

Karl Sperling

## Nachweis genetisch bedingter Krankheiten vor der Geburt: Medizinischer Fortschritt oder gesellschaftlicher Rückschritt

(Akademievorlesung am 26. Januar 2006)

### *Einführung*

„Ich habe die Frau gewarnt, erneut schwanger zu werden. Sie hat drei schwerbehinderte Kinder mit einer bislang unbekanntem genetisch bedingten Krankheit und einem 25 % Wiederholungsrisiko. Dieses Risiko wollte die Frau nicht mehr eingehen. Soeben berichtete sie mir, daß sie sich in der 9. Schwangerschaftswoche (SSW) befindet und das Kind nicht zur Welt bringen will“. Dieses Telefongespräch mit dem Leiter einer humangenetischen Praxis liegt noch nicht lange zurück und hat erhebliche Konsequenzen gehabt. Inzwischen konnten wir dem Kollegen nämlich mitteilen, daß unsere (indirekte) pränatale Diagnostik (PD) ergeben hat, daß das Kind mit größter Wahrscheinlichkeit nicht betroffen sein wird.

Dieses spezielle Beispiel aus der Praxis der vorgeburtlichen Diagnostik illustriert drei allgemeine Sachverhalte: 1. Der außerordentliche Fortschritt der medizinisch-genetischen Diagnostik eröffnet heute die Möglichkeit, in wenigen Tagen den Genlokus einer unbekanntem Krankheit zu kartieren und darauf eine indirekte pränatale Diagnostik zu gründen. 2. Dank der vorgeburtlichen Diagnostik werden mehr Kinder geboren, zum einen, weil es seltener zu einem Abbruch der Schwangerschaft kommt, und zum anderen, weil sich Eltern für ein Kind entscheiden, die sonst darauf verzichtet hätten. 3. Das Kind im gegebenen Fall ist gesunder Träger der Mutation, was in 2/3 derartiger Fälle gegeben ist. Ohne die pränatale Diagnostik wäre es daher nicht zur Weitergabe des mutierten Gens gekommen.<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup> Als Folge der PD kann es daher zu einer Zunahme von Genen mit Krankheitswert in der Bevölkerung kommen. Von daher ist es keine „eugenische“ Maßnahme, was immer wieder behauptet wird. Ganz entscheidend aber ist, daß die Inanspruchnahme der PD Ausdruck individueller Entscheidungsautonomie ist. Im Falle der Eugenik hingegen wird die reproduktive Entscheidungsfreiheit eingeschränkt und einem bestimmten gesellschaftlichen Ziel untergeordnet. Da der Begriff „Eugenik“ zudem in ganz unterschiedlicher Weise verwendet wird, sollte man möglichst ganz auf ihn verzichten oder ihn zumindest zuvor definieren.

Wer aber will ausschließen, daß zukünftig die Vorstellungen der Eltern hinsichtlich der Gesundheit, aber auch anderer gewünschter Eigenschaften ihrer Kinder darüber entscheiden, welches Kind geboren wird? In noch viel stärkerem Maße stellt sich diese Frage in Verbindung mit der Präimplantationsdiagnostik (PID, engl. PGD, pre-implantation genetic diagnosis). Die Diskussion um diese erstmals 1990 publizierte Methode genetischer Diagnostik, die nur in Verbindung mit einer In vitro Fertilisation (IVF) durchgeführt werden kann, wird in unserem Land besonders kontrovers geführt. Das 1991 erlassene Embryonenschutzgesetz (ESchG) verbietet die in zahlreichen europäischen und außereuropäischen Ländern praktizierte PID in Deutschland. Anfang dieses Jahres empfahl jedoch die Bioethik-Kommission des Landes Rheinland-Pfalz, die Bestimmungen des Embryonenschutzgesetzes von 1991 zu lockern und die PID unter bestimmten Voraussetzungen zuzulassen. Dabei stellte der Justizminister, Herbert Mertin, fest: „Die werdenden Eltern haben einen durch die Verfassung geschützten Anspruch, über medizinische und genetische Risiken für den Embryo aufgeklärt zu werden“ [1].

Bereits im Jahr 2000 hatte der Wissenschaftliche Beirat der Bundesärztekammer einen Diskussionsentwurf erstellt, der unter strengen Auflagen eine PID befürwortete [2]. Dieser wurde von Joachim Kardinal Meißner so kommentiert: „Was der jetzige Richtlinienentwurf der Deutschen Bundesärztekammer beschreibt und offensichtlich ermöglichen will, ist recht besehen nichts anderes als ein erneuter Versuch, der ‘Verhütung erbkranken Nachwuchses’ mit den technischen Mitteln des 21sten Jahrhunderts“ [3]. Der damalige Vorsitzende des nationalen Ethikrates, Spiros Simitis, stellt hierzu in einem Spiegel-Interview fest: „Auch über die PID müssen wir im Ethikrat [...] reden. An ihr entscheidet sich, wo unsere Gesellschaft die Grenzen für die Gentechnik zieht [...]. Ich bin überzeugt, daß mit PID ein Selektionsprozeß beginnen würde. Zugleich würde sich eine Einstellung durchsetzen, die Kinder nur noch als auf Wunsch bestellbare Produkte ansieht“ [4]. Noch einen Schritt weiter geht Jürgen Habermas in seinem Essay über „Die Zukunft der menschlichen Natur“: „Die begriffliche Grenze zwischen der Prävention der Geburt eines schwer kranken Kindes und der Verbesserung des Erbgutes, [...] ist nicht mehr trennscharf, [...] ‘Mitspieler der Evolution’ oder gar ‘Gott spielen’ sind die Metaphern für eine [...] in Reichweite rückende Selbsttransformation der Gattung“ [5].

Wie realistisch ist die Gefahr, daß der medizinische Fortschritt, der den Nachweis genetischer Krankheiten vor der Geburt ermöglicht und betroffenen Eltern eine zusätzliche Handlungsoption eröffnet, sich in sein Gegenteil verkehrt und zu gesellschaftlichem Rückschritt führt, zu Diskriminierung und Stigmatisierung von Menschen bis hin zur Schaffung von „Menschen nach Maß“? Angesichts dieser Besorgnis ist eine kurze Darstellung der wissenschaftlichen Voraussetzungen vorgeburtlicher Diagnostik angezeigt, um zwischen realen Befürchtungen und eher irrationalen Ängsten zu unterscheiden. Sie basiert im wesentlichen auf zwei kürzlich erschienenen Übersichten [6, 7].

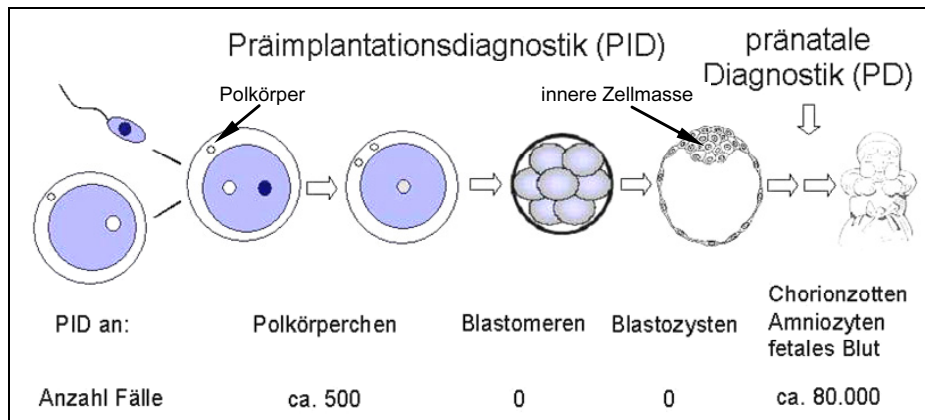


Abbildung 1

Gegenüberstellung von Präimplantationsdiagnostik und pränataler Diagnostik. Die Zahl der Untersuchungen in Deutschland bezieht sich für die Polkörperdiagnostik auf das Jahr 2004 (Eckel, pers. Mitteilung). Die Angaben zur pränatalen Diagnostik stellen Schätzwerte dar (aus [7]).

