

## Klinische Angaben

- Anamnese, ggf. Familienanamnese (Formular auf Anfrage)
- Leitsymptome
- Infektionsanamnese
- Vorbefunde, Arztbriefe

## Integrierte Labordiagnostik Fertilität/Sterilität

### I. Endokrinologie/Stoffwechsel

- LH, FSH, DHEA-S, Testosteron, Östradiol, Prolaktin, Progesteron, TSH, FT3, FT4
- oraler Glucosetoleranztest (oGTT), Homocystein

### II. Gerinnung

- Quick, PTT, AT III, Protein S, Protein C, F XII, F XIII
- FV-R506Q, FII-G20210A
- Lupusantikoagulanzen

### III. Infektionserreger

- Chlamydien-/Neisserien-Diagnostik
- Bakterielle Vaginose
- Mikrobiomanalyse

### IV. Immunologische Diagnostik

- Zellulärer Immunstatus
- Autoantikörperdiagnostik
- intrazelluläre Zytokine
- NK-Zytotoxizität
- HLA-Sharing und -Crossmatch
- KIR-Genotypisierung

### V. Chromosomenveränderungen/Aneuploidien

- Chromosomenanalyse
- Polkörperdiagnostik (PKD)
- Präimplantationsdiagnostik (PID)
- Nicht-invasiver Pränataltest (NIPT)

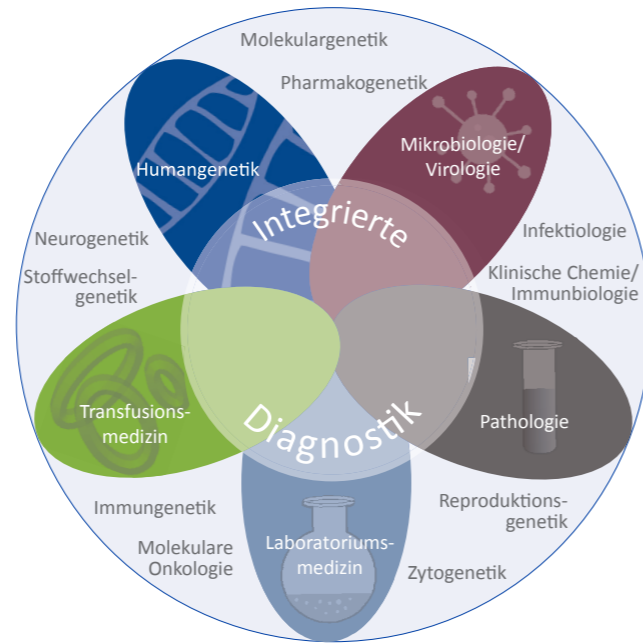
VERACITY

### VI. Endometriale Mikrobiomanalysen



### VII. Molekulargenetische Diagnostik

- Hypogonadotroper Hypogonadismus
- Azoospermie-Panel
- Vorzeitige Ovarialinsuffizienz
- Polkörperdiagnostik (PKD)
- Präimplantationsdiagnostik (PID)



Akkreditiert nach DIN EN ISO/IEC 17025, DIN EN ISO 15189



EFI-Akkreditierung



ZENTRUM FÜR HUMANGENETIK UND LABORATORIUMSDIAGNOSTIK (MVZ)

Dr. Klein, Dr. Rost und Kollegen

MVZ Martinsried GmbH  
Lochhamer Str. 29  
82152 Martinsried  
DEUTSCHLAND  
Tel: +49.89.895578-0  
Fax: +49.89.895578-780  
www.medizinische-genetik.de  
info@medizinische-genetik.de

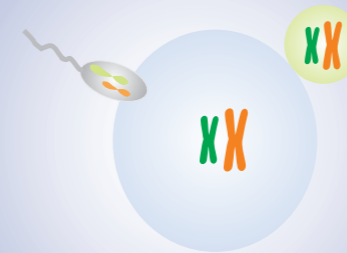
Ein Labor der Medicover-Gruppe



ZENTRUM FÜR HUMANGENETIK UND LABORATORIUMSDIAGNOSTIK (MVZ)  
Dr. Klein, Dr. Rost und Kollegen

# Fertilität/ Sterilität

## Beratung und Diagnostik



Untersuchungsmaterial, Dauer der Untersuchung, Kosten  
in Abhängigkeit vom Untersuchungsparameter sehr unterschiedlich.

