

JOURNAL FÜR FERTILITÄT UND REPRODUKTION

SÜTTERLIN M, BUSSEN S, DIETL J, STECK T
*Die rechtliche Regelung der Präimplantationsdiagnostik in
Deutschland*

*Journal für Fertilität und Reproduktion 2000; 10 (2) (Ausgabe
für Österreich), 24-26*

Homepage:

www.kup.at/fertilitaet

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

ZEITSCHRIFT FÜR IN-VITRO-FERTILISIERUNG, ASSISTIERTE REPRODUKTION UND KONTRAZEPTION

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate,
Kräuter und auch Ihr Gemüse
ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller
Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz
ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



DIE RECHTLICHE REGELUNG DER PRÄIMPLANTATIONS-DIAGNOSTIK IN DEUTSCHLAND

Summary

Preimplantation genetic diagnosis (PGD), developed for the prevention of pregnancies affected with severe inherited diseases, involves detecting genetic defects in one or two blastomeres biopsied from a human embryo at about 8–10 cell stage after in vitro fertilization (IVF) and allows the transfer of only unaffected embryos. Chromosomal abnormalities and single gene defects are the main indications for this technique. Many affected families would

consider PGD as a valuable alternative to prenatal diagnosis with attendant termination of pregnancy (TOP). However, in contrast to the majority of its neighbouring countries, PGD is not applied in Germany, since the legal aspects of the method are not definitely clarified. The inconsistency of the reservations concerning PGD and the current statutory regulations for TOP is discussed against the background of the internationally widely perceived lesser moral obligation to the early in vitro embryo compared to the 12-week fetus.

Die im Ausland z. T. bereits etablierte Präimplantationsdiagnostik (PID) dient der Verhinderung von Schwangerschaften, die mit einer schwerwiegenden Erberkrankung behaftet sind. Im Anschluß an eine in vitro-Fertilisation (IVF) erfolgt nach ausführlicher human-genetischer Beratung und strenger Indikationsstellung eine molekulargenetische Untersuchung an ein oder zwei Blastomeren, die durch Mikromanipulation aus einem menschlichen Embryo möglichst im 8–10-Zellstadium entnommen worden sind. Die Erkennung bzw. der Ausschluß bestimmter genetischer Defekte in diesen einzelnen Blastomeren des mehrzelligen Embryos ermöglicht den ausschließlichen Transfer nicht betroffener Embryonen. Da Blastomeren nach dem 8-Zell-Stadium nicht mehr totipotent sind [1] und die Vitalität des biopsierten Embryos nicht beeinträchtigt wird [2], ist mit dieser Diagnostik der Verlust des betreffenden Embryos zu verhindern. Allerdings würde ein nachweislich erkrankter Embryo vom

Transfer ausgeschlossen und vernichtet.

Beim Ausschluß hereditärer Erkrankungen sind Chromosomenanomalien und Einzelgendefekte die häufigsten Indikationen für die Methode. Derzeit ermöglicht das Verfahren die Erkennung numerischer Chromosomenanomalien [3] und einiger struktureller Aberrationen (z. B. bestimmte Translokationen [4]). Des weiteren ist eine Untersuchung verschiedener X-chromosomal gebundener sowie autosomal rezessiv und dominant vererbter Erkrankungen möglich. So können bei Paaren, die ein erhöhtes Risiko tragen, bestimmte hereditäre Erkrankungen weiterzugeben, Schwangerschaften vermieden werden, die nach Pränataldiagnostik im Falle der Erkrankung meist unterbrochen würden. Die Präimplantationsdiagnostik ist somit eine Alternative zur Pränataldiagnostik mit der Vermeidung eines Schwangerschaftsabbruchs und seinen psychischen und medizinischen Implikationen. Außerdem existie-

ren einige spezifische Indikationen für die Präimplantationsdiagnostik, wie z. B. Paare mit einem Vererbungsrisiko für eine bestimmte Störung, die auf Grund einer koinzidentellen Sterilität eine IVF wünschen. Bereits 1997 waren weit über 100 Kinder nach Anwendung der Präimplantationsdiagnostik ohne einen Hinweis für kongenitale Anomalien geboren worden [5]. Es sei jedoch betont, daß ein unspezifisches Screening aller Embryonen nach in vitro-Fertilisation keinesfalls Ziel der Methode sein kann.