### *Wissenschaftliche Grundlagen*

Seit mehr als 100 Jahren ist bekannt, daß das neue Individuum aus der Verschmelzung von Ei- und Samenzelle hervorgeht, genauer, aus der Verschmelzung der jeweiligen haploiden Zellkerne, in denen die genetische Information in Form der DNA-Doppelhelix gespeichert ist. Jedes Elternteil trägt damit praktisch gleich viel zum Vererbungsgeschehen bei (Abb. 1). Es ist ein potentiell menschliches Leben, da ein Großteil vor der Geburt zugrunde geht. So kommt es unter optimalen Voraussetzungen nur in etwa 25 bis 30 % aller Menstruationszyklen zum Eintritt einer natürlichen Schwangerschaft. Die Zahl der befruchteten Eizellen liegt jedoch wesentlich höher. Ein Teil von ihnen geht vor, ein weiterer Teil bald nach der Implantation – also unbemerkt – zugrunde. 10 bis 15 % aller Schwangerschaften enden zudem in einem Spontanabort [8]. Wie viele Embryonen insgesamt absterben, hängt zudem von dem mütterlichen Alter ab und kann 90 % übersteigen.<sup>2</sup>

Die entscheidende Ursache für das Absterben der Embryonen sind Chromosomenanomalien, insbesondere Aneuploidien, worunter das Vorliegen einzelner zusätzlicher oder fehlender Chromosomen (Trisomien, Monosomien) verstanden wird. Die Mehrzahl entsteht während der Reifeteilungen der Eizelle. Ebenso sind die ersten

<sup>2</sup> Der Begriff „Embryo“ wird hier, wie es im internationalen Schrifttum üblich ist, für die ersten Entwicklungsstadien bis hin zum Abschluß der Organogenese nach dem 2. Schwangerschaftsmonat verwandt. Danach spricht man von dem Fetus.

Zellteilungen nach der Befruchtung sehr fehleranfällig. Dies zeigten zytogenetische Untersuchungen an 6–10 Zell-Embryonen normal fertiler Paare, von denen etwa 50 % eine chromosomale Mosaikkonstitution aufwiesen [9]. Diese Befunde werden insgesamt so interpretiert, daß beim Menschen die sogenannte Checkpoint-Kontrolle auf Chromosomenanomalien bei der Eizellbildung und den ersten Zellteilungen noch nicht wirkungsvoll funktioniert, so daß als Folge davon in der frühen Embryogenese einzelne Zellen relativ häufig zugrunde gehen. Dies könnte erklären, weshalb die Entnahme von 1–2 Zellen für eine PID auf dem 8-Zellstadium gut toleriert wird. Tatsächlich stammt der eigentliche Embryo (Embryo proper) von wenigen (vermutlich 3–5) Zellen der inneren Zellmasse ab (Abb. 1). Deren Chromosomenkonstitution ist daher für die weitere Entwicklung von zentraler Bedeutung.

Aus dem Gesagten ergibt sich, daß sämtliche Zellen durch Zellteilung von der befruchteten Eizelle abstammen und daher prinzipiell auch die vollständige genetische Information aufweisen. Sieht man von Mosaiken ab, kann man daher von jeder beliebigen Zelle auf die genetische Konstitution des betreffenden Individuums schließen. Dies ist die Grundlage der Präimplantationsdiagnostik (PID) an einzelnen Blastomeren, bzw. der Pränataldiagnostik an Chorionzotten, Amniozyten oder fetalen Blutzellen (Abb. 1). Daß die Zellen unterschiedlicher Gewebe verschieden sind, beruht daher nicht auf Unterschieden in der Zahl der Erbanlagen, sondern auf deren Aktivität. Diese spezifische Genaktivität kann zudem durch exogene Faktoren beeinflusst werden. Da die assistierte Reproduktion erhebliche Unterschiede zu dem normalen physiologischen Geschehen aufweist, sind derartige Effekte nicht von vornherein auszuschließen. Tatsächlich scheinen bestimmte, seltene epigenetische Veränderungen etwas häufiger zu sein [10], worauf wir erstmals am Beispiel des Angelman Syndroms hingewiesen haben [11].

Die entwicklungs- und gewebsspezifische Regulation der Genaktivität ist notwendige, aber bei weitem nicht hinreichende Voraussetzung des komplexen, epigenetischen Entwicklungsgeschehens. Dies macht verständlich, daß ein großer Unterschied darin besteht, ob man bei einem erkrankten Kind eine molekulargenetische Diagnose stellt, oder bei einem 8-Zell Embryo eine genetische Veränderung findet und eine Prognose hinsichtlich der weiteren Entwicklung abzugeben hat. Nicht selten kann die gleiche genetische Veränderung zu einem schwerkranken aber auch einem weitgehend gesunden Individuum führen. Noch schwieriger ist die Vorhersage sogenannter normaler Merkmale (Intelligenz, Charakter), da hier viele Erbanlagen, Umweltfaktoren sowie Zufallsprozesse in weitgehend unverstandener Weise zusammenwirken. Der gezielte Eingriff in die Keimbahn, um einen „Menschen nach Maß“ zu erzeugen, ist daher schon aus diesem Grund unrealistisch.<sup>3</sup>

---

<sup>3</sup> Wieviel scheinbar widersprüchliche Äußerungen es hierzu von Fachvertretern gibt, soll durch eine Begebenheit anlässlich des 7. Internationalen Humangenetikerkongresses 1986 in Berlin illustriert werden. Auf die Frage von Journalisten, ob es einmal zu Eingriffen in die menschliche Keimbahn kommen würde, antwortete ein führender Experte: „Ich gehe fest

### *Rahmenbedingungen genetischer Diagnostik vor der Geburt*

Im Folgenden soll der gegenwärtige Stand zu PID und PD kurz referiert und vergleichend diskutiert werden. Unberücksichtigt bleiben hier die regelmäßig angebotenen Ultraschalluntersuchungen in der Schwangerschaft, die aus gynäkologischer Sicht wohl begründet sind, aber auch zur Feststellung genetisch bedingter Entwicklungsstörungen führen (s. den Beitrag von Rolf Becker S. 57ff.). Nur hingewiesen werden soll auf die mehr als 100.000 Schwangerschaftsabbrüche im Rahmen der Fristenregelung, die Teil unserer Wirklichkeit sind und den „gesellschaftlichen Rahmen“ für die PD und PID abgeben.

Die PID kann nur in Verbindung mit einer in vitro Fertilisation (IVF) vorgenommen werden und wurde erstmals 1990 in Großbritannien durchgeführt. Der Wunsch nach einer PID geht dabei von Elternpaaren aus, die ein erhöhtes Risiko für ein Kind mit einer genetisch bedingten Krankheit haben, in der Regel bereits ein betroffenes Kind besitzen und einen Schwangerschaftsabbruch ablehnen, bzw. den Abbruch einer bestehenden Schwangerschaft als außerordentlich belastend empfunden haben. Die Untersuchung erfolgt in der Regel an den Blastomeren des 8- bis 12-Zellstadiums am Tag 3 nach IVF oder an extraembryonalen Zellen der Blastozyste am Tag 5. In Deutschland ist nur eine PID an den Polkörperchen der Eizelle vor Verschmelzung der Vorkerne zulässig. Diese Untersuchungen stehen unter einem hohen Zeitdruck, um den Transfer noch im gleichen Zyklus vornehmen zu können (Abb. 2).

