

Studien des Büros für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag

17.

Leonhard Hennen  
Arnold Sauter

## Begrenzte Auswahl?

Praxis und Regulierung der  
Präimplantationsdiagnostik  
im Ländervergleich

TAB

edition  
sigma



## Begrenzte Auswahl?

1970er Jahre

1970er Jahre  
technischen Ausbildung  
für den Deutschen Bundestag

## Begrenzte Auswahl?

1970er Jahre  
technische Ausbildung  
für den Deutschen Bundestag

1970er Jahre  
technische Ausbildung  
für den Deutschen Bundestag

1970er Jahre  
technische Ausbildung  
für den Deutschen Bundestag

## 17 Studien des Büros für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag

Das Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag (TAB) berät das Parlament und seine Ausschüsse in Fragen des gesellschaftlich-technischen Wandels. Das TAB ist eine organisatorische Einheit des Instituts für Technikfolgenabschätzung und Systemanalyse des Forschungszentrums Karlsruhe.

Die „Studien des Büros für Technikfolgen-Abschätzung“ werden vom Leiter des TAB, Professor Dr. Armin Grunwald, und seinem Stellvertreter, Dr. Thomas Petermann, wissenschaftlich verantwortet.

Leonhard Hennen  
Arnold Sauter

## **Begrenzte Auswahl?**

Praxis und Regulierung der  
Präimplantationsdiagnostik  
im Ländervergleich

edition  
sigma



Bibliografische Informationen Der Deutschen Bibliothek

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese  
Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie;  
detaillierte bibliografische Daten sind im Internet  
über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

**ISBN 3-89404-826-3**

© Copyright 2004 by edition sigma, Berlin.

Alle Rechte vorbehalten. Dieses Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung des Verlags unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Mikroverfilmungen, Übersetzungen und die Einspeicherung in elektronische Systeme.

Textverarbeitung: TAB, Berlin.

Druck: Rosch-Buch, Scheßlitz



Printed in Germany

# Inhalt

<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>7</b>
<b>I. Einleitung.....</b>	<b>13</b>
<b>II. Präimplantationsdiagnostik – Verfahren und Probleme.....</b>	<b>19</b>
1. Das Verfahren.....	19
2. Indikationen für PID-Untersuchungen .....	21
<b>III. Länderberichte .....</b>	<b>29</b>
1. Belgien.....	29
1.1 Rechtliche Regulierung .....	29
1.2 Praxis .....	32
1.3 Gesellschaftliche Diskussion.....	39
2. Dänemark.....	41
2.1 Rechtliche Regulierung .....	42
2.2 Praxis .....	46
2.3 Gesellschaftliche Diskussion.....	53
3. Frankreich.....	58
3.1 Rechtliche Regulierung .....	58
3.2 Praxis .....	65
3.3 Gesellschaftliche Diskussion.....	74
4. Großbritannien.....	78
4.1 Rechtliche Regulierung .....	78
4.2 Praxis .....	81
4.3 Gesellschaftliche Diskussion.....	88
5. Italien.....	91
5.1 Rechtliche Regulierung .....	91
5.2 Praxis .....	96
5.3 Gesellschaftliche Diskussion.....	104

6. Norwegen.....	108
6.1 Rechtliche Regulierung .....	108
6.2 Praxis .....	112
6.3 Gesellschaftliche Diskussion.....	114
7. USA .....	117
7.1 Rechtliche Regulierung .....	117
7.2 Praxis .....	122
7.3 Gesellschaftliche Diskussion.....	131
<b>IV. Vergleich und Schlussfolgerungen .....</b>	<b>137</b>
1. Technische Entwicklung, gesellschaftliche Diskussion und rechtliche Regulierung.....	138
2. Die Entwicklung der Anwendung der PID.....	140
3. Regulierungsmodelle und Regulierungspraxis.....	143
4. Schlussfolgerungen.....	151
<b>Literatur .....</b>	<b>157</b>
1. In Auftrag gegebene Gutachten .....	157
2. Sonstige Literatur .....	157
<b>Anhang.....</b>	<b>167</b>
1. Tabellenverzeichnis .....	167
2. Mündlich oder schriftlich befragte Experten.....	168
<b>Glossar.....</b>	<b>173</b>



# **Zusammenfassung**

## **Hintergrund und Zielsetzung des Projektes**

Unter Präimplantationsdiagnostik wird die genetische Untersuchung von Embryonen vor Übertragung in den Uterus der Frau verstanden. Die Durchführung einer PID setzt eine künstliche Befruchtung (In-vitro-Fertilisation, IVF) voraus. Das mit einer Präimplantationsdiagnostik verbundene Ziel besteht meistens darin, solche Embryonen zu identifizieren und auszuwählen, bei denen bestimmte Chromosomen-Anomalien oder Genmutationen mit hoher Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden können. Die Diskussionen um die Präimplantationsdiagnostik (PID) im Rahmen der parlamentarischen Debatte um die Stammzellforschung in der vergangenen Legislaturperiode haben gezeigt, dass – neben der grundsätzlichen ethischen Bewertung des Verfahrens – für eine mögliche Entscheidung über die Zulassung bzw. Nichtzulassung in Deutschland die Frage entscheidend ist, ob und wie sich die Anwendung der PID auf einen eng definierten Nutzerkreis eingrenzen lässt (z.B. auf Paare mit einem nachgewiesenen hohen Risiko, ein Kind mit einer schweren genetisch bedingten Erkrankung oder Behinderung zur Welt zu bringen) oder ob eine Indikationsausweitung realistisch auf Dauer nicht verhindert werden kann.

Zielsetzung des TAB-Projektes war es, auf der Basis von Länderfallstudien einen Vergleich der rechtlichen Regulierung und praktischen Anwendung der Präimplantationsdiagnostik zu erarbeiten, um ein besseres Verständnis des Zusammenhanges zwischen verschiedenen Regulierungsmodellen und der Entwicklung von Angebot und Nachfrage bei der Anwendung der PID zu schaffen. In die Untersuchung wurden sowohl Länder mit vergleichsweise restriktiver Regelung der PID einbezogen als auch solche, in denen die PID rechtlich nicht geregelt ist bzw. der bestehende rechtliche Rahmen die Durchführung von PID zulässt, ohne dabei im Einzelnen Indikationen oder Voraussetzungen für die Untersuchung an Embryonen festzuschreiben.

## **Rechtliche Regulierung und medizinische Praxis**

Die sieben im Rahmen des TAB-Projektes durchgeführten Länderstudien zeigen nicht nur – wie zu erwarten – einen uneinheitlichen Stand der Nutzung der Präimplantationsdiagnostik sowie Unterschiede im Grad der staatlichen Kontrolle, sondern auch sehr unterschiedliche Formen oder Konzepte der rechtlichen Regulierung der Biomedizin im Allgemeinen und der Reproduktionsmedizin und der PID im Besonderen.

### *Belgien*

Seit 1994 wird die PID an belgischen IVF-Zentren durchgeführt, ohne dass zunächst eine gesetzliche Regelung bestand. Ein im Jahr 2003 verabschiedetes Gesetz, das die Forschung an Embryonen regelt, schränkt die bisherige vergleichsweise permissive Praxis kaum ein. Die PID ist für ein weites Spektrum medizinischer Indikationen zulässig.

### *Dänemark*

Laut Gesetz sind genetische Untersuchungen an befruchteten Eizellen in vitro im Falle des Risikos schwerer genetisch bedingter Erkrankungen und zur Diagnose chromosomaler Defekte zulässig. Die PID unterliegt bisher noch einer besonderen Kontrolle durch das Gesundheitsministerium, da PID-Untersuchungen als Forschungsvorhaben behandelt werden. Seit Zulassung der ersten PID im Jahre 1999 ist das Verfahren erst in wenigen Fällen durchgeführt worden.

### *Frankreich*

In Frankreich sind es verschiedene Gesetze zu bioethischen Fragen, nach denen die Anwendung der PID seit 1997 konkret rechtlich reguliert wird. Diese erlauben die PID nur in besonderen Fällen zur Vermeidung schwerer genetischer Krankheiten. Die erste Lizenz zur Durchführung der PID wurde im Jahr 1999 erteilt. In der im Dezember 2003 von der Nationalversammlung beschlossenen Novellierung der französischen Gesetzgebung zur Bioethik ist die Einrichtung einer Kontrollbehörde für die Reproduktionsmedizin nach englischem Vorbild vorgesehen.

### *Großbritannien*

Die PID, die bereits seit 1990 in Großbritannien durchgeführt wird, ist erlaubt, solange sie zur Erkennung schwerer Krankheiten oder spontan auftretender Chromosomen-Defekte eingesetzt wird. Der gesamte Bereich der Arbeiten mit embryonalem Gewebe – und damit auch die PID – unterliegt der Kontrolle einer speziell dafür eingesetzten Behörde. Sie lizenziert sämtliche Forschungsvorhaben sowie die praktische Anwendung in der Reproduktionsmedizin.

### *Italien*

Bisher bestand in Italien keine gesetzliche Regelung der PID. Ihre Durchführung war aber aufgrund eines ministeriellen Erlasses zur künstlichen Befruchtung von 1985 an Einrichtungen des öffentlichen Gesundheitswesens nicht zulässig. Dieser Erlass war für private Einrichtungen nicht einschlägig. Es hat sich seit Durch-

führung der ersten PID zu Beginn der 1990er Jahre ein weitgehend unregelter Markt für PID mit einer beachtlichen Zahl von privaten Anbietern (insbesondere für das Aneuploidie-Screening) entwickelt. Gegen den erheblichen Protest italienischer Reproduktionsmediziner wurde im Dezember 2003 vom Senat des italienischen Parlamentes ein seit zwei Jahren in der Beratung befindliches Gesetz verabschiedet, demzufolge die Praxis der IVF erheblich eingeschränkt wird und die PID generell verboten ist.

### *Norwegen*

Das im Jahre 1994 verabschiedete norwegische Gesetz zur Biomedizin lässt die PID ausdrücklich zu, verbietet aber die Forschung an menschlichen Embryonen. Da die PID vom Gesundheitsministerium als Forschungsvorhaben betrachtet wurde, bestand ein faktisches Verbot der PID. Eine vom Gesundheitsministerium vorgelegte Gesetzesnovelle sah eine Bestätigung dieses Verbotes vor. Nach der im November 2003 vom norwegischen Parlament verabschiedeten neuen Fassung des Biomedizingesetzes ist die PID nur in besonderen Fällen geschlechtsgebundener erblicher Erkrankungen zulässig.

### *USA*

Die PID wird in den USA seit 1990 und mittlerweile an einer Vielzahl von IVF-Kliniken durchgeführt. Regelungen zur PID bestehen auf bundesstaatlicher Ebene nicht. Die konkrete Ausgestaltung der Praxis unterliegt fast ausschließlich der freiwilligen Selbstkontrolle der Mediziner. Eine verbindliche Einschränkung des Indikationsspektrums für die PID ist aber nicht erkennbar und auch die Nutzung der PID zu nicht medizinischen Zwecken wie der Wahl des Geschlechts des auszutragenden Embryos wird weitgehend als legitim anerkannt.

Die Länderstudien machen deutlich, dass die praktische Anwendung der PID international weiter fortgeschritten ist, als in der Diskussion oft angenommen wird. Auch aus den im Rahmen der TAB-Studie erhobenen Daten ergibt sich aber bei weitem kein vollständiger Überblick über die Zahl der tätigen Zentren und die Geburtenzahlen in den jeweiligen Ländern. Fasst man diese unvollständigen Daten zusammen, so ergibt sich die Zahl von mindestens 1.600 Kindern, die bis Anfang 2003 in den sechs erfassten Ländern, in denen die PID zulässig ist, nach Durchführung einer PID zur Welt gekommen sind. Die tatsächliche Zahl der Kinder dürfte weitaus höher liegen, da zumindest in den USA und Italien eine erhebliche Zahl von Zentren, die PID durchführen, nicht erfasst ist.

Es zeigt sich, dass bei Einführung der PID ohne starke rechtliche oder sonstige regulatorische Barrieren nach einer kurzen Etablierungsphase mit einer recht schnellen Ausweitung der Praxis zu rechnen ist. Für die Ausweitung der Nut-

zung der PID in Belgien, aber auch in den USA und Italien, ist vor allem der Einsatz des Verfahrens für das so genannte Aneuploidie-Screening verantwortlich, d.h. die PID wird vorwiegend zur Verbesserung der Erfolgsaussichten der IVF durch Selektion von Embryonen mit chromosomalen Anomalien eingesetzt. Die PID zur Diagnose monogener Erkrankungen und von Chromosomen-Defekten bei Paaren mit einem bekannten genetischen Risiko macht hier mittlerweile den geringeren Teil der Fälle aus.

### **Rechtliche Regulierung und Begrenzung des Indikationsspektrums**

Im Zuge der Etablierung der PID ist es in allen untersuchten Ländern, wenn auch in unterschiedlichem Ausmaß und mit unterschiedlichen Konsequenzen, zu Diskussionen um die Frage der legitimen Zwecke bzw. der Erweiterung des Einsatzes der PID gekommen. Dies betrifft das Aneuploidie-Screening, das so genannte HLA-Matching (die Selektion eines als Gewebespender geeigneten Embryos zur Therapie eines erkrankten Geschwisters), die Diagnose von genetischen Merkmalen, die Hinweise auf eine überdurchschnittliche Krankheitsanfälligkeit geben (z.B. Brustkrebs), sowie die Anwendung der PID zur Geschlechtswahl auch in nicht medizinisch indizierten Fällen („social sexing“). Allgemein kann festgehalten werden, dass, wenn die PID einmal zugelassen ist, unabhängig von der bestehenden rechtlichen Regulierung mit jeder neuen (medizinischen) Option zum Einsatz der PID die Frage der Sinnhaftigkeit und Legitimität einer (rechtlich vorgeschriebenen oder nur de facto bestehenden) Einschränkung der Nutzung der PID erneut gestellt werden kann und möglicherweise auch erneut entschieden werden muss.

Bei einem völligen Verzicht auf regulierende Eingriffe und einer weitgehend freien Entwicklung von Angebot und Nachfrage kann davon ausgegangen werden, dass die Nutzung der PID nicht auf Einzelfälle mit besonderen Risiken oder gar auf medizinische Indikationen begrenzt bleiben wird. Ähnlich wie dies für die Entwicklung der Pränataldiagnostik von einem in Ausnahmefällen indizierten Angebot zur Routineuntersuchung bei der Schwangerschaftsvorsorge bekannt ist, ist hier damit zu rechnen, dass sich die PID sukzessive als „Routinecheck“ im Rahmen der IVF-Behandlung etabliert.

Vor allem durch das Aneuploidie-Screening zum Zweck der Verbesserung der Erfolgsraten der IVF, das (neben Norwegen) nur in einem der untersuchten Länder, nämlich in Frankreich, verboten ist, wird die Anwendung der PID über den Kreis von Paaren mit bekanntem genetischem Risiko erweitert und zumindest potenziell als IVF-Routineangebot attraktiv. In dieser Hinsicht ist auch eine sukzessive Ausweitung („Rutschbahneffekt“) nicht auszuschließen: von der Analyse chromosomaler Abweichungen im Falle eines bekannten Risikos (z.B. meh-

rere vorhergegangene Fehlgeburten), d.h. also in Fällen, die in der Regel noch als zur Indikation „bekanntes Risiko für schwere Erbkrankheit“ gehörig betrachtet werden, über Aneuploidie-Tests für Frauen mit einem (altersbedingt) statistisch erhöhten Risiko bis hin zu einem Routineangebot bei jeder IVF.

Großbritannien und Frankreich sind die Länder, in denen eine vergleichsweise umfangreiche Regulierung der PID besteht. Der Vergleich beider macht deutlich, dass eine so weit eben möglich effektive Eingrenzung der Nutzung der PID am ehesten von einer Kombination von umfangreichen Kontrollen der Praxis auf der Grundlage möglichst genauer gesetzlicher Bestimmungen zu erwarten ist. Eine eher unscharfe oder offene gesetzliche Definition des zulässigen Einsatzspektrums der PID wie in Großbritannien (auch wenn diese vom Gesetzgeber in diesem Fall so gewollt war) führt in der Tendenz zu Fall-zu-Fall-Entscheidungen durch die zuständige Behörde, die jeweils dann, wenn sich neue Nutzungsoptionen für die PID eröffnen, unter Entscheidungsdruck steht.

Die für das französische Regulierungsmodell kennzeichnende Zulassung und Kontrolle durch eine Kommission oder Behörde im Rahmen eines gesetzlich sehr eng definierten Spektrums zulässiger Indikationen scheint am ehesten geeignet, die vom Gesetzgeber beabsichtigte Begrenzung der PID auf – wie im französischen Gesetz formuliert – Fälle „besonders schwerer, nicht heilbarer erblicher Erkrankungen“ zu gewährleisten. Die vom Gesetz geforderte Identifizierung des fraglichen genetischen Merkmals bei einem der Elternteile schränkt den Entscheidungsspielraum der zulassenden Stelle von vornherein auf Fälle ein, in denen das Risiko einer erblichen Erkrankung besteht. Auch hier bleibt dann noch über die „Schwere“ des Falles zu entscheiden. Ausgeschlossen ist aber die sukzessive Ausweitung des Einsatzes der PID auf die Diagnose von spontan auftretenden Chromosomen-Anomalien und damit auch auf das Screening zum Zweck der Erhöhung der Schwangerschafts- und Geburtenrate bei der künstlichen Befruchtung.



# I. Einleitung

In der vergangenen 14. Legislaturperiode hat sich der Deutsche Bundestag intensiv mit Fragen der Humangenetik in Forschung und medizinischer Praxis befasst. Im Zentrum standen dabei die Stammzellforschung und die Anwendung von Verfahren der genetischen Diagnostik. Die Frage einer umfassenden Regulierung der Anwendung genetischer Diagnostik durch ein Gendiagnostikgesetz war Gegenstand des Schlussberichtes der Enquete-Kommission „Recht und Ethik der modernen Medizin“. Während die Debatte über die Stammzellforschung mit der Verabschiedung des Stammzellgesetzes abgeschlossen wurde, steht dies im Hinblick auf ein Gendiagnostikgesetz noch aus. Ebenso in der Diskussion ist die Regulierung von reproduktionsmedizinischen Verfahren in einem umfassenden Fortpflanzungsmedizinengesetz (in dessen Rahmen eine mögliche Zulassung der PID geregelt werden könnte).

Die Diskussionen um die PID haben gezeigt, dass – neben einer grundsätzlichen ethischen Bewertung der PID – für eine mögliche Entscheidung über die Zulassung bzw. Nichtzulassung in Deutschland die Frage entscheidend ist, ob und wie sich die Anwendung der PID auf einen eng definierten Nutzerkreis eingrenzen lässt (z.B. auf Paare mit einem nachgewiesenen hohen Risiko, ein Kind mit einer schweren genetisch bedingten Erkrankung oder Behinderung zur Welt zu bringen) oder ob eine Indikationsausweitung bei realistischer Betrachtung auf Dauer nicht verhindert werden kann. Wichtige Hinweise zu einer Beantwortung dieser Frage könnten aus den Praxiserfahrungen mit PID in Ländern gewonnen werden, in denen sie zum Teil seit über zehn Jahren angewendet wird. Abgesehen von recht allgemeinen Beschreibungen oder Einschätzungen von Einzelpersonen und der Dokumentation von Daten zur Durchführung der PID an den der European Society for Human Reproduction and Embryology (ESHRE 2002) angeschlossenen IVF-Zentren lagen bislang allerdings keine verlässlichen und aussagekräftigen Daten vor. Aus diesem Grund ist das TAB im Sommer 2002 vom Ausschuss für Bildung, Forschung und Technikfolgenabschätzung beauftragt worden, im Rahmen des Monitoring „Gendiagnostik/ Gentherapie“ mittels einer international vergleichenden Studie diese Informationslücke zu schließen.

## *Hintergrund: Bisherige politische Debatte in Deutschland*

Das deutsche Embryonenschutzgesetz von 1990 verbietet die Durchführung einer PID zwar nicht explizit (u.a. weil die Technik zum damaligen Zeitpunkt noch nicht sehr weit entwickelt war), die Mehrheit der Experten geht jedoch von einem ableitbaren Verbot aus (EK 2002, S. 91; NER 2003, S. 64ff.). Eine inten-

sive Diskussion über eine Zulassung bzw. spezielle Regulierung der PID hat im Frühjahr 2000 eingesetzt, nachdem die Bundesärztekammer einen „Diskussionsentwurf zu einer Richtlinie zur PID“ vorgelegt hatte (BÄK 2000), der unter anderem auf dem Symposium „Fortpflanzungsmedizin in Deutschland“ des Gesundheitsministeriums im Kontext der lange beabsichtigten Vorlage eines Fortpflanzungsmedizingesetzes debattiert wurde (BMG 2001). Die Fraktion der FDP im Deutschen Bundestag hat im November 2001 einen Gesetzentwurf zur Regelung der PID (BT-Drs. 14/7415) eingebracht, der aber in der damaligen 14. Wahlperiode nicht mehr verhandelt und daher in leicht abgewandelter Form im Sommer 2003 erneut vorgelegt wurde (BT-Drs. 15/1234)<sup>1</sup>. Parallel zur intensiven Debatte um eine Regelung zum Umgang mit embryonalen Stammzellen, die im April 2002 zur Verabschiedung des Stammzellengesetzes geführt hat, hat sich die Enquete-Kommission „Recht und Ethik der modernen Medizin“ des 14. Deutschen Bundestages mit der PID beschäftigt und im Februar 2002 ihr (überwiegend ablehnendes) Votum abgegeben (EK 2002). Der Nationale Ethikrat hat ein knappes Jahr später, im Januar 2003, ebenfalls eine Stellungnahme zur PID veröffentlicht (mit einer Mehrheit für eine Zulassung der PID).

Die zentrale Bedeutung der Frage einer möglichen Beschränkung bzw. Ausweitung von Indikationen für die Durchführung einer PID für die weitere Entscheidungsfindung des Deutschen Bundestages zeigt sich besonders deutlich in den Voten der Enquete-Kommission. Die *Enquete-Kommission „Recht und Ethik der Medizin“* des Deutschen Bundestages hat am 25. Februar 2002 die Empfehlungen zum Berichtsabschnitt PID beraten (und verabschiedet). Die überwiegende Mehrheit, 16 von 19 Mitgliedern, plädierte dafür, „die PID nicht zuzulassen und das im Embryonenschutzgesetz enthaltene Verbot der IVF zu diagnostischen Zwecken ausdrücklich im Hinblick auf die PID zu präzisieren“ (EK 2002, S. 111). Ein gewichtiges Argument hierfür war die Annahme der „Unmöglichkeit einer präzisen Indikationsbeschränkung“ (EK 2002, S. 113). „Vorschläge für eine ‚begrenzte Zulassung‘ der PID“ seien „bei realistischer Betrachtung zum Scheitern verurteilt“. Angeführt werden die zu großen Interpretationsspielräume in Definitionen wie „Beschränkung auf solche Paare, für deren Nachkommen ein hohes Risiko für eine bekannte und schwerwiegende, genetisch bedingte Erkrankung besteht“ (EK 2002, S. 113), wie es die Bundesärztekammer in ihrem Diskussionsentwurf formuliert hatte (BÄK 2000). Eine derartige „Generalklausel“ sei daher „ungeeignet für eine Begrenzung der PID“. Ein ver-

---

1 Die Formulierung zur Indikation lautet hier: „hohe Wahrscheinlichkeit für eine schwerwiegende Erbkrankheit“ [...] „aufgrund der genetischen Disposition der Eltern oder eines Elternteils“ (diese werden dann in der Begründung erläutert; z.B. hohe Wahrscheinlichkeit = 25% bis 50% genetisches Risiko bei mindestens einem Partner). Auf Fragen möglicher Indikationserweiterungen wird nicht eingegangen.



bindlicher Indikationenkatalog hinwiederum sei abzulehnen, weil er „zu einer Stigmatisierung bestimmter Krankheitsbilder führen und ‚Lebenswertzuschreibungen‘ etablieren [würde], die dem verfassungsrechtlichen Gleichbehandlungsgebot widersprechen“ (EK 2002, S. 113f.).

Verwiesen wird darauf, dass in anderen Ländern die PID auch als Screening-Methode für chromosomale Auffälligkeiten bei der IVF eingesetzt wird (Aneuploidie-Screening). Die diesbezügliche Expansion des Indikationenspektrums sei auf längere Sicht nicht zu verhindern, sondern auch im Fall einer Zulassung der PID in Deutschland zu erwarten (EK 2002, S. 114). Anlass „zu großen Bedenken“ gebe „die in einigen Ländern bereits realisierte Anwendung der PID zur Geschlechtswahl aus sozialen Gründen und zum Zeugen eines Gewebespenders für erkrankte Geschwister“. Die Selektion mittels PID könne in eine neue Qualität umschlagen, wenn soziale oder ästhetische Kriterien zum Tragen kämen (EK 2002, S. 114).

