

Journal für

Reproduktionsmedizin und Endokrinologie

– Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology –

Andrologie • Embryologie & Biologie • Endokrinologie • Ethik & Recht • Genetik
Gynäkologie • Kontrazeption • Psychosomatik • Reproduktionsmedizin • Urologie



Einstellungen und Erfahrungen von genetischen Hochrisikopaaren hinsichtlich der Präimplantationsdiagnostik (PID) - Nationale und internationale Ergebnisse

Krones T, Hoffmann GF, Hüls G, Koch MC, Lindner M

Mayateperk E, Richter G

J. Reproduktionsmed. Endokrinol 2004; 1 (2), 112-119

www.kup.at/repromedizin

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ: AGRBM, BRZ, DVR, DGA, DGGEF, DGRM, D-I-R, EFA, OEGRM, SRBM/DGE

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft, A-3003 Gablitz

Einstellungen und Erfahrungen von genetischen Hochrisikopaaren hinsichtlich der Präimplantationsdiagnostik (PID) – Nationale und internationale Ergebnisse

T. Krones^{1,2}, M. C. Koch³, M. Lindner⁴, G. F. Hoffmann⁴, G. Hüls⁵, E. Mayatepek^{4,6}, G. Richter^{1,2}

Auch wenn sich mittlerweile eine Fülle von Veröffentlichungen mit medizinischen, ethischen, rechtlichen und sozialen Aspekten der Präimplantationsdiagnostik (PID) befaßt, ist über die Einstellungen und Erfahrungen von direkt betroffenen genetischen Hochrisikopaaren zur PID recht wenig bekannt. In diesem Artikel wird zum einen ein Überblick über internationale Studien gegeben, die Hochrisikopaare zu Ihrer Auffassung befragt haben. Die Ergebnisse werden mit Daten von deutschen Hochrisikopaaren verglichen. In unserer BMBF-geförderten Studie wurde die PID von genetischen Hochrisikopaaren (n = 324) und gematchten Kontrollpaaren (n = 298) im Lichte anderer reproduktiver Möglichkeiten bewertet. Die PID ist für 17 % der Hochrisikopaare mit Kinderwunsch die wahrscheinlichste Option, obwohl allen Paaren bekannt war, daß die PID in Deutschland verboten ist. Ethische Probleme werden durchaus gesehen, führen aber nicht dazu, daß die PID nach Ansicht der Befragten in Deutschland weiter verboten bleiben sollte. Die Ansichten direkt betroffener Paare und der Bevölkerung sollten bei zukünftigen Gesetzesvorhaben mit einfließen.

Schlüsselwörter: Präimplantationsdiagnostik, Pränataldiagnostik, Einstellungen, hohes genetisches Risiko

Attitudes and Experiences of High Risk Couples with Regard to Preimplantation Genetic Diagnosis (PGD) – National and International Results. Although many papers published up to date deal with medical, ethical, legal and social aspects of preimplantation genetic diagnosis (PGD), little is known about attitudes and experiences of directly affected patients, namely high risk couples. In this article, international studies surveying attitudes and experiences of these couples are reviewed. The results are compared to data of German high risk couple. In our study, funded by the German Ministry of Education and Research (BMBF), PGD was evaluated by high genetic risk couples (n = 324) and matched controls (n = 298) in the light of other possible reproductive options. For 17 % of high risk couples with a persisting desire for a child, PGD was the most probable reproductive option, although all couples were informed that PGD is prohibited in Germany. Ethical problems were thoughtfully considered, but did not lead to the opinion that PGD should stay prohibited in our country. The attitudes of patients and the public should be carefully considered when legal initiatives in regard to PGD are undertaken in the near future. *J Reproductive Med Endocrinol 2004; 1 (2): 112–9.*

Keywords: preimplantation genetic diagnosis, prenatal diagnosis, attitudes, high genetic risk

Kaum ein medizinisch relevantes Thema ist öffentlich so breit und kontrovers diskutiert worden, wie die Zulassung oder Begrenzung der Präimplantationsdiagnostik (PID) und der embryonalen Stammzellforschung. Ein gesellschaftlicher Konsens ist bisher nicht abzusehen. Seit der Veröffentlichung des Diskussionsentwurfes der Bundesärztekammer zur PID [1] sind viele zu Wort gekommen. Die Auffassungen derjenigen, die am unmittelbarsten von den anstehenden politischen Entscheidungen betroffen sind, die sogenannten genetischen Hochrisikopaare, welche ein bekanntes Risiko für die Vererbung einer Erkrankung oder Behinderung tragen, spielten in den öffentlichen Debatten bisher jedoch eine eher untergeordnete Rolle. So waren Paare, die eine Erkrankung vererben können, und Kinderwunschpaare beispielsweise auf dem Symposium „Fortpflanzungsmedizin in Deutschland“ des Bundesministeriums für Gesundheit nicht vertreten [2]. Auch ist recht wenig darüber bekannt, welche medizinischen, reproduktionsgeschichtlichen und psychosozialen Faktoren einen Einfluß auf die Wahl bestimmter reproduktiver Optionen bei bekanntem genetischem Risiko haben.

In diesem Artikel wird ein Überblick über internationale Studien gegeben, die die Einstellungen von betroffenen Paaren zur PID erhoben haben. Zuvor wird auf das Verfahren der PID und auf die Situation von Hochrisikopaaren mit Kinderwunsch in Deutschland eingegangen. Im zweiten Teil werden einige zentrale Ergebnisse einer multi-

zentrischen, BMBF-finanzierten Studie dargestellt, in der erstmals in Deutschland die Einstellung von betroffenen Paaren zur PID im Lichte anderer reproduktiver Optionen erhoben wurde. Die Relevanz der Ergebnisse für die politische Entscheidungsfindung und die (bio-)ethische Debatte wird abschließend diskutiert.

PID – Status quo

Die Möglichkeit, menschliche Embryonen vor dem Einsetzen in die Gebärmutter molekulargenetisch zu untersuchen, besteht mittlerweile seit 13 Jahren. Seit der Durchführung der ersten Präimplantationsdiagnostik (PID) [3] wurden zirka 500 geborene Kinder nach PID dokumentiert [4, 5].

Technik der PID

Die Voraussetzung für eine PID ist eine künstliche Befruchtung (IVF), wobei möglichst 10 oder mehr Eizellen befruchtet und zu mehrzelligen Embryonen heranreifen sollten. Aus diesen werden dann ein bis zwei Zellen entnommen, die einer molekulargenetischen Untersuchung (PCR oder FISH-Technik) zugeführt werden. In aller Regel werden dann die Embryonen, die das betroffene Gen oder das nicht erwünschte Merkmal tragen, verworfen und zwei oder drei Embryonen eingesetzt, die das defekte Gen oder Merkmal nicht aufweisen.

Aus dem ¹Zentrum für Konfliktforschung der Philipps-Universität Marburg, der ²AG Bioethik/Klinische Ethik des Fachbereichs Humanmedizin der Philipps-Universität Marburg, dem ³Zentrum für Humangenetik der Philipps-Universität Marburg, ⁴Kinderheilkunde I – Allgemeine Pädiatrie, Stoffwechsel, Gastroenterologie, Nephrologie der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, der ⁵Pädiatrischen Pneumologie der Justus-Liebig-Universität Gießen und der ⁶Klinik für Allgemeine Pädiatrie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Korrespondenzadresse: Dr. med. Dipl.-Soz. Tanja Krones, Klinikum der Philipps-Universität Marburg, Sekretariat der Ethikkommission, D-35035 Marburg, Baldingerstraße 1; E-Mail: krones@mail.uni-marburg.de

Gründe zur Durchführung der PID

Grundsätzlich lassen sich zwei Haupteinsatzgebiete für die PID unterscheiden. Zum einen wird die PID durchgeführt, um Embryonen auf bekannte monogen vererbte Erkrankungen, wie die Zystische Fibrose (Mukoviszidose), oder auf chromosomale Aberrationen (z. B. Translokationen, Ringchromosomen) zu untersuchen. Die meisten Paare, die aus diesem Grund eine PID durchführen lassen, sind fertil. Für diese sogenannten Hochrisikopaare bedeutet dies, daß sie sich trotz bestehender Fertilität einer IVF-Behandlung unterziehen müssen, die eine immer noch geringe Erfolgsquote (pro Zyklus ca. 17 % Lebendgeburten) aufweist und mit Risiken, wie der ovariellen Hyperstimulation und dem vermehrten Auftreten von Mehrlingschwangerschaften, behaftet ist.