Die zugrunde liegenden juristischen Aspekte sollen hier kurz angesprochen werden. Nach dem Embryonenschutzgesetz macht sich straffällig:

1. wer es nach §1, Abs. 2 ESchG unternimmt „eine Eizelle zu einem anderen Zweck künstlich zu befruchten, als eine Schwangerschaft der Frau herbeizuführen, von der die Eizelle stammt“ und
2. wer nach § 2, Abs. 2 „einen extracorporal erzeugten Embryo zu einem nicht seiner Erhaltung dienenden Zweck verwendet.“ Als Embryo gilt gemäß § 8, Abs. 1 „bereits die befruchtete, entwicklungsfähige menschliche Eizelle vom Zeitpunkt der Kernverschmelzung an, ferner jede einem Embryo entnommene totipotente Zelle, die sich bei Vorliegen der dafür erforderlichen weiteren Voraussetzungen zu teilen und zu einem Individuum zu entwickeln vermag.“

---

davon aus. So wie wir heute gewohnt sind, Sehfehler durch Brillen auszugleichen, wird man in der Zukunft Korrekturen durch direkte Eingriffe in die Keimbahn vornehmen“. Auf der Pressekonferenz zur Eröffnung dieser Tagung einen Tag zuvor, hatten führende Humangenetiker hingegen einvernehmlich erklärt, daß es keine medizinische Indikation für einen Keimbahneingriff gäbe, und eine gezielte Manipulation, deren Ergebnis vorhersehbar sei, derzeit praktisch unmöglich ist. Es handelt sich daher um „Science fiction“. Offensichtlich haben sich die Repräsentanten des Faches eklatant widersprochen. Auf die Nachfrage, wann mit dem Eingriff in die Keimbahn zu rechnen sei, antwortete der erstgenannte Wissenschaftler: „In 500 Jahren“. Die Selbsttransformation der Gattung Mensch mag kommen, sie ist jedoch noch nicht in Reichweite gerückt (siehe S. 38).

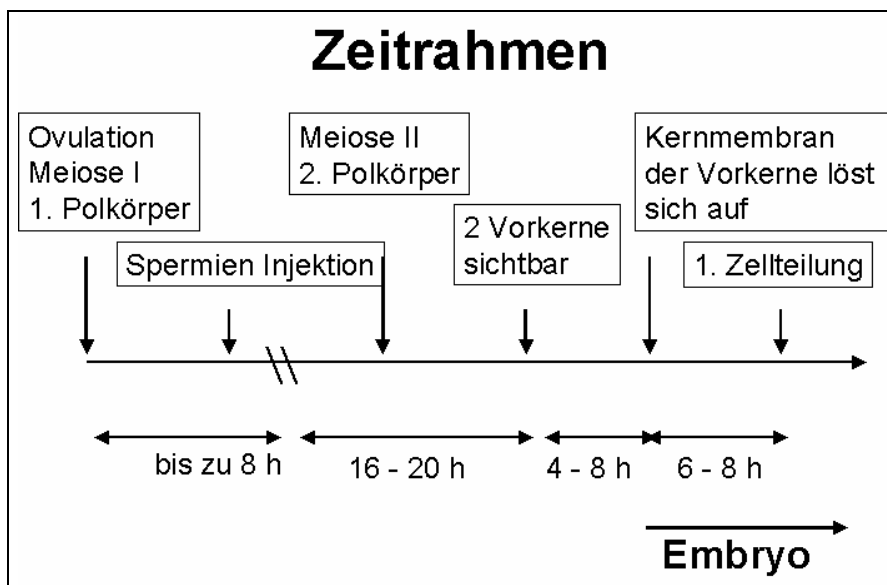


Abbildung 2

Zeitraumen der Präimplantationsdiagnostik an Polkörperchen (nach Schwinger aus [7])

Nach der geltenden Rechtslage in Deutschland ist eine PID an Blastomeren des 8-Zellstadiums verboten, da nicht auszuschließen ist, daß einige davon noch totipotent sind. Zudem dürfen innerhalb eines Zyklus nicht mehr als drei Embryonen erzeugt werden, die allesamt in die Gebärmutter übertragen werden müssen. Damit ist jedwede Auswahl unter den Embryonen (mittels PID) untersagt.

Nicht strafbar macht sich derjenige, der Eizellen, die durch zwei Spermien befruchtet wurden, vor der Kernverschmelzung eliminiert. Geschieht dies hingegen danach, müßte er, dem Buchstaben des Gesetzes folgend, den triploiden Embryo transferieren, wohl wissend, daß dieser nicht entwicklungsfähig ist und als Spontanabort endet. Allerdings gibt es unter Juristen auch die Auffassung, daß hiervon das ESchG nicht berührt wird, da das Ziel der Herbeiführung einer dauerhaften Schwangerschaft so nicht erreicht werden kann.

Durch die Verpflichtung, sämtliche Embryonen zu übertragen, ist zugleich die Wahrscheinlichkeit für Mehrlingsgeburten mit seinen hohen medizinischen Risiken deutlich erhöht. Die gültigen Richtlinien der Bundesärztekammer sehen deshalb vor, daß bei einer IVF in der Regel nur noch zwei Embryonen transferiert werden. In etwa einem von zehn Fällen kommt es dabei zur Geburt eines Kindes. In den meisten Fällen müssen sich die Frauen daher einer erneuten hormonellen Stimulation zur Gewinnung der Eizellen unterziehen, einer körperlich und seelisch belastenden Pro-

zedur. Günstiger wäre es aus dieser Sicht, wenn pro Zyklus mehr Embryonen gewonnen und die nicht-transferierten Embryonen kryokonserviert würden, um für weitere Behandlungen zur Verfügung zu stehen. Dies untersagt jedoch das ESchG. Seit mehr als drei Jahrzehnten wird die pränatale genetische Diagnostik angeboten und hat ein besonders hohes Maß an Zuverlässigkeit erlangt. Zunächst stand die Untersuchung von Amniozyten, die im Regelfall in der 15.–17. Schwangerschaftswoche (SSW) gewonnen werden, ganz im Vordergrund. Später kam die Chorionzottenbiopsie hinzu, die bereits in der 10.–12. SSW durchgeführt werden kann. Die Ehepaare, die früher aufgrund eines genetischen Risikos auf Kinder ganz verzichteten, entscheiden sich heute für ein Kind; Frauen, die früher aus Angst vor einem schwerkranken Kind eine Schwangerschaft abbrechen ließen, kann heute in den meisten Fällen diese Sorge genommen und daher die Schwangerschaft erhalten werden.<sup>4</sup> 1976 wurde angesichts der Möglichkeit zur PD der § 218 novelliert. Darin hieß es: „Der Abbruch der Schwangerschaft durch einen Arzt ist nicht nach § 218 strafbar, wenn [...] dringende Gründe für die Annahme sprechen, daß das Kind infolge einer Erbanlage oder schädlicher Einflüsse vor der Geburt an einer nicht behebbaren Schädigung seines Gesundheitszustandes leiden würde, die so schwer wiegt, daß von der Schwangeren die Fortsetzung der Schwangerschaft nicht verlangt werden kann.“ Dies wurde fälschlicherweise als „eugenische Indikation“ bezeichnet, allgemein als „embryopathische Indikation“. Tatsächlich handelt es sich um eine erweiterte „mütterliche Indikation“.

In der seit 1995 gültigen Version dieses Gesetzes findet sich dieser Passus nicht mehr. Es gibt jetzt nur eine medizinische Indikation gemäß § 218a, Abs. 2: „Der mit Einwilligung der Schwangeren von einem Arzt vorgenommene Schwangerschaftsabbruch ist nicht rechtswidrig, wenn der Abbruch der Schwangerschaft unter Berücksichtigung der gegenwärtigen und zukünftigen Lebensverhältnisse der Schwangeren nach ärztlicher Erkenntnis angezeigt ist, um eine Gefahr für das Leben oder die Gefahr einer schwerwiegenden Beeinträchtigung des körperlichen oder seelischen Gesundheitszustandes der Schwangeren abzuwenden und die Gefahr nicht auf eine andere für sie zumutbare Weise abgewendet werden kann.“ Das geltende Strafrecht stellt jetzt eindeutig für die Rechtfertigung einer Abtreibung nicht auf die Gesundheit des zukünftigen Kindes ab, sondern auf die Gesundheit der schwangeren Frau. Damit soll zugleich der Eindruck vermieden werden, daß behindertem Leben weniger Lebensschutz zukommt als nichtbehindertem. Es wird hierbei auch nicht gesagt, daß der Abbruch „gestattet“ ist, sondern daß er nicht rechtswidrig ist, wenn eine medizinische Indikation in der Person der Frau gegeben ist.

---

<sup>4</sup> Die verbesserten Möglichkeiten der pränatalen Diagnostik und bessere Kenntnis der Prognose vorgeburtlich erkennbarer Krankheiten haben zwischen 1977 und 1992 zu einer Abnahme der Schwangerschaftsabbrüche in der Bundesrepublik aus sogenannter embryopathischer Indikation (§ 218a 2;1 der alten Fassung) von 4,3 % auf 1,1 % bzw. 2.384 auf 837/Jahr geführt (U. Langenbeck, persönliche Mitteilung).