Drei der 19 abstimmenden EK-Mitglieder votierten für eine Zulassung der PID, allerdings *explizit als Ausnahmefälle eines grundsätzlichen Verbots der PID* „für Hilfe suchende Paare mit einem nachweisbar hohen genetischen Risiko“ (EK 2002, S. 107). Hinsichtlich der Gefahr einer möglichen (unkontrollierten) Indikationsausweitung wurde formuliert: „Einem Dammbbruch, der die Selektion von Embryonen ohne entsprechende Konfliktsituationen ermöglichen könnte, ist unbedingt vorzubeugen. Ebenso ist die Zahl der Embryonen, die nach der Durchführung der PID möglicherweise verworfen werden, auf ein Minimum zu begrenzen“ (EK 2002, S. 109).

Der *Nationale Ethikrat* hat sich im Januar 2003 mit einer Mehrheit von 15 von insgesamt 24 Mitgliedern für eine begrenzte Zulassung der PID ausgesprochen. Anders als im befürwortenden (Minderheiten-)Votum der Enquete-Kommission wird die Zulassung hier allerdings nicht als Ausnahme von einem grundsätzlichen Verbot, sondern als „einschränkende gesetzliche Regelung[en] und deren prozedurale Absicherung“ verstanden (NER 2003, S. 106). Der Befürchtung einer „Ausweitung der Indikationen“ für die PID „bis hin zum ‚Designerbaby‘“ treten die Befürworter im Ethikrat mit der Einschätzung entgegen, dass „klare gesetzliche Vorgaben das geeignete und hinreichende Mittel“ seien, „um bei der vorgeburtlichen Selektion den schleichenden Übergang zur Auswahl positiver wünschenswerter Eigenschaften in Richtung Menschenzüchtung auszuschließen, sollte dergleichen jemals in den Bereich des technisch Möglichen rücken“ (NER 2003, S. 145).

Die Gegner einer Zulassung der PID innerhalb des Ethikrates hingegen behandeln in ihrem Votum (NER 2003, S. 78ff.) eine drohende Indikationenerweiterung („Dammbbruchargument“) nicht, sondern begründen ihre Ablehnung mit einer grundsätzlichen Bewertung der PID als solcher. In diesem Punkt unter-

scheidet sich die Begründung des ablehnenden Votums des Nationalen Ethikrates deutlich von der des ablehnenden Votums der Enquete-Kommission „Recht und Ethik der Medizin“.

### *Auftrag und Zielsetzung des Projektes*

Zielsetzung des TAB-Projektes war es, auf der Basis von Länderfallstudien einen Vergleich der rechtlichen Regulierung und praktischen Anwendung der Präimplantationsdiagnostik zu erarbeiten, um ein besseres Verständnis des Zusammenhanges zwischen verschiedenen Regulierungsmodellen und der Entwicklung von Angebot und Nachfrage bei der Anwendung der PID zu schaffen. In die Untersuchung wurden sowohl Länder mit vergleichsweise restriktiver Regelung der PID einbezogen als auch solche, in denen die PID rechtlich nicht geregelt ist bzw. der bestehende rechtliche Rahmen die Durchführung von PID zulässt, ohne dabei im Einzelnen Indikationen oder Voraussetzungen für die Untersuchung an Embryonen festzuschreiben. Die ausgewählten Länder waren:

- |               |                   |             |
|---------------|-------------------|-------------|
| – Belgien,    | – Großbritannien, | – Norwegen, |
| – Dänemark,   | – Italien,        | – USA.      |
| – Frankreich, |                   |             |

Auf der Basis von Recherchen zum derzeitigen Stand der praktischen Nutzung der PID, der rechtlichen und anderen Rahmenbedingungen wie auch zum Stand der gesellschaftlichen und politischen Diskussion zur ethischen und medizinischen Bewertung von PID sollten folgende Fragen untersucht werden:

- Welche unterschiedlichen Regulierungsmodelle zur PID liegen zurzeit vor?
- Wie hat sich die gesellschaftliche Bewertung der PID seit ihrer Zulassung entwickelt?
- Wie hat sich die Praxis der Nutzung der PID quantitativ vor dem Hintergrund der verschiedenen Regulierungsmodelle entwickelt?
- Welche unterschiedlichen Indikationen (bekanntes genetisches Risiko, Organspendeeignung, Verbesserung der Erfolgsaussichten für eine künstliche Befruchtung) spielen in der Praxis der PID eine Rolle?
- Lassen sich Tendenzen einer stillschweigenden Ausweitung der Praxis über definierte Risikogruppen hinaus erkennen?
- Wie sind verschiedene Regelungsmodelle im Hinblick auf eine medizinisch und ethisch vertretbare Begrenzung der Anwendung der PID zu bewerten?

### *Vorgehensweise und Aufbau des Berichts*

Länderstudien (Gutachten) zu „Präimplantationsdiagnostik – Praxis und rechtliche Regulierung“ wurden an folgende Expertinnen und Experten vergeben (vgl. Literatur):

- Dr. *Johann S. Ach* und *Arnd Pollmann* (Dänemark und Norwegen)
- Dr. *Giselind Berg* (USA)
- Dr. *Sigrid Graumann* (Italien)
- Dr. *Katrin Grüber* (Belgien)
- Dr. *Claudia Neubauer* (Frankreich)
- Dr. *Joachim v. Zahn*, Dr. *Holger Gothe* und Prof. Dr. *Bertram Häussler* (Großbritannien)

Neben ausführlichen Recherchen und Auswertungen vorliegender bzw. verfügbarer Dokumente haben die Gutachterinnen und Gutachter durch teilweise sehr aufwändige und umfangreiche *Interviews* eine Menge neuer Informationen erhalten und aufbereitet, die durch diesen Bericht zum ersten Mal zugänglich gemacht werden.

Kapitel II des vorliegenden Berichts bietet einen kurzen Überblick zur *politischen Ausgangslage in Deutschland* sowie eine Darstellung der verschiedenen *Indikationen* für die Inanspruchnahme von PID-Untersuchungen als Verständnisgrundlage für die *Länderdarstellungen*. Diese bilden das Kapitel III, auf der Basis der vergebenen Gutachten. Die jeweiligen Quellenverweise wurden übernommen, Einzelverweise auf die Gutachten wurden nur bei Abbildungen und Tabellen eingefügt. Informationen aus den geführten Interviews wurden speziell gekennzeichnet. Die *vergleichende Auswertung* der Länderstudien schließlich im Hinblick auf wissenschaftlich-technische Entwicklung, gesellschaftliche Diskussion und rechtliche Regulierung, auf die Entwicklung der praktischen Anwendung der Präimplantationsdiagnostik sowie Regulierungsmodelle und Regulierungspraxis erfolgt in Kapitel IV.

Die *Projektbearbeiter des TAB bedanken sich sehr herzlich* bei den Gutachterinnen und Gutachtern für die *außerordentlich konstruktive Zusammenarbeit*. Ein besonderer Dank geht auch an *Philipp Willmann*, der im Rahmen eines Praktikums im TAB Beiträge zur Auswertung der Gutachten sowie ergänzende Recherchen beigesteuert hat, und last not least wie immer an *Ulrike Goelsdorf* für die souveräne Unterstützung bei der Erstellung des Endlayouts.



## II. Präimplantationsdiagnostik – Verfahren und Probleme

### 1. Das Verfahren

Unter Präimplantationsdiagnostik wird die genetische Untersuchung von Embryonen vor Übertragung in den Uterus der Frau verstanden. Die Durchführung einer PID setzt eine künstliche Befruchtung (In-vitro-Fertilisation, IVF) voraus. Das mit einer Präimplantationsdiagnostik verbundene Ziel besteht meistens darin, solche Embryonen zu identifizieren und auszuwählen, bei denen bestimmte Chromosomen-Anomalien oder Genmutationen mit hoher Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden können. Die Durchführung einer PID umfasst

- die hormonelle Stimulation der Ovarien,
- die Gewinnung von (ca. acht bis zehn) Eizellen in diesem „Zyklus“,
- die Befruchtung dieser Eizellen in vitro (IVF), gegebenenfalls mithilfe von ICSI<sup>2</sup>,
- die Entwicklung der Embryonen in vitro bis zum 8-Zellstadium die genetische Untersuchung der Embryonen (unter Entnahme [= Biopsie] von ein bis zwei Zellen) und daraufhin
- die Implantation von zwei bis max. drei ausgewählten Embryonen,
- gegebenenfalls die Aufbewahrung weiterer, tiefgekühlter Embryonen für spätere Übertragungen sowie
- die Vernichtung der aussortierten Embryonen.

Hinzu kommt praktisch immer die Durchführung einer „konventionellen“ Pränataldiagnostik (mittels Chorionzottenbiopsie oder Amniozentese) zur Absicherung des PID-Ergebnisses, durch die sowohl Fehldiagnosen als auch die nicht untersuchten „üblichen“ chromosomalen Abweichungen festgestellt werden können (die dann meistens Anlass für einen Schwangerschaftsabbruch sind).

---

2 Die Intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI) ist eine Methode der künstlichen Befruchtung, bei der ein Spermium direkt in eine Eizelle gespritzt wird. Für Männer, die unter einer Oligospermie (verringerte Anzahl von Spermien im Ejakulat) oder einer Azoospermie (keine Spermien im Ejakulat vorhanden) leiden, ist diese Methode oft die letzte Hoffnung, ein biologisch eigenes Kind zu bekommen. Im Falle der Azoospermie werden dabei Spermatozoen aus dem Hoden oder Nebenhoden des Mannes gewonnen. Die ICSI wird seit 1993 angewendet. Wie auch in den Länderstudien (Belgien, Norwegen; Kap. III.1 u. III.6) dokumentiert, weist die ICSI gegenüber der „konventionellen“ IVF eine leicht erhöhte Erfolgsquote auf („Baby-take-home-Rate“).

Im (8-Zell-)Stadium, in dem ein bis zwei Zellen entnommen werden, ist der Embryo bzw. sind seine Zellen noch totipotent, d.h. ihre Entwicklung ist noch nicht determiniert, so dass sich aus den verbliebenen sechs bis sieben Zellen ein intakter Embryo weiterentwickeln kann.

Die eigentliche genetische Untersuchung erfolgt mittels FISH oder PCR. Die so genannte Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) erlaubt die Sichtbarmachung von spezifischen Chromosomen-Fragmenten oder ganzen Chromosomen. Sie eignet sich besonders zum Nachweis von Chromosomen-Translokationen. Die Polymerase-Kettenreaktion (polymerase chain reaction, PCR) basiert auf dem Prinzip, ausgewählte DNA-Abschnitte spezifisch zu vervielfältigen und anzureichern. Sie eignet sich insbesondere zum Nachweis von Mutationen in Genen.

Mithilfe der PID wird nicht immer ein direkter Nachweis geführt, dass die einzelnen (zu verwerfenden) Embryonen tatsächlich von der zu verhindernden Störung betroffen sind. In manchen Fällen findet eine Art Gruppenausschluss statt, wie z.B. bei einigen X-chromosomal, d.h. geschlechtsgebundenen, rezessiven Krankheiten (s.u.), wenn die konkrete Mutation entweder nicht bekannt ist oder noch nicht nachgewiesen werden kann. Dann werden nach einer Geschlechtsbestimmung mittels PID nur die weiblichen Embryonen übertragen. Unter den verworfenen männlichen Embryonen sind rechnerisch 50% nicht betroffene. Entsprechendes geschieht bei der so genannten Methode des 4. Chromosoms, mit der Embryonen z.B. von Eltern untersucht werden können, die möglicherweise Träger der dominanten Chorea-Huntington-Mutation sind (weil ein Großelternanteil daran erkrankt ist), dies aber nicht wissen wollen (vgl. Kapitel III.3.3). Mittels PID können alle diejenigen Embryonen ermittelt werden, die eines der beiden Chromosomen des von der Krankheit betroffenen Großelternanteils tragen, sie werden dann nicht transferiert – darunter sind 50% nicht betroffene. Rückschlüsse auf die Betroffenheit der Eltern werden dadurch vermieden.

Eine ethisch weniger umstrittene Variante der PID ist die so genannte Polkörperdiagnostik, bei der Eizellen vor der künstlichen Befruchtung untersucht werden (und daher keine Embryonen verworfen werden müssen). Allerdings können dadurch nur genetische Defekte des „mütterlichen“ Genoms erkannt werden. Vor allem in den USA wird die Polkörperanalyse – wenn möglich – eingesetzt (Berg 2003, S. 25).

## 2. Indikationen für PID-Untersuchungen

Im Folgenden werden die unterschiedlichen Indikationen bzw. Zwecke soweit erläutert, wie es für das Verständnis der Darstellung von Praxis und Regulierung der PID in den untersuchten Ländern notwendig erscheint. Für die Darstellung wurde neben dem Abschlussbericht der Enquete-Kommission „Recht und Ethik der Medizin“ (EK 2002), der Stellungnahme des Nationalen Ethikrates (NER 2003) sowie der Monographie von Kollek (2002) vor allem auf die TAB-Berichte zur Gendiagnostik (Hennen et al. 1996 u. 2001) sowie auf Schmidtke (1997) zurückgegriffen.

### *Indikationsbasierte versus zweckorientierte PID*

Die für die PID infrage kommenden bzw. weitgehend auch angewandten Indikationen können nach unterschiedlichen Kriterien bzw. Begriffspaaren kategorisiert werden, z.B. nach „medizinisch/nicht medizinisch“, „spezifisch/unspezifisch“, „von den Eltern vererbte/sonstige ererbte Erkrankungen“. Je nachdem verläuft die Trennungslinie anders und schließt Indikationen aus. Mit Blick auf die der vorliegenden Untersuchung zugrunde liegende Fragestellung, nämlich nach der möglichen Beschränkung der PID-Indikationen (auf schwere vererbte Krankheiten) sollen *zwei Definitionen bzw. Kategorien für PID* formuliert werden – eine *engere, indikationsbasierte* und eine *weitere, sozusagen zweckorientierte*:

- Im engeren Verständnis zielt PID auf die *Untersuchung* von extrakorporal erzeugten, sehr frühen Embryonen *auf vermutete genetische Störungen mit Krankheitswert*. Der Anlass hierfür ist entweder
  - die bekannte genetische (Krankheits-)Disposition der „Eltern“ bzw. Familie (bereits geborene Kinder, Großeltern oder Geschwister der Eltern),
  - eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Auftreten spontaner chromosomaler Störungen (z.B. aufgrund des Alters der „Mutter“, vorhergegangener mehrfacher Fehlgeburten mit oder ohne nachgewiesenen Chromosomen-Anomalien) oder
  - die Zugehörigkeit zu einer Bevölkerungsgruppe, die ein stark erhöhtes Risiko für das Auftreten schwerer genetischer Erkrankungen trägt (wie z.B. Teile der süditalienischen Bevölkerung, besonders auf Sardinien, für die Beta-Thalassämie, eine schwere Blutmangelkrankheit).

Die *betroffenen Embryonen* werden nicht implantiert, sondern in der Regel *vernichtet*. Bei diesen Formen bzw. Indikationen der PID können klare *Parallelen* zur „herkömmlichen“ *Pränataldiagnostik (PND)* gezogen werden, die *aus genau den gleichen Gründen durchgeführt* wird, einschließlich der Abtreibung als häufig gewählte Konsequenz bei einem positiven Befund.

- Von dieser ersten Kategorie abgesetzt werden kann eine zweite, *weiter greifende Definition/Anwendung* der PID als *Untersuchung* von extrakorporal erzeugten, sehr frühen Embryonen *auf ihre genetische Konstitution* ohne spezifische Krankheitsindikation, sondern vielmehr zur Auswahl besonders geeigneter Embryonen. Der Anlass für diese Formen der PID sind nicht die genannten medizinischen Indikationen, sondern Motive bzw. Zwecke, die teilweise nichts mit dem weiteren anzunehmenden Schicksal/Lebensweg des auszuwählenden Embryos zu tun haben. Derzeit können zwei solcher Zwecke benannt werden:
  - zum einen die Auswahl eines Embryos mit bestimmten geeigneten Merkmalen (HLA-Matching) als potenzieller Spender von Nabelschnurblut oder Knochenmark für ein bereits geborenes, schwer erkranktes „Geschwister“kind;
  - zum anderen der – angesichts der deutschen Diskussion über Biomedizin und Bioethik nur schwer nachzuvollziehende – Zweck der Geschlechtswahl des zukünftigen Kindes aus Gründen der individuellen Lebensplanung („social sexing“), z.B. „zur Ergänzung“ der bereits vorhandenen andersgeschlechtlichen Kinder („family balancing“) oder (in Ländern wie Indien) zur soziokulturell motivierten Bevorzugung männlicher Nachkommen.

Diese geschlechtsspezifische Auswahl von Embryonen (ohne dass eine geschlechtsgebundene schwere Krankheit erwartet wird) sowie das HLA-Matching haben *keinen Bezug mehr zu praktizierten Formen der PND in Deutschland* und *implizieren das Verwerfen von genetisch und chromosomal „unauffälligen“ Embryonen*.

Zwei Typen von Indikationen lassen sich nicht eindeutig einer der beiden Kategorien zuordnen:

- Das so genannte *Aneuploidie-Screening*, also die routinemäßige Überprüfung von IVF-Embryonen auf Chromosomen-Anomalien, nimmt eine gewisse Übergangsposition zwischen medizinisch indizierter und zweckorientierter Form der PID ein, indem hier zwar im Normalfall nur – ernstlich – betroffene Embryonen vernichtet werden, aber keine medizinische Indikation im eigentlichen Sinn vorliegt, sondern die PID vielmehr eine *Art Qua-*



*litätssicherungsmaßnahme* zur Verbesserung der Erfolgsrate der IVF darstellt (die deshalb auch von manchen PID-Regulierungen ausgeschlossen wird, s.u.).

- PID-Untersuchungen auf *multifaktoriell bedingte Krankheiten* (z.B. familiärer Brustkrebs, Alzheimer) stellen einen *Grenzfall* dar, wenn keine spezielle familiäre Belastung vorliegt oder wenn die aus dem Test resultierende Wahrscheinlichkeit für eine zukünftige Erkrankung gering bzw. nur ungenau bestimmbar ist. Solche medizinisch fragwürdigen Untersuchungen können zwar auch grundsätzlich im Rahmen einer herkömmlichen PND durchgeführt werden, dürften dort aber weniger leicht zu einem Schwangerschaftsabbruch führen als im Fall einer PID zur „Aussortierung“ betroffener Embryonen.

#### *PID für genetisch bedingte Erkrankungen: Einzelgen-bezogene (monogene) Krankheiten*

Die Entwicklung und Einführung der PID wurde und wird meist begründet mit der Verhinderung der Übertragung so oder sinnverwandt bezeichneter „schwerer“ oder „schwerwiegender vererbbarer Krankheiten“, die bis 1990 ausschließlich im Rahmen der PND untersucht wurden bzw. werden konnten. Die „klassischen“ genetisch bedingten Erkrankungen beruhen auf der Mutation von einzelnen Genen und werden üblicherweise unterteilt in

- X-chromosomal-rezessive,
- autosomal-rezessive und
- (autosomal oder gonosomal) dominante

Erbkrankheiten.

*Rezessive* Erbkrankheiten treten nur auf, wenn beide entsprechenden Gene (also das von der Mutter und vom Vater vererbte Gen) betroffen sind. Die Sonderstellung der *X-chromosomalen rezessiven Erbkrankheiten* ergibt sich daraus, dass von einem Ausbruch männliche Nachkommen besonders betroffen sind, weil das korrespondierende Y-Chromosom die Störung nicht ausgleichen kann. Frauen mit einer solchen X-chromosomalen rezessiven Mutation übertragen diese rechnerisch an 50% ihrer Töchter wiederum „rezessiv“, aber dominant an 50% ihrer Söhne.

Zu den *autosomal-rezessiven* (Autosomen = die Nicht-Geschlechts-Chromosomen) *Erbkrankheiten* gehört z.B. die *Fanconi-Anämie*, eine schwere Erkrankung des Blutsystems. Das Knochenmark ist nicht in der Lage, genügend Blutzellen zu produzieren, seine Kapazität nimmt ständig ab. Die einzige effektive Therapie ist die Knochenmarktransplantation von einem kompatiblen Spender, am ehesten von einem Geschwisterkind. Ohne Knochenmarktransplantation lie-

gen die Heilungschancen bei 30%, die Betroffenen sterben meistens im Alter von 15 bis 20 Jahren. PID wird sowohl für den Nachweis bzw. die Verhinderung der Krankheit als auch in einigen Fällen für die Auswahl spendegeeigneter Embryonen verwendet (s.u. HLA-Typisierung). Dass ein Risiko für eine (rezessive) Erbkrankheit besteht, wissen die Betroffenen meist aufgrund aufgetretener Fälle in der Familie, z.B. durch ein erkranktes Kind. In wenigen Fällen finden sich in Teilpopulationen rezessive Krankheiten so häufig, dass auch ohne spezifisch bekannte familiäre Belastungen eine genetische Diagnostik entweder der Paare mit Kinderwunsch selbst (also der Eltern) oder aber der Embryonen mittels PND routinemäßig angeboten bzw. durchgeführt wird (so genanntes Screening). In den im vorliegenden Bericht untersuchten Ländern ist es vor allem die *Beta-Thalassämie*, ebenfalls eine schwere Blutkrankheit, die im Mittelmeerraum, z.B. auf Sardinien, in dieser gehäuften Weise auftritt.

Unter den *autosomal-dominanten* ist das wohl bekannteste Beispiel die *Chorea Huntington*, eine unheilbare neurodegenerative Erkrankung, die mit einem tief greifenden Verlust der physischen und intellektuellen Fähigkeiten des Patienten einhergeht. Sie bricht in der Regel zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr aus und ist damit eine der spät manifesten Erkrankungen („*late-onset diseases*“), die eine spezielle und schwere Problematik für die Betroffenen bezüglich der Fragen nach Wissen oder Nichtwissen schon bei „herkömmlicher“ genetischer Diagnostik hervorrufen. Auch bei der Anwendung der PID haben sich spezifische Konflikte ergeben (vgl. Kap. III.3.3).

Als eine Art Sonder- bzw. *Grenzfall* „*echter*“ (*monogener*) *Erbkrankheiten* können *multifaktorielle Krankheiten* mit starker genetischer Komponente betrachtet werden. Das bekannteste Beispiel ist hier der familiäre Brustkrebs (mit Mutationen in den BRCA-Genen), bei dem die Wahrscheinlichkeit des Ausbrechens zwar abhängig von der Art der genetischen Abweichung ist, aber eben nur zum Teil und auch noch schwer vorhersagbar. Das Testen auf solche genetische Dispositionen ist auch im Rahmen der herkömmlichen PND hochgradig umstritten (Hennen et al. 2001, S. 37ff.) und wird von Vielen grundsätzlich als medizinisch und ethisch fragwürdige Indikationsausweitung genetischer Diagnostik angesehen.

### *PID für chromosomale Anomalien/Störungen*

Solche Störungen werden zwar ererbt, aber meistens nicht weitergegeben, weil sie nur in den meisten Fällen zur Unfruchtbarkeit der Träger führen. Die meisten chromosomalen Störungen treten spontan auf, d.h. während der normalen Zellteilungsvorgänge (meist bei der Eizell- oder Spermienreifung). Unterschieden werden vor allem *zwei Kategorien* von Chromosomen-Störungen, die Aneuploidien sowie strukturelle Chromosomen-Störungen.

*Aneuploidie* bezeichnet eine numerische Abweichung vom normalen doppelten Chromosomen-Satz, meist eine Verdreifachung einzelner Chromosomen (Trisomien). Die meisten Aneuploidien sind Ursache für oft sehr frühe Fehlgeburten. Zu den „überlebensfähigen“ Trisomien gehören diejenigen der Chromosomen Nr. 13, 18 und 21, die allerdings mit (unterschiedlich schwer ausgeprägten) Krankheitssyndromen (Patau-, Edward- und Down-Syndrom) einhergehen. Unter den Aneuploidien der Geschlechtschromosomen finden sich zum einen die einzige überlebensfähige Monosomie (nur ein X-Chromosom; so genanntes Turner-Syndrom), zum anderen zwei Varianten, deren Träger/innen fruchtbar (und auch ansonsten kaum gesundheitlich beeinträchtigt) sind, nämlich Frauen mit drei X-Chromosomen und Männer mit der Kombination XYY (die also rechnerisch der Hälfte ihrer Kinder eine Trisomie weitergeben). Männer mit der Kombination XXY (Klinefelter-Syndrom) sind nicht fruchtbar.