Je nach zugrundeliegender Erkrankung sind beide Eltern gesund und Genträger (rezessive Vererbung), oder, im Fall von dominant vererblichen Erkrankungen, selbst betroffen. Mittlerweile ist eine Diagnostik für über 50 monogen vererbte Erkrankungen möglich. Am häufigsten wird eine PID aufgrund einer Genträgerschaft für die Zystische Fibrose durchgeführt (Tab. 1). Der Krankheitswert und das Manifestationsalter der Erkrankungen, die mittels PID diagnostiziert werden können, variieren stark. Prinzipiell besteht die Möglichkeit zur PID nicht nur für sehr schwere, lebensbedrohliche Erkrankungen, wie im Diskussionsentwurf der Bundesärztekammer [1] als Voraussetzung für eine Zulassung der PID empfohlen wurde. Die PID wurde auch bei der Phenylketonurie, einer Stoffwechselstörung, die in aller Regel nach der Geburt im Neugeborenen-screening entdeckt und deren Komplikationen durch eine spezielle Diät gut vermieden werden können, oder bei der Alzheimer-Erkrankung, welche erst im späten Erwachsenenalter auftritt, durchgeführt.

Gemäß den Daten des ESHRE-Konsortiums [4], welches seit 1997 weltweit Daten von insgesamt 25 PID-Zentren sammelt, wurden 2001 nur noch 47,5 % der PID-Zyklen aufgrund des Vorliegens einer umschriebenen genetisch bedingten Erkrankung oder Chromosomenfehlverteilung durchgeführt. 43,7 % der Zyklen wurden durchgeführt, um bei Paaren mit bestehender Infertilität oder bei Paaren, die mehrere Fehlgeburten (habituelle Aborte) erlitten haben, eine Schwangerschaft zu etablieren. Dieses sogenannte Aneuploidiescreening stellt die zweite wesentliche Indikation für eine PID dar, obwohl die Datenbasis noch keine sicheren Schlüsse zuläßt, ob die Schwangerschaftsrate in allen Gruppen tatsächlich erhöht werden kann [6, 7]. Im Jahr 2001 wurde darüber hinaus erstmals durch das Konsortium berichtet, daß 10 % der Zyklen aufgrund des sogenannten „Social Sexing“ durchgeführt wurden. Hierzu wird bei in der Regel fertilen Paaren, die bereits mehrere Kinder eines Geschlechts haben, eine PID durchgeführt, um ein Kind mit dem gewünschten (anderen) Geschlecht zu bekommen. In einzelnen Fällen wurde die PID durchgeführt, um einen HLA-kompatiblen Spender für ein erkranktes Geschwisterkind zu finden.

Die Situation in Deutschland

Mittlerweile existiert eine Fülle von Publikationen, die sich mit rechtlichen, ethischen und sozialen Aspekten der Präimplantationsdiagnostik und der spezifischen Situation in Deutschland befassen. Da hier der Fokus auf die Situation von Hochrisikopaaren gerichtet ist, soll an dieser Stelle auf die reproduktiven Optionen für diese Paare unter der geltenden bundesdeutschen Gesetzeslage eingegangen werden.

Verschiedene Möglichkeiten im Umgang mit Kinderwunsch

Grundsätzlich bestehen hierzulande für (fertile) Hochrisikopaare fünf Möglichkeiten, mit einem Kinderwunsch umzugehen: Verzicht auf (weitere) Kinder, Adoption eines Kindes, heterologe Insemination, Schwangerschaft ohne konventionelle Pränataldiagnostik (PND) und Schwangerschaft unter Inanspruchnahme der PND. Als weitere Möglichkeit für Hochrisikopaare ist die Polkörperchendiagnostik (PKD) an einigen Zentren, beispielsweise in Lübeck, Regensburg (u. a. Zystische Fibrose, Huntington'sche Erkrankung) und Bonn (Aneuploidiescreening) in der ersten klinischen Erprobungsphase [8, 9]. Das erste Kind nach Polkörperchendiagnostik aufgrund eines Aneuploidiescreenings wurde 2002 geboren. Bisher wurde jedoch keine Geburt eines Kindes nach Polkörperchendiagnostik bei hohem genetischem Risiko in Deutschland publiziert.

Rechtliche Problematik der PID

Im Gegensatz zur Polkörperchendiagnostik, die das Erbgut der zwei Polkörperchen der (befruchteten) Eizelle untersucht und diese ggf. verwirft, ist die PID in Deutschland nach der Mehrheitsmeinung juristischer Kreise aufgrund des 1991 ratifizierten Embryonenschutzgesetzes verboten. Dies ist zumindest die Auffassung der Enquetekommission Recht und Ethik der modernen Medizin [10] und des Nationalen Ethikrates [11], die beide zur PID Stellung genommen haben. Danach wird davon ausgegangen, daß die PID gegen § 1 („Zweck der Befruchtung einer Eizelle darf

Tabelle 1: Monogenetische Erkrankungen, für die eine PID etabliert wurde.

Erkrankung	Zyklen in 2001*	Weitere Erkrankungen, kein Zyklus in 2001*
Zystische Fibrose	52	Hypophosphatasie
Myotone Dystrophie	33	Morbus Alzheimer
Chorea Huntington	21	α -1 Antitrypsinmangel
Beta-Thalassämie	21	Phenylketonurie
Spinale Muskelatrophien	17	Holoprosenzephalie
Fragiles X-Syndrom	13	Muskeldystrophie Becker-Kiener
Charcot-Marie-Tooth 1/2 A	6	Ornithin-Transkarbamylasemangel
Muskeldystrophie Duchenne	5	3-Hydroxyacyl-CoA-Dehydrogenasemangel
CDG 1C	3	
Tuberöse Hirnsklerose	2	Achondroplasie
Stickler-Syndrom	2	Emery-Dreifuß-Erkrankung
Neurofibromatose	2	Retinitis Pigmentosa
Epidermolysis bullosa	2	Wiskott-Aldrich-Syndrom
Morbus Gaucher	2	Fanconi-Anämie A, C
Sichelzellanämie	2	Retinoblastom
MELAS	2	Mukopolysaccharidose Typ 1
Osteogenesis imperfecta I/IV	2	Adenosin-Deaminasemangel
Central core-Erkrankung	1	2 Hämophilie A/B
Crouzon-Syndrom	1	Alpha-Thalassämie
Morbus Gardner	1	Myotubuläre Myodystrophie
Marfansyndrom	1	Hippel-Lindau-Syndrom
Hyperinsulinämische Hypoglykämie	1	
Morbus Tay Sachs	1	
Agammaglobulinämie	1	
Alport-Syndrom	1	
Hunter-Syndrom	1	
Spinobulbäre Ataxie	1	
Orofaciodigital-Syndrom Typ 1	1	
PHH1	1	
*ESHRE 2002		

allein die Etablierung einer Schwangerschaft sein“), § 2 („Verwendung des Embryos zu einem nicht seiner Erhaltung dienenden Zweck ist verboten“) und § 8 („Jede totipotente Zelle aus einem Embryo gilt als Embryo im Sinne des Gesetzes“) verstößt. Dieser Auffassung folgen durchaus nicht alle Juristen und Kommissionen [12, 13]. Tatsache ist jedoch, daß aufgrund der Rechtsunsicherheit in Deutschland keine PID durchgeführt wird.

PID versus andere reproduktive Optionen für genetische Hochrisikopaare

In der Diskussion um die PID zugunsten eines weiterbestehenden Verbotes wird Paaren, die ein Risiko für die Vererbung schwerer genetischer Erkrankungen tragen, häufig der Verzicht auf (weitere) Elternschaft oder die Adoption eines Kindes nahegelegt [14, 15]. Während der Verzicht auf Kinder, wie wir auch in unserer Studie zeigen konnten (s. u.), von bestimmten Hochrisikopaaren durchaus als Option gewählt wird (siehe auch [16]), ist ein Verzicht auf Kinder bei vielen Paaren, die kein oder nur ein Kind haben und einen starken Kinderwunsch angeben, als Option unannehmbar.