Anders liegt die Sache, wenn nicht die Entscheidungsfreiheit der Frau, sondern die Haftung des Arztes zur Diskussion steht. So heißt es in einem Urteil des Bundesgerichtshof von 1984: „Ein Arzt begeht einen Pflichtverstoß, wenn er eine Schwangere mit einem erhöhten Risiko nicht auf die Möglichkeit der pränatalen Diagnostik zum Ausschluß einer Trisomie 21 hinweist.“ In so einem Fall können die Eltern nach gültiger Rechtsprechung einen Schadensersatz für die Geburt eines behinderten Kindes verlangen, wenn sie infolge eines ärztlichen Fehlers das Kind nicht haben abtreiben lassen. Folglich zwingt das ärztliche Haftungsrecht, die Frauen über die Optionen vorgeburtlicher Diagnostik umfassend aufzuklären.<sup>5</sup>

Seit vielen Jahren wird an nicht-invasiven genetischen Tests gearbeitet, die auf kindlichen Zellen (DNA) basieren, die im mütterlichen Blut vorhanden sind. Dies würde eine neue Situation hinsichtlich der Indikationsstellung zur vorgeburtlichen Diagnostik bedeuten, da der Eingriff selbst praktisch kein Risiko für die Frau und den Fötus darstellt. Es ist derzeit jedoch vollkommen offen, ob dieser Ansatz jemals die erforderliche diagnostische Zuverlässigkeit erlangt. Allerdings ist durch die Verankerung von drei Ultraschalluntersuchungen in den Mutterschaftsrichtlinien die nicht-invasive vorgeburtliche Diagnostik heute bereits bevölkerungsweiter Standard geworden. In Verbindung mit der Bestimmung des  $\alpha$ -Fetoproteins und anderer biochemischer Marker aus dem mütterlichen Serum, die zur Risikospezifizierung, zum Beispiel für die Trisomie 21, geführt haben, ist es dabei in den vergangenen Jahren zu einem Rückgang der invasiven PD gekommen (s. Rolf Becker, S. 57ff.).

### *Vergleich von PID und PD*

Generell gilt, daß eine Erkrankung, die mit genetischen Methoden pränatal diagnostizierbar ist, auch mittels PID nachgewiesen werden kann. Es gilt daher eine Abwägung zwischen beiden Optionen zu treffen. Einen Sonderfall stellen jene Frauen mit einem hohen genetischen Risiko dar, deren Eileiter nicht funktionstüchtig sind und denen nur mittels IVF zu einem eigenen Kind verholfen werden kann.

In den Ländern, in denen die PID zugelassen ist, spielt die Polkörperdiagnostik (Abb. 1) praktisch keine Rolle, da sie entscheidende Einschränkungen aufweist:

- es ist keine Aussage über väterliches Erbgut möglich
- es ist nur eine beschränkte Aussagen zum mütterlichen Erbgut gegeben
- im Falle einer rezessiven Erkrankung werden alle Eizellen mit Genmutationen verworfen, obwohl die Wahrscheinlichkeit 50 % beträgt, daß das Kind nicht betroffen sein wird

---

<sup>5</sup> In dem Zeitraum, in dem das Verfahren durch die Instanzen lief, kam es zu einer Verdoppelung der durchgeführten PDs (I. Nippert, in: Fortpflanzungsmedizin in Deutschland. Bd. 132 Schriftenreihe des BMG, Nomos Vlg. 2001).



- die Diagnostik ist technisch schwieriger als die von Blastomeren
- der Zeitraumen für die Analyse ist sehr begrenzt.

In biologischer Hinsicht gibt es mehrere Unterschiede zwischen der PD und der PID: So kann die PID nur in Verbindung mit einer In vitro Fertilisation (IVF) vorgenommen werden. Generell wird sie an Blastomeren des 8–12 Zell-Stadiums durchgeführt (Abb. 1). Diese Zellen können auf numerische und strukturelle Chromosomenanomalien hin untersucht werden (s. u.). Zum molekulargenetischen Nachweis monogen bedingter Krankheiten müssen höchste Ansprüche an die Qualitätssicherung gestellt werden. Ein Problem ist, daß gelegentlich nur eines der beiden elterlichen Allele erfaßt wird („allele drop out“) und damit eine Aussage nicht möglich, bzw. das Risiko einer Fehldiagnose gegeben ist. Der Befund sollte daher generell durch Analyse einer zweiten Blastomere und die Testung flankierender Marker abgesichert werden [13]. Zudem muß jede Kontamination mit anderen Zellen ausgeschlossen werden. Nach normaler IVF könnten noch vorhandene Spermien das Ergebnis verfälschen, so daß derartige molekulargenetische Untersuchungen generell nach intrazytoplasmatischer Spermieninjektion (ICSI) durchgeführt werden. Für einige Erkrankungen, die auf einer sogenannten Tripletexpansion beruhen, bereitet die PID Schwierigkeiten, zum einen, weil in bestimmten Fällen die Vermehrung dieser DNA Sequenzen zu diesem Zeitpunkt noch nicht abgeschlossen ist, und zum anderen, weil der Nachweis mittels PCR unsicher ist. Im Falle einer PD stellen sich diese diagnostischen Probleme praktisch nicht.

Bei der PID gibt es die Option, unter mehreren befruchteten Eizellen eine Auswahl zu treffen. Bei einer PD ist die Schwangerschaft in der Regel auf natürliche Weise zustande gekommen. Allerdings ist der diagnostische Eingriff selbst mit einem Abortrisiko verbunden, bei der Chorionzottenbiopsie von 1–2 %, bei der Amniozentese von 0,5–1 %. Generell geht es um eine konkrete Entscheidung im Einzelfall, wobei die Diagnoseverfahren gut etabliert und validiert sind. Im Falle eines pathologischen Befundes kann ein Schwangerschaftsabbruch nach PD für die betroffene Frau ein traumatisches Erlebnis sein, das im Falle einer PID vermieden werden kann. Allerdings ist auch die IVF in Verbindung mit einer PID eine körperlich und seelisch belastende Maßnahme, nicht zuletzt wegen ihrer relativ geringen Erfolgsrate (Tab. 1). Wesentlich häufiger als nach normaler Konzeption sind zudem Mehrlingsschwangerschaften, die zugleich ein nicht unerhebliches gesundheitliches Risiko für die Feten darstellen [12]. Der häufigste Grund für die Inanspruchnahme einer PD ist ein erhöhtes mütterliches Alter und das damit verbundene Risiko eines Kindes mit einer Chromosomenanomalie. Die Gründe für eine PID sind in Tabelle 2 zusammengestellt, die jeweiligen Indikationen in Tabelle 3. Dabei hat es gegenüber den Jahren 2000 bis 2001 im Jahr 2002 eine starke Verschiebung gegeben: Während früher die Hauptindikation der Ausschluß einer schweren monogen bedingten Krankheit war, hat sich der Anteil der Untersuchungen zum Ausschluß einer Aneuploidie in der Erwartung, die Erfolgsrate der IVF dadurch erhöhen zu können, innerhalb kürzester Zeit von 33 % auf 62 % fast verdoppelt.

