

Sachdokumentation:

Signatur: DS 5264

Permalink: www.sachdokumentation.ch/bestand/ds/5264



Nutzungsbestimmungen

Dieses elektronische Dokument wird vom Schweizerischen Sozialarchiv zur Verfügung gestellt. Es kann in der angebotenen Form für den Eigengebrauch reproduziert und genutzt werden (private Verwendung, inkl. Lehre und Forschung). Für das Einhalten der urheberrechtlichen Bestimmungen ist der/die Nutzer/in verantwortlich. Jede Verwendung muss mit einem Quellennachweis versehen sein.

Zitierweise für graue Literatur

Elektronische Broschüren und Flugschriften (DS) aus den Dossiers der Sachdokumentation des Sozialarchivs werden gemäss den üblichen Zitierrichtlinien für wissenschaftliche Literatur wenn möglich einzeln zitiert. Es ist jedoch sinnvoll, die verwendeten thematischen Dossiers ebenfalls zu zitieren. Anzugeben sind demnach die Signatur des einzelnen Dokuments sowie das zugehörige Dossier.



Nationale Ethikkommission im Bereich Humanmedizin
Commission nationale d'éthique pour la médecine humaine
Commissione nazionale d'etica per la medicina
Swiss National Advisory Commission on Biomedical Ethics

Präimplantationsdiagnostik

Stellungnahme Nr. 10/2005

Bern, Dezember 2005

Die Stellungnahme 10/2005 wurde am 3. November 2005
von der Kommission verabschiedet.

Impressum

- Herausgeber:** Nationale Ethikkommission im Bereich Humanmedizin NEK-CNE
- Produktionsleitung:** Lic. phil. I Georg Amstutz
- Redaktionelle Mitarbeit:** Lic. phil. nat. Markus Christen, Atelier Pantaris, Biel
- Übersetzung:** Sylvain Fattebert, Genf und lic. phil. Marc Rügger, Bülach
- Schlussredaktion:** Georg Amstutz, Csongor Kozma und Markus Christen
- Grafik & Layout:** Sandra Bongard, Nidau
- Druck:** Witschi & Co. Nidau
- Bezugsadresse:** Sekretariat NEK-CNE, c/o BAG, 3003 Bern
- Kontakt:** nek-cne@bag.admin.ch

Der Bericht ist in deutscher, französischer und italienischer Sprache erschienen,
eine Kurzfassung liegt in englischer Sprache vor.
© Bern, Dezember 2005
Abdruck unter Angabe der Quelle erwünscht.

Besonderer Dank gilt der NEK-CNE-Arbeitsgruppe «Diagnose vor der Schwangerschaft». Die Gruppe bestand aus folgenden Kommissionsmitgliedern:
Dr. Judit Pòk Lundquist (Zürich, Vorsitz), Prof. Sabina Gallati (Bern),
Prof. Christoph Rehmann-Sutter (Basel).

Die NEK-CNE dankt auch lic. theol., dipl. biol. Sybille Ackermann (Fribourg) und
Dr. Andrea Arz de Falco (Bern) für die Mitarbeit am ethischen Teil.

Vorwort

Für Paare, die ein Risiko haben, ein Kind mit einer genetischen Krankheit zu bekommen, sind im Laufe der letzten fünfzehn Jahre neue Methoden zur vorgeburtlichen Diagnostik entwickelt worden. Diese setzen bereits vor dem Eintritt einer Schwangerschaft an und werden deshalb Präimplantationsdiagnostik genannt. In der Schweiz wurde eine dieser Methoden im Fortpflanzungsmedizingesetz verboten, das seit dem 1. Januar 2001 in Kraft ist. Dieses Gesetz verbietet die Entnahme einzelner Zellen aus dem Embryo, um sie zu untersuchen (Embryobiopsie). Eine zweite Methode setzt bei der Eizelle an, die im Verlauf ihrer Entstehung zwei sogenannte Polkörperchen bildet (Polkörperdiagnostik). Sie wird vom Gesetz in der Schweiz nicht erfasst. Für Betroffene entstand damit die Situation, dass es erlaubt ist, während der Schwangerschaft eine der Methoden der Pränataldiagnostik anzuwenden und im Fall eines Befundes die Schwangerschaft abubrechen, gleichzeitig aber verboten bleibt, dieselbe Diagnostik bereits am frühen Embryo vor der Schwangerschaft durchzuführen.

Die Nationale Ethikkommission im Bereich Humanmedizin legt hier eine ausführliche Stellungnahme zu dieser Problematik vor. Sie empfiehlt im Mehrheitsvotum, das Verbot im Fortpflanzungsmedizingesetz zu lockern und durch eine differenzierte Regelung zu ersetzen. Diese Regelung soll die Präimplantationsdiagnostik an krankheitsbezogene Indikationen binden und die Anwendung ausserhalb dieser Indikationen weiterhin untersagen.

Die Stellungnahme befasst sich eingehend mit den gesellschaftlichen Risiken dieser neuen biomedizinischen Möglichkeit, welche auch bei der Einführung des gesetzlichen Verbots ausschlaggebend waren, und sie weist diese Risiken nicht von der Hand. Die Mehrheit hat aber nach sorgfältiger Diskussion gefunden, dass diesen Risiken auch mit einer Indikationenregelung begegnet werden kann. Es gibt ihrer Einschätzung nach keine überwiegenden Gründe, die Inanspruchnahme dieser Diagnostik vor der Schwangerschaft ohne Ausnahmen zu untersagen. Die Minderheit hingegen kam aufgrund ihrer Einschätzung zum Schluss, dass das Verbot gerechtfertigt ist und nicht angetastet werden soll. Die Stellungnahme möchte die Gründe beider Positionen transparent machen.

Es ist der Kommission bewusst, dass die Diskussion um die Präimplantationsdiagnostik auch künftig intensiv und kontrovers bleiben wird. Sie möchte mit ihrer Stellungnahme helfen, in der Debatte die wichtigsten differenzierten und sachbezogenen Argumente zu finden, damit der gesetzgeberische Entscheidungsprozess am Ende auf gesellschaftlicher, politischer und gesetzlicher Ebene zu einer überzeugenden Lösung führt, welche die Gesellschaft vor eugenischen Praktiken und vor genetischer Diskriminierung schützt, aber auch den Anliegen der Betroffenen gerecht wird.

Christoph Rehmann-Sutter
Im November 2005

Inhaltsverzeichnis

Vorwort.....	3
Zusammenfassung der Stellungnahme.....	5
Kapitel I: Wissenschaftliche Grundlagen.....	7
1.1 Begriffliches	7
1.2 Wissenschaftliches Umfeld	7
1.2.1 In vitro Fertilisation	7
1.2.2 Pränataldiagnostik	9
1.2.3 Konservierungstechniken	11
1.3 Zielsetzungen der PID	11
1.4 Methoden der PID	15
1.4.1 Polkörperdiagnostik	15
1.4.2 Embryobiopsie	17
1.4.3 Diagnostische Methoden	18
1.4.4 Ablauf einer PID-Untersuchung	20
1.5 Risiken und Erfahrungswerte mit PID	20
Kapitel II: Stand der ethischen Diskussion.....	23
2.1 Das ethische Grundproblem	23
2.2 Hauptstränge der ethischen Diskussion	24
2.2.1 Lebenswert und Lebensschutz	24
2.2.2 Reproduktive Autonomie	26
2.2.3 Sozialethische Aspekte	27
2.3 PID im internationalen Kontext	29
2.4 PID in der Schweiz	33
Kapitel III: Erwägungen der NEK-CNE.....	39
3.1 Im Zentrum stehen schwere Erbkrankheiten	39
3.2 Diskussion von grundsätzlichen Einwänden	40
3.2.1 Gründe für das schweizerische PID-Verbot	40
3.2.2 Gesellschaftliche Bedingungen der Autonomie	42
3.2.3 Selektion	43
3.2.4 Gefahren der Ausweitung	43
3.2.5 Risiko der IVF für die Frau und das Kind	44
3.3 Übersicht über mögliche Indikationen	45
3.4 Eltern als Überträger diagnostizierbarer Erbkrankheiten	46
3.5 IVF bei Unfruchtbarkeit als Indikation für PID	46
3.6 Auswahl zu fremdnützigen therapeutischen Zwecken	47
3.7 Polkörperdiagnostik	49
3.8 Abgrenzungsfragen	49
Kapitel IV: Empfehlungen der NEK-CNE.....	51
Mitgliederverzeichnis NEK-CNE.....	54

Zusammenfassung

Die Nationale Ethikkommission im Bereich Humanmedizin (NEK-CNE) legt in ihrer Stellungnahme Nr. 10/2005 ein detailliertes ethisches Argumentarium und Empfehlungen zur Regelung der Präimplantationsdiagnostik vor. Die Mehrheit der Kommission empfiehlt, das bisher geltende vollständige Verbot der PID zugunsten einer eingeschränkten Indikationslösung aufzuheben. Die Präimplantationsdiagnostik (PID) soll bei Paaren erlaubt sein, bei denen bekannte genetische Risiken für eine schwere Krankheit des Kindes bestehen. Ebenfalls zulässig soll die PID für Paare werden, die sich zur Sterilitätsbehandlung einer in vitro Fertilisation unterziehen. Ausgeschlossen werden sollen hingegen alle eugenische Praktiken. Die Kommission empfiehlt auch ein Verbot der PID zum Zweck der Auslese nach immunologischen Merkmalen, um mit Zellen des neuen Kindes eine Therapie für ein schon existierendes Kind zu ermöglichen. Eine Minderheit der NEK-CNE empfiehlt die Beibehaltung des vollständigen PID-Verbots.

Gemäss dem seit 2001 geltenden Fortpflanzungsmedizingesetz (FmedG) ist die PID heute in der Schweiz verboten. Die NEK-CNE diskutiert die Gründe, welche zu diesem Verbot geführt haben. Die Mehrheit der Kommission kommt zum Schluss, dass zu Recht Bedenken gegenüber eugenischen Praktiken vorgebracht werden, dass diesen aber mit einer klaren Indikationenregelung besser entgegengetreten werden kann. Das zentrale ethische Argument, das die Verbotslösung fragwürdig macht, ist der Widerspruch, der sich für Paare mit einem bekannten genetischen Risiko ergibt: Für sie ist es heute erlaubt, eine Schwangerschaft «auf Probe» einzugehen und diese nach einer Pränataldiagnostik (PND) eventuell abubrechen; es ist aber verboten, den Embryo bereits vor seinem Transfer in die Gebärmutter zu untersuchen. Für die Mehrheit der Kommission ist es nicht nachvollziehbar, warum ein in vitro gezeugter Embryo vor der Übertragung in die Gebärmutter nicht auf schwere Erbkrankheiten getestet werden kann, wenn der viel weiter entwickelte Fötus mittels pränataler Diagnose untersucht und die Schwangerschaft gegebenenfalls abgebrochen werden kann.

Laut dem Vorschlag der NEK-CNE soll PID auch für Paare erlaubt sein, die sich einer In-vitro-Fertilisation unterziehen, um Chromosomenanomalien auszuschliessen, die die Entwicklung des Embryos behindern oder verunmöglichen. Das Argument der Eugenik führt die Kommissionsmehrheit hingegen zur Empfehlung eines PID-Verbots in allen anderen Fällen, insbesondere bei der Auswahl von Embryonen aufgrund nicht krankheitsgebundener Merkmale, Wunscheigenschaften oder sogar des Geschlechts.

Eine Minderheit der NEK-CNE wünscht eine Beibehaltung des derzeit geltenden Verbots der PID. Sie hält fest, dass die PID immer mit einer Selektion von Embryonen verbunden ist. Dies sei mit dem Grundwert der Menschenwürde nicht vereinbar. Zudem gibt es für die Kommissionsminderheit keine Garantie dafür, dass die PID gemeinsam mit der PND nicht doch zur Diskriminierung von behinderten Kindern führt.

Kapitel I: Wissenschaftliche Grundlagen

1.1 Begriffliches

Im Zentrum dieser Stellungnahme der NEK-CNE stehen diagnostische Methoden, welche an menschlichen Keimzellen und Embryonen vor dem eigentlichen Zustandekommen einer Schwangerschaft möglich sind. Diese Methoden bedingen immer eine künstliche Befruchtung (In-vitro-Fertilisation IVF, siehe Abschnitt 1.2.1), wobei mit dem Beginn der Schwangerschaft das Einnisten des in vitro erzeugten Embryos in die Gebärmutter der Frau gemeint ist. Der fachliche Überbegriff für alle diese Diagnoseformen heisst **Präimplantationsdiagnostik** (PID, englisch: preimplantation genetic diagnosis, PGD). In der politischen Diskussion wird unter dem Begriff «Präimplantationsdiagnostik» meist nur die Embryobiopsie (siehe Abschnitt 1.4.2) verstanden, obwohl der PID auch die Diagnostik an weiblichen Keimzellen (häufig «Präkonzeptionsdiagnostik» genannt) zuzuordnen ist.

Gegenstand von PID sind in der Regel entweder Eizellen oder in vitro befruchtete Embryonen. Eine genetische Diagnostik an Samenzellen hingegen ist technisch prinzipiell möglich, aber nicht anwendbar, da diese dabei zerstört werden müssten. Ziel der PID ist die Erkennung genetischer Schäden im Erbgut vor Verwendung einer Eizelle für die IVF bzw. vor Transfer eines Embryos in die Gebärmutter. Für ein tieferes Verständnis der PID sind einige Grundkenntnisse über die Embryonalentwicklung notwendig. Die wichtigsten Begriffe dazu werden in diesem Bericht mit Randkommentaren erläutert.

1.2 Wissenschaftliches Umfeld

1.2.1 In-vitro-Fertilisation

Die künstliche Befruchtung (IVF) ist heute ein Standardverfahren für die Behandlung von Unfruchtbarkeit und gleichzeitig eine Voraussetzung für die Anwendung von PID. Seit 1978 sind weltweit etwa eine Million mit dieser Methode gezeugte Kinder geboren worden (Schultz & Williams, 2002). Das Verfahren der IVF kann wie folgt skizziert werden: Zunächst wird bei der Patientin eine Suppression der körpereigenen Gonadotropinproduktion eingeleitet. Verläuft diese erfolgreich, was in der Regel nach zwei Wochen der Fall ist, beginnt die Stimulation der Ovarien mittels genau dosierten Gonadotropingaben. Die Entwicklung der Eizellen wird mit Hormontests (Überwachung des Östrogenspiegels im Blutserum) und Ultraschalluntersuchung der Eierstöcke beobachtet. Im Idealfall reifen acht bis zwölf Eizellen gleichzeitig, die genaue Anzahl ist aber nicht vorhersehbar und hängt unter anderem vom Alter der Frau wie auch von der Art der Stimulation ab. Etwa 10 bis 14 Tage später wird die Ovulation mit Hilfe einer

Gonadotropine: Hormone, die von der Hirnanhangdrüse oder (während einer Schwangerschaft) von der Plazenta gebildet werden und auf die Keimdrüsen einwirken.

HCG-Spritze: Gabe des Hormons HCG (humanes Choriongonadotropin), das unter anderem den Eisprung auslöst.

Intrazytoplasmatische Spermieninjektion: Direktes Einspritzen eines Spermiums in eine Eizelle mit Hilfe einer Mikropipette.

Vorkernstadium: Zeitperiode zwischen dem Eindringen eines Spermiums in die Eizelle und dem Verschmelzen des väterlichen und mütterlichen Erbguts. Im Vorkernstadium liegt das Erbgut jedes Elternteils jeweils in einem separaten Kern vor.

HCG-Spritze ausgelöst und die Eizell-Entnahme erfolgt dann 32 bis 36 Stunden später. Am häufigsten geschieht dies mit einer ultraschallgeleiteten Punktion durch die Scheide. Die gewonnenen Eizellen werden in einem speziellen Nährmedium kultiviert und laufend auf ihr Reifestadium geprüft.

In der Zwischenzeit erfolgt die Gewinnung der Spermien. Einige Stunden nach der Entnahme der Eizellen erfolgt (in der normalen IVF) die Zugabe der Spermien zu den kultivierten Eizellen. Bei sehr schlechter Qualität und/oder geringen Quantität der Spermien kann die Intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI) eingesetzt werden. Bei Anwendung einer PID wird meistens ebenfalls auf dieses Verfahren zurückgegriffen, um Fehldiagnosen aufgrund der Kontamination der später biopsierten Zelle mit überzähligen Samenzellen zu verhindern. Rund 18 Stunden nach der Zugabe der Spermien wird mikroskopisch geprüft, ob eine Befruchtung stattgefunden hat. Erfahrungsgemäss ist die Befruchtung bei etwa 60 bis 80 Prozent der Eizellen erfolgreich. Im Rahmen der IVF erfolgt die Übertragung der Embryonen auf die Frau in der Regel am zweiten oder am dritten Tag nach der Befruchtung. Wird eine PID durchgeführt, passiert dies immer erst (frühestens) am dritten Tag.

Eine Selektion erfolgt im Rahmen der IVF auch ohne PID. Dazu werden mehr Eizellen, als transferiert werden können, in vitro befruchtet. Von diesen befruchteten Eizellen im Vorkernstadium werden in der Schweiz drei zufällig für eine Weiterentwicklung ausgewählt, die restlichen werden für den Fall eines Scheiterns der Herbeiführung einer Schwangerschaft für weitere Versuche eingefroren. Die Entwicklung dieser Embryonen wird laufend beobachtet mit dem Ziel, die für den nachfolgenden Transfer geeignetsten Embryonen zu identifizieren. Das Aussehen der Zellen, deren Anzahl und Zusammenhalt und die Entwicklungsgeschwindigkeit sind dabei für die Beurteilung wichtig – es werden also rein morphologische Kriterien verwendet. Zudem haben neueste Studien gezeigt, dass die Dauer des Vorkernstadiums nach erfolgter Befruchtung ebenfalls eine Beurteilung und Aussage über die Qualität und Überlebensfähigkeit des Embryos erlaubt (Fancsovits et al, 2005).

Für Schwangerschaften nach IVF besteht im Vergleich zu Schwangerschaften nach natürlicher Empfängnis ein erhöhtes Risiko für Spontanaborte, Frühgeburten mit ihren vielfältigen Folgen, vorgeburtlichen (intrauterinen) Entwicklungsrückstand, sowie angeborene (kongenitale) Fehlbildungen und Erkrankungen (Kallen et al, 2005 / Ludwig & Katalinic, 2005 / McDonald et al, 2005). Dies hat eine Reihe von Gründen: So sind Frauen, die sich einer IVF-Behandlung unterziehen, häufig älter als 35 Jahre, was das Risiko für chromosomale Fehlverteilungen (z.B. Trisomien) erhöht. Zudem ist davon auszugehen, dass die verminderte Fruchtbarkeit von Paaren, die IVF beanspruchen, sehr oft die Folge genetischer Störungen wie z.B. balancierte Chromosomen-

anomalien oder spezifische Gendefekte ist, welche Aborte oder angeborene Erkrankungen zur Folge haben. Schliesslich bedeuten die für eine IVF erforderlichen medizinischen und technischen Prozeduren sowie Mehrlingsschwangerschaften ein erhöhtes Risiko für Mutter und Kind. Es gibt allerdings auch Hinweise darauf, dass IVF und ICSI (siehe Abschnitt 1.4.4) das Risiko für Komplikationen nicht nur als Folge einer häufigeren Mehrlingsschwangerschaft, sondern auch bei einzeln ausgetragenen Kindern (Einlingen) erhöhen. Zahlen von natürlich empfangenen Schwangerschaften aus Deutschland zeigen, dass etwa 7% der Kinder vor der abgeschlossenen 37. Schwangerschaftswoche geboren werden. Bei den Einlingen aus IVF steigt die Rate auf gut 10%. Die deutsche ICSI-Follow-up-Studie, weltweit die grösste prospektive und kontrollierte diesbezügliche Erhebung (Ludwig & Katalinic, 2005), ergab, dass man bei der Anwendung von IVF von einer um einen Faktor 1,24 erhöhten Fehlbildungsrate ausgehen muss, dass dieser aber nicht ansteigt, wenn die IVF mittels ICSI erfolgt. ICSI selbst ist somit kein relevanter Risikofaktor. Es bleibt jedoch offen, inwieweit weniger die Techniken der ärztlich assistierten Reproduktion, als vielmehr die verminderte Fruchtbarkeit des Paares sich ungünstig auf die Schwangerschaft, den Geburtsverlauf und die kindliche Gesundheit auswirken. (vgl. auch Kallen et al, 2005 / McDonald et al, 2005)

Für die Erfolgsrate der IVF gibt es unterschiedliche Daten, da sowohl die Qualität der Durchführung wie auch die statistischen Bezugsgrössen zwischen den einzelnen Kliniken und Ländern sehr variieren. Durchschnittlich kann jedoch eine Schwangerschaftsrate von 28-29% pro Therapiezyklus und eine Lebendgeburtsrate von ungefähr 23% angenommen werden (Gunby & Daya 2005). Zahlen aus dem Jahr 2001 aus 23 europäischen Staaten zeigen einen generellen Anstieg der IVF-Behandlungszyklen (Andersen et al, 2005). So wurden in 579 Kliniken insgesamt 289'690 Zyklen durchgeführt, was einer Zunahme von mehr als acht Prozent gegenüber 1999 entspricht.¹ Die Autoren weisen zudem auf die weiterhin unbefriedigende Datenlage (unterschiedliche Erhebungsmethoden, Definitionen etc.) hin, was Vergleiche erschwert.

1.2.2 Pränataldiagnostik

Die Pränataldiagnostik (PND) umfasst alle diagnostischen Massnahmen, welche zum Ziel haben, während der Schwangerschaft Auskunft über den Gesundheitszustand des werdenden Kindes zu erhalten. Sie ist, im Gegensatz zur PID, seit Jahren international akzeptiert und kann bei entsprechender medizinischer Indikation einen Schwangerschaftsabbruch zur Folge haben. Um eine umfassende Diskussion und Abwägung von Vor- und Nachteilen im Vergleich zur PID zu ermöglichen, sollen Methodik und Bedeutung der PND im folgenden vorgestellt werden. Untersuchungen im mütterlichen Blut (z.B. Erst-Trimester-Test bzw. Triple-Test)

¹ Die Zahlen beziehen sich auf offiziell berichtete Behandlungszyklen. Dieser Anstieg zeigt also nicht nur den generellen Anstieg der IVF, sondern auch deren zunehmende statistische Erfassung.

werden nicht vorgestellt, da es sich hierbei nicht um diagnostische sondern lediglich um Such-Tests handelt, welche zu statistisch berechneten individuellen Wahrscheinlichkeiten für das mögliche Vorliegen bestimmter Anomalien führen.

