



**Leopoldina**  
Nationale Akademie  
der Wissenschaften



*Januar 2011*

Ad-hoc-Stellungnahme

# Präimplantationsdiagnostik (PID) – Auswirkungen einer begrenzten Zulassung in Deutschland

Leopoldina – Nationale Akademie der Wissenschaften in Zusammenarbeit mit  
acatech – Deutsche Akademie der Technikwissenschaften und der Berlin-Brandenburgischen  
Akademie der Wissenschaften (für die Union der deutschen Akademien der Wissenschaften)

[www.leopoldina.org](http://www.leopoldina.org)

[www.acatech.de](http://www.acatech.de)

[www.bbaw.de](http://www.bbaw.de)

[www.akademienunion.de](http://www.akademienunion.de)

Ad-hoc-Stellungnahme

# Präimplantationsdiagnostik (PID) – Auswirkungen einer begrenzten Zulassung in Deutschland

## Impressum

### Herausgeber

Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina  
– Nationale Akademie der Wissenschaften –  
Geschäftsstelle: Emil-Abderhalden-Straße 37, 06108 Halle (Saale)  
Berliner Büro: Reinhardtstraße 14, 10117 Berlin

acatech – DEUTSCHE AKADEMIE DER TECHNIKWISSENSCHAFTEN  
Geschäftsstelle: Residenz München, Hofgartenstraße 2, 80539 München  
Hauptstadtbüro: Unter den Linden 14, 10117 Berlin

Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften  
Jägerstraße 22/23, 10117 Berlin

Union der deutschen Akademien der Wissenschaften  
Geschwister-Scholl-Straße 2, 55131 Mainz

### Gestaltung & Satz

unicommunication, Berlin

### Druck

H. Heenemann GmbH & Co. KG, Berlin

# ZUSAMMENFASSUNG

## Medizinisch-wissenschaftliche, ethische und rechtliche Grundlagen

Die Präimplantationsdiagnostik (PID) ist ein Diagnose-Verfahren, das Eltern, die ein hohes Risiko für die Geburt eines Kindes mit einer schweren erblichen Krankheit haben, die Geburt eines Kindes ermöglicht, das von der betreffenden Krankheit nicht betroffen ist. Während in den meisten europäischen Ländern die PID seit bis zu 20 Jahren durchgeführt wird, galt sie in Deutschland als nach dem Embryonenschutzgesetz (ESchG) von 1990 verboten. Dieser Auffassung kann heute auf Grund neuerer Forschungsergebnisse und gewandelter Untersuchungstechniken nur noch teilweise gefolgt werden. Zum einen kann man nach heutigem Stand des Wissens eine Totipotenz der Embryozellen ab dem 4. Tag ausschließen. Zum anderen wurden praktikable Zellentnahmemethoden nicht-totipotenter Zellen ab diesem Tag entwickelt, ohne dass der Embryo einer erhöhten Verletzungsgefahr oder einer Herabsetzung seiner Einnistungshäufigkeit in der Gebärmutter ausgesetzt wird. Heutige, auf den modernen wissenschaftlichen Ergebnissen beruhende Untersuchungsmethoden verstoßen nicht gegen das Embryonenschutzgesetz.

Hierzu hat der Bundesgerichtshof in einem Urteil vom 06. Juli 2010 die Auffassung vertreten, dass aus dem ESchG für heutige, auf Grund des medizinisch-wissenschaftlichen Fortschritts gewandelte Formen der PID kein Verbot mehr abgeleitet werden kann. Da der Gesetzgeber auf Grund dieser neuen Voraussetzungen zum Handeln aufgefordert wird, soll zu der Frage der Zulassung der PID aus medizinisch-wissenschaftlichen, ethischen und rechtlichen Gesichtspunkten Stellung bezogen werden. Dabei vertreten die Verfasser dieser Stellungnahme die Auffassung, dass die

mit der PID verbundene und unverzichtbare Auswahlentscheidung der Frau in Deutschland noch nicht die gebotene gesetzliche Anerkennung gefunden hat. Dies stellt eine Systemlücke im deutschen Recht dar.

Das deutsche Recht erlaubt der Frau bereits in zahlreichen Fällen, sich gegen das Überleben eines Embryos zu entscheiden. Dies umfasst die erlaubte Nidationshemmung mit Absterben des Embryos (§ 218 Abs. 1 StGB), die nach § 3 ESchG unter bestimmten Voraussetzungen erlaubte vorgeburtliche Geschlechtswahl zur Vermeidung eines Schwangerschaftsabbruchs, den nach § 218 StGB erlaubten oder als grundsätzlich rechtswidrige Tötung menschlichen Lebens bewerteten, aber straffreien Schwangerschaftsabbruch mit Absterben und Verwerfen des Embryos oder Feten einschließlich der gegenwärtig zulässigen Auswahl der Frau in der Konfliktsituation zwischen dem Untergang aller, unter Umständen auch nicht betroffener Embryonen in vitro oder einem Schwangerschaftsabbruch.

Bei Betrachtung der rechtlichen Situationen im Ausland beobachtet man auf der einen Seite z. B. Belgien mit einer niedrigen Regulierungsdichte und einer vergleichsweise hohen PID-Rate von rund 350 Fällen (33 pro 1 Mio. Einwohner) pro Jahr sowie einen Medizintourismus von Deutschland ins Ausland. Zum anderen zeigt Großbritannien mit lediglich 214 (3,6 pro 1 Mio. Einwohner) durchgeführten PIDs im Jahr 2008, dass eine hochgradige Regulierung die Zahl der Untersuchungen effektiv begrenzen kann.

## Schlussfolgerungen

Eine der ethisch klaren Konfliktlösungen wäre der Verzicht betroffener Paare auf ein eigenes Kind, wie er zum Beispiel von Religionsgemeinschaften sehr wohl begründet und mit hohem Gewicht eingefordert werden darf. Geht man jedoch gleichzeitig davon aus, dass der Verzicht auf ein Kind vom Staat keinesfalls verlangt werden kann, dann ergibt sich für den Fall einer gesetzlichen Zulassung der Embryonenauswahl durch die Frau im Rahmen einer begrenzten PID-Zulassung, dass eine derartige gesetzliche Regelung maßgeblich zur Vermeidung von Schwangerschaftsabbrüchen – auch von Spätabbrüchen – beitragen kann. Ebenso können dann die nicht betroffenen Embryonen in vitro in der Regel „gerettet“ werden, da sie ja auf Grund einer Auswahl der Frau transferiert werden dürften. Im Ergebnis würden bei einer begrenzten Zulassung der PID keine nichtbetroffenen Embryonen mehr absterben. Zugleich würde die Würde der Frau nicht verletzt, weil sie selbst nach ihrem Gewissen entscheiden könnte. Auch wenn ihre Gewissensentscheidung im Einzelfall nicht mit den moralischen oder religiösen Auffassungen anderer übereinstimmt, so gilt doch: Das Gewissen des einzelnen Menschen zu achten, moralische Überzeugungen zu akzeptieren, aber nicht in Gestalt eines für alle geltenden staatlichen Gesetzes festzuschreiben und so allgemein verbindlich zu machen, ist eine Errungenschaft des freiheitlichen demokratischen Verfassungsstaates. Das Gewissen als Entscheidungsgrundlage würde im Falle einer entsprechenden weltanschaulichen Bindung zugleich auch dazu führen, eine PID nicht durchführen zu lassen.

## Wesentliche Empfehlungen

Auf Grund gleichgelagerter Konfliktsituationen für die Frau sollte unter einschränkenden und definierten Bedingungen eine PID gesetzlich zugelassen und die damit verbundenen Folgen für den Embryo vom Gesetzgeber der PND (pränatale Diagnostik, GenDG) und dem Schwangerschaftsabbruch (§ 218 StGB) gleichgestellt werden. Diese Gleichstellung sollte sich auf eine begrenzte PID-Zulassung an nicht-totipotenten Zellen des Embryos in vitro beschränken, während gleichzeitig erhebliche einschränkende Voraussetzungen empfohlen werden. So darf die Untersuchung nur bei Paaren durchgeführt werden, für deren Kinder medizinisch-objektiv ein hohes Risiko des Ausbruchs einer bekannten und schwerwiegenden monogenen Krankheit oder einer erblichen Chromosomenstörung besteht oder mit einer Tot- oder Fehlgeburt zu rechnen ist. Für die Zulässigkeit der PID sollte keine Altersgrenze für den Krankheitsausbruch festgelegt werden.

Die PID darf nicht für staatlich oder gesellschaftlich definierte Ziele verwendet werden, die außerhalb des Wohls des betroffenen Paares liegen. Dieses Verbot sollte weiterhin gelten für eine Wunschregulierung der Zusammensetzung genetischer Anlagen von Kindern nach dem Willen der Eltern, für eine Geschlechtsbestimmung ohne genetischen Krankheitsbezug, für die Nutzung von Embryonen für Forschungszwecke und für Untersuchungen auf neu entstandene, also nicht erbliche Chromosomenstörungen (Aneuploidie-Screening). Zudem sollte eine Sachverständige Stelle benannt werden, die Ausführungsbestimmungen bzw. Richtlinien zur Durchführung der PID erlässt. Die PID sollte nur an wenigen dafür von der benannten Sachverständigen Stelle zugelassenen und regelmäßig kontrollierten Einrichtungen durchgeführt werden dürfen. Die PID soll-

te nur durchgeführt werden dürfen, wenn sie auf begründeten Antrag hin von der benannten Sachverständigen Stelle zugelassen wurde. Neben einem PID-Gesetz und einer möglichen Änderung des Gendiagnostik-Gesetzes wäre auch an die Verabschiedung eines Fortpflanzungsmedizingesetzes zu denken.

#### Auswirkungen

Durch die gesetzliche Zulassung einer Auswahlentscheidung der Frau im Rahmen einer begrenzten PID-Zulassung sollen eine sog. „Schwangerschaft auf Probe“ sowie ein späterer Schwangerschaftsabbruch vermieden werden. Ebenso soll ein Verwerfen nicht betroffener Embryonen vermieden werden. Vielmehr sollen ein Überleben und Austragen nicht betroffener Embryonen ermöglicht und gesichert werden. Weiterhin soll ein Medizintourismus ins Ausland vermieden werden.

Die vorliegenden Empfehlungen formulieren strikte Voraussetzungen zur Anwendung einer

PID, so dass einem Ausufern der Anwendung und einem von manchen befürchteten Dammbruch vorgebeugt wird, insbesondere durch die Richtlinienkompetenz einer zu benennenden Sachverständigen Stelle, die Zulassung jeder einzelnen PID durch die benannte Sachverständige Stelle, die Beschränkung der PID auf dafür zugelassene und regelmäßig kontrollierte Einrichtungen und durch ein für Deutschland vorgeschlagenes Verbot eines ‚Screening‘ auf neu entstandene Chromosomenstörungen (Aneuploidie-Screening-Verbot). Da sich die PID nur für monokausale erbliche Krankheiten eignet, kann es insgesamt pro Jahr nur eine sehr begrenzte Anzahl von Untersuchungen geben. Unter den in den vorliegenden Empfehlungen genannten Voraussetzungen wird ihre Zahl für Deutschland auf nicht mehr als einige hundert PIDs pro Jahr geschätzt.