Die Adoption eines Kindes ist in Deutschland aufgrund der bestehenden Praxis ein sehr seltenes Ereignis [17, 18]. Grundsätzlich steht das Kindeswohl im Vordergrund. Die Jugendämter suchen Eltern für Kinder und nicht Kinder für Eltern. Aus diesem Grund ist die Wahrscheinlichkeit einer Zustimmung zur Adoption durch das Jugendamt bei einer Familie, die ein krankes Kind oder ein krankes Elternteil hat, noch geringer. Die Adoption eines Kindes ist daher für Hochrisikopaare eine Alternative, die mit vielen Hindernissen behaftet ist, und zudem für Paare, die einen leiblichen Kinderwunsch haben, keine gleichwertige Option.

Die heterologe Insemination und die heterologe IVF, d. h. die Verwendung von Spendersamen zur natürlichen oder künstlichen Befruchtung, ist in Deutschland gesetzlich nicht explizit geregelt (für eine Übersicht siehe [19]). Bei Hochrisikopaaren kommt eine heterologe Insemination, wenn Paare diese wünschen, nur bei autosomal-rezessiv vererbten Erkrankungen oder bei autosomal-dominanten Erkrankungen des männlichen Partners in Frage. Heterologe Inseminationen dürfen nur in bestimmten Praxen nach ausführlicher Beratung und notarieller Beglaubigung des expliziten Wunsches des Paares sowie deren Verzicht und des Verzichts des zukünftigen Kindes auf Ansprüche gegen den Spender durchgeführt werden. Wie viele Hochrisikopaare in Deutschland eine heterologe Insemination durchführen lassen, ist nicht bekannt. In England werden pro Jahr insgesamt ca. 7000 heterologe Inseminationen durch die HFEA (Human Fertilization and Embryology Authority) registriert. Der Wunsch nach einem von beiden Partnern abstammendem Kind und Bedenken hinsichtlich der Folgen einer anderen genetischen Partnerschaft für die Partnerschaft und das Kind stehen einer heterologen Insemination häufig im Wege.

So bleiben Paaren, die einen Kinderwunsch bei hohem Risiko für eine erbliche Erkrankung haben, schließlich zwei Optionen: wissentlich eine Schwangerschaft einzugehen und eine eventuelle Erkrankung oder Behinderung des Kindes in Kauf zu nehmen oder aber eine PND durchführen zu lassen, und sich danach für oder gegen einen Spätabbruch der Schwangerschaft zu entscheiden, sollte das Kind die Erkrankung ererbt haben.

Inwiefern Paare mit hohem genetischem Risiko wissentlich eine Schwangerschaft eingehen, und wie viele sich für oder gegen Pränataldiagnostik und selektiven Abort entscheiden, kann aufgrund weniger Daten nur vermutet werden. Die Anzahl der durchgeführten PND ist in den letzten

Jahren zwar gestiegen, die Anzahl der Spätabbrüche jedoch gleichgeblieben und liegt in etwa bei knapp 4000 Fällen pro Jahr [20, 21]. Der Spätabbruch aufgrund eines PND-Befundes ist seit dem Wegfall der sogenannten embryopathischen Indikation im § 218 StGB unter die mütterlich medizinische Indikation gefallen – und dadurch nach Ansicht von vielen damit konfrontierten Praktikern sehr unzureichend geregelt. Problematisch sind vor allem der Wegfall der zeitlichen Abbruchszäsur von 22 Wochen nach Konzeption (*p. c.*) sowie der Wegfall der Beratung und der Dreitagesfrist zwischen Beratung und Abbruch, wie sie für den Abbruch nach Fristenregelung 12 Wochen *p. c.* gelten [22].

Einer der wesentlichen Streitpunkte in der Debatte um die PID tut sich an dieser Stelle auf: Die Frage, ob es einen Wertungswiderspruch darstellt, wenn gemäß § 218 die Tötung des Kindes letztlich bis zum regulären Geburtstermin möglich ist, andererseits *in vitro* gezeugte Embryonen gemäß dem Embryonenschutzgesetz unter absoluten Schutz gestellt werden [10, 11, 23–25]. Eine Position geht davon aus, daß der Wertungswiderspruch nicht greift, da es sich bei der PID um eine völlig andere Situation handle, in der keine leibliche Koexistenz zwischen Embryo und Mutter bestünde und die PID daher nicht mit dem Konfliktfall in der Schwangerschaft vergleichbar sei. Andere sehen den Wertungswiderspruch gegeben, da in beiden Fällen menschliches Leben vernichtet wird und die Motivation der prospektiven Eltern sowohl zur PND mit selektivem Abort als auch zur PID auf einer antizipierten Unzumutbarkeit der eigenen Lebenssituation nach Geburt des kranken Kindes beruhe. Wie Paare, die als Betroffene persönlich vor diesen Entscheidungen stehen, das Verhältnis von PND und PID bewerten, wird im folgenden dargestellt.

Einstellung von Betroffenen zu PID – internationale Studien

Die erste Studie, die die Einstellungen von potentiellen Nutzerinnen der PID erhoben hat, wurde ein Jahr nach der Veröffentlichung der ersten Geburt eines Kindes nach PID publiziert [26]. Insgesamt sind acht Studien gemäß aktueller Medline-Recherche in internationalen Zeitschriften veröffentlicht worden. Die zentralen Parameter von sieben Studien werden in Tabelle 2 aufgelistet. Eine Untersuchung aus Schottland [27] wurde aufgrund der extrem heterogenen Stichprobe nicht mit aufgenommen.

In drei Studien wurden die Einstellung von Paaren erhoben, wobei eine unabhängige Befragung beider Partner nur in einer Studie durchgeführt [28] und geschlechtsspezifische Unterschiede ebenfalls nur in einer Studie untersucht wurden [29]. In vier Studien wurden lediglich Frauen befragt [26, 30, 31] oder erreicht [32]. Die Stichproben bestanden aus Genträgern meist autosomal-rezessiv vererbbarer Erkrankungen, eine Studie [28] befragte zum Vergleich IVF-Paare im Aneuploidiescreening und vor erster IVF. Eine Studie erfaßte retrospektiv Erfahrungen von Paaren mit der PID [32]. In allen anderen Studien hatten die Befragten keine eigenen Erfahrungen mit der PID, sondern bewerteten diese nach Informationen, die die Untersucher vor der Befragung zur Verfügung stellten.

PID versus PND

Im Zentrum der Befragungen stand die Bewertung von Vor- und Nachteilen der PID im Verhältnis zur PND als reproduktiver Option. PID oder PND waren meist die einzigen Optionen, die als Alternativen für Hochrisikopaare erhoben wurden. Auf die Ergebnisse der Studien aus Großbritannien [29, 32] hinsichtlich weiterer Möglichkeiten,

mit einem Kinderwunsch bei hohem genetischem Risiko umzugehen, wird im Vergleich zu den Daten aus unserer Studie eingegangen, in der wir ebenfalls alternative Möglichkeiten neben PND und PID evaluiert haben.

In allen Studien ist der erste Eindruck von der PID sehr positiv. Die PID wird durchweg als bessere Alternative im Vergleich zur PND gewertet, wobei aus den meisten Publikationen nicht ersichtlich wird, inwiefern sich die globale Bewertung auf ethische oder medizinische Aspekte bezieht. Als Vorteil der PID steht die Vermeidung eines (weiteren) Schwangerschaftsabbruchs an erster Stelle. Als wichtigster Nachteil werden in drei der fünf Studien, die diese Aspekte differenziert erhoben haben, Probleme im Umgang mit dem Embryo [26, 29, 31], in den anderen beiden Studien die geringe Erfolgsquote genannt – u. a. in jener Studie, die als einzige Paare nach Durchführung einer PID befragt hat.