Bei der PND werden nicht-invasive und invasive Verfahren unterschieden. Als nicht-invasiv gelten sämtliche Ultraschalluntersuchungen wie übliche Sonographie, Feinultraschall, Doppler-Sonographie, 3D- und 4D-Ultraschall. Diese bildgebenden Verfahren können während der ganzen Schwangerschaft angewandt werden und ermöglichen eine visuelle Untersuchung von Gestalt und Organen sowie Wachstum und Gedeihen des werdenden Kindes. Bei invasiven Verfahren muss fötales bzw. plazentares Untersuchungsmaterial gewonnen werden. Dieses kann danach mit genetischen und biochemischen Verfahren auf Schäden im Erbgut (Chromosomen und DNA) untersucht werden. Es lassen sich vier invasive Verfahren unterscheiden, wobei die zwei erstgenannten routinemässig eingesetzt werden:

- Chorionzottenbiopsie: kann ab der 10. Schwangerschaftswoche durchgeführt werden. Hier geht es um die Gewinnung von so genanntem Zottengewebe (Trophoblast, die spätere Plazenta) meist durch Entnahme von Gewebe mit einer Hohlnadel.
- Amniozentese: kann etwa ab der 14. Schwangerschaftswoche erfolgen, indem fötale Zellen aus dem Fruchtwasser gewonnen werden.
- Fetalblutpunktion (Chordozentese): Damit werden ab der 19. Schwangerschaftswoche Blutzellen des Kindes aus der Nabelschnur gewonnen. Dieses Verfahren wird nur selten angewandt.
- Fetale Gewebebiopsie: Kindliche Zellen können auch direkt aus dem Fötus gewonnen werden, was aber nur sehr selten bei ganz speziellen Fällen (Hauterkrankungen) geschieht.

Chromosom: Struktureinheit des sich im Zellkern befindlichen genetischen Materials (Chromatin). Ein Chromosom besteht hauptsächlich jeweils aus einem DNA-Doppelstrang und Proteinen.

Sowohl die Chorionzottenbiopsie wie auch die Amniozentese dürfen nicht mit der Embryobiopsie (ein Verfahren der PID) verwechselt werden. Beide Verfahren sind weit verbreitete, wenig umstrittene Verfahren für pränatale Chromosomenuntersuchungen und Gentests. Sie unterscheiden sich aber hinsichtlich der Dauer, bis Ergebnisse vorliegen. Bei der Amniozentese müssen die gewonnenen fötalen Zellen erst kultiviert werden, was mindestens eine Woche in Anspruch nimmt und ein zuverlässiges Analyseresultat erst nach zwei bis drei Wochen erlaubt. Die Chorionzottenbiopsie ermöglicht eine erste Diagnose innerhalb von ein bis zwei Tagen. Heute werden in der Regel zusätzlich Zellkulturen angelegt, deren Analyse nach ein bis zwei Wochen erfolgt. Trotzdem erlaubt die Chorionzottenbiopsie einen sehr viel früheren Entscheid über einen allfälligen Schwangerschaftsabbruch.

Die invasiven Verfahren sind mit Risiken verbunden – sowohl für die schwangere Frau (Infektionen, Blutungen, wehenartige

Schmerzen) wie auch für das ungeborene Kind (Verletzungsrisiko). Bei der Chorionzottenbiopsie beträgt das Abortrisiko 1-2% (Schroeder-Kurth, 2000), bei der Amniozentese 0,5–1% (Bundesärztekammer, 2003). Indikationen für eine Pränataldiagnostik sind das Ergebnis des Erst-Trimester- oder Triple-Tests, das mütterliche Alter, Trägerschaft für eine balancierte Chromosomenstörung bzw. eine Genmutation, oder vorangegangene Geburt eines Kindes mit einer Chromosomenanomalie bzw. einer monogenen Erbkrankheit. In der Schweiz werden nicht selten pränatale Untersuchungen wegen der Ängste der Mutter/des Paares («auf Wunsch») vorgenommen.

1.2.3 Konservierungstechniken

In der Konservierung von Zellen wurden in den letzten Jahren grosse Fortschritte erzielt. Befruchtete Eizellen im Vorkernstadium können bei -196 Grad in flüssigem Stickstoff über längere Zeit aufbewahrt werden. Die Überlebensrate nach dem Auftauen liegt bei gut 90 Prozent. Solche Verfahren könnten angewandt werden, wenn bei IVF «überzählige Embryonen» entstehen, die aus verschiedenen Gründen der Frau nicht eingepflanzt werden können. In Ländern, wo dies möglich ist, lehnen es aber die meisten Kliniken ab, weniger als drei überzählige Embryonen einzufrieren, weil etwa ein Viertel der Embryonen bei dieser Prozedur zu Grunde geht und die Chance auf eine Schwangerschaft aufgrund eines einzigen aufgetauten Embryo sehr gering ist (Cooke, 1998). Für das Einfrieren und Auftauen der viel sensibleren unbefruchteten Eizellen oder von Eierstöcken gibt es zwar erste Erfolge, aber noch kein Routineverfahren. Diese würden es z.B. jungen Frauen mit einem Krebsleiden, deren Keimzellen durch die Chemo- oder Strahlentherapie gefährdet wären, ermöglichen, nach einer Heilung vom Tumor trotzdem noch schwanger zu werden. Das Einfrieren von Keimzellen könnte auch bei Frauen mit einer Ovarialinsuffizienz (z.B. Varianten des Turner-Syndroms) erwogen werden, die dazu führen könnte, dass zum Zeitpunkt des Kinderwunsches keine eigenen Eizellen mehr verfügbar wären. Von zentraler Bedeutung sind die Geschwindigkeit des Gefrier- und Auftauprozesses sowie die Beigabe des besten Schutzstoffes. Diese so genannten Kryoprotektoren bewahren die Zellstruktur und -membran davor, durch die sich bildenden Eiskristalle verletzt zu werden. Das Einfrieren von biopsierten Embryonen nach PID hat geringe Erfolgchancen. Der Grund ist wahrscheinlich die Verletzung der zona pellucida bei der Biopsie. Forschergruppen arbeiten daran, dieses Verfahren zu verbessern und erzielten bereits erste Erfolge (Sermon et al, 2004).

Zona pellucida: Auch Eihülle oder Glashaut bezeichnete Membran, welche die Eizelle umhüllt.

1.3 Zielsetzungen der PID

Die Präimplantationsdiagnostik wurde erstmals 1990 in England erfolgreich angewandt. Sie wurde für Paare entwickelt, die ein

monogen: Durch ein einzelnes Gen bestimmt; die Mutation eines einzigen Gens verursacht eine Krankheit.

Meiose: Reifeteilung von Keimbahnzellen, die in zwei Schritten (Reduktions- und Aequationsteilung) von einem doppelten (diploiden) zu einem einfachen (haploiden) Chromosomensatz führt. Die Teilung von Körperzellen heißt Mitose. Hier bleibt der diploide Chromosomensatz erhalten.

Allel: Bezeichnung für alternative Formen von Genen, welche auf homologen (mütterlichen und väterlichen) Chromosomen an gleicher Stelle liegen.

rezessiv/dominant: Mutationen eines Gens können dessen Ausprägung im Organismus (den so genannten Phänotyp) ändern. Falls das mutierte Allel die Ausprägung des gesunden Gens dominiert, gilt die Mutation als dominant. Falls dies nicht der Fall ist und beide Allele eine Mutation aufweisen müssen, damit sich der Phänotyp ändert, bezeichnet man die Mutation als rezessiv.

homozygot/heterozygot: Sind beide Allele eines Gens gleichartig, so ist der Träger dieses Gens diesbezüglich homozygot («reinerbig»). Sind die Allele unterschiedlich, so ist die betreffende Person heterozygot.

hohes Risiko haben, Kinder mit schweren genetischen Krankheiten bzw. Behinderungen zu bekommen. Sie stellt eine Alternative zur Pränataldiagnostik dar, wobei der betroffenen Frau ein möglicher Schwangerschaftsabbruch erspart wird (Müller, 1998). Bis 2004 sind weltweit etwa 7000 Fälle von PID bekannt geworden, welche zu bisher über 1000 gesunden Geburten geführt haben (Verlinsky et al, 2004).

Mit den heutigen Diagnosemöglichkeiten können Chromosomenstörungen und monogen vererbte Krankheiten festgestellt werden. Chromosomenstörungen werden durch numerische oder strukturelle Abweichungen (so genannte Aberrationen) der normalen Zahl bzw. Struktur von Chromosomen verursacht, wobei folgende Varianten auftreten:

- Die numerischen Chromosomenstörungen, so genannte Aneuploidien, entstehen meistens durch Fehlverteilungen der Chromosomen während der Meiose (Teilung der Keimzellen) oder der Mitose (Teilung der Körperzellen). Angeborene Chromosomenstörungen treten in der Regel in einer der Keimzellen der Elterngeneration oder in frühen Furchungsstadien der Embryonalentwicklung auf. Die meisten Aneuploidien führen noch vor der Geburt zum Tod. Die bekannteste, nicht letale Aneuploidie ist die Trisomie 21. Der Grossteil aller pränatalen Diagnosen wird wegen des erhöhten, altersbedingten Risikos für numerische Chromosomenstörungen durchgeführt.
- Weniger häufig sind strukturelle Chromosomenstörungen wie Deletionen (Verlust bestimmter Chromosomenabschnitte), Duplikationen (Verdoppelung von Chromosomenabschnitten), Insertionen (Einfügen von DNA-Sequenzen in einen Chromosomenabschnitt), Inversionen (Umkehrung eines Chromosomenstücks um 180 Grad) oder Translokationen (Stückaustausch zwischen nicht homologen Chromosomen). Diese können zwar erblich sein und kommen in «balancierter» Form – d.h. ohne Veränderung der gesamten Erbinformation, jedoch mit falscher Aufteilung auf einzelne Chromosomen – bei etwa 0,2% der Bevölkerung vor. Liegt bei einem Elternteil eine balancierte Chromosomenmutation vor, so besteht jedoch für dessen Nachkommen ein erhöhtes Risiko für eine unbalancierte (krankheitsauslösende) Chromosomenaberration. Viele strukturelle Aberrationen führen ebenfalls zum Absterben des Embryos und zu Spontanaborten.

PID wird in zunehmendem Masse auch für monogene Erbkrankheiten eingesetzt. Paaren mit einem erhöhten Risiko, ein Kind mit einer schweren monogenen Erbkrankheit zu bekommen, standen bisher als Alternativen der Verzicht auf Kinder, die Adoption, die Inanspruchnahme eines Gametenspenders oder eine pränatale Diagnose mit möglichem Schwangerschaftsabbruch zur Verfügung. Zahlen aus dem Jahr 2001 nennen insgesamt 33 sol-

che Krankheiten, für welche PID angewandt wurde. Diese Zahl dürfte nicht so schnell steigen, weil nur wenige Zentren die Möglichkeit haben, neue Diagnoseverfahren zu entwickeln (Sermon et al, 2004). Zu den monogenen Erbkrankheiten gehören:

- Autosomal rezessive Krankheiten: Begonnen wurde PID bei Elternpaaren, bei denen beide Partner für eine rezessive Erbkrankheit heterozygot sind. Bei solchen Konstellationen besteht ein Risiko von 25%, dass ein Kind von beiden Elternteilen ein mutiertes Allel erbt und somit erkrankt wird. Entdeckt werden Träger entweder, wenn ein krankes Kind geboren wird, oder aufgrund der Familiengeschichte. Beispiele autosomal-rezessiver Erbkrankheiten mit letalem Ausgang und fehlenden kausalen Therapiemöglichkeiten sind Cystische Fibrose und spinale Muskelatrophien.
- Träger einer autosomal dominanten Krankheit besitzen ein Risiko von 50 Prozent, dass ihre Kinder das mutierte Gen erben und somit ebenfalls erkranken werden, wobei Knaben und Mädchen gleichermaßen betroffen sind. Die Praxis zeigt, dass vor allem Elternteile, die unter neurodegenerativen Krankheiten leiden (z.B. myotone Dystrophie und Chorea Huntington) eine PID wünschen (ESHRE, 2002).
- X-chromosomal rezessive Krankheiten: Rezessive Mutationen in Genen, welche auf dem X-Chromosom lokalisiert sind, manifestieren sich mehrheitlich nur bei Knaben und Männern. Mädchen und Frauen dagegen sind gesunde Trägerinnen (Konduktorinnen), da sie zwei X-Chromosomen besitzen. Konduktorinnen einer X-chromosomal rezessiven Krankheit haben ein Risiko von 50%, die Mutation an ihre Kinder weiterzuvererben, wobei Knaben erkranken, Mädchen wiederum gesunde Trägerinnen sein werden. Männer mit einer X-chromosomal rezessiven Krankheit können die Mutation nur auf ihre Töchter übertragen, ihre Söhne werden alle gesund sein. Knaben mit einer letalen X-chromosomal rezessiven Krankheit erreichen das geschlechtsreife Alter nicht, so dass diese Erkrankungen nur durch Frauen weiter vererbt werden oder durch eine spontane Mutation neu entstehen. Beispiele schwerer X-chromosomal-rezessiver Erbkrankheiten sind Muskelerkrankungen wie die Duchenne Muskeldystrophie und die myotubuläre Myopathie.

Für die Anwendung von Methoden für die Diagnose monogener Erbkrankheiten muss man wissen, wonach zu suchen ist, d.h. das für die Krankheit verantwortliche Gen muss lokalisiert und sein Aufbau und dessen DNA-Sequenz müssen bekannt sein. PND und PID können nur dann eingesetzt werden, wenn die krankheitsrelevante(n) Genmutation(en) beim Patienten und/oder bei den Eltern bereits diagnostiziert wurde(n). Ein generelles «Screening» für eine Vielzahl möglicher monogener Krankheiten ist zum jetzigen Zeitpunkt nicht möglich. Die Beurteilung des Schwere-

Cystische Fibrose: Zweithäufigste autosomal-rezessive Erbkrankheit in der weissen Bevölkerung mit einer Trägerhäufigkeit von 1/20 bis 1/25. Es handelt sich um eine Stoffwechselstörung, die zu verdickten Drüsensekreten und als Folge davon zur Schädigung verschiedenster Organe führt. Hauptbetroffen sind Lunge, Pankreas und Verdauungstrakt, wobei die fortschreitende Lungenerkrankung mit ihren Folgen die häufigste Todesursache ist.

Spinale Muskelatrophie: Fortschreitende generelle Muskelschwäche, bedingt durch eine Degeneration von Nervenzellen im Rückenmark (Motorneuronen), welche Nervenfasern zu den Muskeln aussenden. Die Beeinträchtigung der Atemmuskulatur kann zu lebensbedrohenden Situationen führen. 1 unter 6000 Neugeborenen ist von der Krankheit betroffen.

Myotone Dystrophie: Leitsymptom ist eine progressive Myotonie, d.h. eine verlangsamte Entspannung der normalen Muskelkontraktion. Die Erkrankung führt in sehr unterschiedlicher Ausprägung zu fortschreitender Muskelschwäche mit Bewegungseinschränkungen, erstarrten Gesichtszügen, Schluckbeschwerden, Herzrhythmus- und endokrinologischen Störungen. Die schwerste Form ist die kongenitale myotone Dystrophie mit schwerer generalisierter Muskelhypotonie, Schwäche der mimischen Muskulatur und Ateminsuffizienz. Die Mehrheit dieser Kinder sterben in den ersten Lebensmonaten.

Chorea Huntington: Fortschreitende Degeneration bestimmter Nervenzellen insbesondere in den Stammganglien und der Hirnrinde. Typische Symptome sind unwillkürliche zuckende (choreatische) Bewegungen, psychische Störungen und Demenz, welche meist zwischen 4. und 5. Lebensjahrzehnt beginnen. Die Erkrankung führt immer zum Tod, wobei der zeitliche Verlauf variabel ist und Jahre bis Jahrzehnte (5-20 Jahre) dauern kann.

Duchenne Muskeldystrophie: Häufigste Form der Muskeldystrophien, 1 unter 3500 lebendgeborenen Knaben erkrankt an DMD. Geht mit einer rasch fortschreitenden Degeneration der Skelettmuskulatur und deren Ersatz durch Binde- und Fettgewebe einher. Die Lebenserwartung liegt bei 20 Jahren.

Myotubuläre Myopathie: Mutationen im MTM1-Gen führen zu einer ausbleibenden Reifung der Muskelzellen. Die betroffenen Knaben präsentieren sich schon bei Geburt als sog. «floppy babies» mit fehlender Spontanatmung und fehlenden Reflexen und sterben meistens in den ersten Lebenswochen.

grads der Krankheiten ist im weiteren nicht immer einfach, da viele Erbkrankheiten unterschiedliche Krankheitsverläufe zeigen, welche neben den zugrunde liegenden Mutationen von verschiedenen Faktoren (gesamter genetischer Background, epigenetische Faktoren, Umwelteinflüsse) abhängen und sich somit nicht voraussagen lassen. Ebenfalls schwierig ist die Beurteilung von Krankheiten, die erst später im Leben auftreten und für welche vielleicht zum Zeitpunkt des Ausbrechens bereits Therapien vorhanden sein werden. PND und PID eignen sich schliesslich nicht zum Nachweis von multifaktoriellen Krankheiten, die sich aus dem Zusammenspiel bestimmter genetischer Veranlagungen mit spezifischen Umweltfaktoren ergeben. Nebst den oben genannten Indikationen für eine PID werden weitere Anwendungen diskutiert bzw. sind bereits umgesetzt worden:

- Bereits seit Ende der 1990er Jahre ist ein Trend einer zunehmenden Inanspruchnahme von PID aufgrund des fortgeschrittenen Alters der Frau feststellbar. Dieser Trend hat sich in den letzten Jahren noch weiter verstärkt (Ziegler, 2004). Damit tritt die ursprüngliche Absicht, mit einer PID Paaren mit hohem Risiko für ein krankes Kind zu helfen, immer mehr in den Hintergrund. Die Fallzahlen für diese Art der Anwendung sind gering und werden auch auf absehbare Zeit nicht steigen, da die meisten genetischen Erkrankungen sehr selten sind. Die Suche nach Chromosomenaberrationen bei IVF sind aber bei einer viel grösseren Fallzahl anwendbar. So waren in einer Studie die Indikationen für eine PID bei 5000 von insgesamt 7000 Fällen das Alter der Mutter, wiederholte Misserfolge bei IVF und wiederholte Spontanaborte (Kuliev & Verlinsky, 2005). Zudem konnte gezeigt werden, dass bei Paaren mit einer schlechten IVF-Prognose aus obgenannten Gründen sowie bei Paaren mit nachgewiesenen balancierten Chromosomenaberrationen die Spontanabortrate von 68 bzw. 81% ohne PID auf 28 bzw. 13% mit PID reduziert werden konnte und die Geburt gesunder Kinder von ca. 30 auf 70% anstieg (Verlinsky et al, 2005 / Munne, 2005).
- Neben dem Ausschluss von erblichen Krankheiten wurde die PID auch schon eingesetzt, um für ein schwer erkranktes Kind ein immunkompatibles Geschwister als Organspender zu selektionieren und zur Welt zu bringen (Boyle & Savulescu, 2001).
- PID wird auch zur Geschlechtsselektion angewendet. Basierend auf den neusten Zahlen des PID Konsortiums der European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) fallen neun Prozent aller PID-Fälle in den Bereich der so genannten «social sex selection» bzw. «family balancing» (Ogilvie et al, 2005). Hier geht es darum, in Familien ein ausgeglichenes Verhältnis von Söhnen und Töchtern zu erreichen.
- Denkbar ist schliesslich die Anwendung von PID auch für Verfahren, die nicht der Fortpflanzung dienen wie z.B. bei der all-

fälligen Erzeugung von Embryonen für die Gewinnung von Stammzellen.

- PID eröffnet letztlich die einzige Aussicht auf eigene gesunde Kinder für Frauen, die sich früher – als eine verlässliche PND noch nicht verfügbar war – wegen eines erhöhten Risikos für Kinder mit einer genetisch bedingten Krankheit/Behinderung haben unterbinden (sterilisieren) lassen (Prenbrey, 1998).

Schätzungen hinsichtlich des Bedarfs an PID variieren stark in Abhängigkeit von den Vorstellungen für zukünftige Anwendungen der Methode. Für England existieren Schätzungen in der Größenordnung von jeweils wenigen hundert Fällen pro Jahr. Würde PID für IVF Screening eingesetzt, würde diese Zahl aber höher liegen. Für Deutschland gibt es folgende konkrete Berechnung (Beckmann, 2001): 50-100 Paare pro Jahr haben ein hohes Risiko, ein Kind mit einer schweren genetisch bedingten Erkrankung zu bekommen. Dies sind Paare, bei welchen eine PID sinnvoll wäre und die sich nur aus diesem Grund einer IVF unterziehen würden, nicht aber aus Sterilitätsgründen. In einer Befragung von Paaren mit dieser Konstellation (Miedzybrodzka et al, 1993) waren 52% der Frauen zu einem Zyklus IVF mit PID bereit, zu einem zweiten Zyklus nur noch 26% und zu einem dritten Zyklus noch 10%. Für eine PID kämen theoretisch jedoch auch alle sterilen Paare in Frage, die sich einer IVF unterziehen: 2002 wurden in der Schweiz laut FIVNAT-Statistik (FIVNAT, 2004) insgesamt 5'329 Behandlungszyklen durchgeführt, es kam zu 1'113 Schwangerschaften. 62% der Frauen, die sich einer Fertilitätsbehandlung mit IVF/ICSI unterzogen, waren älter als 35 Jahre und würden demnach in ein potentielles Screening mit PID fallen.

1.4 Methoden der PID

1.4.1 Polkörperdiagnostik

Bei der Reifung einer Eizelle entstehen aus so genannten primären Oozyten im Prozess der Meiose (Reifeteilung) die befruchtungsfähigen Eizellen. Die Meiose erfolgt in zwei Schritten. Durch die erste meiotische Teilung (welche genau genommen bereits im fötalen Stadium begonnen hat, dann aber bis zum Beginn der Pubertät ruht) wird der Chromosomensatz halbiert (d.h. von den zwei Exemplaren jedes Chromosoms kommt je eines in eine der beiden Zellen). Durch asymmetrische Verteilung des Zytoplasmas entsteht eine haploide sekundäre Oozyte und eine als primäres Polkörperchen bezeichnete kleine haploide Zelle. Beim Eisprung wird die sekundäre Oozyte aus dem Eierstock freigegeben. Im Verlauf des Eisprungs wird die Meiose fortgesetzt und die zweite meiotische Teilung beginnt. Diese wird erneut unterbrochen und erst bei einer allfälligen Befruchtung vollendet. Bei der zweiten meiotischen Teilung verbleibt von den gepaarten Chromatiden der Chromosomen ein Chromatidensatz in der Eizelle, während der zweite Chromatiden-

Primäre Oozyten: Vorläuferzellen der reifen Eizellen, welche bereits im weiblichen Embryo entstehen.

Chromatide: Jedes Chromosom besteht aus zwei identischen Hälften, den Chromatiden. Jedes Chromatid enthält einen DNA-Doppelstrang.

satz in das zweite Polkörperchen ausgeschleust wird. Diese Polkörperchen enthalten also jene Chromosomen, welche aus der Eizelle durch Teilung entfernt wurden und können von der Eizelle losgelöst und untersucht werden, was nach bisherigem Kenntnisstand keinen Einfluss auf die weitere Entwicklung der Eizelle bzw. des Embryos hat. Dieses Verfahren nennt man Polkörperdiagnostik (PKD).

Die PKD wird im Stadium der «imprägnierten Eizelle» vorgenommen. In diesem Stadium ist noch kein Embryo entstanden, da das mütterliche und das väterliche Erbgut der Kerne noch nicht verschmolzen sind. Von imprägnierten Eizellen, die in diesem Zwischenstadium auch eingefroren werden, können nun das erste und das zweite Polkörperchen abgelöst und analysiert werden. Es gilt allerdings zu beachten, dass mit der PKD nur das mütterliche Genom untersucht werden kann.