Neben numerischen Störungen der Chromosomen-Zahl kann es auch zu *strukturellen Teilveränderungen* der Chromosomen kommen, zu Verlusten (*Deletionen*) oder Umlagerungen. *Inversionen* finden innerhalb eines Chromosoms statt. Lagern sich ganze Chromosomen um bzw. verschmelzen sie, nennt man dies *Translokation*. Wird die Gesamtmenge des genetischen Materials dabei nicht verändert, spricht man von einer balancierten Translokation, die in den meisten Fällen für die Betroffenen keine Auswirkungen hat. Sie führt jedoch bei den Nachkommen der Betroffenen häufig zu unbalancierten Translokationen. Diese wiederum resultieren meist in frühen Fehlgeburten, nicht selten auch in schweren, oft multiplen Fehlbildungen.

### *Aneuploidie-Screening – Definition und Indikation*

Der Begriff Aneuploidie-Screening wird im Rahmen der Debatte über die PID unterschiedlich verwendet. Grundsätzlich wird unter Screening die routinemäßige Untersuchung einer bestimmten Fallgruppe verstanden. Mit Blick auf die Frage einer Ausweitung der Praxis der PID sollte differenziert werden, woraus die Zugehörigkeit zu dieser Fallgruppe resultiert, d.h. ob es nicht doch eine Art Einzelfall-bezogener Indikation gibt. Dazu kann z.B. das jeweilige Alter der Frau gehören (da mit fortschreitendem Alter die Wahrscheinlichkeit für Aneuploidien stark ansteigt) oder auch vorhergegangene Fehlgeburten bzw. erfolglose IVF-Zyklen. In diesen Fällen kann argumentiert werden, dass ein erhöhtes Risiko für eine schwere ererbte Störung/Krankheit vorliegt.

Von Aneuploidie-Screening im engeren Sinne würde man dann erst sprechen, wenn bei jeder IVF eine PID zur Entdeckung von Chromosomen-Anomalien durchgeführt wird. Begründet wird solch ein Vorgehen mit der Annahme, dass durch das Aussortieren der chromosomal gestörten Embryonen die (bislang nach wie vor recht geringe) Erfolgsrate der IVF („Baby-take-home“-Rate von ca.

15% je Zyklus) erhöht werden könnte – eine Annahme, die allerdings bislang unbewiesen und wohl sehr umstritten ist, wie sich auch in den Länderstudien zeigt (Kap. IV.3).

### *HLA-Matching/Typisierung*

Hierbei geht es um die Bestimmung der immunologischen Verträglichkeit des Embryos zu einem bereits vorhandenen Kind, das an einer schweren Krankheit leidet, die effektiv nur durch eine Knochenmark- oder Nabelschnurblutspende behandelt werden kann. „HLA“ steht für engl. Human Lymphocyte Antigen, d.h. bestimmte Oberflächenstrukturen menschlicher Blutzellen, die darüber bestimmen, ob das gespendete Knochenmark von dem Immunsystem des Empfängers (aufgrund der vorhandenen) Ähnlichkeit „akzeptiert“ oder aber als Fremdgewebe identifiziert und daher abgestoßen wird.

Unter den bekannt gewordenen Beispielen solcher Erkrankungen als Grund für eine PID zur HLA-Typisierung waren mehrere Fälle der o.g. Fanconi-Anämie. Auch die Beta-Thalassämie kann durch eine Knochenmarkspende geheilt werden. Hinsichtlich einer Bewertung der HLA-Typisierung im Rahmen einer PID kann unterschieden werden, ob an dem zu untersuchenden Embryo ohnehin eine PID vorgenommen werden soll (meistens, um bei ihm die in der Familie aufgetretene schwere Erbkrankheit auszuschließen) und die HLA-Typisierung dann „nur noch“ ergänzend durchgeführt wird oder ob die PID ausschließlich zur HLA-Typisierung (im Fall einer nicht erblich bedingten Erkrankung) erfolgt (was bisher wohl die geringeren Fallzahlen ausmacht).

### *„Social sexing/family balancing“*

Die Wortschöpfungen „social sexing“ und „family balancing“ markieren die medizinfernstes Zwecke von PID-Untersuchungen, die dennoch in einigen Ländern verfolgt werden. „Social sexing“ bedeutet, dass nur keine medizinischen Gründe für die gewünschte Geschlechtswahl des zu implantierenden Embryos vorliegen, „family balancing“ suggeriert die Absicht, das Familienglück durch ein Kind mit Wunschgeschlecht (wieder) ins Lot zu bringen. Wichtig für die Bewertung der Verknüpfung von PID mit diesen nicht medizinischen Zwecken ist zum einen, dass seit einiger Zeit mit dem so genannten „sperm sorting“, also einer Sortierung von männlichen und weiblichen Samenzellen, eine Alternativmethode zur Verfügung steht, und zum anderen, dass es in manchen Ländern Realität ist, dass Abtreibungen ausschließlich aufgrund des unerwünschten Geschlechts (nach PND-Untersuchung) vorgenommen werden. Zumindest in Teilen Indiens oder Chinas, aus denen selektive Abtreibungen immer wieder berichtet werden, betrifft dies meistens die Mädchen. Untersuchungen zum „social

sexing“ via Spermisortierung, wie es vor allem in wohlhabenden Ländern mit permissiver Reproduktionsmedizin wie den USA praktiziert wird, zeigen hingegen keine Geschlechterbevorzugung, sondern eben die „Balancierung der Familie“, d.h. die ergänzende Wahl des noch nicht vorhandenen Geschlechts (Savulescu/Dahl 2000). Der ESHRE-Report weist für 2001 erstmals die „Indikation“ „social sexing“ aus (ESHRE 2002).

### *Infektiöse Krankheiten*

Ein potenzielles, bislang sehr wenig diskutiertes Indikationsfeld für PID-Untersuchungen stellen schwere, unheilbare übertragbare Krankheiten wie AIDS oder Hepatitis B und C dar. Deren Erreger inkorporieren sich in das Genom und können so ebenfalls quasi vererbt werden. Im vorliegenden Projekt wurde nur aus Frankreich berichtet, dass sich die Regulierungsbehörde mit dieser Möglichkeit bislang beschäftigt hat, ohne dass genauere Angaben über eine tatsächliche Anwendung vorliegen (Neubauer 2003).



### **III. Länderberichte**

#### **1. Belgien**

Seit 1994 wird die PID an belgischen IVF-Zentren durchgeführt, ohne dass zunächst eine gesetzliche Regelung bestand. Ein im Jahr 2003 verabschiedetes Gesetz, das die Forschung an Embryonen regelt, schränkt die bisherige vergleichsweise permissive Praxis kaum ein. Die PID ist für ein weites Spektrum medizinischer Indikationen zulässig.

*Die folgende Darstellung der Situation in Belgien entspricht einem konzentrierten, überarbeiteten und ergänzten Auszug der Länderstudie von K. Grüber (2003).*

##### **1.1 Rechtliche Regulierung**

Belgien kann als eines der europäischen Länder mit der geringsten Regelungsdichte in Fragen der Reproduktionsmedizin und generell der Anwendung gentechnischer Verfahren in der Medizin gelten. Bis zur Verabschiedung des Gesetzes zur Forschung an Embryonen in vitro (Loi relative à la recherche sur les embryons in vitro) im April 2003 (die Unterzeichnung durch den König steht noch aus) gab es keine gesetzlichen Bestimmungen zur Durchführung biomedizinischer Forschung bzw. zur Anwendung reproduktionsmedizinischer Verfahren in der Praxis. Im belgischen Code Civil fand die Reproduktionsmedizin bisher nur im Hinblick auf die Anerkennung der Vaterschaft bei künstlicher Befruchtung Erwähnung.

Bis zur Verabschiedung des Gesetzes bestanden Regelungen auf der untergesetzlichen Ebene (Königliche Erlasse), die aber im Wesentlichen nur die Zulassung von Laboren oder Instituten, die biomedizinische Forschung durchführen bzw. Verfahren der Reproduktionsmedizin nutzen, betreffen. Durch das nunmehr verabschiedete Gesetz wird die in Belgien bestehende vergleichsweise freizügige Regelung der Biomedizin kaum wesentlich eingeschränkt. Zumindest mit ein Grund für die Verabschiedung des Gesetzes dürfte gewesen sein, die in Belgien praktizierte Herstellung menschlicher Embryonen für die Forschung gesetzlich abzusichern. Das 1997 im belgischen Parlament diskutierte Übereinkommen über Menschenrechte und Biomedizin des Europarates verbietet die Herstellung menschlicher Embryonen zu Forschungszwecken und wurde insbesondere aus diesem Grund von Belgien nicht unterzeichnet.

Das Gesetz erlaubt die *Forschung an Embryonen* innerhalb von 14 Tagen nach der Befruchtung unter der Bedingung, dass die Forschung therapeutische Ziele verfolgt oder Erkenntnisse über Fruchtbarkeit und Sterilität, Organ- und Gewebetransplantation oder die Prävention oder die Behandlung von Krankheiten verspricht und es keine aussichtsreichen alternativen Forschungsmethoden gibt. Die Forschung darf nur von einem zugelassenen, einem Universitätsprogramm zur Fortpflanzungsmedizin oder zur Gendiagnostik angeschlossenen Labor durchgeführt werden oder von nicht universitären Laboren, die mit ihnen kooperieren.

Das Gesetz verbietet die *Herstellung von Embryonen in vitro* zu Forschungszwecken, lässt sie aber für den Fall zu, dass das geplante Forschungsvorhaben nicht an überzähligen Embryonen durchgeführt werden kann. Die hormonelle Stimulation der Frau zum Zwecke der Herstellung eines Forschungsembryos ist erlaubt, wenn die betreffende Frau volljährig ist und schriftlich ihre Zustimmung erteilt hat. Embryonen, an denen geforscht wurde, dürfen Frauen nicht eingepflanzt werden, es sei denn, die Forschung wurde nur mit dem Ziel durchgeführt, den betroffenen Embryo selbst zu therapieren, oder dann, wenn es sich um beobachtende Forschung handelte, die nicht die Integrität des Embryos berührte.

Mit diesen Bestimmungen sind die Grenzen für Embryonenforschung außerordentlich weit gesteckt. Explizit verboten sind durch das Gesetz lediglich die Chimärenbildung, das reproduktive Klonen und die Nutzung von Embryonen, Gameten oder embryonalen Stammzellen zu kommerziellen Zwecken.

Die *Kontrolle und die Genehmigung der Forschungsvorhaben* wird den örtlichen (an den jeweiligen Kliniken angesiedelten) Ethikkomitees und einer durch das Gesetz vorgeschriebenen föderalen Kommission für die medizinische und naturwissenschaftliche Forschung an Embryonen in vitro (Commission fédérale pour la recherche médicale et scientifique sur les embryons in vitro) übertragen.

Jedes Forschungsvorhaben muss vor Beginn dem örtlichen universitären Komitee für Bioethik und der föderalen Kommission unterbreitet werden. Eine positive Stellungnahme des örtlichen Komitees wird der föderalen Kommission vorgelegt. Lehnt diese nicht innerhalb von zwei Monaten das Projekt ab, kann die Forschung durchgeführt werden (Art. 7). Die föderale Kommission hat die Aufgabe, Informationen über die verschiedenen Forschungsprojekte zu sammeln, die Anwendung des Gesetzes zu evaluieren und den örtlichen Komitees Vorschläge für die Anwendung zu machen. Die Wissenschaftler sind der Kommission gegenüber berichtspflichtig. Die föderale Kommission berichtet einmal jährlich dem Parlament. Auf diese Weise soll Transparenz hergestellt werden.



## Regelungen zur IVF und zur PID

Künstliche Befruchtung und Präimplantationsdiagnostik sind im Gesetz zur Forschung an Embryonen *in vitro* nicht ausdrücklich erwähnt. Es ist aber davon auszugehen, dass die PID unter dem Begriff der „Behandlung“ in Art. 5.4 subsumiert ist. Dort werden die Forschung an und die Behandlung („traitement“) von Embryonen untersagt, „wenn sie eugenischen Charakter haben, d.h. auf eine Selektion von genetischen Eigenschaften gerichtet sind, die nicht pathologisch sind.“

Damit bestehen bezüglich der Anwendung der Präimplantationsdiagnostik im Zusammenhang mit Krankheiten oder Behinderungen keine ausdrücklichen Regelungen oder Verbote. Verboten sind laut Art. 5.5. des Gesetzes lediglich „Forschungen und Behandlungen, die auf eine Geschlechtswahl gerichtet sind, [...], mit Ausnahme der Selektion, die es erlaubt, Embryonen mit geschlechtsgebundenen Krankheiten auszusondern.“ Damit wird eine Geschlechtswahl zu nicht medizinischen Zwecken nicht nur im Rahmen der PID, sondern auch durch die Selektion von Spermien, wie sie an der Universität Gent im Jahre 2002 durchgeführt wurde, verboten.

Über diesen im Gesetz festgeschriebenen Rahmen hinaus sind in Belgien für IVF wie PID die in einem Königlichen Erlass zur Zulassung von Programmen der Fortpflanzungsmedizin festgehaltenen Regelungen einschlägig. Wie schon im Jahre 1987 die Zahl der Gendiagnostikzentren, die staatlich zugelassen und an der medizinischen Fakultät einer Universität angesiedelt sein müssen, so wurde 1999 durch Königlichen Erlass auch die Zahl der in Belgien tätigen IVF-Zentren begrenzt. Gleichzeitig zielt der Erlass auf eine gleichmäßige regionale Verteilung der Zentren. Der Erlass unterscheidet zwei Typen von Zentren. Zum einen Zentren, die Diagnosen von Fertilitätsproblemen durchführen und eine entsprechende Indikation für die Durchführung der Assistierte Reproduktion stellen können. Von diesen, als „Typ A“ bezeichneten, für die Grundversorgung zuständigen Zentren sollen 16 zugelassen werden. Zugelassen werden sollen zudem 18 Zentren vom „Typ B“, die über die oben genannte diagnostische und beratende Grundversorgung hinaus, die eigentliche IVF-Behandlung durchführen können. Zentren des Typs B, die mit einem zugelassenen gendiagnostischen Institut zusammenarbeiten müssen, sollen in der Regel an Hochschulen angesiedelt werden. In jeder Provinz kann aber eine nicht universitäre Einrichtung lizenziert werden. Der Erlass enthält über Vorschriften zur Ausstattung der Zentren und Kompetenzen des Personals hinaus keine weiteren Bestimmungen zur Zulässigkeit einzelner IVF-Verfahren (auch die PID wird nicht eigens erwähnt). Der Prozess der Lizenzierung der vorgesehenen Zentren ist derzeit noch nicht abgeschlossen.

Neben der Lizenzvergabe schreibt der Erlass als wesentlichen Kontrollmechanismus eine umfassende Berichtspflicht der Zentren vor. Neben dem Alter der Frau, der Indikation für IVF, der Anzahl der Zyklen und der Anzahl der Schwangerschaften und Geburten zählen hierzu auch Angaben über die verwendete Methode. Die Daten sollen online an das Collège des Médecins (vergleichbar der deutschen Bundesärztekammer) geliefert werden. Die PID wird nicht als eigens zu dokumentierende Methode genannt, obwohl sie zum Zeitpunkt des Erlasses in Belgien bereits seit mehreren Jahren praktiziert wurde.

## 1.2 Praxis

Belgien kann als eines der führenden Länder bei der Anwendung der In-vitro-Fertilisation gelten. Nach Großbritannien und Frankreich war Belgien das dritte Land, in dem – 1983 – ein Kind nach einer künstlichen Befruchtung geboren wurde. Die Methode der ICSI wurde an der flämischsprachigen Freien Universität Brüssel (Vrije Universiteit Brussel, VUB) entwickelt und kam hier 1991 zum ersten Mal zum Einsatz. Hier kam im Jahr 1994 auch das erste Kind nach einer PID-Untersuchung (für Mukoviszidose) zur Welt (Libaers 2002).

### Angebot und Inanspruchnahme von IVF

Die im o.g. Königlichen Erlass von 1999 geforderte umfangreiche Dokumentation der Tätigkeit von IVF-Zentren erfolgt durch das Belgian Register for Assisted Procreation (BELRAP) in Zusammenarbeit mit dem Collège des Médecins, die für die Jahre 1999 bis 2000 eine erste annähernd vollständige Dokumentation von Daten vorgelegt haben (BELRAP o.J.). Wegen der Unvollständigkeit der Datenübermittlung durch die IVF-Zentren ist die Aussagefähigkeit der Daten für die vorhergehenden Jahre eingeschränkt (Tab. 1).

Ausgewiesen werden für das Jahr 2000 25 Zentren; unklar ist aber, wie viele davon selbst IVF durchführen. Bis zum jetzigen Zeitpunkt ist die Zuordnung der vorhandenen Zentren zu den im Königlichen Erlass vorgesehenen Kategorien (Typ B: diejenigen die IVF anbieten; Typ A: diejenigen, die lediglich Beratung und Diagnostik anbieten) noch nicht erfolgt. Es ist möglich, dass nach der Entscheidung einige Zentren IVF aus ihrem Programm nehmen müssen (Interview Deckers).

Die Zahl der berichteten *Zyklen* hat sich von 1990 bis 2000 mehr als verdreifacht. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, dass 1990 die Erfassungsquote bei 65% lag. Die Intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI) hat gegenüber der

Tab. 1: IVF in Belgien 1990-2000

	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000
erfasste Zentren	11	13	17	14	14	14	27	26	23	23	24
Zahl der zugelassenen Zentren	17	17	17	17	17	17	35	35	35	24	25
erfasste Zentren in %	65	76	100	82	82	82	77	74	66	96	96
berichtete Zahl Eizellentnahmen	2.685	3.447	5.051	4.822	6.487	7.723	7.889	5.956	7.915	9.250	8.984
geschätzte Zahl der Eizellentnahmen	4.000	4.000	5.051	5.500	7.000	8.200	8.600	8.400	9.000	9.650	9.700
Zahl der abgebrochenen Zyklen										1.063	848
IVF	2.685	3.151	4.319	3.265	3.681	3.767	3.488	2.924	3.105	2.803	2.837
ICSI		296	732	1.557	2.806	3.956	3.870	2.775	4.345	4.345	4.983
MESA/TESE*							531	257	418	546	316
Kryotransfer	498	670	1.110	1.347	1.533	1.610	1.709	1.296	1.091	2.115	2.340
Eizellspende										418	500
Embryonenspende										22	34
Gesamtzahl der Eizellentnahmen, Kryotransfers sowie Eizell- und Embryonenspenden	3.183	4.117	6.161	6.169	8.161	9.333	9.598	7.252	8.959	11.805	11.858
klinische Schwangerschaften in %/Transfers	21	24	24	26	26	22.5	23	21	20	27	22
Lebendgeburten in %/Transfers	17	17	18	19	19	18	18	16	16	21.5	

\* Im Falle z.B. von Samenleiterverschluss werden Spermien direkt aus den Hoden (TESE, für engl. testicular sperm extraction) oder Nebenhoden (MESA, für engl. micro-epididymal sperm aspiration) entnommen.

Quelle: BELRAP o.J.

IVF in den letzten Jahren deutlich an Bedeutung gewonnen. Zu den Zyklen der Assistierte Reproduktion ist noch eine erhebliche Zahl von Zyklen mit kryokonservierten Eizellen und in den letzten Jahren auch mit gespendeten Embryonen und Eizellen hinzuzurechnen, womit sich für das Jahr 2000 eine Gesamtzahl von 11.858 künstlichen Befruchtungen ergibt.

Die *Erfolgsraten* der künstlichen Befruchtung insgesamt – gemessen am Prozentsatz der Schwangerschaften und Lebendgeburten – sind über den gesamten Zeitraum nahezu gleich geblieben. Erst 1999 ist eine erhöhte Erfolgsrate zu verzeichnen. Für das Jahr 1999 verzeichnet der Bericht 2.220 Kinder, die nach einer

Befruchtung im Reagenzglas (durch IVF, ICSI, MESA und TESE) geboren wurden. Dies entspricht ca. 2% der jährlich in Belgien geborenen Kinder. Von den im Jahre 1999 nach IVF (inclusive ICSI) geborenen Kindern hatten 4,6% Fehlbildungen.

Die Daten über die *Kryokonservierung* von Embryonen sind bruchstückhaft. Ab 1997 fehlen Angaben darüber, wie viele Kinder geboren wurden, nachdem eingefrorene Embryonen übertragen wurden. Nach den Angaben des Reports wurden in den Jahren 1995 bis 2000 jährlich 12.000 bis 15.000 Embryonen eingefroren und 4.000 bis 8.500 aufgetaut. Nach den Angaben des Reports steigt die Zahl der eingefrorenen Embryonen jedes Jahr um ca. 7.000.

Bekannt ist, dass zahlreiche Patientinnen aus dem *Ausland* kommen, um die belgischen Angebote der IVF-Zentren in Anspruch zu nehmen. Genaue Zahlen liegen nicht vor. Im BELRAP-Bericht wird nur bei der Oozytenspende, die ebenso wie die Embryonenspende in vielen Ländern nicht erlaubt ist, zwischen belgischen und nicht belgischen Paaren unterschieden. Im Jahr 2000 erhielten laut Bericht 124 belgische Paare und 376 ausländische Paare gespendete Oozyten. Es ist bekannt, dass belgische Zentren für ihr Angebot im Ausland werben, z.B. werden in der französischen Zeitung „Le monde“ Anzeigen geschaltet (Interview Varone). Außerdem werden französische Gruppen wie L'association Pauline et Adrien unterstützt, die sich in Frankreich für eine freizügigere Regelung der Fortpflanzungsmedizin einsetzen (Schiffino/Varone 2003).

## **Angebot und Inanspruchnahme von PID**

### *Zahl der Zentren und Inanspruchnahme*

Es gibt keine offizielle Statistik zu Einrichtungen, an denen PID angeboten wird und auch in der vorliegenden Dokumentation zu IVF wird die PID nicht eigens aufgeführt. Auf der Anhörung im Senat über das Gesetz zur Forschung an Embryonen berichtete der eingeladene Experte Prof. Debry, dass es in Belgien nur ein Zentrum gebe, das PID anbietet, dies sei die Freie Universität in Brüssel (VUB) (vgl. Debry 2001). Nach den aus den Interviews stammenden Informationen bieten derzeit folgende Zentren PID in Belgien an:

- VUB (Vrije Universiteit Brussel)
- ULB (Université Libre de Bruxelles)
- KUL (Katholische Universität Leuven)
- Universität Gent
- LIFE, Leuven (private Einrichtung)

Genauere Angaben liegen nur von der größten Einrichtung, der flämischsprachigen Freien Universität Brüssel vor (VUB). Die katholische Universität Leuven bietet die PID erst seit 2002 an. Hier wurden bisher 15 Zyklen durchgeführt. Die Université Libre de Bruxelles (ULB) bietet die PID seit 1999 an. Es wurden hier – die Angaben der beiden Interviewpartner an der ULB decken sich nicht – 20 bzw. 30 Paare behandelt und ein bzw. drei Kinder geboren. Das nach den vorliegenden Informationen bisher einzige private Zentrum, das PID anbietet, ist das seit 1984 bestehende IVF-Zentrum LIFE in Leuven. Da das Zentrum über keine eigene Expertise für Gendiagnostik verfügt, kooperiert es mit dem italienischen Zentrum (S.I.S.M.E.R, Bologna; vgl. Kap. III.5). Genaue Angaben über die Zahl der durchgeführten PID liegen nicht vor.<sup>3</sup>

Das Zentrum für Reproduktive Medizin der Freien Universität Brüssel (VUB) bietet (in Zusammenarbeit mit dem Zentrum für Medizinische Genetik) seit 1993 PID an. Die VUB ist die Einrichtung in Belgien mit der größten Erfahrung und war über Jahre das einzige Zentrum in Belgien, das PID anbot. Auf einer von der König Baudouin Stiftung durchgeführten Tagung im Jahr 2002 wurde von einer leitenden Mitarbeiterin des Zentrums an der VUB berichtet, dass hier von 1993 bis Ende 2001 bei insgesamt 802 Zyklen zur künstlichen Befruchtung eine PID durchgeführt wurde (Liebaers 2002). Laut Angaben des Zentrums der VUB wurde PID im Zeitraum von 1993 bis 1997 lediglich bei 29 Paaren (61 Zyklen) ausgeführt. Seit 1997 hat demnach die Zahl der durchgeführten Embryopsien deutlich zugenommen. Bis Ende 2001 wurden an der VUB 117 Kinder nach PID geboren.