PID als reproduktive Option der Wahl

Die Meinungen zur PID fallen verhaltener aus, wenn es um die tatsächliche Umsetzung dieser reproduktiven Option geht. Die höchste Zustimmung zur PID als realer reproduktiver Option wurde bei schwangeren Frauen, die Genträgerinnen der Beta-Thalassämie sind und die unmittelbar vor der Durchführung einer PND standen, gemessen [30]. Die Situation dieser Frauen zum Zeitpunkt der Befragung war demnach sehr prekär, und man kann davon ausgehen, daß die Auffassungen der Befragten hinsichtlich der PID zu einem anderen Zeitpunkt weniger positiv ausfallen würden. In allen anderen Studien ist der Anteil derer, die tatsächlich eine PID als beste Option für sich selbst bewerten, deutlich geringer als es die sehr positiven Gesamtbeurteilungen vermuten lassen. Bei der Frage nach der realen Umsetzung der PID als reproduktiver Option kommt zum Tragen, daß die PID mit der IVF verbunden ist,

Tabelle 2: Einstellungen/Erfahrungen von Betroffenen hinsichtlich der PID

Autor, Land	Stichprobe(n)	Zentrale Ergebnisse hinsichtlich PID
Snowden & Green (1997) [29] Großbritannien	Paare Carrier autosomal-rezessiv vererbbarer, meist schwerer Erkrankungen (n = 245)	PID insgesamt zweitbeste Option für 28 % der Frauen, 23 % der Männer nach PND (46 % Frauen, 50 % Männer); Vorteile der PID überwiegen deutlich die Nachteile; Frauen bewerten medizinische Risiken und ethische Probleme im Umgang mit dem Embryo bei der PID höher als Männer; Akzeptanz eines Schwangerschaftsabbruchs korreliert mit PND als erster Option; Reproduktionsgeschichte hat keinen Einfluß auf die Wahl.
Wah Hui et al. (2002) [31] Hong Kong	Frauen Carrier von Alpha- oder Beta-Thalassämie (n = 141)	PID wird gegenüber der PND von 51,8 % als gleichwertige, von 30,5 % als bessere und von 17,7 % als schlechtere Alternative bewertet. Wichtigster Nachteil: Schaden am Embryo durch Biopsie. Wichtigster Vorteil: Vermeidung eines Schwangerschaftsabbruchs. Betroffenheit eines Kindes und begleitende Subfertilität führen zu höherer Akzeptanz der PID, stattgehabte Schwangerschaftsabbrüche haben keinen Einfluß.
Katz et al. (2002) [28] Australien	Paare (1) Carrier monogenetischer Erkrankungen (n = 41); (2) IVF-Paare im Aneuploidiescreening (n = 48); (3) IVF-Paare vor erstem Zyklus (n = 32)	Sign. Gruppendifferenzen: Verwerfen des Embryos bei positivem Befund für (3) zu 25 %, für (1) und (2) zu 4 % problematisch; antizipierter Schwangerschaftsabbruch nach konfirmatorischer PND und positivem Befund in (1) 51 %, in (2) und (3) 29 %/25%; Akzeptanz der Implantation eines „gesunden“ Carrier-Embryos in (1) 63 %, in (2) und (3) 8 %/22 %; Zustimmung zu Restriktionen bei der Zulassung von Paaren zur PID in (1) 2 % versus (2) und (3) 10 %/25 %. Gemeinsame Trends: Notwendige PND nach PID für 49 % problematisch; Entscheidungsträger für Transfer: für 77 % das Paar. Keine „gesunden“ Embryonen verfügbar: Für 33 % sollten auch „kranke“ eingesetzt werden. Nichtmedizinische „Sex selection“: für 69 % nicht problematisch.
Pergament (1991) [26] USA	Frauen Carrier monogenetischer Erkrankungen/Translokationen, Z.n. PND (n = 53)	Für 78 % ist PID gegenüber PND die bessere Alternative, jedoch nur 55 % würden mindestens einen Zyklus durchführen (16 % einen, 26 % zwei, 10 % 3, 3 % mehr als 3). Wichtigster Nachteil: Schaden am Embryo durch Biopsie, wichtigster Vorteil: weniger Schwangerschaftsabbrüche. Bei Z.n. selektivem Abort oder nach Geburt eines kranken Kindes ist Akzeptanz von PID versus PND signifikant höher.
Palomba et al. (1994) [30] Italien	Frauen Schwangere, Carrier von Beta-Thalassämie vor PND (1) Z.n. PND und Abbruch (n = 60); (2) Z.n. PND, kein Abbruch (n = 60); (3) keine PND, kein Abbruch (n = 60)	Gruppendifferenzen (Signifikanzen nicht angegeben): Anteil derer, die PID durchführen würden in (1) 100 %, (2) 30 %, (3) 25 %. Positive Bewertung der Zuverlässigkeit der Methode in (1) 94 %, (2) 50 %, (3) 58 %. Der Aussage, Nichtimplantation sei ethisch dasselbe wie Abbruch, stimmen 10 % von (1), 45 % von (2) und 60 % von (3) zu.
Chamayou et al. (1998) [34] Italien	Paare Schwangere und Partner, Carrier für Beta-Thalassämie vor PND (1) vor 1. PND (n = 108); (2) Z.n. PND, kein Abbruch (n = 102); (3) Z.n. PND und Abbruch; (4) IVF-Paare (n = 148)	PID bessere Alternative als PND für alle Gruppen, (1) 79,6 %, (2) 76,4 %, (3) 92 %, (4) 96 %. Wichtigster Vorteil (= Nachteil PND): Tod des Fötus bei Abbruch nach PND. Wichtigster Nachteil: geringe Erfolgsquote. Anteil derer, die PID durchführen würden: (1) 44 %, (2) 47 %, (3) 72 %, (4) 96 %.
Lavery et al. (2002) [32] Großbritannien	Frauen (Paare) nach PID in den letzten 10 Jahren Carrier von verschiedenen genetisch bedingten Erkrankungen (n = 36)	Erfahrung mit PID im Vergleich zur PND: belastender (35 %), weniger belastend (40 %), keine Aussage (25 %); Belastung durch PID-Zyklus: extrem belastend (41 %), mäßig belastend (35 %), etwas belastend (23 %), nicht belastend (6 %). Wichtigster Vorteil: keine betroffenen Embryonen; wichtigster Nachteil: geringe Erfolgsquote. Zukünftige Kinderwunschoptionen: 56 % PID, 12 % PND, 6 % kein Test, 26 % Verzicht auf weitere Kinder.

die für fertile Paare eine sehr hohe Hürde darstellen dürfte. Nach den Daten des ESHRE-Konsortiums [4] führt die antizipierte Belastung durch die IVF-Behandlung am häufigsten dazu, daß bereits zugelassene Paare schließlich von der PID absehen. Auch weisen Daten aus einer qualitativen Interviewstudie darauf hin, daß es bei vielen Hochrisikopaaren zu einem Behandlungsabbruch kommt [33].

Die Aussagekraft der meisten Studien zur Beurteilung von PID versus PND als reproduktiver Option wird dadurch geschwächt, daß zwar viele der Paare Erfahrungen mit einer PND (und ggf. einem Spätabbruch) haben, die Urteile zur PID jedoch ausschließlich auf der Basis von Informationen getroffen wurden, die von den Untersuchern selbst erstellt worden waren. Diese Informationen fallen äußerst unterschiedlich aus und könnten zu einer Veränderung der Einschätzungen geführt haben. Die Ergebnisse der einzigen Studie, in der Paare über beide Optionen auf der Basis eigener Erfahrungen geurteilt haben [32], sind daher für die Bewertung der realen Belastungen durch PND und PID besonders relevant. Einschränkend muß jedoch darauf hingewiesen werden, daß bei dieser postalischen Befragung nur ein Rücklauf von 53 % erreicht werden konnte, insgesamt nur 36 Personen befragt wurden, die PID teilweise schon mehrere Jahre zurücklag und lediglich Frauen den Fragebogen beantwortet haben. Daher muß bezweifelt werden, daß diese Daten für die Erfahrungen von Paaren nach PID repräsentativ sind. In dieser Befragung zeigte sich, daß die PID für die meisten Befragten wieder die zukünftige Option der Wahl darstellt (56 %), gefolgt vom Verzicht auf Kinder, weit vor der PND (12 %). Zwei der Befragten möchten in Zukunft eine Schwangerschaft eingehen, ohne eine PND in Anspruch zu nehmen. Die PID wurde von den meisten Befragten wieder als wahrscheinlichste reproduktive Option angegeben, obwohl die erste Behandlung von fast der Hälfte der Befragten als extrem belastendes Ereignis erfahren worden war. Diejenigen, die sowohl Erfahrungen mit der PID als auch mit der PND gemacht haben, beurteilten eine der beiden Optionen jeweils zu ca. 40 % als belastender, eine fast ebenso große Zahl der Befragten hat zu dieser Frage keine Aussage treffen können oder wollen. Die Beurteilung der realen Belastung von PID versus PND scheint sich demnach die Waage zu halten.

