Das PID-Zentrum München im Medizinisch Genetischen Zentrum (MGZ)

Seit dem 30.06.2015 ist das Medizinisch Genetische Zentrum ein vom Bayerischen Staatsministerium für Gesundheit und Pflege lizenziertes Zentrum für Präimplantationsdiagnostik (PID-Zentrum). Wir sind dadurch berechtigt, Zellen eines Embryos nach den Vorgaben des Embryonenschutzgesetzes (ESchG) zu untersuchen.

Präimplantationsdiagnostik (PID)

Unter der Präimplantationsdiagnostik (PID) versteht man die genetische Untersuchung von Embryonen vor deren Übertragung in die Gebärmutter, also vor dem Eintritt einer Schwangerschaft. Voraussetzung für eine PID sind Maßnahmen der assistierten Reproduktion.

PID nach Blastozysten- oder Trophektodermbiopsie

Bei der PID nach Blastozysten- oder Trophektodermbiopsie werden Zellen des Embryos, die sogenannten Trophoblasten (das Trophektoderm einer Blastozyste) genetisch untersucht. Zum Zeitpunkt der Biopsie (etwa 5 oder 6 Tage nach der Befruchtung) ist der Embryo bereits so weit differenziert, dass man die Zellen, die sich zum Kind (Embryoblast) entwickeln, von denjenigen unterscheiden kann, die sich zur Plazenta (Choriongewebe, Trophoblast) entwickeln. Da die Trophoblasten das gleiche Erbgut wie der Embryoblast enthalten, können sie stellvertretend für den Embryoblast untersucht werden (s. Abbildung 1 und 2).

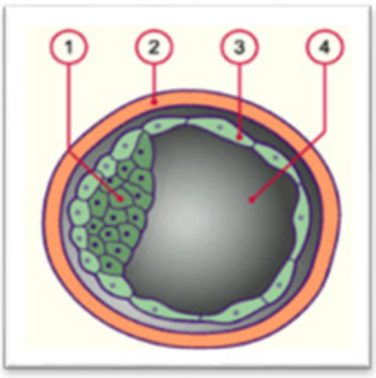


Abbildung 1: Aufbau der Blastozyste:
1 Embryoblast; 2 Zona pellucida; 3 Trophoblast; 4 Blastozystenhöhle
(Quelle: www.embryology.ch)

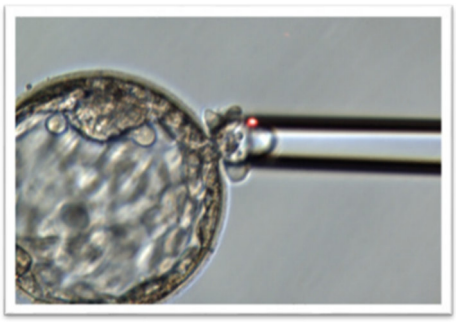


Abbildung 2:
Bild einer Trophektodermbiopsie (mit freundlicher Genehmigung KITZ-Kinderwunsch Therapie im Zentrum, Regensburg).

Nach der Biopsie werden die Embryonen kryokonserviert (eingefroren), während die genetische Untersuchung der Trophektodermprobe erfolgt. Diese Untersuchung erfordert die Zustimmung der zuständigen Ethikkommission.

PID-Zentrum München
Zugelassenes Zentrum für Präimplantationsdiagnostik des MGZ – Medizinisch Genetischen Zentrums
Prof. Dr. med. Dipl.-Chem. Elke Holinski-Feder, Prof. Dr. med. Angela Abicht, Dr. med. Teresa Neuhann
Partnerschaft von Fachärztinnen für Humangenetik mbB, MVZ

Bayerstraße 3 - 5 • D-80335 München • Tel. +49 89 30 90 886 - 170 • Fax +49 89 30 90 886 - 66
www.pid-zentrum.de • info@pid-zentrum.de • Partnerschaftsregisternummer PR 2184 - AG München

ilac-MRA DAkkS Deutsche Akkreditierungsstelle D-ML-13242-01-00

Durch die DAkkS nach DIN EN ISO 15189 akkreditiertes Labor. Die Akkreditierung gilt nur für den in der Urkundenanlage D-ML-13242-01-00 ausgeführten Akkreditierungsumfang.