– Anzahl infertiler Paare	1.559
– Anzahl gewonnener Oozyten	26.747
– Anzahl transferierter Embryonen	2.842
– Anzahl Geburten	<u>325</u>
Einlinge	252
Zwillinge	142
Drillinge	6

Tabelle 1

Ergebnisse nach Präimplantationsdiagnostik an Blastomeren im Jahr 2002 (nach [12] aus [7])

	2002	2000–2001
– Genet. Risiko & vorh. SSA	8 %	
– Genet. Risiko & Abl. von SSA	19 %	
– Genet. Risiko & Subfertilität	30 %	
– Genet. Risiko & Sterilität	1 %	
– Erhöhtes Alter & Aneuploidie	62 %	33 %
– Sonstige	24 %	

SSA = Schwangerschaftsabbruch  
<sup>1</sup>einige Paare haben mehrere Gründe für die PID angegeben

Tabelle 2

Gründe für die Inanspruchnahme einer PID im Jahr 2002 (N=2306) (nach [12] aus [7])

	2002	2000–2001
– Chromosomal		
numerisch	59 %	(36 %)
strukturell	13 %	
– Monogen	<u>20 %</u>	(37 %)
X-gebunden	7 %	
autosomal rezessiv	6 %	
autosomal dominant	7 %	
– sonstige	1 %	
– unbekannt	7 %	

Tabelle 3

Indikationen für eine PID im Jahr 2002 (N=1606) (nach [12] aus [7])

Diese wenigen Ausführungen zeigen bereits, wie wichtig eine umfassende Aufklärung und genetische Beratung vor PD und PID ist, in letzterem Fall gerade dann, wenn eine Schwangerschaft auf normalem Wege eintreten kann und daher als eine Alternative die PD besteht. In diesem Gespräch muß selbstverständlich auch auf die Risiken eingegangen werden, die die Diagnostik in Verbindung mit einer IVF bzw. ICSI für das werdende Kind darstellt. Die Genetische Beratung, wie sie in der Weiterbildung zum Facharzt für Humangenetik verankert ist, wird dabei von folgenden Grundprinzipien geleitet:

- Respektierung des Selbstbestimmungsrechts
- Respektierung des Gleichheitsgrundsatzes und der Vertraulichkeit
- Recht auf umfassende Aufklärung
- Wahrung des „informed consent“, der Schweigepflicht und der Freiwilligkeit.
- Recht auf Nichtwissen
- Aktive Förderung der Autonomie der Ratsuchenden im Beratungsprozeß

### *Zusätzliche „Indikationen“ bei PID gegenüber PD*

Für die PID gibt es zusätzliche „Indikationen“, die bei einer PD praktisch keine Rolle spielen. So wird intensiv daran gearbeitet, durch Auswahl geeigneter Embryonen die Geburtenrate nach regulärer IVF zu verbessern. Angesichts der großen Häufigkeit aneuploider Embryonen geht es speziell darum, diese von einem Transfer auszuschließen (Aneuploidie-Screening). Die derzeitige Nachweismethode der Wahl ist die Fluoreszenz in situ Hybridisierung (FISH), durch die einzelne Chromosomen an den Zellkernen der Blastomeren nachgewiesen werden können. Durch wiederholte Hybridisierung können pro Zellkern bis zu zehn verschiedene Chromosomen der 23 Chromosomenpaare erfaßt werden. Vielleicht wird dieses Verfahren einmal durch die CGH- oder Matrix-CGH Technik ersetzt, mit der sämtliche Aneuploidien bestimmt werden können.

Als ein Beispiel sei die FISH-Analyse von 1435 Embryonen (Tag 3) angeführt, die von 200 Paaren mit wiederholten Fehlgeburten, bzw. erfolglosen IVF Behandlungen stammten, und bei denen das durchschnittliche mütterliche Alter 37,8 Jahre betrug. In 82 %! der Fälle fand sich eine numerische Chromosomenanomalie. Nimmt man hinzu, daß nicht einmal die Hälfte der Chromosomen erfaßt wurden, dürfte die tatsächliche Rate noch deutlich höher sein [14]. Auch bei jüngeren Frauen unter 30 Jahren ergab sich eine unerwartet hohe Anzahl chromosomal aberranter Embryonen, die bei etwa 50 % lag [15]. Diese Zahlen liegen über den eingangs erwähnten Werten. Vermutlich hängt dies damit zusammen, daß es sich hier um eine besondere Risikoklientel handelt (infertile Paare, erhöhtes maternales Alter) und der Gewinnung der Eizellen eine Hormonbehandlung vorausging.

Es gibt eine Reihe von Arbeiten zum Aneuploidie-Screening, die auf eine Verbesserung der Schwangerschafts-/Geburtenrate im Falle eines erhöhten Risikos für Aneuploidien hinweisen. Viele dieser Untersuchungen sind jedoch vorläufiger Art, mit geringen Fallzahlen und ungenügenden Kontrollen. Eine kritische Bewertung der vorliegenden Daten führte zu dem Schluß, daß ein überzeugender Beweis für einen derartigen Effekt noch aussteht [16]. Dies scheint zunächst überraschend, hängt aber vermutlich damit zusammen, daß mit der FISH-Technik nur ein Teil der Chromosomenanomalien erfaßt wird und das Vorliegen von Mosaizismus nicht ausgeschlossen werden kann.

Möglicherweise gibt es aber einen wesentlich einfacheren Weg, indem man die Embryonen für fünf Tage kultiviert und dann nur morphologisch intakte Blastozysten transferiert. Dies ergab eine randomisierte Studie an infertilen Frauen, die jünger als 36 Jahre waren, und denen nur jeweils ein morphologisch einwandfreier Embryo von Tag 3 bzw. Tag 5 übertragen wurde. Die Geburtenrate nach Übertrag von jeweils einem Tag 5 Embryo (Blastozyste) lag mit 32 % signifikant über der von Tag 3 Embryonen mit 21,6 % und damit auch über der normalen Schwangerschaftsrate. Die plausibelste Erklärung für diesen Effekt ist eine deutlich niedrigere Zahl von Chromosomenanomalien unter den späten, morphologisch unauffälligen Blastozysten [17]. Die Kombination von PID mit dem Transfer von Blastozysten könnte die Erfolgsrate noch weiter verbessern. In einer ersten derartigen Studie kam es bei 41 % der getesteten und übertragenen Embryonen zu einer Schwangerschaft mit nachgewiesenen fetalen Herztönen. Nach Einfrieren und Auftauen der Embryonen lag die Schwangerschaftsrate noch bei 26 % [18].

Eine besonders umstrittene Anwendung der PID betrifft jene sehr seltenen Familien mit einem Kind, das eine schwere genetisch bedingte Krankheit aufweist, für das eine Knochenmarkspende lebensrettend sein kann, aber kein Spender verfügbar ist. Ein Geschwisterkind, das mittels PID hinsichtlich der Übereinstimmung in den Histokompatibilitätsmerkmalen ausgewählt würde, käme als Spender in Frage, zum Beispiel durch Isolation der Stammzellen aus dem Nabelschnurblut. Die Gewinnung des Transplantats ist dabei ethisch unbedenklich, hingegen ist die Auswahl des Geschwisterkindes anhand dieses Merkmals sehr umstritten. Es geht dabei um die Frage, ob das Geschwisterkind nur als Mittel zur Behandlung der Krankheit oder auch als ein „Zweck an sich selbst“ gezeugt wurde.<sup>6</sup>

Es zeigt sich zudem, daß der Anlaß für eine PID zunehmend auch der Ausschluß monogener bedingter, spät-manifester Krankheiten ist. Dazu zählt zum Beispiel die Chorea Huntington (HD), eine neurodegenerative Erkrankung, die meist im mittleren

---

<sup>6</sup> Kürzlich entschied die britische Aufsichtsbehörde zur PID, die „Human Fertilisation and Embryology Authority“, diese Anwendung der PID zuzulassen, ebenso wie die Testung auf Gene, die spät-manifesten Krebserkrankungen zugrunde liegen. Kritiker äußerten hierzu, daß Großbritannien damit der Entwicklung eugenischer Tendenzen Vorschub leiste (Der Tagespiegel, 11. Mai 2006).

Lebensalter einsetzt, mit schwerwiegenden Wesensveränderungen und Demenz einhergeht und therapeutisch kaum zugänglich ist. Im Rahmen der PD spielt sie eine ganz untergeordnete Rolle, dagegen ist es die zweithäufigste dominante Erkrankung, für die eine PID durchgeführt wird [12]. Beispielhaft soll hieran illustriert werden, welche Optionen, aber auch zusätzlichen Probleme damit verbunden sein können. Nicht selten ist die Konstellation, daß ein Ehepartner ein 50 %iges Erkrankungsrisiko aufweist, weil ein Elternteil von HD betroffen ist. Er selbst möchte nicht wissen, ob er Träger dieser Veranlagung ist, für seine Kinder dieses Risiko jedoch ausschließen. Man geht hierbei so vor, daß nur diejenigen Embryonen transferiert werden, die das Chromosom des betroffenen Großelternanteils nicht aufweisen, wobei in Kauf genommen wird, daß auch nicht-betroffene Embryonen vom Transfer ausgeschlossen werden. In diesem Fall ist keine Aussage zum Erkrankungsrisiko des Kindsvaters möglich. Alternativ kann man aber auch so vorgehen, daß man den direkten Mutationsnachweis beim Vater führt. Ist er betroffen, werden nur diejenigen Embryonen transferiert, die das mutierte Gen nicht aufweisen. Ihm wird, aus einsichtigen Gründen, der Befund auch dann nicht mitgeteilt, wenn sich herausstellen sollte, daß er nicht betroffen ist. Wie aber sieht es bei einer weiteren Schwangerschaft aus, falls der Elternteil nicht Träger der Mutation ist? Muß man auch dann eine IVF mit PID durchführen, obwohl aus medizinisch-genetischer Sicht kein Anlaß dafür besteht [19]?

