

JOURNAL FÜR FERTILITÄT UND REPRODUKTION

*Extended Abstracts von Vorträgen der Jahrestagung der
Österreichischen IVF-Gesellschaft, 30.09.-02.10.2004, Pörschach*

*Journal für Fertilität und Reproduktion 2004; 14 (4) (Ausgabe
für Österreich), 23-45*

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



EXTENDED ABSTRACTS DER JAHRESTAGUNG DER ÖSTERREICHISCHEN IVF-GESELLSCHAFT, 1. UND 2. OKTOBER 2004, PÖRTSCHACH

EXTENDED
ABSTRACTS DER
JAHRESTAGUNG
DER ÖSTERR.
IVF-GESELLSCHAFT

IN VIVO VERSUS IN VITRO: WEGE ZUM VERSTÄNDNIS DER EMBRYO-MATERNALEN KOMMUNIKATION

U. Besenfelder

Zusammenfassung

Die In vitro-Gewinnung von bovinen Embryonen hat sich in den letzten 30 Jahren als wissenschaftlich und praktisch vielseitig interessantes Gebiet etabliert. Dennoch liegen IVF-Embryonen durch deren geringe Qualität und durch die verminderten Implantationschancen bzw. die Entwicklung einer Frucht bis zur Geburt weit hinter den Embryonen zurück, deren Entwicklung vollständig im Tier abläuft. Für den weitaus größten Teil aller Embryonen ist die Gewinnung im Morula- bzw. Blastozystenstadium von Bedeutung, deren entscheidende Entwicklung im Eileiter aber ohne entsprechende Berücksichtigung blieb. Arbeiten, die sich mit tubalen Stadien befaßten bzw. die sich mit den kommunikativen Syntheseleistungen des Eileiters beim

Rind beschäftigten, orientierten sich weitgehend an In vitro-Modellen bzw. konzentrierten sich auf Studien zur Untersuchung von bovinen IVF-Embryonen im ligierten Schafeileiter. In eigenen Arbeiten wurde der methodische Zugang zum Rindereileiter etabliert, um in In vitro- vs. In vivo-Studien neue Ansätze zum besseren Verständnis der embryo-maternalen Kommunikation aufzeigen zu können.

Einleitung

Das Rind spielt im Rahmen der früh-embryonalen Beurteilung eine besondere Rolle, zumal bei dieser Spezies über einen langen Zeitraum ein enormer Informationsgewinn anhand zahlreicher Daten aus Wissenschaft und Praxis besteht. Auf der einen Seite spiegelt die Gewinnung und Übertragung von Embryonen die Fruchtbarkeitslage der betroffenen Tierpopulation wider, andererseits geben die weltweiten Embryotransferaktivitäten einen Einblick in die Bedeutung und den Einsatz dieser Reproduktionstechnologie: Im Jahr 2002 wurden insgesamt über 790.000 Embryonen gewonnen und über 620.000 Embryonen transferiert. Im Vergleich zur Embryoentwicklung unter In vitro-Voraussetzungen (IVF-

Embryonen) werden ungefähr 6mal mehr Embryonen durch Superovulation am Tag 7 (Ex vivo-Embryonen) gespült. Wie aus den jährlichen Statistiken hervorgeht, werden ca. 85 % der ex vivo-gewonnenen Embryonen wieder übertragen, wohingegen nur 25–50 % der in vitro-entwickelten Embryonen zum Transfer verwendet werden. Diese Diskrepanz ist auch im Bereich der Embryokonservierung wiederzufinden. Die Hälfte aller Ex vivo-Embryonen wird tiefgefroren und zu einem späteren Zeitpunkt übertragen, während das Verhältnis von kryokonservierten Embryonen zu nativ übertragenen Embryonen aus IVF 20/80 beträgt. Da sich die einzelnen Länder erheblich in der Embryogewinnung unterscheiden, weist die Jahresstatistik erhebliche Differenzen zwischen den jeweiligen Ländern bezüglich der Direktübertragung von Embryonen nach Gewinnung (z. B. Brasilien) bzw. einer bevorzugten Kryokonservierung vor Übertragung (z. B. Italien) auf [1].

Unterschiede aus der maternalen und der In vitro-Embryoentwicklung

Ex vivo-Embryonen besitzen sehr gute qualitative Eigenschaften, dennoch ist deren Gewinnung erheblich

eingeschränkt. Nur $\frac{1}{3}$ aller synchronisierten und superovulierten Tiere reagiert adäquat auf eine Hormonstimulation. Im Gegensatz zur vollständigen Embryoentwicklung im Tier bietet die In vitro-Entwicklung von Embryonen einen guten Einblick für wissenschaftliche Fragestellungen und ermöglicht die Verwendung unter Berücksichtigung tierzüchterischer Aspekte. Aufgrund der Nutzung der Follikeldynamik am Eierstock ist weniger die Anzahl der Embryonen als vielmehr deren Qualität dafür verantwortlich zu machen, ob es zur Gravidität bzw. zur Geburt eines gesunden Tieres kommt. Daher traten in der Vergangenheit oft Probleme im Zusammenhang mit der Embryomorphologie und Kryokonservierung, mit molekulargenetischen Abweichungen, der Chromosomenverteilung, dem Embryostoffwechsel, dem Graviditätsverlauf und mit der Geburt (LOS: Übergewicht, Organanomalien) auf. Bei den Wiederkäuern führt der Dialog zwischen den embryonalen und endometrialen Zellen zum ersten wesentlichen Signal und damit zur Aufrechterhaltung des Corpus luteum durch die Bildung von Interferon- τ . Interferon- τ wird durch die Trophektodermzellen sezerniert, erreicht Höchstwerte zwischen dem Tag 15 und 17 und reguliert u. a. durch das Enzym Cyclooxygenase die Bildung von Prostaglandin PGF $_{2\alpha}$. Nach künstlicher Besamung nicht superovulierter Rinder erfolgen die meisten Embryoverluste (bis zu 40 %) zwischen dem 8. und 17. Tag [2]. Die qualitativen Unterschiede von IVF- und Ex vivo-Embryonen finden sich in den Graviditätsraten wieder. So sind bei Rindern nach Transfer von Ex vivo-Embryonen Trächtigkeitsraten zwischen 50 und 80 %, und nach Übertragung von IVF-Embryonen Raten zwischen 20 und 50 % zu erwarten. Zudem sind nach Transfer von IVF-Embryonen Aborte zu verzeichnen, die bei Ex vivo-Embryonen einen deutlich niedrigeren Stellenwert erreichen. Insgesamt betrachtet, stellt die frühembryonale Entwicklung einen maßgeblichen Einfluß auf die

embryo-maternale Kommunikation dar. Da Wege zum Verständnis dieser Kommunikation für IVF-Embryonen nur unter Einbeziehung physiologischer Wirkungsmechanismen aufgezeigt werden können, haben sich unsere Schwerpunkte auf die In vivo-Kultur von IVF-Embryonen konzentriert.

Nutzung des Entwicklungspotentials des Eileiters

Am Interuniversitären Forschungsinstitut für Agrarbiotechnologie in Tulln wird seit über 10 Jahren durch die Entwicklung besonderer Techniken der Eileiter in die Embryoentwicklung integriert. Nachdem beim Kaninchen der Transfer von Embryonen in den Eileiter unter laparoskopischen Bedingungen für den Routineeinsatz beschrieben wurde [3], konnte die Geburt lebender Jungtiere um das Doppelte angehoben werden. Aufgrund dieser Ergebnisse wurde dieser Zugang bei den landwirtschaftlichen Nutztieren und hier schließlich beim Rind dargestellt, um einen tubalen Anschluß der Embryonalentwicklung sowohl für wissenschaftliche als auch praktische Ansätze zu schaffen [4].

Aufgrund der Notwendigkeit, präimplantative Entwicklungsstudien auch beim Rind durchführen und nutzen zu können, wurden bislang die verschiedensten operativen Eingriffe beschrieben, von denen keine für die komplexe und aufwendige Fragestellung der Embryo-maternalen Kommunikation geeignet war. Die Invasivität der Eingriffe, tierversuchsethische und -rechtliche Aspekte kombiniert mit der zu beantwortenden Folge verschiedenster Fragestellungen erschwerten ein weiteres Vorgehen. Obwohl die Gewinnung und Übertragung von IVF-Embryonen schon seit über 30 Jahren entwickelt und verbessert wurde, ist deren Einsatz relativ gering. Die Verwendung von IVF-Embryonen, die im ligierten Schafeileiter zwischenkultiviert wurden, wird hingegen mittlerweile als Standardmethode akzeptiert und

sowohl in wissenschaftlichen [5] als auch in sehr umfangreichen praktischen Bereichen [6] umgesetzt. Der hohe Aufwand wird bewußt in Kauf genommen, da diese Embryonen ein höheres Entwicklungspotential besitzen. Untersuchungen zur Syntheseleistung von Eileiterepithelzellen und Embryonen sind daher auf In vitro-Studien bzw. auf heterologe In vivo-Modelle angewiesen. Holistische Analysen erlauben die Erfassung signalgebender Aktivitäten zwischen dem Embryo und seiner maternalen Umwelt [7].

In vivo-Studien am homologen Eileiter

Um die frühembryonale Entwicklung in der interaktiven Umgebung in Vergleichsstudien zu untersuchen, wurden in ersten Arbeiten verschiedene tubale Teilungsstadien zur Darstellung der Embryokinetik gewonnen [8] und im weiteren molekulargenetischen Untersuchungen [9] zugeführt. Dazu wurden bislang über 1500 Ex vivo-Embryonen, von der Zygote bis zum 16-Zellstadium, gewonnen und für weitere molekulargenetische Aspekte konserviert bzw. untersucht. Da für die In vivo-Kultur nicht-ligierte Eileiter verwendet wurden, hatten weitere Studien zum Ziel, unter Berücksichtigung der Embryomorphologie und Eileiterdynamik den Anschluß an die tubale Entwicklung herzustellen. In diesen Arbeiten hat sich gezeigt, daß in zeitlicher Nähe zur Ovulation die In vivo-Kultur durch eine extraembryonale solide Matrix begünstigt wird, während zu einem späteren Zeitpunkt diese Strukturen nicht mehr nötig erscheinen.

Um die In vivo-Kultur zeitlich maximal anwenden zu können, wurden in vitro-maturierte Cumulus-Oozyten-Komplexe (COC) übertragen. Dabei konnte festgestellt werden, daß in vitro-maturierte COC auch unter In vitro-Bedingungen befruchtet werden müssen, d. h. je eher die COC während des Fertilisierungsvorganges in die Eileiter übertragen wurden, umso weniger transfertaugliche Embryonen

konnten gewonnen werden. Mit den nunmehr über mehrere Jahre laufenden Untersuchungen und Kooperationen konnte eine Steigerung und damit stabile Embryoentwicklung im Rindereileiter erreicht werden. Methodische Adaptierungen zur In vivo-Kultur resultierten in einer Steigerung der Rückgewinnungsrate von 50 % auf nahezu 90 %, wobei die Entwicklungsraten denen der In vitro-Kultur gleich oder sogar überlegen waren [10].

Schlußbetrachtung

Um neue Wege zum Verständnis der Embryo-maternalen Kommunikation aufzeigen zu können, ist es unumgänglich, die In vitro-Methoden mit den physiologischen Abläufen bereits im Eileiter zu kombinieren. Sowohl Einzeluntersuchungen am Tier wie auch die In vitro-Ergebnisse unterliegen zum Teil extremen Schwankungen, die weitere Ableitungen und Interpretation für die gezielte Anwendung erschweren. Die In vitro-Techniken haben sich als eigenständige Verfahren entwickelt und müßten daher mehr an den physiologischen Abläufen bemessen werden. Insgesamt erscheint eine eher frühzeitige embryonale Entwicklung im Eileiter von Vorteil zu sein.

Literatur:

1. Thibier M. Data retrieval committee annual report: More than half a million bovine embryos transferred in 2002. – A report from the IETS data retrieval committee. Embryo transfer newsletter 2003; 21: 12.
2. Thatcher WW, Guzeloglu A, Mattos R, Binelli M, Hansen TR, Pru JK. Uterine-conceptus interactions and reproductive failure in cattle. Theriogenology 2001; 56: 1435.
3. Besenfelder U, Brem G. Laparoscopic embryo transfer in rabbits. J Reprod Fertil 1993; 99: 53.
4. Besenfelder U, Brem G. Tubal transfer of bovine embryos: a simple endoscopic method reducing long term exposure of in vitro produced embryos. Theriogenology 1998; 50: 739.
5. Lonergan P, Rizos D, Gutiérrez-Adán A, Moreira PM, Pintado B, de la Fuente J, Boland MP. Temporal divergence in the pattern of messenger rna expression in bovine embryos cultured from the zygote to blastocyst stage in vitro or in vivo. Biol Reprod 2003; 69: 1424.
6. Galli C, Duchi R, Crotti G, Turini P, Ponderato N, Colleoni S, Lagutina I, Lazzari G. Bovine embryo technologies. Theriogenology 2003; 59: 599.
7. Bauersachs S, Blum H, Mallok S, Wenigerkind H, Rief S, Prella K, Wolf E. Regulation of ipsilateral and contralateral bovine oviduct epithelial cell function in the postovulation period: A transcriptomics approach. Biol Reprod 2003; 68: 1170.
8. Mosslacher G, Besenfelder U, Gilles M, Rings F, Schneider H, Köster M, Laurincik J, Hyttel P, Brem G, Schellander K. Endoscopic collection of bovine embryos at different tubal stages with respect to FSH and eCG treatment. Theriogenology 2003; 59: 372.
9. Hyttel P, Viuff D, Fair T, Laurincik J, Thomsen PD, Callesen H, Voss PLAM, Hendriksen PJM, Dieleman SJ, Schellander K, Besenfelder U, Greve T. Ribosomal RNA gene expression and chromosome aberrations in bovine oocytes and preimplantation embryos. Reproduction 2001; 122: 21.
10. Havlicek V, Wetscher F, Huber T, Gilles M, Tesfaye D, Griese J, Rings F, Müller H, Schellander K, Brem G, Besenfelder U. In vivo-Culture of Bovine Embryos: Transfer of semen pre-incubated oocytes, zygotes and 4 to 8 cell stage embryos into the bovine oviduct. Theriogenology 2005; in press.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Urban Besenfelder
Klinisches Department für Tierzucht
und Reproduktion
Veterinärmedizinische Universität Wien
A-1210 Wien, Veterinärplatz 1
E-mail: urban.besenfelder@boku.ac.at

GESETZLICHE REGELUNG DER REPRODUKTIONSMEDIZIN IN ITALIEN

B. Engl

Summary

On February 10th, 2004 in Italy there was enacted a very restrictive law concerning the regulation of reproductive medicine. Although Italy was known as quite liberal until now, the new law is the most restrictive all over Europe. The protection of human life and the support of family and marriage are put in the foreground. From the earliest development – the insemination of the ovum – on, the embryo is seen as a human being

and has to be protected from that point on. Consuming research on embryos and cloning as well as each form of donation of heterological gametes are forbidden under threat of penalty.