Aktuelle Informationen entnehmen Sie bitte unserer Homepage

www.medizinische-genetik.de  
oder kontaktieren Sie unsere Telefonzentrale +49.89.8955780

### Qualitätsmanagement

Akkreditiert nach DIN EN ISO/IEC 17025, DIN EN ISO 15189  
(DAC-ML-0258-04-00-01), EFi-Akkreditierung



In Kooperation mit:

## Labordiagnostik bei Fertilitätsstörungen und Sterilität

Für die gynäkologische und andrologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin ist eine **moderne, integrierte Labordiagnostik** unter Einbeziehung von **Genetik, Infektiologie, Biochemie** und **Funktionstests** unerlässlich. Neben anatomischen Ursachen einer Sterilität, die in bis zu 30% der Fälle ursächlich sein können, spielen folgende Dysfunktionen eine wichtige Rolle:

- Endokrine Faktoren/Stoffwechselstörungen
- Gerinnungsstörungen
- Infektionen
- Immunologische Faktoren/Autoimmunerkrankungen
- Chromosomenstörungen/Aneuploidien
- Mutationen/Varianten in einzelnen oder mehreren Genen

Nahezu alle Störungen sind heute einer integrierten Differenzialdiagnostik zugänglich und können unter Berücksichtigung der klinischen Symptomatik aufgeklärt werden. Zu den klinischen Konsequenzen zählen wiederholte Implantationsversagen (RIF) oder rezidivierende Spontanaborte (RSA) sowie Komplikationen in der späteren Schwangerschaft (z.B. Gestosen, HELLP-Syndrom).

### I. Endokrine Faktoren/Stoffwechselstörungen

- Corpus luteum-Insuffizienz: **Progesteron, Östradiol**
- Hyper- oder Hypothyreose: **TSH, FT3, FT4**; ggf. **TRH-Test**
- Hyperprolaktinämie: **Prolaktin**; ggf. **MCP-Test**
- PCO-Syndrom/Hyperandrogenämie (Insulinresistenz): Bestimmung des **HOMA-Index, oGTT** mit Insulinbestimmungen
- Hyperhomocysteinämie: **Homocystein, MTHFR-C677T, -A1298C**
- Late-onset AGS: **17-OH-Progesteron, Cortisol, CYP21A2-Mutationsanalyse, CYP11B1-Mutationsanalyse**
- seltene monogene Ursachen (z.B. FSH-Rezeptor-Defizienz)

### II. Gerinnungsstörungen

- APC-Resistenz/Prothrombin: **FV-R506Q, F2-G20210A**
- Protein C, S, AT III: **PROS1-, PROC-, SERPINC1-Mutationsanalyse**
- Antiphospholipid-Syndrom: **Lupus-Antikoagulans, Cardiolipin-Ak,  $\beta$ 2-Glykoprotein-Ak**
- Faktor XIII-Mangel: **Faktor XIII-Aktivität, F13-Mutationsanalyse**

### III. Infektionserreger

Urogenitale Infektionen können eine Schwangerschaft verhindern oder gefährden:

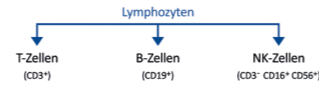
- Chlamydien: **Chlamydien-Serologie** inkl. HSP
- Chlamydia trachomatis / Neisseria gonorrhoeae: **rtPCR**
- Mycoplasma / Ureaplasma sp.: **rtPCR**
- Bakterielle Vaginose: **Kultur**

Für Sonderfälle stehen Mikrobiomanalysen zur Verfügung.