Theoretisch würde die Diagnose eines defekten Gens im ersten Polkörperchen aussagen, dass die Eizelle frei von diesem Defekt ist. Da es aber bei der Reifeteilung häufig zum Austausch von Gensequenzen kommen kann (crossing over), muss dies nicht notwendigerweise zutreffen. Eine definitive Aussage über die genetische Ausstattung der Eizelle ist demnach erst dann möglich, wenn auch das zweite Polkörperchen untersucht wird, da dieses je eine Chromosomenhälfte (Chromatide) der in der Eizelle verbliebenen Chromosomen und somit mehrheitlich die identische genetische Information enthält. Ganz unproblematisch ist allerdings diese Methode nicht, weil das zweite Polkörperchen nicht bei allen Eizellen gewonnen werden kann (Verlinsky et al, 1996), zudem degenerieren die Polkörperchen schnell, was die Gefahr von falschen Interpretationen in sich birgt (Munne et al, 1995).

Hauptanwendungsgebiet der PKD ist der Nachweis von Chromosomenaberrationen bei älteren IVF-Patientinnen. Da rund 90 Prozent aller chromosomalen Abnormitäten bei Embryonen aus Fehlern in der Meiose der Eizelle resultieren (Kuliev & Verlinsky, 2005), hat die Polkörperchenanalyse durchaus ihre Berechtigung. Eine Analyse sämtlicher 23 Chromosomen der Eizelle kann damit aber bisher nicht vorgenommen werden. Die für die Untersuchung der häufigsten Chromosomenaberrationen eingesetzte Technik ist die Fluoreszenz-in-situ Hybridisierung (FISH, siehe Abschnitt 1.4.3). Damit konnten bisher bis maximal neun Chromosomen gleichzeitig getestet werden, um die häufigsten numerischen Chromosomenstörungen nachzuweisen (Pujol et al, 2003). Um eine PKD durchführen zu können, müssen demnach folgende Voraussetzungen erfüllt sein:

- 6-8 imprägnierte Eizellen stehen für eine Analyse im Labor zur Verfügung (Montag et al, 2002).
- Um das Vorliegen einer monogenen Erbkrankheit oder einer bestimmten strukturellen Chromosomenaberration untersuchen zu können, muss der spezifische genetische Defekt (Mutation) bekannt und diese Mutation technisch nachweisbar sein.

Die PKD ist je nach Gesetzeslage die einzige zulässige Methode der PID, so z.B. in Deutschland und in der Schweiz. 2002 wurde erstmals in der Schweiz die PKD angeboten. In Zürich soll dieses Verfahren derzeit jährlich in etwa zehn bis fünfzehn Fällen angewendet werden (Imhasly, 2005).

1.4.2 Embryobiopsie

Die Embryobiopsie ist das derzeit einzige Verfahren für die Gewinnung von biologischem Material, dessen Untersuchung Aufschluss über das gesamte genetische Material (also des mütterlichen wie des väterlichen Anteils) des Embryos vor dessen Transfer gibt. Das genaue Verfahren der Embryobiopsie verläuft wie folgt: Nach einer künstlichen Befruchtung aller gewonnenen Eizellen lässt man es bei etwa drei Eizellen zur Kernverschmelzung kommen. Die restlichen Eizellen werden als imprägnierte Eizellen eingefroren. Am dritten Tag nach der Befruchtung bestehen die Embryonen aus sechs bis zehn Zellen (meistens acht). Der Embryo wird mit einer Saugpipette fixiert. Dann wird die den Embryo umgebende Eihaut (zona pellucida) an einer Stelle perforiert. Dies geschieht biochemisch, mechanisch oder mit einem Laser. Mit Hilfe einer weiteren Saugpipette werden dann eine oder zwei Zellen durch das entstandene Loch entnommen, der Embryo verliert also bis zu einem Viertel seiner Zellmasse. Nach dem bisherigen Kenntnisstand hat dies aber keine negativen Auswirkungen auf die weitere Entwicklung des Embryos. Lediglich bei sehr früh durchgeführten Biopsien (im 2- bis 4-Zell-Stadium) wurden in einzelnen Experimenten Entwicklungsstörungen festgestellt (Munne et al, 2002). Auch die Technik der Biopsie gilt als sicher; gemäss Erfahrungswerten werden weniger als ein Prozent aller Embryonen durch den Prozess akut geschädigt (Shahine & Caughey, 2005).

Nach der eigentlichen Biopsie erfolgt noch am gleichen Tag die Analyse unter Verwendung der im folgenden Abschnitt beschriebenen Methoden. Die ausgewählten Embryonen werden der Frau noch am gleichen Tag transferiert. Dies stellt hohe Anforderungen an das molekulargenetische Labor. Wird dem Embryo jeweils nur eine Zelle entnommen, besteht ausserdem keine Möglichkeit der Kontrolle des Resultats. Um diese Probleme (Zeitdruck, Qualitätskontrolle) zu vermindern, werden momentan zwei Strategien diskutiert. Einerseits könnten die biopsierten Embryonen eingefroren werden, was derzeit aber nicht praktiziert wird, weil es dafür kein sicheres Verfahren gibt. Andererseits könnte die Biopsie erst stattfinden, nachdem sich der Embryo zu einer Keimblase (Blastozyste) entwickelt hat. Die Probleme hierbei sind aber, dass die Kultivierung von Embryonen in vitro bis zu diesem Zeitpunkt mit hohen Verlustraten verbunden ist (nur 20 Prozent der Zygoten erreichen in vitro das Blastozystenstadium, Menezo et al, 2001), die einzelnen Zellen schlecht isoliert werden können und aufgrund ihrer Kleinheit schwieriger zu analysieren

sind. Embryobiopsie und PKD könnten künftig vermehrt parallel durchgeführt werden, um die Diagnosesicherheit zu erhöhen. Versuche scheinen zu zeigen, dass das Wachstum von Embryonen durch die Anwendung beider Verfahren an derselben Eizelle/Blastomere nicht beeinträchtigt wird (Magli et al, 2004).

1.4.3 Diagnostische Methoden

Da für PID nur sehr wenig Zeit zur Verfügung steht, müssen alle angewandten Methoden möglichst rasch sichere Resultate liefern können. Die Anforderungen an die Laborpraxis sind also ausgesprochen hoch. Für PID bei monogenen Krankheiten werden bisher Fehldiagnosen im Bereich von 5 bis 10% genannt (Shahine & Caughey, 2005), was die vorliegende Problematik verdeutlicht. Nachfolgend werden die für PID zur Verfügung stehenden Methoden vorgestellt (die Ausführungen beruhen auf Ogilvie et al, 2005 / Sermon et al, 2005 / Tsafrir et al, 2005 / Ziegler, 2004):

Die direkte Untersuchung von Gen-Mutationen ist mit der Tatsache konfrontiert, dass nur sehr wenig Material zur Verfügung steht. Um dieses Problem zu lösen, wird die **Polymerase-Kettenreaktion** (polymerase chain reaction, PCR) verwendet, ein in der molekulargenetischen Diagnostik wichtiges Verfahren. Mit Hilfe dieser Reaktion können einzelne Genabschnitte gezielt vervielfältigt werden, so dass danach genügend Material für die Analyse zur Verfügung steht. Voraussetzung dafür ist, dass der zu vervielfältigende DNA-Abschnitt - beispielsweise ein Gen mit einer bestimmten Mutation - genau bekannt ist. Zu diesem Zweck werden für Anfang und Ende des zu untersuchenden DNA-Abschnitts komplementäre, einzelsträngige, durchschnittlich 18-24 Basenpaare lange DNA-Stücke (sog. Oligonukleotide oder Primer) hergestellt. Diese Primer sowie eine effiziente und hitzestabile DNA-Polymerase (Enzym, das DNA neu synthetisieren kann) werden der Analyselösung, welche unter anderem die aus dem Ausgangsmaterial extrahierte DNA (template) enthält, hinzugegeben. Durch Erhitzen wird die Ausgangs-DNA in Einzelstränge getrennt (Denaturierung). Nach Abkühlen auf eine für jedes Primerpaar spezifische Temperatur lagern sich die Primer an die ihnen komplementären Sequenzen der Template-DNA an (Annealing). Die DNA-Polymerase sorgt danach - wiederum bei einer bestimmten Temperatur - dafür, dass die gewünschte DNA-Sequenz vervielfältigt wird (Elongation). Diese drei Schritte (Denaturation, Annealing, Elongation), welche einen Zyklus darstellen, werden mehrfach wiederholt (Amplifizierung), so dass schließlich der gewünschte DNA-Abschnitt in der erforderlichen Menge vorhanden ist. Üblicherweise besteht das genetische Ausgangsmaterial für die Anwendung der PCR aus vielen tausend Zellen, doch im Fall der PID steht nur eine Zelle zur Verfügung. Daraus ergeben sich verschiedene Probleme: Erstens muss sichergestellt werden, dass beide Allele des betreffenden Genabschnitts im gleichen Verhältnis vervielfältigt werden, ansonsten besteht das

Risiko einer bevorzugten Amplifikation des einen und Verlust des andern Allels (allele drop-out). Im Weiteren ist das Verfahren sehr empfindlich für Verunreinigungen (Kontamination) durch Fremd-DNA - beispielsweise durch diejenige von Samenzellen, die nach der Befruchtung an der zona pellucida haften und dadurch in die Analyselösung gelangen können. Neuste Weiterentwicklungen haben jedoch diese Fehlerquellen beträchtlich reduziert (Kuliev & Verlinsky, 2005). So erlaubt die Fluoreszenz-PCR die parallele Durchführung von Geschlechtsbestimmung, DNA-Fingerprinting und Identifizierung häufiger Aneuploidien. So genannte real time PCR schliesslich vermindert das Risiko von allele drop-out um die Hälfte.

Die **Fluoreszenz-in-situ Hybridisierung** (FISH) ist die Weiterentwicklung eines etablierten Verfahrens für die Chromosomenanalyse. Hier werden fluoreszierende Farbstoffe verwendet, welche bestimmte DNA-Sequenzen markieren können, die jeweils nur in einem Chromosom vorkommen. In diesem Verfahren wird als erstes sowohl die chromosomale DNA wie auch die mit Fluoreszenzfarbstoff markierte DNA-Sequenz (Sonde) denaturiert. Danach wird die markierte Sonde beigegeben, damit sie sich an die komplementäre Stelle im Chromosom anlagern kann («Hybridisierung»). Schliesslich wird die übrige, nicht gebundene Sonde herausgewaschen. Mittels Fluoreszenzmikroskopie kann danach die Zahl der Farbmarkierungen nachgewiesen werden. Die Zahl der ermittelten Signale ergibt die Anzahl der Chromosomen. Mit Hilfe verschiedenfarbiger Fluoreszenzfarbstoffe kann mit diesem Verfahren die Zahl von gleich mehreren Chromosomen bestimmt werden. Diese Methode erfordert allerdings grosse Fachkompetenz, was die Interpretation der Farbsignale betrifft. Weiter besteht das Risiko, dass die Hybridisierung (und damit die Markierung) nicht funktioniert oder dass sich zwei Signale zufällig überlagern. Dies kann zur Folge haben, dass ein eigentlich gesunder Embryo als krank diagnostiziert wird.

Ein drittes Verfahren ist die so genannte **vergleichende Genom-Hybridisierung** (comparative genomic hybridisation). Hierzu wird amplifizierte DNA der einen Testzelle mit einem bestimmten Fluoreszenzfarbstoff (z.B. rot) markiert und danach mit andersfarbig markierter (z.B. grün) und amplifizierter DNA einer Kontrollprobe gemischt. Nach der Hybridisierung lassen sich aus der Farbmischung Rückschlüsse über das genetische Material der Testzelle gewinnen. Da dieses Verfahren zeitaufwendig ist, wird es nur selten (meist nur für die Polkörperanalyse) angewandt. Weitere Methoden, die künftig bedeutsam werden könnten, sind das Minisequencing (neue Methode für den Nachweis von Mutationen einzelner Nukleinsäuren) und die Anwendung von microarrays (Gen-Chips) was die Automatisierung bestimmter Analyse-Schritte ermöglichen würde.

1.4.4 Ablauf einer PID-Untersuchung

Damit sich die Leserschaft ein Bild über einen möglichen Ablauf einer PID-Untersuchung machen kann, wird diese im Folgenden anhand eines Beispiels aus **England** erläutert (Hammersmith Klinik in London, siehe Ziegler, 2004): Vor jeglicher therapeutischer Intervention erfolgt eine intensive Beratung des betroffenen Paares, bei welcher sowohl die Risiken der Behandlung wie auch mögliche Alternativen besprochen werden. Der Entscheid für eine PID wird mit einer unterschriebenen Einverständniserklärung dokumentiert, welche drei Punkte umfasst: 1) Das Paar wurde umfassend informiert und hatte genügend Zeit, um über alle Vor- und Nachteile der Behandlung nachzudenken. 2) Das Paar hat verstanden, dass das Verfahren experimenteller Natur ist und deshalb möglicherweise keine Embryonen transferiert sowie keine Aussagen über mögliche Langzeitfolgen gemacht werden können. 3) Das Paar erklärt sich bereit, die Klinik über Erfolg oder Misserfolg der Schwangerschaft zu informieren.

Danach erfolgt das eigentliche medizinische Prozedere der IVF, wie unter Abschnitt 1.2.1 beschrieben. Am Morgen des dritten Tages nach der Befruchtung erfolgt die Biopsie der Embryonen. Die entnommenen Zellen werden bis Nachmittag oder Abend des gleichen Tages untersucht. Am Abend erfolgt dann die Auswahl der zwei geeignetsten Embryonen und deren Transfer in die Gebärmutter der Frau. Die Übertragung muss dabei sehr vorsichtig geschehen, da durch das bei der Biopsie entstandene Loch in der Eihaut weitere Zellen verloren gehen könnten. Das weitere Prozedere entspricht jenem der üblichen IVF, wobei aber den betroffenen Paaren empfohlen wird, eine pränatale Diagnose zur Überprüfung des Ergebnisses der PID durchführen zu lassen. Die Kosten für einen solchen IVF-Zyklus mit integrierter PID belaufen sich in diesem Beispiel auf rund 4'500 Euro (ca. 6'900 CHF).

1.5. Risiken und Erfahrungswerte mit PID

Generell gilt, dass die Präimplantationsdiagnostik weiterhin als experimentelle Methode anzusehen ist. Die Risiken und Nebenwirkungen der IVF sind natürlich auch für die Anwendungen der PID relevant. So kann die Hormonbehandlung akute Nebenwirkungen haben; die häufigste ist das Ovarielle Hyperstimulationsyndrom (Bauer et al, 1988). Leichte Verläufe mit Unterbauchbeschwerden, Übelkeit und Erbrechen kommen bei rund 30 % der Frauen vor. Schwere Fälle mit Wasseransammlung in Lunge und Bauch sowie Nierenfunktionsstörungen und Thrombosen bei rund 5 %, was in sehr seltenen Fällen gar zum Tod der Patientin geführt hat. Mögliche Langzeitnebenwirkungen der Hormonstimulation (z.B. eine erhöhte Rate für Eierstockkrebs) werden diskutiert. Diesbezüglich klare Erkenntnisse gibt es aber noch nicht. Zu nennen sind schliesslich auch Komplikationen bei der Entnahme der Eizellen (z.B. Blutungen oder Infektionen), die aber sehr sel-

Ovarielles Hyperstimulationsyndrom: Eine Erkrankung, welche durch Gabe von Hormonen zur Stimulation der Eierstöcke hervorgerufen werden kann und unterschiedlich stark ausgeprägt sein kann. Im Detail sind die Zusammenhänge bei der Entstehung der Krankheit noch nicht bekannt.

ten auftreten. Folgende wichtige Probleme der PID sind zu nennen:

- Dieses Verfahren stellt generell hohe Ansprüche an die Laborpraxis.
- Bei den einzelnen Methoden sind eine Reihe von Fehlerquellen zu berücksichtigen, die bereits im Abschnitt 1.4 besprochen wurden.
- Eine weitere Herausforderung stellen Mosaikdarstellungen dar. Die einzelnen Zellen eines Embryos können eine unterschiedliche chromosomale Ausstattung haben. Dies bedeutet, dass der Biopsiebefund einer einzelnen Zelle nicht in jedem Fall repräsentativ für die genetische Konstellation des Embryos sein muss (Bielanska et al. 2005, Bielanska et al, 2002 / Delhanty, 2001). Die Daten der European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) zeigen denn auch eine Fehldiagnoserate von 1.8 % (ESHRE, 2002). Dieses Problem lässt sich grundsätzlich nicht völlig lösen, weil sich eine Fixierung auf das Problem der Verhinderung von Fehldiagnosen negativ auf die Wahrscheinlichkeit einer Schwangerschaft auswirkt, da die Zahl der für einen Transfer zur Verfügung stehender Embryonen minimiert würde (Ogilvie et al, 2005).

Hinsichtlich der Ansichten betroffener Frauen bezüglich PID haben schliesslich in den vergangenen Jahren einige Studien mit allerdings unterschiedlicher Versuchsanordnung stattgefunden. Als genereller Trend zeigt sich, dass die Möglichkeit der PID, den Frauen einen Schwangerschaftsabbruch aufgrund der Ergebnisse einer pränatalen Diagnose zu ersparen, als grosser Vorteil der Methode angesehen wird. Dennoch entscheiden sich Frauen nur zögerlich für eine Durchführung der PID, weil auch deren Nachteile wie z.B. das belastende IVF-Verfahren für Paare, die eigentlich fruchtbar sind klar erkannt werden (Ziegler, 2004).

Literatur

- Andersen AN, Gianaroli L, Felberbaum R, de Mouzon J, Nygren KG (2005): The European IVF-monitoring programme (EIM), European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE): Assisted reproductive technology in Europe, 2001. Results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod* 2005; 20(5): 1158-1176.
- Bauer O, Ludwig M, Diedrich K (1998): Komplikationen in der Sterilitätstherapie und -diagnostik. In: Diedrich K (Hg.): *Weibliche Sterilität*. Springer, Berlin, 652-675.
- Beckmann (2001): Rechtsfragen der Präimplantationsdiagnostik, S. 1, unter MedR 2001/4 www.Humangenetik.de/rechtsfragen-der-pid.htm; Engel, 53. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie in München (13.-16.6.2000), in: <http://www.lebenshilfe.de/content/stories/index.cfm/key.757/secid.90/secid2.98>
- Bielanska M, Jin S, Bernier M, Tan SL, Ao A (2005): Diploid-aneuploid mosaicism in human embryos cultured to the blastocyst stage. *Fertility and Sterility* 84, 336-342.
- Bielanska M, Tan SL, Ao A (2002): Chromosomal mosaicism throughout human preimplantation development in vitro: incidence, type, and relevance to embryo outcome. *Human Reproduction* 17, 413-419.
- Boyle RJ, Savulescu J (2001). Ethics of using preimplantation genetic diagnosis to select a stem cell donor for an existing person. *British Medical Journal* 323: 1240 – 1243.
- Bundesärztekammer (2003). Richtlinien zur pränatalen Diagnostik von Krankheiten und Krankheitsdispositionen. *Dt. Ärzteblatt* 100: A583.
- Cooke ID (1998): Human embryos in medical practice. In: E Hild, D Mieth (eds.): *In vitro fertilization in the 1990s*. Ashgate, Aldershot: 207-212.

- Delhanty JDA (2001): Preimplantation genetics: an explanation for poor human fertility? *Annals of Human Genetics* 65: 331-338.
- Diedrick K (2002): Stellungnahme im Rahmen der öffentlichen Anhörung der Bundestagsausschüsse für Gesundheit und Recht vom 23. Januar 2002. Gesundheitsausschussdrucksache 1274/14: 5-11.
- ESHRE PGD Consortium Steering Committee (2002): ESHRE Preimplantation Genetic Diagnosis Consortium: data collection III (May 2001): *Human Reproduction* 17: 233-246.
- Fancsovsits P, Toth L, Takacs ZF, Murber A, Papp Z, Urbancsek J (2005): Early pronuclear breakdown is a good indicator of embryo quality and viability. *Fertility and Sterility* 84(4): 881-887.
- FIVNAT-CH, Schweizerische Gesellschaft für Reproduktionsmedizin (2004): Annual Report 2002 (date of analysis 15.1.2004) http://www.sgrm.org/FIVNAT_2002.pdf
- Gunby J, Daya S, (2005): IVF Directors Group of the Canadian Fertility and Andrology Society: Assisted reproductive technologies (ART) in Canada: 2001 results from the Canadian ART register. *Fertil Steril* 84(3): 590-599.
- Imhasly P (2005): Auf der Suche nach dem idealen Embryo, in: *Der kleine Bund* vom 5.2.2005.
- Kallen B, Finnstrom O, Nygren KG, Olausson PO (2005): In vitro fertilization in Sweden: child morbidity including cancer risk. *Fertility and Sterility* 84(3): 605-610.
- Kuliev A, Verlinsky Y (2005): Preimplantation diagnosis: a realistic option for assisted reproduction and genetic practice. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 17: 179-183.
- Ludwig M, Katalinc A (2005): Die deutsche ICSI-Follow-up-Studie – Zusammenfassung der Ergebnisse publizierter Arbeiten und Einordnung in die aktuelle Studienlage. *J Reproduktionsmed. Endokrinol* 2 (3): 151 -162
- Magli MC, Gianaroli L, Ferraretti AP, Toschi M, Esposito F, Fasolino MC (2004): The combination of polar body and embryo biopsy does not affect embryo viability. *Human Reproduction* 19(5): 1163-1169.
- McDonald SD, Murphy K, Beyene J, Ohlsson A (2005): Perinatal outcomes of singleton pregnancies achieved by in vitro fertilization: a systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Can* 27(5): 449-459.
- Menezo Y, Chouteau J, Veiga A (2001) : In vitro fertilization and blastozyst transfer for carriers of chromosomal translocation. *European Journal of Obstet Gynecol Reprod Biol* 96: 193-195.
- Miedzybrodzka Z et al (1993): Preimplantation diagnosis or chorionic villus biopsy? Women's attitudes and preferences. *Human Reproduction*, 8/12, 2192-2196.
- Montag et al (2002): *Journal of Fertility and Reproduction* 4: 7-12.
- Müller HJ (1998): Connecting lines between IVF, preimplantation diagnosis and gene therapy from a medical point of view. In: E. Hildt, D. Mieth (eds): *In vitro Fertilisation on the 1990s*. Ashgate Aldershot, pp 281 – 291
- Munne S (2005): Analysis of chromosome segregation during preimplantation genetic diagnosis in both male and female translocation heterozygotes. *Cytogenet Genome Res* 111(3-4): 305-309.
- Munne S, Cohen J, Sable D (2002): Preimplantation genetic diagnosis for advanced maternal age and other indications. *Fertility and Sterility* 78: 234-236.
- Munne S, Dailey T, Sultan MK, Grifo J, Cohen J (1995): The use of the first polar bodies for preimplantation diagnosis of aneuploidy. *Human Reproduction* 10: 1014-1020.
- Nyboe Andersen A, Gianaroli L, Nygren KG (2004): Assisted reproductive technology in Europe 2000. Results generated from european registers by ESHRE. *Human Reproduction* 19(3): 490-503.
- Ogilvie CM, Braude PR, Scriven PN (2005): Preimplantation genetic diagnosis - an overview. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry* 53(3): 255-260.
- Prembry ME (1998) Ethical issues in preimplantation diagnosis: *Europ J Human genet* 6, 4 – 11
- Pujol A et al.(2003): Analysis of nine chromosome probes in first polar bodies and metaphase II oocytes for the detection of aneuploides. *European Journal of Human Genetics* 11: 325-336,
- Schroeder-Kurth (2000), *Pränatalmedizin*. In: *Lexikon der Bioethik*, Band 3, Gütersloh: 44-51.
- Schultz RM, Williams CJ (2002): The science of ART, *Science* 296: 2188-2190.
- Sermon K, van Steirteghem A, Liebaers I (2004): Preimplantation genetic diagnosis. *The Lancet* 363: 1633-1641.
- Shahine LK, Caughey AB (2005): Preimplantation genetic diagnosis: the earliest form of prenatal diagnosis. *Gynecologic and Obstetric Investigation* 60: 39-46.
- Tsafir A, Shufaro Y, Simon A, Laufer N (2005): Preimplantation genetic diagnosis. In: Blazer S, Zimmer EZ (eds.): *The embryo: scientific discovery and medical ethics*. Karger, Basel: 166-201.
- Verlinsky Y, Tur-Kaspa I, Cieslak J, Bernal A, Morris R, Taranissi M, Kaplan B, Kuliev A (2005): Preimplantation testing for chromosomal disorders improves reproductive outcome of poor-prognosis patients. *Reprod Biomed Online* 11(2): 219-225
- Verlinsky Y, Cohen J, Munne S et al (2004): Over a decade of preimplantation genetic diagnosis experience - a multi center report. *Fertil Steril* 82: 292-294.
- Verlinsky Y, Cieslak J, Ivakhnenko V, Lifchez A, Strom C (1996): Birth of healthy children after preimplantation diagnosis of common aneuploidies by polarbody fluorescent in situ hybridization analysis. *Fertility and Sterility* 66: 126-129.
- Ziegler U (2004): *Präimplantationsdiagnostik in England und Deutschland*. Ethische, rechtliche und praktische Probleme. Campus Verlag, Frankfurt, New York.