# Inhaltsverzeichnis

<b>Zusammenfassung</b>	<b>2</b>
<b>Präambel</b>	<b>7</b>
<b>I. NATURWISSENSCHAFTLICH-MEDIZINISCHE GRUNDLAGEN DER ENTWICKLUNG DES EMBRYOS</b>	<b>8</b>
<b>II. DER EMBRYO IM SINNE DES EMBRYONENSCHUTZGESETZES</b>	<b>10</b>
<b>III. RECHTLICHE TATBESTÄNDE IM UMFELD DER PID</b>	<b>11</b>
1. Erlaubte Nidationshemmung	11
2. Erlaubte vorgeburtliche Geschlechtswahl	11
3. Erlaubter oder straffreier Schwangerschaftsabbruch mit Absterben und Verwerfen des Embryos oder Feten	11
<b>IV. ÄRZTLICHE PRÄIMPLANTATIONS-DIAGNOSTIK (PID) UND EMBRYONENAUSWAHL DER FRAU</b>	<b>13</b>
1. Präimplantationsdiagnostik (PID) durch den Arzt oder die Ärztin	13
2. Zellentnahme während der Embryonalentwicklung in vitro	14
3. Zelluntersuchung nach der Zellentnahme	15
4. Die Embryonenauswahl durch die Frau	19
<b>V. INTERNATIONALE SITUATION</b>	<b>21</b>
1. Weite Verbreitung der PID in Europa und in den USA	21
2. Beispiel Belgien	22
3. Beispiel Großbritannien	22
4. Patiententourismus aus Deutschland	23
5. Unwirksamkeit des Aneuploidie-Screenings	23
<b>VI. ETHISCHE ASPEKTE</b>	<b>24</b>
1. Interessen und Rechte der Eltern	24
2. Moralischer Status des Embryos	24
3. Dammbruchgefahr?	25
4. Diskriminierung geborener Menschen?	25
5. Verzicht auf ein Kind?	25
<b>VII. EMPFEHLUNGEN</b>	<b>26</b>
1. Rahmenbedingungen	26
2. Ziele	26
3. Die Empfehlungen im Einzelnen	26
<b>VIII. FOLGEN EINER MÖGLICHEN INANSPRUCHNAHME DER PID IN DEUTSCHLAND</b>	<b>28</b>
<b>IX. METHODIK</b>	<b>39</b>

# Abkürzungen

ADO	allele-drop-out
ASRM	American Society of Reproductive Medicine
BGH	Bundesgerichtshof
DNS, DNA	Desoxyribonukleinsäure (DNS), engl.: Deoxyribonucleic acid (DNA)
ESchG	Embryonenschutzgesetz
ESHRE	European Society of Human Reproduction and Embryology
GenDG	Gendiagnostikgesetz
HFEA	Human Fertilization and Embryology Authority
IVF	In-vitro-Fertilisation
ML	Mitglied der Leopoldina
PCR	Polymerase chain reaction (dt.: Polymerasekettenreaktion)
PGD	Preimplantation Genetic Diagnosis
PGS	Preimplantation Genetic Screening
PID	Präimplantationsdiagnostik
PND	Pränataldiagnostik
StGB	Strafgesetzbuch
WHO	World Health Organization

# PRÄAMBEL

Die Präimplantationsdiagnostik (PID; englisch Preimplantation Genetic Diagnosis, PGD) ist ein Diagnose-Verfahren, das Eltern, die ein hohes Risiko für die Geburt eines Kindes mit einer schweren erblichen Krankheit oder von genetisch gleichermaßen bedingten Tot- und Fehlgeburten haben, die Geburt eines Kindes ermöglicht, das von der betreffenden Krankheit nicht betroffen ist.<sup>1</sup>

Das Verfahren galt in Deutschland nach verbreiteter Auffassung als vom Embryonenschutzgesetz (ESchG von 1990) verboten und wurde deshalb bis vor kurzem auch nicht durchgeführt. Im Ausland hingegen liegen seit Inkrafttreten des ESchG in zunehmendem Umfang Erfahrungen, neue Forschungsergebnisse und Weiterentwicklungen in Bezug auf die PID vor. Ebenso hat die embryologische Zell-Forschung seit Inkrafttreten des ESchG wichtige Ergebnisse zur Abgrenzung von totipotenten und nicht-totipotenten Zellen erbracht. Der Bundesgerichtshof hat in einem Urteil vom 6. Juli 2010 die Auffassung vertreten, dass aus dem ESchG mit der erforderlichen Bestimmtheit ein Verbot der PID nicht abgeleitet werden kann. Der Gesetzgeber ist jetzt aufgefordert, zu der Frage der Zulässigkeit der PID Stellung zu beziehen. Die Leopoldina – Nationale Akademie der Wissenschaften in Zusammenarbeit mit acatech – Deutsche Akademie der Technikwissenschaften und der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften (für die Union der deutschen Akademien der Wissenschaften) nimmt aus diesem aktuellen

Anlass *ad hoc* zur Präimplantationsdiagnostik Stellung.

Voraussetzung einer PID ist die Fertilisation von Eizellen im Reagenzglas (IVF, In-Vitro-Fertilisation). Die kultivierten Embryonen werden vor dem Transfer (vorzugsweise ein Embryo, maximal drei) in die Gebärmutter der Frau auf die genetische (erbliche) Veränderung untersucht, die für die befürchtete erbliche Krankheit verantwortlich ist. Die dazu notwendige genetische Untersuchung kann an pluripotenten Zellen der Embryonen durchgeführt werden. Anschließend werden nur die nicht die Krankheitsanlage tragenden Embryonen in die Gebärmutter der Frau transferiert. Die als betroffen erkannten Embryonen lässt man absterben.

Die PID kann als die früheste Form der vorgeburtlichen Diagnostik (Pränataldiagnostik, PND) aufgefasst werden. Am Embryo im Mutterleib wird die Pränataldiagnostik in Deutschland in vergleichbarer Form seit den 70er Jahren als Fruchtwasseruntersuchung (an Amnionzellen) und seit den 80er Jahren als Chorionzottenbiopsie (an Trophoblastzellen) regelmäßig durchgeführt. Kürzlich wurde über erste Möglichkeiten einer Diagnostik nach Blutentnahme bei der Schwangeren mittels sog. Plasma-DNA-Sequenzierung berichtet.<sup>2</sup> In Abhängigkeit vom Ergebnis kann – vergleichbar mit dem Absterben der betroffenen Embryonen nach einer PID – ein Schwangerschaftsabbruch auf Grund einer medizinischen Indikation nach § 218a Abs. 2 StGB erlaubt sein.

<sup>1</sup> Handyside AH, Penketh RJA, Winston RML, Pattinson JK, Delhanty JDA, Tuddenham EGD (1989) Biopsy of human preimplantation embryos and sexing by DNA amplification. *Lancet* 1:347 - 349  
Handyside AH, Kontogianni EH, Hardy K, Winston RML (1990) Pregnancies from biopsied human preimplantation embryos sexed by Y-specific DNA amplification. *Nature* 344: 786 - 790  
Handyside AH, Lesko JG, Tarin JJ, Winston RML, Hughes M (1992) Birth of a normal girl after in vitro fertilization and preimplantation diagnostic testing for cystic fibrosis. *N Engl J Med* 327: 905 - 909

<sup>2</sup> Chiu RW, Akolekar R, Zheng YW, Leung TY, Sun H, Chan KC, Lun FM, Go AT, Lau ET, To WW, Leung WC, Tang RY, Au-Yeung SK, Lam H, Kung YY, Zhang X, van Vugt JM, Minekawa R, Tang MH, Wang J, Oudejans CB, Lau TK, Nicolaides KH, Lo YM. Non-invasive prenatal assessment of trisomy 21 by multiplexed maternal plasma DNA sequencing: large scale validity study. *BMJ*. 2011 342:7401

# I. NATURWISSENSCHAFTLICH-MEDIZINISCHE GRUNDLAGEN DER ENTWICKLUNG DES EMBRYOS

**1.** Die Embryonalentwicklung des Menschen beginnt erst 20 bis 22 Stunden nach dem Eindringen des Spermiums in die Eizelle. Unmittelbar danach enthält die Eizelle zwei Zellkerne, die jeweils nur das halbe Erbgut (sog. „einfaches“ Erbgut oder haploides Genom) des zukünftigen Individuums enthalten. Diese beiden Zellkerne werden als männlicher und weiblicher Vorkern (Pronukleus) bezeichnet. Das vollständige, also doppelte (diploide), Genom des Menschen und damit die vollständige menschliche Erbinformation des zukünftigen Kindes, liegt zu diesem Zeitpunkt noch nicht vor.

**2.** Die Vorkerne lösen 16-18 Stunden nach Eindringen des Spermiums in die Eizelle ihre Kernmembranen auf. Nach insgesamt 20 bis 22 Stunden haben sich die das Erbgut enthaltenden Chromosomen der Vorkerne paarweise (also diploid) zusammengefunden und bilden nun einen neuen Zellkern mit einer neuen Kernmembran aus. Somit ist das vollständige individuelle menschliche Genom entstanden. Dieses Entwicklungsstadium der Eizelle wird Zygote genannt. Die Zygote ist totipotent, was bedeutet, dass ein vollständiger menschlicher Organismus, ein neugeborenes Individuum aus dieser einen Zelle hervorgehen kann. Anschließend teilt sich die Zygote.

**3.** Zur Vorbereitung der ersten Zellteilung erfolgt die erste Verdopplung der Erbsubstanz. Mit der Zellteilung entstehen zwei Tochterzellen. Diese erste Zellteilung wird auch als erste Furchungsteilung bezeichnet, sie ist in der Regel 24 Stunden nach Eindringen des Spermiums abgeschlossen.

**4.** Die beiden Tochterzellen der Zygote teilen sich erneut durch Mitose, sodass nunmehr vier Furchungszellen (sog. Blastomeren) entstan-

den sind (4-Zell-Stadium). Die Blastomeren werden von einer „Zona pellucida“ genannten nicht-zellulären (nicht aus Zellen bestehenden) äußeren Hülle zusammengehalten. Wenn man im wissenschaftlichen Experiment eine dieser Blastomeren aus dem 4-Zeller entnimmt, erwies sie sich in Untersuchungen der Entwicklungsforschung als totipotent, d.h. auch aus ihr kann ein ganzes lebensfähiges Individuum entstehen. Nach einer weiteren, der 3. Furchungsteilung, entsteht der sog. 8-Zeller, ein Stadium, in dem die Zahl der totipotenten Blastomeren signifikant abgenommen hat – im Experiment bei verschiedenen Säugertieren soweit, dass nur noch ein oder zwei der Blastomeren totipotent sind.

**5.** Nach einem weiteren Zellteilungszyklus ist die Totipotenz der Blastomeren beendet, so dass nach wissenschaftlicher Erkenntnis die einzelnen Zellen jedes Stadiums jenseits des 8-Zellers nur noch pluripotente Zellen sind.<sup>3</sup> Eine pluripotente Furchungszelle kann nur im Verbund mit den anderen Furchungszellen alle Zell- und Gewebetypen unseres Körpers bilden. Aus ihr allein kann jedoch nicht mehr ein lebensfähiges Individuum entstehen.

**6.** Mit den Zellteilungen ab dem 5. Furchungsstadium bilden die außen liegenden Blastomeren zelluläre Haftstrukturen aus, welche die Interzellularräume (die Räume zwischen den

<sup>3</sup> Geber S, Winston RML, Handyside A (1995) Proliferation of blastomeres from biopsied cleavage stage human embryos in vitro: an alternative to blastocyst biopsy for preimplantation diagnosis. *Hum Reprod* 10 :1492-1496  
Beier HM (1998) Definition und Grenze der Totipotenz. Aspekte für die Präimplantationsdiagnostik. *Reproduktionsmedizin* 14: 41-53  
Beier HM (1999) Die Phänomene Totipotenz und Pluripotenz: Von der klassischen Embryologie zu neuen Therapiestrategien. *Reproduktionsmedizin* 15: 190-199  
Beier HM (2002) Der Beginn der menschlichen Embryonalentwicklung aus dem Blickwinkel der Embryologie. *Zeitschr. Ärztl. Fortbildg u. Qualitätssicherung* 96: 351-361

Zellen) dicht verschließen. Dadurch wirkt dieses Entwicklungsstadium unter dem Mikroskop dichter bzw. kompakter. Es wird deshalb auch „Compaction-Stadium“ genannt. Die außen liegenden Zellen bilden damit das erste embryonale Gewebe, eine einfache Zellschicht (sog. Epithel). Diese Zellschicht sorgt für eine Flüssigkeitsansammlung im Inneren, so dass eine flüssigkeitsgefüllte Hohlkugel entstehen kann. Man spricht vom Morulastadium.

**7.** Durch weitere Zellteilungen werden nach etwa 4 Tagen ca. 40-80 Zellen erreicht, das Entwicklungsstadium der sog. Keimblase oder Blastozyste liegt vor. Außen besteht jetzt eine Zellschicht aus sehr flach ausgezogenen Zellen (sie dienen als Ernährungszellen), die insgesamt Trophoblast (d.h. Ernährungsgewebe, engl.: trophoctoderm) genannt wird. Im Inneren liegt eine Anhäufung von mehr abgerundeten Zellen, insgesamt Embryoblast genannt. Diese Embryoblastzellen bilden von nun an den eigentlichen Embryo. Die Trophoblastzellen bilden lediglich den fetalen Anteil der Plazenta (Mutterkuchen).

**8.** Nach natürlicher Befruchtung oder (bei einer IVF-Therapie) nach einem vom Arzt oder von der Ärztin vorgenommenen Transfer des Embryos entwickelt sich die Blastozyste anschließend in der Gebärmutter der Frau. In beiden Fällen schlüpft die Blastozyste aus der Zona pellucida, es folgen Anheftung (Attachment) an und Implantation in die mütterliche Gebärmutter schleimhaut (Endometrium). Man spricht von einer Einnistung (Implantation oder synonym Nidation). Dieser komplexe Vorgang der Nidation und die weitere Entwicklung des Embryos sind ausschließlich in enger natürlicher (physiologischer) Verbindung mit dem mütterlichen Organismus möglich. Der menschliche Embryo entwickelt sich

von der Implantation bis zur Geburt in vollständiger Abhängigkeit von der Physiologie seiner Mutter.



## II. DER EMBRYO IM SINNE DES EMBRYONENSCHUTZGESETZES

§ 8 ESchG von 1990 lautet: „Als Embryo im Sinne des Gesetzes gilt bereits die befruchtete, entwicklungsfähige menschliche Eizelle vom Zeitpunkt der Kernverschmelzung an, ferner jede einem Embryo entnommene totipotente Zelle, die sich bei vorliegenden, dafür erforderlichen weiteren Voraussetzungen zu teilen und zu einem Individuum entwickeln vermag“. Die Zygote im oben erläuterten Sinne ist also ein Embryo, das Vorkernstadium dagegen noch nicht. Als Embryo gilt auch die einem Embryo entnommene totipotente Zelle, nicht jedoch eine pluripotente Zelle.