Die PID wurde auch bereits für solche spät-manifesten Krankheiten durchgeführt, bei denen die Erkrankung nur mit einer bestimmten Wahrscheinlichkeit eintritt, zum Beispiel im Falle einer Veranlagung für familiären Brustkrebs. Wo wird die Entwicklung haltmachen? Nach welchen Kriterien werden die Embryonen ausgelesen werden, wenn einmal mittels der Chip-Technologie eine Vielzahl genetischer Dispositionen erfaßt werden kann? Die von Spiros Simitis eingangs geäußerten Bedenken hinsichtlich der Ausweitung der Selektion sind daher ernst zu nehmen. Sieht man von der Auswahl nach dem Geschlecht ab, die nur in bestimmten Kulturkreisen eine Rolle spielt, gibt es bisher aber keine Hinweise, daß sich die Eltern ihre „genetischen Wunschkinder“ aussuchen möchten. Tatsächlich wird die Aussagekraft derartiger Test auf normale Merkmale weit überschätzt.

Man wird der Praxis der vorgeburtlichen Diagnostik jedoch nicht gerecht, wenn man sie allein unter der Perspektive eines möglichen Schwangerschaftsabbruchs betrachtet. Bei der invasiven Diagnostik ergibt sich in über 95 % aller Fälle ein normaler Befund, der die Frauen entlastet. Diese Entlastung mit der Aussicht auf ein gesundes Kind ist das Ziel, das Frauen bei der vorgeburtlichen Diagnostik vor Augen haben, nicht den Schwangerschaftsabbruch. In der Logik der Diagnostik liegt allerdings, daß man das eine nicht haben kann, ohne das andere zumindest bedingt in Betracht zu ziehen.

### *Ausblick*

Generell muß man attestieren, daß die vorgeburtliche Diagnostik eine Sonderstellung in der Medizin einnimmt: So zieht eine invasive pränatale Diagnostik nur ausnahmsweise therapeutische Konsequenzen nach sich (s. Rolf Becker S. 57ff.), sondern schließt die Möglichkeit eines Schwangerschaftsabbruchs ein und fällt damit aus dem eigentlichen Legitimationskreis des ärztlichen Heilauftrages heraus. Zu berücksichtigen ist ferner, daß der diagnostische Eingriff selbst mit einem Abortrisiko verbunden ist. Der Qualitätssicherung kommt deshalb eine zentrale Bedeutung zu, nicht nur im Hinblick auf die Zuverlässigkeit der Befundung, sondern auch bezüglich des Kontextes, in dem diese Untersuchung durchgeführt wird [20]. Dabei setzt der Entschluß für oder gegen einen Schwangerschaftsabbruch stets eine Wertentscheidung voraus, die niemals wissenschaftlich begründet werden kann. Hierbei gilt zu respektieren, daß es in unserer pluralistischen Gesellschaft auch einen Pluralismus an Wertvorstellungen gibt. Wie Ernst Benda, der ehemalige Präsident des Bundesverfassungsgerichts, aber betont hat, würde unsere Rechts- und Wertwelt umgekehrt, wenn es Schuld bedeuten sollte, wenn künftig behindertes Leben zur Welt kommt.

Die vorgeburtliche Diagnostik eröffnet schwangeren Frauen (und ihren Partnern) in einer schweren Konfliktsituation eine Handlungsoptionen, um die Geburt eines schwerkranken oder behinderten Kindes abzuwenden. Sie ist keine Strategie der öffentlichen Gesundheitspolitik, um die Zahl behinderter Menschen zu reduzieren oder Kosten zu senken. In Deutschland tritt keine politische Partei, kein Verband des Sozialwesens, keine ärztliche Standesorganisation und keine medizinische wissenschaftliche Gesellschaft für derartige Ziele ein. Die Ausrichtung an der Konfliktlage der schwangeren Frauen und an ihrer individuellen Entscheidungsfreiheit bestimmt die rechtliche Bewertung, und sie entspricht der Wahrnehmung der Betroffenen [6].

Die Frauen betonen ihre Entscheidungsfreiheit, geben aber zu erkennen, daß für sie die Entscheidung für oder gegen PD nicht eine völlig offene Wahl zwischen gleichwertigen Alternativen ist. Sie haben in ihrer Mehrheit bei schwerwiegendem Befund nicht nur eine Präferenz für die Abtreibung, sie fühlen sich zu dieser Wahl auch verpflichtet (Tab. 4).

Die Daten in Tabelle 4 stützen zudem die Hypothese, daß es in der Gesellschaft eine Tendenz gibt, schwangeren Frauen Verantwortung für die Geburt eines behinderten Kind zuzuschreiben – auch bei den schwangeren Frauen selbst. Allerdings kann man in Deutschland für derartige Versuche kaum auf die Unterstützung oder auch nur stillschweigende Duldung der Humangenetiker/innen rechnen. Diese lehnen jede Instrumentalisierung der vorgeburtlichen Diagnostik für gesundheitspolitische Ziele entschieden ab (Tab. 5).

Jede Regulierung des Diagnostikangebots, die an den existentiellen Interessen der Eltern vorbeigeht, ist problematisch. Notfalls werden die Eltern ins Ausland ausweichen. Das Internet schafft vollständige Transparenz über die Angebote der Diagnostik.

Aussage	Befragte	Zustimmung		Ablehnung	
		absolut	%	absolut	%
„Es ist gegenüber einem Kind nicht fair, es mit einer Behinderung auf die Welt kommen zu lassen“	Schwangere (N = 88)	28	32,6	21	24,4
	Bevölkerung (N = 136)	52	38,6	50	37,1
	Humangenetik. (N = 140)	26	18,2	64	46,7
„Personen, die ein hohes Risiko für schwere Fehlbildungen haben, sollten keine Kinder haben, es sie denn, sie lassen das ungeborene Kind untersuchen, um festzustellen, ob es normal ist.“	Schwangere (N = 88)	57	65,5	9	10,3
	Bevölkerung (N = 136)	82	60,3	39	28,7
	Humangenetik. (N = 140)	17	12,2	108	79,7
„Ein Frau, die ein Kind mit einer schweren geistigen oder körperlichen Behinderung zur Welt bringt, weil sie die vorgeburtliche Untersuchung nicht durchführen lassen wollte, handelt unverantwortlich.“	Schwangere <sup>1</sup> (N = 1135)	474	41,8	661	58,3

Quelle: ESLA-Studie (Marteau/Nippert 1992; Ergänzungen zu 100 % = „unentschieden“)

<sup>1</sup> Quelle: Münsteraner PD-Studie (Nippert 1999:78)

Tabelle 4

Zuschreibung von Verantwortung für die Geburt eines behinderten Kindes (Befragung von Schwangeren, Allgemeinbevölkerung und Humangenetiker/innen in Deutschland aus [6])

Aussage	Zustimmung		Ablehnung	
	absolut	in %	absolut	in %
„Es ist das Hauptanliegen der genetischen Beratung, die Zahl der genetischen Erkrankungen in der Bevölkerung zu verringern“	17	12,3	116	82,9
„Ein Effekt der genetischen Beratung ist es, die Zahl der genetischen Erkrankungen in der Bevölkerung zu verringern“	32	22,8	86	61,4
„In einer Zeit, in der es Pränatale Diagnose gibt, ist es unverantwortlich, wissentlich ein Kind mit einer genetischen Störung zur Welt zu bringen“	11	7,8	116	82,9
„Es ist das vorrangige Ziel der Pränatalen Diagnose, Informationen zu liefern, um den Paaren zu helfen, ihre Entscheidungen gut zu treffen“	133	95,0	3	2,1