## IV. Immunologische Faktoren/Autoimmunität

Immunologische Störungen können sowohl die Eizellreifung als auch die Nidation der Blastozyste negativ beeinflussen. Implantation und frühes Embryonalwachstum stellen eine besondere Herausforderung für das Immunsystem dar, da der Embryo seine eigene immunologische Identität entwickelt, die vom maternalen Immunsystem toleriert werden muss.

### Zellulärer Immunstatus

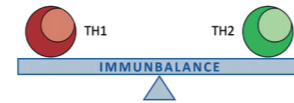


Der zelluläre Immunstatus liefert erste Hinweise auf eventuell zugrunde liegende Autoimmunerkrankungen, chronisch persistierende Virusinfekte oder ein „überaktives Immunsystem“.

### Differenzierung der NK-Zell-Subpopulationen

Im peripheren Blut können mit Hilfe von Zelloberflächen-Markern mindestens 5 unterschiedliche NK-Zellpopulationen unterschieden werden. Die Bestimmung von immunmodulatorischen CD56-NK-Zellen aus peripherem Blut kann wichtige Hinweise auf reproduktionsimmunologische Störungen liefern.

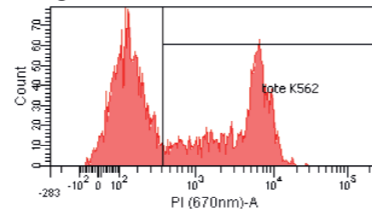
### Intrazelluläre Zytokine (TH1/TH2-Ratio)



Unter physiologischen Bedingungen sind im fein regulierten Immunsystem die Zellen der TH1- und TH2-Immunantwort ausgeglichen vorhanden. Eine bestehende Dysbalance kann sich auf die Einnistung negativ auswirken.

### NK-Zytotoxizitätstest

Der erhöhte Anteil an NK-Zellen und die erhöhte zytotoxische Aktivität der NK-Zellen im peripheren Blut sind mit einer ungünstigen Immuntoleranz-Situation während der Implantation und Frühschwangerschaft assoziiert. Die NK-Zellaktivität ist nicht allein von der Zellzahl abhängig sondern auch von deren Lysefunktion, die mittels des NK-Zytotoxizitätstest ermittelt wird. Eine hohe Lyserate/hohe Aktivität der NK-Zellen ist eher kontraproduktiv während der Einnistung.



Flowzytogramm: rechts durch NK-Zellen lysierte K562-Zellen (nach 2-stündiger Inkubation), links intakte Zielzellen.

## HLA-Sharing und HLA-Crossmatch

- Bestimmung und Vergleich der **HLA-Merkmale** beider Partner
- Nachweis von **antipaternalen Antikörpern** im Serum der Frau.

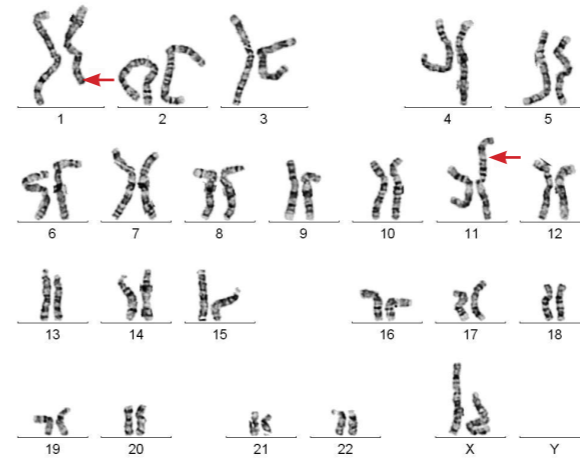
### Autoimmundiagnostik

Autoimmunerkrankungen wirken negativ auf die Fertilität:

- APS-Syndrom: **AAK gegen Cardiolipin, Beta-2-Glykoprotein, Lupus-Antikoagulans**
- Autoimmunthyreoiditis: **AAK gegen TAK, MAK, TRAK**
- Zöliakie: **AAK gegen Gliadin, Gewebstransglutaminase** und **Endomysium**
- Rheumatische Erkrankungen: **AAK gegen ANA, ENA-Screen, dsDNA**