## III. RECHTLICHE TATBESTÄNDE IM UMFELD DER PID

### 1. Erlaubte Nidationshemmung

Frauen verwenden erlaubtermaßen nidationshemmende Medikamente und Medizinprodukte (z.B. die „Pille danach“ oder die Spirale), um auf diese Weise die Einnistung (s. o. Ziffer I.8) des Embryos zu verhindern. Dadurch stirbt der Embryo. § 218 Abs. 1 StGB nimmt die Nidationsverhütung explizit vom grundsätzlichen Verbot des Schwangerschaftsabbruchs mit Absterben des Embryos aus. Der Verkauf von Nidationshemmern ist nicht verboten. Im Gegensatz zur PID ist bei Anwendung von Nidationshemmern das Motiv die Verhinderung einer Schwangerschaft, während die PID zur Herbeiführung einer Schwangerschaft beiträgt. Nidationshemmer werden millionenfach und damit ungleich häufiger angewandt als die hier in Frage stehenden PID-Verfahren: bei einer kontrollierten Zulassung der PID wäre in Deutschland nur mit einigen hundert Fällen pro Jahr zu rechnen (s. unten Abschnitt VIII). Die Anwenderinnen von Nidationshemmern können für sich in der Regel nicht in Anspruch nehmen, auf einen unlösbaren Konflikt zu reagieren. Man kann das Ziel der Schwangerschaftsverhütung nämlich auch mit Mitteln erreichen, die nicht das Absterben eines Embryos bewirken, indem sie bereits die Entstehung eines Embryos verhindern (z. B. Kondom, Ovulationshemmer). Das uneingeschränkte Verbot der PID bei gleichzeitiger Tolerierung der Nidationshemmung würde einen Wertungswiderspruch darstellen, der sich nicht damit rechtfertigen lässt, dass die Nidationshemmung allein in der Hand der betroffenen Frau liegt, während im Rahmen der PID ärztliches Handeln erforderlich ist.

### 2. Erlaubte vorgeburtliche Geschlechtswahl

Samenzellen stellen noch kein individuell festgelegtes Leben dar. Gleichwohl hat der Gesetz-

geber in Bezug auf die *Auswahl* von Samenzellen eine Entscheidung getroffen, indem er die vorgeburtliche Auswahl nach Geschlecht durch Spermienauswahl nach § 3 Satz 1 ESchG grundsätzlich verbietet und strafbewehrt. Zugleich hat der Gesetzgeber in § 3 Satz 2 ESchG aber eine Wertentscheidung dergestalt getroffen, dass eine *Auswahl*, die das Geschlecht determiniert, bei bestehendem Risiko einer schwerwiegenden geschlechtsgebundenen Krankheit zulässig ist. Denn durch eine derartige Spermienauswahl soll ein Schwangerschaftskonflikt mit späterem Schwangerschaftsabbruch vermieden werden.

### 3. Erlaubter oder straffreier Schwangerschaftsabbruch mit Absterben und Verwerfen des Embryos oder Feten

Ein Schwangerschaftsabbruch hat für einen außerhalb des Mutterleibs nicht lebensfähigen Embryo oder Fetus (Fetus ist das Entwicklungsstadium nach Ausbildung der inneren Organe, ab der 9. Schwangerschaftswoche) das Absterben und anschließende Verwerfen zur Folge. § 218 StGB bewertet den Schwangerschaftsabbruch als grundsätzlich rechtswidrige Tötung menschlichen Lebens.

**3.1** Ein Schwangerschaftsabbruch ist jedoch unter anderem dann rechtmäßig (nicht etwa nur straflos), „wenn der Abbruch der Schwangerschaft unter Berücksichtigung der gegenwärtigen und zukünftigen Lebensverhältnisse der Schwangeren nach ärztlicher Erkenntnis angezeigt ist, um die Gefahr für das Leben oder die Gefahr einer schwerwiegenden Beeinträchtigung des körperlichen oder seelischen Gesundheitszustandes der Schwangeren abzuwenden, und die Gefahr nicht auf eine andere für sie zumutbare Weise abgewendet werden kann“ (§ 218a Abs. 2 StGB, sogenannte medi-

zinisch-soziale Indikation). Eine solche Gefahr kann auch aus einer Schädigung des Embryos oder Feten resultieren.

**3.2** Auch in anderen Fällen verzichtet der Gesetzgeber darauf, schwangere Frauen mit den Mitteln des Strafrechts zu zwingen, Mutter zu werden. Sofern sich die Schwangere nach dem Schwangerschaftskonfliktgesetz hat beraten lassen und sofern seit der Empfängnis nicht mehr als zwölf Wochen vergangen sind, ist der durch einen Arzt oder eine Ärztin vorgenommene Schwangerschaftsabbruch zwar rechtswidrig, aber straffrei (§ 218a Abs. 1 StGB).

**3.3** Während der Schwangerschaft kann eine vorgeburtliche (pränatale) genetische Diagnostik (Pränataldiagnostik, PND) an Zell- und Gewebematerial des Embryos (Amniozentese oder Chorionzottenbiopsie), neuerdings in ersten Einzelfällen auch am Blut der Mutter<sup>4</sup>, welches genetisches Material des Feten enthält, durchgeführt werden. Die PND ist im Gendiagnostikgesetz geregelt. Untersucht werden darf nur auf solche genetische Eigenschaften des Embryos oder Feten, die seine Gesundheit während der Schwangerschaft oder nach der Geburt spätestens bis zum dem 18. Lebensjahr beeinträchtigen (§ 15 Abs. 2 GenDG). Wenn die Pränataldiagnostik ein erhöhtes Risiko für eine Erkrankung ergibt und für die Mutter ein Leben mit dem erkrankten Kind nicht zumutbar ist, kann ein rechtmäßiger Schwangerschaftsabbruch durchgeführt werden (§ 218 Abs. 2 StGB; s. oben III.3.1). Kann die medizinisch-soziale Indikation vom Arzt oder von der

Ärztin nicht gestellt werden, darf die Frau während der ersten zwölf Wochen der Schwangerschaft straflos einen Schwangerschaftsabbruch durchführen lassen, sofern sie sich nachweisbar mindestens drei Tage vor dem Eingriff gemäß dem Schwangerschaftskonfliktgesetz hat beraten lassen (s. oben III.3.2).

**3.4** In Kenntnis eines hohen Risikos für die Geburt eines kranken Kindes gehen bisher viele Paare eine oder mehrere „Schwangerschaften auf Probe“ ein, bis durch Pränataldiagnostik schließlich nachgewiesen wird, dass der Embryo bzw. Fetus nicht von der in Frage stehenden Krankheit betroffen ist. Dieses Vorgehen steht unter den vorstehend genannten Voraussetzungen im Einklang mit den §§ 218 ff. StGB.

**3.5** Nach Angaben des Statistischen Bundesamtes gab es 110.694 Schwangerschaftsabbrüche im Jahr 2009, davon 3200 aus medizinischer Indikation. Nach der 22. Woche gab es in diesem Zeitraum 237 Schwangerschaftsabbrüche.

## IV. ÄRZTLICHE PRÄIMPLANTATIONS-DIAGNOSTIK (PID) UND EMBRYONENAUSWAHL DER FRAU

### 1. Präimplantationsdiagnostik (PID) durch den Arzt oder die Ärztin

PID und Embryonenauswahl dürfen nicht miteinander verwechselt werden. Eine PID eo ipso beschränkt sich auf eine ärztliche Diagnostik und die damit verbundene umfangreiche reproduktionsmedizinische (durch den Facharzt oder die Fachärztin für Frauenheilkunde und Geburtshilfe) und humangenetische (durch den Facharzt oder die Fachärztin für Humangenetik) Beratung der Frau. Im Anschluss an die ärztliche Diagnose und Beratung – also erst nach der PID eo ipso – können Frauen, die zusammen mit ihrem Partner ein hohes Risiko für die Geburt eines Kindes mit einer genetisch bedingten schweren Krankheit tragen, eine Auswahl unter mehreren Embryonen treffen, um ein Kind zu bekommen, das von der in Frage stehenden Krankheit nicht betroffen ist. Die Präimplantations-Diagnostik und Beratung durch den Arzt oder die Ärztin einerseits sowie die Embryonenauswahl und die Entscheidung über die zu transferierenden Embryos durch die Frau andererseits mit ihren jeweils daraus entstehenden tatsächlichen Folgen und rechtlichen als auch ethischen Bewertungen sind also voneinander abgrenzbar. Die vorliegende Stellungnahme zeigt, dass nur die Auswahlmöglichkeit der Frau Gegenstand einer pluralen rechtlichen, ethischen und weltanschaulichen Diskussion im Zusammenhang mit der PID sein kann, nicht jedoch die Präimplantations-Diagnostik durch den Arzt oder die Ärztin. Gleichwohl dient die PID nicht einem reinen Informationsinteresse der Frau, sondern soll ihr eine Entscheidungsgrundlage für oder gegen einen Embryo ermöglichen. Damit kann auch die medizinische Maßnahme des Arztes oder der Ärztin nicht losgelöst von dem seitens der Frau damit verfolgten Zweck beurteilt werden.

Eine PID wird mit dem Ziel durchgeführt, Paaren, die ein hohes Risiko einer erblich bedingten Krankheit haben, zu einem Kind zu verhelfen, das nicht von der Krankheit betroffen ist. Mit Hilfe der PID kann ein außerhalb des Mutterleibes gezeugter Embryo im frühen Entwicklungsstadium vor der Implantation auf eine genetische Veränderung untersucht werden, die bei dem späteren Kind zu der befürchteten Krankheit führen würde. Beim Gesamtvorgang „Herbeiführung einer Schwangerschaft“ ist die PID ein Zwischenziel. Sie dient dem Informationsrecht der Eltern – mit dem Ziel der Geburt eines nicht betroffenen Kindes. Auf Grund der aktuellen Fortschritte der Medizin stehen heute Verfahren zur Verfügung, nach denen die PID ausschließlich an pluripotenten Zellen eines Embryos durchgeführt werden kann. Pluripotente Zellen unterliegen keinem gesetzlichen oder ethischen Verwendungsverbot. Die Entnahme der Zelle aus dem Embryo erhöht bei sachgemäßer Durchführung das Verletzungsrisiko für den Embryo nach heutiger Erkenntnis nicht und senkt die Wahrscheinlichkeit der Nidation nicht herab. Alle Zellen des Embryos und des später ausgewachsenen Menschen (und damit auch die in I.5 und I.7 genannten Blastomeren und Trophoblastzellen) besitzen grundsätzlich das gleiche Genom, haben also die gleiche Erbaustattung. Deshalb ermöglicht die genetische Untersuchung der einzelne Blastomere oder Trophoblastzelle grundsätzlich eine Aussage über die Erbaustattung des gesamten Embryos sowie des späteren Kindes und Erwachsenen. Bisher existieren etwa 3.500 Krankheiten, deren genetische Grundlage bekannt ist. Die meisten dieser monogenen Krankheiten sind selten bzw. sogar extrem selten. Die Durchführung einer PID erfolgt in mehreren abgrenzbaren Schritten, die nachfolgend beschrieben werden.

<sup>4</sup> Chiu RW, Akolekar R, Zheng YW, Leung TY, Sun H, Chan KC, Lun FM, Go AT, Lau ET, To WW, Leung WC, Tang RY, Au-Yeung SK, Lam H, Kung YY, Zhang X, van Vugt JM, Minekawa R, Tang MH, Wang J, Oudejans CB, Lau TK, Nicolaides KH, Lo YM. Non-invasive prenatal assessment of trisomy 21 by multiplexed maternal plasma DNA sequencing: large scale validity study. *BMJ*. 2011 342:7401



## 2. Zellentnahme während der Embryonalentwicklung in vitro

Auf Grund des medizinischen Fortschritts stehen damit heute ärztliche Zellentnahmeverfahren zur Verfügung, die bei sachgemäßer Durchführung sowohl den Anforderungen des ESchG genügen als auch mit den mehrheitlich vertretenen ethischen und weltanschaulichen Auffassungen im Einklang stehen.

