunsch) als Möglichkeit, Chromosomenschäden und Einzelgenmutationen bei Eizellen vor begonnener Schwangerschaft nachzuweisen, so dass die betreffenden Eizellen von der künstlichen Befruchtung ausgeschlossen werden können. Indikationen für die PKD sind somit die Erkennung mütterlicher chromosomaler Aneuploidien (Abweichungen vom physiologisch vollständigen Chromosomensatz, die zu Fehlgeburten, Missbildungen oder geistigen Behinderungen führen) sowie monogener (durch ein einzelnes verändertes Gen ausgelöst) Erkrankungen (z. B. Mukoviszidose, Veitstanz).

### Prinzip des Verfahrens

Polkörper entstehen bei der so genannten Reifeteilung der Eizelle. Die Eizellen sind zunächst diploid, d. h. sie enthalten die 23 menschlichen Chromosomen (Träger des Erbguts) in doppelter Ausführung. Während der Reifung der Eizelle findet in zwei komplizierten Reifeteilungen zunächst eine Chromosomenverdoppelung statt, bei der vier Chromatiden entstehen. Drei Chromatiden werden in die so genannten Polkörper der Eizelle (zwischen Eizelle und Eizellhülle) abgegeben. Der erste Polkörper mit einem haploiden (einfachen) Chromosomensatz entsteht in der ersten Reifeteilung kurz vor dem monatlichen Eisprung der Frau und wird aus der Eizelle ausgeschleust, während in der Eizelle der andere haploide Chromosomensatz verbleibt. Der zweite Polkörper entsteht nach dem Eindringen des Spermiums in die Eizelle und wird ebenfalls ausgeschleust. Die Polkörper, die für die Befruchtung keine Bedeutung mehr haben und verkümmern, enthalten komplette Kopien des Erbmaterials der Frau. Sie können im Labor im Rahmen einer IVF von der Eizelle abgelöst und hinsichtlich genetischer Defekte und Fehler bei der Chromosomenverteilung untersucht werden. Es sollten nach Möglichkeit beide Polkörper untersucht werden und ihre Entnahme gleichzeitig erfolgen. Nach der „Kernverschmelzung“ vereinigen sich die verbliebenen haploiden Chromosomen aus Ei- und Samenzelle wieder zum diploiden Chromosomensatz. Zu diesem Zeitpunkt beginnt nach dem Embryonenschutzgesetz (ESchG) die Schutzwürdigkeit des menschlichen Embryos.

### Rechtliche und ethische Aspekte

Die Polkörperdiagnostik (PKD) ist in Deutschland bisher gesetzlich nicht speziell geregelt. Im Unterschied zur Präimplantationsdiagnostik (PID) ist sie nach vorherrschender Rechtsauffassung mit dem geltenden Embryonenschutzgesetz (ESchG) vereinbar, da sie an der Eizelle

vorgenommen wird, bevor die Kerne von Ei- und Samenzellen „verschmelzen“ (Vorkernstadium). Voraussetzung ist, dass auch die Untersuchung des zweiten Polkörpers - falls diese erfolgt - sowie die Entscheidung über die Auswahl der in die Gebärmutter zu übertragenden Eizellen in der durch das ESchG (§ 2 Abs. 1 und § 8) vorgegebenen Zeit abgeschlossen ist. Da bei der PKD nur die Polkörper der Eizelle und keine Embryonen untersucht werden, ist die ethische Akzeptanz der Methode höher einzuschätzen als bei der Präimplantationsdiagnostik und bei der Pränataldiagnostik, wenn sie angewendet wird, um schwere Erbkrankheiten zu verhindern.