Kapitel II: Stand der ethischen Diskussion

2.1 Das ethische Grundproblem

Die grundlegende Zielsetzung der PID liegt darin, eine Auswahl von in vitro befruchteten Embryonen zu treffen, welche für eine Schwangerschaft vorgesehen sind. In diesem Akt der «Selektion» und der Verwerfung der als ungeeignet klassifizierten Embryonen liegt das der PID inhärente ethische Grundproblem. Dies ist aber weder das nur der PID vorbehaltene noch das einzige ethische Problem der PID. Einerseits hat jede Form von Embryonaldiagnostik für Krankheiten, für welche es keine Therapiemöglichkeiten gibt, den Zweck einer «Selektion» zwecks Verhinderung der Geburt von Kindern, die unter diesen Krankheiten leiden würden. Dies ist unabhängig davon, in welchem Stadium sich die Embryonen bzw. ob sie sich in vitro oder in vivo befinden. So kann insbesondere nach einer pränatalen Diagnose eine Krankheit diagnostiziert werden, die beim betroffenen Paar zum Entscheid führen kann, die Schwangerschaft abubrechen. Gerade die Diskrepanz, dass bei genetisch vererbaren Erkrankungen die Frau zwar nach einer Pränataldiagnostik die Schwangerschaft abbrechen darf, bei einer zuvor stattgefundenen IVF der Embryo aber nicht vor dem Transfer auf dieselbe Krankheit getestet werden darf, gilt als wichtiges Argument zu Gunsten der PID. Gegner wiederum betonen eine Reihe von Unterschieden zwischen beiden Verfahren (siehe Abschnitt 2.2.1). Andererseits bedingt die Entwicklung der Methoden für die PID Forschung mit Embryonen, was ethische Probleme stellt.

Zur Beurteilung der oben genannten Diskrepanz zwischen der PID und der Pränataldiagnostik sind zwei Dinge vorgängig zu nennen. Zum einen bedingt die PID eine künstliche Befruchtung. Die bisherigen Erfahrungen zeigen klar, dass sich kaum eine Frau (und ihr Partner) freiwillig dem Verfahren der IVF unterziehen wird, nur um eine elitäre Auswahl eines Embryos treffen zu können. Die Verfahren, die eine «Selektion» ermöglichen, sind für die Mutter physisch wie psychisch belastend. Es steht damit immer nur eine relativ geringe Zahl für Embryonen für eine Selektion zur Verfügung. Zum anderen besteht zwischen der PID und der Pränataldiagnostik ein Unterschied darin, in welcher Zeit ein Entscheid zustandekommen muss. Die Entscheidung über einen Schwangerschaftsabbruch nach einer pränatalen Diagnostik fällt die Frau oder das Paar zusammen mit dem Arzt oder der Ärztin. Das Paar kann aber, weil mehr Zeit zur Abklärung und Abwägung zur Verfügung steht, die Verantwortung für den Entscheid auch eher als eine eigene Belastung empfinden. Im Fall der PID ist weniger Zeit vorhanden und der Entscheid über die Verwendung eines Embryos wird eher bereits in der Vorbesprechung zur PID getroffen.

Die ethische Diskussion um die Zulässigkeit der PID lässt sich in drei Hauptstränge gliedern: Ein Hauptstrang orientiert sich an der Diskussion um Lebenswert und Lebensschutz. Exponenten dieser Debatte plädieren in der Regel gegen eine Zulassung der PID. Ein zweiter Hauptstrang orientiert sich am Begriff der «reproduktiven Autonomie». Hier argumentieren Exponenten unter Bezugnahme auf Freiheits-Argumente in der Regel für eine Zulassung der PID. Ein dritter Hauptstrang schliesslich führt entlang möglicher sozialer Auswirkungen einer Zulassung der PID. Hier wird insbesondere diskutiert, wie eine effektive Regulierung der PID in praktischer Hinsicht vonstatten gehen soll. Nachfolgend werden die drei Hauptstränge kurz vorgestellt.

2.2 Hauptstränge der ethischen Diskussion

2.2.1 Lebenswert und Lebensschutz

Die Debatte um Lebenswert und Lebensschutz hat eine lange Tradition hinsichtlich der Beurteilung des Schwangerschaftsabbruchs, der pränatalen Diagnostik und in jüngerer Zeit auch hinsichtlich der Stammzellforschung. Vertreterinnen und Vertreter dieses Argumentationsansatzes gehen grundsätzlich davon aus, dass dem menschlichen Embryo ein Eigenwert zuzuschreiben ist. Da die Entwicklung von der befruchteten Eizelle zum Menschen graduell verlaufe, könne zudem kein ausgezeichneter Zeitpunkt für die Zuschreibung dieses Eigenwertes gefunden werden, so dass davon ausgegangen werden müsse, dass der Eigenwert zu Beginn bestehe. Dieser Eigenwert führt zu einer grundsätzlichen Skepsis gegenüber medizinischen Eingriffen, die den Tod eines Embryos zur Folge haben. Wird dem Argument des Lebenswerts eine zentrale Rolle zugestanden, werden in der Regel PID wie Pränataldiagnostik gleichermassen abgelehnt. Eine solche Position wird beispielsweise von der katholischen Kirche eingenommen (Golser, 1998). Allerdings wurde von Moraltheologen darauf hingewiesen, dass eine kohärente Beurteilung der PID schwieriger sei, als auf den ersten Blick angenommen. Eine Beurteilung der PID als intrinsisch schlecht könne nur vertreten werden, wenn die Auffassung der absoluten «Heiligkeit des Lebens» als oberstes Axiom angenommen werde (Lesch, 1998).

Doch auch für Vertreter einer abgestuften Schutzwürdigkeit, für die eine Abtreibung des späteren Fötus ethisch gravierender erscheint, bleibt die Frage nach der Zulässigkeit und Rechtfertigung der Verwerfung der als ungeeignet taxierten Embryonen. Bejaht man die Möglichkeit, eine Zeitperiode am Beginn der Entwicklung des Embryos zu finden, in welchem diesem noch kein Eigenwert zugeschrieben werden kann, so erscheint die Zulassung der PID in der Regel als unproblematisch, bzw. das Argument des Lebensschutzes würde an dieser Stelle nicht greifen. Vertritt man hingegen ein «Respekt-Modell» mit einer abgestuften Zuschreibung von Lebensschutz, so müssen Legitimations-

gründe gefunden werden, mit welchen eine Verletzung eines abgestuften Lebenswertes gerechtfertigt werden kann. In der Diskussion sind dazu folgende Gründe vorgeschlagen worden:

- Unzumutbarkeit der betreffenden Krankheit oder Behinderung und des damit verbundenen Leides für die geborene Person, insbesondere aus der Sicht der Eltern beurteilt.
- Das Interesse des Paares/der Familie, die sich ein (weiteres) behindertes Kind nicht zumutet.
- Der Zuwachs an Entscheidungsspielraum (Was technisch möglich ist, soll entwickelt werden).
- Förderung und Respektierung der individuellen Autonomie der Mutter / des Paares.
- Geringere körperliche und seelische Belastung einer PID im Vergleich mit pränataler Diagnose und einem möglichen anschließenden Abbruch der Schwangerschaft.
- Ausschliessen der Vererbung der unerwünschten Eigenschaften, d.h. eugenische Bestrebungen.

Das erste Argument betrifft die Frage, inwiefern die Eltern eine Mitentscheidung hinsichtlich der Frage haben sollen, ob eine entsprechende Krankheit oder Behinderung dem Kind zugemutet werden darf oder nicht. Die Frage der Zumutbarkeit muss vom zweiten Argument unterschieden werden, obgleich natürlich Verknüpfungen bestehen. So können die Eltern das Leiden ihres Kindes, das sie hätten verhindern können, als eigene Schuld erleben. Fraglich ist natürlich auch, wer sonst (Gesetzgeber, Behindertenorganisationen, etc.) diese «Unzumutbarkeit» beurteilen soll. Mit diesem Problem sind eine Reihe schwieriger Fragen verbunden, welche beispielsweise im Rahmen so genannter «Wrongful-live-Prozesse» diskutiert werden. Dies betrifft Gerichtsprozesse, bei welchen geborene behinderte Menschen vor Gericht Schadenersatz für das unerwünschte eigene Leben einfordern.² Die damit verbundenen Probleme werden hier nicht weiter diskutiert. Das zweite bis fünfte Argument fällt in den Argumentationsstrang der reproduktiven Autonomie und wird dort weiter besprochen. Das letzte Argument schliesslich fällt in den Bereich der sozialetischen Aspekte und wird an dieser Stelle weiter behandelt. Diskutiert wird nachfolgend, ob mit der PID besondere Aspekte hinsichtlich der Beurteilung des Lebenswertes bzw. Lebensschutzes eines Embryos auftauchen.

Die entscheidende Frage lautet: Was könnte gegen die Präimplantationsdiagnostik sprechen, was nicht auch schon gegen die Pränataldiagnostik eingewendet worden ist und trotzdem nicht zu einer gesellschaftlichen Ächtung von letzterer geführt hat? Vom Standpunkt des Lebensschutzes wird hier insbesondere auf folgendes hingewiesen: Bei der Pränataldiagnostik liege ein konkreter Interessenkonflikt zwischen dem Lebensrecht des Embryos oder des Fötus und den Interessen der Frau vor, während

² «Wrongful-life-Prozesse» sind von «Wrongful-birth-Prozessen» zu unterscheiden. In letzteren klagen die Eltern gegen Ärzte, welche einen Fehler bei der Durchführung einer pränatalen Diagnose begangen haben.

bei der Präimplantationsdiagnostik kein solcher Interessenkonflikt gegeben sei (Martin, 2005). Vielmehr gehe es im letzteren Fall um den Lebensentwurf der Frau oder des Paares und um die Erzeugung von «selektierbaren» Embryonen (Düwell, 1999 / Hacker, 1999). Die PID weise nicht die Konfliktsituation auf, wie sie im Fall einer bestehenden Schwangerschaft vorliegt. Sie unterstelle vielmehr ein Recht auf ein gesundes Kind und stelle insofern den Wert eines Lebens mit bestimmten Behinderungen in weit stärkerem Masse zur Disposition. Dagegen wird eingewendet, dass es bei der PID wie beim Schwangerschaftsabbruch um Fragen der Zumutbarkeit einer Krankheit vom Standpunkt des Kindes wie auch der Eltern gehe und der Interessenskonflikt demnach vergleichbar sei. Dagegen wird wiederum darauf verwiesen, dass der praktische Entscheid von anderer Natur sei (Woopan, 1999): Während es bei der pränatalen Diagnose um einen «Alles oder Nichts-Entscheid» für ein konkretes Kind oder dagegen gehe, handle es sich bei der PID um einen Entscheid der Auswahl aus mehreren Embryonen. Schliesslich liege das Argument schief, die PID sei eine vorverlagerte, gesellschaftlich akzeptierte Pränataldiagnostik und deshalb ebenfalls zu akzeptieren: «Das Argument, weil etwas gesellschaftlich akzeptiert wird, das weiterhin problematisch bleibt, muss etwas Strukturanaloges auch akzeptiert werden, das ebenfalls problematisch ist, ist kein ethisches Argument» (Mieth, 1999).

2.2.2 Reproduktive Autonomie

Das Argument der reproduktiven Autonomie geht davon aus, dass Entscheide bezüglich der Fortpflanzung eine Privatsache des betroffenen Paares sind und letztlich nur von diesen Personen beurteilt werden sollen. Die Wahl des Geschlechtspartners bzw. des Samenspenders und (falls zulässig) der Eispenderin sind freie Entscheide. Ebenso kann ein Schwangerschaftsabbruch wie auch Pränataldiagnostik innerhalb eines gegebenen Rahmens frei beansprucht werden. Die PID – so das Argument – gehöre in denselben Rahmen und der Entscheid über ihre Anwendung bzw. Nichtanwendung falle dem betroffenen Paar zu (Schreiber, 1999).

Die Kritik an dieser Argumentation entzündet sich am Begriff der Autonomie (Pelkner, 2000 / Reiter-Theil & Kahlke, 1995). Fraglich sei insbesondere, ob die PID bzw. die Fortpflanzungsmedizin generell der wohlverstandenen Autonomie der Frau und des Paares gerecht werde, oder ob sie vielmehr im Dienst des bis in die Intimsphäre von Sexualität und Fruchtbarkeit ausgedehnten Leistungsprinzips stehe. Die ethische Diskussion entwickelt sich daher im Spannungsfeld um die Frage, ob die neuartigen Handlungsmöglichkeiten eher unter dem Aspekt der Erweiterung der reproduktiven Autonomie oder vielmehr unter dem Aspekt von Entscheidungszwängen zu diskutieren sind. Aus diesem Grund plädieren Befürworter der PID in der Regel für eine obligatorische

Beratung des Paares, die auf die Risiken und Belastungen der IVF hinweist, die geringen Erfolgschancen thematisiert und die ethische Problematik anspricht, dass Embryonen selektiert und verworfen werden müssen. Zudem werden eine kontrollierte Beraterausbildung, eine psychosoziale Begleitforschung und eine Kommerzialisierungskontrolle gefordert (Schöne-Seifert, 1999).

Die Möglichkeit, dass sich Paare den Transfer eines von einem Erbschaden betroffenen Embryos wünschen, stellt eine weitere Herausforderung an das Argument der reproduktiven Autonomie dar. Derartige Fallbeispiele sind bereits bekannt (Draper & Chadwick, 1999). Ein Beispiel ist der Fall eines gehörlosen Paares mit erblich bedingter Taubheit, das den Transfer eines Embryos wünschte, das zu einem tauben Kind führen würde. Begründet wurde dies damit, dass das Kind in der Gehörlosen-Gemeinschaft eine bessere Lebensqualität habe als ein hörendes Kind, das dort eher ein Aussenseiter wäre. Die reproduktive Autonomie kann also auch mit der Maxime, dass sich Ärzte am Wohl des künftigen Kindes zu orientieren haben, in Konflikt geraten.

In den Kontext der reproduktiven Autonomie gehört schliesslich auch die Möglichkeit eines «PID-Tourismus». Da verschiedene Länder eine liberale Regelung der PID haben, könnten betroffene Paare – zumindest solche, die sich das leisten können – einfach auf andere Staaten ausweichen. Damit stellt sich die Frage nach der praktischen Umsetzung eines PID-Verbots bzw. der damit verbundenen sozialen Diskriminierung.

2.2.3 Sozialethische Aspekte

Nebst den eher apodiktischen Argumentationen, die sich am Lebenswert/Lebensschutz bzw. der reproduktiven Autonomie orientieren, spielen in der Debatte im PID auch sozialethische Aspekte eine wichtige Rolle. Diese Reflexion bezieht sich auf die Einschätzung von Folgeproblemen, von möglichen Auswirkungen auf die Stellung von Behinderten und von Einflüssen auf das Bild der Gesellschaft und des Menschen in einem umfassenden Kontext. Dies führt zu einer Privilegierung von sozialethischen Aspekten und von Slippery-slope-Argumenten und entfernt sich von der individualisierten Problemstellung, die aus dem Arzt-Patientin-Verhältnis resultiert (Mieth, 1999). Slippery-slope-Argumente verweisen – wenn auch nicht mit zwingender Plausibilität – auf die Tendenz, dass von der anfänglichen Diagnose von schweren Erkrankungen automatisch zu leichteren Abweichungen, bis hin zur Geschlechtswahl, zur Selektion sozialer Auffälligkeiten oder gar der sexuellen Orientierung fortgeschritten wird. Bereiche, die von «slippery slopes» betroffen sein können, sind insbesondere die Schwächung des Tötungsverbotes für Personen bei PID-Einführung, die Ermöglichung von «Menschen nach Mass» durch die PID, die Diskriminierung von Behinderten und die Aufweichung der Schranken in anderen bioethischen «Sperrzonen» wie therapeutisches Klonen oder Keimbahntherapie.

In der Diskussion um Positiv- oder Negativlisten von Krankheiten oder Behinderungen, die eine Indikation für eine Präimplantationsdiagnostik darstellen könnten, wird darauf verwiesen, dass jede Festlegung von Kriterien oder Listen zu Standardisierungen führe, d.h. die Selektion entspreche dann einem gültigen Standard. Doch was heisst das für Betroffene? Wie kann man beim Vorliegen eines Befundes die Frage nach dem Lebenswert aus dem Entscheid ausklammern? Die Diskussion um die so genannte «Eugenik von unten», bzw. die Diskriminierung behinderter Personen durch die bestehende Erlaubnis der Anwendung selektiver Massnahmen wird kontrovers diskutiert (z.B. Habermas, 2001). Aktuell ist in diesem Zusammenhang das Sexing, d.h. die Geschlechtswahl des Embryos. In Ländern mit einer Präferenz einer männlichen Erstgeburt (Indien, China) wird eine solche Selektion bereits durchgeführt. Als «Gegenposition» einer erlaubten Geschlechtsselektion hat sich die Idee des «family balancing» entwickelt, wonach es erlaubt sein soll, beim zweiten bzw. dritten Kind eine Geschlechtswahl derart zuzulassen, dass beide Geschlechter in der Familie vertreten sind. Sexing muss im Übrigen nicht notwendigerweise weibliche Embryonen diskriminieren. Befragungen in den USA zeigen, dass ein Sexing dort eher zu einer Bevorzugung weiblicher Embryonen führen würde (Klipstein, 2005).

Im Zuge solcher Slippery-slope-Argumente stellt sich die Problematik der Festlegung des Schweregrades einer Situation, für welche die PID gerechtfertigt sein soll. Belastungen werden individuell sehr unterschiedlich beurteilt. Wer soll entscheiden, bei welchen Krankheiten und bei welcher Wahrscheinlichkeit die Grenze ist? Zudem wird es schwierig zu rechtfertigen, warum unfruchtbaren aber genetisch gesunden Paaren die PID verwehrt bleiben soll, haben sie doch genauso den Wunsch nach einem gesunden Kind (Martin, 2005). Verschiedene Autoren sind der Meinung, dass die Unlösbarkeit der Regulationsproblematik der entscheidende Grund ist für ein generelles Verbot der PID: Man möge in Einzelfällen geneigt sein, anders zu entscheiden, aber da es nicht zu gewährleisten sei, dass es bei diesen – ethisch allenfalls zu rechtfertigenden Fällen – bleibe, könne eine Zulassung der PID nicht verantwortet werden.

Nebst den Slippery-slope-Argumenten und der damit verbundenen Frage nach der Möglichkeit der Regulierung von PID dürfen auch die Kostenaspekte nicht ausser acht gelassen werden. Hier stellen sich viele Probleme: Wer soll PID bezahlen? Falls dies die Krankenkassen übernehmen sollen, hätten (unfruchtbare bzw. genetisch vorbelastete) Personen, die IVF beanspruchen würden, gratis Zugang zu weit mehr Testmöglichkeiten als «Normalfruchtbare». Ist dies für letztere diskriminierend? (Klipstein, 2005 / Martin, 2005) Die Relevanz der Kostenproblematik zeigt sich auch in verwandten Gebieten, z.B. der Eizellen-Spende. In den USA können Frauen ihre Eizellen seit Mitte der 1990er Jahre

verkaufen (für 3000-5000 Dollar das Stück), was zu einem starken Anstieg der Spenderinnen geführt hat (Echlin, 2005). Im Umfeld einer Zulassung der PID muss also der Effekt allfälliger monetärer Anreize geprüft werden.

Schliesslich können sich im Rahmen der Zulassung der PID auch spezielle Probleme stellen, die schwer voraussagbar sind. So hat sich beispielsweise das Problem ergeben, dass die PID in Konflikt mit dem «Recht auf Nichtwissen» geraten kann. Die Idee eines solchen Rechtes entstand im Rahmen der genetischen Diagnostik, wonach es Personen erlaubt sein soll, keine Informationen über allfällige genetische Vorbelastungen erheben zu müssen (z.B. im Rahmen einer Versicherung). Nun kann es sein, dass Personen aufgrund der Familiengeschichte mit einer Erbkrankheit belastet sein könnten (z.B. Chorea Huntington), die erst spät im Leben auftritt. Diese Personen wollen einerseits ihr «Recht auf Nichtwissen» wahrnehmen (d.h. nicht wissen, ob sie diese Krankheit haben, weil dies das weitere Leben belasten könnte), andererseits wollen sie ihren Kindern das mögliche Risiko einer solchen Krankheit ersparen. Die Durchführung einer PID würde nun aber den Rückschluss erlauben, ob die betroffene Person Trägerin der Krankheit ist. Es müssten also Verfahren definiert werden, welche eine PID unter Wahrung des «Rechts auf Nichtwissen» erlauben.

2.3 PID im internationalen Kontext

Die Präimplantationsdiagnostik ist international sehr unterschiedlich geregelt (Krones & Richter, 2004). Staaten wie Deutschland, Irland, Österreich die Schweiz und seit 2003 auch Italien verbieten gewisse Verfahren der PID (die Embryobiopsie, nicht aber die Polkörperdiagnostik). In Dänemark, Frankreich Norwegen und Schweden bestehen Gesetze, welche PID unter bestimmten Umständen zulassen. Grossbritannien regelt PID zwar nicht explizit auf der Ebene der Gesetzgebung, besitzt aber eine staatliche Kontrollinstitution mit der Kompetenz, Lizenzen für PID zu erteilen. Länder wie Belgien, Finnland, Griechenland, die Niederlande, Portugal, Spanien und Zypern verzichten ganz auf eine gesetzliche Regelung der PID und überlassen dies den Standesorganisationen. Nachfolgend soll die Debatte um PID in Deutschland, England, Frankreich und Italien kurz nachgezeichnet werden, wobei der Situation in Deutschland besonderes Gewicht gegeben wird, da sich hier verschiedene Parallelen zur Diskussion in der Schweiz finden.