### *Entwicklung von Angebot und Nachfrage*

Legt man die – wenn auch unvollständigen – Daten zur Praxis der PID an der VUB zugrunde, so sind Angebot und Nachfrage nach PID sowie die Zahl der durchgeführten Untersuchungen seit 1993 deutlich gestiegen. Nach Angaben der Interviewpartner an der VUB übersteigt die Nachfrage mittlerweile die Kapazitäten der Einrichtung, so dass Paare bis zu zwei Monaten auf das erste Gespräch warten müssen. In den Interviews wurde der Eindruck gewonnen, dass PID zumindest für Diagnostik auf der Chromosomen-Ebene (FISH) in der nahen Zukunft in allen belgischen Gendiagnostikzentren angeboten werden wird. Es gibt Anzeichen, dass die Zentren sich aufgrund der wechselseitigen Konkurrenz und

---

3 Das Zentrum weist auf seiner Homepage (<http://www.lifeleuven.be>) 106 Kinder, die zwischen 1996 und 2001 nach PID geboren wurden, aus. Hierbei handelt es sich aber offensichtlich um bei LIFE selbst wie auch bei S.I.S.M.E.R durchgeführte IVF-Behandlungen, so dass nicht ersichtlich ist, wie viele der Kinder am belgischen Zentrum geboren wurden.

der Entwicklung der Nachfrage unter dem Druck sehen, außer IVF auch PID anbieten zu müssen, um weiterhin für Patientinnen attraktiv zu bleiben.

In verschiedenen Stellungnahmen wird davon ausgegangen, dass PID aus praktischen Gründen in Zukunft nur an den acht Kliniken angeboten werden kann, die lizenzierte Gendiagnostikzentren haben (Erlass 1987). So heißt es in einer Stellungnahme des Comité National d'éthique zu IVF-Zentren (Avis 2000, S. 158): „Die Praxis der PID benötigt eine besondere Infrastruktur. Sie kann nur in den Einrichtungen durchgeführt werden, in denen gleichzeitig ein IVF-Zentrum und ein Gendiagnostikzentrum existieren.“

Und auf der bereits genannten Konferenz der König Baudoin Stiftung zur Gendiagnostik wurde von einem Industrievertreter die folgende Ansicht vertreten (Tambuyzer 2002, S. 66): „Es ist unmöglich, dass private Initiativen wie Privatlabore wichtige Gentests in Belgien anbieten, weil ihre Dienstleistung nicht erstattet wird.“

Diese Einschätzungen entsprechen aber offensichtlich nicht der realen Praxis, da das Institut LIFE in Leuven (s.o.) nicht zu den universitären Einrichtungen gehört und gleichwohl in Zusammenarbeit mit dem italienischen Zentrum (S.I.S.M.E.R.) PID anbietet.

#### *Indikationen für PID*

Alle genannten Zentren bieten die PID zur Diagnose von chromosomalen Abweichungen an. Das reproduktionsmedizinische Zentrum der VUB war bisher die einzige universitäre Einrichtung, die PID für monogenetische Krankheiten anbot. Vorbereitungen zur Ausweitung des Angebots auf die Diagnostik für monogenetische Erkrankungen laufen derzeit an der Université Libre de Bruxelles (ULB). Die private Einrichtung LIFE bietet in Zusammenarbeit mit ihrem italienischen Partner PID für chromosomale Abweichungen (bei bekanntem Risiko), zur Verbesserung der Erfolgsrate der IVF (Aneuploidien) wie auch für monogenetische Erkrankungen an. „Social sexing“ wird von allen Zentren abgelehnt.

Detaillierte Angaben zu den Indikationen liegen nur von der VUB vor (Tabelle 2). Das Zentrum gibt als Indikationen für PID an: Sub- oder Infertilität (Verbesserung der Erfolgsraten durch Aneuploidie-Screening), Familiengeschichte (genetisches Risiko) sowie die Ablehnung einer Abtreibung aus religiösen, moralischen oder emotionalen Gründen (sowohl im Fall von chromosomalen Abweichungen als auch von Erbkrankheiten). Die Indikationen im Einzelnen sind der folgenden Tabelle zu entnehmen (Libaers et al. 1999).

Vergleicht man die in Tabelle 2 ausgewiesene Zahl von 494 Zyklen im Zeitraum 1993-2001 mit der o.g. Gesamtzahl von 802 an der VUB im gleichen Zeitraum durchgeführten PID-Zyklen (Libaers 2002), so ergibt sich daraus eine Zahl

Tab. 2: Indikationen für PID an der Vrije Universiteit Brussel (1993-2001)

	Paare	Zyklen
reziproke Translokation	16	24
Robertson'sche Translokation	10	17
Klinefelter	15	27
andere chromosomale Abweichungen	15	28
Geschlechtswahl (bei geschlechtsgebundenen Krankheiten)	44	98
monogenetische Erkrankungen	141	300
zusammen	241	494

Quelle: Schriftliche Mitteilung Sermon, nach Grüber 2003

von ca. 300 Zyklen, bei denen die PID offenbar zur Feststellung von *Aneuploidien*, d.h. zur Verbesserung der Erfolgsaussichten der Unfruchtbarkeitsbehandlung durchgeführt wurde.

PID wurde an der VUB im Jahr 1997 für folgende *monogenetische geschlechtsgebundene Krankheiten* angeboten (Libaers et al. 1999): Muskeldystrophie vom Typ Duchenne, Hämophilie A, Wiskott-Aldrich-Krankheit, Adrenoleucodystrophie, Charcot-Marie-Tooth-Krankheit, Nicht-fragiles X-Syndrom, Retinitis pigmentosa; *sowie für folgende autosomal rezessive und dominante Krankheiten*: Myotone Dystrophie, Zystische Fibrose, Marfan-Syndrom, Beta-Thalassämie, 21- $\beta$ -Hydroxylase-Defizienz, Osteogenesis imperfecta und Sichelzellenanämie.

Seit 2002 wird Paaren, die möglicherweise Träger von *Chorea Huntington* sind, ein besonderes Testverfahren angeboten, durch das Kinder gezeugt werden können, die nicht Träger von Chorea Huntington sind, ohne dass Informationen über die genetische Konstitution der Eltern geliefert werden (Libaers et al. 1999, vgl. auch Kap. II). Es wurde berichtet, dass der Test auf das Fragile X-Syndrom aus Kostengründen nicht mehr angeboten wird.

### *Entwicklung des Indikationsspektrums*

Es gibt in Belgien, abgesehen vom Ausschluss der Geschlechtswahl aus sozialen Gründen und der Nutzung der PID zu nicht medizinischen Zwecken, keine rechtlichen Einschränkungen der Zulässigkeit der PID (etwa nur für „schwere“ Erkrankungen und Behinderungen). Es ist damit weitgehend in die Entscheidung des jeweiligen Zentrums gestellt, welche der gendiagnostischen Möglichkeiten im Rahmen der PID genutzt werden. Es gibt Hinweise darauf, dass das Angebot an Testmöglichkeiten in Belgien mit der Nachfrage sowie mit dem wachsenden Spektrum diagnostischer Möglichkeiten ständig erweitert wird. So werden an

der VUB neue, bisher nicht angebotene Tests bei entsprechender Nachfrage selbst entwickelt und dann angeboten. Die Finanzierung für die Entwicklung der Test erfolgt durch die belgische Forschungsgemeinschaft FRNS. Demnächst werden von der VUB auch Gentests für erblich bedingten Brust- und Darmkrebs angeboten werden. Seit 2000 wird eine Studie durchgeführt, die klären soll, ob die PID auch bei Frauen unter 37 Jahren bei der IVF als Selektionsmethode bei Chromosomen-Störungen eingesetzt werden soll. (Interviews Libaer u. Sermon; Libaers 2002). Auch das HLA-Matching wird an der VUB angeboten, nachdem die Ethikkommission der Klinik der VUB darüber positiv entschieden hat.

Die Einstellung zur Zulässigkeit der Anwendung reproduktionsmedizinischer Verfahren kann sich aber von Klinik zu Klinik stark unterscheiden. IVF-Zentren an katholischen Kliniken lassen die IVF für homosexuelle Paare nicht zu. Das Zentrum an der katholischen Universität Leuven hat sich gegen das HLA-Matching ausgesprochen, da dies eine ethisch abzulehnende Instrumentalisierung des sich entwickelnden Kindes darstelle. Auch werde hier keine PID für Trisomie 21 angeboten. Wenn sich allerdings im Laufe der Pränataldiagnostik herausstellen würde, dass der Embryo Träger der Trisomie 21 sei, würde das Paar informiert, um dann eine Entscheidung treffen zu können (Interview Schotsman).

#### *Paare aus dem Ausland*

Der Umfang des Angebots an PID in Belgien ist offensichtlich zu einem großen Teil auf die Nachfrage aus dem Ausland zurückzuführen. Etwa ein Drittel der Paare an der ULB kommt aus Italien. In diesem Zusammenhang verweist ein Interviewpartner darauf, dass sich die rechtliche Lage in Italien möglicherweise verändere, so dass die PID dort in Zukunft nicht mehr möglich sei. Zwei bzw. drei Paare kamen auch aus Deutschland. Zwei Drittel der Paare, die PID an der Universitätsklinik der VUB in Anspruch nahmen, stammen aus dem Ausland (v.a. aus Deutschland, Spanien, Italien, Frankreich) (Libaers 2002). Das private Institut LIFE bietet auf seiner Website Informationen auch in englischer Sprache an, d.h. auch diese Einrichtung richtet ihr Angebot an ausländische Paare.

#### *Kosten und Kostenübernahme*

In Belgien werden Teile der Kosten für die Reproduktionsmedizin vom Sozialversicherungssystem übernommen. Dabei legt das INAMI (Institut National pour l'Assurance Maladie et Invalidité), die Pflichtkrankenversicherung, fest, welche ärztlichen Handlungen erstattet werden. Dies wird jeweils durch Königliche Erlasse geregelt. So wird die Follikelpunktion seit 1989 und die Übertragung des Embryos nach der In-vitro-Fertilisation seit 1999 erstattet (Erlass 1999). Die ICSI, die mittlerweile fast doppelt so häufig wie die „herkömmliche“



IVF eingesetzt wird, muss von den Paaren selbst bezahlt werden. Die ULB erklärt auf ihrer Website in deutscher Sprache, dass auf die Paare ca. Kosten von 870 bis 1.240 Euro zukommen würden. Für Paare, die nicht der belgischen Sozialversicherung angehören, wird eine Kostenberechnung angeboten (ULB 2003). In einer Presseerklärung hat der Sozialminister Frank Vandebroucke (2003) angekündigt, dass zukünftig sämtliche Kosten für die künstliche Befruchtung erstattet werden sollen. Nach seinen Angaben belaufen sich diese auf ungefähr 1.250 Euro pro Versuch. Gleichzeitig soll die Zahl der übertragenen Embryonen begrenzt werden, um Mehrlingsschwangerschaften auszuschließen. Dadurch sollen die Auswirkungen der geplanten Verordnung kostenneutral sein.

Kosten, die im Zusammenhang mit der PID anfallen, werden bisher nicht übernommen. Es gibt allerdings Verhandlungen über die Kostenübernahme (Interview Libaers). Die ausländischen Paare müssen für die Inanspruchnahme der PID in der Regel mehr bezahlen. Das Universitätskrankenhaus der VUB verlangt von belgischen Paaren 1.500 Euro, von Paaren aus dem Ausland 4.200 Euro (Interview Libaers). Für das Angebot der ULB bezahlen belgische Paare ca. 2.000 Euro, Paare aus dem Ausland 3.000 Euro (Interview Emiliani). Die Kosten für Paare aus dem Ausland, die das Angebot von LIFE, Leuven, in Anspruch nehmen, belaufen sich auf 4.500 Euro. An der Katholischen Hochschule von Leuven ist das Angebot derzeit kostenfrei (Interview Fryuns).

### **1.3 Gesellschaftliche Diskussion**

#### **Die Diskussion um die rechtliche Regulierung**

Eine öffentliche Debatte zu Fragen der Fortpflanzungsmedizin oder auch zur Präimplantationsdiagnostik hat in Belgien bisher kaum stattgefunden. Schiffino und Varone (2003) sprechen deshalb von „policy without public“. Die Diskussion um eine rechtliche Regelung der Fortpflanzungsmedizin ist nach Auskunft der belgischen Interviewpartner im Wesentlichen auf einen engen Kreis von Fachleuten begrenzt gewesen. Die Politik war in den vergangenen Jahren allerdings immer wieder mit der Fortpflanzungsmedizin befasst. In den 1990er Jahren sind im Parlament zweimal (1992 und 1997) Gesetzentwürfe zur Regelung von Fragen der Fortpflanzungsmedizin eingebracht worden, die aber nicht verabschiedet wurden. Ein Grund für die Zurückhaltung bei der gesetzlichen Regelung der Biomedizin scheint darin zu liegen, dass die bis 1999 die Regierung stellende Christlich Soziale Partei (CVP) in den mit der Biomedizin verbundenen Fragen gespalten war (Schiffino/Varone 2003). Der zur Verabschiedung des Gesetzes zur Forschung an Embryonen führende Entwurf wurde im Jahr 2001 von zwei

Senatoren der sozialistischen Partei eingebracht. Dabei ging es weniger um eine Regulierung der aktuellen medizinischen Anwendung von IVF und PID, sondern eher um die Etablierung eines rechtlichen Rahmens für die Embryonenforschung vor dem Hintergrund des in der Bioethikkonvention des Europarates ausgesprochenen Verbotes der Herstellung menschlicher Embryonen zu Forschungszwecken. Im Laufe des Gesetzgebungsverfahrens wurden bis auf die Aufnahme des Verbots der Geschlechtswahl aus „sozialen Gründen“ keine wesentlichen Änderungen am ursprünglichen Entwurf vorgenommen.

Bei den Anhörungen zum Gesetz, sowohl im Senat als auch in der Abgeordnetenkammer, wurden ausschließlich Experten aus den Reihen der Wissenschaft, aber keine Vertreter von gesellschaftlichen Gruppen eingeladen. Auch dies weist darauf hin, dass das Gesetz vor allem als eines wahrgenommen wird, dass die Forschung regeln soll. Allerdings spielten die Themen Präimplantationsdiagnostik, Eugenik und die Frage, ob es z.B. eine Liste geben sollte, in der „schwere Krankheiten“ aufgeführt seien, bei den Anhörungen durchaus eine Rolle.

Obwohl das Nationale Belgische Bioethikkomitee – in dem verschiedene gesellschaftliche Gruppen und Weltanschauungen repräsentiert sind – in der Vergangenheit eine Reihe von Stellungnahmen zu verschiedenen Aspekten der Reproduktionsmedizin vorgelegt hatte, ist ein Einfluss des Komitees auf das Gesetzgebungsverfahren nicht erkennbar. In der Stellungnahme zur Forschung an Embryonen *in vitro*, die auf Anforderung des Senatspräsidenten am 16. September 2002 fertig gestellt wurde, wird eine hohe Übereinstimmung mit dem damals bereits vorliegenden Gesetzentwurf erkennbar. Bekannt wurde, dass es unterschiedliche Haltungen innerhalb des Ethikkomitees zu Fragen des „social sexing“ gibt. Die Veröffentlichung einer Stellungnahme hierzu wurde mehrmals verschoben und ist auch nach Abschluss des Entscheidungsprozesses im Parlament nicht erfolgt.

Über eine aktive Intervention in die Diskussion zur Regulierung der Reproduktionsmedizin von Seiten belgischer Behindertenverbände, Frauenorganisationen, aber auch Patientenorganisationen ist nichts bekannt (Schiffino/Varone 2003).

### **Gesellschaftliche Bewertung der PID**

Die breitere belgische Öffentlichkeit hat das Thema Reproduktionsmedizin nur kurzfristig erreicht, nachdem durch eine britische Zeitung im September 2002 in Belgien bekannt wurde, dass der Reproduktionsmediziner Frank Comhaire aus Gent Paaren aus ganz Europa für ca. 6.000 Euro die Auswahl von Spermien nach Geschlecht anbot. Die Sozialistische Partei hat sich in einer Presseerklärung sehr eindeutig gegen eine Geschlechtswahl ausgesprochen, es sei denn, sie wird mit

dem Ziel durchgeführt, „Embryonen mit tödlichen Krankheiten, mit geschlechtsgebundenen Krankheiten und mit angeborenen Krankheiten auszusondern“.

In der Presse wurde das Thema differenziert behandelt. Von einer „Affäre Comhaire“ kann nach Ansicht von Catherine Degan (Redakteurin von *Le Soir*, Brüssel) nur insofern gesprochen werden, als seine Aktivitäten quasi durch Zufall ans Tageslicht kamen, und nicht weil in der belgischen Öffentlichkeit eine generelle Ablehnung der Geschlechtswahl überwiegt. In den Interviews wurde immer wieder auf die ausstehende Stellungnahme des Belgischen Bioethikkomitees verwiesen und darauf, dass kein einstimmiges Ergebnis zu erwarten sei, da einige der Mitglieder das so genannte „family balancing“ durchaus befürworten.

Einen gewissen Aufschluss über die Haltung der allgemeinen Öffentlichkeit zur Reproduktionsmedizin gibt das Ergebnis einer von der König Baudouin Stiftung Anfang des Jahres 2003 durchgeführten Bürgerkonferenz zu Fragen der Gendiagnostik. 30 Bürgerinnen und Bürger haben sich während drei Wochenenden informiert und debattiert. Die von den teilnehmenden Bürgerinnen und Bürgern verabschiedete Stellungnahme zeigt eine grundsätzlich positive Einstellung gegenüber neuen reproduktionsmedizinischen und gendiagnostischen Verfahren. So heißt es bezüglich vorgeburtlicher gendiagnostischer Tests (König Baudouin Stiftung 2003): „Der juristische Status des überzähligen Embryos soll durch den Gesetzgeber geklärt werden, unter anderem, um eugenische Verfahren zu verhindern. [...] Es ist notwendig, der Öffentlichkeit zu erklären, dass das Ziel der Gentests und der Gendiagnostikzentren darin besteht, die Lebensqualität zu verbessern und dass sie keineswegs Instrumente sind, die auf eine Perfektion zielen oder darauf, alle Krankheiten und Behinderungen der Gesellschaft verschwinden zu lassen.“

Weiterhin wird gefordert, dass der Zugang zu Gentests und auch zur PID grundsätzlich allen betroffenen Bürgern finanziell ermöglicht werden soll.

## 2. Dänemark

Laut Gesetz sind genetische Untersuchungen an befruchteten Eizellen *in vitro* im Falle des Risikos schwerer Erbkrankheiten und zur Diagnose chromosomaler Defekte zulässig. Die PID unterliegt bisher noch einer besonderen Kontrolle durch das Gesundheitsministerium, da PID-Untersuchungen als Forschungsvorhaben behandelt werden. Seit Zulassung der ersten PID im Jahre 1999 ist das Verfahren erst in wenigen Fällen durchgeführt worden.

*Die folgende Darstellung der Situation in Dänemark entspricht einem konzentrierten, überarbeiteten und ergänzten Auszug der Länderstudie von J. S. Ach und A. Pollmann (2003).*

## **2.1 Rechtliche Regulierung**

Die Forschung an Embryonen, die Nutzung von IVF und anderer Formen der Assistierte Reproduktion wie auch die Durchführung von PID im Rahmen der IVF sind in Dänemark durch das 1997 in Kraft getretene Gesetz über Assistierte Reproduktion sowie durch dem Gesetz zugehörige Verordnungen geregelt.

Das Gesetz verbietet die Herstellung genetisch identischer menschlicher Individuen (§ 28) und damit das reproduktive Klonen. Therapeutisches Klonen ist durch das Gesetz nicht erfasst, da das Gesetz nur den Umgang mit befruchteten Eizellen im Rahmen der Assistierte Reproduktion betrifft. Eine medizinische Behandlung unter Einschluss therapeutischen Klonens wäre danach in Dänemark zumindest nicht ausdrücklich verboten. Therapeutisches Klonen im Rahmen biomedizinischer Forschung dagegen wäre durch die gesetzliche Einschränkung von Forschung an Keimzellen und befruchteten Eizellen auf solche, die für eine Befruchtung vorgesehen sind, nicht zulässig. Aus der Formulierung des Gesetzes lässt sich folgern, dass die Herstellung menschlicher Embryonen für Forschung, die der Verbesserung von Techniken der Assistierte Reproduktion dient, erlaubt ist.

Befruchtete Eizellen dürfen längstens 14 Tage nach Befruchtung *in vitro* erhalten werden und nur dann in den Uterus einer Frau transferiert werden, wenn sie genetisch unverändert sind. Vorhaben zur Embryonenforschung müssen durch das dänische Science Ethical Committee System (bestehend aus sieben regionalen Komitees und dem Central Scientific Ethical Committee) genehmigt werden.

### **Regelungen zur IVF**

Die In-vitro-Fertilisation ist durch das Gesetz über Assistierte Reproduktion grundsätzlich erlaubt. Ihre Durchführung ist jedoch an verschiedene Bedingungen geknüpft. Dazu gehört, dass die zukünftigen Eltern verheiratet sind oder in einer eheähnlichen Gemeinschaft leben (§ 3). Die Frau, der der Embryo übertragen werden soll, darf zum Zeitpunkt der Implantation nicht älter als 45 Jahre sein (§ 6). Die Einpflanzung befruchteter Eizellen bedarf einer schriftlichen Zustimmung des Paares vor jedem Behandlungszyklus. Die Durchführung einer IVF setzt eine Beratung durch eine Ärztin bzw. einen Arzt sowie eine schriftliche informierte Einwilligung der Frau voraus. Die Eizellentnahme sowie der

Transfer der befruchteten Eizelle müssen dokumentiert und den zuständigen staatlichen Stellen gemeldet werden. Seit 1994 wird ein IVF-Register geführt (Sundhedsstyrelsen 2002).

Im Rahmen der für die IVF geltenden Regelungen ist die heterologe Insemination zulässig für verheiratete oder in eheähnlicher Beziehung lebende Paare. Eine Geschlechtswahl im Rahmen der heterologen Insemination darf ausschließlich zur Verhinderung von geschlechtsgebundenen Erbkrankheiten durchgeführt werden, und die Anonymität zwischen Samenspender und den sozialen Eltern bzw. dem resultierenden Kind muss gewährleistet sein. Die Übertragung des Samens eines verstorbenen Partners ist rechtlich ausgeschlossen (Koch 2001).

Zulässig sind auch die Spende von Spermazellen sowie die Spende von Eizellen unter der Voraussetzung, dass der Samen vom Partner der austragenden Frau stammt. Verboten ist hingegen die Leihmutterschaft. Eine Gewinnung von Spende-Eizellen ist nur im Rahmen einer IVF-Behandlung der Spenderin zulässig. Die Anonymität zwischen der Eizellspenderin und den sozialen Eltern bzw. dem resultierenden Kind muss gewahrt bleiben. Eine Spende von befruchteten Eizellen ist verboten. Ebenfalls verboten sind der Handel mit unbefruchteten oder befruchteten Eizellen sowie deren Export. Verboten ist auch die Übertragung identischer unbefruchteter oder befruchteter Eizellen bei einer Frau bzw. verschiedenen Frauen (Klonierung) (Koch 2001).

Im Hinblick auf die Kryokonservierung von Keimzellen sowie von befruchteten Eizellen gelten in Dänemark die folgenden Bestimmungen (Koch 2001):

- Befruchtete sowie unbefruchtete Eizellen dürfen maximal zwei Jahre gelagert werden. Danach sind sie zu vernichten.<sup>4</sup>
- Eine vorzeitige Vernichtung befruchteter Eizellen ist im Falle des Todes der Frau oder des Mannes erforderlich sowie bei einer Trennung bzw. Scheidung des Paares.
- Unbefruchtete Eizellen müssen im Falle des Todes der Frau vorzeitig vernichtet werden, es sei denn, sie wurden zugunsten einer anderen Frau oder zu Forschungszwecken gespendet.

---

4 Laut einer schriftlichen Mitteilung von L. Willer wird diese Regelung zurzeit diskutiert: „As part of the recent public debate in Denmark concerning stem cells, a major topic is the moral status of the embryo as such. In connection to this, the politicians are debating the possibility to prolong the right to keep frozen embryos for 5 years instead of the current 2 years. This will allow for a public funded ‚second child by IVF’ with the use of less public resources. But this will also limit the amount of ‚extra and unused’ embryos as possible material in case of a stem cell research some time in the future, which currently is one of the main questions involved in the stem cell debate“ (schriftliche Mitteilung Liselotte Willer).

- Konservierte Samenzellen, die zur homologen Insemination bestimmt waren, müssen im Falle des Todes des Mannes ebenfalls vorzeitig vernichtet werden.
- Eizellen dürfen nur zur späteren inländischen Verwendung zur Fortpflanzung der betroffenen Frau, zur Eizellspende oder zu Forschungszwecken kryokonserviert werden.
- Samenzellen dürfen nur zur späteren Verwendung zur Fortpflanzung oder bei der Spende zu Forschungszwecken kryokonserviert werden.
- Der Kryokonservierung hat eine schriftliche informierte Einwilligung der Eizellspenderin bzw. des Samenspenders, im Falle befruchteter Eizellen des Paares, vorauszugehen.

### Regelungen zur PID

Die Durchführung einer Präimplantationsdiagnostik ist in Dänemark nach § 7 des Gesetzes über Assistierte Reproduktion zum einen in Fällen zulässig „in denen ein *bekanntes und erhebliches Risiko* dafür vorliegt, dass das Kind an einer erheblichen erblichen Erkrankung leiden wird“.<sup>5</sup> Zum anderen ist PID bei einer durch Unfruchtbarkeit indizierten In-vitro-Fertilisation erlaubt, „wenn eine solche Untersuchung eine schwerwiegende Chromosomen-Anomalie diagnostizieren oder ausschließen kann“.