Zusammenfassung

In Italien wurde am 10. Februar 2004 ein sehr restriktives Gesetz zur Regelung der Reproduktionsmedizin verabschiedet. Galt Italien bisher europaweit als ziemlich liberal, ist das neue Gesetz nun das restriktivste in ganz Europa. Der Schutz des menschlichen Lebens und die Förderung von Ehe und Familie werden in den Vordergrund gestellt. Der Embryo wird in seinen ersten Entwicklungsstadien ab der Befruchtung der Eizelle als menschliches Lebewesen verstanden und muß ab diesem Zeitpunkt geschützt werden. Jede verbrauchende Forschung am Embryo und das Klonen sind untersagt. Zudem wird jegliche Form der heterologen Behandlung der Kinderlosigkeit verboten.

Gesetzliche Regelung der Reproduktionsmedizin in Italien

Nach jahrelanger öffentlicher Diskussion in den Medien und nach langen politischen Grundsatzdiskussionen wurden vom römischen Parlament am 10. Februar 2004 die neuen gesetzlichen Bestimmungen zur Reproduktionsmedizin mit 277 Ja-Stimmen, 222 Nein-Stimmen und 3 Stimmenthaltungen verabschiedet. Nach der Veröffentlichung des Gesetzes im Amtsblatt der Republik trat es mit Wirkung vom 10. März 2004 in Kraft.

Bis zu diesem Zeitpunkt gab es in Italien keine gesetzliche Regelung der medizinisch unterstützten Befruchtung. Anstelle gesetzlicher Regelungen wurden die Vorgaben des Nationalen Bioethik-Komitees zur Anwendung empfohlen. Einzig das Klonen wurde durch ein Ministerialdekret verboten. Somit konnten bis zum 10. März 2004 in Italien alle

Techniken der medizinisch unterstützten Befruchtung sowohl homolog als auch heterolog angewandt werden. Ebenso bestand die Möglichkeit der Embryoselektion und der Kryokonservierung von Embryonen. Die Präimplantationsdiagnostik konnte uneingeschränkt angewandt werden und es bestand keinerlei Zwang, alle Embryonen zu transferieren.

Das oberste Prinzip der neuen gesetzlichen Regelung besteht nun im Schutz des Lebens von seinem Beginn an. Im neuen Gesetzestext wird der Embryo und somit der Beginn des schätzenswerten Lebens mit der Befruchtung der Eizelle definiert. Auch Eizellen im Vorkernstadium werden diesem gleichgestellt und müssen als solche behandelt werden. Der zweite Kernpunkt der neuen Regelung ist der absolute Schutz und die Förderung der Familie als Keimzelle der menschlichen Gesellschaft und Grundvoraussetzung für deren Fortbestehen. Daraus folgernd leitet sich auch das Recht des Ungeborenen bzw. Kindes ab, Eltern zu haben und seinen biologischen Vater und seine biologische Mutter zu kennen.

Mit diesen Prämissen wurde nun in Italien eines der restriktivsten Gesetze zur Regelung der Reproduktionsmedizin in Europa verabschiedet. Im einzelnen sind folgende neue Bestimmungen verabschiedet worden:

- Verbot aller heterologen Techniken: Jede Form der Samenspende oder Eizellspende ist verboten. Bisher konnten in den privaten Zentren sowohl die Eizellspende als auch die Samenspende durchgeführt werden.
- Der Zugang zu den Techniken der Reproduktionsmedizin ist nur volljährigen, verheirateten oder in fester Partnerschaft lebenden heterosexuellen Paaren gestattet. Zudem soll das Alter für eine natürliche Schwangerschaft nicht überschritten werden.
- Eine reproduktionsmedizinische Behandlung ist nur dann erlaubt, wenn Paare eine ärztliche Be-

scheinigung vorweisen können, welche die Diagnose einer Sterilität bzw. Infertilität bestätigt. Dies bedeutet, daß fertile Paare, welche Träger einer genetischen Erkrankung sind, eine Präimplantationsdiagnostik nicht mehr in Anspruch nehmen können.

- Zudem muß die reproduktionsmedizinische Behandlung graduell erfolgen, indem mit weniger invasiven Methoden begonnen wird.
- Es dürfen nicht mehr als 3 Eizellen befruchtet werden.
- Alle Embryonen müssen in einem einzigen Transfer transferiert werden. Auch potentiell nicht mehr lebende Embryonen müssen transferiert werden.
- Die Kryokonservierung von Embryonen (einschließlich Eizellen im Vorkernstadium) ist verboten. Die einzigen möglichen Ausnahmen sind höhere Gewalt oder eine schwere, bei Therapiebeginn nicht vorhersehbare Erkrankung der Frau, welche einen Transfer nicht zulassen. In diesem Fall müssen die Embryonen bis zum baldigst anzustrebenden Transfer kryokonserviert werden. Damit es in einem solchen Fall zu keinem Verlust von Embryonen kommt, muß jedes Zentrum die Möglichkeit der Kryokonservierung anbieten.
- Die Präimplantationsdiagnostik ist zwar nicht verboten, es müssen jedoch alle Embryonen transferiert werden, also auch jene, bei welchen eine genetische Erkrankung diagnostiziert wurde. Ein Schwangerschaftsabbruch ist in Italien bis zur 12. Schwangerschaftswoche erlaubt.
- Jede klinisch wissenschaftliche Forschung am Embryo, welche nicht das Ziel verfolgt, diesen zu schützen und in seinem Wachstum zu fördern, ist unter Strafe verboten.
- Jede Art des Klonens ist verboten und wird bei Mißachtung mit hohen Strafen für den behandelnden Arzt belegt.
- Notwendigkeit eines Aufklärungsgesprächs und einer Einverständ-

niserklärung. Bis zur Befruchtung der Eizelle kann das Paar von der Behandlung zurücktreten. Wurde eine Eizelle befruchtet, muß der daraus entstandene Embryo transferiert werden.

Am 16. August 2004 erschienen im Amtsblatt der Republik die vom Gesundheitsministerium ausgearbeiteten Leitlinien für die Reproduktionsmedizin, welche die gesamte Interpretation des neuen Gesetzes beginnend bei den Indikationsstellungen für die einzelnen Techniken bis hin zur Forderung einer Qualitätskontrolle für die Behandlungszentren und der Neueinführung eines zentralen Melderegisters im Ministerium für Gesundheit abdecken. Die vor dem 10. März kryokonservierten Embryonen sollen einem baldigen Transfer zugeführt werden. Die verwaisten Gameten und Embryonen werden zentral an ein Kryozentrum in Mailand geschickt und gelagert. Dort kann dann auch eine im Sinne des neuen Gesetzes nicht embryonenverbrauchende klinische und wissenschaftliche Forschung durchgeführt werden.

Die Folgen der neuen Gesetzgebung für die Betroffenen sind mehr Behandlungszyklen durch einen Rückgang der Erfolgsraten. Insgesamt wurde in diesem kurzen Beobachtungszeitraum an den Behandlungszentren eine Zunahme der ICSI-Behandlungen beobachtet. Aufgrund des Verbotes jeglicher heterologer Technik ist innerhalb kurzer Zeit ein ausgeprägter Medizintourismus in die weniger restriktiven Länder im europäischen Ausland entstanden.

Die Verabschiedung dieses sehr restriktiven und umstrittenen Gesetzes hat innerhalb kurzer Zeit nach erneuten kontroversen Diskussionen und Protestmaßnahmen zur Einleitung eines Volksbegehrens zur Abschaffung geführt.

Korrespondenzadresse:

Dr. Bruno Engl
Sanitätsbetrieb Bruneck
I-39031 Bruneck, Spitalstr. 11
E-mail: Bruno.Engl@sb-bruneck.it

DAS MANAGEMENT BESONDERER BELASTUNGEN BEI DER IVF AUS DER SICHT DER EMBRYOLOGIN UND DER IVF-SCHWESTER

K. Lietz-Riedl, J. Zivanovic, P. Kemeter

Einleitung

Zwar wird unser Fertilitätsinstitut von einem Reproduktionsmediziner (Drittautor) geleitet, doch stehen zwei Mitarbeiterinnen – die Biologin (Erstautorin) und die IVF-Schwester (Zweitautorin) – ebenfalls an vorderster Front, wenn es um die Betreuung der Betroffenen mit unerfülltem Kinderwunsch geht. Deshalb sollen diesmal diese Mitarbeiterinnen zu Wort kommen und ihre Arbeit, sowie die besonderen Belastungen dabei beschreiben.

Unsere Biologin

Ich leite das IVF-Labor und bin für einen optimalen Verlauf der IVF und ICSI unter In vitro-Bedingungen verantwortlich. Im Rahmen des psychosomatischen Konzeptes unseres Institutes zählt auch die verstärkte Kommunikation mit den Paaren zu meinen Aufgaben. Die Paare sollen zu Recht das Gefühl bekommen, daß sie uns ihre Zellen nur geliehen haben und sie daher größtmögliches Informationsrecht haben!

Der IVF-Ablauf in unserem Labor mit seinen Belastungen

Tag der Eizellentnahme (Tag 0):

Um der Patientin die Angst vor der Punktion zu nehmen, sprechen wir mit ihr während der Vorbereitungsarbeit. Der Partner gewinnt unterdessen den Samen in einem dafür eigens vorgesehenen Raum. Für ihn bedeutet das oft Streß, denn er „muß können, wenn wir wollen“! Wenn es ihm nicht gelingt Samen zu gewinnen,

müssen wir flexibel sein: Zeit geben; die Frau helfen lassen; der Samen kann zuhause gewonnen werden; nicht zuletzt kann evtl. Viagra helfen. Für mich entsteht ziemlicher Streß, wenn im Ejakulat kaum brauchbare Spermien zu finden sind (Kryptospermie). Da brauche ich viel Geduld; Extrembeispiel: nach ca. 7 Stunden durchgehendem Suchen am Mikroskop war ich endlich mit der ICSI fertig. Die Mühe hat sich, Gott sei Dank, gelohnt, denn die Patientin bekam ein gesundes Kind!

Nachdem die Patientin aus der Kurznarkose erwacht ist, erfährt sie zusammen mit ihrem Partner die Anzahl der gefundenen Eizellen. Dies kann wieder eine Belastung bedeuten, wenn die Zahl nicht den Erwartungen entspricht, z. B., wenn weniger Eizellen gefunden wurden, als bei der Ultraschalluntersuchung Eibläschen (Follikel) gesehen worden waren. Dann ist Nachaufklärung notwendig (nicht jeder Follikel enthält ein Ei). Wenn mehr Eizellen als erwartet gefunden werden, kann Angst vor Überstimulation und vor Mehrlingen aufkommen.

Ich erkläre mit Hilfe des Buches „An Atlas of Human Gametes and Conceptuses“ von Lucinda Veeck die weiteren Schritte (Samenaufbereitung, Insemination, IVF, ICSI, 2PN-Stadium, Teilungsschritte, Morulastadien, Blastozystenentwicklung, Qualitätsstufen, Tieffrieren, natürliche Selektion: nur ca. 35 %; Erreichen des Blastozystenstadium etc.). Sämtliche Punkte werden von der optimalsten und von der schlechtesten Seite beleuchtet, d. h. das Paar sollte auch mit negativen Meldungen rechnen: keine Befruchtung, keine Teilung, Teilungsstop, Degeneration der Zellen, kein Einfrieren etc., also wieder Gründe für Beunruhigung und Belastung. Ich versuche dem Paar zu vermitteln, daß sich die Zellen im Inkubator in einem optimalen Milieu autonom entwickeln und man nicht mehr für sie tun kann, als sie zu beobachten. Ich biete den Paaren an, mich anzu-

rufen, um sich nach ihren Zellen zu erkundigen, ermuntere sie aber auch, Vertrauen in ihre Zellen zu haben und sich bis zum Embryo-Transfer zu entspannen und sich mehr um ihr persönliches Wohl und eine gute Lebensqualität zu kümmern, denn „wenn Sie sich wohl fühlen, fühlt sich Ihre Gebärmutter auch wohl und ist am ehesten aufnahmebereit“.

Tag 1: Am Tag nach der Punktion erfährt das Paar telephonisch, wie viele Eizellen sich befruchten haben lassen. Hier wird als belastend erlebt, wenn die Zahl unter den Erwartungen liegt, denn trotz Aufklärung am Vortag hoffen die meisten Betroffenen ja doch, selbst über dem Durchschnitt zu liegen. Aber auch bei sehr vielen Befruchtungen entsteht häufig Streß, denn nun taucht eine Reihe von Frage auf: Wie viele sollen wir uns einsetzen lassen, wie viele werden tiefgefroren, wie erreichen wir die besten Chancen, welches Risiko entsteht durch Mehrlinge?

Die erhöhte Komplikationsraten bei Mehrlingen muß dem Paar deutlich vor Augen geführt werden, insbesondere das Risiko, ein behindertes Kind zu bekommen. Als Mutter von drei Kindern kann ich ansatzweise meine eigenen Erfahrungen mit Kindern einbringen, um dann die zusätzlichen Belastungen durch Mehrlinge mit den Betroffenen gemeinsam vorzuphantasieren. Nach diesem Gespräch kann sich das Paar aber oft erst dann für eine Zahl der zu transferierenden befruchteten Eizellen entscheiden, wenn man vom rein Rationellen weg zum Emotionellen geht und fragt: „Stellen Sie sich vor, Sie haben 3 (oder 2) Zellen transferiert bekommen, wie geht es Ihnen dann damit in den nächsten Tagen?“ Oft sagt dann die Frau: „Nicht so gut, ich nehme lieber nur 2 (oder 1)“.