In **Deutschland** setzte die Debatte um PID Mitte der 1990er Jahre ein. Ausschlaggebend in Deutschland war der so genannte «Lübecker Fall». Die damalige Lübecker Ethik-Kommission behandelte den PID-Antrag eines Paares, das bereits ein Kind mit cystischer Fibrose hatte und zweimal nach pränataler Diagnose eine Schwangerschaft abgebrochen hatte. Die Kommission hatte

zwar ethische Bedenken gegen die PID, gewichtete diese aber geringer als das ethische Pro-Argument der Hilfeleistung gegenüber dem Paar und dessen Selbstbestimmungsrecht in dieser Frage (Oehmichen, 1999). Auch von Seiten der Humangenetiker und Reproduktionsmediziner lagen schon früh Stellungnahmen und Plädoyers für eine Zulassung der PID vor (Positionspapier, 1996). Die breite fachethische Diskussion setzt im deutschsprachigen Raum Ende der 1990er Jahre ein. Beispielhaft dafür ist der 1998 erschienene Sammelband von Düwell/Mieth. Die darin enthaltenen Artikel zur PID gehen die Thematik grundsätzlich an und bringen insbesondere zum Ausdruck, dass mit der PID zahlreiche schwierige ethische Probleme verbunden seien, so der moralische Status des Embryos, der Krankheitsbegriff, die Frage nach der Entscheidungsfreiheit, die Belastung der Frau, der Unterschied zur Pränataldiagnostik und die praktischen Probleme der Regelung der PID (Düwell & Mieth, 1998). Diese Debatte entzündete sich unter anderem an einem Richtlinienentwurf der Bundesärztekammer, welche eine Zulassung der PID in Deutschland forderte (Bundesärztekammer, 2000). Der Kern der Kontroverse betraf die Frage nach dem moralischen Status und damit der Schutzwürdigkeit des Embryos. Dies ist mit der besonderen Situation in Deutschland aufgrund des dortigen Embryonenschutzgesetzes begründet. Da mit PID in der Regel mehr Embryonen erzeugt werden als später transferiert werden können, werden überzählige Embryonen verworfen. Dies steht im klaren Widerspruch zur Absicht des Embryonenschutzgesetzes. Die Debatte konzentriert sich demnach um die Frage der Zulässigkeit der Ausnahme vom Tötungsverbot des Embryos. Generell wird betont, dass dies unter Beibehaltung einer grundsätzlichen Schutzwürdigkeit des Embryos geschehen muss. In der Debatte kamen aber auch die anderen vorgestellten Argumentationsstränge (reproduktive Autonomie und sozialetische Erwägungen) zur Geltung.

In den Jahren 2002 und 2003 folgten dann zwei Stellungnahmen wichtiger staatlicher Gremien: Im Mai 2002 lehnt eine Mehrheit der Enquete-Kommission des Deutschen Bundestages die Zulassung der PID mit der Begründung ab, das Verfahren verletze die Menschenwürde. Eine Minderheit sprach sich für eine begrenzte Zulassung der PID bei Paaren mit nachweisbar hohem Risiko aus. Im Januar 2003 folgte dann unter dem Titel «Genetische Diagnostik vor und während der Schwangerschaft» die Stellungnahme des Nationalen Ethikrates. Die Mehrheit (15 Mitglieder) sprach sich hier für eine begrenzte Zulassung der PID aus, während eine Minderheit (9 Mitglieder) am bestehenden Verbot der PID festhalten wollte (Nationaler Ethikrat, 2003). Gemäss der Mehrheit soll die PID für folgende Fälle zugelassen werden:

- a) Für Paare mit hohem Risiko für schwere und nicht wirksam therapierbare Krankheit, die mit dem Austragen eines davon

betroffenen Kindes in einen existenziellen Konflikt geraten würden.

- b) Für Paare mit einem hohen Risiko, Chromosomenstörungen zu vererben, die dazu führen, dass ein Embryo das Stadium der Lebensfähigkeit nach der Geburt nicht erreicht.
- c) Für unfruchtbare Paare, wenn sich bestätigt, dass die IVF-Erfolgsrate durch eine Untersuchung auf Chromosomenstörungen signifikant gesteigert und Mehrlingsschwangerschaften verringert werden können.

Betont wird eine angemessene Beratung der Paare, die Durchführung der PID nur an wenigen Zentren sowie eine Ausarbeitung geeigneter Vorschriften. Gleichzeitig wird gefordert, die Rahmenbedingungen für ein Leben mit einem kranken Kind so zu gestalten, dass die Entscheidung von sozialen und ökonomischen Zwängen entlastet wird. In ethischer Hinsicht vertrat die Mehrheit der Kommission bezüglich des moralischen Status des Embryos ein Konzept des wachsenden Schutzanspruches, so dass eine Güterabwägung grundsätzlich zulässig sei. Auch dem Argument der reproduktiven Autonomie wird ein hohes, wenn auch kein entscheidendes Gewicht eingeräumt. Im Weiteren wird das Argument der Analogie zwischen der Pränataldiagnostik und der PID grundsätzlich akzeptiert. Die Minderheit hingegen wertete die Schutzwürdigkeit des Embryos höher ein, minderte die Bedeutung des Arguments der reproduktiven Autonomie und bestritt die Analogie zwischen Pränataldiagnostik und PID. Zudem wurde festgehalten, dass auch die PID wegen der vorgängigen künstlichen Befruchtung eine Belastung für die Frau sei und dass sich PID nicht effizient regulieren lasse, so dass allfällige Begrenzungen bald einmal fallen würden. Es drohe damit eine mit dem Würde- und Lebensschutz unvereinbare Entwicklung. Verschiedene Umfragen in Deutschland zeigten schliesslich eine – wenn auch unterschiedlich stark ausgeprägte – deutliche Zustimmung zur PID. Umfragen in der Bevölkerung (Brähler & Stöbel-Richter, 2004 / Krones & Richter, 2004) zeigen, dass nur rund ein Viertel der Befragten (24 bzw. 27%) ein Verbot der PID wünschten, während drei Viertel für eine bedingte (z.T. auch totale) Zulassung der PID plädierten. Die Befragung von Experten ergab unterschiedliche Einschätzungen: So stimmten 33% der Hebammen und 32% der Ethiker für ein PID-Verbot, während es bei den Humangenetikern und Reproduktionsmedizinern/Gynäkologen nur 6 bzw. 3% waren (Krones et al, 2004). Die Einstellung von Betroffenen zur PID wurde von den Universitäten Marburg, Giessen und Heidelberg mit der Befragung von 162 Hochrisikopaaren und einer Kontrollgruppe ermittelt. Es sprachen sich 89% (73% der Kontrollgruppe) für eine Legalisierung der PID aus und 37% (20% der Kontrollgruppe) halten PID für alle genetischen Erkrankungen zulässig und wollen die Entscheidung über die Legitimität allein den Familien überlassen (Richter et al, 2004).

In **England** präsentierte sich die Situation grundlegend anders. Mit dem Human Fertilisation and Embryology Act (HFE Act) hat England seit 1990 eine der liberalsten Regelungen in Europa im Bezug auf den Umgang mit Embryonen. Dieses Gesetz folgte im Wesentlichen den Empfehlungen des Warnock-Reports, einer von der Regierung 1982 eingesetzten Kommission, welche Themen der Embryonenforschung und Reproduktionsmedizin diskutierte. Die öffentliche Diskussion um Embryonenforschung entzündete sich deshalb in England bereits 1984 mit der Vorlage des Warnock-Reports. Auffällig ist, dass – im Gegensatz zur Debatte in Deutschland – weniger die Frage nach dem moralischen Status des Embryos diskutiert wurde als vielmehr sozialethische Aspekte wie z.B. die mögliche Diskriminierung Behinderter. Im Zug dieser Debatten wurde der HFE Act entworfen. Bemerkenswert ist, dass kurz vor der Abstimmung zum HFE Act im Parlament die erstmalige Durchführung einer PID in England bekannt gegeben wurde. Diese hatte die Abstimmung aber offenbar nicht beeinflusst. Als Folge des neuen Gesetzes wurde in England die Human Fertilization and Embryology Authority (HFEA) eingesetzt, welche als Kontroll- und Lizenzierungsbehörde figuriert. In diesem liberalen Klima hat sich keine alleinige bzw. ausdrückliche Gesetzgebung zur PID entwickelt. Vielmehr sind die Regelungsvorschriften zur PID eingebettet in den HFE Act sowie Gegenstand der Empfehlungen der HFEA, welche Lizenzen für die Erforschung der PID vergibt. Laut Jahresbericht der HFEA (2002) dürfen acht Kliniken diese Technik anwenden. In einigen wenigen Fällen beurteilte die Behörde das Problem der Anwendung von PID zur Gewebetypisierung. 2001 erlaubte die HFEA erstmals einem Elternpaar, mittels Präimplantationsdiagnostik einen gesunden Embryo mit der Perspektive auszuwählen, aus dem Nabelschnurblut bei der Geburt hämatopoetische Stammzellen für die Therapie eines an Leukämie erkrankten Geschwisters zu gewinnen. In einem anderen Fall im Jahr 2002 wurde hingegen die Genehmigung verweigert. Insgesamt gesehen ist die PID derzeit in England nicht mehr Gegenstand grosser ethischer Debatten, sondern vielmehr akzeptierte Praxis, wenngleich sie pro Jahr nur in wenigen Fällen tatsächlich angewandt wird (Ziegler, 2004).

Frankreich wiederum regelt die PID seit 1994 gesetzlich, erlaubt diese aber nur bei Paaren, bei denen ein stark erhöhtes Risiko für ein Kind mit einer genetischen Krankheit nachgewiesen ist. Eine Indikationsliste gibt es nicht. Derzeit (2002) ist die Durchführung der PID in Frankreich in drei Zentren erlaubt. Im Jahr 2001 befasste sich das Comité Consultatif National pour les Sciences de la Vie et de la Santé (CCNE) mit der Frage, ob PID auch für Gewebetypisierung zugelassen werden dürfe. Beurteilt wurde zudem der Fall von Chorea Huntington, wo die Eltern nicht wissen wollen ob sie Krankheitsträger sind, aber eine Wahrscheinlichkeit besteht, dass dies der Fall ist (CCNE, 2002). Im darauf folgenden Jahr wurde die entsprechende Stellungnahme

vorgelegt, der zufolge eine Gewebetypisierung von Embryonen durch PID in den Fällen erlaubt sein soll, in denen bei den Eltern der Wunsch nach einem weiteren gesunden Kind an erster Stelle steht. Wenn das Wunschkind darüber hinaus mithilfe von Stammzellen aus seinem Nabelschnurblut die Heilung eines Geschwisters ermöglichen könnte, könne dies als Argument für die Durchführung der PID akzeptiert werden. Auch im Fall von Eltern als mögliche Träger für Chorea Huntington entschied das Gremium zugunsten der PID. In einer Gesetzesänderung von 2004 wurde der Stellungnahme Rechnung getragen, wobei der bemerkenswerte Begriff «bébé du double espoir» kreiert wurde (Fagnies et al, 2005). Damit wurde in Frankreich die Gesetzeslage zu Gunsten der PID angepasst.

In **Italien** hingegen hat sich in den vergangenen Jahren die Gesetzeslage zu Ungunsten der PID verändert. Über lange Zeit hinweg gab es keine gesetzlichen Regelungen über PID, welche demnach erlaubt war. Im Dezember 2003 verabschiedete das italienische Parlament dann aber ein neues Gesetz zur Fortpflanzungsmedizin, das Embryonen die vollen Rechte zuerkennt. Es verbietet jegliche Erzeugung von Embryonen zu Forschungszwecken, die Zerstörung und das Einfrieren von Embryonen, das Klonen, die Herstellung von Hybriden und Chimären und PID «für eugenische Zwecke». Dies kommt de facto einem Verbot der PID gleich. In der ethischen Debatte haben Fragen nach dem moralischen Status des Embryos einen besonderen Stellenwert, was unter anderem mit dem katholischen Hintergrund des Landes erklärt werden kann. Dies zeigte sich explizit im Juni 2005 bei einem Referendum über die Ersetzung des Gesetzes zur Fortpflanzungsmedizin durch einen neuen Entwurf, der Embryonenforschung und auch PID wieder zugelassen hätte. Hier hat die katholische Kirche zum Boykott der Abstimmung aufgerufen und Erfolg gehabt. Nur gerade 25.9 % der rund 50 Millionen Wahlberechtigten haben am Referendum teilgenommen, womit die notwendige 50-Prozent-Hürde für die Gültigkeit des Referendums bei weitem verfehlt wurde. Damit bleibt das strenge Gesetz über die Fortpflanzungsmedizin weiter in Kraft.

2.4 PID in der Schweiz

In der Schweiz fand die Diskussion um die PID in den 1990er Jahren zu einem grossen Teil im Rahmen von Debatten im National- und Ständerat und in der Berichterstattung darüber statt. Ausführliche Stellungnahmen von Ethikern, Beiträge zur ethischen Auseinandersetzung in der Presse oder auch Stellungnahmen verschiedener Interessensvertreter erfolgten erst später. Eine erste politische Beschäftigung mit diesem Thema erfolgte im Zusammenhang mit der Ausführung des Verfassungsartikels 24 novies (heute Art. 119 BV) vor über 10 Jahren. 1993 wurde die eidgenössische Ethik-Studiengruppe «Forschung am Menschen»

(Schreiber-Kommission) eingesetzt, die sich in einer ersten Phase mit Fragen der Reproduktionsmedizin befasste und unter anderem die Zulassung der Präimplantationsdiagnostik für vertretbar einschätzte. Die Mehrheitsmeinung basierte auf den bereits ausgeführten ethischen Argumenten (reproduktive Autonomie, Analogie der PID zur Pränataldiagnostik, Abweisung der sozialetischen Einwände) und betonte zudem, dass der Verfassungsartikel ausdrücklich eine IVF für eine genetische Indikation (d.h. zur Vermeidung der Weitergabe von Erbkrankheiten) vorsieht. Ein Verbot der PID käme deshalb einer Aufhebung dieser Indikation gleich. Die Minderheit hingegen betonte die Argumente des Embryonenschutzes, verneinte die Analogie zwischen PID und Pränataldiagnose und verwies auf die sozialetischen Einwände.

Im Jahre 1995 verfasste das Bundesamt für Justiz eine verfassungsrechtliche Stellungnahme, welche der Frage nachging, ob die PID mit Art 24 novies vereinbar sei. Diese kam zum Schluss, dass die PID mit der Verfassung vereinbar sei, dass hingegen eine restriktive Lösung gewählt werden müsse, welche Missbräuche verhindere. Zu einer breiten Diskussion der PID kam es 1997/1998 im Parlament im Zusammenhang mit der Diskussion der Volksinitiative für eine menschenwürdige Fortpflanzung bzw. des Fortpflanzungsmedizingesetzes (FmedG) als indirektem Gegenvorschlag. Vorerst wurde die PID im Ständerat mit 18 zu 16 Stimmen entgegen dem Vorschlag des Bundesrates gutgeheissen. Der Nationalrat entschied nach ausführlicher Debatte mit 72 zu 63 Stimmen für ein Verbot. In der Differenzbereinigung schwenkte der Ständerat mit 20 zu 18 Stimmen auf ein Verbot der PID um. In der Diskussion kam die ganze Vielfalt der Argumente aller drei Hauptströmungen zur Geltung. Zudem zeigte sich kaum ein innerparteilicher Konsens in dieser Frage; Befürworter und Gegner fanden sich quer durch die Lager. In der Botschaft zum FmedG wird das PID-Verbot schliesslich mit fünf Argumenten begründet (BBl 1996 III 205, vgl. Arz de Falco, 2002):

- Die Langzeitfolgen für den untersuchten Embryo sind nicht bekannt.
- Es besteht die Möglichkeit von Fehldiagnosen.
- Die Gefahr einer immer weiter um sich greifenden Embryonenselektion ist wahrscheinlich.
- Es gibt eine Unmöglichkeit der Grenzziehung zwischen Prävention und Selektion.
- Es besteht das Risiko eines Automatismus der Selektion bei einem Befund.

Mit der Annahme und der Inkraftsetzung des FmedG am 1. Januar 2001 ist die PID in der Schweiz verboten worden. Dies hat die politische Debatte um PID aber nicht verebben lassen. Bereits Ende November 2000 ist die parlamentarische Initiative Polla ein-

gereicht worden, welche die Zulassung der PID bei ernsthafter Gefährdung fordert. In der Frühjahrssession 2002 ist die Vorlage im Nationalrat behandelt und abgewiesen worden. Bereits im Oktober 2002 wurden aber mit der Interpellation Langenberger im Ständerat Fragen zur Präimplantationsdiagnostik im Zusammenhang mit der Stammzellenforschung angesprochen. Damit soll, ausgehend von der Zulassung der Gewinnung embryonaler Stammzellen, auf das Verbot der PID zurückgekommen werden. Die Antwort des Bundesrates betonte die Verschiedenheit der beiden Themen, da es bei der Gewinnung embryonaler Stammzellen allein um überzählige Embryonen gehe. Er betonte aber auch, dass er sich der PID-Diskussion auf Dauer nicht verschliessen wolle.

In den Jahren 2003 und 2004 dominierten Aussagen zur PID im Zusammenhang mit der Zulassung der embryonalen Stammzellforschung. Bereits bei den Vernehmlassungsantworten zum im Mai 2002 vom Bundesrat verabschiedeten Embryonenforschungsgesetz wurde verschiedentlich erwähnt, es sei widersprüchlich, die PID zu verbieten, die Forschung am Embryo hingegen zuzulassen. Nachdem dann am 28. November 2004 das Stammzellforschungsgesetz in einer Volksabstimmung angenommen wurde, folgten in den Kommentaren zum Abstimmungsergebnis erneut Aussagen zur PID. So forderte beispielsweise das Referendumskomitee gegen das Gesetz direkt nach der Abstimmung eine strikte Einhaltung des FmedG und damit die Beibehaltung des PID-Verbots. Dennoch blieb das Thema auf der politischen Agenda. Am 19. März 2004 wurde die Parlamentarische Initiative Gutzwiller eingereicht, die eine Zulassung der PID verlangt. In der Begründung wird ausgeführt, dass diese Technik im Zusammenhang mit der Prävention von grossem Interesse sei und die Methode medizinisch einen guten Ruf geniesse. Die Ablehnung der PID im Zusammenhang mit der Beratung des FMedG wird darauf zurückgeführt, dass das Parlament damals mit der Problematik noch nicht vertraut gewesen sei, und die Furcht vor Eugenik die politische Debatte dominierte. Nach der Abstimmung über die Fristenregelung und mit dem anstehenden Stammzellforschungsgesetz biete sich nun eine Chance, das Verbot der PID aufzuheben. Am 30. November 2004 gab der Bundesrat bekannt, dass er angesichts der Not betroffener Familien und auf Grund politischer Vorstösse prüfen wolle, ob eine strenge Regelung der PID einem Verbot vorzuziehen sei. Diese Prüfung ist derzeit im Gang. Am 16. Juni 2005 überwies der Nationalrat nach ausführlicher Debatte eine Motion seiner Rechtskommission. Demnach wird der Bundesrat beauftragt, eine Regelung vorzulegen, die die Präimplantationsdiagnostik ermöglicht und deren Rahmenbedingungen festlegt. Der Ständerat wird voraussichtlich im Dezember 2005 über das Geschäft befinden.

Hinsichtlich der massgebenden gesellschaftlichen Gruppierungen lässt sich das Meinungsspektrum bezüglich PID wie folgt

umschreiben. Bei den politischen Parteien haben sich insbesondere die CVP und die FDP explizit geäußert. Erstere Partei lehnt die PID ab, während die FDP dieser zustimmt. In mehreren Dokumenten haben kirchliche Kreise ihre ablehnende Haltung zur PID bekräftigt (z.B. Kissling, 2002). Auch andere christliche Gruppierungen lehnen die PID z.T. vehement ab, so die Schweizerische Hilfe für Mutter und Kind, die Vereinigungen evangelischer Ärztinnen und Ärzte sowie die katholischen Ärzte der Schweiz. Widersprüchliche Ansichten zur PID herrschen bei den verschiedenen Behindertenorganisationen der Schweiz. Einerseits vertritt vor allem insieme, die Schweizerische Vereinigung Eltern geistig Behinderter, eine klar ablehnende Position. Auf der anderen Seite hat die Schweizerische Huntington-Vereinigung 2003 die Zulassung der PID gefordert. 2004 doppelte sie zusammen mit dem Verein Kinderwunsch nach, indem sie mit einem vom Basler Assistenzprofessor Felix Uhlmann in ihrem Auftrag erstellten Rechtsgutachten argumentierte. Dieses Gutachten kam zum Schluss, dass durch das PID-Verbot die Frau in eine Zwangslage geraten könne und beurteilte das Verbot als schweren Eingriff in die persönlichkeitsbezogenen Verfassungsrechte der Betroffenen (siehe Hofmann, 2004). Hinweise über die in der Bevölkerung herrschenden Ansichten gab schliesslich das im Jahr 2003 von TA-Swiss durchgeführte Bürgerforum zur Fortpflanzungsmedizin. Die dort versammelten Personen sprachen sich mehrheitlich für die Zulassung von PID bei Erbkrankheiten aus, die auch mit den üblichen Methoden der vorgeburtlichen Diagnostik aufgedeckt werden können (TA-Swiss, 2003).

Literatur:

- Arz de Falco A (2002): Elemente der ethischen Diskussion um die Präimplantationsdiagnostik. In: Holderegger A et al (Hg): Theologie und biomedizinische Ethik. Grundlagen und Konkretionen. Freiburg i. Ü.: 268-279.
- Botschaft über die Volksinitiative «zum Schutz des Menschen vor Manipulationen in der Fortpflanzungstechnologie (Initiative für eine menschenwürdige Fortpflanzung)» und zu einem Bundesgesetz über die medizinisch unterstützte Fortpflanzung (Fortpflanzungsmedizinengesetz, FmedG), in: 10. Bundesblatt, 148. Jg., Bd. III, 205-305, hier 322.135 Verbot der Präimplantationsdiagnostik (Art. 5 Abs. 3), 256-257.
- Brähler E, Stöbel-Richter Y (2004): Die Einstellung der Deutschen zur Reproduktionsmedizin und zur Präimplantationsdiagnostik, Leipzig. Online unter www.uni-leipzig.de/~medpsy/pdf/presse_repromedizin.pdf
- Bundesärztekammer (2000): Diskussionsentwurf zu einer Richtlinie zur Präimplantationsdiagnostik. Deutsches Ärzteblatt 97/9: A525-A528.
- Comité Consultatif National d'Ethique pour les Sciences de la Vie et de la Santé (CCNE) (2002): Reflexions sur l'extension du diagnostic préimplantaire. Avis No. 72.
- Davies DS (2001): Genetic dilemmas. Reproductive technology, parental choices, and childrens' futures. New York
- Draper H, Chadwick R (1999): Beware! Preimplantation genetic diagnosis may solve some old problems but it also raises new ones. Journal of Medical Ethics 25: 114-120.
- Düwell M, Mieth D (Hg.) (1998): Ethik in der Humangenetik. Die neueren Entwicklungen der genetischen Frühdiagnostik aus ethischer Perspektive. Tübingen.
- Düwell M (1999): Präimplantationsdiagnostik – eine Möglichkeit genetischer Frühdiagnostik aus ethischer Perspektive. Ethik in der Medizin 11: 4-15.
- Düwell M, Mieth D (1999): Von der prädiktiven zur präventiven Medizin. Ethische Aspekte der Präimplantationsdiagnostik. Ethik in der Medizin 11: S1-S3.
- Echlin H (2005): How much would you pay for this? The Guardian , 25.07,2005.
- Fagnies PL, Loriau J, Tayard C (2005): Du «bébé médicament» au «bébé du double espoir». Gynécologie, Obstétrique & Fertilité 33: 828-832.