Untersuchungsmethoden

Sowohl Veränderungen eines einzelnen Gens als auch Chromosomenveränderungen können im Rahmen einer Präimplantationsdiagnostik untersucht werden.

❖ Untersuchung von Veränderungen einzelner Gene (monogene Erkrankung), PGT-M

Eine monogene Erkrankung ist eine Erkrankung, die durch eine Veränderung (genetische Variante) in einem einzelnen Gen verursacht wird (Einzelgenerkrankung). Die PID zur Untersuchung monogener Erkrankungen wird im MGZ mittels der Methode „Karyomapping“ durchgeführt.

Das Karyomapping-Verfahren nutzt eine Microarray-basierte Methode, bei der Nukleotid-Polymorphismen (single nucleotide polymorphisms, SNPs) untersucht werden. Durch Vergleich der embryonalen SNPs mit den SNPs der Eltern und einer Referenzprobe (z.B. von einem anderen Kind, welches von der Erkrankung betroffen ist), können indirekt betroffene Embryonen erkannt werden. Dieses Verfahren ist universell einsetzbar. Es ist daher nicht notwendig, für jede Erkrankung ein neues Untersuchungsverfahren zu etablieren. Allerdings ist es erforderlich, vor der geplanten PID die Eignung des Karyomapping-Verfahrens für das betroffene Patientenpaar zu überprüfen. Dazu wird auch eine Referenzprobe eines weiteren betroffenen Familienmitglieds benötigt. Sollte keine Blutprobe eines Indexpatienten vorliegen, können Proben weiterer Familienmitglieder erforderlich sein. Die Etablierung der Untersuchung dauert etwa 1 bis 3 Monate. Mit dem Karyomapping-Verfahren können auch Hinweise auf bestimmte Fehlverteilungen der Chromosomen erkannt werden. Falls die Information über solche Ergebnisse gewünscht wird, muss dies im Antrag auf Durchführung der PID gesondert vermerkt werden. In diesem Fall genehmigt die Ethikkommission gegebenenfalls auch die Untersuchung auf Chromosomenfehlverteilungen.

Es besteht die Möglichkeit, dass nach einem solchen Hinweis auf Chromosomenfehlverteilung eine Bestätigung des auffälligen Befundes mit einer zweiten unabhängigen Methode notwendig wird und zusätzliche Kosten entstehen.

❖ Untersuchung von strukturellen Chromosomenveränderungen, PGT-SR

Balancierte (ausgeglichene) Chromosomenveränderungen treten in der Bevölkerung mit einer Häufigkeit von etwa 1:500 bis 1:1000 auf. Zu diesen Veränderungen gehören unter anderem reziproke Translokationen (siehe Abbildung 3) und Robertson'sche Translokationen (siehe Abbildung 4), bei denen ganze Chromosomenarme der Chromosomen 13, 14, 15, 21 und 22 fusionieren.

Träger*innen solcher balancierter Chromosomenveränderungen, die selbst gesund sind, haben ein erhöhtes Risiko, Nachkommen mit einem unbalancierten (unausgeglichenen) Erbgut zu bekommen. Dies kann die Ursache für wiederholte (habituelle) Fehlgeburten oder für Kinder mit Fehlbildungen sein.

Der Chromosomensatz des Embryos wird mithilfe der Next-Generation Sequencing-Diagnostik (NGS) ermittelt, die den Nachweis von Verlusten oder Zugewinnen ganzer Chromosomen oder Chromosomenabschnitte ermöglicht, die als Folge der beim Paar vorliegenden Chromosomenveränderung auftreten können.