Quelle: ESLA-Studie (Marteau/Nippert 1992; Ergänzungen zu 100 % = „unentschieden“)

Tabelle 5

Grad der Zustimmung unter deutschen Humangenetiker/innen (N = 140) zu vier Aussagen (aus [6])

Beratung	Abbruch der Schwangerschaft	Fortsetzung der Schwangerschaft
Genetiker	35,5 %	64,5 %
Nicht genetisch qualifizierter Berater	71,7 %	28,1 %

Tabelle 6

Entscheidung nach dem pränatalen Befund Klinefelter-Syndrom (47,XXY) in sieben europäischen Zentren (Nippert, DADA BIOMED 2, 1996-1999)

Eine nennenswerte Steuerung des Diagnostikangebots dürfte allein über den Finanzierungsmechanismus zu erreichen sein. So bewirkte das Gesundheits-Modernisierungsgesetz, wonach die Paare die Hälfte der Kosten für eine IVF selbst tragen müssen und sich die Kassen nur an drei Behandlungszyklen beteiligen, daß gemäß des Nationalen IVF Registers die Zahl von ca. 108.000 Behandlungen im Jahr 2003 auf rund 67.000 im Jahr 2004 gesunken ist. Umgekehrt zeigen die bisherigen Erfahrungen, daß die Diagnostik steil ansteigt, sobald die Krankenkassen die Kosten tragen. Als in den frühen 90er Jahren die Kassen die Kosten für nicht-invasive Untersuchungen (Ultraschall und Triple-Test) übernahmen, stieg die Zahl der invasiven vorgeburtlichen Diagnose-Eingriffe innerhalb von fünf Jahren um 50 % – von 40.000 auf 60.000. Ob man hier, etwa unter Verweis auf die Kostenexplosion im Gesundheitswesen, dramatisch umsteuern kann, ist die jedoch die Frage. Für einen großen (und wachsenden Bereich) „klarer“ Indikationen, die ein erhöhtes Risiko bedeuten, wird man die Kassenfinanzierung kaum zurückziehen können.

Auf der Nachfrageseite kann man durch Beratung eingreifen. Bei der 47,XXY Konstitution (die Bezeichnung „Klinefelter Syndrom“ hierfür im Rahmen der PD ist nicht korrekt, da die Feten generell klinisch unauffällig sind) etwa sind Schwankungen der Abbruchrate je nach Qualität der Beratung zwischen 35 und 72 % beobachtet worden (Tab. 6). Dies unterstreicht zugleich die Notwendigkeit der Genetischen Beratung durch speziell ausgebildete Fachärzte.

Die Praxis der vorgeburtlichen Selektion wird von vielen behinderten Menschen als bedrohlich empfunden, da sie sich in ihrem Existenzrecht in Frage gestellt fühlen. Dabei sollte jedoch zwischen der Ablehnung der Behinderung und der Ablehnung der behinderten Menschen unterschieden werden. Den Beleg liefern die Behinderten selbst und ihre Eltern, da sie zu einem nicht unerheblichen Teil dafür eintreten, die Optionen der vorgeburtlichen Diagnostik zu nutzen, um die Geburt von (weiteren) Kindern abzuwenden, die von derselben Behinderung betroffen wären (Tab. 7).

Der deutsche Gesetzgeber hat mit der Abschaffung der sogenannten embryopathischen Indikation unterstrichen, daß nicht die Behinderung des Kindes die Rechtfertigung für einen Schwangerschaftsabbruch ist, sondern die Krise, in die Frauen (und Eltern) geraten können, wenn sie ein behindertes Kind bekommen würden.



Aussage	CF Patienten		Eltern mit einem Kind mit CF	
	Zustimmung in %	Ablehnung in %	Zustimmung in %	Ablehnung in %
CF-Screening				
Für alle, die eine Schwangerschaft planen, sollte es ein Screening auf CF-Trägerschaft geben:				
2001 <sup>1</sup>	19	60	19	56
1994 <sup>2</sup>	50	15	82	8
Sollte CF-Screening in der Frühphase der Schwangerschaft (antenatal clinic) angeboten werden?				
1994 <sup>2</sup>	88	5	90	6
Personen, mit einer CF Familiengeschichte sollten sich auf CF-Trägerschaft testen lassen, wenn sie Kinder planen				
2001 <sup>1</sup>	63	24	66	17
Pränataldiagnostik				
Ist es vertretbar, Paaren, die schon ein Kind mit CF haben, Pränataldiagnostik anzubieten?				
1994 <sup>2</sup>	89	5	92	3
Ich würde pränatale Diagnose nutzen:				
2001 <sup>1</sup>	k.A.	k.A.	76 (81) <sup>3</sup>	18 (19) <sup>3</sup>
1994 <sup>2</sup>	70 <sup>5</sup>	16 <sup>5</sup>	k.A.	k.A.
Schwangerschaftsabbruch				
Ich halte Abtreibung bei CF-Befund für vertretbar:				
1994 <sup>2</sup>	68	21	84	11
Ich würde Abtreibung in Betracht ziehen, wenn das Kind CF hat:				
2001 <sup>1</sup>	30 <sup>4</sup>	34 <sup>4</sup>	57 <sup>3</sup>	30 <sup>3</sup>
Ich würde mich für Abtreibung entscheiden, wenn das Kind CF hat:				
2001 <sup>1</sup>	14	35	45 <sup>3</sup>	29 <sup>3</sup>
1994 <sup>2</sup> 1994	23 <sup>5</sup>	42 <sup>5</sup>		

<sup>1</sup> Quelle: Henneman et al. 2001. Befragt wurden Erwachsene CF-Patienten (N = 287), sowie Eltern von Kindern mit CF (N = 288)

<sup>2</sup> Quelle: Convey et al. 1994. Befragt wurden Mütter von Kindern mit CF (N = 79) und CF-Patienten zwischen 15 und 30 Jahren (N = 80)

<sup>3</sup> Anteil bezogen auf die Gruppe von Eltern, die weitere Kinder nicht ausschließen (N = 97), in Klammern Anteil derjenigen, die Kinder planen (N=59).

<sup>4</sup> N = 160

<sup>5</sup> Anteil bezogen auf die Gruppe von weiblichen Betroffenen, die Kinder planen (N= 43).

Tabelle 7

Einstellungen von erwachsenen CF-Patienten (Cystische Fibrose) und von Eltern mit einem betroffenen Kind zur vorgeburtlichen Diagnostik und zum selektiven Schwangerschaftsabbruch (aus 6)

In dem Gentechnologiereport der BBAW [6], der sich zur Aufgabe gestellt hat, auch die Auswirkungen genetischer Diagnostik kritisch zu observieren, wird zu dieser Thematik abschließend festgestellt „Die verfügbaren Daten ergeben auch auf der Einstellungsebene keine Anhaltspunkte dafür, daß durch die Praxis der vorgeburtlichen Selektion die Solidarität mit behinderten Menschen untergraben und der Verbreitung von Behindertenfeindlichkeit Vorschub geleistet werden könnte“. Würde das Gesagte aber auch im Falle der (begrenzten) Freigabe der PID gelten?

Geht man davon aus, daß die IVF eine anerkannte medizinische Maßnahme für solche Paare darstellt, die auf natürlichem Wege keine Kinder erwarten dürfen, dann unterbindet das ESchG eine Behandlung, die heute internationalen Qualitätsstandards entspricht. Dies war bei der Verabschiedung dieses Gesetzes nicht abzusehen. Die Entscheidung darüber, was mit dem Embryo vor der Implantation geschieht, ist heute den Eltern genommen, danach aber in vollem Umfange zugestanden, bis hin zur Entscheidung für einen Abbruch der Schwangerschaft. Auf diesen Wertungswiderspruch ist vielfach hingewiesen worden. Die Konsequenz daraus ist die Abwanderung solcher Paare ins Ausland, die es sich finanziell leisten können. Dabei ist auch dies für die Frauen mit einer erheblichen zusätzlichen Belastung verbunden. Wenn man die Gesundheit der erhofften Kinder und das Wohl ihrer Mütter zum Maßstab wählt, dann sollten die Vorgaben des ESchG gelockert werden, ganz im Sinne des Vorschlages der Bioethik-Kommission des Landes Rheinland-Pfalz [1].