Voraussetzung der Durchführung der PID ist zusätzlich eine vorhergehende Beratung durch eine Ärztin bzw. einen Arzt sowie eine schriftliche informierte Einwilligung der Frau bzw. des Paares. Im Rahmen der Beratung muss auch über die Möglichkeit einer Adoption informiert werden (§ 23).

Die Durchführung der Präimplantationsdiagnostik ist gegenwärtig nur im Rahmen eines *Forschungsprotokolls* zulässig. Über die Durchführung einer Präimplantationsdiagnostik muss dem Sundhedsstyrelsen (Gesundheitsrat) Bericht erstattet werden. Die Einführung neuer Behandlungs- und Diagnosemethoden setzt eine Genehmigung durch das Gesundheitsministerium voraus.

Dadurch, dass PID derzeit als Forschung deklariert ist, unterliegt die Durchführung der PID zudem der *Kontrolle durch das dänische System der wissenschaftlichen Ethikkomitees*. Auf freiwilliger Basis seit 1982 und seit 1992 rechtlich festgeschrieben, kann in Dänemark kein Forschungsprojekt am Menschen durchgeführt werden, ohne eines der sieben regionalen wissenschaftlichen Ethikkomitees zu konsultieren. Als Clearingstelle für die regionalen Komitees dient das Central Scientific Ethical Committee. Dieses hat im April 2002 Richtlinien zur Forschung mit Präimplantationsdiagnostik erlassen. Die Richtlinien betref-

---

5 Deutsche Übersetzung hier und im Folgenden nach Ach/Pollmann (2003).

fen Regelungen zur Indikation, zur genetischen Information und Beratung und zur Verantwortlichkeit der Forscherinnen und Forscher gegenüber dem Komiteesystem. Empfohlen wird in den Richtlinien auch eine unabhängige Beratung, diese – so heißt es in den Richtlinien – „kann ärztlich und genetisch sein, kann aber zum Beispiel auch eine Beratung von psychologischem, sozialem und anderem Charakter sein (Patientenvereinigung, Priester u.a.)“ (De Centrale Videnskabetiske Komité 2002).

Das Gesetz zur Assistierten Reproduktion erlaubt die PID wie erwähnt für die Diagnose schwerwiegender Chromosomen-Anomalien bei Unfruchtbarkeit (d.h. Aneuploidien) sowie bei bekanntem Risiko für schwerwiegende erbliche Erkrankungen. Weitere Ausführungen zur Indikation finden sich im Gesetz nicht. Im Gesetzeskommentar werden als Beispiele für schwerwiegende Chromosomen-Anomalien genannt: Trisomie 13, Trisomie 18, Trisomie 21, Klinefelter-Syndrom sowie andere schwere Chromosomen-Anomalien. Als Beispiele für erbliche Erkrankungen werden u.a. genannt: Zystische Fibrose, Chorea Huntington, Hämophilie A und B, Multiple endokrine Neoplasie sowie bestimmte Chromosomen-Translokationen. Die im April 2003 veröffentlichten Richtlinien des Central Scientific Ethical Committee verzichten auf die Festlegung eines Katalogs schwerwiegender Erkrankungen und stellen die Entscheidung, ob eine Erkrankung als schwerwiegend eingestuft wird, im Wesentlichen in das Ermessen des behandelnden Arztes. Das Committee begründet dies zum einen damit, dass der „Schweregrad“ ein und derselben Erkrankung von Familie zu Familie sehr variieren könne. Zum anderen wird in den Richtlinien pauschal auf die Gefahr einer möglichen Stigmatisierung von Menschen hingewiesen, die an einer in die „Positivliste“ aufgenommenen Erkrankung leiden (De Centrale Videnskabetiske Komité 2002).

Tatsächlich dürfte die Entscheidung für eine „Generalklausel“ bei der Indikationsregelungen jedoch, wie den im Rahmen des TAB-Projektes durchgeführten Interviews zu entnehmen war, weniger auf ethisch motivierte Überlegungen zurückgehen, sondern scheint sich eher organisatorischen Erfordernissen zu verdanken. Bis zur Verabschiedung der Richtlinien bestanden an zwei dänischen PID-Zentren unterschiedliche Regelungen. Während am Zentrum in Kopenhagen die „Generalklausel“ galt, also vom Arzt im Einzelfall entschieden wurde, bestand am Zentrum in Aarhus eine Positivliste<sup>6</sup>. Dies führte dazu, dass Frauen

---

6 Diese Positivliste umfasste folgende Erkrankungen (Ingerslev et al. 2002, Appendix 2, S. 206ff.): X-gebundene Erkrankungen: Lesch-Nyhan-Syndrom, Ektodermale Dysplasie, chronische familiäre Granulomatose, Retinoschisis, angeboren X-gebunden rezessiv erblich; Monogene Erkrankungen: Chorea Huntington, Spinale Muskelatrophie, Spielmeier-Voigts-Erkrankung, Myotonische Dystrophie, Thalassämie, Alpha-1-Antitryp-

bzw. Paare, die eine Präimplantationsdiagnostik durchführen lassen wollten, unter Umständen von Aarhus nach Kopenhagen weiter verwiesen werden mussten, falls die den Diagnostikwunsch auslösende Erkrankung nicht in der Liste des Zentrums in Aarhus zu finden war.

## 2.2 Praxis

### Angebot und Inanspruchnahme von IVF

Die künstliche Befruchtung ist in Dänemark etablierte medizinische Praxis. Beim Dänischen Gesundheitsrat (Sundhedsstyrelsen) wird seit 1994 ein zentrales IVF-Register geführt. Erfasst werden neben Daten zur IVF (In-vitro-Fertilisation) auch Daten zu ICSI (Intrazytoplasmatische Spermieninjektion), zur Eizellspende und FER (Frozen Embryo Replacement) sowie Informationen zu gewählten Stimulationsmethoden, Komplikationen und Erfolgsraten etc. sowie öffentlichen und privaten Kliniken (Sundhedsstyrelsen 2002).

Diesen Daten zufolge gab es in Dänemark im Jahr 2000 17 Kliniken, die IVF anboten (Tab. 3). Während die Zahl der öffentlichen Anbieter über die Jahre weitgehend konstant bei sechs liegt, ist die Zahl der privaten Anbieter von acht im Jahr 1994 auf elf im Jahr 2000 gestiegen. Die Inanspruchnahme der IVF ist im gleichen Zeitraum deutlich gewachsen (Tab. 4). Wurde noch im Jahr 1994 IVF bei 3.013 Frauen durchgeführt, waren es im Jahr 2000 bereits 5.591. Die meisten davon nahmen die Leistungen öffentlicher Kliniken in Anspruch (3.486).

Tab. 3: Anzahl der Fertilitätskliniken in Dänemark (1994-2000)

Kliniktyp	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000
öffentlich	6	6	7 (8)	7	6	6	6
privat	8	8	9	10	11	12	11
gesamt	14	14	16	17	17	18	17

Quelle: Sundhedsstyrelsen 2002, S. 3, nach Ach/Pollmann 2003

---

sin-Mangel; Chromosomen-Störungen: balancierte Chromosomen-Aberration bei Eltern, DiGeorge-Syndrom.



Tab. 4: Frauen in einer IVF-Behandlung in Dänemark (1994-2000)

<i>Kliniktyp</i>	<i>1994</i>	<i>1995</i>	<i>1996</i>	<i>1997</i>	<i>1998</i>	<i>1999</i>	<i>2000</i>
öffentlich	1.694	2.199	2.426	2.757	2.960	3.093	3.486
privat	1.319	1.370	1.589	1.779	2.033	2.084	2.105
gesamt	3.013	3.569	4.015	4.536	4.993	5.117	5.591

Quelle: Sundhedsstyrelsen 2002, S. 4, nach Ach/Pollmann 2003

### Angebot und Inanspruchnahme von PID

Im Vergleich zu der weitgehend etablierten IVF erscheint die Anzahl der Zentren, die PID anbieten, wie auch die Zahl der durchgeführten PID-Untersuchungen gering. Dabei ist aber zu bedenken, dass PID derzeit in Dänemark nur im Rahmen eines Forschungsprotokolls und damit nur an Universitätskliniken durchgeführt werden kann.

Die Präimplantationsdiagnostik wird in Dänemark derzeit an drei Kliniken in Aarhus, Kopenhagen und in Odense angeboten. Im Zuge der Erstellung der Richtlinien zur Präimplantationsdiagnostik des Central Scientific Ethical Committee war auch über die Einführung eines zentralen Registers für die Präimplantationsdiagnostik nachgedacht worden (Interview Willer). Ein solches Register ist bislang jedoch nicht eingerichtet worden. Beim gegenwärtigen Stand der Dinge müssen dem Sundhedsstyrelsen zwar jede durchgeführte Präimplantationsdiagnostik sowie die entsprechende Indikation gemeldet werden. Mit dieser Meldung sind jedoch keine weiteren Informationen etwa über Erfolgs- und Geburtsraten oder falsch-positive Befunde verbunden, da nicht ganze Zyklen, sondern ausschließlich die einzelne Diagnostik dokumentiert wird (Interview Willer). Jedoch existiert eine Health-Technology-Assessment-Studie zum Stand der PID in Dänemark, die 2002 veröffentlicht wurde (Ingerslev et al. 2002).

#### *Center for Preimplantationsdiagnostics (Aarhus)*

In Aarhus war bereits 1995 die Erlaubnis zur Durchführung einer Präimplantationsdiagnostik beantragt, vom regionalen Ethikkomitee jedoch (aufgrund des Vetos eines Mitglieds des Komitees) abgelehnt worden. Nach dem In-Kraft-Treten des Gesetzes über Assistierte Reproduktion 1997 wurde ein neuer Antrag beim Central Scientific Ethical Committee gestellt. Dieses ließ die Präimplantationsdiagnostik 1998 im Hinblick auf die o.g. Liste von spezifizierten Erkrankungen zu. Daraufhin konnte 1999 in Aarhus die erste Präimplantationsdiagnostik in Dänemark durchgeführt werden.

Tab. 5: PID am Zentrum in Aarhus (1999 bis Juni 2001)

Anzahl der Paare	13
angefangene Behandlungen	27
Behandlungen mit genetischer Diagnose	27
FISH-Diagnostik	19
PCR-Diagnostik	8
Anzahl entnommener Eizellen	367 (100%)
inseminiert	339 (92%)
befruchtete Eizellen	234 (64%)
biopsiert	202 (55%)
Biopsie erfolgreich	200 (55%)
diagnostiziert	174 (47%)
Embryonen geeignet für Transfer	66 (18%)
Embryonen transferiert	36 (10%)
Anzahl der Embryotransfers	20
positiver Schwangerschaftstest (HCG nachgewiesen)	8 (30%/Behandlung; 40%/Transfer)
klinische Schwangerschaft (Herzschlag im Ultraschall)	4 (15%/Behandlung; 20%/Transfer)

Quelle: Ingerslev et al. 2002, S. 67; ESHRE 2002; nach Ach/Pollmann 2003

### *Rigshospitalet (Kopenhagen)*

Im Jahr 2002 wurden am Rigshospitalet in Kopenhagen insgesamt 13 Präimplantationsdiagnostik-Zyklen durchgeführt, dabei wurden 49 Embryonen biopsiert, von denen 14 transferiert wurden. Vergleichszahlen für die Vorjahre liegen nicht vor. Aufgeschlüsselt nach Indikationen und verwendeten Analysemethoden ergeben sich (wiederum für 2002) die folgenden Resultate (Tab. 6 u. 7):

Eine Präimplantationsdiagnostik wird darüber hinaus auch für die folgenden Gendefekte angeboten (schriftliche Mitteilung Dunø): Zystische Fibrose, Fragiles X-Syndrom, Hämophilie B, Muskeldystrophie Duchenne und Mucopolysaccharidose Typ 1a.

Tab. 6: PID für Chromosomen-Anomalien oder Geschlechtsbestimmung am Rigshospitalet, Kopenhagen (2002)

<i>Indikation</i>	<i>Translokation (3 ; 22)</i>	<i>Translokation (1 ; 5)</i>	<i>X-chromsomale Retinitis pigmentosa</i>
Zyklen	2	1	1
Embryonenbiopsien	13	4	3
Diagnosen	12	4	3
normal/balanciert	1	2	
unbalanciert	11	2	
XX			2
XY			1
Embryotransfers	1	2	2
positiver Schwangerschaftstest	ND	1	1
klein. Schwangerschaft		0	1

Quelle: Schriftliche Mitteilung Morten Dunø, nach Ach/Pollmann 2003

Tab. 7: PID für Einzelgendefekte am Rigshospitalet, Kopenhagen (2002)

<i>Indikation</i>	<i>Chorea Huntington</i>	<i>Marfan-Syndrom</i>	<i>familiäre Polyposis (FAP)</i>	<i>Myotonische Dystrophie</i>
Zyklen	1	3	2	2
Embryonenbiopsien	5	11	9	12
Diagnosen	4	10	7	9
normal	3	2	4	5
betroffen	1	8	3	4
Embryotransfers	2	2	2	1 + 2
positiver Schwangerschaftstest	-	+	+	2
klein. Schwangerschaft		-	-	1

Quelle: Schriftliche Mitteilung Morton Dunø, nach Ach/Pollmann 2003

*Fertility Clinic, Odense University Hospital (Odense)*

An der Universitätsklinik in Odense wird die PID erst seit Anfang 2002 durchgeführt (Tab. 8). Laut Auskunft der zuständigen Molekularbiologin, Dr. Iben Anne Hansen, hat das Zentrum nur eine Zulassung im Hinblick auf Aneuploidien und strukturelle Chromosomen-Aberrationen.<sup>7</sup> In Odense wird ausschließlich die Technik der Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH-Diagnostik) genutzt.

Tab. 8: PID an der Universitätsklinik in Odense (2002)

Zyklen	1	2	3	4	gesamt
Anzahl entnommener Eizellen	11	15	10	9	45
inseminiert	11	15	10	9	45
befruchtete Eizellen	7	11	8	3	29
biopsiert	6	11	6	3	26
diagnostiziert	5	8	4	3	20
Embryonen geeignet für Transfer	2	1	1	0	4
Embryotransfers	1	1	1	0	3
positiver Schwangerschaftstest	0	0	1	0	1
klinische Schwangerschaft	0	0	0	0	0

Quelle: Schriftliche Mitteilung Dr. Iben Anne Hansen, nach Ach/Pollmann 2003

*Indikationen für PID*

Auffällig hinsichtlich der Indikationen ist, dass die PID bisher offenbar nur für Paare mit bekanntem Risiko für eine schwere erbliche Erkrankung genutzt wurde. Obwohl die Durchführung von PID für *Aneuploidien* (zur Verbesserung der Erfolgsrate der IVF bei infertilen Paaren) gesetzlich erlaubt ist, wurde sie in Dänemark – anders als z.B. in Italien, wo das Aneuploidie-Screening den Großteil der Indikationen ausmacht – bisher zu diesem Zweck nicht durchgeführt.

7 Diese Zulassung erfolgte offenbar durch das regionale Ethikkomitee. Das Central Scientific Ethical Committee erhielt über die therapeutische Nutzung der Präimplantationsdiagnostik in Odense erst Kenntnis, als es, aus Anlass der Anfrage durch die TAB-Gutachter zur Nutzung der Präimplantationsdiagnostik in Dänemark, seinerseits weitere Erkundigungen einzog. Wie Liselotte Willer berichtet, waren den Verantwortlichen in Odense umgekehrt die vom Central Scientific Ethical Committee veröffentlichten Richtlinien zur Präimplantationsdiagnostik nicht bekannt (Interview Willer).

Der Leiter der Reproduktionsklinik am Reichshospital in Kopenhagen, Prof. Anders Nyboe Andersen, macht dafür im Wesentlichen technische Gründe geltend und verweist auf die – aus seiner Sicht – ungünstige Relation zwischen Eingriffsrisiko und Diagnosewahrscheinlichkeit. Da bei Paaren, die von einer solchen Behandlung möglicherweise profitieren könnten, in der Regel – nicht zuletzt aufgrund ihres fortgeschrittenen Alters – nur eine geringe Anzahl von Embryonen für eine Diagnostik zur Verfügung stünde, rechtfertige der potenzielle Nutzen der Diagnostik nicht das Risiko, dass ein Embryo bei der Embryobiopsie geschädigt werden könnte. Ethische Probleme könne er nicht erkennen. Es sei insofern möglich, dass bei verbesserten Erfolgsaussichten des Verfahrens diese Option auch in Dänemark angeboten werde (Interview A.N. Andersen).

Im Falle eines *bekanntes Risikos für eine erbliche Erkrankung* wird die Entscheidung darüber, ob der „Schweregrad“ der Erkrankung eine PID rechtfertigt, im Gespräch mit den betroffenen Frauen bzw. Paaren und letztlich von den behandelnden Ärztinnen und Ärzten getroffen. Sieht man von der jährlichen Berichtspflicht an den Gesundheitsrat (Sundhedsstyrelsen) ab, existiert keine weitere Instanz (wie zum Beispiel eine Ethikkommission), die in diese Entscheidung involviert wäre.

Die Leiter der Zentren in Aarhus und Kopenhagen sehen zwischen der Entscheidung über den Schweregrad bei der PID und bei der Pränataldiagnostik keinen wesentlichen Unterschied. Die Formel „schwerwiegende Erbkrankheiten“ werde für beide Situationen in gleicher Weise ausgelegt. Entscheidend sei letztlich die Einschätzung der betroffenen Frauen bzw. Paare, ob eine mögliche Erkrankung vor dem Hintergrund ihrer spezifischen Situation als „schwerwiegend“ genug angesehen werden könne oder nicht. Da die Paare bereits sehr gut informiert seien, wenn sie zur genetischen Beratung kommen, komme es in der Praxis auch nicht vor, dass in Situationen eine Präimplantationsdiagnostik nachgefragt werde, die vom ärztlichen bzw. medizinischen Standpunkt aus nicht gerechtfertigt werden könne. An der Kopenhagener Klinik sei nur in einem Fall einem Paar die Durchführung einer Präimplantationsdiagnostik verweigert worden. Der Grund dafür habe jedoch in der besonderen psychischen und sozialen Situation des Paares gelegen und nicht in einer zweifelhaften Indikation. Die Gefahr einer unkontrollierten Ausweitung der Indikationen zur Präimplantationsdiagnostik wird von den Reproduktionsmediziner nicht gesehen.

Auch wenn sich die dänischen Reproduktionsmediziner einig sind, dass die PID nur innerhalb bestimmter Grenzen zulässig sein kann, birgt der Mangel an klaren und verbindlichen Kriterien dafür, wo diese Grenzen zu ziehen sind, doch offensichtlich Probleme. Dies wird etwa am Beispiel der Diagnose der *Brustkrebsgene* BRCA 1 und BRCA 2 deutlich: Während man in Aarhus eine solche Diagnostik durchführen würde – tatsächlich ist am Zentrum in Aarhus zurzeit

ein Paar in Behandlung, bei dem die technische Möglichkeit einer Präimplantationsdiagnostik zur Diagnose der BRCA-Gene überprüft wird –, ist man in Kopenhagen in dieser Frage offenbar zumindest zurückhaltender.

Für Aufsehen auch in den Medien hat 2002 der so genannte „Fall Jason“ geführt. Es ging dabei um den elfjährigen Jason Valsted aus Nordjütland, der an Fanconi-Anämie (Kap. II.2) litt und auf eine Knochenmarkstransplantation angewiesen war. Die Eltern des Jungen beabsichtigten daher die Zeugung eines Geschwisterkindes in vitro mit dem Ziel des *HLA-Matching*. Diese Indikation ist in Dänemark durch das Gesetz über Assistierte Reproduktion verboten. Von Seiten der Reproduktionsmedizin wurde auf die – insbesondere wegen des fortgeschrittenen Alters der Mutter – geringen Erfolgsaussichten der Behandlung hingewiesen. Das Gesundheitsministerium entschied, nach Konsultation unter anderem des Danish Council of Ethics (2002), gleichwohl, dass die Eltern des Jungen sich mit finanzieller Unterstützung der entsprechenden Behandlung im Ausland (in den USA) unterziehen könnten.<sup>8</sup> Die in den USA vorgenommene Behandlung war jedoch erfolglos.

Für den Leiter der Aarhuser Klinik stellt der „Fall Jason“ einen moralisch nicht akzeptablen Fall einer „positiven“ Selektion dar, da es hier nicht darum gegangen sei, eine (schwerwiegende) Erkrankung zu verhindern, sondern darum, gezielt ein Kind mit einem ganz bestimmten genetischen Profil zu erzeugen.

### *Kosten und Kostenübernahme*

Die Kosten für die Verfahren der PID belaufen sich in Dänemark – laut Homepage des Centre for Preimplantation Genetic Ddiagnosis – auf etwas über 5.000 Euro. Findet aufgrund eines positiven Befundes der Diagnostik kein anschließender Embryotransfer statt, verringern sich die Kosten auf 39.500 Dänische Kronen.

Die Kosten für eine Präimplantationsdiagnostik werden bislang durch das öffentliche Krankenversicherungssystem übernommen, da diesem Verfahren nur der provisorische Status eines „Forschungsprotokolls“ eingeräumt wird. Dies könnte sich ändern, wenn die Präimplantationsdiagnostik als therapeutische Maßnahme in die Regelversorgung mit aufgenommen würde, da sie dann außerhalb des öffentlichen Gesundheitssektors auch privat angeboten werden könnte, wie das bei der In-vitro-Fertilisation seit Jahren der Fall ist.

---

8 Im Gesundheitsministerium verstand man die Entscheidung im „Fall Jason“ als eine singuläre Entscheidung in einem spezifischen Fall ohne präjudizierende Wirkung für eventuelle weitere ähnliche Situationen. Zur Entscheidung des Ministeriums vgl. auch die Stellungnahme des Gesundheitsministers (Rasmussen/Pedersen 2002).

### *Entwicklung des Angebots und des Indikationsspektrums*

Angesichts der geringen Zahl von PID, die in Dänemark bisher durchgeführt wurden, sind Aussagen zur Entwicklung des Angebotsspektrums kaum möglich. Es zeigt sich aber, dass die rechtliche Regelung, nach der die PID nur für schwere erbliche Erkrankungen (ohne weitere Angabe von Kriterien) zulässig ist, beim Auftreten neuer Diagnosemöglichkeiten (BRCA-Gen) zu Problemen führt.

Limitierend für das Angebot an PID in Dänemark ist derzeit der Umstand, dass die PID nur an Universitätskliniken durchgeführt werden darf. Sobald die PID als etabliertes medizinisches Verfahren anerkannt ist, können auch private Kliniken PID anbieten. Allerdings darf die Präimplantationsdiagnostik – wie auch die Pränataldiagnostik – nur in Kombination mit einer genetischen Beratung angeboten werden, was – zumindest zurzeit – dazu führt, dass die Pränataldiagnostik ausschließlich im öffentlichen Gesundheitssektor angeboten wird. Ob dies in Zukunft auch für die Präimplantationsdiagnostik der Fall sein wird, ist angesichts eines zu vermutenden Interesses der in Dänemark tätigen privaten IVF-Zentren unklar. Für diese dürfte auch – selbst bei bestehender Skepsis über den medizinischen Nutzen – das Aneuploidie-Screening von Interesse sein.

Die HTA-Studie zum Status der PID in Dänemark (Ingerslev et al. 2002, S. 23) geht davon aus, dass für den Fall eines freien Zugangs zur Präimplantationsdiagnostik als Alternative zur Pränataldiagnostik ein Bedarf von rund 170 Behandlungen jährlich entstände. Eingerechnet sind dabei allein 90 Behandlungen, die nur IVF-begleitenden Charakter hätten. Die Autorinnen und Autoren dieser Studie plädieren angesichts dieser Erwartungen dafür, die Durchführung der Präimplantationsdiagnostik in Dänemark auf die bereits vorhandenen Zentren zu begrenzen.<sup>9</sup>

## **2.3 Gesellschaftliche Diskussion**

### **Die Diskussion um die rechtliche Regulierung**

Die Diskussion über Präimplantationsdiagnostik ist in Dänemark im Wesentlichen auf den Kreis der Reproduktionsmediziner sowie auf zuständige Behörden und Gremien (Gesundheitsministerium, Ethikkomitees) beschränkt gewesen. Da die politischen Parteien in Dänemark sich frühzeitig darauf verständigt hatten, bei Entscheidungen über umstrittene Fragen der Biomedizin im Dänischen Parlament auf einen Fraktionszwang zu verzichten, ist es kaum möglich, den im

---

<sup>9</sup> Zum Zeitpunkt der Abfassung des Berichts gab es in Odense noch keine Nutzung der Präimplantationsdiagnostik.