Gleichzeitig können auch zahlenmäßige Fehlverteilungen (Aneuploidien) aller Chromosomen untersucht werden. Daher können auch bei dieser Untersuchungsmethode Zufallsbefunde auftreten, die mit der ursprünglichen Fragestellung nicht in Zusammenhang stehen, aber ebenfalls zu Fehlgeburten oder Kindern mit Auffälligkeiten führen könnten.
Die Mitteilung dieser zusätzlichen Ergebnisse erfordert die schriftliche Zustimmung des Kinderwunschpaares auf der Einwilligung in die Präimplantationsdiagnostik.

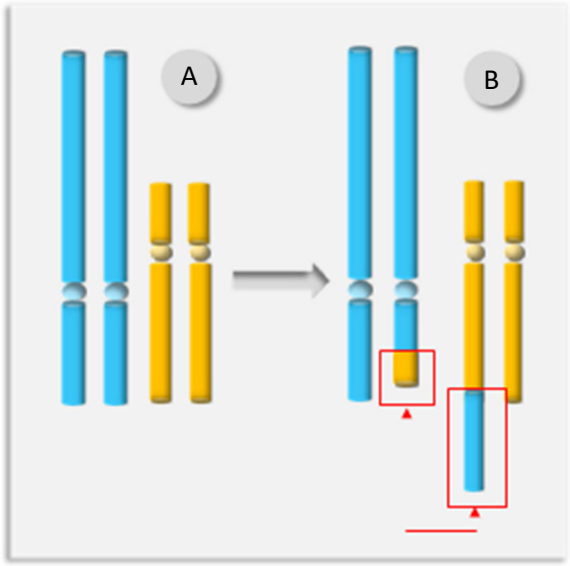


Abbildung 3:
Schematische Darstellung einer balancierten reziproken Translokation:
A: zwei normale Chromosomenpaare;
B: zwei Chromosomenpaare mit balancierter reziproker Translokation

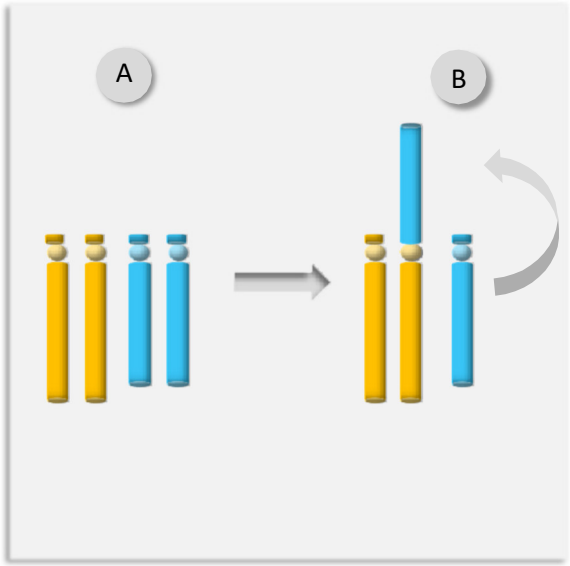


Abbildung 4:
Schematische Darstellung einer Robertson´schen Translokation:
A: zwei normale Chromosomenpaare;
B: Chromosomenpaare mit Robertson'scher Translokation

❖ Untersuchung von numerischen Chromosomenfehlverteilungen, PGT-A

Eine PID kann auch ausschließlich zur Untersuchung von zahlenmäßigen Chromosomenfehlverteilungen (PGT-A) durchgeführt werden. Diese Untersuchung wird angewendet, wenn bei der Ratsuchenden eine oder mehrere Fehlgeburten mit nachgewiesener Aneuploidie vorliegen.