Zusammenhänge zur Reproduktionsgeschichte

In den Studien wurden darüber hinaus verschiedene, teilweise widersprüchliche Zusammenhänge zwischen der Einstellung zu PID und PND und der bisherigen Reproduktionsgeschichte festgestellt. Stattgehabte Schwangerschaftsabbrüche führten teilweise zu einer höheren Akzeptanz der PID [26, 30, 34], teilweise hatten diese Erfahrungen keinen Einfluß [29, 31]. Ist bereits ein Kind betroffen, steigt die Akzeptanz zur Durchführung einer PID [26, 31]. Die Akzeptanz eines Schwangerschaftsabbruchs korreliert mit der Wahl der PND als erster Option [29]. In unserer Studie zu Einstellungen von deutschen Hochrisikopaaren zur PID fanden sich teilweise ähnliche Zusammenhänge. Einige zentrale Ergebnisse der Studie werden im folgenden Abschnitt referiert.

Einstellung von deutschen Hochrisikopaaren zur PID und anderen reproduktiven Optionen

In unserer multizentrischen, BMBF-geförderten Studie haben wir erstmals in Deutschland die Einstellung von genetischen Hochrisikopaaren zur PID im Lichte anderer relevanter Optionen untersucht und dabei wesentliche repro-

duktionsgeschichtliche, medizinische und psychosoziale Parameter erhoben. Die Ergebnisse wurden mit der Einstellung von Kontrollpaaren verglichen, die nach Alter und Zahl der Kinder zu den Hochrisikopaaren gematcht wurden.

Stichproben

Insgesamt wurden 622 Personen, 162 Hochrisikopaare im reproduktiven Alter (Frauen 20–40 Jahre, Männer 20–50 Jahre) und 149 Kontrollpaare befragt. Die Hochrisikopaare wurden aus den Patientendaten zweier Kinderkliniken (Heidelberg, Giessen) sowie eines Zentrums für Human-genetik (Marburg) gezogen, wobei alle Patienten/Patienteneltern angeschrieben wurden, die sich noch im reproduktiven Alter befanden. 43,9 % der Gesamtstichprobe der Hochrisikopaare konnten durch Interviewer deutschlandweit befragt werden. Beide Partner wurden getrennt interviewt, um eine unabhängige Beantwortung zu gewährleisten. Ebenso wurden 149 Kontrollpaare interviewt, die sich auf eine Postwurfsendung an 75.000 Haushalte gemeldet hatten und die nach den o. g. Studienkriterien ausgewählt wurden.

Erhebungsinstrumente

Zwei Wochen vor der Befragung erhielten alle Paare eine Informationsbroschüre, die zuvor auf Verständlichkeit und Neutralität getestet worden war. In dieser Broschüre wurden die Optionen Verzicht auf Kinder, Adoption, Schwangerschaft ohne PND, Schwangerschaft mit PND und die PID mit allen bekannten medizinischen und ethischen Vor- und Nachteilen dargestellt. Die heterologe Insemination und die Polkörperchendiagnostik wurden weder in die Broschüre noch in den standardisierten Fragebogen aufgenommen, da zum einen in den 10 zuvor durchgeführten qualitativen Tiefeninterviews mit Hochrisikopaaren die Option der heterologen Insemination durchweg abgelehnt wurde, und zum anderen die ersten Erfahrungen mit der Polkörperchendiagnostik in Deutschland zu Beginn der Studie noch nicht publiziert waren. Für die standardisierte Befragung wurden auf der Basis bisher durchgeführter Studien sowie aufgrund der Auswertung der qualitativen Interviews zwei Fragebögen entwickelt, einer für die Hochrisikopaare, einer für die Kontrollgruppe, wobei die meisten Fragen identisch waren. Die meisten Dimensionen wurden durch Likert-Skalen sowie standardisierte Meßinstrumente erhoben.

Wesentliche Outcomevariablen stellten die bisherige Nutzung der PND, die Entscheidung für den Verzicht auf (weitere) Kinder sowie die wahrscheinlichste reproduktive Option bei bestehendem Kinderwunsch dar. Darüber hinaus erhoben wir detailliert Einstellungen zu allen reproduktiven Optionen, u. a. Vor- und Nachteile von PID und PND, die Meinung zur Legalisierung der PID und die Auffassung zum Status des präimplantativen Embryos. Wesentliche Einflußvariablen beinhalteten neben soziodemographischen Parametern (Alter, Geschlecht, Bildung) und der Zugehörigkeit zur Hochrisiko- oder Kontrollgruppe das objektive genetische Risiko (unter 10–50 %), den ärztlich eingeschätzten Krankheitswert, das subjektiv wahrgenommene genetische Risiko, die subjektive Belastung durch die Geburt eines Kindes mit der familiären Erkrankung und den subjektiven Wunsch nach Vermeidung der Geburt eines betroffenen Kindes, die eigene Einstellung sowie die Einstellung relevanter Personen zu behinderten Menschen, die soziale Unterstützung sowie Lebensziele und Lebenszufriedenheit. An dieser Stelle werden zentrale Ergebnisse hinsichtlich zukünftiger reproduktiver Entscheidungen sowie die Bewertung der PID dargestellt.

Verzicht auf Kinder

Wir haben die Paare gefragt, ob sie noch einen Kinderwunsch haben oder auf jeden Fall auf (weitere) Kinder verzichten möchten. Eine definitive Entscheidung gegen (weitere) Kinder haben 56 % der Hochrisikogruppe und 32 % der Kontrollgruppe getroffen ($p < 0,0001$). Der Anteil in der Hochrisikogruppe, der noch keine Kinder hat und dennoch definitiv auf Kinder verzichten möchte, liegt mit 23 % um ein Vielfaches höher als in der Kontrollgruppe (3,4 %, $p < 0,0001$). Hochrisikopaare, die noch einen Kinderwunsch angaben, haben den Verzicht auf Kinder mit 13 % doppelt so häufig als wahrscheinlichste Option genannt wie die Kontrollgruppe ($p > 0,05$, n. s.) (Abb. 1). Nach den Gründen für den Verzicht auf Kinder gefragt, wurden in der Hochrisikogruppe zudem in 44 % der Fälle medizinische Gründe angeführt (u. a. Erkrankung des Kindes/des Partners, Belastung durch ein (weiteres) krankes Kind, Angst vor Abbrüchen und Fehlgeburten). In der Kontrollgruppe überwiegen die positiven Gründe für einen Verzicht auf weitere Kinder mit 94 % deutlich (u. a. Familie vollständig, mehr Zeit für Familie, Verwirklichung persönlicher Ziele).

Wir haben daraufhin die Gruppe der Hochrisikopaare, die noch einen Kinderwunsch angibt, mit jenen Hochrisikopaaren verglichen, die auf Kinder verzichten möchten. Letztere sind signifikant älter ($p < 0,0001$), haben mehr Fehlgeburten ($p = 0,008$) und mehr PND ($p < 0,03$) hinter sich. Diejenigen ohne Kinderwunsch haben mehr Kinder und auch mehr betroffene Kinder (p jeweils $< 0,0001$). Die Betroffenheit der Familienmitglieder wird als schwerer bewertet ($p < 0,0001$) und der Wunsch, die Geburt eines weiteren kranken Kindes zu vermeiden, ist größer ($p < 0,0001$).