- Geisler L (2001): Kinder auf Bestellung. In: Graumann S (Hg.): Die Genkontroverse. Freiburg i. Br.: 169-178.
- Golser K (1998): Die Aussagen der Lehramtes der Katholischen Kirche zur vorgeburtlichen Diagnostik, speziell zur Präimplantationsdiagnostik. Salzburger theologische Zeitschrift 2: 156-171.
- Habermas J (2001): Die Zukunft der menschlichen Natur. Auf dem Weg zu einer liberalen Eugenik? Frankfurt a. M.
- Haker H (1999): Präimplantationsdiagnostik als Vorbereitung von Screeningprogrammen? Ethik in der Medizin 11: 104-114.
- Hildt E, Mieth D (1998) In Vitro Fertilisation in the 1990. Towards a medical, social and ethical evaluation. Ashgate Aldershot
- Hofmann M (2004): Zwangslage der Mutter verhindern. Fragwürdiges Verbot der PID. NZZ vom 28.1.2004.
- Kissling C (2002): Embryonenforschung ist abzulehnen, Stellungnahme der Schweizer Bischofskonferenz, 12.4.2002.
- Klipstein S (2005): Preimplantation genetic diagnosis: technological promises and ethical perils. Fertility and Sterility 83(5): 1347-1353.
- Kollek R (2000): Präimplantationsdiagnostik. Embryonenselektion, weibliche Autonomie und Recht. Tübingen: Franke.
- Krones T, Richter G (2004): Preimplantation genetic diagnosis (PGD): European perspectives and the german situation. Journal of Medicine and Philosophy 29(5): 623-640.
- Krones T, Schlüter E et al (2004): Präimplantationsdiagnostik, Pränataldiagnostik und Schwangerschaftsabbruch. Einstellung in der Bevölkerung, von Experten und betroffenen Paaren. Gynäkologische Endokrinologie 2: 245-250.
- Lesch W (1998): Zur ethischen Problematik von pränataler Diagnostik und Präimplantationsdiagnostik. Salzburger theologische Zeitschrift 2: 141-155.
- Martin J (2005): Diagnostic préimplantatoire – Enjeux bioéthiques autour d’un sujet d’actualité. Revue médicale suisse 2005, 1 : 2290-2292.
- Mieth D (1999): Präimplantationsdiagnostik im gesellschaftlichen Kontext – eine sozioethische Perspektive. Ethik in der Medizin 11: 77-86.
- Müller HJ (1999) Should there be a uniform list of genetic diseases allowing access to PID? In: Hildt E and Graumann S eds): Genetics in Human Reproduction, Ashgate Aldershot, pp 47 – 53
- Nationaler Ethikrat (2003): Genetische Diagnostik vor und während der Schwangerschaft. Stellungnahme. Berlin.
- Oehmichen M (1999): Präimplantationsdiagnostik. Antrag und Entscheidungsfindung der Ethik-Kommission Lübeck. Rechtsmedizin 9: 107-111.
- Pelkner E (2000): Neue Technik – alte Werte? Feministische Ethik und Fortpflanzungsmedizin. In: Althans K et al. (Hrsg.): Inmitten von Lust und Last. Frauenalltag und Religiosität, München 2000, 33-58.
- Positionspapier der Gesellschaft für Humangenetik e. V. (1996): Zeitschrift für Medizinische Ethik 42: 326-338.
- Reiter-Theil S, Kahlke W (1995): Fortpflanzungsmedizin. In: dies (Hrsg.): Ethik in der Medizin, Stuttgart 1995, 34-45
- Richter G et al. (2004): PID – Möglichkeit zur Erfüllung des Kinderwunsches. Die Einstellung von Betroffenen. Eine empirische Studie zur gegenwärtigen Debatte. Deutsches Ärzteblatt 101/6: A327-A328.
- Schöne-Seifert B (1999): Präimplantationsdiagnostik und Entscheidungsautonomie. Neuer Kontext – alte Probleme. Ethik in der Medizin 11: S87-S98.
- Schreiber H-P (1999): Ethische Probleme technischer Eingriffe in die menschliche Fortpflanzung. In: Bondolfi A, Müller HJ (Hrsg.): Medizinische Ethik im ärztlichen Alltag, Basel/Bern: 155-170.
- TA-Swiss (2003): Fortpflanzungsmedizin. Kinderwunsch von der Allgemeinheit finanziert? Pressemitteilung vom 10.6.2003.
- Woopen C (1999): Aus der Forschung. Präimplantationsdiagnostik und selektiver Schwangerschaftsabbruch. Zur Analogie von Embryonenselektion in vitro und Schwangerschaftsabbruch nach Pränataldiagnostik im Rahmen der medizinischen Indikation des §218a Abs. 2 StGB aus ethischer Perspektive. Zeitschrift für Medizinische Ethik 45: 233-244.
- Ziegler U (2004): Präimplantationsdiagnostik in England und Deutschland. Ethische, rechtliche und praktische Probleme. Campus Verlag, Frankfurt, New York.

Kapitel III: Erwägungen der NEK-CNE

3.1 Im Zentrum stehen schwere Erbkrankheiten

Bei ihren Überlegungen liess sich die Arbeitsgruppe von den Problemen leiten, wie sie in der Praxis auftreten. Im Zentrum stehen Situationen, in denen es besonders gute Gründe für die Zulassung von Präimplantationsdiagnostik (PID) zu geben scheint. Auf diese Situationen wurde auch in der politischen Debatte verschiedentlich hingewiesen. Bei solchen Situationen empfindet man intuitiv, dass eine Indikation für PID gegeben sein könnte, wenn ein Paar ein hohes Risiko hat, ein Kind mit einer schweren Erbkrankheit zu bekommen.

Ein typisches Fallbeispiel¹: Frau K hat ihr erstes Kind geboren, das nach wenigen Wochen an einer Muskelkrankheit (Werdnig-Hoffmann Syndrom) mit extrem schlechter Prognose erkrankt, rasch schwächer wird und bald danach verstirbt. Die verzweifelten Eltern werden über die «Aufbewahrung von Proben für zukünftigen Gebrauch» informiert, begreifen aber in ihrer Lage als Trauernde die Bedeutung dieses «zukünftigen» Gebrauchs nicht. Einige Monate nach dem Tod des Kindes wird die Frau wieder schwanger. Das Paar erkundigt sich nach der Möglichkeit einer PND; dazu werden sie in die medizinische Genetik des Universitätsspitals überwiesen. Dort erfahren sie, dass PND mit Hilfe einer Analyse der aufbewahrten Gewebeprobe des ersten Kindes möglich ist. Die DNA-Analyse bestätigt das Werdnig-Hoffmann Syndrom des ersten Kindes und eine Chorionbiopsie ergibt leider, dass auch das erwartete Kind betroffen sein wird. Die Eltern entschliessen sich, die Schwangerschaft abubrechen. Sie erfahren über Internet, dass es möglich wäre, in einer solchen Situation eine PID nach IVF durchzuführen und aus mehreren befruchteten Eizellen diejenige auszuwählen, die nicht von der Krankheit betroffen ist. Das Verfahren ist aber, wie sie von ihrer Gynäkologin erfahren, in der Schweiz verboten. Die Eltern überlegen sich, dafür nach Belgien, ins Brüsseler Universitätsspital zu reisen, wo dieses Verfahren erlaubt ist und bei dieser Indikation angeboten wird. Sie wissen, dass sie für die Kosten selber aufkommen müssen.

In einer solchen Lage ist es nur schwer nachvollziehbar, weshalb eine pränatale Diagnostik mit nachfolgendem Schwangerschaftsabbruch erlaubt, ein Test aber, mittels dessen man nach IVF feststellen könnte, ob der Embryo Träger der Krankheit ist oder nicht, verboten ist. Dies ist ein Widerspruch. Mit PID könnte der Frau eine Schwangerschaft auf Probe, «auf gut Glück» sozusagen, und ein eventueller Schwangerschaftsabbruch erspart werden. Das Absterbenlassen eines ganz frühen Embryos in den ersten Tagen nach der Befruchtung, bevor überhaupt eine Schwangerschaft begonnen hat, wird von vielen Menschen für den Embryo als schonender empfunden als die Beendigung des Lebens eines bereits weit entwickelten Embryo oder Fötus im dritten oder vierten Monat der Schwangerschaft. Es ist mindestens in dieser Art von Fällen nicht einzusehen, weshalb das Gesetz die Verwendung der PID, wenn sie hinreichend sicher durchgeführt werden kann, verbieten soll.

Die Kommission ist bei ihren Überlegungen von einem Widerspruch zwischen zwei Normen ausgegangen. Zusätzlich sieht sie auch ethische Gründe, die dafür sprechen, das genetische Schicksal seiner Nachkommen mitzugestalten, wenn es möglich ist, das Auftreten von schweren Krankheiten zu verhindern. Entsprechend wäre die Erlaubnis der PID nicht nur eine Frage der Gerechtigkeit bei bereits bestehender Möglichkeit zur PND, sondern eine als solche angemessene medizinische Massnahme.

Die Kommission hat aber gefunden, dass die Tragweite trotzdem sorgfältig überprüft werden muss, bevor man zur Empfehlung für eine Gesetzesänderung schreitet. Eine Reihe

¹ Nach Guido de Wert, Ruud ter Meulen, Roberto Mordacci and Mariachiara Tallacchini: Ethics and Genetics. A Workbook for Practitioners and Students. New York/Oxford: Berghahn 2003, pp. 27f. «The case of Peter and Karin».

von Einwänden, die in der Diskussion gegen die Erlaubnis von PID formuliert wurden, stellen nämlich diese ethische Intuition selbst nicht in Zweifel, nennen aber unmittelbare und mittelbare Nachteile oder Risiken für Individuen und Gesellschaft, die bei einer, wenn auch eingeschränkten, Erlaubnis in Kauf zu nehmen wären. Die Kritiker weisen zudem darauf hin, dass das Dilemma nur entsteht, wenn bereits etwas Entscheidendes vorausgesetzt wird, nämlich dass einerseits das betroffene Paar überhaupt ein genetisch eigenes Kind haben soll und dass andererseits ein krankes Kind ein «Unglück», eine schwer tragbare Belastung darstelle. Es gäbe ja Alternativen, um dem Paar zu einem Kind zu verhelfen: die Spende von Ei- oder Spermazellen oder die Adoption. Schliesslich wäre auch der Verzicht auf eigene Kinder eine Option, die in der heutigen Gesellschaft nicht mehr negativ bewertet wird.

3.2 Diskussion von grundsätzlichen Einwänden

3.2.1 Gründe für das schweizerische PID-Verbot

Die Voraussetzungen des Verbotes der PID im Fortpflanzungsmedizingesetz (in Kraft seit dem 1. Januar 2001) unterscheiden sich insofern von denen in Deutschland, als die Schweiz kein spezifisches Embryonenschutzgesetz kennt, wenn auch in der schweizerischen Bundesverfassung sowie auf gesetzlicher Stufe Verbotsnormen im Blick auf den Umgang mit dem Embryo formuliert sind. Verboten ist beispielsweise das Klonen von Embryonen, der Handel mit ihnen als auch die Embryonenspende. In der Botschaft zum Fortpflanzungsmedizingesetz wurde ein Verbot der Präimplantationsdiagnostik, wie in Abschnitt 2.4 ausgeführt, folgendermassen begründet:

1. Die Langzeitfolgen für den untersuchten Embryo sind nicht bekannt;
2. Es besteht die Möglichkeit von Fehldiagnosen;
3. Die Gefahr einer immer weiter um sich greifenden Embryonenselektion ist wahrscheinlich;
4. Es existiert eine Unmöglichkeit der Grenzziehung zwischen Prävention und Selektion;
5. Das Risiko eines Automatismus der Selektion bei einem Befund ist gegeben;

Wesentlich ist, dass sich das Verbot der Präimplantationsdiagnostik nicht nur auf totipotente Embryonalzellen erstreckt, sondern generell gültig ist. So heisst es in Art. 5, Abs. 3 des Fortpflanzungsmedizingesetzes lapidar und unmissverständlich: «Das Ablösen einer oder mehrerer Zellen von einem Embryo in vitro und deren Untersuchung sind verboten». Im Gegensatz zu der in Deutschland dominanten Status-Diskussion ist die hinter dem Verbot stehende Argumentation teleologischer Art, d.h. sie gilt nicht in Bezug auf die Zuschreibung oder das Setzen einer Eigenschaft, wie z.B. die Menschenwürde an eine Zygote oder einen Embryo, sondern aufgrund von Folgeüberlegungen, von Konsequenzen, die ein bestimmtes Vorgehen haben könnte. Aus der Perspektive des oben diskutierten Falles schwerer Erbkrankheiten können die aufgeführten Gründe wie folgt diskutiert werden:

1. Es muss klar bleiben, dass eine vollständige Sicherheit auch der PID nicht möglich ist. Es gibt ein gewisses qualitativ und quantitativ unbekanntes Langzeitrisiko für die Betroffenen. Dies unterscheidet die PID aber nicht von anderen neuartigen und sogar von konventionellen medizinischen Massnahmen. Daraus ergibt sich einerseits eine Pflicht zur Sorgfalt und zur Qualitätssicherung im Umgang mit den verwendeten Technologien und andererseits die Notwendigkeit, die PID an medizinische Gründe zu binden. Es ergibt sich aber nicht notwendigerweise ein Grund zu einem Verbot.
2. Die Möglichkeit von Fehldiagnosen, sowohl im Sinne von falsch-positiv als auch im Sinne von falsch-negativ, ist gegeben. Dies unterscheidet aber die PID wiederum nicht von der PND. Im Fall einer falsch-positiven Diagnose kommt es nicht zum Transfer eines gesunden

Embryos, aber auch nicht zu einem kranken Kind. Im Fall einer falsch-negativen Diagnose führt es dazu, dass ein kranker Embryo sich implantieren kann, was aber im Falle von natürlicher Befruchtung ohne PID auch möglich wäre. Wenn die Testunsicherheit zu gross ist, könnte erwogen werden, eine PND zur Kontrolle anzubieten.

3. PID ist eine Technik zur Embryonenselektion nach genetisch bestimmbar Merkmalen. Sie macht es möglich, innerhalb eines IVF-Zyklus diejenigen Embryonen von einer Entwicklung abzuhalten, die Träger der betreffenden Krankheit sind. Die Frage ist aber, wie stark dieser selektive Aspekt ethisch zu gewichten ist. Dabei ist zu berücksichtigen, dass Selektion von Embryonen bei bekanntem Krankheitsrisiko innerhalb eines IVF-Zyklus nicht dasselbe ist, wie die Selektion von Mitgliedern der Gesellschaft nach erwünschten und unerwünschten Merkmalen. Zudem wird befürchtet, dass die Selektionspraxis immer weiter ausufern würde. Dieses Dammbrechargument suggeriert, dass es nicht mehr möglich wäre, die Ausweitung des Gebrauchs der Technik zu verhindern, wenn man sie einmal zugelassen habe. Dagegen ist zu fragen, weshalb es nicht für möglich gehalten werden kann, dass eine missbräuchliche Ausweitung (z.B. zur Geschlechtsauswahl) der Anwendung von PID mit geeigneten gesetzlichen Schranken verhindert werden kann. Unsere gesamte Rechtsordnung beruht auf der Prämisse, dass klare gesetzliche Verbote, auch wenn sie im Einzelfall durchbrochen werden können und Sanktionen auslösen, dennoch ein geeignetes Instrument für die Steuerung des Verhaltens in einer gesellschaftlich erwünschten Richtung sind.
4. Die Unmöglichkeit der Grenzziehung zwischen Prävention und Selektion ist insofern nicht von der Hand zu weisen, als PID immer eine Selektion von IVF-Embryonen beinhaltet. Auf der anderen Seite handelt es sich dabei auch um einen Ersatz für eine Selektion von weiter entwickelten Embryonen und Föten im Sinn der Wahl des kleineren von zwei Übeln. Die Grenzziehung kann sich an diesem Gedanken des Ersatzes einer noch weniger befriedigenden Alternative orientieren.
5. Das Risiko eines Automatismus der Selektion bei einem Befund ist bei der PND ebenfalls gegeben. Dieser Einwand bezieht sich insofern nicht bloss auf PID. Kritiker weisen aber weiter darauf hin, dass es im Fall einer schon bestehenden Schwangerschaft eine Bindung der Frau an den Fötus gebe, ein «Schwangerschaftskonflikt» entstehe und deshalb ein Abbruch der Schwangerschaft nicht leichtfertig erfolge. Die Nichtimplantation eines Embryos hingegen könne in der Regel gemäss einer vorgeplanten Entscheidung ohne Fürsorgekonflikt erfolgen. In der PND liege ein konkreter Interessenkonflikt zwischen dem Lebensrecht des Embryos oder des Fötus und den Interessen der Frau vor (siehe Abschnitt 2.1.1), während bei der Präimplantationsdiagnostik kein solcher Interessenkonflikt gegeben sei. Dort gehe es um den Lebensentwurf der Frau oder des Paares und um die Erzeugung von «selektierbaren» Embryonen. – Auf der anderen Seite kann die Frage gestellt werden, mit welchem Recht die Gesellschaft eine Frau in einen solchen Interessenkonflikt hineinzwingen darf, mit all den Risiken und Belastungen, die ein Abbruch mit sich bringt, wenn es die Möglichkeit gäbe, die Schwangerschaft mit dem kranken Embryo gar nicht erst entstehen zu lassen.

Der Durchgang durch die fünf ethischen Argumente, die das generelle PID-Verbot in der Schweiz begründet haben, zeigt kein einziges, das eindeutig und ohne ebenfalls nachvollziehbare Gegenposition eine eingeschränkte Zulassung unmöglich machen würde. Die Argumente zeigen aber eine Reihe von persönlichen und gesellschaftlichen Risiken auf, die es in einer gesetzlichen Regelung präventiv zu berücksichtigen gilt.

Der Zweck, mit dem die Präimplantationsdiagnostik als Mittel legitimiert werden könnte, ist der Ersatz eines Teiles der pränataldiagnostischen Massnahmen während der Schwangerschaft, die einen Schwangerschaftsabbruch nach sich ziehen können. Dieser Ersatz würde durch Massnahmen erfolgen, die nach IVF im Labor ergriffen werden können und im Falle ei-

nes Befundes den Verzicht auf das Eingehen einer Schwangerschaft und ein Absterben-Lassen des Embryos zur Folge haben. Es geht also in erster Linie darum, Frauen die leidvolle Erfahrung einer PND mit nachfolgendem Schwangerschaftsabbruch zu ersparen und eine von Anfang an möglichst unbelastete Schwangerschaft zu ermöglichen. Die Präimplantationsdiagnostik setzt allerdings immer eine IVF-Behandlung voraus, die ihrerseits mit physischen und psychischen Belastungen verbunden ist.

Eine Differenz, die auch in der Kommission hervorgehoben wird, ist der unterschiedliche Schutz, der einem Embryo entgegengebracht wird, je nachdem, ob er sich «ungeschützt» im Laborgefäss oder durch die leibliche Verbindung «geschützt» im mütterlichen Körper befindet. Im Falle einer Schwangerschaft liegt schon alleine durch die physische wie emotionale Bindung zwischen Embryo und Mutter eine besondere Schutzsituation für den Embryo vor. Demgegenüber kann aber nicht behauptet werden, dass ein Embryo in vitro keinen Schutz genießt – schliesslich wurde er ja absichtlich aus dem Wunsch der Eltern nach Nachkommen heraus gezeugt.

Was könnte – jenseits der Zuschreibung eines moralischen Status, der jegliche Verfügbarkeit des Embryos verhindert – gegen die PID sprechen, was nicht auch schon gegen die Pränataldiagnostik eingewendet worden ist und trotzdem nicht zu einer gesellschaftlichen Ächtung der Pränataldiagnostik geführt hat? Diese Frage ist für die Bewertung der PID wichtig, weil ein Hauptargument für die PID in der Aussage liegt, sie sei wie eine «vorgezogene» PND zu betrachten und böte eine Möglichkeit, die Anzahl Schwangerschaftsabbrüche nach PND zu verringern. Ein wichtiger Unterschied zwischen PID und PND scheint dadurch gegeben, dass bei letzterer zusätzlich ein leiblicher Bezug zum Fötus besteht (Schwangerschaft), der bei der PID noch nicht existiert. Schon heute macht man aber eine Art von visueller Diagnostik bei der IVF: Inspizieren der Embryonen unter dem Mikroskop, sowie Auswahl der «regelmässigen, gut entwickelten» Embryonen, denn «schlecht entwickelte, nicht regelmässige» Embryonen werden einer Patientin nicht transferiert. PID ist hingegen eine invasive Diagnostik. Wie hoch ist der damit verbundene «qualitative Sprung» einzuschätzen?

3.2.2 Gesellschaftliche Bedingungen der Autonomie

Die Fortpflanzungsmedizin hat sich in einem komplexen gesellschaftlichen Umfeld entwickelt und wird wie andere medizinisch-technische Errungenschaften auch, kontrovers beurteilt. Auf der Befürworterseite ist der Begriff der «reproduktiven Autonomie», wie in Abschnitt 2.2.2. ausgeführt, zentral: Demnach müsse es den Betroffenen überlassen bleiben, ob sie einen technischen Eingriff durchführen lassen wollen oder nicht. Kritiker und Kritikerinnen dagegen fragen sich, ob die Fortpflanzungsmedizin der wohlverstandenen Autonomie der Frau und des Paares gerecht werde. Steht sie vielmehr im Dienst eines bis in die Sexualität und Fortpflanzung ausgedehnten Leistungsprinzips («der Körper soll funktionieren»)? Die PID erweitere zwar die Zahl der Optionen zur Kontrolle der Fortpflanzung, verstärke aber auch den Druck zur Produktion «normgerechten» Nachwuchses. Wirkliche Freiheit würde voraussetzen, dass beide Optionen gleichwertig sind, was aber angesichts der Konstellation aus Autoritäten und Rahmenbedingungen für die Familien sowie aufgrund kultureller Prägungen nicht gegeben sei. In gesamtgesellschaftlicher Perspektive könnte sich unter dem Titel der Selbstbestimmung eine liberale Form der Eugenik etablieren, welche die autonome Entscheidung der Frauen durch ein Normalisierungsbestreben der Gesellschaft beeinflusst. Dann wäre eine autonome Entscheidung wiederum in Frage gestellt. Die ethische Diskussion beschäftigt sich daher unter anderem mit der Frage, ob die neuartigen Handlungsmöglichkeiten eher unter dem Aspekt der Erweiterung der reproduktiven Autonomie oder vielmehr unter dem Aspekt von Entscheidungszwängen zu diskutieren sind.