PID-Zentrum München
Zugelassenes Zentrum für Präimplantationsdiagnostik des MGZ – Medizinisch Genetischen Zentrums
Prof. Dr. med. Dipl.-Chem. Elke Holinski-Feder, Prof. Dr. med. Angela Abicht, Dr. med. Teresa Neuhann
Partnerschaft von Fachärztinnen für Humangenetik mbB, MVZ
Bayerstraße 3 - 5 • D-80335 München • Tel. +49 89 30 90 886 - 170 • Fax +49 89 30 90 886 - 66
www.pid-zentrum.de • info@pid-zentrum.de • Partnerschaftsregisternummer PR 2184 - AG München

Durch die DAkkS nach DIN EN ISO 15189 akkreditiertes Labor. Die Akkreditierung gilt nur für den in der Urkundenanlage D-ML-13242-01-00 ausgeführten Akkreditierungsumfang.

Ergänzende Informationen

Wie bei jeder diagnostischen Maßnahme besteht auch bei der PID trotz größter Sorgfalt ein methodisch bedingtes Restrisiko von etwa 1-5 % für eine Fehldiagnose. Durch die umfangreiche Optimierung der Testsysteme konnten wir die Wahrscheinlichkeit für ein solches Ereignis auf ein methodisch unvermeidbares Minimum reduzieren, vollständig ausschließen lässt es sich jedoch nicht.
Nach Abschluss der PID kann es vorkommen, dass kein Embryo transferiert werden kann, da alle Embryonen betroffen sind oder sich nicht weiterentwickelt haben.
Nach eingetretener Schwangerschaft wird in jedem Fall eine pränatale Diagnostik (Fruchtwasser-untersuchung) zur Sicherung des Untersuchungsergebnisses empfohlen.

Kosten der Untersuchung

Die Kosten für die Präimplantationsdiagnostik werden bislang nicht von den gesetzlichen Krankenkassen als Regelleistung übernommen und müssen von den Ratsuchenden selbst getragen werden.

Humangenetische Sprechstunde

Vor einer PID ist eine ausführliche Aufklärung in der humangenetischen Sprechstunde erforderlich, bei der geprüft wird, ob eine PID für die in der Familie vorliegende Genvariante oder Chromosomenveränderung durchgeführt werden kann. Das Paar wird ausführlich über die Möglichkeiten und Risiken der genetischen Untersuchung aufgeklärt. Das ärztliche Gutachten ist als Anlage 1A/B Bestandteil des Antrags auf Durchführung einer PID.

Psychosoziale Beratung

Neben der humangenetischen Beratung ist eine unabhängige ärztliche Beratung zu den medizinischen, psychischen und sozialen Folgen einer PID erforderlich (Anlage 2 des Antrags).

Votum der Ethikkommission

Für eine PID nach Trophektodermbiopsie, die in unserem Zentrum durchgeführt wird, ist ein Antrag bei der Bayerischen Ethikkommission für Präimplantationsdiagnostik erforderlich, der von dieser zustimmend bewertet werden muss.

Weitere Informationen zur PID, der bayerischen Ethikkommission für PID und dem Antrag finden Sie auch auf der Internetseite des Bayerischen Staatsministeriums für Gesundheit, Pflege und Prävention unter: www.stmgp.bayern.de/gesundheitsversorgung/pid/

PID-Zentrum München
Zugelassenes Zentrum für Präimplantationsdiagnostik des MGZ – Medizinisch Genetischen Zentrums
Prof. Dr. med. Dipl.-Chem. Elke Holinski-Feder, Prof. Dr. med. Angela Abicht, Dr. med. Teresa Neuhann
Partnerschaft von Fachärztinnen für Humangenetik mbB, MVZ
Bayerstraße 3 - 5 • D-80335 München • Tel. +49 89 30 90 886 - 170 • Fax +49 89 30 90 886 - 66
www.pid-zentrum.de • info@pid-zentrum.de • Partnerschaftsregisternummer PR 2184 - AG München

ilac-MRA DAkkS Deutsche Akkreditierungsstelle D-ML-13242-01-00
Durch die DAkkS nach DIN EN ISO 15189 akkreditiertes Labor. Die Akkreditierung gilt nur für den in der Urkundenanlage D-ML-13242-01-00 ausgeführten Akkreditierungsumfang.