### **Möglichkeiten und Grenzen**

- Die Polkörperdiagnostik erfordert die künstliche Befruchtung durch Intracytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI), bei der ein Spermium unter dem Mikroskop direkt in die Eizelle eingespritzt wird.
- In ihrer Aussage ist die PKD grundsätzlich auf das Erbgut der Mutter beschränkt. Schäden der Samenzellen bleiben unentdeckt.
- Mit der PKD lassen sich Chromosomenaberrationen (Abweichungen von der normalen Chromosomenzahl) der Eizelle nachweisen, die z. B. schwere Fehlbildungssyndrome (wie bei den Trisomien 13 und 18) mit geringen Überlebenschancen bereits des Embryos verursachen können. Da der überwiegende Anteil verschiedener Trisomien (bei denen mehrere Chromosomen nicht doppelt, sondern dreifach vorhanden sind) mütterlichen Ursprungs ist, wären diese durch Diagnostik des ersten und – mit größerer Genauigkeit – des zweiten Polkörpers erfassbar.
- Die Biopsie (Entnahme) des zweiten Polkörpers unmittelbar nach dessen Bildung (um das dem ESchG entsprechende Zeitlimit einzuhalten) kann unter Umständen technisch problematisch sein und das Risiko einer Verletzung der Eizelle erhöhen. Eine Kryokonservierung nach Polkörperentnahme im Vorkernstadium bis zum Abschluss der Untersuchungen ist nach Erkenntnissen von Reproduktionsmedizinern nicht empfehlenswert, da sie sich negativ auf die Schwangerschaftsrate auswirkt.
- Komplexe Chromosomen-Fehlverteilungen sind durch die PKD nur begrenzt diagnostizierbar, da sie auch im frühen Embryonalstadium und später entstehen können.

### **Entwicklungsperspektiven**

Die Polkörperdiagnostik wird weltweit nur von wenigen Ärzteteams vorgenommen. Im Ausland spielt sie eine untergeordnete Rolle und hat sich gegenüber der Präimplantationsdiagnostik nicht durchgesetzt, da letztere international im Allgemeinen großzügiger gehandhabt wird und in zahlreichen Ländern erlaubt ist. Aufgrund der begrenzten Aussagekraft der PKD wurde zur Absicherung der Diagnose im Ausland häufig zusätzlich die PID durchgeführt.

In Deutschland ist die PKD zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht routinemäßig einsetzbar, da sie technisch sehr aufwändig sowie äußerst zeit- und kostenintensiv ist. Für die Untersuchung monogener Erkrankungen erscheint die PKD als Alternative zur PID nach Meinung verschiedener Humangenetiker weniger geeignet, da sie für eine entsprechende Diagnosestellung nicht die erforderliche Genauigkeit aufweist. Um den Nutzen der PKD für die Erkennung von Chromosomenstörungen und die mögliche Auswahl geeigneter Eizellen bzw. Vorkerne zur Steigerung der Erfolgsrate bei infertilen Paaren zu belegen, sind weitere Untersuchungen unter den spezifisch deutschen Bedingungen erforderlich. Der Präsident der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe lehnt eine vorschnelle Verbreitung der Polkörperbiopsie ab und fordert, die Vorteile der PKD zunächst im Rahmen einer wissenschaftlichen Studie zu prüfen.

#### Quellen:

- Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V., Pressemitteilungen 9.1.2003 (<http://www.dggg.de/presse.html>).
- Fachverband Diakonische Behindertenhilfe Thüringen, Bioethische Informationen 02/2002.
- Nationaler Ethikrat, Stellungnahme: Genetische Diagnostik vor und während der Schwangerschaft. Januar 2003.
- Prof. Dr. med. H. H. van der Ven (Univ. Bonn, Abt. für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin), Auskunft zur Polkörperdiagnostik in Deutschland einschl. zur Verfügung gestellter unveröffentlichter Beiträge von PD Dr. M. Montag, Dr. med. K. van der Ven (Univ. Bonn), Prof. Dr. P. Wieacker (Univ. Magdeburg), Dr. med. U. Hehr (Zentrum für Gynäkologische Endokrinologie, Reproduktionsmedizin und Humangenetik Regensburg) und Prof. Dr. E. Schwinger (Univ. Lübeck). Februar 2003.

Bearbeiterin: Dr. Hildegund Seydel, Fachbereich VIII - Umwelt, Naturschutz, Reaktorsicherheit, Bildung und Forschung, Tel.: (030) 227-35632