Tag 2 bis zum Tag des Embryotransfers (ET): Die befruchteten Zellen reifen im Inkubator und werden täglich begutachtet. Die Paare können täglich anrufen und sich nach dem Stand der

Entwicklung ihrer Zelle/n erkundigen. Auch hier entsteht oft einiger Streß, wenn die Nachricht nicht den Erwartungen entspricht („Warum entwickeln sich die Zellen nicht alle optimal; was bedeutet mindere Qualität der Zellen; warum wird keine eingefroren etc.“). Es kostet mich immer einige Überwindung, eine negative Nachricht (Hiobsbotschaft) überbringen zu müssen. Da bespreche ich mich gerne vorher mit anderen Teammitgliedern, denn ich brauche Rückenstärkung, um die manchmal andgedeuteten Zweifel an meinem Können und an der Technik aushalten zu können.

Tag des ET: Auf mir lastet jetzt der Druck, die „richtige/n“ Zellen für den ET auszuwählen. Welche Zelle ist die Beste? Bei gleichwertigen Zellen habe ich die Qual der Wahl: Es werden zwar die überzähligen Zellen eingefroren, doch ist das für viele Paare keine große Beruhigung, da ihnen das volle Vertrauen in diese für sie brutal erscheinende Technik fehlt.

Die vorher vereinbarte Zahl an Zellen wird also dann in die Gebärmutter transferiert. Danach wollen die Betroffenen von uns Verhaltensmaßregeln für die Zeit bis zum Schwangerschaftstest haben. Es besteht vor allem die Angst, etwas falsch zu machen, insbesondere die Angst, die körperliche Aktivität der Frau könne die Einnistung verhindern. Oft ist es vor allem der Partner, der seine Frau am liebsten völlig ruhiggestellt sehen möchte: „Frau Doktor, sagen Sie ihr, daß sie liegen muß!“ Indem ich dem Paar das Mikro-Milieu in der Gebärmutter nach dem Transfer schildere, etwa so: „... die mikroskopisch kleinen Embryonen kleben in einem schwammartigen Netzwerk von Zotten und Falten der Gebärmutter-Schleimhaut, wo die Schwerkraft keine Rolle mehr spielt ...“, versuche ich die Frau von rein körperlichen Schonungsbestrebungen zu entlasten. Da aber „Nichtstun“ auch sehr schwer auszuhalten ist, spreche ich mit dem Paar darüber, was gut für ihren Körper

wäre. Eine kurze Information über die vegetative Steuerung aller inneren Organe, die ja am besten funktionieren, wenn man sich insgesamt wohlfühlt, mit Beispielen vom Gegenteil („Es geht mir auf den Magen, die Galle etc.“) mag helfen, diese ganzheitlichen Zusammenhänge zu erfassen. Sie darf das tun, was ihr erfahrungsgemäß am wohlsten tut – und nur sie hat diese Erfahrung –, auch wenn es Fahrrad fahren oder Tennis spielen ist. Andererseits darf sie alles meiden, was ihr Unbehagen bereitet, auch wenn es der Pflichtbesuch der wenig geliebten Schwiegermutter ist etc. Auch für den Partner ist es schwer auszuhalten, „nichts“ zu tun, deshalb kann er die Rolle des Unterstützers seiner Frau übernehmen in allem, was sie machen und meiden möchte. Er kann für ein Umfeld sorgen, das besonders ihrem Wohlbefinden nützt, ohne ihr vorzugeben, wie dies aus seiner Sicht im einzelnen aussehen muß.

Jedenfalls bieten wir an, wann immer Beschwerden oder Sorgen auftauchen, uns zu kontaktieren. Wir wissen ja, daß für die meisten Paare die Zeit vom Embryo-Transfer bis zum Schwangerschaftstest die belastendste der ganzen Behandlung ist, weil sie da überwiegend auf sich alleine angewiesen sind. Doch diese Anrufe betreffen zumeist den Arzt, denn es handelt sich um Nachwirkungen der Punktion und/oder Beschwerden durch die mehr oder weniger überstimulierten Ovarien.

Tag des Schwangerschaftstests: Wenn der Test negativ ist, bin ich, so wie das Paar, enttäuscht und spreche diese Enttäuschung auch an. Ich lebe ja fast mit den Betroffenen mit und teile ihre Enttäuschung mit ihnen, auch wenn es sich bei mir mehr um den gekränkten Berufsstolz handelt. Natürlich muß ich danach trachten, auch den mir weniger sympathischen Paaren etwa die gleiche Zuwendung zu geben, um sie nicht zu benachteiligen.

Wenn der Test positiv ist, freue ich mich mit den Betroffenen und bin auch stolz auf meine Leistung. Meine

Arbeit wird so am direktesten belohnt. Aber es geht ja weiter und noch sind nicht alle Hürden genommen. Hoffentlich wird es kein Abortus, keine extrauterine Schwangerschaft oder unerwünschte Mehrlinge. Dazu ein Beispiel: Das Paar hat schon ein Kind nach IVF und möchte ein weiteres. Bei der Besprechung, wie viele Zellen transferiert werden sollen, möchte die Frau zunächst, daß nur eine, der Mann aber, daß zwei Zellen transferiert werden. Nach einigem Hin und Her gibt die Frau nach und akzeptiert auch zwei. Nach zwei Wochen meldet der Mann den positiven Schwangerschaftstest. Dann hören wir nichts mehr von dem Paar. Später erfahren wir von einer mit ihr befreundeten Patientin, daß sie Zwillinge bekommen wird. Das hätte sie eigentlich nicht erwartet und es geht ihr damit überhaupt nicht gut. Unwillkürlich fühlte ich mich schuldig.

Weitere persönliche Streßfaktoren

Abgesehen vom Streß, der entsteht, wenn z. B. Materialien nicht rechtzeitig geliefert werden können oder unbemerkt ausgegangen sind und dann irgendwie umständlich beschafft werden müssen, entsteht bei mir viel Stress dadurch, daß ich auch Ehefrau und Mutter von 3 Kindern bin. Es ist leicht nachvollziehbar, daß ich ins Schleudern komme, wenn z. B. ein Kind krank wird und die Babysitterin verhindert ist, oder die Schule ist aus, ich muß die Kinder abholen, doch die Arbeit ist noch nicht beendet; unerwartet muß am Wochenende oder am Abend gearbeitet werden (Inseminationen; natürliche Zyklen); wie erkläre ich den Kindern, daß ihr Termin nicht stattfinden kann, da Mami arbeiten muß?! Natürlich soll die Ehe und der Haushalt dabei auch gut funktionieren. Es ist manchmal schwer, voll konzentriert zu arbeiten, wenn der Kopf mit privaten Problemen voll ist.

Daß es trotzdem funktioniert bei uns, ist nur dadurch möglich, daß wir im Team gelernt haben, aufeinander

Rücksicht zu nehmen. Behandlungen werden langfristig so geplant, daß sie mit privaten Terminen nicht kollidieren, wir springen füreinander ein, wenn Not am Mann ist, z. B. beschäftigt auch einmal der Chef meine Kinder, damit ich die ICSI machen kann etc. In dieser familiären Atmosphäre fällt es uns zudem auch leicht, diverse berufliche und private Probleme offen zu besprechen und Lösungen zu finden. Trotz aller geschilderten Belastungen finde ich unsere Arbeit sehr spannend und sie macht mir nach wie vor viel Freude.

Unsere IVF-Schwester

Zu meinen Aufgaben zählt die Kontaktaufnahme mit den Patienten und deren Betreuung während der Behandlung. Neben der Dokumentation bin ich auch zuständig für die Abwicklungen mit dem IVF-Fonds. Vor allem aber bin ich zuständig für die Jugoslawisch sprechenden Patienten, denn mit ihnen kann ich mich in ihrer Muttersprache unterhalten. Durch mein Bestreben, ihnen eine möglichst gute Betreuerin zu sein, hatte bald fast jedes unserer Jugoslawisch sprechenden Paare meine Handy-Nummer und konnte mich Tag und Nacht erreichen. Auf diese Weise verringerte sich zwar der Stress dieser Betroffenen stark, im Gegenzug dazu stieg allerdings mein Streß ins Unermeßliche! Ich wachte mit Streß auf und ging spät nachts mit Streß schlafen!

Als ich vor 8 Jahren im Institut begann, sah mein Tagesablauf bald folgendermaßen aus: Die Arbeit begann um 9 Uhr und dauerte oft bis 20 Uhr. Ich kehrte oftmals um 22 Uhr zurück ans Institut, um den Patientinnen die auslösenden Spritzen (HCG) zu geben. Mit der letzten Patientin war ich ca. um 24 Uhr fertig. Es kam aber auch vor, daß ich in die Wohnungen der Paare fuhr, um ihnen dort die Spritzen zu verabreichen und um ihnen eventuelle Verkühlungen durch kaltes oder nasses Wetter zu ersparen. Die Patientinnen sollten möglichst vor allen Unannehmlichkeiten geschützt

werden! In weiterer Folge wollte ich den Paaren die Möglichkeit geben, Dinge zu besprechen, zu denen wir am Institut nicht gekommen waren. Deswegen habe ich mich nach der Arbeit öfters mit ihnen auf eine Tasse Kaffee getroffen. Nach dem Motto „Die Paare sollen sich bei uns wohlfühlen“ versuchte ich durch intensive und meist zeitaufwendige Gespräche, die Kommunikation zu verbessern und dadurch die Behandlung zu vereinfachen. Und das war noch nicht alles! Des öfters habe ich Paare aus Slowenien, Kroatien und Serbien mit meinem Privatauto zu uns gefahren und in meiner Wohnung untergebracht. Durch die daraus resultierende Nähe mit ihnen erlebte ich deren Verhalten und das seelische Befinden bei der Behandlung sehr hautnah, hatte aber so gut wie kein Privatleben mehr.

Trotzdem fand ich zunehmend Gefallen daran, mich auch mit der seelischen Seite des unerfüllten Kinderwunsches zu beschäftigen und dachte daran, das Beraten einmal zu meinem Beruf zu machen. Gedacht – getan: ich begann eine Ausbildung zur Psychotherapeutin und habe mittlerweile das Propädeutikum abgeschlossen. Gleichzeitig begann ich unter Supervision unserer Psychotherapeutin psychosomatisch orientierte Gespräche mit den Paaren zu führen. Die Patientinnen haben ja sonst kaum Kommunikationsmöglichkeiten in ihrer Sprache und sind dankbar dafür, wenn sie jemanden finden, mit dem sie sich aussprechen können. Aber bald wurde mir klar, daß ich auch meine Grenzen setzen und etwas gegen mein Helfersyndrom machen mußte. Ich mußte die Dinge mehr strukturieren. Ein Weg dazu war, daß ich statt der Einzelgespräche Gruppengespräche einführte. Diese finden nun im FEM (Gesundheitszentrum für Frauen Eltern und Mädchen) statt, als IVF-Selbsthilfegruppe für Migrantinnen. Dort wird den Betroffenen Gelegenheit gegeben, sich mit anderen Betroffenen auszutauschen, aber auch über den Umgang mit Hoffnun-

gen, Ängsten, Enttäuschungen, Scham, Neid und Minderwertigkeitsgefühlen, sowie über ihre Kommunikationsprobleme (Sprache, Kultur etc.) zu sprechen. Seit nun die Beratung auf diese Weise in geordnete Bahnen gelenkt worden ist, haben die telephonischen Anrufe von jugoslawischen Patientinnen deutlich abgenommen und mein Streß ist deutlich geringer geworden.

Korrespondenzadresse:

Kristin Lietz-Riedl, Jadranka Zivanovic,
Peter Kemeter
Institut für Reproduktionsmedizin
und Psychosomatik der Sterilität
A-1140 Wien, Hadikgasse 82
E-mail: peter.kemeter@utanet.at

ETHISCHE AUSEINANDERS- SETZUNGEN UM DIE FORT- SCHRITTE DER MODERNEN REPRODUKTIONSMEDIZIN

B. Maier

1. Ethik und Fortschritt

Der Fortschritt der modernen Reproduktionsmedizin ist Objekt ethischen Fragens, weil die Fortschritte der Reproduktionsmedizin Einfluß nehmen auf das Leben der Menschen und zwar mit radikalen Konsequenzen. Wenn wir uns fragen, in welcher Welt wir leben wollen, werden wir mit H. Lenk durchaus übereinstimmen können: in einer menschlichen, humanen Welt. Nach Lenk ist Ethik Humanität und Fortschritt in ethischer Perspektive Entfaltung von Humanität [1].

Voraussetzung für ethische Fragen ist einerseits die Aufklärung „moralischer“ Vorurteile über moderne Reproduktionsmedizin und ihre weiteren Anwendungsbereiche und andererseits die Aufklärung des Vor-Urteils, Ethik hätte ihre Aufgabe nur dann erfüllt, wenn sie restriktiv sei. Es gibt auch die Ansicht, Fortschritt und Ethik seien

voneinander unabhängige Bereiche, treten gar nicht oder zumindest nicht als gleichwertige Partner in Beziehung, so daß Ethik dem Fortschritt hinterherhinkte, ohne Chance, ihn einzuholen oder gar in Auseinandersetzung mit ihm zu treten – etwa nach dem Motto „Ethics does not apply to business“.

Fortschritt gibt es aber nicht nur in der Reproduktionsmedizin, es gibt ihn auch in der Ethik. So besteht nach A. Schweitzer „der Fortschritt der Ethik darin, daß wir uns entschließen, pessimistisch von der Ethik der Gesellschaft zu denken“ [2]. Für die Beurteilung der Fortschritte in der modernen Reproduktionsmedizin bedeutet dies, Ideologisierungstendenzen, die Gleichsetzung bzw. Verwechslung von Religion und Ethik, eine negative Emotionalisierung wie das Schüren von irrationalen Ängsten, aber auch irrationalen Hoffnungen, aufzudecken. Hilfreich dabei ist die Differenzierung zwischen Ethik und Moral.