Der Zuwachs an Freiheit und Autonomie geht auch mit einem Zuwachs an Verantwortung einher. Daraus ergibt sich ein weiterer Einwand gegen das Autonomie-Argument: Sollte die Anpassung an die Anforderungen moderner Gesellschaften scheitern, so wird dies den betref-

fenden Individuen selber zugerechnet. Sollte sich ein Paar nach freier Entscheidung dagegen aussprechen, bei Bestehen eines genetischen Risikos die PID in Anspruch zu nehmen, muss es die Verantwortung für den Ausgang dieser Entscheidung, d.h. unter Umständen für ein vermeidbares tragisches Schicksal ihres Kindes tragen. Die Kommission erkennt in diesem Einwand eine berechtigte Sorge. Sie ist der Meinung, dass diese Sorge bei der Weiterentwicklung der gesellschaftlichen Rahmenbedingungen berücksichtigt werden muss. Gleichzeitig treffen analoge Einwände auch auf die PND zu. Anders gesagt, die Einwände gegen die reproduktive Autonomie treffen dann die PID nicht, wenn von der Durchführung einer PND bereits auszugehen ist. Wenn die Gesellschaft sich dazu entschlossen hat, den Frauen eine vorgeburtliche Untersuchung am Fötus zu ermöglichen, so kann aus den sich daraus ergebenden moralischen Konflikten oder gesellschaftlichen Problemen kein Argument gewonnen werden, das für das Verbot der Untersuchung am Embryo bereits vor Eintritt der Schwangerschaft spricht.

3.2.3 Selektion

Solange es für bestimmte Krankheiten keine Therapiemöglichkeiten gibt, hat jede Form von Embryondiagnostik den Zweck, eine «Selektion» vorzunehmen und die Entstehung eines Kindes, das unter diesen Krankheiten leiden würde, zu verhindern. Dies gilt unabhängig davon, in welchem Entwicklungsstadium sich die Embryonen zum Zeitpunkt der Diagnostik befinden und ob diese in vitro oder in vivo durchgeführt wird. Wie auch in der Diskussion zur PND werden Befürchtungen geäußert, dass diese Art der Selektion den Wert des Lebens Behinderter in Frage stellt. Die NEK-CNE versteht diese Bedenken, findet aber, dass die Wertschätzung Behinderter unabhängig ist von einem Verbot der PID. Die Ermöglichung der PID als solche bedeutet keine Minderung des Respekts gegenüber Behinderten.

Sowohl die Pränatal- wie auch die Präimplantationsdiagnostiken machen nur dann Sinn, wenn man weiss, wonach man sucht. Molekulargenetische Untersuchungen können besonders dann eingesetzt werden, wenn eine krankheitsrelevante Genmutation bei den Eltern oder bei einem Geschwister bereits diagnostiziert wurde. Mit Hilfe der Technik konnte der Zeitpunkt der Selektion immer mehr nach vorne verschoben werden.

Voraussetzung, um eine Selektion, eine «Auswahl» unter verschiedenen Embryonen zu treffen, ist ein IVF-Verfahren. Dabei soll ein Embryo auf bestimmte Krankheiten oder Behinderungen verursachende Gene oder Chromosomenaberrationen untersucht werden. Im Zusammenhang mit dem Stichwort «Selektion» ist es wichtig zu beachten, dass sich kaum eine Frau freiwillig dem belastenden Verfahren der IVF unterziehen wird, nur um eine nicht gesundheitsbezogene Auswahl eines Embryos treffen zu können. Die Verfahren, die eine «Selektion» ermöglichen, sind für die Mutter physisch wie psychisch belastend.

Unterschiede bestehen darin, wie die Entscheidung getroffen werden. Die Entscheidung über einen Schwangerschaftsabbruch nach einer pränatalen Diagnostik fällt die Frau oder das Paar mit Unterstützung der Ärztin oder des Arztes. Es hat dafür eine zwar begrenzte aber doch längere Zeit zur Verfügung als bei der PID. Zusätzlich zu den Belastungen des Schwangerschaftsabbruchs kommt die moralische Belastung des Selektionsentscheids. Die Entscheidung über einen Nicht-Transfer eines betroffenen Embryos nach Präimplantationsdiagnostik hingegen fallen in erster Linie der Arzt oder die Ärztin, entsprechend seinem/ihren Auftrag, gemeinsam mit dem Paar in sehr kurzer Zeit nach der Diagnose. In diesem Fall stellt die physische und psychische Belastung des IVF-Verfahrens die zentrale Belastung der Mutter dar, weniger der Entscheidung der Selektion und es fehlt die Belastung des Schwangerschaftsabbruches.

3.2.4. Gefahren der Ausweitung

Auch wenn aus der Gefahr einer Ausweitung der Embryonenselektion kein Argument für ein PID-Verbot abgeleitet werden kann, muss die mögliche Ausweitung der genetischen Frühdia-

agnostik bei jeder differenzierten rechtlichen Regelung mitberücksichtigt werden. Dass ein «slippery slope» auch schon bei der PND besteht, bedeutet nicht, dass er für die PID unbedeutend wäre. Die Kommission diskutiert folgende Gesichtspunkte:

- Es wird nicht allein beim Kriterium der Zumutbarkeit für die Frau (der sog. «mütterlichen Indikation») bleiben; dem Wunsch der Frau, ein Kind ohne Behinderung/Krankheit zu bekommen, wird grösseres Gewicht zukommen.
- Ansprüche könnten auch in Bezug auf jegliche genetisch feststellbare Risiken, auf ästhetische Merkmale oder gar auf das Geschlecht gestellt werden. Dazu müsste ein Gesetz einen klaren Rahmen schaffen. Das Gesetz muss allerdings nicht schon jede Entscheidung fällen, sondern sollte auch berücksichtigen, dass die genetische Beratung eine Abwägung zusammen mit den Betroffenen im Einzelfall möglich macht.
- Ein Abwehrrecht (die Schwangerschaft nicht eingehen oder nicht weiterführen zu müssen) könnte zu einem Anspruchsrecht werden (einen gesunden Embryo zu haben).
- Die Fortpflanzungsmedizin kann zur Krankheitsprävention eingesetzt werden. Eltern können mit ihrer Hilfe ihre Verantwortung für die Gesundheit ihrer Kinder wahrnehmen. Dies macht eine Abgrenzung notwendig, damit daraus keine soziale Eugenik in bevölkerungspolitischer Absicht entsteht.
- Die PID könnte zum Bestandteil des «Standardangebots» der IVF werden, weil es aus ärztlicher Sicht ethisch schwer vertretbar wäre, ein verfügbares und erprobtes Testverfahren nicht anzubieten, das es verhindern könnte, einen absehbar oder nur möglicherweise kranken Embryo zu implantieren.
- Ist es mit einem Gesetz möglich, gegenüber diesem gesellschaftlichen und medizinischen Druck die Entscheidungsfreiheit der Frau aufrechtzuerhalten? Auch wenn die Entscheidungsfreiheit (wie auch schon bei der PND) Belastungen ausgesetzt ist, so ist eine gesetzliche Regelung besser, die festlegt, dass kein Druck auf die Frau ausgeübt werden darf und dass die Entscheidung des Paares durch ein qualitativ hochstehendes Beratungsangebot unterstützt wird, das die genetischen, medizinischen, ethischen und psychosozialen Aspekte umfasst.
- Der Gefahr einer Ausweitung muss die Gesellschaft mit einem klar formulierten Gesetz begegnen. Allerdings können mit keinem Gesetz, auch nicht mit einem Verbot, Übertretungen oder Missbräuche verhindert werden. Die Möglichkeit eines Missbrauchs zwingt uns nicht dazu, den legitimen Gebrauch einer Methode zu verbieten. (Abusus non tollit usum.)
- Das Bestehen einer Verbotslösung in der Schweiz zwingt betroffene Paare, die Hilfe von Zentren im Ausland zu beanspruchen. Dabei kann es ebenfalls Missbräuche geben. Zudem ist die Qualität der Behandlung im Ausland unterschiedlich.

3.2.5 Risiko der IVF für die Frau und für das Kind

Gegen eine Lockerung des PID-Verbots könnten auch die Belastung und das Risiko sprechen, welche aus der Prozedur der IVF nach hormonstimulierter Ovulation und Follikelpunktion für die Frauen erwachsen. Es ist bekannt, dass einige Frauen nach IVF eine schwere Form des ovariellen Hyperstimulationssyndroms entwickeln (vgl. dazu mit Abschnitt 1.5). Zudem sind seelische Belastungen der IVF für die Frau wie auch den Mann bekannt. Dennoch ist der Kinderwunsch bei unfruchtbaren Paaren so stark, dass Frauen und Paare diese Belastungen und Risiken bewusst auf sich nehmen. Wenn eine IVF ohnehin durchgeführt wird, also im Fall von Unfruchtbarkeit, wäre höchstens ein zusätzliches Komplikationsrisiko einzubeziehen, das daraus entsteht, dass bei der PID gewöhnlich mehr Eizellen punktiert werden als bei der «normalen» IVF. Das Argument der Risiken und Belastungen ist in den Fällen besonders ernst zu nehmen, in denen nicht ohnehin eine IVF durchgeführt wird. Dies gilt für Paare mit genetischem Risiko, die aber fruchtbar sind.

Bei bestimmten Formen männlicher Unfruchtbarkeit hat sich die Methode der intracytoplasmatischen Spermieninjektion (ICSI) etabliert. Zusätzlich ist deshalb zu diskutieren, ob IVF – eventuell gemeinsam mit einer ICSI – Risiken für den Fötus oder für das Kind darstellen. IVF geht mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für eine Mehrlingsschwangerschaft einher. Diese wiederum stellt, wie in Abschnitt 1.2.1 erläutert, ein Krankheitsrisiko für die Kinder dar. Andererseits fällt mit der Zahl der transferierten Embryonen auch die Wahrscheinlichkeit, dass eine Schwangerschaft in einem Zyklus zustande kommt. Es gibt allerdings (s. oben 1.2.1) auch Hinweise darauf, dass IVF und ICSI das Risiko für Fehlbildungen und gesundheitsschädigende peri- oder postnatale Komplikationen auch bei Einlingen erhöhen könnte. Deshalb verläuft der Trend hin zu weniger Embryonen pro Zyklus – in der Schweiz werden derzeit bei IVF jeweils zwei Embryonen übertragen. Welche Langzeitfolgen die Embryobiopsie für das Kind hat, ist heute noch nicht bekannt, weil diesbezüglich bisher kaum Erfahrungswerte vorliegen. Wie in Abschnitt 1.4.2 erläutert, wird jedoch die Überlebensfähigkeit der Embryonen durch den Eingriff nicht signifikant beeinträchtigt. Der Anteil an Embryonen, die sich weiter zur Blastocyste entwickeln, bleibt nach Embryobiopsie trotz feststellbarer Entwicklungsverzögerungen unverändert. Diese gesundheitlichen Risiken der assistierten Fortpflanzung für das Kind, die sich offenbar nicht ganz von der Hand weisen lassen, sind ein ethisch ernstzunehmender Grund dafür, IVF und ICSI nur im dem Fall durchzuführen, wenn damit noch höhere Risiken oder Belastungen abgewendet werden können, oder im Fall der Unfruchtbarkeit, wenn eine Fortpflanzung ohne Unterstützung durch diese Techniken nicht möglich wäre. Eine PID muss durch das Risiko einer schweren genetischen Erkrankung gerechtfertigt werden. Zudem ist es der Kommission ein Anliegen, dass die Paare bei der Entscheidung über die Durchführung einer reproduktionsmedizinischen Massnahme über die Risiken und Belastungen, die mit der Massnahme für die Frau und speziell für das Kind verbunden sind, offen und umfassend informiert werden.

3.3 Übersicht über mögliche Indikationen

In der Diskussion verschiedenartiger Fallsituationen hat sich eine einfache schematische Einteilung bewährt. Sie geht von der Perspektive des betroffenen Paares aus. Die Frau und der Mann können unter Umständen bereits wissen, dass sie mit einer bestimmten Wahrscheinlichkeit Überträger von Erbkrankheiten sind. Diese Paare können zusätzlich, evtl. bedingt durch diesen Überträgerstatus, unfruchtbar sein und deshalb auf die Unterstützung durch Fortpflanzungsverfahren zurückgreifen. Paare, bei denen kein bekanntes Risiko auf die Übertragung einer Erbkrankheit vorliegt, können ebenfalls fruchtbar oder unfruchtbar sein. Bei den unfruchtbaren Paaren, die auf IVF zurückgreifen könnten, bietet sich an, die Frauen mit altersbedingt erhöhtem Risiko für Chromosomenanomalien gesondert zu behandeln. Der Vollständigkeit halber sind die Konstellationen zu erwähnen, in denen PID zur Auslese eines Kindes dient, das Stammzellen für ein schon existierendes krankes Geschwister spenden könnte («bébé médicament» / «Designer Baby», siehe 3.6). Es ergibt sich folgendes Grundschemata:

1. Paare sind nachgewiesen Überträger von schweren Erbkrankheiten
 - a. fruchtbar: Dilemma, weil PID zusätzliche IVF voraussetzt
 - b. unfruchtbar: IVF findet schon statt
2. Paare haben keine bekannte genetische Belastung und sind
 - a. fruchtbar
 - b. unfruchtbar:
 - mit Altersindikation (fortgeschrittenes Alter der Frau) für Pränataldiagnostik (PND).
 - jüngere Frauen ohne erhöhtes Risiko für Chromosomenanomalien
3. Auslese eines Embryos mit dem Ziel, eine Therapie für ein schon existierendes Kind zu ermöglichen

Zu der Gruppe der «unfruchtbaren» Paare gehören dabei auch Frauen, die sich wegen einer genetischen Prädisposition früher haben unterbinden lassen (sekundäre Sterilität).

3.4 Eltern als Überträger diagnostizierbarer Erbkrankheiten

In den Fällen von unfruchtbaren Überträgern diagnostizierbarer Krankheiten bietet sich PID mit Embryobiopsie zuerst an. Man kann die Frage zuspitzen: Ist es hier überhaupt ethisch zu rechtfertigen, eine Schwangerschaft mit einem genetisch nicht untersuchten Embryo herbeizuführen, wenn man weiss, dass dies eine PND mit eventuellem Abbruch nach sich ziehen würde?

Zur Gruppe der Überträger von diagnostizierbaren Krankheiten gehören die Paare unserer «zentralen Indikation» von oben: Eltern mit hohem familiären Risiko, ein Kind mit einer schweren erblichen Krankheit zu bekommen. Dies ist z.B. der Fall, wenn beide Elternteile Überträger sind für spinale Muskelatrophie, Cystische Fibrose usw. Ihnen würde, wenn sie nicht auf Kinder verzichteten oder Keimzellenspende in Anspruch nehmen, eine PND mit möglichem Schwangerschaftsabbruch angeboten.

Es kann aber mit guten Gründen argumentiert werden, dass dazu auch Eltern mit einem erhöhten Risiko für Entwicklungsstörungen während der Schwangerschaft gehören. Ebenfalls gehören dazu Eltern, die befürchten müssen, dass sich der Fötus nicht bis zur Geburt entwickelt oder dass das Kind mit einer schweren angeborenen Krankheit zur Welt kommt. Ebenso Betroffene sind Eltern, die ein hohes Risiko tragen, eine zu Entwicklungsstörungen führende Chromosomenaberration zu vererben.

3.5 IVF bei Unfruchtbarkeit als Indikation für PID

Soll die PID für über 35-jährige Frauen bei ungewollter Kinderlosigkeit, die altersbedingt ein erhöhtes Risiko für Chromosomenaberrationen haben, im Rahmen der IVF ermöglicht werden, weil ihnen sowieso auch die Möglichkeit für eine PND offen stehen würde?

Die Kommission hat diese Frage eingehend diskutiert. Sie nimmt eine zusätzliche Indikation unter die Lupe: Wie in Abschnitt 1.3 erläutert, weist in der IVF ein relativ grosser Teil der gezeugten Embryonen Chromosomen-Anomalien auf und führen deshalb nicht zur Schwangerschaft. Dies ist auch bei gesunden Paaren der Fall und bezieht sich nicht nur auf ältere Frauen. Eine PID könnte die niedrige Erfolgsrate der IVF (gemessen am Zustandekommen der Schwangerschaft) wesentlich erhöhen. Die Kommission diskutierte diesbezüglich die Frage, ob eine Effizienzsteigerung der IVF mit PID wünschenswert ist und wie sie ethisch eingeschätzt werden kann. Sie findet, dass es sehr schwierig ist, zwingende Gründe zu finden, die gegen das PID-Angebot mit dieser Indikation sprechen. Es gibt aber ein gewichtiges ethisches Argument dafür: Es geht darum, das, was man tut, gut zu tun. Die IVF ist eine belastende Prozedur, die mit zwar geringen aber doch nachweisbaren Risiken für Mutter und Kind verbunden ist. Deshalb ist es ein Gebot der ärztlichen Ethik, die Prozedur im Rahmen der verfügbaren Möglichkeiten sicherer zu machen. Das bedeutet, sie gemessen an der Gesundheit der Frau und des entstehenden Kindes weiterzuentwickeln. PID wäre dabei möglicherweise eine sehr wichtige Massnahme. Diskutiert werden aber dennoch eine Reihe von Bedenken:

1. Wenn die IVF zusammen mit der PID zur Effizienzsteigerung angeboten werde, könne eine Entscheidung nicht mehr im Einzelfall stattfinden; juristisch gesehen würde der betroffenen Frau zwar immer die Möglichkeit garantiert, die PID abzulehnen, aber von ihrer praktischen Situation her wäre sie vielleicht nicht in der Lage, einen begründeten Entscheid gegen die

PID zu fällen. Dagegen lässt sich aber einwenden, dass dieses Argument nicht grundsätzlich gegen die PID mit dieser Indikation spricht, sondern dafür, dass man der Frau die Möglichkeit gewähren muss, den Entscheid informiert und explizit zu fällen. Der Einwand des «Multipacks» ist berechtigt, aber kein Einwand gegen die PID bei IVF, sondern ein Grund, dafür zu sorgen, dass ein Entscheid zur PID nicht per Routine getroffen wird.

2. Man muss fragen, ob es nicht gefährlich ist, die PID mit dieser Indikation bei sterilen gesunden Paaren zuzulassen, weil es dann auch für andere Indikationen mit erhöhtem Risiko jenseits der «zentralen Indikation» erlaubt werden müsse und letztlich nicht begrenzt bleiben könne. Hinter dem Bedenken steht die Sorge nach dem Überhandnehmen einer «liberalen» Form von Eugenik, welche die Tendenz zum normierten Körper verstärke. Auch wenn man dieses Bedenken ernst nimmt, kann man aber einwenden, dass dieser Sorge mit der Forderung nach klaren rechtlichen Schranken, welche die Diversität der Verkörperungsformen des Menschen schützen und die Freiwilligkeit eines Tests garantieren, Rechnung getragen werden kann. Gleichzeitig sollen die Rahmenbedingungen so gestaltet werden, dass die Geburt eines Kindes mit einer Behinderung oder einer Krankheit für die Eltern eine mögliche Lebensperspektive darstellt. Durch eine weitere Verbreitung präimplantatorischer und pränataler Tests lässt sich die Häufigkeit der Geburt von Kindern mit Krankheiten oder Behinderungen nur zu einem kleinen Teil beeinflussen.
3. Es wird die Befürchtung diskutiert, dass für einzelne Merkmale ein Screening angeboten werden könnte und dass dies zu einem Zwang führen könnte, an einem solchen teilzunehmen. Die Kommission ist gegenüber dem Gedanken eines Screenings im Rahmen von PID sehr skeptisch und setzt grosses Gewicht auf die Entscheidungsmöglichkeit im Einzelfall. Ein Screening dürfte jedenfalls nie ohne eine freie und informierte Zustimmung des Paares durchgeführt werden.

3.6 Auswahl zu fremdnützigen therapeutischen Zwecken

Soll die Möglichkeit geschaffen werden, ein Kind mit der Hoffnung zu zeugen, dass es als Spender von hämatopoietischen Stammzellen (oder anderer Zellen) für ein krankes Geschwister eingesetzt werden kann? Ein häufig diskutierter Fall ist die Fanconi-Anämie. Die Technik der PID würde im Prinzip ein sogenanntes HLA-typing zulassen, um damit immunkompatible Spender von nicht kompatiblen unterscheiden zu können. Diese Anwendung der PID ist klar fremdnützig, orientiert an der Heilung eines schwer kranken und bereits existierenden Kindes. Sie schadet dem neuen Kind selbst nicht (abgesehen von der Belastung einer frühkindlichen Knochenmarkpunktion). Befürworter dieser Möglichkeit sehen keine prinzipiellen ethischen Einwände, sondern erkennen potentielle Probleme in den Bedingungen zur Durchführung, und weisen auf die Frage der Abgrenzung des Empfängerkreises hin. Soll eine Spende z.B. auch für erkrankte Eltern in Frage kommen? Wäre eine Spende ausserhalb der Kernfamilie zulässig?

Die vor allem in den Medien verwendeten Begriffe sind irreführend. Wenn man von einem «Designer-Baby» spricht, überhöht man den Akt der Auswahl zu einem Akt der Kreation und suggeriert damit einen symbolischen Kontext von Menschenzucht. Das «bébé médicament» suggeriert eine (positive) medizinethische Wertung, impliziert aber gleichzeitig die Reduktion des Kindes zum blossen (Heil-)Mittel. Der Begriff des «saviour baby» hat explizit euphemistische Züge und evoziert einen moralischen Kontext der Nothilfe oder der Rettung. Um die ethischen Aspekte vorurteilslos herausarbeiten zu können, die mit dieser potentiellen Konstellation verbunden sind, ist es deshalb notwendig, sich von diesen Formeln zu distanzieren. Man darf sich nicht durch die Suggestionen dieser Bezeichnungen zu Urteilen verführen lassen. Um die Sache an sich zu beurteilen, sind vor allem folgende Problemaspekte zu berücksichtigen:

1. Die Erzeugung des Kindes ist zweckorientiert;
2. Ein Kind wird als therapeutisches Mittel benützt (Instrumentalisierung);
3. Die körperliche Integrität dieses Kindes, das noch nicht zustimmen kann, wird verletzt, indem man ihm eine altruistische Haltung unterstellt;
4. Es handelt sich um eine Selektion von gesunden Embryonen;
5. Die Abgrenzbarkeit ist schwierig;
6. Es gibt strategische Alternativen.

Folgende Gesichtspunkte können dabei im Einzelnen hervorgehoben werden:

Zu 1): Eine zweckorientierte Erzeugung von Nachwuchs kann aus elterlicher Sicht ethisch problematisch sein. Sie kommt aber auch sonst im Leben nicht selten vor, zum Beispiel: Vater oder Mutter möchten einen Erben für ihr Geschäft oder ihren Hof bekommen; sie wollen jemanden haben, der sie im Alter pflegen kann usw. Die Eltern-Kind-Beziehung bleibt jedoch auch dann auf diesen zweckorientierten Aspekt nicht reduzierbar. Es ist für das Kind dennoch möglich, mit dieser elterlichen Hoffnung (oder gegen sie) eine unabhängige Persönlichkeit zu werden. Dabei kommt es gewiss auch auf die individuellen Verhältnisse an, vor allem darauf, wie in der Familie über diese Hoffnungen kommuniziert wird. Zweckorientierte Erzeugung von Nachkommen auf natürliche Weise kann man nicht verbieten, im Rahmen einer PID jedoch ist dies möglich, weil eine besondere, neuartige Technik im Spiel ist. Umgekehrt wurde in der Kommission auch gefragt: Muss man das todkranke Kind zuerst sterben lassen, bevor man ein weiteres Kind erzeugen darf, das eine therapeutische Chance mit sich bringen würde? Was ist denn Verwerfliches daran, mit der Erzeugung eines zweiten Kindes die Hoffnung auf einen Vorteil für das erste zu verbinden?