Die erste Anwendung der PID diente der Vermeidung X-chromosomal vererbter Erkrankungen wie Adrenoleukodystrophie durch Selektion der Embryonen nach Geschlechtsbestimmung [6]. Die Fortschritte der Molekularbiologie im Hinblick auf die Vervielfältigung spezifischer Gene aus Einzelzellen haben die PID von bestimmten Einzelgendefekten ermöglicht. Dementsprechend sind Verfahren zur Detektion von X-chromosomal rezessiv vererbten Störungen (z. B. Muskeldystrophie Duchenne [7]) und autosomal rezessiven Erkrankungen (z. B. Mukoviszidose [8], Morbus Tay-Sachs [9], spinale Muskelatrophie [5]) sowie für X-chromosomal dominant (z. B. Fragiles X-Syndrom [10]) und autosomal dominant vererbte Leiden (z. B. Marfan Syndrom [11], Chorea Huntington [12]) erarbeitet worden.

Die PID ist für diese Erkrankungen eindeutig indiziert, da viele Paare, insbesondere wenn sie bereits ein betroffenes Kind haben, von ihrem Kinderwunsch Abstand nehmen, um die Entscheidung zwischen der Geburt eines weiteren mit hoher Wahrscheinlichkeit (25–

50%) betroffenen Kindes und dem Abbruch einer gewünschten Schwangerschaft nach pränataler Diagnostik zu umgehen [13]. Auch wenn die Verfügbarkeit der pränatalen Diagnostik für manche der betroffenen Paare ein ausreichendes reproduktives Selbstvertrauen wiederherstellt, um eine Schwangerschaft zu wagen, sind sie mit der belastenden Wartezeit bis zum pränatalen Test und seinem potentiell demoralisierenden Ergebnis konfrontiert [13]. Demgegenüber steht bei der Präimplantationsdiagnostik die Ungewißheit, ob nach der aufwendigen *in vitro*-Fertilisation bei einem primär fertilen Paar auch tatsächlich eine Schwangerschaft erzielt werden kann, sowie die in diesem Zusammenhang wiederkehrenden Enttäuschungen.

Eine Vielzahl autosomaler Gendefekte führt zu dominant vererbaren Krebsdispositionen, wie beispielsweise die familiäre adenomatöse Polyposis coli, das Li Fraumeni-Syndrom oder die Retinoblastomsuszeptibilität. Während die molekulargenetischen Ursachen dieser Erkrankungen zunehmend besser verstanden werden, entstehen neue Probleme bei dem klinischen Management, da kaum Maßnahmen verfügbar sind, um das Auftreten der entsprechenden Malignome zu verhindern [14]. Die entwickelten Verfahren für die Präimplantationsdiagnostik solcher Krankheitsveranlagungen [15, 16] sind für die betroffenen Familien besonders wertvoll, da zumindest im Ausland die ethischen Bedenken gegenüber dieser Methode deutlich geringer eingestuft werden als gegenüber der pränatalen Diagnostik mit einem möglichen Schwangerschaftsabbruch [13].