Das macht Singer, wie folgt, deutlich: „Einige meiner Schlußfolgerungen unterscheiden sich sehr deutlich von den moralischen Anschauungen, die viele Menschen heute vertreten. Doch das ist kein Grund, sie zurückzuweisen. Wäre jeder Vorschlag zur Umgestaltung der Ethik, der von den anerkannten moralischen Auffassungen abwich, allein aus diesem Grund abgelehnt worden, dann würden wir heute noch Ketzer foltern, Angehörige besiegtter Völker versklaven und Frauen als Eigentum ihrer Männer betrachten. Die Auffassungen, die ich vorstelle, sollten nicht danach beurteilt werden, wie weit sie anerkannten moralischen Auffassungen widersprechen, sondern auf der Basis der Argumente, mit denen ich sie verteidige.“ [3]

2. Modelle von Moral und Ethik

Folgen Sie mir bitte bei einer differenzierten Definition von Moral und Ethik. Etymologisch adäquat wäre Moral als Wertvorstellungen in Ge-

sellschaften und ihren Binnenbereichen, in die wir sozialisiert worden sind, als Gesellschaftsmoral, aber auch als „Binnenmoral“ der Medizin, der Forschung etc. modellhaft zu begreifen.

Moral ist demnach das uns allen (nur allzu) Vertraute, das wir gewohnt, für das wir oft „betriebsblind“ geworden sind, die Bewahrung des Bewährten. Dabei finden sich oft verschiedene, auch widersprüchliche Anschauungen zusammenhanglos nebeneinander, da sie nicht hinterfragt oder kritisch analysiert werden [4].

Ohne System gerät man leicht in Widersprüche. Ethik wird als Kritik von Moral konzipiert. Ethik ist dabei ein Angriff auf das (allzu) Vertraute, das so genannte „Normale“, nie Hinterfragte. In ethischer Analyse agiert man ebenfalls nicht vom Standpunkt eines unbeteiligten Beobachters. Wir alle wurden inkulturiert, (un-) moralisch sozialisiert, (allzu) vertraut mit den Werten der Gesellschaft, in der wir leben. Ethisch reflektierend handelt man aber engagiert, als kritischer Diskursteilnehmer, der vom Status quo zu einem menschlicheren Status pro futuro beitragen möchte.

Ethische Analyse orientiert sich an vernünftigen Argumenten, an absehbaren Folgen (die sich ergeben, wenn wir forschen, aber auch, wenn wir nicht forschen). Sie arbeitet kontextbezogen und prüft, ob sich allgemeine moralische Prinzipien auf besondere Situationen und Menschen anwenden lassen. Ethische Analyse ist in ständiger Weiterentwicklung, sich mit dem Zuwachs an Wissen und Können verändernd, dynamisch herausfordernd und dabei offen für Korrekturen.

Besonderes Augenmerk ist auf Inkonsistenzen zu legen. Denn allzu häufig gilt: weil man (allzu) vertraut ist mit der Moral seiner Gesellschaft, werden Inkonsistenzen in den Werten dieser Gesellschaft gar nicht mehr wahrgenommen. „Going beyond“ (jenseits)

unserer vertrauten Alltagsmoral ist „going beyond“ (jenseits) unserer gewohnten und oft so gefährlichen Dichotomisierung von richtig und falsch, ist Überwindung von ungerechtfertigten und mit „Moralin“ inhibierten Polarisierungen.

Man denke dabei auch an die häufig mißbrauchte Polarisierung von „natürlich – künstlich“, Begriffe, die eben auch Wertbegriffe sind. Wie absurd das ist, soll an einem Beispiel illustriert werden. Mit dem Wort „Natur“ bezeichnet Philon von Alexandrien (de animalibus) die besonders feststehenden Annahmen seiner Kultur, also die Annahmen, welche er nicht in Frage zu stellen beabsichtigt [5].

3. Fortschritt, Möglichkeiten und Risiken

Fortschritt bedeutet, Grenzen überschreiten. Woher kommen Grenzen? Aus Moral, Normenübereinkunft, bestimmten Menschenbildern, aus religiösen Überzeugungen. Grenzen haben eine ambivalente Struktur, sie bieten einerseits Schutz und sind andererseits Hemmnis für eine weitere Entfaltung.

a) Probleme für Fortschritt und Entwicklung: Captivation by Models

Wir zwängen unser Denken in Modelle, in denen es „betriebsblind“ etwas nur so sehen kann, wie es eben innerhalb eines bestimmten Modells gesehen werden muß – in verengter Perspektive. Ein Beispiel dafür wäre die psychosomatische Kritik an einem verkürzten somatischen funktionalen Körperkonzept, wie es die Schulmedizin propagiert hat (Maschinenmodell).

b) Probleme für Fortschritt und Entwicklung: Absolute, abstrakte Prinzipien

Absolute, abstrakte Prinzipien werden als solche nicht mehr hinterfragt, sind dem gesellschaftlichen Diskurs entzogen. Absolute, abstrakte Prinzi-

prien werden keiner konkreten Kontextualisierung mehr unterzogen. Falls versucht wird, sie auf konkrete Situationen anzuwenden, kommt es häufig zu unmenschlichen, unerträglichen Folgen.

c) Probleme für Fortschritt und Entwicklung: Methodenabsolutismus

Eine Methode ist immer ein Weg zu etwas, oft nicht der einzige. Mit Hilfe eines bestimmten Weges suchen wir eine Antwort auf eine bestimmte Frage, eine Möglichkeit der Lösung eines bestimmten Problems. Methoden präformieren Zugänge, verstellen andere Wege.

d) Probleme für Fortschritt und Entwicklung: Inkulturation

Wir sind vertraut mit unserer Kultur, kennen uns aus in unserer „Moral“. Aber sind wir uns des Ausmaßes unserer Inkulturation bewußt, die uns oft daran hindert, das Neue, den Fortschritt als hilfreich und bereichernd zu erfahren? Sind wir durch Inkulturation nicht vielfach blockiert, wahrzunehmen, was jenseits des allzu Vertrauten liegt?

e) Voraussetzungen für Fortschritt und Entwicklung sind einerseits eine Reevaluierung von Hypothesen in Wissenschaft und Forschung, andererseits eine Reevaluierung von Wertvorstellungen in unserer Gesellschaft (in ethischer Perspektive) [6].

Dazu gehört die Klärung der Frage, worauf Ethik wie Wissenschaft und Forschung letztlich hinarbeiten:

1. Wer werden wir sein (wollen)?
2. Und wie werden wir unsere Welt gestalten (wollen)?

Menschliche, humane, ethisch denkende und handelnde Persönlichkeiten, die sich nicht gesellschaftlich fixierten Moralvorstellungen beugen, sondern selber denken, selber handeln, selber Verantwortung tragen, Menschen, die empfindsam sind, Menschen, die sich sorgen um andere

Menschen, um sich selbst, wie um die Welt. Menschen, die fortschreiten wollen in ihrer eigenen Entwicklung wie der ihrer Welt [7].

4. Analyse von Vorurteilen

In jeder Generation müssen Mannigfaltigkeit und räumliche Gestalt wirklich neu entstehen und sind im Verborgenen nicht etwa schon vorhanden [8]. Die Entwicklung der Säugetiere als Kontinuum von der Befruchtung an zu sehen, ist biologisch nicht gerechtfertigt. Die Entwicklung verläuft vielmehr in zwei Phasen als Entwicklung im Ei, der Blastozyste, als Entwicklung im Uterus als eigentlicher Embryogenese. Embryonale Stammzellen (ES) aus der Blastozyste sind in der Petrischale toti-/pluripotent [8].

Anleihen zu moralischen Überlegungen werden in der Biologie oft nur insofern und oft auch fälschlicherweise gemacht, als dies zur Bestätigung eigener Vorurteile dient. Moralisierende Vorstellungen werden transportiert, die einer Überprüfung durch die Biologie nicht standhalten. In der Literatur (wissenschaftlich wie populär) kommt es häufig zur Schaffung fehlleitender Metaphern. Zur Illustration die Titel einiger Bücher zu diesen Themen: „Diktatur der Gene“, „Vom Stammbaum zur Stammzelle“, „Der Neue Mensch“, „Das geklonte Paradies“, „Das Ende des Menschen“, „Die Abschaffung des Menschen“. Wie vernünftig, kritisch, rational sind diese Buchtitel? Welche Metaphern werden transportiert? Welche Ängste werden geschürt?

5. Klärung der Begriffe

a) Naturwissenschaftliche Begriffe

„Gene“ sind diskrete Einheiten der Vererbung, die Entwicklung wird von ihnen gesteuert, das Zytoplasma wirkt auf die Gene zurück, indem es bestimmt, welche Gene in welchen Zellen aktiv sind [8]. In der Regel betrifft ein Gen nicht nur ein, sondern mehrere Merkmale. Es sind die Pro-

teine, nicht die Gene, die die eigentlichen Bau- und Wirkstoffe der Zelle darstellen.

Interessant ist auch die Analyse unserer Alltagssprache mit einzubeziehen. B. Duden hat versucht, dem, was sie als das Alltagsgen bezeichnet, nachzuspüren und seinen „Sitz im Leben“, etwa nach dem Motto „Man selbst könnte ja auch mal was Genetisches haben“, zu erhellen. Buchtitel wie Biertischdebatten führen zu einer Emotionalisierung der Diskussion. Gen/genetisch wird mit Schicksal, Ausgeliefertsein, mit etwas Fremdem assoziiert. Sprachanalyse in ethischer Perspektive sollte die Sprachspiele (Wittgenstein) auf Verwendung/Mißbrauch von Wertwörtern untersuchen.

b) Geisteswissenschaftliche Begriffe

Am Begriff „Leben“ kann die Problematik des Abstrahierens dargestellt werden. Das Abstractum Leben – herausgezogen, herausfiltriert aus den vielfältigen Formen von Leben und seiner Entfaltung – wird erst wieder konkret, wenn es mit der Wirklichkeit in Berührung kommt. Warum aber den Umweg des Abstrahierens und sekundären Rekonkretisierens gehen?

Phänomenologisch können wir einen direkten Weg beschreiten. Wir beschreiben Menschen, Tiere, Pflanzen, in der Bioethik z. B. auch Embryonen, wie sie sich uns zeigen, sich vor uns entfalten, ohne vorher Abstracta bereit zu halten, die sie uns in ihrer Wirklichkeit eher verstellen. Nur so wird der abstrakte Begriff konkret, im Kontext unserer Erfahrung, in dem wir fragen: wer lebt, wie lebt er, wo, unter welchen Umständen, mit welchen Zielen, ...? Die Unterscheidung, wie sie im Englischen zum Ausdruck kommt „being alive – having a life“ differenziert hier zumindest grob.

c) Wertwörter [9] oder zum Umgang, zur Verwendung, zum Mißbrauch moralischer Begriffe

Moralische Begriffe sind „kontext-offene“ Begriffe. Sie bedürfen einer

Kontextualisierung, um eine „bestimmte“ Bedeutung zu bekommen. Sie sind als solche „an sich“ bedeutungslos. Sie sind aber wert- und emotionsgeladen. Sie bekommen in „Sprachspielen“ ihre eigentliche Bedeutung. (Wittgenstein). Zur Bedeutung von natürlich-künstlich in bestimmten „Sprachspielen“ s. o.

6. Was kann die Wissenschaft zur Klärung ethischer Fragen beitragen?

Die Wissenschaft kann Auskunft geben über Grade, Stufen der Entwicklung und vielleicht auch Empfehlungen aussprechen. Sie kann Prognosen wagen über mögliche künftige Therapien, die es erleichtern mögen, Argumente des Lebensschutzes gegen die der Heilung von todkranken Menschen vernünftig abzuwägen [8]. Sie kann Utopien identifizieren. Die Biologie kann die „natürlichen“ Grenzen, die den Visionen („Designer Baby“) Schranken setzen, aufzeigen. Folgende Beispiele sollen das deutlich machen:

- a) [8]: Was an Genvarianten nicht durch die Eltern in den Embryo gekommen ist, kann auch nicht ausgewählt werden; diagnostiziert werden kann lediglich das Gen, nicht die Eigenschaft. Und der Zusammenhang zwischen Genen und Eigenschaften ist sehr komplex.
- b) [8]: Viele Eigenschaften kommen durch die Konstellation mehrerer Gene zustande, diese liegen in der Regel auf verschiedenen Chromosomen, die unabhängig voneinander in die Keimzellen verteilt werden und aus rein statistischen Gründen sind gewünschte Konstellationen entsprechend selten.
- c) [8]: Selbst bei vollständiger Übereinstimmung der Gene, bei ein-eiigen Zwillingen, lassen die Eigenschaften des einen keineswegs eine sichere Voraussage über die des anderen zu. D. h., daß auch

viele nicht genetische Faktoren entscheidend sind und sich viele Eigenschaften auf Grund der Genkonstellation prinzipiell nicht voraussagen lassen. Aus ähnlichen Gründen ist jeder Gedanke an eine genetische Manipulation des Menschen durch Einbringung ausgewählter Gene in den Bereich der Science-Fiction zu verweisen. Somatische Gentherapie erscheint möglich, zumindest denkbar.

- d) Ab wann ist der Mensch ein Mensch? [8]: „In der befruchteten Eizelle ist das genetische Programm zwar vollständig vorhanden. Zu seiner Ausführung braucht der Embryo aber die intensive Wechselwirkung, die Symbiose mit einem anderen Organismus – dem der Mutter. Die ist unersetzlich und unabdingbar. Erst mit der Einnistung ist das Entwicklungsprogramm vollständig, und mit der Geburt ist es ausgeführt. Erst mit der Geburt ist aus dem werdenden Menschen ein getrennter, selbständiger Organismus, der atmet und nun einen eigenen Stoffwechsel hat, geworden. Sicher ist der Säugling noch bedürftig, aber er wird jetzt von außen ernährt und kann daher zur Not auch ohne Mutter weiterleben. Dann ist der Mensch ein Mensch. Und darin sind sich wirklich alle einig.“
- e) Die Moralisierung des Embryos und die wissenschaftliche Entmythologisierung: Die Moralisierung des Embryos, die mit vagen, aber ameliorativen wie pejorativen Wertbegriffen, wie z. B. gut, böse, sollte, darf nicht etc. operiert, emotionalisiert. Wir sind uns meist weder darüber klar, was Gefühle, Emotionen überhaupt sind, noch was sie bewirken und deshalb einer solchen Moralisierung wie Emotionalisierung ausgeliefert. Gefühle sind nach der kognitiv-emotiven Theorie, Assessments, Annahmen, die körperliche Empfindungen hervorrufen [10,

11]. Zur „Moralisierung“ (zur Besetzung mit Wertvorstellungen) des Embryos kommt es, wenn:

- (Ein) Embryo(nen) IN VITRO in eine Gebärmutter (nicht) transferiert werden sollte(n), überzählige Embryonen nach IVF/ICSI entstehen, Embryonen mit problematischer genetischer Disposition bei PID gefunden werden.
- (Ein) Embryo(nen) IN VIVO aus einer Gebärmutter (nicht) entfernt werden sollte(n) (z. B. beim Schwangerschaftsabbruch).
- (Ein) Embryo(nen) ohne das Ziel, je in eine Gebärmutter transferiert zu werden, hergestellt werden (können), z. B. für Forschungszwecke (SCNT).