Folketing vertretenen Parteien eindeutige Positionen in der bioethischen und biopolitischen Debatte zuzuschreiben. Svend Andersen, mehrere Jahre lang Mitglied des Danish Council of Ethics, berichtet, dass bei der Formulierung des Gesetzes über Assistierte Reproduktion ganz unterschiedliche, sich teilweise wechselseitig ausschließende Auffassungen Pate gestanden hätten, ohne dass eine grundsätzliche Debatte über die entscheidenden Fragen stattgefunden habe.

Eine grundlegende Auseinandersetzung mit bioethischen Fragen der PID erfolgte im Danish Council of Ethics. Aufgabe des Rates ist es, für den Gesundheitsminister Empfehlungen zu bioethischen Fragen – auch im Hinblick auf die rechtliche Regulierung – zu erarbeiten. Daneben soll der Council die öffentliche Diskussion über bioethische Fragen fördern (Nielsen 2001).

Der Council hat sich bereits 1996, also schon vor der Verabschiedung des Gesetzes über Assistierte Reproduktion, zur Präimplantationsdiagnostik geäußert. Dabei hatte sich eine Mehrheit des Gremiums gegen eine Zulassung der Präimplantationsdiagnostik ausgesprochen. Einig waren sich die Mitglieder des Gremiums darüber, dass im Falle der Zulassung der Präimplantationsdiagnostik diese – zumindest zunächst – nur im Rahmen eines Forschungsprotokolls praktiziert werden solle. Im Jahr 2002 nahm der Council of Ethics auf Veranlassung des Gesundheitsministerium zum „Fall Jason“ Stellung (Danish Council of Ethics 2002). Das Gremium gelangte nicht zu einer einheitlichen Auffassung, sondern formulierte eine Liste von einschlägigen Argumenten. In einer im Oktober 2003 publizierten umfänglichen Stellungnahme zur PID konnte bis auf eine Ablehnung der PID zu nicht medizinischen Zwecken (wie „social sexing“) ebenfalls kein Konsens erzielt werden, d.h. auch nicht hinsichtlich des HLA-Matching (Danish Council of Ethics 2003).

Ein grundlegender Dissens herrscht unter den Mitgliedern des Council of Ethics insbesondere im Hinblick auf den normativen Status menschlicher Embryonen. Schon im Bericht von 1998 waren dazu (implizit) grundsätzliche Positionen unterschieden und im Hinblick auf ihre Folgerungen für die genetische Frühdiagnostik diskutiert worden. Der Sichtweise von einigen Mitgliedern, der zufolge menschliche Embryonen denselben Schutz genießen wie anderes menschliches Leben, steht eine von anderen Mitgliedern vertretende gradualistische Auffassung gegenüber. Erstere Auffassung kann sich auch auf § 1 des Gesetzes über den Council of Ethics berufen, wo es heißt: „The Council shall carry out its work on the assumption that human life begins at the moment of fertilization.“ Letztere Auffassung dagegen ist, folgt man der Darstellung von S. Andersen in der ethischen Analyse der HTA-Studie zur Präimplantationsdiagnostik in Dänemark, mit der dänischen Gesetzgebung vereinbar (Ingerslev et al. 2002, S. 21): „Danish legislation on termination of pregnancy and artificial insemination is not based on a defined understanding of the moral value of early human



life, but contains indications of the liberal understanding of the status of the beginning of a human being. This understanding implies a so-called ‚gradualistic‘ point of view on the status of the beginning of a human being: human life has a gradually increasing moral value from fertilisation to birth.“

Der Einfluss des Council auf den Gang der Regulierung scheint eher gering gewesen zu sein. Das 1997 verabschiedete Gesetz lässt entgegen dem Votum der Council-Mehrheit aus dem Jahr 1996 die PID zu. Im weiteren Gang der Regulierung wurde anscheinend immerhin die Empfehlung des Council aufgenommen, die PID nur im Rahmen eines Forschungsprotokolls zuzulassen. Durch diese Entscheidung ging allerdings die Diskussion über die Präimplantationsdiagnostik weitgehend an die Scientific Ethical Committees über. Mit der seit 1999 existierenden Praxis der Präimplantationsdiagnostik in Dänemark sind bereits Fakten geschaffen. Der tatsächliche Einfluss des Danish Council of Ethics auf Politik und Gesetzgebung in Dänemark wird selbst von (ehemaligen) Mitgliedern des Gremiums als eher gering eingeschätzt (Interview S. Andersen). In einer wissenschaftlichen Veröffentlichung zum Danish Council of Ethics heißt es (Koch/Zahle 2000, S. 133f.): „Die Mehrheit des Rats war nur selten in Übereinstimmung mit der politischen Mehrheit im Folketing. Insofern es um bestimmte Fragen der Gesetzgebung ging, kann man nicht behaupten, der Rat habe ‚Einfluss‘ ausgeübt in der Art und Weise, dass die Einstellung des Rats, wie sie z.B. in den Ratsberichten zum Ausdruck gekommen ist, die Grundlage für den Inhalt der Gesetzgebung gebildet hätte. Dies hängt zweifellos damit zusammen, dass eine große Gruppe im Rat (die nur selten die medizinischen Mitglieder des Rats umfasst) häufiger der biomedizinischen Entwicklung kritischer gegenübersteht, als die politische Mehrheit des Folketings. Danach findet oft die Gruppe der medizinischen Mitglieder die stärkere Rückendeckung. Dieser Gegensatz nämlich zwischen einerseits der biomedizinischen, ärztlichen Wissenschaft und ihren Vertretern, andererseits der kritischen Gruppen in der Mehrheit des Rats und Teilen der kritischen Öffentlichkeit, zieht sich als roter Faden durch die Geschichte und die bioethischen Debatten des Rats.“

Im Hinblick auf seine andere Aufgabe dagegen, die Information der Öffentlichkeit und die Initiierung von öffentlichen Diskussion, wird dem Danish Council of Ethics durchaus ein bestimmter Einfluss bescheinigt: Die Darstellung und Veröffentlichung markanter ethischer Standpunkte zu zentralen bioethischen Themenbereichen habe diese Themen häufig eigentlich erst über den professionsinternen Diskurs hinaus ans Licht der Öffentlichkeit gebracht (Koch/Zahle 2000, S. 134). Doch selbst wenn diese Einschätzung zutreffen sollte, muss man festhalten, dass die vom Danish Council of Ethics im Hinblick auf die Fortpflanzungsmedizin formulierten grundsätzlichen ethischen Argumente (zum rechtli-

chen Status des Embryos) in der öffentlichen Diskussion kaum einen Widerhall finden.

### **Gesellschaftliche Bewertung der PID**

Anders als etwa in Deutschland spielen gesellschaftliche Gruppen in der Diskussion über die Präimplantationsdiagnostik, aber auch über andere Bereiche der Reproduktionsmedizin in Dänemark kaum eine gewichtige Rolle.

So vertritt etwa die *evangelisch-lutherische Kirche Dänemarks*, der der überwiegende Teil der religiös gebundenen Bevölkerung Dänemarks angehört, als Institution keine spezifischen Auffassungen zu bioethischen Fragestellungen. Dies liegt, wie Inge Lindhardt Jensen vom Det mellemkirkelige Råd (Council on International Relations of the Evangelical Lutheran Church in Denmark) feststellt, unter anderem an der Organisationsstruktur der Kirche (Jensen, schriftliche Mitteilung): „The Evangelical Lutheran Church in Denmark does not have a view on the subject of Preimplantation Genetic Diagnosis. The structure of the Evangelical Lutheran Church does not include bodies to take decisions on ethical questions, but the members and the employees of the church are free to express their opinions. But we can't say that the bioethical questions are much debated from a Christian point of view.“

Von *Frauenorganisationen* und feministischen Gruppen sind „offizielle“ Stellungnahmen zur Präimplantationsdiagnostik nicht bekannt. Sofern feministische Positionen in der bioethischen und biopolitischen Debatte überhaupt formuliert werden, beziehen sich diese im Wesentlichen auf die Kritik an einer Medikalisierung von Schwangerschaft und Geburt sowie auf die Betonung der reproduktiven Autonomie von Frauen (Interview Gjerskov).

Von Seiten der *Behindertengruppen* sind Stellungnahmen zur Präimplantationsdiagnostik ebenfalls nicht erhältlich. Dies gilt nicht nur für die Diskussion über die Präimplantationsdiagnostik, sondern auch für andere kontroverse bioethische und biopolitische Fragen wie etwa das Menschenrechtsübereinkommen zur Biomedizin des Europarates, das in Deutschland zu heftigen Auseinandersetzungen geführt hat. Selbst die dänische Abtreibungsregelung, die den Abbruch einer Schwangerschaft nach § 3, Satz 3 für den Fall, dass bei dem zu erwarteten Kind mit einer ernsthaften physischen oder psychischen Störung gerechnet werden muss, auch über die 12. Schwangerschaftswoche hinaus generell zulässt, scheint bei Behindertengruppen nicht auf nennenswerten Widerstand gestoßen zu sein (Interview Reuter).

Dagegen sind *Patientenorganisationen* in wichtigen Beratungsgremien vertreten und spielen in der Diskussion über das dänische Gesundheitssystem eine wichtige Rolle. Allerdings sind auch von Seiten dieser Organisationen keine

„offiziellen“ Stellungnahmen zu PID erhältlich. Von Vertreterinnen und Vertretern dieser Organisationen wird einerseits zwar vor einer möglichen Diskriminierung infolge einer breiten Anwendung der Präimplantationsdiagnostik gewarnt; andererseits scheinen die Mitglieder der Betroffenenengruppen die Präimplantationsdiagnostik nicht grundsätzlich abzulehnen. Dies legen zumindest die Ergebnisse einer im Rahmen der HTA-Studie zur Präimplantationsdiagnostik angestellten Untersuchung nahe. Die Studie kommt beispielsweise zu dem Ergebnis, dass 90% der Mitglieder des Dänischen Verbandes der von Cystischer Fibrose Betroffenen (*Landsforeningen til Bekæmpelse af Cystisk Fibrose*) für eine Einführung der Präimplantationsdiagnostik plädieren.

Legt man die Ergebnisse der im Rahmen des so genannten Eurobarometer europaweit durchgeführten repräsentativen *Bevölkerungsumfragen zur Gentechnik* zugrunde, sind die Bürgerinnen und Bürger Dänemarks über biomedizinische Entwicklungen im Vergleich zu den Bevölkerungen anderer europäischer Staaten relativ gut informiert. Im Unterschied zu anderen Fragen der Biotechnologie wie zum Beispiel der Diskussion um gentechnisch manipulierte Lebensmittel, aber auch im Unterschied zur Diskussion über andere technische Entwicklungen, wie zum Beispiel die Atomtechnik, ist die Biomedizin in Dänemark jedoch kein Gegenstand einer breiten gesellschaftlichen Diskussion.

Dies gilt auch für die Präimplantationsdiagnostik. In der dänischen Öffentlichkeit hat der „Fall Jason“ zwar, wie angedeutet, großes mediales Aufsehen erregt. Beobachter konnten dabei feststellen, dass die öffentliche Meinung, die der Sache zunächst skeptisch bis ablehnend gegenüber gestanden hatte, binnen weniger Tage in Richtung einer Zustimmung zur Behandlung umschlug, nachdem über die betroffenen Familienmitglieder in den Medien berichtet worden war. Zu einer breiteren Diskussion über die Präimplantationsdiagnostik bzw. die Frage, unter welchen Umständen eine solche zulässig sein sollte, hat der Fall jedoch nicht geführt.

Grundsätzlich ist die dänische Diskussion über biomedizinische Fragen allgemein und über die Fortpflanzungsmedizin im Speziellen durch einen pragmatischen und individualistischen Grundzug charakterisiert ist. Dies führt dazu, dass die durch die moderne Reproduktionsmedizin aufgeworfenen Fragen in erster Linie als Fragen wahrgenommen werden, die in den Bereich der persönlichen Lebensführung und der individuellen Lebensplanung gehören. Entsprechend betonen auch die verschiedenen Organisationen und Verbände, die an der Diskussion beteiligt sind, in der Regel vor allem die zentrale Bedeutung der individuellen Entscheidungsfreiheit.

### 3. Frankreich

In Frankreich sind es verschiedene Gesetze zu bioethischen Fragen, nach denen die Anwendung der PID seit 1997 konkret rechtlich reguliert wird. Diese erlauben die PID nur in besonderen Fällen zur Vermeidung schwerer genetischer Krankheiten. Die erste Lizenz zur Durchführung der PID wurde im Jahr 1999 erteilt. In der im Dezember 2003 von der Nationalversammlung beschlossenen Novellierung der französischen Gesetzeslage ist die Einrichtung einer Kontrollbehörde für die Reproduktionsmedizin nach englischem Vorbild vorgesehen.

*Die folgende Darstellung der Situation in Frankreich entspricht einem konzentrierten, überarbeiteten und ergänzten Auszug der Länderstudie von C. Neubauer (2003).*

#### 3.1 Rechtliche Regulierung

In Frankreich regeln die so genannten Bioethikgesetze („les lois relatives à la bioéthique“) die Anwendung aller Techniken der Assistierte Reproduktion, einschließlich der Präimplantationsdiagnostik, die Anwendung von Gentests allgemein, Organspenden und die Forschung am Menschen.

Die Bioethikgesetze wurden 1994 vom französischen Parlament verabschiedet, ihre Novellierung wurde von der Nationalversammlung am 11. Dezember 2003 beschlossen. Die Bioethikgesetze umfassen zwei Gesetze unterschiedlichen Charakters: Das erste Gesetz, Nr. 94-653, legt die Prinzipien (Respekt des menschlichen Körpers, Integrität des Erbguts) fest und ist im Bürgerlichen Gesetzbuch (Code civil) verankert. Wichtige Bestimmungen sind das Verbot der Diskriminierung aufgrund genetischer Merkmale sowohl bei Arbeits- als auch bei Versicherungsverhältnissen. Das zweite Gesetz, Nr. 94-654, dessen Bestimmungen in das Gesundheitsgesetzbuch (Code de la santé publique) integriert wurden, regelt die Spende und Nutzung von menschlichen Organen und Körperprodukten (Gewebe, Blut etc.) und fixiert den medizinischen und sozialen Rahmen der Assistierte Reproduktion sowie der Pränataldiagnostik.

#### Regelungen zur IVF

Im zweiten Bioethikgesetz werden zwei verschiedene legitime Ziele der technisch unterstützten Fortpflanzung (insbesondere für die IVF) formuliert: zum einen die Behandlung männlicher oder weiblicher Unfruchtbarkeit, zum anderen

die Vermeidung der Weitergabe einer besonders schweren Erbkrankheit oder Viruserkrankung an das zukünftige Kind.

Die bislang gültige Fassung der Bioethikgesetze gewährt einen Zugang zu Techniken der Assistierte Reproduktion ausschließlich heterosexuellen Paaren im zeugungsfähigen Alter, die miteinander verheiratet sind oder mindestens seit zwei Jahren in nachweisbarer eheähnlicher Gemeinschaft leben. In der Neufassung des Gesetzes wurde diese Frist aufgehoben, da angesichts der hohen Scheidungsraten eine Begünstigung verheirateter Paare nicht mehr adäquat erschien.

Zur Interpretation des Begriffs „zeugungsfähiges Alter“ hat der französische Gesetzgeber bislang *bei Frauen eine Altersgrenze von 43 Jahren* festgelegt, weil die Erfolgsraten der IVF um das 40. Lebensjahr herum stark absinken. Diese Festlegung wird allerdings von verschiedenen Seiten als medizinisch nicht begründbar und daher willkürlich kritisiert. Für Männer existiert keine Altersgrenze.

Die *Spende von Eizell- oder Samenzellen* wird bislang sehr restriktiv behandelt und ist nur als letzte Möglichkeit für den Fall zu nutzen, dass die Assistierte Reproduktion „innerhalb“ eines Paares keine Erfolgchancen hat (z.B. bei schweren Fällen von männlicher Sterilität). Das novellierte Gesetz wird diesen Spielraum allerdings etwas erweitern. Als eine Art Sicherheitsvorkehrung gegen das Auftreten eines Wunsches des Spenders oder der Spenderin, Ansprüche auf das „fremde“ Kind zu stellen, wird vorgeschrieben, dass die Spender in Partnerschaft leben und bereits Kinder haben müssen. Die Spende muss freiwillig, anonym und unbezahlt erfolgen. Nötig ist darüber hinaus die Zustimmung sowohl des spendenden als auch des empfangenden Paares.

### *Gremien zur Kontrolle der Anwendung der Assistierte Reproduktion*

Die Umsetzung der Regelungen zur Assistierte Reproduktion unterliegt der Kontrolle einer spezifischen Kommission sowie einer freiwilligen Dachorganisation, die beide wiederum dem Ministerium für Gesundheit rechenschaftspflichtig sind.

Die *Nationale Kommission für reproduktive und pränataldiagnostische Medizin und Biologie* (Commission nationale de médecine et de biologie de la reproduction et du diagnostic prénatal – *CNMBRDP*) hat (laut Artikel L. 184-3 des Bioethikgesetzes) die Aufgabe, Empfehlungen bezüglich der Zulassung von Ärzten und Zentren auf diesen Gebieten auszusprechen, deren Arbeit zu verfolgen und regelmäßig zu beurteilen. Die Kommission erstellt jährlich einen Bericht über die Entwicklung der Reproduktionsmedizin und der Pränataldiagnostik an das Ministerium für Gesundheit. Sie hat beratenden Charakter und keine direkte Entscheidungsgewalt mit Ausnahme von PID-Untersuchungen, zu deren Durchführung das Einverständnis der Kommission notwendig ist. Die Mitglieder der Kommission erhalten ihr (erneuerbares) Mandat für jeweils drei Jahre,

entweder „automatisch“ aufgrund ihrer Position (z.B. der Direktor der öffentlichen Krankenkassen oder der Direktor des Nationalinstituts für Gesundheit und Medizinische Forschung) oder aufgrund einer Berufung durch das Ministerium für Gesundheit (z.B. Mitglieder des Nationalen Ethikrates oder des Nationalen Verbandes der Familienvereinigungen, Ärzte, Wissenschaftler, Juristen). Kritik an der Arbeit der Kommission richtet sich – auch aus den Reihen ihrer Mitglieder – vor allem gegen zwei Punkte: zum einen die unzureichende Ausstattung mit personellen wie finanziellen Mitteln, zum anderen die mangelnde Unabhängigkeit bei der Wahl der Mitglieder und eine daraus resultierende ungenügende Transparenz (Charles/Clayes 2001).

Das *französische nationale IVF-Register* (Registre national de la fécondation in vitro en France – FIVNAT) ist eine Dachorganisation, welche die überwiegende Mehrheit der IVF-Zentren (rund 100) auf freiwilliger Basis vereinigt. Das FIVNAT existiert seit 1986 und veröffentlicht jährlich einen Bericht über IVF-Aktivitäten in Frankreich. Neben den Jahresberichten werden Studien über ausgewählte Spezialthemen, so z.B. über die Ergebnisse von IVF-Versuchen in Abhängigkeit vom Alter, Strategien des Embryotransfers oder Risiken von Missbildungen, veröffentlicht. Das Register der FIVNAT repräsentiert die weltweit umfangreichste epidemiologische Datensammlung auf diesem Gebiet ([http://perso/wanadoo.fr/fivnat.fr](http://perso.wanadoo.fr/fivnat.fr)).

Das novellierte Bioethikgesetz sieht, in Anlehnung an das englische Vorbild der „Human Fertilisation and Embryology Authority“, HFE-Authority (Kap. III.4.2), die Schaffung der „*Agence de la procreation, de l’embryologie et de la génétique humaine*“ (APEGH) vor, einer Institution des öffentlichen Rechts, die dem Minister für Gesundheit und dem Minister für Wissenschaft unterstehen wird. Die Aufgaben der APEGH werden in etwa denjenigen der o.g. CNMBRDP entsprechen, allerdings soll die Mittelausstattung wesentlich verbessert werden. Der Vorstand der APEGH soll sich aus Personen des öffentlichen Lebens zusammensetzen (Abgeordnete, Mitglieder des Gerichtshofes, des nationalen Ethikrates, Vertreter von Krankenvereinigungen, Selbsthilfegruppen etc.) und jährlich einen wissenschaftlichen Bericht veröffentlichen. Kritische Stimmen befürchten, dass in dem Konzept der APEGH zu wenig Kontrollmechanismen für die Institution vorgesehen sind, und monieren, dass – verglichen mit dem „Vorbild“ HFE-Authority – die Zivilgesellschaft, wie schon in der CNMBRDP, in den Gremien der APEGH nur ungenügend vertreten sein wird (Clayes 2002).

### **Umgang mit Embryonen**

Artikel L. 152-3 des Bioethikgesetzes begrenzt den Zeitraum für die Durchführung einer In-vitro-Fertilisation bzw. eines so genannten „Elternprojektes“ auf

fünf Jahre. Beide Partner des Paares werden jährlich durch das behandelnde Zentrum angefragt, ob sie ihr Elternprojekt (mit den eingefrorenen Embryonen) Aufrecht erhalten wollen. Entsprechend einer Erhebung der CNMBRDP existierten Ende 1998 mehr als 72.000 eingefrorene Embryonen in Frankreich. Für rund zwei Drittel von ihnen bestand noch ein Elternprojekt. Circa 24.000 Embryonen waren also „überzählig“ (Charles/Clayes 2001). Für den Umgang mit diesen „überzähligen“ Embryonen sieht der französische Gesetzgeber aktuell *drei Möglichkeiten* vor:

Erstens können die Embryonen im Fall, dass die „potenziellen/ursprünglichen“ Eltern von einer weiteren Schwangerschaft absehen, *einem anderen Paar*, unter Wahrung der Anonymität, *zur Verfügung gestellt* werden. Das gebende Paar muss dazu sein Einverständnis schriftlich erklären und wird in keinem Fall für die Embryonenspende vergütet. Für das Empfängerpaar müssen alle anderen (biologischen) Möglichkeiten, ein Kind zu bekommen, sehr geringe Erfolgchancen haben oder fehlgeschlagen sein. Außerdem muss aufgrund der Anwendung komplizierter rechtlicher Regelungen ein Jurist hinzugezogen werden. Dieser kann zusätzlich eine Kontrolle des Empfängerpaares verordnen, um „die Empfangsbedingungen für das Kind in Hinsicht auf das familiäre, psychologische und erzieherische Klima“ überprüfen zu lassen. Allerdings hat eine solche theoretisch mögliche Embryonenspende aufgrund der hohen prozeduralen Hürden anscheinend bisher nicht stattgefunden.

Zweitens können überzählige Embryonen nach Ablauf von fünf Jahren *zerstört* werden. Allerdings fehlen bis zum heutigen Zeitpunkt genaue Vorschriften, wie die Zerstörung der „überzähligen“ Embryonen ablaufen soll. Lediglich eine Minderheit der Zentren scheint mit der Zerstörung von Embryonen angefangen zu haben, während die meisten Zentren die Embryonen eingefroren lassen, solange gesetzliche Vorgaben ausstehen.

Drittens können überzählige Embryonen in einem genau definierten und eng abgesteckten Rahmen *zu Forschungszwecken genutzt* werden. In diesem Fall muss das Elternpaar jegliches Elternprojekt mit seinen eingefrorenen Embryonen aufgeben haben und schriftlich sein Einverständnis erklären.

### *Embryonenforschung*

Der bisher gültige Artikel R. 152-8-1 des Gesundheitsgesetzbuches beschrieb den Rahmen bezüglich der Forschung am Embryo folgendermaßen: „Eine Forschung am menschlichen In-vitro-Embryo darf nur unternommen werden: 1.) *wenn diese dem Embryo direkt zum Nutzen gereicht*, insbesondere was die Erhöhung seiner Chancen bezüglich einer erfolgreichen Implantation (in den Mutterleib) betrifft, *oder* 2.) *sie zur Verbesserung der Techniken der Assistierte Reproduktion beiträgt*, insbesondere bezüglich der Entwicklung von Kenntnissen

über die Physiologie und Pathologie der menschlichen Reproduktion.“ Das Elternpaar, welches seine Embryonen der Forschung zur Verfügung stellen möchte, muss dieser Nutzung zweimal, in einem Abstand von drei Monaten, schriftlich zugestimmt haben. Das Forschungsprojekt selbst muss vorher durch die zuständigen Minister (Gesundheit, Forschung) und die CNMBRDP zugelassen worden sein. Die Kommission veröffentlicht in einem jährlichen Bericht eine Liste der entsprechenden Forschungsprojekte und der Einrichtungen, in denen derartige Studien unternommen werden.

Der Gesetzgeber hat präzisiert, dass die *Embryobiopsie und die Untersuchung* der dem Embryo entnommenen Zellen *im Rahmen einer PID eine Ausnahme* darstellen und nicht unter diese Regelung fallen.