Hochrisikopaare verzichten demnach aufgrund ihres genetischen Risikos eindeutig häufiger auf Kinder als Paare, die kein bekanntes genetisches Risiko tragen. Diese Paare sind eher schwer von der genetisch bedingten Erkrankung betroffen, sind aber auch in ihrer Familienplanung weiter fortgeschritten, so daß der Verzicht auf weitere Kinder leichter fällt.

Optionen bei bestehendem Kinderwunsch

Diejenigen, die noch einen Kinderwunsch angegeben haben, wurden zu ihrer wahrscheinlichsten Option befragt.

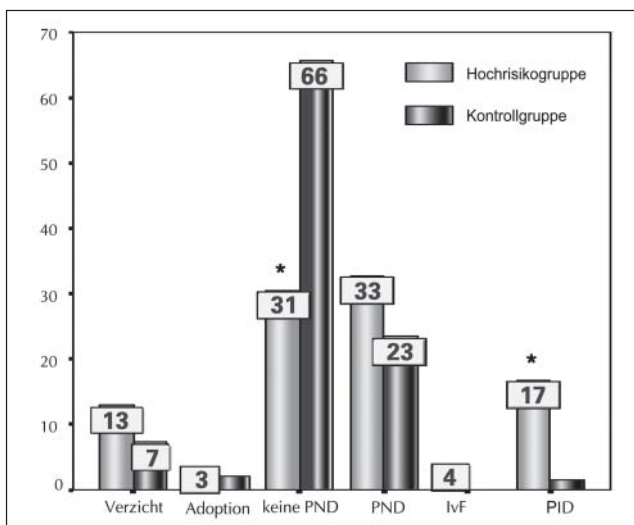


Abbildung 1: Wahrscheinlichste Option, mit Kinderwunsch umzugehen in Hochrisiko- und Kontrollgruppe (Angaben in Prozent aller Befragten mit Kinderwunsch, Hochrisikogruppe (n = 149), Kontrollgruppe (n = 203), * $p < 0,0001$).

Die Ergebnisse sind in Abbildung 1 dargestellt. Hochrisiko- und Kontrollgruppe unterscheiden sich signifikant hinsichtlich der Wahl der Optionen „Schwangerschaft ohne PND“, die erwartungsgemäß von der Kontrollgruppe häufiger gewählt wurde, und hinsichtlich der Option „PID“, die von 17 % der Hochrisikogruppe und von 3 Befragten der Kontrollgruppe als wahrscheinlichste Option angegeben wurde. Hinsichtlich Adoption, Verzicht auf Kinder, IVF und PND unterscheiden sich Hochrisikogruppe und Kontrollgruppe nicht signifikant.

PID als reproduktive Option

Die Gruppe der Hochrisikopaare mit bestehendem Kinderwunsch, die die PID als wahrscheinlichste Möglichkeit angegeben haben, wurde mit den befragten Hochrisikopaaren mit Kinderwunsch und anderen Präferenzen verglichen. Diejenigen, die die PID als wahrscheinlichste Option ansehen, haben die wenigsten gesunden lebenden Kinder im Vergleich zu allen anderen Optionen. Das erstgeborene Kind ist von der familiären Erkrankung tendenziell häufiger als in anderen Gruppen betroffen, und die Erkrankung des Kindes wird subjektiv als schwerer empfunden ($p = 0,016$). Während sich bezüglich der ärztlichen Einschätzung und des objektiven genetischen Risikos keine Differenzen zu den anderen Befragten zeigen, ist das subjektiv eingeschätzte Risiko, ein (weiteres) betroffenes Kind zu bekommen, höher ($p < 0,0001$), und der Wunsch, die Geburt eines (weiteren) kranken Kindes zu vermeiden, wird stärker empfunden ($p < 0,0001$). Gleichzeitig wird die Stärke des Kinderwunsches signifikant höher angegeben ($p = 0,03$). Die Paare, die eine PID in Anspruch nehmen möchten, waren nach eigenen Angaben besser als andere vor Erhalt der Informationsbroschüre über alle reproduktiven Möglichkeiten, insbesondere über IVF und PID, informiert, einige hatten schon Kontakt zu PID-Zentren im benachbarten Ausland aufgenommen. Sollte die PID nicht möglich sein, kommt für die überwiegende Mehrheit nur eine PND in Frage (54 %, n = 12), 3 Nennungen fallen auf Verzicht auf (weitere) Kinder, Adoption eines Kindes und IVF ohne PID. Die Schwangerschaft ohne PND wurde lediglich in einem Fall als zweitwahrscheinlichste Alternative angegeben. Nach unseren Ergebnissen sind für Paare, die kein oder meist nur ein (betroffenes) Kind haben, und die diese Betroffenheit als schwer belastend empfinden, PID oder PND meist die einzig denkbaren Alternativen. Bezüglich der Analyse der erhobenen psychosozialen Parameter zeigte sich, daß PID-Paare die soziale Unterstützung durch Partner/in ($p = 0,05$) und durch Selbsthilfegruppen ($p = 0,04$) eher höher einschätzen als andere, die Toleranz von Freunden bezüglich der eigenen Erkrankung höher bewertet wird ($p = 0,002$) und die gemessene eigene Einstellung zu behinderten Menschen tendenziell günstiger ist als in den Gruppen mit anderen Erstpräferenzen ($p > 0,05$; n. s.). Ansonsten ließen sich keine Differenzen hinsichtlich der erhobenen Parameter nachweisen. Erfahrungen mit der PND und stattgehabte Schwangerschaftsabbrüche erhöhen nach unseren Ergebnissen nicht die Präferenz zur PID, sondern eher zur erneuten Durchführung einer PND, sowohl in der Hochrisikogruppe als auch in der Kontrollgruppe.

Vor und Nachteile der PID

Wir haben, analog zu einigen anderen Studien, detailliert die Einstellung zu möglichen Vor- und Nachteilen der PID erhoben. Tabelle 3 zeigt die Ergebnisse.

Der wichtigste Vorteil wird sowohl in der Ziel- als auch in der Kontrollgruppe darin gesehen, daß der Embryo durch die Biopsie in seiner späteren Entwicklung nach bis-

herigem Erkenntnisstand nicht beeinträchtigt wird, gefolgt von dem Vorteil, daß das Kind die familiäre Erkrankung höchstwahrscheinlich nicht geerbt hat, und dem Vorteil, daß den Eltern ein Abbruch der Schwangerschaft in aller Regel erspart wird. Insgesamt ist, wie aus Tabelle 3 ersichtlich, die Rangfolge der Vorteile der PID in der Hochrisiko- und der Kontrollgruppe gleich; alle Vorteile werden jedoch in der Hochrisikogruppe hochsignifikant höher gewichtet als in der Kontrollgruppe.

Bei den Nachteilen der PID unterscheiden sich Hochrisiko- und Kontrollgruppe hinsichtlich der Rangfolge in der Bewertung der Nachteile der PID, wobei alle Nachteile in der Kontrollgruppe größtenteils signifikant als gewichtiger bewertet werden. Der wichtigste Nachteil für die Hochrisikogruppe, noch vor dem allgemeinen gesundheitlichen Risiko für Frauen und dem Problem, daß die PID kein gesundes Kind garantieren kann, ist die erhöhte Mehrlingsquote – ein Nachteil, der bislang in keiner der o. g. Studien eigens erhoben wurde. Dieser Nachteil rangiert in der Kontrollgruppe auf Rang 3, nach dem gesundheitlichen Risiko für Frauen insgesamt und dem Problem der schwierigen Eingrenzbarkeit der Technik. Dieser Nachteil hat in der Hochrisikogruppe, ebenso wie die weiteren möglichen sozialetischen Nachteile, nur eine geringe Wertigkeit bei der Beurteilung der PID. Frauen und Männer unterscheiden sich darüber hinaus in ihrer Bewertung der PID. In beiden Gruppen werden alle Vorteile von Frauen und Männern gleich bewertet. Lediglich der Vorteil, daß der Embryo in seiner weiteren Entwicklung nach der Biopsie nicht beeinträchtigt wird, hat für Frauen in der Hochrisikogruppe ein größeres Gewicht. Alle Nachteile werden dagegen bis auf eine Ausnahme von den Frauen in beiden Teilstichproben höher bewertet. Nur die

gesundheitlichen Risiken für die Frau durch die IVF werden von den Männern als ebenso großer Nachteil empfunden.