Zur „Moralisierung“ des Embryos kommt es, wenn bestimmte Vorstellungen induziert werden wie: ein Embryo sei bereits Person oder habe zumindest die Potenz, zu einer Person zu werden, und das wäre aktuell bereits so berücksichtigungswert als ob er eine solche schon sei. Identitäten späterer Personen werden a-historisch auf den Embryo zurückgeführt – ohne ein WERDEN ernst zu nehmen. Ein anderer entscheidender Schritt zeigt sich am Beispiel von IVF. Da gibt es keine Möglichkeit für einen Embryo, ohne Transfer in eine Gebärmutter ein Mensch zu werden. Diese Möglichkeit fehlt ebenso für einen SCNT-Embryo, der unter der gegenwärtigen gesetzlichen Lage des Verbots von reproduktivem Klonen ohnedies nicht in eine Gebärmutter transferiert werden darf.

Bei überzähligen Embryonen aus IVF sind folgende Optionen möglich: Die Embryonen werden aufgetaut und nicht transferiert, also vernichtet ODER die Embryonen werden für die embryonale Stammzellforschung gespendet (bedeutet auch ihre Vernichtung).

SCNT-Embryonen könnten speziell für Forschungszwecke hergestellt

und zur Produktion von ES-Zellen verwendet werden: der spezielle Vorteil wäre, die „graft rejection“ vermeiden zu können, wenn man den Donor-Kern vom Transplant-Rezipienten nimmt. Dieser Prozeß produziert sehr wahrscheinlich auch beim Menschen einen Embryo (wie beim Schaf, der Kuh), vielleicht in Zukunft nur ein autologes Transplantat.

7. Welche Kriterien wären ethische zur Beurteilung von Fortschritt und Risiko?

Wichtigste Kriterien sind die Evaluierung der Konsequenzen von Forschung/Anwendung sowie auch der Konsequenzen ihrer Unterlassung, die Überprüfung auf ihre Kontextsensitivität, die Überprüfung auf Inkonsistenzen. Dabei ist die dynamische Offenheit für neue Ergebnisse von Wissenschaft und Forschung essentiell, ermöglicht sie doch die faktische Basis als Voraussetzung für die weitere ethische Analyse zu erfassen.

a) Erläuterung an einem Beispiel: Ethische Kriterien zur Beurteilung embryonaler Stammzellforschung

Faktum ist: Einen Embryo, genauer eine Blastozyste zu beforschen, bedeutet, diesen Embryo, diese Blastozyste zu vernichten. Hypothese ist, diese Vernichtung von Embryonen könnte als Erkenntnisgewinn der Stammzellforschung nach derzeitigem Wissen vielen kranken Menschen helfen, ihr Leiden lindern, ihr Leben retten [12–14]. Bahnbrechend war Thomsons Errungenschaft, die Stammzellen unendlich im Labor wachsen zu lassen, wobei sie eine normale DNA beibehalten, ohne in die verschiedenen Zelltypen zu differenzieren, in die sie sich normalerweise als Teil der embryonalen Entwicklung entwickeln würden. Zukünftige Forschungsmöglichkeiten bestünden darin, die Mechanismen zu erhellen, die die Differenzierung kontrollieren.

Zur Zeit können menschliche Stammzellen aus folgenden Quellen gewonnen werden: aus fetalem Gewebe

von Aborten (EG cells), von Embryonen, die mittels IVF entstanden sind und nicht länger für die Fortpflanzung benötigt werden (ES cells), von Embryonen, die aus Gameten in IVF entstanden sind, die speziell für Forschungszwecke gespendet wurden (ES cells), möglicherweise menschliche oder Hybridembryonen, die asexuell durch den Transfer eines Zellkerns einer Körperzelle (SCNT) in eine enukleierte Eizelle (ES cells) generiert wurden.

Das Versprechen der Stammzellforschung besteht in möglichen medizinischen Anwendungen bei chronischen Erkrankungen mit Organ-, Gewebe- oder Zellverlust. Viele Krankheiten wie Diabetes mellitus Typ I, Mb. Parkinson, etc. resultieren aus dem Tod oder der Dysfunktion eines oder mehrerer Zelltypen; der Ersatz dieser Zellen könnte eine wirksame Behandlung, sogar Heilung bewirken. Mögliche medizinische Anwendungen der embryonalen Stammzellforschung würden die Medizin von Grund auf verändern.

In der Transplantationsmedizin wäre die Vermeidung der „graft versus host reaction“ (Donor-Material and Rezipient sind different) vielleicht möglich, die bei heterologem Transfer auftritt. Bei autologem Transfer ist die Quelle des erhaltenen Materials der Rezipient selbst und damit wäre eine Abwehrreaktion gegen das erhaltene Material wahrscheinlich zu umgehen. Transplantierbare Organe hätte man bei Fehlbildungen, nach Traumata, bei chronischen Erkrankungen zur Hand.

Bei Autoimmunkrankheiten wie Multipler Sklerose, Rheumatoider Arthritis, Systemischem Lupus erythematosus könnten ES-Zellen hilfreich sein. Ungeklärt ist, ob es eine Autoimmunreaktion gegen diese neuen Zellen geben würde.

Ergebnisse der ES-Forschung könnten bei der Reduktion von Gewebestoxizität, die durch die Krebstherapie ver-

ursacht wird, Anwendung finden [15]. Stammzellen aus dem Knochenmark (= spezialisiertere Stammzellen) werden bereits dazu verwendet, Patienten nach Hoch-Dosis-Chemotherapien zu behandeln.

Bei den meisten Krankheiten des Nervensystems kommt es zum Verlust von Nervenzellen, die sich nicht erneuern können: bei Mb. Parkinson, Mb. Alzheimer, Multipler Sklerose, Amyotropher Lateralsklerose, Schlaganfall, Schädeltrauma, Verletzungen des Rückenmarks, nach zerebralen Anfällen, Krankheiten von Knochen, Knorpel, Haut etc. wären durch das Transplantieren von ES- oder EG-Zellen in einen Empfänger oder durch genetisch modifizierte eigene Stammzellen einer Person und der Rückgabe dieser in das Knochenmark, behandelbar. Hauttransplantationen wären nach massiven Verbrennungen, aber auch als Therapie für vererbte Krankheiten wie Epidermolysis bullosa etc. hilfreich.

Die ethische Fragestellung lautet: Haben betroffene kranke Menschen, gegenwärtige und zukünftige Patienten, ein Anrecht darauf, daß diese Forschung betrieben wird, mehr noch, daß sie jetzt betrieben wird, ohne Verzögerung? [16]. Merkel macht deutlich, daß auch die Verzögerung der Forschung auf diesem Gebiet ein ethisches Problem darstellt. Bezahlt wird nämlich nicht, so Merkel, mit Zumutungen an die Geduld der Forscher, sondern möglicherweise mit großen Opfern an Menschenleben und Schicksalen [15].

Wenn diese Frage gestellt ist, wird eine zweite meist nachgeschoben: Können wir sicher sein, was diese Forschung bringt? Natürlich nicht. Forschung ist ergebnisoffen – würden wir ihre Resultate kennen, wir bräuchten nicht zu forschen. Ergebnisse bekommen wir nur, wenn wir forschen. Medizinische Forschung ist zudem nichts Eigendynamisches, sie ist vielmehr mit medizinischer Praxis verwoben. Auf offene Fragen wird es

nur Antworten geben, wenn Forschung erlaubt wird; auf Fragen, die da sind: Wie „normal“ ist das entstehende Gewebe in Hinsicht auf Alterungsprozesse, Risiken von Tumorentstehung, Effekten schädlicher Mutationen, immunologischer Toleranz? Wie groß werden die Risiken hinsichtlich der Transmission von infektiöser Agentien sein? Wird es möglich sein, die große Zahl von Stammzellen, die man für Therapien benötigt, auch herzustellen? In welchem Ausmaß wird Reparatur möglich sein? Welche Dosierungen werden wirksam sein?

Zu einer differenzierten ethischen Fragestellung gehört jene grundlegende, ob Güterabwägung prinzipiell möglich oder der verhandelte Konflikt einer Güterabwägung gar nicht zugänglich sein soll. Das „Leben“ eines Embryos ist aktuell und qualitativ ein anderes als das eines (chronisch kranken) Menschen. Hält man an einer Grundannahme fest wie der, daß alles Leben gleich, eben abstrakt bloß Leben sei, unabhängig davon, ob es sich um das Leben eines kranken Menschen oder „das Leben“ einer Blastocyste handelte („Leben von Embryonen = Leben von kranken Menschen“), ist man bezüglich der Konsequenzen einer solchen Annahme blind [17]. Die Verantwortung für und die Solidarität mit kranken Menschen, die leiden, führen eine solche Gleichung ad absurdum. Man muß kritisch hinterfragen, ob „Embryonic stem cell research – a question of beliefs?“ (Titel eines Vortrags, University of Wisconsin, USA, Maier, 2002) sein darf.

„Those who inveigh against the derivation and use of pluripotent stem cells make the assumption that an embryo has not only the moral status of a human person, but also a sort of super status that outweighs the needs of others in the human community.“ [18]. „Wirkliche Menschen“ gegen ein Konzept von „embryonalen Menschen“ auszuspielen, bedeutet, ihr Leiden und Sterben zugunsten von übernatürlichen Glaubensannahmen

von „embryonalen Menschen“ hinten zu stellen. Moralische Inkonsistenzen in unseren Gesellschaften fordern den Schutz „embryonaler Menschen“ (Blastozysten, Embryonen) auf Kosten des Leidens und Sterbens realer Menschen (Personen). In derselben Gesellschaft werden oft gleichzeitig Militarismus, Todesstrafe, Ausbeutung von Menschen akzeptiert. Es gibt kein Bewußtsein von Inkonsistenzen, wenn moralische Annahmen, Dogmen nicht hinterfragt, nicht ethisch-kritisch analysiert werden.

b) Erläuterung an einem Beispiel: Ethische Kriterien zur Beurteilung therapeutischen Klonens

Ähnlich wie embryonale Stammzellforschung wird auch therapeutisches Klonen moralisierend und unkritisch diskutiert und vielfach Weltuntergangsszenarien heraufbeschworen. Fragen werden gar nicht erst gestellt, sondern sind in der Debatte vorab beantwortet. Dabei ist es ethisch unabdingbar, sich mit folgenden Fragen auseinander zu setzen. Was ist Klonen? Was ist ein Klon? Ist ein Klon ein Embryo? Und was sind die Ziele von Klonen?

Klonen ist das Einbringen eines Zellkerns einer Körperzelle in eine enukleierte Eizelle (Somatic cell nuclear transfer). Was ist dabei entstanden? Für viele ein SCNT-Embryo. Jens Reich sieht das anders [19]: „Für mich ist der Klon kein Embryo, weil er auf „unnatürliche Weise“ entsteht, ... „und ich lehne jeden Versuch ab, durch Einpflanzen in einen Uterus daraus einen Embryo werden zu lassen.“ So auch Nüsslein-Volhard [8]: In der Petrischale entsteht im Experiment keine Maus aus ES, denn dazu wären die ordnenden Einflüsse der äußeren Zellen der Blastozyste und später, nach der Einnistung, des mütterlichen Organismus absolut notwendig. Reich gibt eine bemerkenswerte Begründung für seine Sicht [19]: „Ich halte die Gleichstellung von geklontem Konstrukt und Embryo für falsch, weil diese Gleichstellung

nur gelingt, wenn man der geklonten Zelle Totipotenz zuspricht, also die Fähigkeit, sich zu einem vollständigen Menschen zu entwickeln. Doch der Totipotenzbegriff ist empirisch nicht handhabbar. Deshalb halte ich ihn als Begründung eines moralischen Urteils für ungeeignet.“

Sogenanntes therapeutisches Klonen zielt auf die Herstellung von Organen oder Geweben zum Ersatz für funktionsloses oder eingeschränkt funktionstüchtiges Gewebe oder Organe ab [20]. Reproduktives Klonen ist abzulehnen. Die Konsequenzen der Herstellung von Menschen und Tieren durch Klonierung sind nicht absehbar, jedenfalls vielfach deletär für solchermaßen Hergestellte. Reproduktives Klonen hat kein menschliches, kein humanes Ziel. Wozu also und woraufhin sollte es angesichts der Probleme und Konsequenzen für „Geklonte“ angewandt werden? Solche Experimente am Menschen, präziser formuliert, der Mensch als Experiment verstößt gegen alle humanistischen Prinzipien, gegen (Mit-) Menschlichkeit und Solidarität.