**2.1 Blastomeregewinnung.** Die PID beginnt mit der Entnahme mindestens einer Zelle (sog. Biopsie) aus dem Embryo. Im Ausland wird sie z. T. im oder sogar vor dem 8-Zellstadium (und damit unter Umständen an totipotenten Zellen, sog. „frühe PID“) durchgeführt. Nach heutiger medizinischer Erkenntnis ist dies jedoch nicht mehr erforderlich. Nach den Erfahrungen des Auslands kann eine Zellentnahme am 4. Tag nach der Befruchtung, also nach vollständigem Verlust der Totipotenz der Blastomeren, aber noch vor der Kompaktierung der Morula, erfolgen (s. oben I.5 und I.6). Durch die Kompaktierung könnte eine spätere Zellentnahme aus der Morula zu einer Schädigung nicht-entnommener Zellen führen. Am 4. Tag hingegen ist die Zellentnahme auf Grund des bisherigen Erfahrungsstandes bei ordnungsgemäßer Durchführung ohne Erhöhung des Risikos einer Schädigung des zurückbleibenden Embryos und ohne eine zusätzliche Gefährdung der späteren Nidation möglich.<sup>5</sup>

**2.2 Trophoblastbiopsie.** Eine weitere Möglichkeit ist die Zellentnahme von Trophoblastzellen im Blastozystenstadium (Trophoblastbiopsie, engl.: trophoctodermbiopsy). Da diese

Methode neu ist, wurde sie bisher naturgemäß nur in einer beschränkten Zahl von Fällen angewendet. Wurde der Embryo in vitro erzeugt, können einzelne oder mehrere der Trophoblastzellen (Ernährungszellen; s. oben I.7) mit heutigen ärztlichen Methoden ohne ein erhöhtes Risiko für den wachsenden Embryo entfernt<sup>6</sup> und anschließend genetisch untersucht werden. Ein erhöhtes Verletzungsrisiko für den Embryo ist bei ordnungsgemäßer Durchführung nicht gegeben und seine Nidationschancen werden nicht verringert.<sup>7</sup> Der Embryo selbst wird nicht berührt. Zur Trophoblastbiopsie wird in der Zona pellucida (also in der äußeren Hülle) ein kleiner Einschnitt vorgenommen, so dass einige Trophoblastzellen aus diesem Schlitz hervortreten. Dieser Vorgang ist dem normalen Schlüpfprozess der Blastozyste, der eigentlich einige Stunden später beginnt, vergleichbar. Die einzelnen Trophoblastzellen sind für den Arzt oder die Ärztin eindeutig als solche zu identifizieren und ihre Entnahme schädigt die Blastozyste, insbesondere den Embryoplasten, nicht. Die entnommenen pluripotenten Zellen können anschließend mittels genetischer Analysen untersucht werden (s. unten IV.3). Da bei der Methode der Trophoblastbiopsie in der Regel mehrere Trophoblastzellen einer Blastozyste analysiert werden, kann ein Befund durch Mehrfachanalyse abgesichert werden.

Die Trophoblastbiopsie darf nur dann durchgeführt werden, wenn vorgesehen ist, den Embryo nach der genetischen Diagnostik zuverlässig in demselben Zyklus der Frau zu transferieren (§ 1 Abs. 1 Nr. 5 ESchG). Auf der Grundlage des heutigen Stands von Wissen-

schaft und Technik ist dies allerdings in vielen Fällen noch nicht möglich. Im Gegensatz zur o. g. Blastomereuntersuchung am 4. Tag findet die genetische Untersuchung der Trophoblastzellen nämlich naturgemäß später, und zwar erst ab dem 5./6. Tag statt. Da die genetische Untersuchung heute noch weitere ca. 24-30 Stunden dauert, würde dadurch häufig der Zeitpunkt der Übertragung in demselben Zyklus der Frau überschritten, so dass der Embryo erst in einem späteren Zyklus transferiert werden könnte. Dazu müsste der Embryo mittels der Technik der Vitrifikation vorhersehbar vorübergehend kryokonserviert werden. Die früher geäußerte Befürchtung, die vorübergehende Kryokonservierung des Embryos sei mit erhöhten Lebensrisiken verbunden, ist nach heutigem Erkenntnisstand widerlegt.<sup>8</sup> Da zu erwarten ist, dass die genetische Diagnostik in Zukunft deutlich schneller sein wird, kann die vorhersehbare Notwendigkeit der Verlagerung des Embryonentransfers in den nächsten Zyklus und die damit verbundene Notwendigkeit des Einfrierens voraussichtlich entfallen und die Trophoblastbiopsie wird regelmäßig den Anforderungen des ESchG genügen.

## 3. Zelluntersuchung nach der Zellentnahme

**3.1 Anwendbare Methoden der Zelluntersuchung und untersuchbare Krankheitskonstellationen.** Das einzige in Rede stehende ärztlich nutzbare Untersuchungsverfahren für die so entnommenen Zellen ist die genetische Diagnostik. Im Rahmen der genetischen Diagnostik kann jeweils nur die genetische Konstellation untersucht werden, die mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit zu einer Krankheit führen würde. Dabei kann es sich um eine monogene (nur ein Gen betreffende) Krankheit oder um eine erbliche Chromosomenstörung handeln. In beiden Fällen ist die Krankheit „monokausal“ bedingt. Zugleich muss dem Elternpaar das hohe Erkrankungsrisiko für eigene Kinder bekannt sein, etwa weil ein Elternteil selbst betroffen ist (X-chromosomal rezessiver Erbgang, z. B. bei der Muskeldystrophie vom Typ Duchenne) oder weil die Partnerin ihren Heterozygotenstatus (Mischerbigkeit) für eine rezessive Krankheit wissen, weil sie bereits ein erkranktes Kind haben oder weil er durch eine humangenetische Untersuchung des Paares festgestellt worden ist (z. B. bei Spinaler Muskelatrophie).

Zuweilen wird die Erwartung geäußert, dass die PID durch moderne genetische Hochdurchsatzmethoden bis hin zur totalen Sequenzierung des Genoms (sog. 1000-Dollar-Genom) eine völlig andere Qualität bekommen könnte. Hierzu ist Folgendes zu sagen: Ein Embryo weist nur die Erbanlagen auf, die er von seinen Eltern erhalten hat. Wenn ein genetisches Suchverfahren in Betracht gezogen werden sollte, dann kämen dafür nur die Eltern in Frage. Sollten sich dabei Erbanlagen finden, die die Gesundheit eines Kindes erheblich beeinträchtigen könnten, dann könnte eine gezielte PID diskutierbar sein. Am Embryo kann ein

<sup>5</sup> Harper JC, Coonen E, De Rycke M, Harton G, Moutou C, Pehlivan T, Traeger-Synodinos J, Van Rij MC, Goossens V (2010) ESHRE PGD Consortium data collection X: cycles from January to December 2007 with pregnancy follow-up to October 2008 *Hum Reprod* 25(11):2685-2707

<sup>6</sup> Gardner RL and Edwards RG (1968) Control of sex ratio at full term in the rabbit by transferring sexed blastocysts. *Nature* 218: 346-349

<sup>7</sup> Dokras A, Sargent IL, Ross C, Gardner RL, Barlow DH (1990) Trophoctoderm biopsy in human blastocysts *Hum Reprod* 5: 821-825

<sup>8</sup> Rama Raju GA, Haranath GB, Krishna KM, Prakash GJ, Madan K (2005) Vitrification of human 8-cell embryos, a modified Protocol for better pregnancy rates. *RBM online* 11(4): 434-437  
Aflatoonian A, Oskouian H, Ahmadi S, Oskouian L (2010) Can fresh embryo transfer be replaced by cryopreserved-thawed embryo transfers in assisted reproductive cycles? A prospective controlled trial. *J Assist Reprod Genet* 27(7): 357-363.

umfassendes genetisches Suchverfahren nicht in Betracht kommen, weil jeder Mensch – und damit jeder Embryo – eine große Zahl genetischer Varianten (Mutationen) trägt, deren gesundheitliche Relevanz vollkommen unbekannt ist.

**3.2 Zahl der zu untersuchenden Embryonen.** Nach verbreiteter Auffassung, wenn auch zunehmend bestritten, wird das Embryonenschutzgesetz dahin ausgelegt, dass innerhalb eines Zyklus nicht mehr als drei Eizellen befruchtet werden dürfen („Dreier-Regel“; § 1 Abs. 1 Nr. 3 und 5 ESchG). Mit dieser Regelung wollte der Gesetzgeber – so wird argumentiert – verhindern, dass überzählige Embryonen entstehen. Das bedeutet, dass auch für eine PID im Rahmen eines Zyklus nur maximal drei Embryonen zur Verfügung stehen. In vielen europäischen Ländern werden zur Durchführung einer PID hingegen im Durchschnitt sieben Embryonen erzeugt. Gleichwohl entstehen dabei zumeist keine überzähligen Embryonen: Die Erfahrungen des Auslandes zeigen, dass nur selten mehr als drei Embryonen vorhanden sind, die nicht von der in Frage stehenden Krankheit betroffen sind. Diese Embryonen werden dann nicht transferiert, sondern eingefroren.<sup>9</sup> Die Beibehaltung der Dreier-Regel würde zur Folge haben, dass die Wahrscheinlichkeit, innerhalb eines Zyklus im Rahmen einer PID einen nicht von der Erbanlage der Erkrankung betroffenen Embryo zu finden, im Vergleich zur europäischen Praxis niedrig ist. Jedoch besteht nach geltendem Recht durchaus die Möglichkeit, alternativ nachfolgend auf eingefrorene Vorkernstadien (s. oben I.1) zurückzugreifen, um der Frau eine wiederholte Eizell-

spende zu ersparen. Entsprechend sieht auch der Vorentwurf zur Änderung des Schweizer Fortpflanzungsmedizingesetzes betreffend Zulassung der PID vom 18. Februar 2009 vor, dass die PID unter bestimmten Voraussetzungen zugelassen wird, jedoch innerhalb eines Zyklus nur drei Embryonen hergestellt und untersucht werden dürfen.<sup>10</sup>

Die aus Sicht der Frau vorzuziehende Lösung wäre freilich, dem Fortpflanzungsmediziner die Möglichkeit zu eröffnen, so viele Embryonen zu erzeugen, wie nötig sind, um möglichst einen oder zwei nicht von der Krankheit betroffene Embryonen zum Transfer zur Verfügung zu haben. Eine solche vernünftige Lösung im Interesse der Frau bietet sich als neue Regelung in einem zukünftigen deutschen Fortpflanzungsmedizingesetz an.

**3.3 Manifestationsalter der zu diagnostizierenden Erkrankungen.** Erbliche Krankheiten können sich in unterschiedlichen Lebensaltern manifestieren. Für die Zulässigkeit der PID sollte keine Altersgrenze des Krankheitsausbruchs festgelegt werden. Die Definition einer allgemein verbindlichen Altersgrenze ist nämlich nicht praktikabel, da erbliche Krankheiten, die sich überwiegend jenseits des 18. Lebensjahres manifestieren, grundsätzlich auch vor diesem Alter ausbrechen können. Wegen einer erblichen Krankheit, die in den meisten Fällen jenseits des 18. Lebensjahres ausbricht, wird eine Pränataldiagnostik nur selten gewünscht. Daher sollte man einer Frau, die etwa wegen eines sie besonders belastenden Familienbefundes eine PID wünscht, diese wegen einer solchen erblichen Krankheit nicht verweigern.

<sup>10</sup> Allerdings hat der Schweizerische Bundesrat vorgeschlagen, die sogenannte Dreier-Regel in einer überarbeiteten Fassung des Fortpflanzungsmedizingesetzes bei IVF mit PID nicht mehr gelten zu lassen.

### 3.4 Nicht untersuchbare Krankheitskonstellationen und nicht anwendbare Methoden der Zelluntersuchung

**3.4.1 Nicht untersuchbare genetische Konstellationen.** Eine Untersuchung im Hinblick auf multifaktorielle Krankheiten ist nicht möglich. Multifaktorielle Krankheiten beruhen häufig auch auf einer erblichen Disposition, jedoch in Verbindung mit äußeren Faktoren. Beispiele sind Diabetes mellitus, allergische Krankheiten oder hoher Blutdruck. Die erbliche Disposition basiert auf dem gleichzeitigen Vorkommen zahlreicher genetischer Faktoren, die in einer Person zusammengekommen sind. Es ist nicht möglich und wird auch in Zukunft nicht möglich sein, durch eine PID zuverlässig auf eine Disposition zu einer multifaktoriellen Krankheit zu untersuchen. Aus Gründen der Kombinatorik der disponierenden genetischen Faktoren müssten nämlich viele hundert Embryonen erzeugt werden, um diejenigen Embryonen herauszufinden, die keine starke genetische Disposition für die betreffende multifaktorielle Krankheit aufweisen. Die Entnahme von hunderten von Eizellen bei der Frau ist medizinisch jedoch nicht möglich. Deshalb fehlen auch die entsprechenden Untersuchungstechniken. Auch die sog. Chipdiagnostik, mit deren Hilfe gleichzeitig auf viele genetische Varianten untersucht werden kann, kann an dem Grundproblem der Kombinatorik nichts ändern.