Die *Neufassung der Bioethikgesetze* vom Dezember 2003 sieht vor, eine Forschung an überzähligen Embryonen in *weiteren Ausnahmefällen* zuzulassen, d.h. das Feld der Forschungsprojekte am menschlichen Embryo zu erweitern. Der neue Artikel L. 2151-3 des Gesundheitsgesetzbuches besagt, dass „keine Forschung am Embryo durchgeführt werden darf, die nicht einem medizinischen Zweck dient, oder falls sie durch alternative Methoden mit vergleichbarer Effizienz abgedeckt werden kann.“ Forschungsprojekte mit überzähligen Embryonen bedürfen der konkreten Zustimmung der Minister für Gesundheit und für Forschung. „Überzählige“ Embryonen sollen zukünftig auch *zu Forschungszwecken importiert und exportiert* werden können. Die Kontrolle dieser Tätigkeiten wird der APEGH unterliegen. Forschungen an Embryonen ohne Zulassung oder außerhalb des zugelassenen Rahmens eines Forschungsprojekts werden mit sieben Jahren Gefängnis und einer Geldbuße in Höhe von 100.000 Euro belegt.

### *Klonen*

Die revidierten Bioethikgesetze sehen ein ausdrückliches *Verbot* des reproduktiven und therapeutischen Klonens vor. Artikel 16-4 des Zivilgesetzbuches bestimmt, dass „jegliche Intervention, die darauf abzielt, ein Kind oder einen menschlichen Embryo sich entwickeln zu lassen und zur Geburt zu verhelfen, die nicht direkt den Gameten eines Mannes und einer Frau entstammen“, verboten ist. Auf den Versuch des reproduktiven Klonens stehen 20 Jahre Gefängnisstrafe. Bestimmt wird auch, dass *Embryonen nicht zu Forschungszwecken hergestellt werden dürfen*. Derselbe Artikel legt fest, dass „jegliche eugenische Praxis, welche die Selektion von Personen zu organisieren versucht“, verboten ist.



## Regelungen zur PID

Bei der Durchführung einer PID kommen die Anwendungsregeln für IVF und PND zum Tragen, darüber hinaus enthält das Bioethikgesetz spezielle Vorschriften. Auf der Basis des Gesetzes von 1994 wurden die konkreten Voraussetzungen für die praktische Anwendung der PID mit den entsprechenden Regierungsverordnungen im Mai 1997 und im März 1998, welche die PID-Praxis in dafür designierten Zentren regeln, geschaffen. Die ersten beiden PID-Zentren wurden 1999 durch die Verwaltungsverordnung des Staatssekretariats für Gesundheit und Soziales in Übereinstimmung mit der Empfehlung der CNMBRDP zugelassen (s.u.).

### *Regelungen zur Pränataldiagnostik (PND) allgemein*

Pränataldiagnostik umfasst (nach Artikel L. 162-16 des Bioethikgesetzes) „eine Reihe von medizinischen Maßnahmen, die zum Ziel haben, beim Embryo oder Fötus eine besonders schwere Erkrankung oder Krankheitsanlage bereits in utero festzustellen“.<sup>10</sup> Artikel L. 2213-1 autorisiert den Abbruch einer Schwangerschaft in zwei Fällen: wenn „die Weiterführung der Schwangerschaft eine Gefahr für den Gesundheitszustand der Frau“ darstellt oder wenn „eine hohe Wahrscheinlichkeit für das Kind besteht, von einer besonders schweren, zum Zeitpunkt der Diagnostik nicht heilbaren Krankheit“ betroffen zu sein. Eine medizinisch-genetische Beratung muss der Pränataldiagnostik vorausgehen, besonders in Hinblick auf die Konsequenzen, die ein positives Testergebnis für die betroffenen Paare nach sich ziehen kann – eben einen Schwangerschaftsabbruch oder die Notwendigkeit vor- oder nachgeburtlicher Behandlungen oder operativer Eingriffe.

Die zytogenetischen und biologischen Analysen im Rahmen einer solchen Diagnostik dürfen nur in hierfür speziell zugelassenen öffentlichen Gesundheitseinrichtungen (so genannte „Pluridisziplinäre Zentren für Pränataldiagnostik“) und biomedizinischen Analyselaboren durchgeführt werden. Die Zulassung zur Durchführung von Pränataldiagnostiken wird für eine Dauer von fünf Jahren erteilt. Sie bedurfte bislang der Empfehlung durch die Nationale Kommission für reproduktive und pränataldiagnostische Medizin und Biologie (CNMBRDP, s.o.) – in Zukunft der neu zu schaffenden APEGH (s.o.) – und das Nationale Komitee für gesundheitliche und soziale Bedingungen (Comité national de l'organisation sanitaire et sociale).

---

10 Der französische Gesetzgeber benutzt hier – bewusst – nicht das Wort „maladie“, welches direkt mit „Krankheit“ oder „Erkrankung“ übersetzt wird, sondern das Wort „affectation“, welches eher einen Hinweis auf eine „Krankheitsanlage“ gibt, aber auch mit „Erkrankung“ übersetzt werden kann.

### Voraussetzungen für die Durchführung einer PID

Die Durchführung einer PID wird (in Artikel L. 162-17) explizit als Ausnahmefall definiert. Dieser Ausnahmefall besteht dann, wenn ein Arzt als Angehöriger eines der pluridisziplinären Zentren der Pränataldiagnostik attestiert, dass „das Paar eine hohe Wahrscheinlichkeit hat, ein Kind zu zeugen, welches von einer besonders schweren, zum Zeitpunkt der Diagnose unheilbaren Erbkrankheit betroffen sein wird.“<sup>11</sup> Der Artikel präzisiert, dass die Diagnostik nur zu dem Zweck durchgeführt werden darf, die Anlage für dieses Leiden zu detektieren, das Leiden zu verhindern und zu behandeln. Es existiert keine vom Gesetz vorgegebene Liste der Krankheiten, die als „besonders schwer“ anzusehen sind. Die Entscheidung, ob ein Paar mit einer bestimmten Krankheit für eine PID angenommen wird oder nicht, obliegt einzig dem verantwortlichen Zentrum für Pränataldiagnostik. Über jeden Fall wird einzeln entschieden.

Die Diagnostik darf allerdings *nur dann* durchgeführt werden, wenn *zumindest bei einem der Eltern die krankheitsverursachenden Anlagen eindeutig identifiziert wurden*. Die Diagnostik hat ausschließlich zum Ziel, die bei dem Paar oder einem der Partner festgestellten Krankheitsanlagen zu analysieren. Die Verordnung 97-613 präzisiert, dass für die PID „keine Untersuchung an einem Embryo vorgenommen werden darf, die sein genetisches Erbe zu verändern sucht oder verändern könnte, ebenso wenig wie seine Entwicklungsmöglichkeiten“.

Die Novelle der Bioethikgesetze vom 11. Dezember 2003 dehnt darüber hinaus das Indikationsspektrum der PID auf Ausnahmefälle zur Gewebetypisierung (HLA-Matching; s. Kap. III.3.2) aus.

Das Gesetz definiert eine *Pflicht zum Beratungsgespräch*, das von den Mitarbeitern der Zentren angeboten und durchgeführt werden muss. Neben der eigentlichen Beratung bezüglich der PID (Erfolgsraten, Probleme, Schwere der Behandlung, gesetzliche Regelung etc.) sollen die Paare auch auf die Möglichkeiten der Adoption von Kindern hingewiesen werden.<sup>12</sup> Beide Partner eines Paares müssen ihr schriftliches Einverständnis zur Durchführung der PID geben. Die PID ist – entsprechend der IVF allgemein – nicht zulässig, wenn das mütterliche Alter zu hoch ist oder die Paare unfruchtbar sind, ohne dass eine medizi-

---

11 Originaltext: „forte probabilité de donner naissance à un enfant atteint d'une maladie génétique d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic“.

12 Im Zentrum in Straßburg wird – im Gegensatz zum Zentrum in Paris (s. Kap. III.3.2.) – den Paaren relativ eindringlich geraten, parallel zur PID die Adoption eines Kindes zu beantragen; einerseits wegen der hohen Wahrscheinlichkeit eines Fehlschlages der PID und andererseits, weil der Adoptionsprozess in Frankreich relativ langwierig ist (ca. zwei Jahre für ein erstes Kind) (Interview Viville).

nische Indikation im beschriebenen Sinne vorliegt. Ein Aneuploidie-Screening mithilfe der PID ist daher bislang verboten (s.u.).

Grundsätzlich enthalten die französischen Bioethikgesetze hier einen Widerspruch in sich, da Artikel L. 152-8 unterstreicht, dass nur „am Embryo durchgeführte Untersuchungen, die demselben nicht schaden“, zugelassen sind. In der Praxis scheint die Formulierung „nicht zum Schaden des Embryos“ zu bedeuten, dass eine Übertragung des untersuchten Embryos in den mütterlichen Leib theoretisch auch nach der jeweiligen Untersuchung immer noch möglich sein sollte. Im Fall der PID erlaubt der Gesetzgeber jedoch ausdrücklich, dass Embryonen, deren Testergebnis positiv ausfällt, nicht in den Mutterleib übertragen, sondern verworfen werden.

#### *Zulassung der PID-Zentren*

Die Zulassung zur Durchführung der PID wird, in Einvernehmen mit der CNMBRDP, durch das Gesundheitsministerium für jeweils drei Jahre an ein Zentrum vergeben und muss nach diesem Zeitraum neu beantragt werden. Zusätzlich müssen für jedes Zentrum bezüglich der Anwendung der Techniken zur Embryonenanalyse personengebundene Zulassungen ausgesprochen werden, welche die direkte Verantwortung der beteiligten Ärzte festlegen: jeweils eine Zulassung für die Embryobiopsie, die PCR und die FISH. Eine jährliche Berichtspflicht ist – im Gegensatz zur In-vitro-Fertilisation – nicht vorgesehen. Erst nach drei Jahren, wenn es um die Erneuerung der Zulassung geht, muss jedes Zentrum einen Bericht verfassen.

## **3.2 Praxis**

### **Angebot und Inanspruchnahme von IVF**

Aufgrund der Kostenübernahme für IVF (wie auch für PND und PID, s.u.) gilt Frankreich als ein Land mit besonders großem Verbreitungsgrad von Techniken der Assistierte Reproduktion. Mehrere Quellen nennen für IVF einen Prozentsatz von 1,0-1,3% aller Geburten in Frankreich. Tabelle 9 zeigt die Auswertung der Zahlen aus den Jahresberichten 2000 und 2001 der FIVNAT.

Tab. 9: IVF in Frankreich in den Jahren 2000 und 2001

Daten	2000	2001
erfasste Zentren*	83	74
IVF-Zyklen (Stimulierung)	39.718	38.516
Punktionen	96,7% (38.366)	96,2%
klassische IVF	49,4% (18.953)	47,6%
ICSI	48,5% (18.608)	48,2%
IVF + ICSI	2,1% (806)	3,3%
klinische Schwangerschaften	6.347	n.d.
Alter der Frauen	34,5 Jahre	34,6
Alter der Männer	35,6 Jahre	36,5
Oozyten pro Frau	rund 9	rund 9
Embryonen pro Frau pro Zyklus	rund 5	rund 5
transferierte Embryonen pro Transfer	rund 2	rund 2
IVF: Schwangerschaft/Punktionen	21,6%	21,7
IVF: Schwangerschaft/Transfer	26,1%	26,5
IVF: Geburt/Punktionen	16,8%	17,1**
ICSI: Schwangerschaft/Punktionen	24,4%	23,4
ICSI: Schwangerschaft/Transfer	26,6%	25,4
ICSI: Geburt/Punktionen	19,6%	19,5**

\* 2003 gab es 102 Zentren

\*\* Schätzung FIVNAT

Quelle: <http://perso.wanadoo.fr/fivnat.fr/> (Stand 15.02.2003), nach Neubauer 2003

## Angebot und Inanspruchnahme von PID

### Zahl der Zentren und Indikationen

Nach der Veröffentlichung der Zulassungsverordnungen von 1997 und 1998 hatten sich insgesamt zehn Zentren beworben, nur *drei* von ihnen – in Paris, Straßburg und Montpellier – wurde eine PID-Zulassung erteilt. In absehbarer Zeit dürfte sich diese Zahl wohl kaum erhöhen. Die Zentren in Paris und Straßburg sind seit August 1999 zugelassen, das Zentrum in Montpellier seit Januar 2000. Alle drei Zentren gehören zum öffentlichen Gesundheitswesen.

Dass es heute nur drei zugelassene PID-Zentren in Frankreich gibt, ist anscheinend dem politischen Willen zuzuschreiben, nur eine begrenzte Anzahl derartiger Zentren zu erlauben. Dies erlaubt eine bessere Kontrolle und basiert wohl auf der Erfahrung und Überzeugung, dass eine zu breite Verteilung der Kompetenzen nicht zu einer Erhöhung der Qualität der Behandlungen beiträgt.

Das Zentrum in *Paris-Clamart* ist an zwei verschiedenen Krankenhäusern angesiedelt, zum einen am Hôpital Antoine Bécère in Clamart, zum anderen am Kinderkrankenhaus Hôpital Necker-Enfants malades in Paris. Die 17 Mitarbeiter der Arbeitsgruppe verteilen sich auf die Abteilungen „Reproduktionsbiologie und -genetik“, „Gynäkologie und Geburtshilfe“ sowie „Genetik“. Die *Straßburger* Arbeitsgruppe, die an die Medizinische Fakultät der Universität Straßburg und an ein Krankenhaus in Schiltigheim (Centre médical chirurgical obstétrical – SIHCUS-CMCO) angebunden ist, umfasst neun, die Gruppe an der Universität(sklinik) von *Montpellier* zehn Mitarbeiter.

Alle drei Zentren bzw. Gruppen haben sich im Jahr 2000 in *einer gemeinsamen Arbeitsgruppe GET-DPI* (Groupe d'étude et du travail en diagnostic préimplantatoire) zusammengeschlossen. Ziel ist es, Ergebnisse auszutauschen, Diagnostikschemas zu erarbeiten und ein einheitliches Vorgehen bezüglich der Annahme oder Ablehnung von Anfragen anzustreben.

Das französische Gesetz verzichtet auf eine Auflistung von Krankheiten als Indikation für eine PID (Kap. III.3.1) und überlässt den durchführenden Zentren die Entscheidung, ob für das nachfragende Paar „eine hohe Wahrscheinlichkeit besteht, ein Kind zu zeugen, welches von einer besonders schweren, zum Zeitpunkt der Diagnose unheilbaren Erbkrankheit betroffen sein wird“. Vor allem die Frage, ob eine Therapie in einem hinreichenden Umfang existiert, ist oft nicht eindeutig zu beantworten. Über jede Nachfrage wird daher in den Zentren individuell entschieden.

PID-Behandlungen werden von den französischen PID-Zentren für die in Tabelle 10 aufgeführten Krankheitsbilder angeboten, deren Anlage meist mit PCR oder FISH nachgewiesen wird (vgl. Kap. II).

Einige Krankheiten werden in allen Zentren angeboten, für andere existiert eine Spezialisierung. In letzterem Falle werden die entsprechenden Paare an das jeweilige Zentrum weitergeleitet. Die Pariser Gruppe hat sich spezialisiert auf die Durchführung der PID u.a. für Sichelzellenanämie, OCT(= Ornithin-Transcarbamylase)-Mangel, das Fragile X-Syndrom und chromosomale Risiken im Allgemeinen. Die Straßburger Gruppe konzentriert sich ebenfalls auf das Fragile X-Syndrom, daneben insbesondere auf die Huntington-Krankheit und auf die Achondroplasie. Das Zentrum in Montpellier hatte lange Zeit interne Probleme bei der Zusammenarbeit zwischen Genetikern und Reproduktionsmedizinern und

Tab. 10: Krankheitsbilder als mögliche Indikation für PID in Frankreich

<i>Krankheit</i>	<i>betroffenes Chromosom</i>	<i>Nachweismethode</i>
X-gebundene rezessive Krankheiten: Hämophilie, Muskeldystrophie Duchenne, Fragiles X-Syndrom, Ornithin-Transcarbamylase-Mangel, Hunter-Krankheit (Mukopolysaccharidose Typ II), Adrenoleukodystrophie, Leber'sche kongenitale Amaurose	X	Geschlecht mit FISH; wenn bekannt: Mutation mit PCR
Chromosomen-Anomalien (Klinefelter)	47, XXY	FISH
Spinale Muskelatrophie	5	PCR
Mukoviszidose	7	PCR u. indirekter Nachweis
Achondroplasie (Kleinwuchs)	4	PCR u. indirekter Nachweis
Chorea Huntington	4	PCR u. indirekter Nachweis
Myotonische Dystrophie Steinert	19	PCR u. indirekter Nachweis
Familiäre Adenomatöse Polyposis	5	PCR
chromosomale Translokationen (reziprok, Robertson)		FISH
Drepanozytose (Sichelzellenanämie)	11	PCR
Neurofibromatose	17,22	PCR
Incontinentia pigmenti	X-dominant	

Für drei weitere, sehr selten auftretende, Erkrankungen werden derzeit Diagnosemethoden entwickelt: Cowden-Syndrom, Charcot-Marie-Tooth-Syndrom, Tuberoöse Sklerose Bourneville.  
Quelle: Neubauer 2003, S. 30

hat daher in den drei Jahren seit seiner Zulassung keine einzige PID praktisch durchgeführt. Nach Lösung dieser Probleme will sich das Team u.a. auf Muskeldystrophie Duchenne und Mukoviszidose spezialisieren.

Die Zentren in Straßburg und Paris stehen in kontinuierlichem Kontakt und kooperieren bei der Etablierung neuer Diagnosemöglichkeiten. Jährlich wird zum Thema neue technische Entwicklungen sowie zu ethischen und sozialen Fragen der PID eine nationale Konferenz veranstaltet, an der sowohl die Mitglieder der Arbeitsgruppe GET-DPI als auch Wissenschaftler und Experten aus anderen Bereichen teilnehmen.

Für die ersten 14 Monate ihrer Tätigkeit (November 1999 bis Dezember 2000) wurde eine gemeinsame Bilanz der PID-Aktivitäten (Viville 2001) veröf-

fentlicht (nicht jedoch für das Jahr 2001). In diesem Zeitraum wurden 260 Anträge auf Durchführung einer PID bearbeitet. Die Zystische Fibrose (Mukoviszidose) repräsentierte 48% der Anfragen in der Kategorie autosomal-rezessiver Krankheiten, die spinale Muskelatrophie 22%. Für autosomal-dominante Krankheiten beobachtete man ein Vorherrschen von Erkrankungen, die an eine Vervielfachung von Trinukleotiden gebunden sind, wie die Myotonische Dystrophie Steinert und Chorea Huntington. Für Chorea Huntington kannte nur die Hälfte der anfragenden Patienten ihren genetischen Status als Träger. Die andere Hälfte wollte diesen nicht erheben lassen und hatte daher keinen legalen Anspruch, eine PID durchführen zu lassen. Bei den X-chromosomal gebundenen Krankheiten herrschten die Muskeldystrophie Duchenne und das Fragile X-Syndrom vor. Chromosomen-Translokationen betrafen ungefähr ein Drittel aller Fälle (CCNE 2002). Eine ähnliche Verteilung lässt sich auch für die Jahre 2001 und 2002 annehmen (Interview Viville).

#### *Durchführung und Erfolgsquoten der PID*

Ein Überblick über die *Praxis der PID im Zentrum von Paris-Clamart* wurde im Rahmen der letzten PID-Jahreskonferenz gegeben (Achour-Frydman 2003):

Etwa acht bis neun Anfragen, meist nach Konsultation eines externen Humangenetikers, werden wöchentlich an das Pariser Zentrum gerichtet – eine Zahl, die dessen technische und personelle Kapazitäten weit übersteigt. Einmal pro Woche versammeln sich die Mitarbeiter der Arbeitsgruppe, um zu entscheiden, welche Anfragen angenommen werden. Dabei werden insbesondere der Schweregrad der Krankheit, die familiäre Situation, das Alter der Frau und die Machbarkeit der PID in Betracht gezogen. Viele Paare werden sofort aufgrund des hohen mütterlichen Alters (40 Jahre und mehr) abgelehnt. Außerdem hat das Team in den vergangenen drei Jahren festgestellt, dass bei Paaren mit reziproken Translokationen rund 90% aller in vitro konzipierten Embryonen ebenfalls betroffen sind. Diese Tatsache wird durch Erfahrungen anderer PID-Zentren bestätigt. Die Ursache für diese „statistische Verschiebung“ ist ungeklärt. Dieser ausgesprochen hohe Prozentsatz an betroffenen Embryonen stellt die Durchführung einer PID aufgrund der damit verbundenen äußerst geringen Erfolgschance völlig infrage. Das Pariser Ärzteteam überlegt deshalb, PID für reziproke Translokationen einzustellen.

Die verbleibenden Paare werden in einer ersten Beratung, an der die für die Embryonenbiopsie verantwortliche Ärztin, eine Hebamme und eine Psychologin teilnehmen, mit den Vor- und Nachteilen der PID bekannt gemacht. Ein Ziel des Gesprächs besteht anscheinend darin, die Paare in Richtung einer pränatalen Diagnostik zu orientieren, vor allem, wenn es sich um eine erste Schwangerschaft handelt. Viele Paare entscheiden sich letztendlich für eine normale

Schwangerschaft und die Inanspruchnahme einer PND. Die Möglichkeit der Adoption eines Kindes wird kaum angeraten, da die Mitarbeiter des Teams glauben, dass PID und Adoption gleichzeitig nur schwer zu verfolgen sind. Außerdem fällt die Adoption nicht in ihren Handlungsrahmen. Zwischen der Zusage zur Durchführung der PID und dem Beginn der Behandlung liegt beim Pariser Zentrum ungefähr ein Jahr. Insgesamt beträgt die aktuelle „Baby-take-home“-Rate für jede begonnene PID-Behandlung rund 15%, womit sich das Zentrum im internationalen Durchschnitt befindet (Ray 2003). Die Zahlen im Einzelnen lauten:

- 200 Paare haben bisher einen Antrag gestellt, davon wurden 164 angenommen. (Unabhängig von der PID-Behandlung sind 38 spontane Schwangerschaften aufgetreten, sowohl bei abgelehnten als auch bei angenommenen Paaren.)
- 174 Behandlungszyklen wurden begonnen (hormonelle Stimulierung).
- 148 Punktionen, d.h. Eizellentnahmen, wurden durchgeführt (= Zahl der Frauen, die auf die hormonelle Stimulierung reagiert haben).
- 105 Embryonen wurden übertragen.
- 29-mal wurde der Beginn einer Schwangerschaft festgestellt.
- 21 Schwangerschaften dauerten bis über die zwölfte Woche hinaus.
- 22 Kinder wurden geboren, darunter drei Zwillingspaare.

Es gab bisher keine Anfrage nach Geschlechtsbestimmung des Kindes ohne medizinischen Hintergrund („social sexing“). Die Erfahrung der letzten drei Jahre zeigt auch, dass die Paare nicht spontan nach dem Verbleib der nicht verpflanzten Embryonen fragen. Die Pariser Ärzte geben an, dass 50% aller PID-Embryonen eine chromosomale Anomalie aufweisen. Diese chromosomalen Anomalien sind u.a. für die niedrige Implantationsrate der Embryonen verantwortlich (die meisten Trisomien resultieren in spontanen Aborten).

### **Entwicklung des Indikationsspektrums**

Zu Beginn des Jahres 2001 wurden dem französischen nationalen Ethikkomitee CCNE (Conceil Consultatif National en Ethique) mehrere Anfragen zur Erweiterung der Indikationen für eine PID übermittelt, zum einen bezüglich einer HLA-Typisierung bei familiärer Belastung mit Fanconi-Anämie, zum anderen bezüglich einer PID auf Chorea Huntington, ohne dass die Eltern um ihren eigenen Status wissen wollten. Das CCNE hat daraufhin im Jahr 2002 eine Stellungnahme unter dem Titel „Überlegungen zur Ausweitung der Präimplantationsdiagnostik“ herausgegeben (CCNE 2002).



### *Grenzfälle und Erweiterungsspielräume der bestehenden Regelung*

Ausgehend von den gesetzlichen Formulierungen (Kap. III.3.1), haben sich die französischen PID-Zentren auf eine Reihe von zu untersuchenden Krankheiten geeinigt (Tab. 10) und stimmen sich bei jeder neuen Anfrage untereinander ab. Die Definition des Schweregrades einer Krankheit erweist sich in manchen Fällen als äußerst schwierig und führt durchaus zu unterschiedlichen Einschätzungen seitens der Zentren. Umstritten war z.B. die PID-Untersuchung auf Leber'sche Amaurose. Diese X-chromosomal gebundene Krankheit führt zu einer Erblindung der betroffenen männlichen Personen im Alter von ungefähr 35 Jahren. Da kein molekulargenetischer Test existiert, kann die Krankheit nur durch Geschlechtsauswahl verhindert werden. Die (insgesamt seltenen) Unterschiede in der Beurteilung von PID-Anträgen beruhen oftmals auf der konkreten familiären Situation, in der sich ein anfragendes Paar befindet. Das Zentrum in Paris-Clamart tendiert dabei anscheinend mehr als das Zentrum in Straßburg dazu, die individuelle Leidensgeschichte eines Paares in die Entscheidung mit einfließen zu lassen.