8. Ethische Beurteilung der Fortschritte in der Reproduktionsmedizin – Fortschritte in der ethischen Beurteilung

a) Persönliche Spannungsmomente

Forscher wie Ärzte tragen persönliche wie überpersönliche Verantwortung, die Konflikte bereiten können [21]. Als Ärztin bin ich primär meiner konkreten Patientin und ihrem Wohlergehen verpflichtet, als Forscher meinem direkten Probanden. Gleichzeitig gibt es aktuelle wie zukünftige Patient/Innen, die (wenngleich auch nur vielleicht) von Forschung profitieren. Dahin geht unsere überpersönliche Verantwortung und daraus resultieren möglicherweise auch Lebenskonflikte: „Je umfassender das Wirken eines Menschen ist, desto mehr kommt er in die Lage, seiner überpersönlichen Verantwortung etwas von seiner Menschlichkeit opfern zu müssen“ [2]. Ehrfurcht vor dem Leben

würde nach Schweitzer bedeuten, keine embryonale Stammzellforschung zu betreiben. Paradoxiertweise mündet eine solche Haltung in unmenschliche Folgen für Menschen, denen mit den Ergebnissen einer solchen Forschung geholfen werden könnte.

b) Diktat der Gesellschaft

„Wo die Humanität aufhört, beginnt Pseudoethik“ [2], besonders dort, wo rigide gesellschaftliche Moralvorstellungen zu inhumanen Folgen für konkrete Menschen führen. Humanität und Ethik sind austauschbare Begriffe. Sie haften gleichsam füreinander. Wir müssen unsere Grundsätze, unsere Ideale auf der Basis von Humanität beurteilen, um sie als ethische ausweisen zu können. „So bringen wir die Grundsätze, Gesinnungen und Ideale in Auseinandersetzung mit der Humanität. Damit gestalten wir sie vernunftgemäß, denn nur das wahrhaft Ethische ist wahrhaft vernunftgemäß“ [2].

c) Diktat des Machbaren

Aber nicht nur ein Diktat der Gesellschaft (und ihrer unhinterfragten Moralvorstellungen), auch ein Diktat des Machbaren wäre problematisch. Ethik setzt sich aufgrund von Idealen, vernünftigen Idealen mit den Fortschritten auseinander [22]. Wenn diese Ideale einer humanistischen Sicht von Mensch und Welt entstammen, dann ist die Gefährdung der Anpassung der Ideale an Tatsachen, das Sollen an das Sein weniger ausgeprägt, da sie im Fokus ethischer Auseinandersetzung bleibt. „... Sanft redet das Erkennen auf unser Wollen ein, sich auf die Tatsachen herabzustimmen ...“ [2].

Ein kreatives, eigenverantwortlich gestaltetes Leben kann nicht tatenlos von Tatsachen beherrscht werden. Wir müssen die Realität zu verbessern versuchen, arbeiten an dem, was tatsächlich, aber lebensverneinend ist und unser wie anderer Menschen

Leben gefährdet. „Statt Vernunftideale zu denken und es zu unternehmen, die Wirklichkeit nach ihnen umzugestalten, wollten wir, von eitlen Wirklichkeitssinn betört, mit der Wirklichkeit entnommenen, herabgesetzten Idealen auskommen. Damit verloren wir jegliche Macht über die Tatsachen“ [2].

d) Zusammenfassung: Humanität = Ethik

Fortschritt in ethischer Perspektive ist Fortschritt in der humanen Entfaltung des Menschen und seiner Möglichkeiten.

An unexamined life is not worth living ... (Sokrates) und danach richtet sich auch die Beurteilung des Fortschritts in der Reproduktionsmedizin und assoziierter Technologien.

Nach dem Motto des 55. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Forschung ermöglichen – Grenzen erkennen, gilt die Devise „Im Mittelpunkt all unserer Bemühungen steht der Mensch mit seinen Leiden, Bedürfnissen und seinem Wunsch nach Hilfe“ [23].

Literatur:

1. Lenk H. Konkrete Humanität. Vorlesungen über Verantwortung und Menschlichkeit. Suhrkamp TB, Frankfurt/Main, 1998.
2. Schweitzer A. Kultur und Ethik. Beck'sche Reihe, München, 1923/1996.
3. Singer P. Rethinking Life & Death. 1994 (Dt.: Leben und Tod: der Zusammenbruch der traditionellen Ethik, 1998).
4. Maier B. Vertrautes und Fremdes in ethischer Perspektive. Zwei wert- und emotionsgeladene moralische Begriffe. In: Psychosomatische Gynäkologie und Geburtshilfe. Beiträge der Jahrestagung 2002 der DGPGF, Psychosozial-Verlag, Gießen, 2003; 291–6.
5. Maier B. Ethik in Gynäkologie und Geburtshilfe. Entscheidungen anhand klinischer Fallbeispiele. Springer Verlag, Berlin-New York-Tokio, 2000.
6. Dewey J, Tufts J. Ethics. (1932, rev. ed. Holt H. original work published 1908) New York.
7. Maier B. Unsere Empfindsamkeit für und unsere Sorge um das Leben von Menschen auf dem Hintergrund moderner Biotechnologien. In: Ecker M, Schütz G (Hrsg). ASG-Sammelband: „Leben nach Maß“ zwischen Machbar-

keit und Unantastbarkeit. Gentechnologie im Licht von Albert Schweitzers Philosophie und Theologie 2004; in print.

8. Nüsslein-Volhard Ch. Von Genen und Embryonen. Reclam, Stuttgart, 2004.
9. Shibles W. Ethics as Open-Context Terms. In: Philosophical Pictures. Kendall/Hunt, Dubuque/Iowa, 1972; 51–64.
10. Shibles W. Emotion in Aesthetics. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, The Netherlands, 1995.
11. Shibles W. Ethik für alle. Lermann Verlag, Mainz, 1999.
12. Report and Recommendations of the National Bioethics Advisory Commission. Ethical Issues in Human Stem Cell Research. Rockville, Maryland, 1999, Vol. 1.
13. Gearhart JD. New Potential for Human Embryonic Stem Cells. Science 1998; 282: 1061–2.
14. Thomson JA, Itskovitz-Eldor J, Shapiro SS, Waknitz MA, Swiergiel JJ, Marshall VS, Jones JM. Embryonic Stem Cell Lines Derived from Human Blastocysts. Science 1998; 282: 1145–7.
15. National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS), NIH Response to Senator Specter's Inquiry "What Would You Hope to Achieve from Stem Cell Research?" 1999.
16. Merkel 2002.
17. McGee G, Caplan AL. What's in the Dish? Hastings Center Report 1999; 29: 36–8.
18. McGee G, Caplan AL. The Ethics and Politics of Small Sacrifices in Stem Cell Research. Kennedy Institute of Ethics Journal 1999; 9: 151–8.
19. Reich J. Interview und „Lizenz zum Klonen“. Die Zeit 2004; 36: 28.
20. Evers K. European Perspectives on Therapeutic Cloning. New Engl J Med 2002; 346: 1579–82.
21. Lenk H, Maring M. Wer soll Verantwortung tragen? Probleme der Verantwortungsverteilung in komplexen Systemen. In: Bayertz K (Hrsg). Verantwortung: Prinzip oder Problem? Wissenschaftliche Buchgesellschaft Darmstadt, 1995; 241–86.
22. Schweitzer A. Die Ehrfurcht vor dem Leben. Grundtexte aus fünf Jahrzehnten. In: Bähr HW (#hrsg). 8. Auflage. Verlag C. H. Beck, München, 2003.
23. Diedrich K, Felberbaum R, Kolberg HC. Forschung ermöglichen – Grenzen erkennen. Der Gynäkologe 2004; 37: 653.

Weiterführende Literatur:

- Bjornson CR et al. Turning Brain into Blood: A Hematopoietic Fate Adopted by Adult Neural Stem Cells in Vivo. Science 1999; 283: 534–7.
- Dewey J. Theory of the moral life. Irvington Publishers, Inc., edition, New York, 1932/1996.
- Dewey J. Theory of valuation. University of Chicago Press, Chicago, 1939.
- Freed CR et al. Double-Blind Controlled Trial of Human Embryonic Dopamine Cell Transplants in Advanced Parkinson's Disease: Study Design, Surgical Strategy, Patient

Demographics and Pathological Outcome. American Academy of Neurology, 21 April 1999.

Geron Ethics Advisory Board. Research with human embryonic stem cells: ethical considerations. Hastings Center Report 1999; 29 (2): 31–6.

Lebacqz K. On the Elusive Nature of Respect. In: Holland S, Lebacqz K, Zoloth L (eds). The Human Embryonic Stem Cell Debate: Science, Ethics and Public Policy. A Bradford Book, MIT Press, Cambridge-London, 2001; 149–62.

Matthiessen L. Survey of Opinions from the National Ethics Committees or Similar Bodies, Public Debate and National Legislation in Relation to Human Embryonic Stem Cell Research and Use. Vol. I in EU Member States, European Commission Research Directorate-General. Directorate E-Life Sciences: biotechnology, agricultural and food research. 2002. National Institutes of Health (NIH). Report of the Human Fetal Tissue Transplantation Research Panel. 2 vols. NIH, Bethesda, MD, 1988.

Perry D. Patients' Voices: The Powerful Sound in the Stem Cell Debate. Science 2000; 287: 1423.

Shibles W. Ethics as a Science: Going from Is to Ought. Iowa Science Teachers Journal 1980; 3: 26–32.

Strauss E. Brain Stem Cells Show Their Potential. Science 1999; 283: 471.

Tanne JH. Researchers Implant Tissue Engineered Bladders. BMJ 1999; 318: 350B.

Thomson JA. Human Embryonic Stem Cells. In: Holland S, Lebacqz K, Zoloth L (eds). The Human Embryonic Stem Cell Debate: Science, Ethics and Public Policy. A Bradford Book, MIT Press, Cambridge-London, 2001; 15–26.

Weissmann JL. Stem cells – scientific, medical, and political issues. New Engl J Med 2002; 346: 1576–9.

Zwaka TP, Thomson JA. Homologous Recombination in Human Embryonic Stem Cells. Nature 2003; published online 10 February 2003; doi:10.1038/nbt788 (<http://www.nature.com/naturebiotechnology>).

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. DDr. Barbara Maier
Landesfrauenklinik Salzburg
A-5020 Salzburg,
Müllner Hauptstraße 48
E-mail: b.maier@salk.at

SCHILDDRÜSENABKLÄRUNG UND BEHANDLUNG DER STERILITÄTSPATIENTIN

P. Mikosch

Zusammenfassung

Endokrinologische Störungen können oftmals die Ursache für eine Fertilitätsproblematik darstellen, wobei Schilddrüsenfunktionsstörungen und Hyperprolaktinämie die häufigsten Ursachen sind. In der Abklärung einer Fertilitätsstörung besteht der erste und wichtigste Punkt darin, an die Möglichkeit einer Schilddrüsenfunktionsstörung zu denken und entsprechende diagnostische Maßnahmen zu setzen. Die Diagnose einer Hyper- bzw. Hypothyreose kann in der Routine im Regelfall mit der alleinigen Bestimmung von TSH (Thyreotropin) durchgeführt werden. Die aktuell am Markt befindlichen TSH-Assays der 2. und 3. Generation erlauben eine exakte und gut reproduzierbare TSH-Bestimmung. Die Testgenauigkeiten der TSH-Assays der 1. Generation, die regelmäßig die ergänzende Durchführung eines TRH-Testes zur Bestätigung einer Hypo- bzw. Hyperthyreose erforderlich machten, sind somit aktuell überwunden.

Die aktuellen Problemstellungen einer Interpretation von TSH-Werten bzw. einer Schilddrüsenfunktionsstörung als Ursache für eine Fertilitätsproblematik beziehen sich auf folgende Fragestellungen:

- Was ist der Normalbereich von TSH in einer gesunden Population und somit die Basis einer Interpretation von TSH-Ergebnissen?
- Ab welchen TSH-Werten kann es zu Fertilitätsproblemen kommen?
- Inwieweit ist es weiterhin notwendig, einen TRH-Test durchzuführen und wie sind die Ergebnisse zu interpretieren?

Zu den genannten Fragen besteht in der Literatur Uneinigkeit. Ziel des Vortrags ist es, die einzelnen Problempunkte aufzuzeigen und abschließend einen Vorschlag zur Diagnoseerstellung einer Schilddrüsenfunktionsstörung bei Fertilitätsproblematik abzugeben. Auf der Basis der TSH-Untersuchung werden nachfolgend TSH-Bereiche vorgeschlagen, die eine Schilddrüsenmitbeteiligung bei einer Fertilitätsstörung nicht ausschließen bzw. unwahrscheinlich machen. Als abschließender Schritt werden mögliche Therapiemaßnahmen bei Schilddrüsenunter- und überfunktion besprochen. Um eine effiziente Diagnostik und Therapie bei Schilddrüsenfunktionsstörungen zu erreichen, ist die enge Zusammenarbeit von Gynäkologen, Endokrinologen und Nuklearmedizinern zu fordern.

Einleitung

In mehr als 60 Prozent liegt eine endokrine Störung als Ursache für eine „funktionelle Infertilität“ bei ansonsten gesunden Frauen mit normaler Menstruation vor, wobei Hyperprolaktinämie und Hypothyreose die häufigsten endokrinen Ursachen darstellen [1]. Eine Hyperthyreose ist eine seltene Ursache für eine Fertilitätsstörung. Die Bestimmung von peripheren Schilddrüsenhormonen T4 und T3 sowie von basalem TSH kann als Screeningmethode nicht alle Schilddrüsenfunktionsstörungen bei infertilen Frauen aufdecken [2], insbesondere beginnende Schilddrüsenunterfunktionen entziehen sich dadurch einer frühzeitigen Diagnoseerstellung. Im Zuge zunehmender Verbesserungen der TSH-Assays mit einer aktuell erreichbaren Assayempfindlichkeit von < 0,1 mU/l stellt sich nunmehr jedoch die Frage nach der Notwendigkeit zusätzlicher diagnostischer Schritte, insbesondere der regelmäßigen Durchführung eines TRH-Testes.

Diagnostik

Die 1. Generation von TSH-Assays erlaubte nur eine grobe Abschätzung

der Schilddrüsenfunktion. Zur endgültigen Diagnoseerstellung einer Hyper- bzw. Hypothyreose war regelmäßig die Durchführung eines TRH-Testes erforderlich. Mittlerweile sind TSH-Assays der 2. und 3. Generation eingeführt worden, die eine hohe Assayempfindlichkeit sowie eine geringe Intra- und Interassayvariabilität aufweisen. Somit liegen gut reproduzierbare TSH-Werte vor, die eine klare laborchemische Bestimmung der aktuellen Schilddrüsenfunktionslage in der Regel erlauben. Die aktuelle Problematik liegt vielmehr in der Interpretation von TSH-Ergebnissen auf der Basis einer Definition eines klinisch validen TSH-Normbereichs. Die meisten Assays geben für basales TSH (TSH ohne TRH-Stimulation) einen Normbereich von 0,4–3,5 mU/l an, es liegen jedoch auch Normbereiche für 0,2–5,5 mU/l laut Literatur vor. Als zusätzliches Problem in der Interpretation der TSH-Ergebnisse dürften Fertilitätsprobleme schon bei aktuell als hochnormal eingestuften TSH-Werten vorkommen, da Zyklus-anomalien bei Frauen oftmals das erste Anzeichen einer Schilddrüsenunterfunktion sind [3].