In Deutschland ist die Präimplantationsdiagnostik bisher von rechtlicher Seite nicht eindeutig geklärt und wird daher bislang nicht durchgeführt. Bereits allein unter dem Aspekt der Totipotenz, welche in der frühen Embryonalentwicklung des Menschen mit dem Achtzellstadium verloren geht, sollte eine Zulassung der PID im Geltungsbereich des deutschen Embryonenschutz-Gesetzes (ESchG) zumindest im Blastozystenstadium und bei strenger Indikationsstellung möglich erscheinen [1], da durch den Verbrauch einer nicht mehr im Sinne von § 8 Abs. 1 ESchG totipotenten Zelle des Trophoblasten § 2 Abs. 1 ESchG nicht verletzt wird [17]. Dahingehende Bemühungen sind aber bislang über die erfolgte Erarbeitung von entsprechenden Richtlinien nicht hinausgekommen. Im übrigen halten wir die Vorbehalte gegen die PID angesichts der aktuellen gesetzlichen Regelung zum Schwangerschaftsabbruch für derart problematisch, daß uns eine Aufrechterhaltung des Verbotes der Methode aus ethischen Gründen unhaltbar erscheint.

Anläßlich eines Forschungsaufenthaltes im University College London / England für ein Projekt auf dem Gebiet der Präimplantationsdiagnostik wurde mir (M. S.) erneut die Widersprüchlichkeit der deutschen Regelung vor Augen geführt. Ich kam in die Verlegenheit, den deutschen Standpunkt zu der Thematik einer international besetzten Arbeitsgruppe mit Wissenschaftlern aus Italien, Belgien, Großbritannien, Australien und den USA darzulegen. Nach Darstellung des deutschen Embryonenschutzgesetzes und – auf entsprechende Nachfrage – unse-

rer Regelung zum Schwangerschaftsabbruch wurden meine Ausführungen von der Gruppe mit dem Satz kommentiert: „So you just kill fetuses, but no embryos“. Was ist die Grundlage dieser Ungleichbehandlung? Ist der drei Tage alte, *in vitro* kultivierte Embryo im 8-Zellstadium tatsächlich schutzbedürftiger bzw. hochwertiger als der 12 Wochen alte, 5 cm große Fetus, bestehend aus Millionen von Zellen? Es handelt sich wohl eher um ein weiteres Paradoxon deutscher Gesundheits- und Sozialpolitik als um eine tatsächliche ethische Gewichtung. Die Kosten für einen reproduktionsmedizinischen Behandlungszyklus mit PID sind in der Regel natürlich wesentlich höher als die Kosten für invasive Pränataldiagnostik mit ggfs. nachfolgendem Schwangerschaftsabbruch. Oder liegt es daran, daß die Lobby der Paare, die von einer PID profitieren könnten, zu unbedeutend ist im Vergleich zu dem sozialpolitischen Druck, der von den vielen Paaren ausgeht, die einen Schwangerschaftsabbruch nach der Fristenregelung wünschen? Wie kommt es, daß die vehementesten Vertreter der liberalen Regelung zum Schwangerschaftsabbruch die schärfsten Gegner der PID sind? Sollte dies auf der fehlenden Erkenntnis beruhen, daß es sich bei dem Verfahren um Präimplantations-DIAGNOSTIK und NICHT um Präimplantations-MANIPULATION handelt? Mißbrauch vorzubeugen darf nicht das ausschlaggebende Argument sein, betroffenen Familien, für die die jeweilige Erbkrankung ein leidvolles Schicksal bedeuten kann, die Methode vorzuenthalten, sonst hätte die pränatale Diagnostik, die beispielsweise mit der Gefahr der Ge-

schlechtsselektion verbunden ist, niemals gestattet werden dürfen. Eine strenge Überwachung der Präimplantationsdiagnostik, wie beispielsweise in England durch die *Human Fertilization and Embryology Authority* (HFEA), wird dieser komplexen Situation in einem vereinten Europa mit zunehmender Mobilität und den Möglichkeiten zum „Medizin-Tourismus“ wesentlich besser gerecht als ein generelles Verbot des Verfahrens.

Bei allen Problemen, mit denen diese Technik noch behaftet sein mag, darf die Diskussion um die legale Einführung der Diagnostik schwerer hereditärer Erkrankungen in diesem Land, welches so andere ethische Grundsätze zu haben scheint, als die überwiegende Mehrzahl seiner europäischen Nachbarn und internationalen Partner, im Interesse der betroffenen Familien, die auf diese Alternative zur pränatalen Diagnostik mit drohendem Schwangerschaftsabbruch hoffen, nicht zum Erliegen kommen.