**3.4.2 Polkörperdiagnostik ist kein Ersatz für eine PID.** Die von der PID abzugrenzende sog. Polkörperdiagnostik ist eine Präferertilisationsdiagnostik (Diagnostik vor der sog. Kernverschmelzung, s. oben I.1). Bei der Polkörperdiagnostik wird nicht der Embryo untersucht, so dass das Embryonenschutzgesetz nicht berührt wird. Weil jedoch nur das weibliche Erbgut erfasst wird und nicht der Embryo untersucht wird, können keine Aussagen über

genetische Veränderungen gemacht werden, die vom Vater kommen. Damit können viele Aussagen zu monogenen Krankheiten, die mit der PID möglich sind, mit der Polkörperdiagnostik nicht gemacht werden. Daher ist die Polkörperdiagnostik kein Ersatz für die PID.<sup>11</sup> Zudem werden – im Gegensatz zur PID – bei X-chromosomal-gebundenen oder autosomal rezessiv vererbten Krankheiten auch nicht von der Krankheit betroffene Eizellen verworfen, obwohl die Chance zur Geburt eines gesunden Kindes bestanden hätte. Dagegen ist es eher möglich, mit der Polkörperdiagnostik Untersuchungen zu zahlenmäßigen Chromosomenstörungen (Aneuploidien) zu machen, die mit zunehmendem Alter der Mutter in den Eizellen häufiger auftreten. Für diese Indikation wird die Polkörperdiagnostik in Deutschland in wenigen Laboren – technisch sehr aufwändig – angewandt.

### 3.5 Risiken einer Fehldiagnose der genetischen Diagnostik im Rahmen einer PID.

Eine genetische Diagnostik im Rahmen einer PID ist mit einer Sicherheit von rund 99% grundsätzlich sehr zuverlässig. Trotzdem kann eine genetische Diagnostik, wie jede medizinische Diagnostik, ausnahmsweise zu einer Fehldiagnose führen. In einer Globalanalyse der Ergebnisse der ESHRE-Daten (European Society of Human Reproduction and Embryology), die allerdings auf freiwilligen Angaben der beteiligten Arbeitsgruppen beruhen, wurden in 0,67% der Fälle von Fehldiagnosen nach PID berichtet.<sup>12</sup> An einem der größeren Behandlungszentren dieser Globalanalyse be-

<sup>11</sup> Zu gleichen Schlussfolgerung gelangte der Nationale Ethikrat (Nationaler Ethikrat: Stellungnahme vom 16.6.2004, Berlin 2004)

<sup>12</sup> Wilton L, Thornhill A, Traeger-Synodinos J, Sermon KD, Harper JC (2009) The causes of misdiagnosis and adverse outcome in PGD. *Hum Reprod* 24(5): 1221-1228

<sup>9</sup> Gianaroli, L. nennt für die ESHRE einen Anteil von 4%: Öffentliche Anhörung des Deutschen Ethikrates, Berlin, 17.12.2010

trug die Zahl der Fehldiagnosen (in Form von falsch-negativen Untersuchungsergebnissen, d.h. der Embryo wurde als nicht von der Krankheit betroffen diagnostiziert, war in Wahrheit jedoch von der krankheitsauslösenden Mutation betroffen) bei monogenen Erkrankungen 1%, bei geschlechtsgebundenen Erkrankungen 1,7% und 0,5% bei Störungen der Chromosomenstruktur (sog. Translokationen).<sup>13</sup> Ursachen waren unter anderem Kontaminationen der entnommenen Embryonalzelle durch andere DNA, Versagen der PCR (sog. Polymerasekettenreaktion, eine wichtige Labormethode der Humangenetik) im Hinblick auf die krankheitsrelevante DNA-Sequenz (sog. allele drop-out, ADO; DNA: Moleküle des Erbgutes), chromosomale Mosaikbildung<sup>14</sup> (spontan auf-

tretende Abweichungen der Chromosomenzahl, z. B. Trisomie (ein Chromosom zu viel), Monosomie (ein Chromosom zu wenig) in einzelnen Zellen des Embryo), was zu Fehlinterpretationen führen kann.<sup>15</sup> Gegenüber jeder möglichen Fehlerursache sind methodische Absicherungen möglich, unter anderem z. B. die Entnahme und Untersuchung zweier Embryonalzellen.

**3.6 Überschussinformation.** Wird eine PID – wie hier vorgeschlagen – nur im Hinblick auf eine definierte monokausale Risikoerhöhung durchgeführt, entsteht verfahrensbedingt keine genetische Überschussinformation.

<sup>13</sup> Devroey P. Persönliche Mitteilung, Öffentliche Anhörung des Deutschen Ethikrates, Berlin, 17.12.2010

<sup>14</sup> Unter den genannten Fehlermöglichkeiten soll auf die Mosaikbildung näher eingegangen werden. Die Mosaikbildung ist in der sehr frühen Embryonalentwicklung zwar ein häufiges Vorkommnis, trotzdem hat die Mosaikbildung für die Gendiagnostik im Rahmen einer begrenzten PID nur ausnahmsweise eine Bedeutung (Staessen C, Plateau P et al. (2004) und Plateau P, Staessen et al. (2005)). Dazu tragen folgende Faktoren bei:

**a) Natürliche Abnahme der Mosaik lebender Embryonen.** Eine Mosaikbildung ist wegen der ausgeprägten chromosomalen Veränderungen entweder letal (führt also zum naturgegebenen Tod des Embryos) oder die chromosomal abweichenden Zellen werden bei den weiteren Zellteilungen „herausselektiert“: der Embryo wird „bereinigt“. Gleichzeitig nimmt die genetische Mosaikbildung mit zunehmendem Furchungsstadium ab.

**b) Verbot eines Screenings auf numerische Chromosomenstörungen.** Am weitesten häufigsten spielen Fehldiagnosen durch Mosaikbildung beim sog. Screening eine Rolle. Bei einem Screening kann die Bildung chromosomaler Mosaik häufiger zu Fehlschlüssen führen. Ein derartiges Screening auf numerische Chromosomenstörungen soll jedoch im Falle einer begrenzten PID explizit verboten bleiben (s. unten VII.3, Empfehlung 9). Im Rahmen einer begrenzten PID sind derartige Fehldiagnosen daher ausgeschlossen.

Aus den genannten Gründen verbleiben nur zwei noch extrem seltene Konstellationen, bei denen eine Mosaikbildung zur falschen Diagnose führen kann:

**a) Monogene Krankheiten.** Monogenen Krankheiten (dominant oder rezessiv) liegen üblicherweise Punktmutationen auf DNA-Ebene zugrunde. Der Chro-

mosomenstatus ist dabei normal. Denkbar wäre, dass ein für eine autosomal rezessive Krankheit heterozygoter Embryo (der bzgl. der rezessiven Krankheit später zur Geburt eines unauffälligen Kindes führen würde) fälschlicherweise für homozygot mutiert gehalten wird, wenn eine embryonale Zelle zufällig haploid für das Chromosom ist, auf dem das betreffende Gen lokalisiert ist und das in der Zelle verbliebene Chromosom die Mutation trägt. Die skizzierte Kombination von Störungen ist selten.

**b) Monokausal vererbte chromosomale Translokationen.** Bei erblichen chromosomalen Translokationen, die sich - vergleichbar monogenen Krankheiten – monokausal vererben kann eine chromosomale Mosaikbildung in gleicher Weise, wenn auch selten, zu einem Fehlschluss führen.

Staessen C, Plateau P et al. (2004) Van Assche E, Michiels A, Tournaye H, Camus M, Devroey P, Liebaers I and Van Steirteghem A (2004) Comparison of blastocyst transfer with or without preimplantation genetic diagnosis for aneuploidy screening in couples with advanced maternal age: a prospective randomized controlled trial. *Hum Reprod* 19:2849-2858  
Plateau P, Staessen C, Michiels A, van Steirteghem A, Liebaers I, Devroy P (2005) Preimplantation genetic diagnosis for aneuploidy screening in women older than 37 years. *Fertil. Steril.* 84:319-324

<sup>15</sup> Wilton L, Thornhill A, Traeger-Synodinos J, Sermon KD, Harper JC (2009) The causes of misdiagnosis and adverse outcome in PGD. *Hum Reprod* 24(5): 1221-1228

## 4. Die Embryonenauswahl durch die Frau

Im Anschluss an die ärztliche Diagnostik entscheidet allein die Frau über einen Embryonentransfer in die Gebärmutter. Folgende Situationen können grundsätzlich auftreten:

**4.1 Herbeiführung der Schwangerschaft nach Ausschluss der betreffenden Krankheit.** Bei einem negativen Befund (der Embryo ist von der Mutation nicht betroffen) wird die Mutter den gesetzlich erlaubten Embryotransfer in die Gebärmutterhöhle in der Regel wünschen, so dass die Schwangerschaft herbeigeführt wird. Sie wird den Transfer deshalb wünschen, weil die Frau die PID ja im Rahmen einer Kinderwunschbehandlung hat durchführen lassen, also einer Behandlung, bei der das Motiv die Herbeiführung der Schwangerschaft ist.

**4.2 Konfliktsituation der Frau bei schwerwiegender Schädigung des Kindes.** Für den Fall eines positiven Befundes, (das heißt der Embryo trägt die zu der Krankheit führende genetische Konstellation) hatte die Frau in der der PID vorangehenden Beratung (s. oben IV. 1) die Entscheidung getroffen, den betroffenen Embryo nicht transferieren zu lassen. Der antizipierte Schwangerschaftskonflikt bestand für die Frau bereits vor der PID und war Anlass für die Beratung und die Durchführung der PID. Dies gilt insbesondere dann, wenn bereits ein behindertes Kind zu pflegen ist oder wenn ein hohes Risiko besteht, dass der Embryo nicht lebensfähig ist, folglich sein Lebensschutz nicht aussichtsreich realisierbar ist.

**4.3 Gegenwärtig zulässige Auswahl durch die Frau in der Konfliktsituation zwischen dem Untergang auch nicht betroffener Embryonen in vitro oder einem Schwangerschaftsabbruch.** Das geltende Recht in Deutschland erlaubt der Frau stets die folgenden Entscheidungen über einen Embryo, also auch im Rahmen einer PID:

**4.3.1 Die Frau kann sich für einen Embryonentransfer entscheiden.** Nach einem Embryonentransfer in ihre Gebärmutter kann die Frau den Embryo oder Feten gem. §218 StGB durch einen Schwangerschaftsabbruch absterben lassen. Bei einer solchen „Schwangerschaft auf Probe“ kann die Schwangerschaft unter Billigung der Rechtsordnung unter bestimmten Bedingungen sogar bis zum Einsetzen der Eröffnungswehen abgebrochen werden. Eine derartige „Schwangerschaft auf Probe“ kann weder der Staat noch die Gesellschaft von einer Frau verlangen. Sollte sich der Gesetzgeber für ein unbeschränktes Verbot der PID entscheiden, so würde dies im Verhältnis zum geltenden Recht des Schwangerschaftsabbruchs einen Wertungswiderspruch begründen. Widerspruchsfreiheit ist aber eine grundsätzliche Anforderung an rechtsstaatliche Gesetzgebung. Darüber hinaus sollte nicht verkannt werden, dass ein Schwangerschaftsabbruch eine Frau psychisch wie physisch ungleich stärker belastet als das Verwerfen von Embryonen im Rahmen der PID.

**4.3.2 Die Frau in der Konfliktsituation kann sich in Einklang mit dem geltenden Recht gegen einen Embryonentransfer entscheiden.** Die Frau kann sich nach geltendem Recht jederzeit entscheiden, sich keinen der hergestellten Embryos übertragen zu lassen, sie also alle untergehen zu lassen. Es ist darauf hinzuweisen, dass in diesem Fall unter Umständen auch gesunde Embryonen zum Absterben gebracht werden. Das Embryonenschutzgesetz



enthält kein Gebot, den oder die nicht übertragenen Embryonen lebensfähig zu halten. Sie dürfen ihrem Schicksal überlassen werden; der Arzt oder die Ärztin muss sie also – gemäß dem Willen der Frau – absterben lassen. Eine „ewige“ Lagerung der Embryonen ist technisch nicht möglich. Selbst unter Berücksichtigung des Würdeschutzes des Embryos kann die Frau nach heutiger Rechtslage nicht dazu gezwungen werden, sich einen oder mehrere Embryonen übertragen zu lassen. Die Frau kann auch eine früher geäußerte Zustimmung jederzeit (auch ohne Begründung) zurückziehen. Es versteht sich, dass der Arzt oder die Ärztin ohne ihr Einverständnis nicht handeln darf, da er ohne ihr Einverständnis mit einem (invasiven) Embryonentransfer ihre körperliche Unversehrtheit verletzen würde. Er würde sich nach § 4 ESchG und § 223 StGB strafbar machen. Würde die Frau durch eine neue Gesetzgebung zum Embryonentransfer gezwungen, verletzte man auch dadurch zusätzlich ihr Selbstbestimmungsrecht und vielleicht sogar ihre Würde, wenn man sie in die Situation brächte, später über einen Schwangerschaftsabbruch entscheiden zu müssen.

**4.4 Gesetzlich zu regelnde Auswahl durch die Frau.** Als Gegenstand der medizinisch-wissenschaftlichen, rechtlichen und ethischen Diskussion verbleibt damit allein die Alternative, dass die Frau sich nach einer positiven PID auf Grund einer Auswahl dafür entscheidet, sich einen nicht betroffenen Embryo übertragen zu lassen, einen betroffenen Embryo hingegen nicht.

4.4.1 Sobald die Frau vom Arzt oder der Ärztin über das Ergebnis der PID unterrichtet wurde, ist es ihre Entscheidung, ob ein Embryo auf sie übertragen wird. Im Falle eines positiven Befundes soll sie also eine Auswahl treffen können.