Die Meinungen über einen Cut-off-Wert von TSH, ab dem eine mögliche Schilddrüsenunterfunktion zu Fertilitätsproblemen führen kann, divergieren jedoch nach Expertenmeinungen teils deutlich (Bereich 2,0–4,0 mU/l). Bei entsprechender Klinik vereinbar mit Hypothyreose und Fertilitätsproblemen wäre folglich bei Patientinnen mit hoch normalen basalen TSH-Werten (zumindest TSH > 3 mU/l) eine ergänzende Diagnostik mit einem TRH-Test anzustreben. Ein TRH-Test sollte nach heutigem Stand entweder durch intravenöse oder nasale Applikation von TRH durchgeführt werden, die perorale Gabe von TRH ist wegen der langen Latenzzeit bis zum Abnahmezeitpunkt der 2. stimulierten TSH-Probe (3–4 Stunden nach Testbeginn) und teils deutlichen resorptionsbedingten Schwankungen von TRH nicht zu empfehlen. Die Problematik eines TRH-Testes besteht in

seiner Interpretation. Eine Reihe von Arbeitsgruppen hat teils sehr unterschiedliche Angaben für Delta-TSH-Werte (stimuliertes TSH minus basales TSH) oder absolute TSH-Werte nach TRH-Stimulation abgegeben. (TSH absolut: Wilkin 1979 22,3 mU/l [4], Staub et al. 1992 37 mU/l [5]; Delta TSH: Bonet et al. 1981 20 mU/l [6], Pfannenstiel 1991 25 mU/l [7], Bahls-Pratsch 1993 > 12,5 mU/l [8]).

Erhöhte Prolaktinwerte können abgesehen von einem Prolaktinom durch eine Vielzahl anderer Ursachen hervorgerufen werden. Zu nennen sind Streß, Medikamente und auch eine Schilddrüsenunterfunktion. Auf Grund dessen sollte gerade bei Patientinnen mit erhöhten Prolaktinwerten in jedem Fall eine Schilddrüsenhormonbestimmung erfolgen. Sofern dabei das TSH im Normbereich liegt, sollte ein TRH-Test im Anschluß durchgeführt werden.

Neben der Hypothyreose als häufigste endokrine Ursache für Fertilitätsprobleme kann auch eine Hyperthyreose als seltene Ursache für Fertilitätsprobleme vorkommen. Die Diagnose einer Hyperthyreose ist mit den aktuellen TSH-Assays der 2. und 3. Generation sicher möglich, die ergänzende Bestimmung von den peripheren Schilddrüsenhormonen T3 und T4 erlaubt die weitere Differenzierung zwischen latenter (T3 und T4 normal) und manifester Hyperthyreose (T3 und T4 oder nur T3 erhöht). Eine zusätzliche Diagnostik mit einem TRH-Test ist nicht erforderlich.

Therapie

Die angeführten Angaben zur Therapie stellen ein Grundkonzept dar und sind im Einzelfall bzw. bei grenzwertigen Befunden auch in Hinblick auf die Klinik zu modifizieren. Für die anschließenden Angaben wurde ein TSH-Normbereich von 0,4–3,5 mU/l herangezogen. Bei einem TSH von > 3,5 mU/l ist eine Hypothyreose laborchemisch bewiesen und eine Substitutionstherapie mit L-Thyroxin sollte begonnen werden, mit dem Ziel, das

TSH in einen Zielbereich von 1–2 mU/l zu bringen. Bei TSH-Werten zwischen 3,0 und 3,5 mU/l sollte ein TRH-Test in jedem Fall, bei TSH-Werten zwischen 2,0 und 3,0 mU/l im Einzelfall, ergänzt werden. Ergibt sich dabei ein Delta-TSH > 20 mU/l, so liegt ebenfalls eine therapiebedürftige Hypothyreose vor. Bei einem Delta-TSH < 20 mU/l wäre ein zeitlich limitierter Therapieversuch mit L-Thyroxin bei entsprechender Klinik (Fertilitätsproblematik) zwecks Optimierung der Fertilitätsbedingungen zu rechtfertigen. Bei Patientinnen mit Hyperthyreose sollte die Schilddrüsenfunktion initial mittels thyreostatischer Therapie, bei langanhaltender Hyperthyreose bzw. zusätzlichen mechanischen Beschwerden durch eine relevant vergrößerte Schilddrüse mittels chirurgischer Sanierung normalisiert werden.

Resümee

Unterfunktion und Überfunktion der Schilddrüsen haben einen Einfluß auf die Fertilität. Bei einer Fertilitätsproblematik sollte die Abklärung einer möglichen Schilddrüsenfehlfunktion somit ein fixer Bestandteil sein. Schilddrüsenfehlfunktionen können einfach behoben werden. Durch die Normalisierung der Schilddrüsenfehlfunktion kann die Konzeptionsbereitschaft erhöht und Risiken in der Schwangerschaft vermindert werden.

Literatur:

1. Moltz L, Leidenberger F, Weise C. Rationelle hormonale Diagnostik der normozyklischen funktionellen Sterilität. Geburtshilfe Frauenheilk 1991; 51: 756–68.
2. Shalet W, Eliyahu S, Ziv M, Ben-Ami M. Routine thyroid function tests in infertile women: Are they necessary? Am J Obstet Gynecol 1994; 171: 1191–2.
3. Rogers J. Medical progress: menstruation and systemic disease, thyroid disorders. N Engl J Med 1958; 259: 721.
4. Wilkin TJ, Baldet L, Papachristou C, Jaffiol C. The TRH test. Which is the best index of TSH release? Ann Endocrinol (Paris) 1979; 40: 495–500.
5. Staub J-J, Althaus BU, Engler H, Ryff AS, Trabucco P, Marquardt K, Burckhardt D, Girard J, Wintraub BD. Spectrum of subclinical and overt hypothyroidism: effect on thyrotropin,

prolactin, and thyroid reserve, and metabolic impact on peripheral target tissues. Am J Med 1992; 92: 631–42.

6. Bohnet HG, Fiedler K, Leidenberger FA. Subclinical hypothyroidism and infertility. Lancet 1981; II: 1278.

7. Pfannenstiel P. Therapie von Schilddrüsenerkrankungen. 2. Auflage. Grosse, Berlin, 1991.

8. Bahls-Pratsch M, Schober O, Hanker JP, de Geyter C, Schneider HPG. Schilddrüsenfunktionsstörungen und Sterilität der Frau. Zbl Gyn 1993; 115: 18–23.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Doz. Dr. Peter Mikosch
Abteilung für Nuklearmedizin und
Spezielle Endokrinologie
Landeskrankenhaus Klagenfurt
A-9020 Klagenfurt, St. Veiterstr. 47
E-mail: peter.mikosch@lkh-klu.at

PHEROMONE UND PARTNER- WAHL — IMPLIKATIONEN FÜR DIE REPRODUKTION

E. Oberzaucher

Zusammenfassung

Die spezielle Qualität des individuellen Körpergeruchs steht in engem Zusammenhang mit der genetischen Ausstattung. Dem MHC-Komplex kommt hierbei besondere Bedeutung zu, da dieser hochvariable Genabschnitt für Teile des Immunsystems kodiert. Das Immunsystem ist verantwortlich für die Zusammensetzung der Hautparasiten, also welche Bakterien auf der Haut eines Menschen überleben können. Der Körpergeruch wird nicht als solches vom Menschen selbst abgesondert, sondern entsteht durch Stoffwechselprozesse der hautbewohnenden Bakterien.

Die Kompatibilität von Immunsystemen spielt eine zentrale Rolle bei der Partnerwahl. Dementsprechend haben sich im Laufe der Evolution Mechanismen entwickelt, um die olfaktorische Information bei der Partnerwahl zu nutzen. Es haben sich Präferenzen für Körpergerüche aus-

gebildet, die eine besonders gute genetische Passung signalisieren. Die beste Wahl ist aufgrund einander entgegenwirkender Selektionsdrücke in einem ähnlichen Partner zu finden, der nicht zu ähnlich ist.

Einleitung

Wenn man sich sprichwörtlich „nicht riechen kann“, dann steckt in dieser Formulierung eine tiefere Bedeutung. Geruchsbotenstoffe, sog. Pheromone, dienen als Signale für verschiedenartigste Information. Die spezifische Zusammensetzung der Pheromone, die den Körpergeruch bedingen, ist individuell sehr unterschiedlich. Zahlreiche Geruchsstoffe werden nicht vom Menschen selbst produziert, sondern entstehen als Stoffwechselprodukte von Hautparasiten. Menschliche Transpiration ist an sich nahezu geruchlos – der typische Schweißgeruch entwickelt sich erst aufgrund bakterieller Stoffwechselaktivitäten. So entstehen die männlichen Pheromone Androstenon und Androstenol erst durch enzymatische Aktivität von Bakterien [1]. Welche Parasiten sich auf der Haut eines Menschen ansiedeln können, hängt von seinem Immunsystem ab. Jene Parasiten, die vom Immunsystem erkannt – und damit bekämpft – werden, können sich nicht etablieren. Die unterschiedlichen Bakterienarten sind gekennzeichnet durch verschiedene Stoffwechselvorgänge, die in unterschiedlichen Produkten resultieren. Demzufolge ist der individuelle Körpergeruch stark vom Immunsystem abhängig. Eine besondere Rolle spielt in diesem Zusammenhang der MHC-Komplex (Major-Histo-Compatibility-Complex), ein höchst variabler Genabschnitt bei Tieren, der Teile des Immunsystems kodiert. Beim Menschen wird diese Rolle vom sog. HLA-Komplex (Human Leucocyte Antigen) erfüllt [2]. Diese Genabschnitte stehen auch in enger Verbindung mit olfaktorischen Rezeptorgen. Dies stellt eine weitere Verbindung zwischen Geruchs- und Immunsystem dar.

Partnerwahl

In der Partnerwahl und bei der Reproduktion wirken zwei entgegengesetzte evolutionäre Drücke selektiv: Das Bestreben, möglichst viele Gene mit den Nachkommen zu teilen, um möglichst effizient zu investieren (Hamilton'sche Regel [3]), führt zu Homogamie (also einer Bevorzugung von genetisch ähnlichen Partnern). Wenn Teile der genetischen Ausstattung des Reproduktionspartners identisch sind, steigt dadurch der Anteil an identen Genen in den gemeinsamen Nachkommen.

Gleichzeitig sind aber Organismen mit Parasiten konfrontiert; die einzige Strategie zur Erhöhung der Fitneß in der Koevolution mit Parasiten ist, die Variabilität des Immunsystems möglichst hoch zu halten. Die Rote-Königin-Hypothese besagt, daß im Wettlauf mit parasitären Bedrohungen nur ständige Veränderung (der genetischen Ausstattung) die Überlebenswahrscheinlichkeit steigern kann. Reproduktionspartner sollten in ihrer genetischen Ausstattung nicht zu ähnlich sein, um durch Heterozygotie ihre Nachkommen mit einem flexiblen Immunsystem auszustatten. [4]

Diese einander entgegenwirkenden Kräfte resultieren in einem optimalen Grad an identischen Genen. Nachdem der Körpergeruch stark vom Immunsystem – und somit von der genetischen Ausstattung – abhängt, ist es naheliegend, daß sich im Laufe der Evolution eine Präferenz für ähnliche, aber nicht zu ähnliche Körpergerüche entwickelt haben sollte.

Die Rolle des Geruchs

Der eigene Körpergeruch ist als Referenz aufgrund der ausgeprägten Geschlechterunterschiede wenig geeignet. Daher wird angenommen, daß der Geruch des gegengeschlechtlichen Elternteiles als Referenzpunkt herangezogen wird. Wenn der individuelle Körpergeruch als Maß für genetische Ähnlichkeit herangezogen wird, dann

sollte sich das in einer entsprechenden Präferenz für den Geruch von potentiellen Reproduktionspartnern mittlerer Ähnlichkeit niederschlagen.

Der Körpergeruch von nahen Verwandten wird von beiden Geschlechtern sehr gut erkannt. Väter und Töchter bzw. Brüder und Schwestern empfinden den Körpergeruch des anderen als abstoßend. Diese gegenseitliche olfaktorische Abstoßung unter engen Verwandten wird als Mechanismus zur Inzuchtvermeidung verstanden [5].

Jacob et al. [6] zeigten darüber hinaus, daß die Geruchspräferenz von Frauen von HLA-Genen modifiziert wird, die vom Vater ererbt sind, nicht aber von jenen, die von der Mutter stammen. Frauen zeigten eine Präferenz für den Körpergeruch jener Männer, die Übereinstimmungen in HLA-Allelen mit ihren Vätern zeigten, gegenüber jenen, die keine solchen Paarungen aufwiesen.

Wedekind und Furi [7] hingegen fanden eine Präferenz für Körpergerüche von Männern, deren MHC-Komplex möglichst unähnlich dem des Vaters der beurteilenden Frauen war. Diese widersprüchlichen Ergebnisse sind auf die Varianz der Geruchssponder zurückzuführen: In ersterer Studie waren die Spender Angehörige unterschiedlicher ethnischer Gruppen, die zum Teil stark geschlossene Verheiraturssysteme besitzen, während bei der Schweizer Studie ausschließlich alteingesessene Schweizer zugelassen waren.

Olfaktion und Reproduktion

Variabilität im Immunsystem der Nachkommen – und also auch im MHC-Komplex – scheint nicht nur von der Wahl des Partners abzuhängen: Mäuse, die mit Hepatitis infiziert sind, haben Nachkommen mit einem höheren Grad an Heterozygotie als gesunde. Es scheint also einen zellulären Mechanismus zu geben, der die Kombination bestimmter Haplo-

typen bevorzugt, wenn die entsprechenden Bedingungen herrschen [4].