Korrespondenzadresse:
Dr. Marc Sütterlin
Universitäts-Frauenklinik
D-97080 Würzburg,
Josef-Schneider-Straße 4

Literatur:

1. Beier HM. Definition und Grenze der Totipotenz. Aspekte für die Präimplantationsdiagnostik. *Reproduktionsmedizin* 1998; 14: 41–53.
2. Delhanty JDA. Preimplantation diagnosis. *Prenat Diagn* 1994; 14: 1217–27.
3. Delhanty JDA, Handyside AH. The origin of genetic defects in the human and their detection in the preimplantation embryo. *Hum Reprod Update* 1995; 1: 201–15.
4. Conn CM, Harper JC, Winston RML, Delhanty JDA. Infertile couples with Robertsonian translocations: preimplantation genetic analysis of embryos reveals chaotic cleavage divisions. *Hum Genet* 1998; 102: 117–23.
5. Handyside AH, Delhanty JDA. Preimplantation genetic diagnosis: strategies and surprises. *Trends Genet* 1997; 13: 270–5.
6. Handyside AH, Kontogianni EH, Hardy K, Winston RML. Pregnancies from biopsied human preimplantation embryos sexed by Y-specific DNA amplification. *Nature* 1990; 344: 768–70.
7. Holding C, Bentley D, Roberts R, Bobrow M, Mathew C. Development and validation of laboratory procedures for preimplantation diagnosis of Duchenne muscular dystrophy. *J Med Genet* 1993; 30:903–9.
8. Handyside A, Lesko JG, Tarin JJ, Winston RML, Hughes MR. Birth of a normal girl after in vitro fertilization and preimplantation diagnostic testing for cystic fibrosis. *N Eng J Med* 1992; 327: 905–9.
9. Gibbons WE, Gitlin SA, Lanzendorf SE, Kaufmann RA, Slotnick RN, Hodgen GD. Preimplantation genetic diagnosis for Tay-Sachs disease: successful pregnancy after pre-embryo biopsy and gene amplification by polymerase chain reaction. *Fertil Steril* 1995; 63: 723–8.
10. Levinson G, Maddalena A, Palmer FT, Harton GL, Bick DP, Howard-Peebles PN, Black SH, Schulman JD. Improved sizing of fragile X CCG repeats by nested polymerase chain reaction. *Am J Med Genet* 1994; 51: 527–34.
11. Blaszczyk A, Tang YX, Dietz HC, Adler A, Berkeley AS, Krey LC, Grifo JA. Preimplantation genetic diagnosis of human embryos for Marfan's syndrome. *J Assist Reprod Genet* 1998; 15: 281–4.
12. Sermon K, Goossens V, Seneca S, Lissens W, De Vos A, Vanderhorst M, Van Steirteghem A, Liebraers I. Preimplantation diagnosis for Huntington's disease (HD): clinical application and analysis of the HD expansion in affected embryos. *Prenat Diagn* 1998; 18: 1427–36.
13. Pembrey ME. In the light of preimplantation genetic diagnosis: some ethical issues in medical genetics revisited. *Eur J Hum Genet* 1998; 6: 4–11.
14. Bryant H. Genetic screening for breast cancer in Ashkenazi women. *Lancet* 1996; 347: 1638–9.
15. Ao A, Wells D, Handyside AH, Winston RML, Delhanty JDA. Preimplantation genetic diagnosis of inherited cancer: familial adenomatous polyposis coli. *J Assist Reprod Genet* 1998; 15: 140–4.
16. Sütterlin M, Abou Sleiman P, Onadim Z, Delhanty J. Single cell detection of inherited retinoblastoma predisposition. *Prenat Diagn* 1999; 19: 1231–6.
17. Ratzel R, Ulsenheimer K. Rechtliche Aspekte der Reproduktionsmedizin. *Reproduktionsmedizin* 1999; 15: 428–34.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)