

Mosaiken nur chromosomal unauffällige Stammzellen Spermien produzieren, die folglich selber einen normalen Chromosomensatz tragen und somit kein erhöhtes genetisches Risiko bei der Nachkommenschaft von Klinefelterpatienten besteht, wurde durch neuere Untersuchungen widerlegt. Mehrere Studien an Spermatozoen von Patienten mit Klinefelter-Mosaiken (4, 5) und einem Patienten mit durchgehendem Klinefelter-Karyotyp (6) mit Hilfe der Fluoreszenz in situ Hybridisierung (FISH) zeigen, daß auch Keimzellen mit numerischen Gonosomenaberrationen die Meiose vollständig durchlaufen können. In allen Fällen war zusätzlich eine deutliche Diskrepanz zwischen der Zahl chromosomal aberranter Zellen in Spermatozoen und somatischen Zellen ohne eindeutige Korrelation der Werte festzustellen (7). Eine Prognose bezüglich des Anteils chromosomal aberranter Spermatozoen auf der Basis von Befunden, die an somatischen Zelllinien erhoben wurden, erscheint zur Zeit nicht möglich. Mit Hilfe der FISH-Analyse von Spermatozoen von Klinefelterpatienten vor Beginn einer ICSI-Behandlung könnte eine grobe Einschätzung des Transmissionsrisikos der Gonosomenaberration im Falle einer Schwangerschaft erreicht und damit die Beratungssituation bei Patienten mit dieser Störung verbessert werden.

Befunde und Behandlungsergebnisse eigener Patienten werden in diesem Zusammenhang erläutert.

#### Literatur

(1) Tournaye et al., Hum Reprod 1996;11:1644-1649

(2) Hinney et al., Fertil Steril 1997;68:718-720

(3) Bourne et al., Hum Reprod 1997;2:2447-2450

(4) Chevret et al., Hum Genet 1996;97:171-175

(5) Martini et al., Hum Reprod 1996;11:1638-1643

(6) Guttenbach et al., Hum Genet 1997;99:474-477

(7) Kruse et al., Fertil Steril 1998, im Druck

#### Was wissen wir über ICSI-Kinder?

Kirsten Mennicke<sup>1</sup>, Michael Ludwig<sup>2</sup>, Klaus Diedrich<sup>2</sup>, Eberhard Schwinger<sup>1</sup>

1) Institut für Humangenetik und 2) Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Medizinische Universität zu Lübeck, Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck; Tel.: 0451-500-2620, Fax - 4187; E-mail: mennicke@medinf.mu-luebeck.de

Die intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI) wird heute als Methode der Wahl bei Paaren mit primär androgen bedingter Infertilität eingesetzt. Seit Einführung dieser Technik wird kontrovers über ein mögliches, erhöhtes Risiko für das Auftreten von genetischen Defekten, Fehlbildungen und anderen unerwünschten Folgeerscheinungen bei den so gezeugten Kindern diskutiert. Potentielle Risiken bestehen zum einen in der Verwendung von Spermien mit molekulargenetischen Defekten oder Aneuploidien bei genetisch bedingter andrologischer Infertilität, zum zweiten in der biochemischen und physikalischen Schädigung der Eizelle durch die invasive Technik und schließlich in der Aufhebung eines hypothetischen Selektionsprozesses der genetisch aberranten Spermien.

Studien, die sich mit diesen Fragen beschäftigen, haben sich hinsichtlich des Risikos für schwere Fehlbildungen zum Teil als sehr widersprüchlich erwiesen. Dies erklärt sich zum einen aus den verschiedenen Definitionen von schwerwiegenden und minder schweren Fehlbildungen, zum anderen aus der sehr unterschiedlichen nachgeburlichen Kontrolle der durch ICSI gezeugten Kinder in den einzelnen Studien. Dies wird besonders deutlich im Vergleich einer australischen (3) mit einer belgischen Studie (1) aus 1997. Die australische Studie führte eine Neubewertung von in Belgien 1996 (1) erhobenen Daten mit Kriterien entsprechend dem British Paediatric Association's ICD-9 System durch und kam damit zu einer Fehlbildungsrate von 7,8% im Gegensatz zu den von der belgischen Arbeitsgruppe erhobenen 3,3% am selben Kollektiv. In einer Erweiterung ihrer Studie kor-

rigierten die belgischen Autoren die Fehlbildungsrate hingegen weiter nach unten auf 2,6% (2). Noch deutlich unter diesen Zahlen liegt eine amerikanische Studie (4), in der eine Fehlbildungsrate von nur 1,6% dokumentiert ist. Hierbei ist allerdings die vollständige Erfassung der Fehlbildungen in Frage zu stellen, da keine systematischen Nachuntersuchungen durchgeführt wurden und nur auf Daten von niedergelassenen Ärzten zurückgegriffen wurde.

Gesichert scheint, entsprechend den belgischen Studien, das erhöhte Auftreten von numerischen gonosomalen Aberrationen bei den Nachkommen zu sein.

Im Gegensatz zu den eben genannten, nicht unbedingt vorhersehbaren Auffälligkeiten, ist natürlich die erhöhte Rate struktureller, autosomaler Aberrationen bei den Kindern auf die Ausgangssituation der Väter zurückzuführen, bei denen sich in 1,2% ebensolche strukturellen, balancierten chromosomalen Aberrationen finden. Deletionen im Bereich der DAZ-Region des Y-Chromosoms werden zwangsläufig auf männliche Nachkommen weitergegeben werden. Hierüber, ebenso wie über die sich daraus ergebende Frage möglicher Keimzellmosaik für entsprechende Deletionen, liegen bislang nur vereinzelte Daten vor. Ebenfalls gibt es keine verlässlichen Zahlen hinsichtlich des möglichen Auftretens einer Mukoviszidose bei Kindern von Vätern mit zumindest klinisch gesicherter Diagnose einer congenitalen bilateralen Aplasie des Vas deferens (CBAVD).

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß sich aufgrund der bislang vorliegenden Daten zumindest noch keine eindeutige Tendenz hin zu einer signifikant erhöhten Rate klinisch relevanter Fehlbildungen oder Erkrankungen bei den durch ICSI gezeugten Kindern feststellen läßt.

#### Literatur

(1) Bonduelle et al., Hum Reprod 1996;11:1558-64

(2) Bonduelle et al., Hum Reprod 1996;11 (Suppl 4):131-155

(3) Kurinczuk & Bower, BMJ 1997;315:1260-1265

(4) Palermo et al., JAMA 1996;276:1893-1897