Geruchspräferenzen bei der Partnerwahl haben sich also im Laufe der Evolution entwickelt, um die Fitneß der gezeugten Nachkommen zu optimieren. Dieses Ziel wird einerseits durch eine Vorliebe für dem eigenen möglichst unähnliche Gerüche und somit einem möglichst unähnlichen Genotyp erreicht: Dadurch werden die Nachkommen mit einem möglichst heterozygoten Immunsystem ausgestattet, welches die Fähigkeit, auf parasitäre Störungen zu reagieren, verbessert. Gleichzeitig sollte aber ein gewisses Maß an Ähnlichkeit zur Attraktivität von Gerüchen beitragen, da die damit verbundene genetische Ähnlichkeit auch nähere genetische Verwandtschaft mit den eigenen Nachkommen bedeutet. Dies wiederum erlaubt erhöhtes elterliches Investment, das sich positiv auf die Fitneß der Nachkommen auswirkt. Ein weiterer Grund für die Präferenz von Ähnlichkeit könnte in der Immunabwehr selbst liegen: Zu ausgeprägte Unterschiede im MHC-Komplex könnten zu Abstoßungsreaktionen der Mutter gegenüber dem Fötus führen und somit ein Problem für die erfolgreiche Reproduktion darstellen.

Literatur:

1. Grammer K. 5- α -androst-16en-3 α -on: A Male Pheromone? A Brief Report. *Ethol Sociobiol* 1993; 14: 201–8.
2. Penn D, Potts WK. Chemical signals and parasite-mediated sexual selection. *TREE* 1998; 13: 391–6.
3. Hamilton WD. The genetical evolution of social behavior I & II. *J Theor Biol* 1964; 7: 1–52.
4. Rülcke T, Chapuisat M, Homberger F R, Macas E, Wedekind C. MHC-genotype of progeny influenced by parental infection. *Proc R Soc Lond B* 1998; 265: 711–6.
5. Weisfeld G, Czilli T, Philipps K A, Gall J A, Lichtman C M. Possible olfaction-based mechanisms in human kin recognition and inbreeding avoidance. *J Exp Child Psychol* 2003; 85: 279–95.
6. Jacob S, McClintock MK, Zelano B, Ober C. Paternally inherited HLA alleles are associated with women's choice of male odor. *Nat Genet* 2002; 30: 175–9.
7. Wedekind C, Furi S. Body odour preferences in men and women: do they aim for specific MHC combinations of simply

heterozygosity? *Proc R Soc Lond B* 1997; 264: 1471–9.

Korrespondenzadresse:

Dr. Elisabeth Oberzaucher
Ludwig-Boltzmann-Institut für Stadtethnologie
c/o Institut für Anthropologie
A-1090 Wien, Althanstraße 14
E-mail:
elisabeth.oberzaucher@univie.ac.at

THE LAW AND THE SITUATION REGARDING INFERTILITY TREATMENT AND BIOMEDICALLY ASSISTED PROCREATION IN SLOVENIA

T. Tomaževic¹, K. Zupancic²,
H. Meden Vrtovec¹, V. Žnidaršič²

¹University Medical Centre, Gynecology, Ljubljana, and ²Law School, Ljubljana, Slovenia

With the extensive development of assisted reproductive technology the Slovenian act on medical measures for realization of the right to free decision on childbirth from 1977 has become outdated. A new legislation was needed. Since 2000 in Slovenia we have the new law on infertility treatment and on bio-medically assisted procreation. The law was prepared by a group of gynecologists, lawyers and specialists for medical ethics led by Prof. K. Zupancic.

In the law two basic principles are respected. The first was formulated by John Robertson: "Freedom to have sex without reproduction does not guarantee freedom to have reproduction without sex" [1]. The second principle was expressed by Prof. Finžgar with the phrase: "Procreatio artificialis imitatur naturam" [2]. It is necessary to imitate nature, to make possible (only) that what the nature has deprived us of. Methods contra naturam are not acceptable. Accord-

ing the law the conscious posthumous use of gametes is not allowed. Biomedical participation in surrogate motherhood is also prohibited in Slovenia.

The law gives the right to biomedically assisted procreation (BMAP) only to infertile heterosexual couples, whether married or unmarried, in which according to the modern medical science the chances of successful medical or surgical treatment are considered minimal or the treatment was proven unsuccessful. BMAP procedures include both the methods of intracorporal and extracorporal fertilization by transferring gametes or embryos into the woman's reproductive tract. Before performing a BMAP procedure, a conscious and free informed consent should be obtained from the couple.

As a rule, a couple may be assisted by homologous methods of fertilization. Heterologous procedures are allowed only exceptionally for strict medical indication. For obvious medical reasons either donated sperm or ova may be used. However, the use of both (i. e., donated sperm and ova) for the same pregnancy is prohibited and so is the embryo donation. At least one of the future parents also should be a genetic parent. The woman's age is not considered an indication for ovum donation. It also is forbidden to use sperm or ovum mixture of two or more men or women.

For BMAP procedure with donated gametes a written, conscious, and free consent also should be obtained from the donor. In principle, anonymity of all participants involved in the donation procedure is guaranteed (and the related data are strictly confidential). The new law does not enable the child to know the identity of the donor. In exceptional health conditions, the child will be allowed to know the important health data of the donor.

Gametes and embryos can be used for BMAP exclusively. They should

be handled and examined in accordance with the purpose of BMAP only, that is, enabling pregnancy to occur. Except for infertility treatment, certain treatment methods may be permitted only for prevention of severe hereditary diseases. Cloning, creation of hybrids and chimeras, extracorporal development of an embryo for longer than 14 days, as well as the use of the tissue of an embryo created by BMAP are prohibited. All the ova obtained in one cycle may be fertilized, outside the woman's body but only three embryos may be transferred. The remaining viable embryos, if any, can be stored by cryopreservation.

Gametes and embryos may be stored only in a specially authorized medical institution. Research on spare gametes and embryos may be performed by special permission for medical purposes only. Embryo creation for research purposes is prohibited. Procedures of BMAP may be carried out only in medical institutions that have obtained the license for these activities from the Minister of Health. The institutions are called centers for BMAP. The license may be granted only to the health institution having appropriate specialists and equipment for performing BMAP, according to the needs of infertility treatment and according to the demands of contemporary biomedical science and experiences. The performance of donation procedures is allowed by extra permission of committee for BMAP.

Each BMAP procedure is performed by a group of biomedical specialists from the center for BMAP. The leading role belongs to a doctor (specialist in obstetrics and gynecology). For every procedure a consent from the extended medical board is needed. For the procedure with donated gametes extra permission by the national committee for BMAP is demanded. According to the law, the committee for BMAP at the Ministry of Health, consisting of medical and other experts provides the opinions

to the Minister of Health and independently issues certain licenses. It supervises the work of the centers through annual reports and acts as advisory board.

Let us shortly look on the summary of the annual Slovenian report on BMAP for 2001. The data of 2406 cycles were reported: 867 IVF, 1104 ICSI, 266 frozen thawed embryo replacements (FER), 0 oocyte donations and 435 homologous IUI cycles. A total of 2406 cycles – 435 IUI and 1971 IVF- and ICSI-cycles – were performed in a population of 1,964.036 habitants, corresponding to 1355 assisted reproduction cycles or 1139 IVF, ICSI or FER cycles per million inhabitants. After IVF and ICSI the distribution of transfer of 1, 2, 3 and 4 embryos was 13,6 %, 70,5 %, and 15,5 % and 0,4 % respectively. For IVF the clinical pregnancy rate per aspiration and per transfer was 30,0 % and 36 %, respectively. For ICSI the corresponding rates were 25,2 % and 30,0 %. For FER the corresponding figure was 16 %. The total multiple delivery rate was 24,8 %. 579 infants were born from assisted reproduction procedures in 2001. They represent 3,3 % of all infants born in Slovenia. The activities with donated gametes were started in 2002 after the acceptance of the new law and after the referendum which voted against amendment on BMAP for solo women in 2001.

References:

1. Zupancic K, Meden H, Tomaževic T, Žnidaršič V. The future law on infertility treatment and on biomedically assisted procreation in Slovenia. *J Assisted Reprod Genetics* 2000; 17: 496–7.
2. Andersen AN, Gianarolli L, Nygren KG. Assisted reproductive technology in Europe, 2000, results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod* 2000; 19: 490–503.

Corresponding author:

Prof. Dr. Tomaž Tomaževic
University Medical Centre – Gynecology
SL-1000 Ljubljana, Slajmerjeva 3
E-mail:
tomaz.tomazevic@guest.arnes.si

INFEKTIONSSCREENING DES INFERTILEN PAARES

A. Witt

Zusammenfassung

In der Reproduktionsmedizin spielen Konstellationen, wie organische und funktionelle Störungen, Lebensstil des Paares, Laborbedingungen, technische Fähigkeiten des Personals sowie psychologische Faktoren eine wichtige Rolle. Eine kompetente Infektionsdiagnostik und daraus folgende Therapie stellt eine zunehmende Herausforderung auch in diesem medizinischen Teilgebiet dar. In Zeiten von zunehmendem Konkurrenzdruck unter den verschiedenen Instituten sollte in Kenntnis der aktuellen Literatur diesem Teilaspekt Rechnung getragen werden. Durch gezielte Diagnostik und fachgerechte Therapie kann die Schwangerschaftsrate gehoben werden. Darüber hinaus stellt die Kinderwunschbehandlung eine einzigartige Möglichkeit dar, vor einer Schwangerschaft das Keimspektrum zu analysieren und entsprechende Infektionen zu therapieren, die eine Schwangerschaft im Sinne von Frühgeburt oder intrauterinen Infektionen gefährden.

Einleitung

Die Reproduktionsmedizin ist aufgrund des Konkurrenzdruckes unter den verschiedenen öffentlichen und privaten Instituten ein zunehmend fortschrittliches medizinisches Teilgebiet geworden. Der Erfolg hängt nicht nur von anatomischen und funktionellen Faktoren des Paares ab, sondern zu einem Gutteil von der individuellen Betreuung eines kompetenten Teams. Die Infektionsdiagnostik und entsprechende Therapie bei Kinderwunschpaaren wurde bisher zwar als ein Teil der Abklärung sozusagen „mitgeschleppt“, es ist

aber durchaus die Frage zu stellen, ob dies mit der entsprechenden Expertise und nach klar definierten Standards durchgeführt wurde.

Aktuelle Daten zeigen eine deutliche Assoziation von intrauteriner und/oder vaginaler Besiedelung und einer signifikant schlechteren Schwangerschaftsrate pro Zyklus [1]. Bei der Interpretation der Daten muß besonderes Augenmerk auf die Analyse der pathogenen Keime gelegt werden. Das größte Problem der Interpretation von Kulturergebnissen in der Praxis ist die Überinterpretation derselben. Lediglich einige wenige Mikroorganismen haben eine pathogene Funktion hinsichtlich Schwangerschaftsrate bzw. Frühgeburt [2–5]. Diese gilt es, von apathogenen Keimen, die für die physiologische Vaginalflora essentiell sind, abzugrenzen und zu behandeln. Durch unbedachte bzw. überschießende Therapie mit Breitspektrum-Antibiotika wird in erster Linie die Ökonomie der vaginalen Flora gestört, die an sich die wichtigste Infektionsbarriere darstellt. Andererseits werden tatsächlich pathogene Keime hinsichtlich Dosierung und Therapie-dauer häufig insuffizient behandelt. Auch das Thema Partnertherapie ist hierbei je nach Erreger individuell zu beurteilen.

Im ersten Teil des Vortrages werden die relevanten Keime hinsichtlich Diagnostik und Therapie beleuchtet. Nicht zuletzt wird auf die Tatsache hingewiesen, daß die Kinderwunschbehandlung eine einzigartige Möglichkeit darstellt, vor einer Schwangerschaft das Keimspektrum zu analysieren und entsprechende Infektionen zu therapieren, die eine Schwangerschaft im Sinne von Frühgeburt oder intrauterinen Infektionen gefährden.

Im zweiten Teil werden weitere, vorwiegend viral bedingte Infektionen dargestellt, die für die Schwangerschaft von Bedeutung sind. In diesem Zusammenhang werden auch Themen

wie HIV- und Hepatitis-diskordante Paare beleuchtet. Schließlich werden potentiell embryotoxische Infektionen wie Röteln, Varizellen, Cytomegalie und Toxoplasmose, die durch Titerbestimmungen diagnostiziert werden können, erörtert. Durch frühzeitige Diagnose können dem Kinderwunschpaar entsprechende Impfungen bzw. Verhaltensregeln hinsichtlich Expositionsprophylaxe angeboten werden.

Zusammenfassend nimmt das „Modul“ Infektionsdiagnostik im Rahmen der Kinderwunschbehandlung an Bedeutung zu. Durch entsprechende Expertise kann man die Schwangerschaftsrate steigern und mögliche potentielle Risiken senken [6].

Literatur:

1. Salim R, Ben-Shlomo I, Colodner R, Keness Y, Shalev E. Bacterial colonization of the uterine cervix and success rate in assisted reproduction: results of a prospective survey. *Hum Reprod* 2002; 17: 337–40.
2. Shalika S, Dugan K, Smith RD, Padilla SL. The effect of positive semen bacterial and Ureaplasma cultures on in-vitro fertilization success. *Hum Reprod* 1996; 11: 2789–92.
3. Fanchin R, Harman A, Benaoudia F, Lundkvist U, Olivennes F, Frydman R. Microbial flora of the cervix assessed at the time of embryo transfer adversely affects in vitro fertilization outcome. *Fertil Steril* 1998; 70: 886–70.
4. Gerber S, Vial Y, Hohfeld P, Witkin SS. Detection of Ureaplasma urealyticum in second-trimester amniotic fluid by polymerase chain reaction correlates with subsequent preterm labor and delivery. *J Infect Dis* 2003; 187: 518–21.
5. Yoon BH, Romero R, Kim M, et al. Clinical implications of detection of Ureaplasma urealyticum in the amniotic cavity with the polymerase chain reaction. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 1130–7.
6. Letti S. Embryo transfer. A Review. *Placenta* 2003; 24.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Armin Witt
Univ. Frauenklinik Wien,
Abtlg. Geburtshilfe und Gynäkologie
A-1090 Wien,
Währinger Gürtel 18–20
E-mail: info@gyninfekt.at
www.gyninfekt.at

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](#)