## V. Chromosomenveränderungen/Aneuploidien

Sterilität kann auch auf eine Chromosomenanomalie zurückzuführen sein, z.B. Umlagerungen einzelner Chromosomenabschnitte (Translokationen) oder chromosomale Fehlverteilungen (Aneuploidien). Vor einer ICSI-/IVF-Behandlung sollte daher bei **beiden Partnern** eine Chromosomenanalyse, einschließlich genetischer Beratung, durchgeführt werden. Zur Abklärung genetischer Ursachen wiederholter Fehlgeburten sowie eines Aborts nach IVF sollte eine Karyotypisierung des Abort-Materials bzw. beider Partner erfolgen.



Karyogramm mit einer Translokation zwischen Chromosom 1 und Chromosom 11 bei weiblichem Karyotyp.

Eine Untersuchung auf Aneuploidie im Zusammenhang mit Frühaborten kann auch aus mütterlichem Blut mittels des **VERACITY**-Tests im Rahmen einer Studie vorgenommen werden (sog. nicht-invasiver Pränataltest).

## VI. Endometriale Mikrobiomanalysen

Eine weitere Ursache für Sterilität bei Frauen kann eine bakterielle Fehlbesiedelung des vaginalen, **unteren Genitaltrakts** (Bakterielle Vaginose) sein. Ungenutzt blieben bisher allerdings Informationen über die bakterielle Besiedelung des **oberen Genitaltrakts** genauer der Gebärmutter-schleimhaut (Endometrium), welche einen wichtigen Beitrag für eine erfolgreiche Kinderwunschbehandlung liefern kann. Auch hier besteht die Möglichkeit einer bakteriellen Fehlbesiedelung, die eine schlechte Voraussetzung für eine IVF-/ICSI-Behandlung darstellen kann. In Studien gilt ein von Laktobazillen dominiertes endometriales Mikrobiom (LDM) in der zweiten Zyklushälfte als eine Voraussetzung für eine erfolgreiche IVF-Behandlung.

Auf der Basis der Mikrobiomergebnisse können Laktobazillen lokal substituiert und/oder systemisch Antibiotika verabreicht werden, um ein Laktobazillen dominiertes endometriales Mikrobiom (LDM) wieder herzustellen. Die endometriale Mikrobiomanalyse kann die Entscheidung für eine sonst versuchsweise durchgeführte systemische Antibiotikatherapie begründen und eine Überbehandlung verhindern.

## VII. Molekulargenetische Diagnostik

### Multi-Gen-Panel-Sequenzierung (MGPS)

Einige Fertilitätsstörungen lassen sich nur durch hochauflösende Verfahren der DNA-Sequenzanalyse diagnostizieren. Heute werden hierzu meist NGS- (Next Generation Sequencing) Panels eingesetzt:

- Hypogonadotroper Hypogonadismus (z.B. Kallmann-Syndrom)
- Azoospermie-Panel (nach negativer Deletionsdiagnostik)
- Vorzeitige Ovarialinsuffizienz

### Präimplantationsdiagnostik (PID), Polkörperdiagnostik (PKD)

PID und PKD sind spezielle, aufwändige Verfahren, die z.B. bei schweren erblichen Erkrankungen zum Einsatz kommen (PID) und ein positives Votum der PID-Ethikkommission erfordern oder z.B. zur Aneuploidie-Diagnostik bei weitgehend erschöpfter funktioneller ovarieller Reserve (PKD).

- Nachweis von Aneuploidien, unbalancierten Translokationen und krankheitsassoziierten Mutationen in den Polkörpern (nach ICSI): Polkörperdiagnostik (PKD)
- Nachweis von unbalancierten Translokationen und krankheitsassoziierten Mutationen in Trophoblastzellen: Präimplantationsdiagnostik (PID)