It's all in the genes – is it all in the genes?

Seit der Geburt von Louise Brown im Jahr 1978 hat die Behandlung ungewollt kinderloser Paare ohne jeden Zweifel zu jenem Zeitpunkt nicht vorstellbare Fortschritte gemacht. In-vitro-Fertilisation, intrazytoplasmatische Spermieninjektion, Kryokonservierung von Gameten, Zygoten und Embryonen, die Blastozystenkultur und Möglichkeiten der genetischen Präimplantationsdiagnostik sind Meilensteine in dieser Entwicklung gewesen. Dennoch erleben wir seit einigen Jahren eine „gefühlte Stagnation“ hinsichtlich der zu erzielenden Implantations-, Schwangerschafts- und Geburtenraten. Betrachten wir die Gesamtheit aller sich in unsere Behandlung begebenden Paare, so müssen wir festhalten, dass immer noch knapp 50 % von ihnen kinderlos bleiben.

Es wird erkennbar, dass unabhängig von der zur Anwendung der Methoden der assistierten Reproduktion führenden Diagnose sich alle therapeutischen Maßnahmen vor dem Hintergrund der genetischen Ausstattung der Beteiligten – also der Frau, des Mannes und des Embryos – abspielen und darüber hinaus von deren Interaktion beeinflusst werden. Die aktuelle Forschung auf diesem Gebiet ist intensiv, die Ergebnisse sind vielfältig, kompliziert und zum Teil widersprüchlich. Ihr Einfluss auf die heutigen Therapiemöglichkeiten ist sicherlich noch gering, aber dennoch dürfte gerade hier der Weg aus der Aporie gefunden werden.

» Die Gene könnten ein Schlüssel zur Verbesserung der Ergebnisse bei der Kinderwunschbehandlung sein

In dem vorliegenden Heft haben wir versucht, uns dem Thema zu nähern und es von verschiedenen Gesichtspunkten aus zu betrachten. Der Beitrag von *Geisthövel, Frommel et al.* beleuchtet ausführlich alle medizinischen und juristischen Aspekte der genetischen Präimplantationsdiagnostik in Deutschland. Während unauffällige genetische Befunde, die mittels Polkörperchendiagnostik und/oder PGD („preimplantation genetic diagnosis“) gewonnen werden können, von hoher Validität sind, scheint dies für pathologische Befunde nicht in gleichem Maße der Fall zu sein. So beschreibt *Würfel* in seinem Beitrag die möglichen Mechanismen der Selbstreparatur früher Präimplantationsembryonen, die z. B. bestehende Mosaikbildungen aufheben können.

Hinsichtlich der Erklärung für ein schlechtes Ansprechen der Ovarien auf die kontrollierte ovarielle Hyperstimulation liegen zum FSH-Rezeptor und seinen Mutationen belastbare Ergebnisse vor. Der Beitrag von *Cordes et al.* zeigt eine Übersicht zum aktuellen Stand der Evidenz und gibt einen Ausblick auf die möglicherweise gegebene klinische Anwendung.

Im Beitrag von *Brössner et al.* wird herausgearbeitet, dass genetische Untersuchungen bei Verdacht auf ein vorzeitiges Erlöschen der Ovarialfunktion der Frau vor weiteren therapeutischen Schritten gefordert werden müssen. Wenn in über 10 % der Fälle eine Prämutation im *FMR1*-Gen gefunden wird mit dem entsprechenden Risiko, im Falle einer Schwangerschaft und eines männlichen Conceptus die Anlage für ein Fragile-X-Syndrom zu vermitteln, dann sollte die Patientin über diese Möglichkeit informiert sein.

Den Abschluss bildet ein Beitrag zur aktuellen Grundlagenforschung. Es ist anzunehmen, dass das endometriale Genexpressionsmuster zum Zeitpunkt des Implantationsfensters insbesondere bei Frauen mit sog. Implantationsversagen deutliche Differenzen aufweist. Neuere präliminare Daten deuten darauf hin, dass microRNAs eine erhebliche Rolle für die endometriale Rezeptivität spielen. *Bullerdiek et al.* arbeiten die bisher vorliegenden Ergebnisse in ihrem Beitrag heraus und eröffnen damit eine ganz neue Sichtweise im Hinblick auf das immunologische Geschehen.

Prof. Dr. Ricardo Felberbaum

Prof. Dr. Wolfgang Küpker

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. R. Felberbaum

Frauenklinik
Klinikum Kempten - Klinikverbund Kempten
Oberallgäu, Robert-Wexler-Straße 50, 87439
Kempten
Ricardo.Felberbaum@Klinikum-kempten.de

Interessenkonflikt. R. Felberbaum und W. Küpker geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.