4.4.2 Eine Embryonenauswahl vor einem Embryotransfer trägt mit dazu bei, Schwangerschaftsabbrüche – insbesondere Spätabbrüche – zu vermeiden.

4.4.3 Es ist zudem zu bedenken, dass durch die Auswahl der Frau nicht betroffene Embryonen „gerettet“ werden. Denn anderenfalls hätte die Frau – wie in oben IV.4.3.2 dargelegt – gegebenenfalls nur die Möglichkeit, betroffene Embryonen gemeinsam mit nicht betroffenen Embryonen zu verwerfen.

4.4.4 Bei der Entscheidung der Frau, welche Embryonen transferiert werden, handelt es sich um eine Gewissensentscheidung, die unter dem Prinzip der Würde der Frau grundsätzlich geschützt ist. In diesem Zusammenhang muss auch berücksichtigt werden, dass die Frau ihre Entscheidung im Rahmen einer Kinderwunschbehandlung fällt, also einer Behandlung, bei der ihr Hauptmotiv die Herbeiführung der Schwangerschaft ist. Ihr ohne Zweifel zu befürwortendes Motiv steht damit in völligem Gegensatz zum erlaubten Absterbenlassen des Embryos mittels der zugelassenen Nidationshemmer.

## V. INTERNATIONALE SITUATION

### 1. Weite Verbreitung der PID in Europa und in den USA

Die PID mit nachfolgender Auswahlentscheidung der Frau wird seit 1990 in vielen Ländern der Welt, v. a. in Europa und in den USA durchgeführt. In Europa wird sie nur in ganz wenigen Ländern nicht durchgeführt, neben Deutschland z. B. in Österreich; in der Schweiz steht die Revision des noch bestehenden Verbots offenbar unmittelbar bevor. Eine ganze Reihe von Ländern hat die PID explizit erlaubt (Belgien, Dänemark, Großbritannien, Frankreich, Griechenland, Niederlande, Norwegen, Schweden, Spanien, Australien, Israel). In anderen Ländern ist die rechtliche Situation unklar, weil sowohl ein ausdrückliches Verbot als auch eine ausdrückliche Erlaubnis fehlen. In den Ländern, in denen sie nicht verboten ist, sind Indikationen bestehende Chromosomenanomalien der Eltern, X-chromosomale Erkrankungen und monogene Erkrankungen. Dabei wird die PID außerhalb Deutschlands z. T. bereits im 8-Zell-Stadium („frühe PID“) und damit potenziell an totipotenten Zellen durchgeführt.

Das Konsortium für Präimplantationsdiagnostik der European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) trägt die weltweiten Daten zur Präimplantationsdiagnostik seit Januar 1997 zusammen.<sup>16</sup> Aus seinem Bericht gehen die Zahl der Behandlungszyklen mit Präimplantationsdiagnostik hervor, sowie die Wahrscheinlichkeit der Erreichung einer Schwangerschaft und die Zahl der geborenen Kinder bis Oktober 2007.<sup>17</sup> An der Datener-

fassung haben 57 Zentren weltweit teilgenommen. Im Jahr 2006 wurden unter 5.858 Zyklen zur Eizellgewinnung und In-vitro-Fertilisation 1.876 Zyklen mit anschließender Präimplantationsdiagnostik durchgeführt. Insgesamt resultierten 1.437 Schwangerschaften und 1.206 geborene Kinder. Dies entspricht einer klinischen Schwangerschaftsrate von 21% per Eizellgewinnung und 29% per Embryotransfer. Bei 94% der Embryonen mit einer Blastomerenbiopsie zur Präimplantationsdiagnostik wurde ein diagnostisches Ergebnis erzielt, so dass in 61% der Fälle ein Embryotransfer mit einem Embryo durchgeführt wurde, und es konnte in 31% der Fälle eine Schwangerschaft per Embryotransfer erzielt werden.

Obwohl weltweit pro Jahr über 600.000 Zyklen zur In-vitro-Fertilisation durchgeführt werden, wurde im Jahr 2006 nur in den oben genannten 1.876 Fällen (also in 0,3% aller Zyklen) eine PID durchgeführt. Dies zeigt, dass die Indikation zur Präimplantationsdiagnostik sehr streng gestellt wird und damit der in Deutschland befürchtete Dammbrech mit Ausweitung der Indikationen nicht erkennbar ist.

Das PGD-ESHRE-Konsortium berichtet für den Zeitraum von 1997 bis 2007 über insgesamt 27.630 Zyklen mit 5.135 geborenen Kindern. Unter den Indikationen waren 61% Aneuploidie-Screenings, 15,5% erbliche Chromosomen-Translokationen und 21% monogene Erkrankungen.<sup>18</sup>

<sup>16</sup> Harper JC, Coonen E, De Rycke M, Harton G, Moutou C, Pehlivan T, Traeger-Synodinos J, Van Rij MC, Goossens V (2010) ESHRE PGD Consortium data collection X: cycles from January to December 2007 with pregnancy follow-up to October 2008 *Hum Reprod* 25(11):2685-2707

<sup>17</sup> Goossens V, Harton G, Moutou C, Traeger-Synodinos J, Van Rij MC, Harper JC (2009) ESHRE PGD Consortium data collection IX: cycles from January to December 2006 with pregnancy follow-up to October 2007 *Hum Reprod* 24(8): 1786-810

<sup>18</sup> Devroey P. (Belgien): Öffentliche Anhörung des Deutschen Ethikrates, Berlin, 17.12.2010

## 2. Beispiel Belgien

Die Zulassung einer PID ist in den einzelnen Ländern mit großen Unterschieden in der Regulierung und damit auch in der Häufigkeit und in der Praxis der Umsetzung verbunden. Belgien ist ein wichtiges Beispiel einer nur geringgradigen gesetzlichen Regulierung der PID mit einem hohen Anteil ausländischer Patienten. Dementsprechend wurde von 1993 bis 2005 eine für die Bevölkerung vergleichsweise große Zahl von insgesamt 1.467 PIDs durchgeführt.<sup>19</sup> Zur Zeit sind es rund 350 PIDs (33 PIDs/1 Mio. Einwohner) pro Jahr.<sup>20</sup> Die weitest aus größte PID-Gruppe bildete das Aneuploidie-Screening (s. unten V.5). Die PIDs dienen auch der Vermeidung neonataler Komplikationen für Kind und Mutter.

## 3. Beispiel Großbritannien

Im Gegensatz zu Belgien ist die PID (engl. PGD) in Großbritannien hoch reguliert. Nicht zuletzt als Folge der Regulierung wurden beispielsweise im Jahr 2008 lediglich 214 PIDs (3,6 PIDs/1 Mio. Einwohner; 0,42% aller IVF-Zyklen) an 182 Frauen durchgeführt.<sup>21</sup> Diese hochwirksame Regulierung ist zurückzuführen auf den Human Fertilization and Embryology Act [as amended, von 1999] dem zu Folge eine Regulierungsbehörde (HFEA, Human Fertilization and Embryology Authority<sup>22</sup>) eingesetzt worden ist. In ihren Zuständigkeitsbereich fallen die individuelle Zulassung und das Monitoring jeder einzelnen PID. Innerhalb der HFEA wird die Zulassung einer PID durch eine engere und gegebenenfalls erweiterte Kommission (Licence Committees und Executive

Licensing Panel entsprechend Sections 16 bis 21 des Human Fertilisation & Embryology Act 1990, as amended) beraten und entschieden. Die Kommission ist aus Laien und Experten zusammengesetzt, einschließlich behinderter Menschen.

Die Kommission veröffentlicht eine von ihr (nicht vom Gesetzgeber) aufgestellte Liste von Erkrankungen, bei denen die Kommission auf Antrag eine Indikation zur PID akzeptiert hat.<sup>23</sup> Dabei handelt es sich um eine „living list“, bei welcher Indikationen neu hinzukommen können, aber auch Indikationen im Fall einer neuen Therapie wegfallen können. Wesentliche Aspekte der Aufnahme von Krankheitsbildern in die Liste sind eine vorhersehbare Totgeburt oder ein erhebliches Risiko einer schwerwiegenden Abnormalität („substantial/significant risk of serious abnormality<sup>24</sup>“). Entschieden wird jeder Einzelfall, und zwar nicht einfach auf der Grundlage der gelisteten Krankheitsentität, sondern geprüft wird ausschließlich die individuelle Ausprägung der möglichen Variabilitäten der jeweiligen Erkrankung im Einzelfall auf der Grundlage der Belastung durch die Erkrankung (sog. burden of disease, zur Definition und Bestimmbarkeit s. WHO<sup>25</sup>) und der Einschränkung der Lebensqualität (quality of life).

## 4. Patiententourismus aus Deutschland

Wegen der gesetzlichen Situation in Deutschland kommt es seit Jahren zu einem Medizintourismus (cross border medical tourism) in andere Länder, in denen die PID praktiziert wird.<sup>26</sup> Allein in einem belgischen Zentrum werden PIDs jährlich an rund 100 deutschen Paaren durchgeführt.<sup>27</sup>

## 5. Unwirksamkeit des Aneuploidie-Screenings

Bei älteren Patientinnen (älter als 37 Jahre) wurde darüber hinaus in mehreren Ländern ein Aneuploidie-Screening mit dem Ziel einer erhöhten Schwangerschafts- und einer Erniedrigung der Abortrate durchgeführt. Die wichtige Frage zur Sinnhaftigkeit des Aneuploidie-Screenings (auch: PGS, Preimplantation Genetic Screening) wurde inzwischen durch fünf qualitativ hochwertige, prospektiv randomisierte Studien und eine daraus abgeleitete Metaanalyse beantwortet.<sup>28, 29</sup> Daraus ergibt sich eindeutig, dass das Aneuploidie-Screening – entgegen den Erwartungen – nicht geeignet ist, die Schwangerschaftsrate bei älteren Patientinnen jenseits von 37 Jahren zu erhöhen. Auch die Abortrate bei älteren Patientinnen, insbesondere bei wiederholten Aborten, kann durch diese Untersuchung nicht reduziert werden. Aus diesen Untersuchungen ist zu schlie-

ßen, dass die verfügbare Methodik nicht geeignet ist, das Ziel der Effizienzsteigerung der Behandlung zu erreichen. Neben der ESHRE rät auch die American Society of Reproductive Medicine (ASRM) von einer routinemäßigen Anwendung des Verfahrens ab.

19 Devroey P. (Belgien): Öffentliche Anhörung des Deutschen Ethikrates, Berlin, 17.12.2010

20 Devroey P. (Belgien): Öffentliche Anhörung des Deutschen Ethikrates, Berlin, 17.12.2010

21 Jackson, E., HFEA (UK): Öffentliche Anhörung des Deutschen Ethikrates, Berlin, 17.12.2010

22 www.hfea.gov.uk

23 www.hfea.gov.uk/cps/hfea/gen/pgd-screening.htm

24 Jackson, E., HFEA (UK): Öffentliche Anhörung des Deutschen Ethikrates, Berlin, 17.12.2010

25 www.who.int/topics/global\_burden\_of\_disease/en/

26 Pennings G, Autin C, Decler W, Delbaere A, Delbeke L, Delvigne A, De Neubourg D, Devroey P, Dhont M, D'Hooghe T, Gordts S, Lejeune B, Nijs M, Pauwels P, Perrad B, Pirard C, Vandekerckhove F (2009) Cross-border reproductive care in Belgium. *Hum Reprod* 24(12): 3108-18

27 Devroey P. (Belgien): Persönliche Mitteilung, Öffentliche Anhörung des Deutschen Ethikrates, Berlin, 17.12.2010

28 Platteau P, Staessen C, Michiels A, van Steirteghem A, Liebaers I, Devroy P (2005) Preimplantation genetic diagnosis for aneuploidy screening in women older than 37 years. *Fertil Steril* 84:319-324

29 Twisk M, Mastenbroek S, van Wely M, Heineman MJ, Van der Veen F, Repping S (2006) *Cochrane Database Syst Rev* CD 005291



## VI. ETHISCHE ASPEKTE

Eine in engen Grenzen gehaltene Präimplantationsdiagnostik (PID) wird von ihren Befürwortern vor allem mit den Interessen und Rechten der Eltern begründet. Diese (normative) Begründung liegt der Gesetzgebung in den meisten europäischen Ländern, in den USA, in Australien und in Israel zugrunde.

Gegner der PID hingegen lehnen diese aus mindestens einem von drei Gründen ab: weil die PID in der Regel mit der Zerstörung von Embryonen einhergehe, was gegen deren Lebensrecht verstoße; weil bei der PID die Gefahr der Ausweitung drohe oder weil die PID eine Diskriminierung derjenigen Menschen darstelle, die mit den Krankheiten leben, deren Vermeidung die PID dienen soll.

