

Befunden. In anderen Zentren ist das Beratungsgespräch fester Bestandteil der Vorbereitung zur ICSI – nicht zuletzt wegen der wachsenden Anforderungen an die Aufklärungspflicht.

In Tübingen wurde in enger Kooperation mit der Gynäkologie ein Beratungs- und Betreuungsmodell für Ehepaare mit ICSI-Indikation konzipiert. Jedes Ehepaar wird genetisch beraten. Ablauf, Inhalte und Besonderheiten der genetischen Beratung sollen vorgestellt werden.

Die Beratung wird vor bzw. in Verbindung mit der Blutentnahme durchgeführt, da genetische Untersuchungen (wie die empfohlenen) das Einverständnis des Betroffenen erfordern und entsprechend der Richtlinien des Berufsverbandes Medizinische Genetik und der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik nur i. R. einer genetischen Beratung erfolgen sollten. Im Gespräch werden die häufig komplexen Sachverhalte verständlich dargelegt, Risiken, mögliche Konsequenzen und Bedeutung (auch für weitere Familienangehörige oder zukünftige Nachkommen) besprochen.

Einem vorinformierten Ehepaar kann ein auffälliger Befund erfahrungsgemäß wesentlich effektiver i. R. einer Nachberatung erläutert werden, als in einem Erstgespräch (z.B. Nachweis von Mutationen im CFTR-Gen bei Männern mit CBAVD/CUAVD).

Nicht selten werden bisher unbekannt Risikofaktoren entdeckt, die weiterer Abklärung bedürfen.

Bewußtes Ansprechen der evtl. Erfolglosigkeit der Therapie durch eine „2. Instanz“ kann die oft übersteigerte Erwartungshaltung gegenüber dem technischen Eingriff relativieren und zur realistischeren Einschätzung der eigenen Situation führen.

Hinweise auf mögliche prophylaktische Maßnahmen können dem Paar das Gefühl vermitteln, daß es aktiv etwas beitragen kann.

Das Gespräch als solches wird von vielen als ordnend, klärend empfunden.

Durch Aufzeigen von Alternativen kann ein Gespräch entlastend wirken.

Pränataldiagnostik ist im derzeitigen Stadium sicher wünschenswert, - es sollte jedoch nicht der Eindruck entstehen, daß das werdende Kind einen „Qualitätsstempel“ benötigt!

Bereits heute ist bei über 3% der Lebendgeburten (>20.000 Kinder/Jahr) eine Sterilitätstherapie in irgendeiner Form vorangegangen; die Tendenz – insbesondere für ICSI – ist steigend. Viele Fragen sind noch offen. Die Entwicklungen und Fortschritte werden rasant weitergehen, und zusätzliche Probleme (sowohl ethische als auch finanzielle) werden in den Vordergrund treten. Welchen Platz die genetische Beratung längerfristig einnehmen wird, bleibt abzuwarten. Derzeit ist jedoch eine enge Kooperation zwischen den einzelnen Fachleuten unerlässlich.

### **Kasuistiken aus der genetischen Beratung vor ICSI-Therapie**

Beate Lemcke, Jürgen Horst  
Institut für Humangenetik, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Vesaliusweg 12–14, 48149 Münster

Seit Beginn der neunziger Jahre eröffnet die intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI) neue Behandlungschancen für Paare mit Infertilität. Eine sorgfältige Anamnese und Stammbaumanalyse wird vor Beginn der Behandlung empfohlen (1). Zwei Beispiele von unerwarteten Risikosituationen werden demonstriert. Bei beiden pathologischen DNA-Befunden (Prämutation im FMR1-Genbereich bei einer Frau und Diagnose einer spinobulbären Muskelatrophie Typ Kennedy bei einem Mann) kann zudem ein Zusammenhang mit der Infertilität bestehen.

Bei dem Fragilen X-Syndrom handelt es sich um die häufigste Form erblicher mentaler Retardierung, die meist durch eine Expansion der polymorphen repetitiven Sequenz mit hauptsächlich CGG-Trinukleotiden im FMR1-Genbereich auf dem langen Arm des X-Chromosoms (Xq27.3) verursacht wird. Eine Expansion der CGG-Wiederholungen auf 60–200 wird als Prämutation, auf mehr als 200 als Vollmutation bezeichnet. Die Instabilität einer Prämutation ist abhängig von ihrer Größe (2). Bei Jungen/Männern führt eine Vollmutation i.d.R. zu einer mentalen Retardierung und evtl. zu weiteren Symptomen. Bei Mädchen/Frauen ist die Ausprägung von Sym-

ptomen wegen der zufallsbedingten Inaktivierung jeweils eines X-Chromosoms pro Zelle variabler. Sie entwickeln nur zu einem Teil eine mentale Retardierung, Konzentrationsstörungen oder Verhaltensauffälligkeiten. Die in unserem Institut vor geplanter ICSI-Therapie beratene Frau A. zeigte in der DNA-Analyse im FMR1-Genbereich, die wegen einer mental retardierten Cousine durchgeführt wurde, eine Prämutation (Delta=0,1kb). Literaturangaben zufolge beträgt hierdurch das Risiko für das Entstehen einer Vollmutation für einen Sohn 29%, für eine Tochter 25%. Pränataldiagnostisch ist eine Vollmutation feststellbar. Die Diagnose einer Tochter mit einer Vollmutation ließe jedoch keine sichere Entwicklungsprognose zu.

Die X-chromosomal-rezessive spinobulbäre Muskelatrophie Typ Kennedy ist assoziiert mit einer meist langsam progressiven, proximal betonten Muskelschwäche, Faszikulationen, Dysarthrie, Dysphagie und Gynäkomastie. Eine Expansion der CAG-Wiederholungen auf über 39 im Exon 1 des Androgenrezeptor-Gens ist ursächlich für diese Erkrankung. Der in unserem Institut vor geplanter ICSI-Therapie beratene Herr B. zeigt in der DNA-Analyse des Androgenrezeptor-Gens eine Expansion ebenso wie sein älterer Bruder, bei dem die Diagnose bereits bekannt war. Söhne des beratenen Ehepaares wären gesund, Töchter wären Überträgerinnen. Die o.g. Muskelatrophie könnte wieder bei Enkelsöhnen auftreten.

### **Literatur**

- 1) Bohnet HG et al., *Frauenarzt* 1996;37:1622-1623
- 2) Turner AM et al., *Am J Med Genet* 1994; 51:458-462