Schließlich haben wir noch die Meinung zu einer möglichen Legalisierung der PID erfragt. 18 % der Gesamtstichproben (11 % der Hochrisikogruppe, 27 % der Kontrollgruppe) meinen, daß die PID weiterhin verboten bleiben sollte, 82 % sind der Auffassung, die PID sollte mehr oder weniger weitgehend legalisiert werden, wobei die meisten der Auffassung sind, die PID sollte für alle genetisch bedingten Erkrankungen erlaubt werden, und die Paare sollten selbst entscheiden, ob ihre Erkrankung eine PID rechtfertigt [35].

Diskussion

Paare, die sich im reproduktiven Alter befinden und von einem erhöhten genetischen Risiko wissen, da sie entweder selbst oder eines ihrer Kinder von einer familiären Erkrankung oder Behinderung betroffen sind, stehen bei ihren reproduktiven Entscheidungen vor einem großen Dilemma. Jede mögliche Option beinhaltet für die Paare sowohl gewichtige Vor- als auch Nachteile. Dieses gilt für die PID und PND ebenso, wie für den bewußten Verzicht auf weitere Kinder oder den Verzicht auf Pränataldiagnostik. Wie wir in unserer Untersuchung zeigen konnten, bedeutet das Vorhandensein eines hohen genetischen Risikos nicht automatisch, daß die Paare eine bestimmte Option wählen. Immerhin 31 % der Hochrisikopaare mit Kinderwunsch geben an, keine PND in Anspruch nehmen zu wollen. Allerdings ist die objektive und subjektive Betroffenheit dieser Paare signifikant geringer als die der anderen Gruppen. Die Option, keine PND in Anspruch zu nehmen, wurde ebenfalls in der Studie aus Großbritannien erfragt, die die Einstellung von Paaren nach PID untersucht hat [32]. Diese Stichprobe ist am ehesten mit den Paaren aus unserer Studie, die eine PID als Erstpräferenz angegeben haben, vergleichbar. Sowohl in unserer Studie als auch in der Studie aus Großbritannien wird der Verzicht auf PND meist nicht als Alternative zur PID gesehen.

Der Verzicht auf Kinder ist eine Option, die von vielen Hochrisikopaaren als beste Alternative gewählt wird. In den zwei Studien aus Großbritannien, die den Verzicht auf Kinder ebenfalls als Alternative erhoben haben, gaben 17 % [29] bzw. 26 % [32] diese Option als wahrscheinlichste Möglichkeit an. Diese Paare haben gemäß unserer Daten jedoch meist mehrere Kinder. Paaren, die ihre Familienplanung noch nicht als abgeschlossen betrachten, hilft der Hinweis, daß ein Verzicht auf Kinder die ethisch veritablere Alternative ist, nicht weiter. Gerade diejenigen, die einen besonders starken Kinderwunsch haben, da sie noch kein Kind oder ein betroffenes Kind haben, sehen die PID als beste Alternative an. Die Nutzung der PID durch einen „Reproduktionstourismus“ ist gemäß unserer Ergebnisse für einen nicht geringen Anteil von Hochrisikopaaren in Deutschland bereits Realität. Ob alle diese Paare tatsächlich die PID in Anspruch nehmen werden, oder ob sie aufgrund des aufwendigen Verfahrens schließlich davon Abstand nehmen, kann durch die Untersuchung nicht geklärt werden. Gemäß inoffizieller Angaben sind beispielsweise in Brüssel ca. 20 % der Klientel des dortigen PID-Zentrums deutsche Hochrisikopaare [36].

Die PID sollte insgesamt, so die weit überwiegende Meinung der befragten Hochrisiko- und Kontrollpaare, in Deutschland nicht länger verboten bleiben. Die meisten Befragten sind dafür, daß die Entscheidung, ob die PID für eine bestimmte Erkrankung zulässig sein sollte, nicht von Experten, sondern von den betroffenen Paaren getroffen werden sollte. Die erste Auswertung unserer kürzlich

Tabelle 3: Vor- und Nachteile der PID, Bewertungen von Hochrisikopaaren und Kontrollen

Vor-/Nachteile der PID	Rangnummer*	t-Wert	p
Embryo wird meist nicht beeinträchtigt	1 (1)	4,11	< 0,0001
Kind hat Erkrankung nicht geerbt	2 (2)	5,10	< 0,0001
Eltern bleibt Abbruch erspart	3 (3)	6,00	< 0,0001
Kind ist leibliches Kind	4 (4)	4,80	< 0,0001
Medizin kann durch PID eventuell Fortschritte erzielen	5 (5)	7,14	< 0,0001
Embryo nicht so weit entwickelt	6 (6)	5,32	< 0,0001
Bestimmte Erbkrankheiten könnten seltener werden	7 (7)	7,15	< 0,0001
Mehrlingsquote hoch	1 (3)	-1,19	n. s.
Gesundheitliches Risiko für Frauen	2 (1)	-3,10	< 0,0001
Keine Garantie für gesundes Kind	3 (7)	-0,44	n. s.
Dilemma, was mit übrigen Embryonen passiert	4 (4)	-3,17	0,002
Geburtenrate niedrig	5 (6)	-1,64	n. s.
Technik schwer eingrenzbar	6 (2)	-4,83	< 0,0001
Mögliche Diskriminierung Behinderter	7 (5)	-4,85	< 0,0001
Technik greift ins natürliche Schicksal ein	8 (8)	-3,20	0,001
Erwartungen an das Kind möglicherweise hoch	9 (9)	-5,51	< 0,0001

*Rangfolge der Mittelwerte der Bewertung von Vor- und Nachteilen in der Hochrisikogruppe (völlig unwichtig = 1, sehr wichtig = 5), Rangnummer der Kontrollgruppe in Klammern; t-Wert der Mittelwertunterschiede zwischen Hochrisiko- und Kontrollgruppe

durchgeführten, ebenfalls vom BMBF finanzierten Repräsentativbefragung kommt zum gleichen Ergebnis. Die Meinung von Betroffenen und der Allgemeinbevölkerung ist anscheinend deutlich liberaler als es Expertendiskussionen und offizielle Stellungnahmen verschiedener Fachgesellschaften vermuten lassen. Diese Auffassung ist jedoch nicht von einer Negierung der Problematik der PID hinsichtlich des Umgangs mit den Embryonen getragen, dem, so zeigen die erhobenen Vor- und Nachteile, in der Bewertung der Technik ein hoher Stellenwert, insbesondere für Frauen, zukommt. Die Auffassung, die Entscheidung zur PID sollte den Betroffenen überlassen werden, zeigt jedoch andererseits, daß strenge Begrenzungen der Technik auf lange Sicht wahrscheinlich schwer durchzusetzen sind. Wie die internationalen Erfahrungen belegen, ist eine Ausweitung der PID von ethisch intuitiv einsichtigen Fällen zu ethisch problematischeren Fällen tatsächlich schwer zu vermeiden. Ob ein generelles Verbot der PID auch für diejenigen, bei denen selbst kritisch eingestellte Personen den Einsatz im Einzelfall für verstehbar halten, die moralisch bessere Alternative darstellt, erscheint jedoch ebenfalls fragwürdig. PID und PND stellen für eine subjektiv schwer betroffene Gruppe von Hochrisikopaaren die einzig denkbaren Alternativen dar. Und dies nicht, weil diese Paare unmoralisch denken, sondern weil sowohl der Verzicht auf Kinder als auch die Geburt eines (weiteren) kranken Kindes nicht zumutbar erscheinen. Zumindest aus Sicht dieser Paare ist der Wertungswiderspruch zwischen einer eher liberalen Abtreibungsregelung und dem Embryonenschutzgesetz eindeutig gegeben.