Bei der Umsetzung dieser Empfehlungen wird es entscheidend auf die Rahmenbedingungen ankommen: Kann vor einer PID eine unabhängige, kompetente Beratung sicher gestellt werden? Wird es gelingen, kommerzielle Interessen weitgehend auszugrenzen und die Anwendung auf eindeutig medizinisch-genetisch begründete Fälle zu beschränken? Unter welchen Bedingungen kann die aufwendige Prozeßqualität gesichert werden?

In diesem Zusammenhang scheint ein Aspekt von zentraler Bedeutung: Wird es zukünftig zum Qualitätsstandard der Reproduktionsmedizin gehören, daß praktisch sämtliche IVF-Behandlungen durch PID (Aneuploidie-Screening) unterstützt werden, oder kann die PID auf relativ wenige familiäre Fälle mit hohem genetischen Risiko, für die eine PD nicht in Frage kommt, begrenzt werden?

Sollte sich bestätigen, daß nach Transfer von nur einer morphologisch intakten Blastozyste die Schwangerschaftsraten hoch, die „Nebenwirkungen“ vernachlässigbar sind und derartige Blastozysten auch gut kryokonservierbar sind, dann könnte man in den meisten IVF Fällen auf ein Aneuploidie-Screening mittels PID verzichten.

Die PID wäre dann auf solche Fälle mit hohem genetischen Risiko beschränkt. Sie erfordert einen hohen technischen Aufwand und ist mit erheblichen Kosten verbunden. Nimmt man weiter hinzu, daß die Indikation hierfür praktisch nicht verschieden von der zur PD ist, so dürften sich nach gründlicher Aufklärung nur wenige Paare für eine PID anstelle einer PD entscheiden. Eberhard Schwinger geht in seiner Analyse von 300 Fällen pro Jahr aus [21]. Die PID zählt anderenorts bereits heute zur medizinischen Versorgung. Hierfür gibt es gute ethische Gründe, es gab auch gute Argu-

mente für die Einführung des ESchG, wobei damals die PID noch keine Rolle spielte. Es darf aber nicht sein, daß durch fundamentalistische Einstellungen oder der Angst vor apokalyptischen Visionen, die wenig mit der Realität zu tun haben, einer Minderheit die Hilfe versagt wird.

Unter der oben gemachten Annahme könnten die Untersuchungen mittels PID auf wenige Zentren beschränkt werden, die einer strengen Akkreditierung unterliegen müßten. Zugleich sollte die Arbeit dort transparent gemacht werden. Ein Vorbild dafür gibt es bereits: Vor Einführung des ESchG hatte die Bundesärztekammer für diesen Bereich bereits restriktive standesrechtliche Regelungen erlassen. Deren Einhaltung wurde in vorbildlicher Weise durch eine zentrale, interdisziplinäre Kommission überprüft, die der Öffentlichkeit gegenüber zur Rechenschaft verpflichtet war. Mit Einführung des Gesetzes wurde deren Aufgabe hinfällig. Wenn es zu der Lockerung des ESchG kommt, sollte eine vergleichbare Kommission wieder eingesetzt werden, die für transparente Verhältnisse auf diesem Gebiet sorgt. Unabhängig davon, wird das Monitoring-System, das die BBAW mit dem Gentechnologie-Report etabliert hat, die Entwicklung auf diesem Gebiet weiter observieren. Es bleibt zu hoffen, daß im Falle der Zulassung der PID in Deutschland der Bericht zu dem Schluß kommt: Der medizinische Fortschritt hat in diesem Fall zu keinem gesellschaftlichen Rückschritt geführt, einer kleinen Minderheit aber in einem existentiellen Konflikt Hilfe zuteil werden lassen.

### *Literatur*

- [1] Bericht der Bioethik-Kommission des Landes Rheinland-Pfalz 2006. Ministerium der Justiz, Pressedienst. Fortpflanzungsmedizin und Embryonenschutz: [www.justiz.rlp.de](http://www.justiz.rlp.de).
- [2] Bundesärztekammer, Diskussionsentwurf zu einer Richtlinie zur Präimplantationsdiagnostik. In: Deutsches Ärzteblatt 97 (2000), B461–464.
- [3] Deutsches Ärzteblatt 14 (2000).
- [4] Der Spiegel 2 (2002), S. 144–145.
- [5] Habermas, Jürgen: Der Streit um das ethische Selbstverständnis der Gattung. In: Die Zukunft der menschlichen Natur. Auf dem Weg zu einer liberalen Eugenik?, Frankfurt am Main: Suhrkamp, 2001, S. 41f.
- [6] Hucho, Ferdinand et al.: Gentechnologiebericht. Forschungsbericht der Interdisziplinären Arbeitsgruppe der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften, München: Elsevier, 2005.
- [7] Sperling, Karl: Wunschmedizin: Präimplantationsdiagnostik. In: Z Äzrtl Fortbild Qualitätssich (im Druck).
- [8] Sperling K. & H. Neitzel: Chromosomopathien. In: Ganten, D. & K. Ruckpaul (Hg.), Handbuch der Molekularen Medizin, Vol. 7, Berlin: Springer, 2000, S. 43–78.
- [9] Delhanty, J. D., Harper, J. C., Ao, A., Handyside, A. H. & R. M. Winston: Multicolour FISH detects frequent chromosomal mosaicism and chaotic division in normal preimplantation embryos from fertile patients. In: Hum Genet 99 (1997), S. 755–760.

- [10] Horsthemke, B. & M. Ludwig: Assisted reproduction: the epigenetic perspective. In: *Hum Reprod Update* 11 (2005), S. 473–482.
- [11] Cox, G. F. et al.: Intracytoplasmic sperm injection may increase the risk of imprinting defects. In: *Am J Hum Genet* 71 (2002), S. 162–164.
- [12] ESHRE PGD Consortium data collection V: Cycles from January to December 2002 with pregnancy follow-up to October 2003. In: *Hum Reprod* 21 (2006), S. 3–21.
- [13] ESHRE PGD Consortium „Best practice guidelines for clinical preimplantation genetic diagnosis (PGD) an preimplantation genetic screening (PGS)“. In: *Hum Reprod* 20 (2004), S. 35–48.
- [14] Kearns, W. G. et al.: Preimplantation Genetic Diagnosis and Screening. In: *Seminars in Reproductive Medicine* 23 (2005), S. 336–347.
- [15] New Scientist.com news service 18 October 2005.
- [16] Shahine, L. K. & M. I. Cedars: Preimplantation genetic diagnosis does not increase pregnancy rates in patients at risk for aneuploidy. In: *Fertility and Sterility* 85 (2006), S. 51–56.
- [17] Papanikolaou, E. G. et al.: In vitro fertilization with single blastocyst-stage versus single cleavage-stage embryos. In: *N Engl J Med* 16 (2006) 354, S. 1139–1146.
- [18] McArthur, S. J. et al.: Pregnancies and live births after trophectoderm biopsy and preimplantation genetic testing of human blastocysts. In: *Fertility and Sterility* 84 (2005), S. 1628–1636.
- [19] Klipstein, S.: Preimplantation genetic diagnosis: technological promise and ethical perils. In: *Fertility and Sterility* 85 (2005), S. 1347–1353.
- [20] Sperling, K., Neitzel, H. & R. D. Wegner: Der Einsatz der Zytogenetik in der Pränataldiagnostik unter qualitätssicherndem Aspekt. In: Arndt, D. & G. Obe (Hg.), *Qualitätssicherung in der Zyto- und Molekulargenetik*, RKI Schriften 1/97, München: MMV Medizin Verlag, 1997, S. 59–70.
- [21] Schwinger, E.: *Präimplantationsdiagnostik: Medizinische Indikation oder unzulässige Selektion?* Gutachten Bio- und Gentechnologie, Friedrich Ebert Stiftung 2003.