### 1. Interessen und Rechte der Eltern

Für Paare mit der Anlage zur Vererbung einer unheilbaren schweren Krankheit kann neben dem Erleben von Tot- oder Fehlgeburten (z. T. mehrere in Folge) die lebenslange Versorgung eines schwerstkranken Kindes ein für sie subjektiv, aber nicht selten auch objektiv nicht zu bewältigendes Problem sein. Das Problem verschärft sich, wenn bereits ein schwerstkrankes Kind zu versorgen ist und es stellt sich für die Eltern auch über die eigene Lebenserwartung hinaus. Die Versorgung schwerstkranker Kinder kann auch zu lebenslangen negativen Folgen für andere Kinder des Elternpaares führen.

Die Zulassung der PID ermöglicht es Paaren, die ein hohes Risiko für die Geburt eines Kindes mit einer genetisch bedingten schweren Krankheit haben, einen Embryo auszuwählen, der von der in Frage stehenden Krankheit nicht betroffen ist.

Die auch in Deutschland rechtmäßige Alternative einer „Schwangerschaft auf Probe“ mit späterer genetischer Diagnostik (PND) und einem nachfolgenden Schwangerschaftsabbruch ist für Eltern physisch, psychisch und vor allem auch ethisch deutlich problematischer als eine PID.

### 2. Moralischer Status des Embryos

Es ist eine biologische Tatsache, dass bereits die befruchtete Eizelle menschliches Leben darstellt. Die Frage aber, ab wann und mit welcher Intensität menschliches Leben in seinen frühen Entwicklungsphasen schutzwürdig ist, lässt sich mit den Einsichten der Naturwissenschaft und Medizin nicht beantworten. Hier sind vielmehr ethische Wertungsfragen unverzichtbar. Der in dieser Hinsicht in Deutschland bestehende und seit längerem unveränderte ethische Pluralismus spiegelt sich bezogen auf die PID wohl vor allem in zwei alternativen Einstellungen wider:

Die eine Seite erkennt dem Embryo von Anfang an denselben moralischen Status, denselben Würde- und Lebensschutz zu wie einem geborenen Menschen. Die andere Seite spricht ihm, zumeist im Rahmen einer angenommenen Stufenfolge der Menschwerdung mit einem bis zur Geburt allmählich wachsendem Rechtsschutz, einen gegenüber geborenen Menschen deutlich geringeren Schutz zu. Die Antwort auf die Frage nach der Zulässigkeit einer möglichen Verwerfung von genetisch geschädigten Embryonen nach einer PID hängt von diesen Grundpositionen ab.

Als nicht widerspruchsfrei erscheint eine Position, die dem frühen Embryo (vor einer PID) in der Glasschale einen höheren Lebens- und Würdeschutz zuerkennt als dem deutlich reiferen Fetus im Mutterleib (vor PND). Um einen Wertungswiderspruch zu vermeiden, zumindest abzumildern, begnügt sich ein gesetzlicher Kompromiss wie der zum § 218 und der in § 3 S. 2 ESchG mit einem ethischen Minimum und respektiert im Übrigen die Entscheidungs- und Gewissensfreiheit der Betroffenen.

Gleichermaßen sollte der Gesetzgeber einen Wertungswiderspruch in Bezug auf die PID vermeiden, indem er die PID begrenzt zulässt, so dass Paare in der Frage nach deren Beanspruchung ihrer eigenen Gewissensentscheidung folgen können.

### 3. Dambruchgefahr?

Zu den verbreiteten Sorgen gehört die Befürchtung, dass sich die Anwendung der PID nicht auf die Vermeidung schwerwiegender Erkrankungen beschränken lasse, sondern auch auf weniger gravierende, eventuell auf banale Merkmale oder gar auf eine positive Selektion ausgeweitet werde. Gegen diese Befürchtung sprechen allerdings die bisherigen internationalen Erfahrungen, die untersuchungstechnische Unmöglichkeit einer Selektion nach komplexen, positiven Merkmalen wie Schönheit oder Intelligenz und schließlich die Option, den Indikationsbereich für die PID gesetzlich streng zu begrenzen (s. unten VII). Gegen die Befürchtung, dass fortpflanzungsfähige Paare ohne ein erhöhtes genetisches Risiko eine IVF nur deshalb durchführen lassen, um eine PID zu ermöglichen, sprechen auch die erheblichen Belastungen einer extrakorporalen Befruchtung. Wegen dieser Gegengründe ist eine gesellschaftlich ungewollte schleichende Ausuferung sehr unwahrscheinlich.

### 4. Diskriminierung geborener Menschen?

Menschen, die mit den genetisch verursachten Krankheiten oder Behinderungen leben, zu deren Vermeidung die PID eingesetzt werden soll, erleben diese ebenso wie die PND manchmal als eine Verachtung ihres eigenen Menschseins und damit als Verletzung ihrer Würde. Auch sehen sich Eltern nicht selten gesellschaftlichem Druck ausgesetzt, vorgeburtliche Diagnostik zu betreiben. Allerdings ist die individuelle Entscheidung einer Frau, sich einen Embryo, der nach der Geburt eine erbliche Krankheit entwickeln würde, nicht übertragen zu lassen und ihn nicht auszufragen, von Werturteilen über die Entscheidung anderer Frauen und von Werturteilen über das Leben anderer geborener Menschen streng zu unterscheiden. Ebenso ist selbstverständlich

die individuelle Entscheidung einer Frau zu respektieren, keine PID oder PND in Anspruch zu nehmen. Im Übrigen sind nach allen bisherigen Erfahrungen negative Auswirkungen auf Integration und Unterstützung geborener Menschen mit erblichen Krankheiten von einer PID-Zulassung ebenso wenig zu erwarten, wie sie bisher durch die PND-Praxis eingetreten ist. Das lässt sich in Ländern mit PID-Praxis beobachten. Einem respektlosen Verhalten gegen Menschen mit Behinderungen oder gegen ihre Eltern ist jedenfalls entgegenzuwirken.

### 5. Verzicht auf ein Kind?

Eine der ethisch klaren Konfliktlösungen wäre der Verzicht betroffener Paare auf ein eigenes Kind, was möglicherweise Religionsgemeinschaften empfehlen könnten, von Seiten des Staates jedoch nicht verlangt werden kann. Einem staatlich verordneten Verzicht steht das Grundrecht eines jeden Menschen auf Fortpflanzung entgegen, das zu den wichtigsten Bereichen der persönlichen Lebensgestaltung und Lebensführung gehört. Hinzu tritt der staatlich gebotene Schutz von Ehe und Familie. Auch das vollständige Verbot einer PID mit Hinnahme von Totgeburten oder der Geburt eines schwerkranken Kindes wäre eine ethisch klare Lösung. Von derart einfachen ethischen Lösungen unterscheidet sich jedoch die gegenwärtige Rechtssituation in Deutschland. Der Gesetzgeber hat im § 218 StGB (Schwangerschaftsabbruch, Zulassung der Nidationshemmer) und im § 3 ESchG (ausnahmsweise zulässige Geschlechtswahl) wertende Entscheidungen getroffen, die den Bürgern statt einer einfachen Alles-oder-Nichts-Entscheidung eine differenzierte persönliche Gewissensentscheidung erlauben, aber auch abverlangen. Diese Differenzierung kann für die Regelung der PID nicht ausgeblendet werden, wenn es nicht zu Wertungswidersprüchen kommen soll.

## VII. EMPFEHLUNGEN

### 1. Rahmenbedingungen

Menschenwürde und Lebensschutz stehen im Mittelpunkt ärztlichen und staatlichen Handelns. Die PID ist ebenso wie die PND (Pränataldiagnostik) Zeichen des objektiv unlösbaren Konflikts zwischen der Schutzwürdigkeit der sozialen und gesundheitlichen Lebensinteressen der Frau einerseits und der Schutzwürdigkeit des Lebensrechts des Embryos andererseits. In diesem, auch für den Gesetzgeber nicht auflösbaren Konflikt, kommt der Gewissensentscheidung der Frau eine überragende Bedeutung zu. Denn die Frau ist es, die durch eine Schwangerschaft in einer unvergleichlichen Art betroffen ist und darüber hinaus auch nach dem Austragen des Kindes eine besondere Verantwortung für das Kind hat. Auch wenn ihre Gewissensentscheidung im Einzelfall nicht mit den moralischen oder religiösen Auffassungen anderer übereinstimmt, so gilt doch: Das Gewissen des einzelnen Menschen zu achten, moralische Überzeugungen zu akzeptieren, aber nicht in Gestalt eines für alle geltenden staatlichen Gesetzes festzuschreiben und so allgemein verbindlich zu machen, ist eine Errungenschaft des freiheitlichen demokratischen Verfassungsstaates.

### 2. Ziele

Unter diesen Rahmenbedingungen und auf Grund gleichgelagerter Konfliktsituationen für die Frau sollten eine eingeschränkte PID und die damit verbundenen Folgen für den Embryo vom Gesetzgeber der PND und der Möglichkeit eines Schwangerschaftsabbruchs gleichgestellt werden. Ebenso wie der Gesetzgeber im Rahmen des Embryonenschutzgesetzes heute bereits eine Auswahl (mittels Spermienselektion) bei einer geschlechtsgebundenen erblichen Krankheit ausdrücklich erlaubt, um einen späteren Schwangerschaftsabbruch zu verhindern, so soll auch durch die gesetzli-

che Zulassung einer Auswahl im Rahmen einer begrenzten PID-Zulassung ein späterer Schwangerschaftsabbruch vermieden werden. Weiterhin soll ein Medizintourismus ins Ausland vermieden werden. Zugleich aber sollen Überleben und Austragen nicht betroffener Embryonen ermöglicht und gesichert werden.

### 3. Die Empfehlungen im Einzelnen

#### Empfehlung 1:

Eine begrenzte Zulassung der PID und die damit verbundenen Folgen für den Embryo sollten der PND und der Möglichkeit eines Schwangerschaftsabbruchs gleichgestellt werden, unter der Voraussetzung, dass sich die PID-Zulassung auf nicht-totipotente Zellen des Embryos in vitro beschränkt. Der Gesetzgeber sollte eine klare Eingrenzung anhand des mit der Vorschrift verfolgten Zwecks formulieren.

#### Empfehlung 2:

Die Voraussetzung für das Handeln von Frau und Arzt/Ärztin im Rahmen einer PID ist, dass es von Anfang an auf die Herbeiführung einer Schwangerschaft zielt.

#### Empfehlung 3:

Die Untersuchung darf nur bei Paaren durchgeführt werden, für deren Kinder medizinisch-objektiv ein hohes Risiko des Ausbruchs einer bekannten und schwerwiegenden monogenen Krankheit oder einer erblichen Chromosomenstörung besteht oder mit einer Tot- oder Fehlgeburt zur rechnen ist. Es dürfen nur genetische Konstellationen untersucht werden, die mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit zu der betreffenden Krankheit führen würden. Zugleich muss ein objektiv unlösbarer Konflikt zwischen der Schutzwürdigkeit der sozialen und gesundheitlichen Lebensinteressen der Frau einerseits und der Schutzwürdigkeit des

Lebensrechts des Embryos andererseits bestehen oder entstehen.

#### Empfehlung 4:

Für die Zulässigkeit der PID sollte keine Altersgrenze des Krankheitsausbruchs festgelegt werden.

#### Empfehlung 5:

Die Zellenentnahmemethode aus dem Embryo für die PID beschränkt sich ausschließlich auf nicht-totipotente Zellen und darf den Embryo keiner erhöhten Schädigungs- und Untergangsgefahr und keiner erniedrigten Nidationschance aussetzen. Jegliche PID an totipotenten Zellen soll eindeutig untersagt und von Strafe bedroht bleiben.

#### Empfehlung 6:

Die PID darf lediglich zum Ausschluss bzw. zur Diagnostik einer schweren Erbkrankheit eingesetzt werden, wenn der Embryotransfer noch im selben Zyklus möglich oder bei unvorhergesehenen Hindernissen eine vorübergehende Kryokonservierung möglich ist.

#### Empfehlung 7:

Der PID hat eine ausführliche frauenärztlich-reproduktionsmedizinische und humangenetische Information und Beratung, verbunden mit dem Angebot einer psychosozialen Beratung voranzugehen, in der alle Gesichtspunkte des Ablaufs und der Konsequenzen der PID angesprochen werden.

#### Empfehlung 8:

Für den Fall eines positiven Befundes ist das Recht der Frau zu garantieren, ihrer Gewissensentscheidung zu folgen. Das Absterbenlassen durch Unterlassen der Versorgung eines Embryos, dessen Transfer die Frau ablehnt, muss explizit erlaubt sein.

#### Empfehlung 9:

Die PID darf nicht für staatlich oder gesellschaftlich definierte Ziele verwendet werden, die außerhalb des Wohls des betroffenen Paares liegen. Dieses Verbot gilt weiterhin für eine Wunschregulierung der Zusammensetzung genetischer Anlagen von Kindern nach dem Willen der Eltern, für die Nutzung von Embryonen für Forschungszwecke, für eine Geschlechtsbestimmung ohne genetischen Krankheitsbezug und für Untersuchungen auf neu entstandene, also nicht erbliche Chromosomenstörungen (Aneuploidie-Screening).