Die Ergebnisse unserer Studie können als wichtige Hilfsmittel im bioethischen Diskurs um die Zulässigkeit der PID angesehen werden. Sie dienen dazu, rein abstrakte, idealistische und lebensweltlich nicht angemessene Betrachtungen zu beurteilen und diese im Sinne einer eher kontextsensitiv ausgerichteten Ethik zu modifizieren [37]. Allerdings ersetzen solche empirischen Befunde trotz ihrer Wichtigkeit nicht den theoretischen Expertendiskurs. Die von uns erstmals in Deutschland erhobenen und analysierten Daten von genetischen Hochrisikopaaren als direkt Betroffene zur Einstellung und Bewertung der PID sollten sehr sorgfältig in die ethische Diskussion um die mögliche gesetzliche Zulassung der PID aufgenommen werden.

Literatur

1. Bundesärztekammer. Diskussionsentwurf zu einer Richtlinie zur Präimplantationsdiagnostik. Dtsch Ärztebl 2000; 97: A-525–A-528.
2. Bundesministerium für Gesundheit. Fortpflanzungsmedizin in Deutschland. Schriftenreihe des Bundesministeriums für Gesundheit, Band 132; 2001.
3. Handyside AH, Kontogianni EH, Hardy K, Winston RM. Pregnancies from biopsied human preimplantation embryos sexed by Y-specific DNA amplification. Nature 1990; 344: 768–70.
4. ESHRE Preimplantation Genetic Diagnosis Consortium. Data collection III (May 2001). Hum Reprod 2002; 17: 233–46.
5. Report of the 11th Annual Meeting of International Working Group on Preimplantation Genetics. Preimplantation genetic Diagnosis: Experience of 3000 clinical cycles. Repromed Biomed Online 2001; 3: 49–53.
6. Gianaroli L, Magli MC, Ferranetti AP, Munné S. Preimplantation diagnosis for aneuploidies in patients undergoing in vitro fertilization with a poor prognosis: identification of the categories for which it should be proposed. Fertil Steril 1999; 5: 837–44.
7. Benadiva C, Orris JJ. Preimplantation genetic diagnosis and assisted reproduction. Infert Reprod Med Clin N Am 2002; 13: 489–505.
8. Montag M, van der Veen K, van der Veen H. Erste klinische Erfahrungen mit der Polkörperchendiagnostik. J Fertil Reprod 2002; 4: 23–7.
9. Tomi D, Ludwig M, Schöpfer B, Al-Hasani S, Eckhold J, Diedrich K, Schwinger E. CF diagnosis using polar bodies – Problems and pitfalls. Medgen 2002; 14: 355.
10. Deutscher Bundestag. Schlußbericht der Enquete-Kommission Recht und Ethik der modernen Medizin. Drucksache 14/9020; 2002.
11. Nationaler Ethikrat. Stellungnahme Genetische Diagnostik vor und während der Schwangerschaft; 2003: www.ethikrat.org/stellungnahme/stellungnahmen.html
12. Frommel M. Ethische, verfassungsrechtliche und strafrechtliche Problematik. Reproduktionsmedizin 2002; 18: 158–82.
13. Cäsar P. Bericht der Bioethikkommission des Landes Rheinland-Pfalz: Präimplantationsdiagnostik-Thesen zu den medizinischen, rechtlichen und ethischen Problemstellungen. Ministerium der Justiz, Rheinland Pfalz, 1999.
14. Kollek R. Präimplantationsdiagnostik. Embryonenselektion, weibliche Autonomie und Recht. Francke Verlag, Tübingen und Basel, 2000.
15. Schockendorf E. Fortpflanzungsfreiheit und verantwortliche Elternschaft. Z Med Ethik 2003; 49: 379–96.
16. Frets F, Duivenvoorden HJ, Verhage F, Niermeijer MF, van de Berge SMM, Galjaard H. Factors influencing the reproductive decision after genetic counseling. Am J Med Genet 1990; 35: 496–502.
17. Wiemann I. Ratgeber Adoptivkinder. Erfahrungen, Hilfen, Perspektiven. Rowohlt Verlag, Reinbeck, 1994.
18. Smentek G. Die leiblichen Eltern im Adoptionsprozeß – verändert sich die Adoptionspraxis? Schulze-Kirchner Verlag, Idstein, 1998.
19. Katzorke T. Keimzellspende – medizinische, soziale und juristische Aspekte aus ärztlicher Sicht. In: Bundesministerium für Gesundheit. Fortpflanzungsmedizin in Deutschland. Schriftenreihe des Bundesministeriums für Gesundheit, Band 132, 2001; 122–133.
20. Feuerstein G, Kollek R, Uhlemann T. Gentechnik und Krankenversicherung. Nomos, Baden Baden, 2002.
21. Statistisches Bundesamt. Statistik der Schwangerschaftsabbrüche 1993–2002. Online Daten 2003: www.gbe-bund.de
22. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Schwangerschaftsabbruch nach Pränataldiagnostik. Positionspapier 2003: www.dggg.de
23. Ludwig M, Diedrich K, Schwinger E. Preimplantation genetic diagnosis: the German situation. Trends Genet 2001; 17: 473–4.
24. Krones T, Richter G. Kontextsensitive Ethik am Rubikon. In: Düwell M, Steigleder K (eds). Bioethik: Eine Einführung. Suhrkamp-Verlag, Frankfurt, 2003; 238–45.
25. Kollek R. Nähe und Distanz: Komplementäre Perspektiven der ethischen Urteilsbildung. In: Düwell M, Steigleder K (eds). Bioethik: Eine Einführung. Suhrkamp-Verlag, Frankfurt, 2003; 230–7.
26. Pergament E. Preimplantation diagnosis: a patient perspective. Prenat Diagn 1991; 11: 493–500.
27. Miedzybrodzka Z, Templeton A, Dean J, Haites N, Mollison J, Smith N. Preimplantation diagnosis or chorionic villus biopsy? Women's attitudes and preferences. Hum Reprod 1993; 8: 2192–6.
28. Katz MG, Fitzgerald L, Bankier A, Savulescu J, Cram DS. Issues and concerns of couples presenting for preimplantation genetic diagnosis (PGD). Prenat Diagn 2002; 22: 1117–22.
29. Snowdon C, Green JM. Preimplantation diagnosis and other reproductive options: attitudes of male and female carriers of recessive disorders. Hum Reprod 1997; 2: 341–50.
30. Palomba ML, Monni G, Lai R, Cau G, Olla G, Cao A. Psychological implications and acceptability of preimplantation diagnosis. Hum Reprod 1994; 9: 360–2.
31. Wah Hui P, Lam YH, Chen M, Tang MH, Yeung WS, Ng EH et al. Attitude of at-risk subjects towards preimplantation genetic diagnosis of alpha- and beta-thalassaemias in Hong Kong. Prenat Diagn 2002; 22: 508–11.
32. Lavery SA, Aurell R, Turner C, Castellu C, Veiga A, Barri PN, Winston RM. Preimplantation genetic diagnosis: patients experiences and attitudes. Hum Reprod 2002; 17: 2464–7.
33. Graumann S. Persönliche Mitteilung vom 01.12.2003. Die Datenerhebung erfolgte in Rom und Bologna.
34. Chamayou S, Guglielmino A, Giambona A, Sciliano S, Di Stefano G, Scibilia G, et al. Attitude of potential users in Sicily towards preimplantation genetic diagnosis for beta-thalassaemia and aneuploidies. Hum Reprod 1998; 13: 1936–44.
35. Richter G, Krones T, Koch MC, Lindner M, Hoffmann GF, Mayatepek E, Hüls G, Zoll R. Einstellung von Betroffenen zur Präimplantationsdiagnostik (PID) – eine empirische Studie zur gegenwärtigen bundesdeutschen Debatte. Dtsch Ärzteblatt 2004; 6: A327–A328.
36. Liebaers I. Preimplantation and prenatal diagnosis. Statement on the 13th Annual Meeting of the German society of Human Genetics, Leipzig, 29.09.–2.10.2002.
37. Krones T, Richter G. Preimplantation genetic diagnosis (PGD). European perspectives and the German situation. J Med Phil, im Druck.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

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](#)