Zu 2): Die Instrumentalisierung wäre dann ein ethischer Ausschlussgrund, wenn sie vollständig wäre. Der kategorische Imperativ von Immanuel Kant gebietet, andere Menschen immer auch als Zwecke an ihnen selbst und nie bloss als Mittel zu behandeln. Wir behandeln in vielen Beziehungen der gesellschaftlichen Arbeitsteilung andere, die uns einen Dienst erfüllen, in diesem Moment als Mittel zur Erfüllung dieses Dienstes. Entscheidend ist aber, dass wir sie nicht darauf reduzieren, uns zu Diensten zu sein. Wir müssen die Menschheit in ihnen, wie Kant sagte, gleichzeitig immer auch als Zweck an sich selbst behandeln. Es ist nicht davon auszugehen, dass Eltern, die sich zu einer Anwendung von PID im Zusammenhang einer fremdnützigen therapeutischen Auswahl entschliessen, sich das Kind bloss als Mittel zu diesem Zweck wünschen. Dies wäre eine Unterstellung, die ihrem moralischen Empfinden möglicherweise Unrecht tut.

Zu 3): Das Kind kann zum Zeitpunkt der Spende nicht zustimmen. Die Eltern müssen stellvertretend für ihr Kind die Zustimmung geben und müssen dabei die Interessen des Kindes wahren. Die ethische Schwierigkeit besteht darin, dass das Kind selbst kein Interesse am Eingriff hat. Die Eltern müssen also dem Kind eine altruistische Haltung unterstellen. Sie müssen antizipieren, dass das Kind aus Liebe oder Solidarität mit dem Geschwister der Spende zustimmen würde, sofern es dies könnte. Zudem ist die Rede von einer «Spende» unangebracht, wenn es darum geht, dem Kind ohne seinen Willen (sogar gewiss gegen sein momentanes Interesse) aus seinem Körper mit einem invasiven und nicht schmerzlosen Verfahren Zellen zu entnehmen.

Zu 4): Die ethische Bewertung der Selektion in diesem Kontext hat von einer Besonderheit auszugehen: Zum Zweck der Suche nach Eigenschaften, die mit der Gesundheit des zukünftigen Kindes selbst nichts zu tun haben, die auch nicht eine Krankheit der ausgeschiedenen Embryonen betreffen, würden die einen Embryonen ausgesondert und die anderen verworfen. Eine solche Art von Selektionspraxis wird aber von vielen Kommissionsmitgliedern als moralisch stossend empfunden und aus ethischer Sicht für verwerflich gehalten.

Zu 5): Es wäre schwierig, überzeugende Gründe zu finden, um eine Erlaubnis der fremdnützigen therapeutischen Auswahl durch PID auf den Fall der Fanconi Anämie zu beschränken. Andere schwere Krankheiten, die im Kindesalter auftreten können und durch eine Spende von immunologisch kompatiblen hämatopoietischen Stammzellen behandelbar sind, dürften kaum anders behandelt werden. Es ist zudem die Frage zu stellen, wer als Empfänger in Frage kommen dürfte. Gibt es genügend überzeugende Gründe, um die Anwendung dieses Verfahrens auf Geschwister zu beschränken? Warum dürften nicht weiter entfernt Verwandte behandelt werden? Warum nicht die Eltern, an deren Gesundheit das Kind ein noch grösseres Interesse haben müsste? Weiter ist unklar, mit welchen überzeugenden Gründen rechtfertigbar wäre, bloss hämatopoietische Stammzellen zu spenden. Warum nicht andere Arten von Zellen oder Geweben? Warum nicht beispielsweise auch eine Niere oder ein Stück des Darms?

Zu 6): Es ist klärungsbedürftig, ob die Anwendung von PID zur Auswahl eines möglichen «Spenders» strategisch gesehen wirklich die einzige therapeutische Alternative ist. Die Entwicklung von öffentlichen Nabelschnurblut-Banken beispielsweise bietet ebenfalls die Chance, geeignete, HLA-kompatible transplantierbare hämatopoietische Stammzellen zu erhalten. Aus der Perspektive von Eltern, die «hier und jetzt» leben, kann die PID allerdings tatsächlich die einzige Alternative darstellen. Dies kann für sie und für die Einzelfall bezogene Ethik sogar der ausschlaggebende und ethisch zu respektierende Grund sein, um dieses Verfahren an einem Ort im Ausland, wo es legal ist, durchführen zu lassen. Bei der Auseinandersetzung über die zukünftige Gestaltung der Gesetze aber, ist eher die strategische Sicht angemessen.

3.7 Polkörperdiagnostik

In der anstehenden gesetzgeberischen Entscheidung ist zu prüfen, ob die PKD der PID aus ethischen Gründen vorzuziehen ist und entsprechend gefördert werden soll. Die PKD hat aber gegenüber der PID mit Embryobiopsie den doppelten Nachteil, einerseits nur über den weiblichen Erbgang Auskunft geben zu können und andererseits wegen oft fehlender Überprüfbarkeit eines Testresultats mit einer zweiten Zelle eine höhere Testunsicherheit aufzuweisen. Der Vorteil der PKD liegt darin, dass gar kein Embryo entsteht, der dann verworfen werden müsste. Gegenwärtig ist die PKD trotz PID-Verbot in der Schweiz legal und wird an wenigen Zentren auch tatsächlich angeboten. Wenn die PKD wegen eines Verbots der PID die einzige legale Möglichkeit darstellt, eine drohende Krankheit zu vermeiden, ergibt sich eine Gender-Problematik, weil dann die über die Frau übertragenen Krankheiten vor der Schwangerschaft diagnostizierbar sind, während die über den Mann übertragenen Krankheiten vor der Schwangerschaft nicht erkannt werden können.

Die ethischen Bedenken gegen die PKD beschränken sich darauf, dass dafür eine recht grosse Anzahl an imprägnierten Eizellen benötigt wird, die zu beschaffen unter Umständen ein erhöhtes Risiko für die betroffene Frau bedeuten kann. Mit guten Gründen kann aber dafür argumentiert werden, dass die Beurteilung dieser Risiken bei der Frau selbst liegen soll. Der Staat soll sich nicht paternalistisch über sie hinwegsetzen. Die PKD wird aber aus medizinischen Gründen zu Recht bevorzugt, wenn es sich um ein mütterliches Risiko handelt (z.B. bei Muskeldystrophie Duchenne). Da ist das Risiko für das Kind bei PKD kleiner als bei der PID.

3.8 Abgrenzungsfragen

Eine der zentralen Frage ist, ob die Abgrenzung, wenn sie nicht über eine Liste (positiv oder negativ) erfolgen soll, stattdessen über eine Generalklausel wie «schwere Krankheit», «schwere unbehandelbare Krankheit», «schwere familiäre Krankheit», «im Laufe des ersten Lebensjahres zum Tod führende Leiden» oder eine ähnliche Formulierung vorgenommen wer-

den soll. Im Alltag gibt es ein gewisses Verständnis von einer «schweren Krankheit». Der Begriff ist aber unscharf; es gibt Grauzonen. Auch Chromosomenanomalien sind nicht immer eindeutig als «schwere Krankheiten» zu bezeichnen. Dies ist zum Beispiel bei Trisomie 21 der Fall. Was als «schwere Krankheiten» zu bezeichnen ist, basiert auf Wertungen. Es werden verschiedene Fragen und Gesichtspunkte eingebracht:

- Könnte man ausschliessen, nach Mutationen, welche Krankheitsrisiken (Prädispositionen) beinhalten – zum Beispiel für Brust- oder Darmkrebs – zu suchen?
- Eine Pflicht zur Diagnose oder zum Abbruch nach Befund darf nicht bestehen. Das Gesetz muss dies ausschliessen. Die Abgrenzungsformel der PID soll nicht als eugenisches Kriterium gelten.
- Eine Liste von Krankheiten ist nicht zu empfehlen, weil (1) die Grenzziehungen individuell sind, (2) das Umfeld z.T. auf die Ausprägung einen Einfluss hat, und (3) die Liste diskriminierend wirken würde.
- Nur die Eltern können abgrenzen. Aber wie sollen sie im Voraus wissen, wie schlimm eine bestimmte genetisch feststellbare Krankheit ist?
- Gegen die Behandelbarkeit der Krankheit als Kontraindikation von PID spricht, dass dann auch z.B. die Bluterkrankheit ausgeschlossen wäre, die zwar behandelbar ist, aber dennoch durch die Behandlung und durch die Prävention von Folgen zu grossen Belastungen und Einschränkungen für die Betroffenen führt. Die Einschränkungen auf Krankheiten, die im Laufe des ersten Lebensjahres zum Tod führen, oder auf Krankheiten, die familiär sind, müssen als willkürlich erscheinen und sind daher kaum zu empfehlen.
- Bei den «Überträgern einer erblichen Krankheit» wird unterschieden zwischen einer Notlage und einem Risiko (notlagen- und risikoinduzierte Indikation). Das Alter bei IVF stellt z.B. eine Risikoindikation dar. Es wird wahrscheinlich auch nicht-sterile Überträger geben, die deshalb eine IVF mit PID verlangen, um damit das Risiko zu vermindern. Auch zur Abgrenzung des Risikos für das Auftreten einer schweren Krankheit müsste eine Generalklausel wie z.B. ein «erhebliches Risiko» verwendet werden.
- In Betracht gezogen müssen auch Fälle, bei denen der Trägerstatus einer rezessiven Krankheit oder eine eventuell später im Leben auftretende Krankheit nachgewiesen werden soll. Ein Beispiel für erstere wäre die Cystische Fibrose, zu dessen Manifestation Mutationen in beiden Allelen nötig sind. Ein Beispiel für letztere wäre Chorea Huntington, die erst im vierten oder fünften Lebensjahrzehnt ausbricht. Während ein Trägerstatus für das betroffene Kind ohne gesundheitliche Nachteile ist, kann die Vererbung eines zum Tode führenden schweren «late onset disease» für die Betroffenen dramatisch sein. Es wäre willkürlich, einer später, aber nicht erst im Alter ausbrechenden Krankheit einen geringeren Krankheitswert zuzugestehen als einer früher ausbrechenden Krankheit.

Kapitel IV: Empfehlungen der NEK-CNE

Es gibt in der Kommission zwei konträre Auffassungen darüber, wie die PID gesetzlich geregelt werden soll. Die eine Position verlangt die Aufrechterhaltung des lückenlosen Verbots. Sie wird von einer Minderheit in der Kommission vertreten. Die zweite Position ist für die Lockerung des Verbots zu Gunsten einer differenzierten Regelung, welche PID in einem tendenziell restriktiven Sinn an bestimmte Indikationen bindet. Sie wird von der Mehrheit der Kommissionsmitglieder vertreten.

Minderheitsposition: Die PID soll verboten bleiben.

Begründung:

- Die PID stellt eine qualitativ andere Handlung dar als die PND. Im einen Fall muss sich die Schwangere entscheiden, eine bereits eingetretene Schwangerschaft weiterzuführen oder abzubrechen. Im anderen Fall wird aus mehreren, für die Zwecke der Selektion erzeugten Embryonen einer ausgesucht.
- Die Selektion von menschlichem Leben widerspricht der Menschenwürde. Sie besteht wesentlich in der Forderung, Menschen nie nur als Mittel, sondern immer auch als Zwecke an ihnen selbst zu behandeln. Obwohl die Angehörigen dieser Kommissionsminderheit nicht von der Auffassung ausgehen, dass der frühe Embryo eine Person im Sinn eines Subjekts von verfassungsmässigen Grundrechten (auf Leben, körperliche Unversehrtheit etc.) sein kann, halten sie doch daran fest, dass die Instrumentalisierung menschlicher Embryonen ethisch verwerflich ist.
- PID schürt die Illusion von Sicherheit im Sinn der Vermeidbarkeit von Krankheit und Behinderung. Es gibt gleichzeitig keine Garantie, dass die PID, gemeinsam mit der PND, in der Gesellschaft und in den Familien nicht doch zu diskriminierenden Nebeneffekten für behinderte Kinder führt.
- Die Definition, was unter «schwerer Krankheit» zu verstehen ist, wird sich kaum klar abgrenzen lassen. Sie könnte sich bald von schwersten genetischen Defekten in Richtung behebbarer Behinderungen oder noch weiter in Richtung ästhetisch störender Körperbeschaffenheiten verschieben.
- Auch besteht die Gefahr, dass sich aus der PID-Technik weitere Techniken zur Herstellung künstlicher Embryonen ergeben, die heute noch nicht vorhersehbar sind.

Mehrheitsposition: Das Verbot der PID soll aufgehoben und durch eine differenzierte Regelung ersetzt werden, welche das Angebot von PID an Indikationen bindet und die Anwendung ausserhalb dieser Indikationen verbietet. Die Indikationen sollen in einem restriktiven Sinn an die Vermeidung drohender schwerer Krankheiten oder Behinderungen für den betroffenen Menschen selbst gebunden werden.

PID soll in folgenden Situationen erlaubt sein:

1. Wenn eine schwere Krankheit droht, die bereits in einer Zelle des Embryos diagnostiziert werden kann.
2. Für Paare, die zur Behandlung von Unfruchtbarkeit eine IVF durchführen.

PID soll in allen anderen Situationen verboten werden, insbesondere

1. Zur fremdnützigen Auswahl, d.h. um ein Kind zu erzeugen, das Zellen, Gewebe oder Organe für einen kranken Menschen spenden könnte.
2. Zum Ausschluss des Überträgerstatus bei einer rezessiv vererbten Krankheit.
3. Zur Auswahl von nicht krankheitsgebundenen Merkmalen, was auch die Auswahl des Geschlechts umfasst – ausser in Fällen, wo eine Krankheit geschlechtsgebunden auftritt.

Durch geeignete Massnahmen, die sich an den Bestimmungen zur PND im Gesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen orientieren, muss sichergestellt werden, dass die in der Schweiz neue PID durch ein ausreichendes **Beratungsangebot** begleitet wird, welches die medizinischen, genetischen, ethischen und psychosozialen Aspekte umfasst. Die Beratung muss bereits vor dem Entscheid zur Durchführung einer PID beginnen. Sie muss zum Inhalt haben, jeder Form von Druck auf die Entscheidungsfreiheit des Paares und besonders der Frau entgegenzuwirken und sie darin unterstützen, wohlerrungene und informierte Entscheide zu fällen, die auch Alternativoptionen angemessen berücksichtigen. Es ist der Kommission ein Anliegen, dass die Paare bei der Entscheidung über die Durchführung einer reproduktionsmedizinischen Massnahme über die Risiken und Belastungen, die mit der Massnahme für die Frau und speziell auch für das Kind verbunden sind, offen informiert werden. Es soll den betroffenen Paaren gegenüber klar festgehalten werden, dass auch PID keine Garantie geben kann für ein gesundes Kind.

Die PID soll begleitend **wissenschaftlich evaluiert** werden. Diese Evaluation soll neben den Aspekten der medizinischen Langzeitfolgen auch die gesellschaftlichen und psychologischen Auswirkungen untersuchen. Ergebnisse dieser Untersuchungen sollen gegebenenfalls in einer Revision der hier vorgeschlagenen Regelungen systematisch einbezogen werden.

Es gibt im Rahmen der Gesetzgebung Klärungsbedarf, wie der Begriff **«schwere Krankheit»** operationalisiert werden soll. Auf eine generelle Bindung an das Fehlen von wirksamen Therapien soll verzichtet werden. Die diesbezüglichen Abwägungen sollen im Einzelfall, in Kenntnis aller Umstände und Begleiterscheinungen der Therapien erfolgen können. Die Abschätzung, wie hoch das diagnostizierbare Risiko für eine Krankheit sein muss, damit eine PID indiziert ist, soll der Abklärung im Rahmen der genetischen Beratung im Einzelfall überlassen werden. Gemäss Bundesverfassung und Fortpflanzungsmedizinengesetz sollen in diesen Fällen auch nicht sterile Paare Zugang zu Verfahren der medizinisch assistierten Fortpflanzung haben.

Die **Polkörperdiagnostik** soll erlaubt bleiben, aber ebenso wie die pränatale Diagnostik nur in medizinisch-präventiv begründeten Fällen durchgeführt werden und an eine Beratung vor und nach dem Test gebunden werden. In diese Beratung soll auch die beschränkte Aussagekraft und Zuverlässigkeit von Tests an den Polkörpern einbezogen werden.

Ob und unter welchen Umständen an Embryonen, die als krank diagnostiziert sind und nicht transferiert werden können, **Forschungen** durchgeführt werden dürfen, ist im Stammzellenforschungsgesetz festgelegt und ist auch im Gesetz über die Forschung am Menschen zu regeln.

Begründung:

- Im Zentrum der Überlegungen stehen die Paare, deren Kinder einem grossen Risiko ausgesetzt sind, unter einer schweren genetisch bedingten Krankheit zu leiden. Wollen diese Paare die Krankheit nicht an ihre Kinder weitergeben, so haben sie nach Schweizer Gesetzgebung heute einzig die Möglichkeit, eine Schwangerschaft einzugehen und bei entsprechendem pränataldiagnostischem Befund einen Schwangerschaftsabbruch zu erwägen. Dem könnte in diesem Fall die PID als sinnvolle Alternative gegenüberstehen. Den betroffenen Paaren,

insbesondere den Frauen gegenüber ist aus ethischen Gründen das Verbot einer Methode nicht zumutbar. Sofern diese Methode verfügbar und ausreichend sicher ist, erspart sie ihnen, eine Schwangerschaft auf Probe eingehen zu müssen. Diese Begründung gilt aber nur für alle diejenigen Paare, die wissen, dass dem Fötus oder Kind eine schwere Krankheit droht.

- Eine auf diese Indikationen beschränkte PID hilft mit, Schwangerschaftsabbrüche aufgrund von Krankheiten des Fötus zu vermeiden. Die Nichtimplantation eines frühen Embryos im Blastocystenstadium ist aus der Sicht des Schutzes des werdenden menschlichen Lebens weniger schwerwiegend als die Tötung eines bereits weiter entwickelten Fötus im Verlauf der Schwangerschaft.
- Die vorgebrachten Einwände und auch die Gründe, die in der Schweiz zum Verbot der PID geführt haben, lassen sich auf der Grundlage dieser engen Indikationenregelung entkräften.
- Einer Entsolidarisierung von Kranken und Behinderten ist entschieden entgegenzuwirken. Dafür ist aber das Verbot der PID keine geeignete Massnahme.
- Eine Einschränkung der PID im Rahmen einer Unfruchtbarkeitsbehandlung auf die Paare, bei denen wegen des Alters der Frau oder wegen ähnlicher Gründe ein erhöhtes Risiko für Chromosomenanomalien besteht, empfiehlt sich nicht. Denn dies würde eine Diskriminierung von Frauen darstellen, die keine der anerkannten Indikationen für «erhöhtes Risiko» erfüllen.
- Es wird aus folgenden drei Gründen empfohlen, die Abgrenzung über den Begriff einer «schweren Krankheit» vorzunehmen und nicht mit einer Positiv- oder Negativliste von in Frage kommenden oder auszuschliessenden Krankheiten: Eine Liste von Krankheiten ist nicht zu empfehlen, weil (1) die Schwere der Krankheit auch bei gleicher Genetik und gleicher körperlicher Manifestation abhängig vom individuellen Leidensdruck ist, (2) das genetische Umfeld einen Einfluss auf den Schweregrad der Ausprägung hat und (3) weil eine Liste diskriminierend wirken könnte, sowohl für diejenigen Personen, die eine Krankheit haben und sich auf einer Liste finden, wie auch für solche, die nicht in eine solche Liste aufgenommen würden.
- Die Abgrenzung des Gebrauchs der PID von Situationen, in denen für das Kind keine schwere Krankheit oder Behinderung droht, ist nötig. Denn sonst würde die Verwendung der PID von einer Massnahme zur Krankheitsprävention zu einer Massnahme mit eugenischer Ausrichtung.

Mitgliederverzeichnis NEK-CNE

Präsident: Christoph **Rehmann-Sutter**, Prof. Dr. phil., dipl. biol., Philosoph und Molekularbiologe, Leiter der Arbeitsstelle für Ethik in den Biowissenschaften an der Universität Basel

Christiane **Augsburger**, Direktorin der Ecole de la Source, Krankenpflegeschule des Schweizerischen Roten Kreuzes, Lausanne

Ruth Ella **Baumann-Hölzle**, Dr. theol., Leiterin des Interdisziplinären Instituts für Ethik im Gesundheitswesen, Zürich

Anette **Boehler**, Prof. Dr. med., Leitende Ärztin der Abteilung Pneumologie und Lungentransplantationsprogramm am Universitätsspital Zürich

Alberto **Bondolfi**, Prof. Dr. theol., Theologe, Professor am Centre Lémanique d'éthique der Universität Lausanne

Jean-Claude **Chevrolet**, Prof. Dr. med., Chefarzt der Intensivmedizin am Kantonalen Universitätsspital HUG Genf.

Kurt **Ebnetter-Fässler**, Dr. med., Allgemeinmediziner FMH, Appenzell

Johannes **Fischer**, Prof. Dr. theol., Theologe, Professor für theologische Ethik und Leiter des Instituts für Sozialethik der Universität Zürich

Carlo **Foppa**, PhD, Philosoph, Ethiker am Kantonalen Universitätsspital CHUV, Lausanne

Sabina **Gallati**, Prof. Dr. phil. nat., Biologin, Professorin für Humangenetik und Leiterin der Abteilung Humangenetik am Inselspital Bern

Olivier **Guillod**, Prof. Dr. iur., Jurist, Professor für Zivilrecht und Direktor des Instituts für Gesundheitsrecht der Universität Neuchâtel

Daniel **Hell**, Prof. Dr. med., Psychiater, Professor für klinische Psychiatrie und klinischer Direktor der Psychiatrischen Universitätsklinik Zürich

Sylvia **Huber**, soziokulturelle Animatorin, Stellenleiterin der Kontaktstelle für Selbsthilfegruppen SG, AR, AI in St.Gallen

Silvia **Käppeli**, PhD, Dr. phil., Krankenschwester, Leiterin des Zentrums für Entwicklung und Forschung in der Pflege am Universitätsspital Zürich

Bertrand **Kiefer**, Dr. med., lic. théol., Chefredaktor der «Revue Médicale Suisse», Genf

Margrit **Leuthold**, Dr. phil. II., Biologin, Generalsekretärin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW), Basel

Jean **Martin**, PD Dr. med., Arzt, ehemaliger Kantonsarzt Waadt, Privatdozent an der Universität Lausanne

Alexandre **Mauron**, Prof. Dr., Molekularbiologe, Professor für Bioethik an der Universität Genf

Carola **Meier-Seethaler**, Dr. phil., Philosophin und Psychotherapeutin, Bern

Hansjakob **Müller**, Prof. Dr. med., Arzt, Ordinarius für Medizinische Genetik, Leiter der Abteilung Medizinische Genetik UKBB, Departement für Klinisch-Biologische Wissenschaften, Universität Basel

Judit **Pók** Lundquist, Dr. med., Ärztin, Leitende Oberärztin für Frauenheilkunde am Universitätsspital Zürich

Franziska **Probst**, lic. iur., Rechtsanwältin, juristische Sekretärin, Zürich

Brigitte **Weisshaupt**, Dr. phil., Philosophin, Dozentin für Philosophie und Ethik an der Fachhochschule für soziale Arbeit Zürich und Lehrbeauftragte für Philosophie und Rhetorik an der ETH Zürich

Beisitzerin ohne Stimmrecht:

Andrea **Arz de Falco**, Dr. theol., Leiterin der Sektion Forschung am Menschen und Ethik, Bundesamt für Gesundheit, Bern

Wissenschaftlicher Sekretär:

Georg Christoph **Amstutz**, lic. phil. I, Germanist und Politologe

Administrativer Sekretär:

Csongor **Kozma**, stud. theol.