#### Empfehlung 10:

Es sollte eine Sachverständige Stelle benannt werden, die Ausführungsbestimmungen bzw. Richtlinien zur Durchführung der PID erlässt.<sup>30</sup> Die PID sollte nur an wenigen dafür von der benannten Stelle zugelassenen und regelmäßig kontrollierten Einrichtungen durchgeführt werden dürfen. Die PID sollte nur durchgeführt werden dürfen, wenn sie auf begründeten Antrag hin von der benannten Sachverständigen Stelle zugelassen wurde. Die benannte Stelle führt ein zentrales Register.

#### Empfehlung 11:

Auf eine Liste von Krankheiten sollte der Gesetzgeber verzichten.

#### Empfehlung 12:

Ungeachtet einer möglichen Änderung des GenDG bzw. der Verabschiedung eines PID-Gesetzes wird die Verabschiedung eines umfassenden Fortpflanzungsmedizingesetzes empfohlen.

<sup>30</sup> vgl. hierzu z. B. einen Entwurf der BÄK von 2000. BÄK – Richtlinien Entwurf zur PID von 2000, Dt.Ärzteblatt 2001

## VIII. FOLGEN EINER MÖGLICHEN INANSPRUCHNAHME DER PID IN DEUTSCHLAND

Eine Umsetzung der vorliegenden Empfehlungen vermeidet einen von vielen befürchteten Dammbbruch, indem eine PID nur begrenzt zugelassen werden soll. Die Eindämmung gilt sowohl in Bezug auf die Zahl von PIDs in Deutschland als auch in Richtung zum sog. „Designerbaby“. Vermieden wird der Dammbbruch vor allem durch die vorgeschlagenen eng gefassten Voraussetzungen im Gesetz, durch die Richtlinienkompetenz (Verordnungskompetenz) der zu benennenden Sachverständigen Stelle, die Zulassung jeder einzelnen PID durch die benannte Sachverständige Stelle, die Beschränkung der PID auf dafür zugelassene und regelmäßig kontrollierte Einrichtungen und durch das für Deutschland vorgeschlagene Aneuploidie-Screening-Verbot. Zusätzlich zur Einzelzulassung, die in Großbritannien Hauptursache für die dort nicht aufgetretene Ausweitung ist, wird das Aneuploidie-Screening-Verbot als besonders wirksam erwartet, einen Dammbbruch zu vermeiden. Da sich die PID nur für monokausale Krankheiten eignet, kann es pro Jahr nur eine begrenzte Anzahl von Untersuchungen geben. Ausgehend von der englischen Situation und in Übereinstimmung mit dem Deutschen Ethikrat und der Bundesärztekammer wird die Anzahl von PIDs in Deutschland auf nicht mehr als einige hundert Fälle pro Jahr veranschlagt.<sup>31,32</sup>

<sup>31</sup> Nationaler Ethikrat, Genetische Diagnostik vor und während der Schwangerschaft, 2003, S. 58 ff.

<sup>32</sup> BÄK – Richtlinien Entwurf zur PID von 2000, Dt.Ärzteblatt 2001

## IX. METHODIK

### Zusammensetzung der Arbeitsgruppe

Die Mitglieder der im Auftrag des Präsidiums der Leopoldina – Nationale Akademie der Wissenschaften handelnden Arbeitsgruppe wurden multidisziplinär und für die beteiligten Wissenschaften repräsentativ vom Präsidium gewählt. Im Rahmen der ersten Konferenz der Kommission im November 2010 wurde die Repräsentativität der Gruppe geprüft. In einem Nachbenennungsverfahren wurde die Reproduktionsbiologie verstärkt, so dass die Arbeitsgruppe aus folgenden Mitwirkenden bestand:

### Reproduktionsbiologie, -medizin und Frauenheilkunde

o. Prof. em. Dr. med. Dr. rer. nat. Henning M. **Beier**, ML und Mitglied von acatech, Mitglied der Themengruppe Lebenswissenschaften der Leopoldina, Institut für Molekulare und Zelluläre Anatomie, Universitätsklinikum RWTH Aachen

Prof. Dr. med. Klaus **Diedrich**, ML, Universitäts-Frauenklinik Lübeck, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein

Prof. Dr. Hermann **Hepp**, ML, em. Direktor der Univ.-Frauenklinik, Ludwig-Maximilians-Universität München

### Humangenetik

Prof. Dr. med. Claus R. **Bartram**, ML, Institut für Humangenetik, Universität Heidelberg

Prof. Dr. med. Peter **Propping**, ML, Mitglied des Präsidiums der Leopoldina, Mitglied der Themengruppe Wissenschaftsethik der Leopoldina, Institut für Humangenetik, Biomedical Center, Universität Bonn

### Entwicklungsbiologie und Allgemeine Genetik

Prof. Dr. rer. nat. Christiane **Nüsslein-Volhard**, ML, Mitglied der BBAW und Mitglied der Nordrhein-Westfälischen Akademie der Wissenschaften und der Künste, Mitglied der Themengruppe Wissenschaftsethik der Leopoldina, Max-Planck-Institut für Entwicklungsbiologie, Tübingen

Prof. Dr. rer. nat. Anna M. **Wobus**, ML und Mitglied der BBAW, Leibniz-Institut für Pflanzengenetik und Kulturpflanzenforschung IPK, Gatersleben

### Philosophie und Ethik

Prof. Dr. phil. Otfried **Höffe**, ML und Mitglied der Heidelberger Akademie der Wissenschaften, Mitglied der Themengruppe Wissenschaftsethik der Leopoldina, Philosophisches Seminar, Universität Tübingen

Prof. Dr. med. Bettina **Schöne-Seifert**, ML und Mitglied der Akademie der Wissenschaften zu Göttingen, Mitglied der Themengruppe Wissenschaftsethik der Leopoldina, Institut für Ethik, Geschichte und Theorie der Medizin, Universität Münster

### Rechtswissenschaften

Prof. Dr. jur. Jochen **Taupitz**, Mitglied der Themengruppe Lebenswissenschaften der Leopoldina, Abteilung Rechtswissenschaft, Universität Mannheim

Professor Dr. jur. Rüdiger **Wolftrum**, ML, Mitglied der Themengruppe Wissenschaftsethik der Leopoldina, Max-Planck-Institut für ausländisches öffentliches Recht und Völkerrecht, Heidelberg

### Moderatoren

Um Interessenskonflikte zu vermeiden, wurden als Moderatoren keine Fachwissenschaftler, sondern fachnahe Wissenschaftler aus dem Präsidium bestimmt.

Prof. Dr. med. Hans-Peter **Zenner**, ML (Federführung), Mitglied des Präsidiums der Leopoldina, Sprecher der Themengruppe Wissenschaftsethik der Leopoldina, Universität Tübingen

Prof. Dr. med. Philipp U. **Heitz**, ML, Mitglied des Präsidiums der Leopoldina, Sprecher der Themengruppe Wissenschaftsethik der Leopoldina, Universität Zürich

Der federführende Moderator hatte die Umsetzung der methodischen Vorgaben, die Zusammenführung und redaktionelle Bearbeitung der vorbereiteten Textentwürfe und die Vorbereitung von Beschlussvorlagen im Rahmen der Teilschritte zur Konsentierung und Verabschiedung der Empfehlungen zu gewährleisten.

### Formulierung der Empfehlungen

Der Text der Empfehlungen wurde auf der Basis der Ergebnisse von Literaturrecherchen und -bewertungen entworfen. Gleichzeitig wurde ein Konsens getroffen, die Themen Rechtsstatus des Embryos und die Entscheidung des Bundesgerichtshofs für Strafsachen zur PID nicht zu vertiefen. Der Hintergrund dafür war, dass nach Meinung der Kommission die im Rahmen der PID vorgenommenen Untersuchungen den Embryo weder schädigen noch seine Nidationsfähigkeit einschränken. Insofern steht nach der Auffassung der Kommission weder einer Verletzung des Lebensrechts des Embryos noch seiner Würde im Raum. Nach Ansicht der Kommission kann

die hier im Zentrum stehende Entscheidung der Frau nicht ohne weiteres an diesen Schranken gemessen werden. Die Kommission sah es schließlich nicht als ihre Aufgabe an, die Entscheidung des BGH zu hinterfragen.

Ebenso wenig sah die Kommission es als ihre Aufgabe an, beispielsweise zum moralischen Status des Embryos in eine ethische Grundlagendebatte einzutreten, um trotz des sowohl in Deutschland als auch in vielen anderen Ländern hierzu bestehenden ethischen Pluralismus eine autoritative Entscheidung zu fällen. Dazu besäßen weder die Philosophie und die Ethik eine Fachkompetenz noch wäre die Kommission dazu legitimiert. Stattdessen sah es die Kommission für die Aufgabe einer Empfehlung zur PID als entscheidend an, ohne einen Anspruch auf eine auch nur annähernde Vollständigkeit wesentliche ethische Aspekte zu benennen, ihre Tragweite einzuschätzen und für die (doch selbstverständliche) Aufgabe zu plädieren, Wertungswidersprüche zu überwinden, zumindest abzumildern.

Der Konsensusprozess war ein nominaler Gruppenprozess mit Konsensuskonferenzen von Mitgliedern der Kommission und dem Präsidenten der Leopoldina. Dazu wurde die Gruppe drei Mal vom Koordinator zu Gesprächen einberufen. Hinzu kamen Konsultationen auf dem Korrespondenzweg. Bei der Festlegung der Empfehlungen im formalen Konsensusverfahren wurden neben der Güte der zugrundeliegenden Evidenz auch die Direktheit/externe Validität und Homogenität der Gesamtevidenz, die Nutzen-Risiko-Abwägung, die klinische Relevanz der Effektivitätsmaße der Studien sowie ethische und rechtliche Aspekte mitbetrachtet. Der Ablauf des Konsensusverfahrens erfolgte in den folgenden Hauptschritten:

1. Registrierung der Stellungnahmen und Vorschläge aller Teilnehmer in drei Sitzungen der Kommission sowie im Einzelumlaufverfahren.
2. In der zweiten und dritten Sitzung der Kommission Diskussion der Punkte, für die im ersten Durchgang kein Konsens erzielt werden konnte.
3. Gemeinsame vollständige Durchsicht des Manuskripts.
4. Vor der endgültigen Abstimmung wurden Gutachten nachfolgend genannter Experten eingeholt und deren Anmerkungen wurden in der Schlussfassung berücksichtigt:

Prof. Dr. med. Klaus **Friese**  
Direktor der Univ.-Frauenklinik  
Ludwig-Maximilians-Universität München

Prof. Dr. Wolfgang **Holzgreve**  
Institute of Advanced Study  
Wissenschaftskolleg zu Berlin

Prof. Dr. jur. Reinhard **Merkel**  
Fakultät für Rechtswissenschaft  
Universität Hamburg

Dr. med. Eva **Neunhoeffer**  
Leiterin des Bereichs Reproduktionsmedizin  
Universitäts-Frauenklinik  
Universität Tübingen

Prof. Dr. med. Diethelm **Wallwiener**  
Direktor der Universitäts-Frauenklinik  
Universität Tübingen

Prof. Dr. Urban **Wiesing**  
Institut für Ethik und Geschichte der  
Medizin  
Universität Tübingen

5. Anschließend wurden die Empfehlungen am 22.12.2010 im Präsidium der Leopoldina diskutiert und mit Änderungen verabschiedet.

6. Endgültige Abstimmung. Die Empfehlungen wurden im Konsens verabschiedet.

7. Danach folgte das Abstimmungsverfahren des Präsidiums der Leopoldina mit acatech und mit der Union der Akademien der Wissenschaften. Stellungnahmen im Rahmen des Abstimmungsverfahrens wurden im Text berücksichtigt oder ihre Diskussion wurde im Methodenteil der Empfehlungen dargestellt. Die Akademien der Union und der Ständige Ausschuss der Nationalen Akademie der Wissenschaften haben der Stellungnahme mehrheitlich zugestimmt.





**Deutsche Akademie der Naturforscher  
Leopoldina – Nationale Akademie der Wissenschaften**  
Emil-Abderhalden-Straße 37  
06108 Halle (Saale)  
Tel.: (0345) 472 39-0  
Fax: (0345) 472 39-19  
E-Mail: leopoldina@leopoldina.org

Berliner Büro:  
Reinhardtstraße 14  
10117 Berlin

**acatech – DEUTSCHE AKADEMIE DER  
TECHNIKWISSENSCHAFTEN**  
Residenz München, Hofgartenstraße 2  
80539 München  
Tel.: (089) 5 20 30 9-0  
Fax: (089) 5 20 30 9-9  
E-Mail: info@acatech.de

Hauptstadtbüro:  
Unter den Linden 14  
10117 Berlin  
Tel.: (030) 20 63 09 6-0

**Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften**  
Jägerstraße 22/23  
10117 Berlin  
Tel.: (030) 20370-0  
Fax: (030) 20370-0  
E-Mail: bbaw@bbaw.de

**Union der deutschen Akademien der Wissenschaften**  
Geschwister-Scholl-Straße 2  
55131 Mainz  
Tel.: (06131) 218528-0  
E-Mail: info@akademienunion.de