Eine wesentliche Erweiterung der bisher untersuchten Krankheitsanlagen ist derzeit nicht zu erwarten. Für viele extrem selten auftretende Erbkrankheiten – so genannte „orphan diseases“, die aufgrund ihrer (jeweils einzeln betrachtet) gesellschaftlich geringen Bedeutung bislang kaum wissenschaftlich erforscht sind – existieren keine entsprechenden zytogenetischen oder molekularbiologischen Tests.

### *PID zur Feststellung der HLA-Kompatibilität im Falle einer Fanconi-Anämie*

Die bislang gültige gesetzliche Regelung in Frankreich erlaubte keine HLA-Typisierung im Rahmen einer PID, da dies dem Hinzufügen eines zweiten Auswahlkriteriums gleichkommen würde. Das CCNE hat in seiner Stellungnahme insbesondere auf die Risiken einer möglichen Ausweitung der HLA-Kompatibilitätsuntersuchungen auf häufige genetische oder hämatologische Krankheiten (CCNE 2002) hingewiesen. Eindringlich warnte es vor einer möglichen Entproblematisierung der Ausweitung der PID, wenn argumentiert wird, dass eine Stammzellentnahme aus der Nabelschnur eine unbelastende Maßnahme darstellt.

Trotz großer Vorbehalte in Anbetracht dieser und weiterer Punkte sprach sich das CCNE nicht grundsätzlich gegen eine – ergänzende – HLA-Typisierung aus, solange der Kinderwunsch nicht vorrangig aufgrund der Krankheit des bereits lebenden Kindes entstanden ist (was sicher nicht in jedem Fall leicht zu eruieren ist). Die Ärzteschaft der PID-Zentren ist wohl geteilter Auffassung, und noch ist keine entsprechende PID durchgeführt worden.

Die novellierten Bioethikgesetze räumen nun explizit die Zulässigkeit einer HLA-Typisierung in Ausnahmefällen ein.

#### *Ausschluss-Diagnostik bei Chorea Huntington*

Auch die novellierten Bioethikgesetze erlauben eine PID nur dann, wenn die Krankheitsanlage bei einem (bei autosomal-dominantem Erbgang) oder beiden (bei autosomal-rezessivem Erbgang) Partnern nachgewiesen wurde. Dies gilt auch für die spät ausbrechende Chorea Huntington, bei der etwa die Hälfte der Betroffenen ihren eigenen Status nicht erfahren möchte, und die deshalb keine PID durchführen lassen kann.

Allerdings kann mithilfe der so genannten Methode des 4. Chromosoms trotzdem eine PID durchgeführt werden, wobei alle Embryonen, die eines der beiden Chromosomen des von der Krankheit betroffenen Großelternteils tragen, ausgeschlossen werden. Problematisch daran ist, dass damit auch Embryonen ausgeschlossen werden, die nicht Träger der Krankheit sind, weil nur eines dieser beiden (ursprünglich „großelterlichen“) Chromosomen die Mutation trägt.

Verglichen mit dem Wunsch nach Untersuchung auf HLA-Kompatibilität besteht im Fall der Ausschluss-Diagnostik bei Chorea Huntington zwar kein Zweifel an dem Kinderwunsch als ursächlichem Motiv, jedoch betonte das CCNE die unterschiedliche Hochrangigkeit der Interessen Dritter, welche die Art der PID – über die bisherigen gesetzlichen Regelungen hinaus – legitimieren bzw. prägen sollen: im Fall des HLA-Matchings bei Fanconi-Anämie die Ermöglichung einer lebensrettenden Stammzellspende, im Fall der Chorea Huntington das Beharren der Eltern auf dem Nichtwissen über ihren eigenen Status (CCNE 2002).

Bei einer PID mit der Methode des 4. Chromosoms können ungewollte Desinformationen oder fast absurde Handlungszwänge resultieren, wenn alle in vitro hergestellten Embryonen denselben Status aufweisen: Sind alle Embryonen gesund, könnte daraus geschlossen werden, dass der infrage stehende Elternteil kein Träger der Krankheit ist – eine Schlussfolgerung, die sich als falsch erweisen kann (wenn aus Zufall eben kein Embryo mit der Krankheitsanlage entstanden ist). Ist er tatsächlich nicht betroffen, könnte das Paar ohne Probleme Kinder auf natürlichem Wege zeugen, da kein Risiko besteht, und müsste nicht auf die aufwändige, wenig erfolversprechende, belastende und relativ teure Methode der PID bzw. IVF zurückgreifen. Sind alle Embryonen Träger der Mutation, existiert also kein Embryo, der in den Mutterleib übertragen werden könnte, müsste der behandelnde Arzt, um das Gebot des Nichtwissens zu garantieren, entweder einen Transfer simulieren oder über die Transferierbarkeit der Embryonen die Unwahrheit sagen.

Trotz dieser Problematik wird eine entsprechende Erweiterung der PID-Indikation, z.B. im Straßburger Zentrum, recht klar befürwortet. Die novellierten Bioethikgesetze räumen nun die Möglichkeit des indirekten Nachweises ein.

### *Aneuploidie-Screening*

Auch die Neuregelung der Bioethikgesetze verbietet ein routinemäßiges Aneuploidie-Screening im Rahmen der IVF. Die Ärzte in den französischen PID-Zentren plädieren jedoch für eine Zulassung eines solchen Screenings im Rahmen der PID-Behandlung für Paare, bei denen die Frau älter als 35 Jahre ist. Damit sollen die Erfolgsrate der Embryonenübertragung erhöht und insbesondere die nicht seltenen Fälle verhindert werden, in denen nach erfolgter IVF – ob mit oder ohne PID – eine „ergänzende“ Pränataldiagnostik eine der „überlebensfähigen“ Trisomien nachweist, die dann wiederum (nach all den aufwändigen und belastenden Prozeduren) doch noch zu einem Schwangerschaftsabbruch führt.

### *„Social sexing/family balancing“*

Die bislang vor allem in angelsächsischen Ländern (Großbritannien, USA; Kap. III.4 u. III.7) durchaus positiv erwogene oder bereits durchgeführte PID mit dem einzigen Ziel einer Geschlechtswahl des Kindes ohne medizinischen Grund („social sexing/family balancing“; vgl. Kap. II.2), wird von drei PID-Zentren in Frankreich bislang abgelehnt. Diese klare Haltung äußert sich in einer gemeinsamen Stellungnahme zu den Berichten über die zunehmende entsprechende Praxis im ESHRE-Bericht 2002 (Ray et al. 2002). Die französischen PID-Mediziner verweisen auf das eugenische Potenzial einer derartigen Ausweitung der Anwendung der PID: Embryonen werden nicht mehr zur Abwendung einer schweren Erbkrankheit ausgewählt, sondern lediglich aufgrund ihres Geschlechts. Sie erinnerten in diesem Zusammenhang daran, dass die Europäische Konvention zum Schutz der Menschenrechte eindeutig formuliert, dass „die Nutzung von Techniken der Assistierten Reproduktion zum Zweck der Auswahl des Geschlechts eines zukünftigen Kindes nicht erlaubt werden soll, außer für den Fall, dass eine schwere, geschlechtsgebundene Krankheit verhindert werden soll.“ Ihrer Meinung nach ist die PID für „social sexing“ ein rein gewinnorientiertes Unternehmen. Die Autoren fragen, ob es nach Zulassung einer PID für „social sexing“ noch ernsthafte Hindernisse gäbe, um irgendein beliebiges Merkmal auszuwählen – z.B. Haarfarbe, Größe oder Intelligenzquotient –, sobald dies technisch möglich wäre.

## **Kostenübernahme**

Das französische Krankenversicherungssystem der „Sécurité sociale“ übernimmt medizinische Basis-Kosten für jeden auf französischem Gebiet lebenden Bürger. Die Krankenversicherung beruht auf vertraglich festgelegten Tarifen. Entsprechend der in Anspruch genommenen Behandlung werden im Allgemeinen zwischen 60% und 100% der Kosten übernommen. Zusätzlich existieren freiwillige, berufsbezogene Krankenkassen, die so genannten „mutuelles“ (mutuel = gegenseitig). Alle Kosten, die die festgelegten Tarife überschreiten, müssen vom Versicherungsnehmer selbst gezahlt werden oder werden, zumindest teilweise, von dessen zusätzlicher berufsbezogener Krankenkasse übernommen.

Die Assistierte Reproduktion wird in Frankreich als medizinische Behandlung anerkannt. Dementsprechend wird die Nutzung der unterschiedlichen Techniken wie IVF, Pränataldiagnostik und PID von der Sozialversicherung bezahlt. Erstattet werden sowohl die klassische Methode der IVF als auch die seit ca. zehn Jahren angewandte Methode der Intrazytoplasmatischen Spermieninjektion (ICSI). Erstattet werden 100% der Kosten für bis zu vier IVF-Versuche (à jeweils 3.000 Euro), entsprechend auch für vier PID-Durchführungen. Frankreich liegt bei den Ausgaben für Assistierte Reproduktion weltweit an erster Stelle, die von den Kassen übernommenen Kosten werden auf 120 Mio. Euro geschätzt. Durch die vollständige Kostenübernahme gibt es kaum eine sozioökonomische Ungleichverteilung der Inanspruchnahme der ART, vielmehr wird diese in allen Bevölkerungsgruppen vergleichsweise stark nachgefragt (de Mouzon 1998). Eine individuelle finanzielle Belastung durch die Durchführung einer PID ergibt sich für die nachfragenden Paare lediglich durch anfallende Reise- und Übernachtungskosten.

### **3.3 Gesellschaftliche Diskussion**

Während zu Beginn der 1990er Jahre – im Zuge der Erlassung der Bioethikgesetze – eine recht umfangreiche gesellschaftliche Diskussion zu bioethisch relevanten Themen, darunter auch zur PID, geführt wurde, findet sie mittlerweile überwiegend in Fachkreisen statt. Die Geburt der ersten Zwillinge nach PID wurde allerdings Anfang des Jahres 2001 in der Presse geradezu begeistert aufgenommen, obwohl ansonsten eine eher unaufgeregte, differenzierte Berichterstattung vorherrscht. Entsprechend den internationalen Debatten dominierte das Thema Klonen auch die französische Presse in den vergangenen zwei Jahren.

### *Diskussionen im Vorfeld der PID-Zulassung*

Die Diskussion um die Zulassung der PID in Frankreich fand in zwei Etappen statt, vor und nach 1994. 1986 hatte sich Frankreich für ein Moratorium bezüglich der Frage der Forschung am menschlichen Embryo entschieden. Noch in seiner Empfehlung vom Juli 1990 lehnte der Nationale Ethikrat CCNE die Anwendung der PID aus drei Gründen ab: die Seltenheit der Indikationen, das Vorhandensein einer relativ sicheren pränatalen Diagnostik und die Risiken der Erweiterung der Indikationen für die IVF (CCNE 1990). Nach der Verabschiedung der Bioethikgesetze 1994 wurde der Erlass der Durchführungsverordnungen erst durch den Regierungswechsel 1997, von der konservativen zu der von den Sozialdemokraten geführten Regierung, beschleunigt. Die Zulassung der PID erfolgte zu einem Zeitpunkt, zu dem die PID bereits seit Jahren in mehreren europäischen Ländern (insbesondere in Belgien) und in den USA durchgeführt wurde und nachdem die technischen Möglichkeiten zur Durchführung der PID in zwei Zentren in Paris und Straßburg vorhanden waren.

Einflussreiche Fürsprecher der Zulassung und Etablierung der PID waren vor allem die Mediziner René Frydman und Stephane Viville, heute die jeweiligen Leiter der PID-Zentren in Paris und Straßburg. So war René Frydman 1994 u.a. als Berater für den damaligen Gesundheitsminister tätig. Ein wichtiger Einfluss dürfte auch von den positiven Stellungnahmen von Patientenvereinigungen, z.B. für Chorea Huntington und Mukoviszidose, ausgegangen sein (s.u.).

### *Die akademische Debatte über ART und PID*

Eine relativ begrenzte Zahl an Soziologen, Wissenschaftshistorikern, Medizinern und Biologen setzt sich aktiv mit den Fragen nach den gesellschaftlichen Folgen der „neuen“ Reproduktionsmedizin auseinander. Diese sind Teil einer umfassenderen Debatte über die Entwicklung der Medizin, des Gesundheitssystems und der ethisch-moralischen Normen der Gesellschaft insgesamt. Prinzipiell scheint sich die Mehrheit der sich mit der PID und angrenzenden Fragen beschäftigenden Akademiker darin einig zu sein, dass die aktuelle Handhabung der PID eine vernünftige Regelung und Nutzung dieser Technik darstellt. Die Debatten haben sich gegenüber früheren Jahren beruhigt, der gefundene Kompromiss funktioniert.

Allerdings gibt es mit Jacques Testart einen sehr prominenten, dezidierten Kritiker der PID. Testart ist – bzw. war – einer der führenden französischen Wissenschaftler auf dem Gebiet der Reproduktionsmedizin. Zusammen mit René Frydman (vom PID-Zentrum in Paris) gilt der Biologe Testart als einer der „Väter“ des ersten Retortenbabys in Frankreich im Jahre 1982. Seit Ende der 1980er Jahre lehnt er es jedoch ab, auf diesem Feld weiter zu arbeiten, und hat seitdem eine Reihe von Büchern veröffentlicht, die sich kritisch mit dem Themenkom-

plex auseinandersetzen. Das von Frankreich 1986 aufgestellte Moratorium bezüglich der Forschung an Embryonen ging auch auf sein besonderes Engagement zurück.

Testart zufolge ist jede einzelne PID weitaus stärker selektiv als vorhersagend (im Sinne, dass der Zustand der Embryonen erkannt werden soll), weil die Vorhersage nur die Basis für die Auswahl liefert. Was für Testart die PID so schwierig und gefährlich macht, sind – im Unterschied zur PND – nicht ihr aktueller Zustand und auch nicht die gesetzliche Regelung, sondern vielmehr ihre potenziellen Anwendungs- und Entwicklungsmöglichkeiten in Zukunft. Diese Entwicklung lasse sich anhand wissenschaftlicher Publikationen und bereits bestehender Tatsachen (wie die Entstehung von neuen Märkten, z.B. für Eizellen) antizipieren. Testart (1999) meint, dass, da nicht genau definierbar ist, welche Umstände zum Zugang zu einer PID berechtigen (und die internationale Handhabung erst recht unterschiedlich ist), die Anwendung der PID sich vorrangig aufgrund von Kriterien wie Effizienz, Kosten, Beschwerlichkeit der Behandlung und potenzielle Nachfrage entwickeln wird.

Wissenschaftler und Mediziner, die selber PID anbieten bzw. durchführen, haben durchaus unterschiedliche Einstellungen zur PID und ihrer Regulierung. Es finden sich Stimmen, welche die Regulierung für zu starr halten, so dass sie nicht schnell genug neuen Forschungsergebnissen angepasst werden kann, andere betrachten die strikte Regelung als notwendige Voraussetzung der weitgehenden Akzeptanz der PID in der französischen Gesellschaft.

### *Patientenverbände*

Die meisten Patientenverbände vertreten keinen offiziellen Standpunkt, weder zu den neuen Techniken der Reproduktionsmedizin noch zur PID. Für sie bleibt die Entscheidung über die Nutzung von IVF, PID oder auch Adoption eine auf der individuellen Moral und Lebensweise der Paare basierende Entscheidung, in die sie sich nicht einzumischen haben. Oftmals unterstützen sie jedoch Forschungslabore finanziell und informieren in ihren Zeitschriften über neue Techniken oder Regelungen und vermitteln Kontaktadressen.

- So ist z.B. „Vaincre la Mucoviscidose“ (VIM), ein Verband von Eltern und Patienten, ein wichtiger Ansprechpartner für von Zystischer Fibrose betroffenen Familien. Ein Drittel seines Budgets, d.h. ca. 3 Mio. Euro pro Jahr, geht an Forschungsprojekte. Innerhalb des Vorstands des Verbandes existiert ein generelles Einverständnis in Bezug auf die PID, welches sich in der Praxis in der finanziellen Unterstützung der drei PID-Zentren bei der Entwicklung von molekularen Tests für die Mucoviszidose niederschlägt. Die Vereinigung informiert regelmäßig in ihrer Zeitschrift über

die Möglichkeit und die neuesten Entwicklungen der PID, enthält sich aber einer offiziellen Bewertung. Innerhalb der Familien, die sich an VIM wenden oder Mitglied sind, gehen die Meinungen auseinander, auch wenn die Mehrheit eher die PID befürwortet.

- Auch der Verein „Association Huntington France“ (AHF) unterstützt medizinische Forschungsprojekte, vor allem mittels Stipendien. Bezüglich der PID gibt es keine offizielle Stellungnahme, auch weil innerhalb des Vereins und seines Vorstands keine einhellige Meinung existiert. Familien, die den (täglichen) telefonischen Beratungsdienst des Vereins in Hinblick auf die PID in Anspruch nehmen, werden über die Möglichkeiten, die Vor- und Nachteile informiert, aber nicht aktiv zu deren Nutzung aufgefordert. In der Vereinszeitschrift wurde die PID bisher nicht diskutiert, es wird lediglich auf die Möglichkeiten hingewiesen, und Kontaktadressen werden angegeben.
- Der Patientenverband „Association française des hémophiles“ sieht die PID ähnlich. Sie wird prinzipiell als eine mögliche Methode vorgestellt, gleichzeitig wird jedoch auf die damit verbundenen Schwierigkeiten hingewiesen.

### *Kirchen*

Die katholische Kirche widersetzt sich der Forschung am menschlichen Embryo und der Nutzung von embryonalen Stammzellen, da diese Techniken aus Embryonen ein beliebig nutzbares Material macht (Diocèse d'Avignon 2002). Sie fürchtet, dass die Entwicklung anderer Formen der Nutzung des Menschen für die Gesundheitsforschung nicht auszuschließen sei. Dabei kritisiert sie heftig das Argument der internationalen Wettbewerbsfähigkeit in diesem Sektor. Des Weiteren widersetzt sie sich der Assistierte Reproduktion, insbesondere der IVF einschließlich der PID, da hierbei eine Aussonderung von Embryonen erfolgt. Die katholische Kirche findet es bedenklich, dass heute so viel Wert auf den Wunsch von Paaren nach einem Kind (zum richtigen Zeitpunkt, gesund, nicht zu viele) gelegt wird, und weniger darauf, ein Kind so zu akzeptieren, wie es ist.

Von Seiten der reformierten Kirche in Frankreich gibt es gegenwärtig keine offizielle Stellungnahme oder einheitliche Position hinsichtlich der PID, der PND oder des Status des menschlichen Embryos. Es existieren verschiedene Meinungsrichtungen, deren Spektrum von sehr fundamentalistischen bis hin zu ausgesprochen liberalen Positionen reicht und die innerhalb der Kirche diskutiert werden. Die überwiegende Mehrheit der Anhänger scheint allerdings Methoden wie die PID und die pränatale Diagnose nicht a priori abzulehnen, sondern wünscht eine begleitende gesellschaftliche Reflektion und Debatte über deren Nutzung und Ziel und eine auf die möglichst kleinste Anzahl begrenzbarer Nutzung von Schwangerschaftsabbrüchen.

## 4. Großbritannien

Die PID, die bereits seit 1990 in Großbritannien durchgeführt wird, ist erlaubt, wenn sie zur Erkennung schwerer Krankheiten oder spontan auftretender Chromosomen-Defekte eingesetzt wird. Der gesamte Bereich der Arbeiten mit embryonalem Gewebe – und damit auch die PID – unterliegt der Kontrolle einer speziell dafür eingesetzten Behörde. Sie lizenziert sämtliche Forschungsvorhaben sowie die praktische Anwendung in der Reproduktionsmedizin.

*Die folgende Darstellung der Situation in Großbritannien entspricht einem konzentrierten, überarbeiteten und ergänzten Auszug der Länderstudie von J. v. Zahn, H. Grothe und B. Häussler (2003).*

### 4.1 Rechtliche Regulierung

Mit dem im Jahr 1990 verabschiedeten Human Fertilization and Embryology Act (HFE-Act) wurde in Großbritannien recht früh ein umfassender rechtlicher Rahmen für den Umgang mit Embryonen in vitro in Forschung und medizinischer Praxis geschaffen. Durch die Setzung einer 14-Tage-Frist, innerhalb derer Forschung an menschlichen Embryonen grundsätzlich erlaubt ist, ist der Umgang mit den Möglichkeiten der Reproduktionsmedizin recht liberal geregelt. Die Durchführung der Forschung unterliegt allerdings der Kontrolle einer eigens hierfür geschaffenen zentralen Behörde, der Human Fertilization and Embryology Authority (HFE-Authority), der die obligatorische Lizenzierung aller Arbeiten an embryonalem Gewebe obliegt.

Verboten sind nach dem HFE-Act das Einbringen nicht menschlicher Embryonen oder Keimzellen in eine Frau, das Einbringen menschlicher Embryonen in Tiere und das Ersetzen von Zellkernen eines Embryos durch Zellkerne anderer Zellen (McGleenan 2000). Die Aufbewahrung (Kryokonservierung) von Embryonen ist für den Zeitraum von maximal fünf Jahren zulässig.

Der HFE-Act erlaubt die gezielte Herstellung von Embryonen zu Forschungszwecken wie auch die Forschung an überschüssigen Embryonen, sofern die Keimzellspender ihr Einverständnis erklärt haben. Mit der im Dezember 2001 verabschiedeten Human Reproductive Cloning Bill wurde – nachdem der High Court im Monat zuvor entschieden hatte, dass mittels Kerntransfer erzeugte Embryonen nicht unter den HFE-Act fallen – die Stammzellforschung mittels Kerntransfer erlaubt und unter die Aufsicht der HFE-Authority gestellt. Im Jahr 2002 hielt das House of Lords Stem Cell Research Committee fest, dass das derzeitige Regelwerk ausreiche, um den Ausschluss reproduktiven Klonens zu gewährleisten.



## Die HFE-Authority

Dreh- und Angelpunkt des britischen Systems der Regulierung der Reproduktiven Medizin ist die HFE-Authority. Sie ist Zulassungs- und Aufsichtsbehörde für den Umgang (Forschung und medizinische Praxis) mit menschlichen Embryonen. Sie ist in ihrer Tätigkeit weitgehend autonom; außer dem Parlament ist sie keiner weiteren staatlichen Instanz gegenüber weisungsgebunden. Das Department of Health entsendet Beobachter zu den Sitzungen der Behörde, hat aber keinen direkten Einfluss auf ihre Arbeit.

Die Behörde finanziert sich zum großen Teil über die Vergabe von Lizenzen. Die Ausgaben der Behörden im Geschäftsjahr 2000/2001 betrugen 1.575.000 Pfund Sterling, bei Einkünften aus Lizenzgebühren von 1.242.000 Pfund Sterling. Der Fehlbetrag wurde vom Gesundheitsministerium ausgeglichen, um zu gewährleisten, dass kein finanzielles Interesse entsteht, die Anzahl der Zulassungen zu erhöhen (House of Commons Science and Technology Committee 2002).

Derzeit sind etwa 60 Personen bei der HFE-Authority beschäftigt (executives). Entscheidungen werden von den 21 Members der Behörde getroffen, die vom Gesundheitsminister ernannt werden. Die Suche nach geeigneten Kandidaten ist öffentlich. Die Mitglieder werden nicht als Repräsentanten gesellschaftlicher Gruppen oder Organisationen ausgewählt, sondern nach ihrem spezifischen Wissen und ihrer Erfahrung. Um ein breites gesellschaftliches Interessenspektrum zu gewährleisten, darf nur weniger als die Hälfte der Mitglieder aus der Medizin oder der Embryonenforschung kommen.

Bei ihren Entscheidungen berücksichtigt die Behörde neben medizinisch-fachlichen Aspekten ethische Fragen sowie die öffentliche Meinung (<http://www.hfea.gov.uk>).

## Regelungen zur IVF

Über die o.g. generellen Bestimmungen zum Umgang mit Embryonen und die obligatorische Zulassung von IVF-Zentren durch die HFE-Authority hinaus sind folgende Bestimmungen des HFE-Act für die Durchführung von IVF von Bedeutung:

- Das Gesetz definiert Mutterschaft über die Schwangerschaft und nicht über die genetische Abstammung. Mutter ist die Frau, die als Folge einer Implantation eines Embryos (oder von Eizell- bzw. Samenzellen) schwanger geworden ist bzw. die das Kind ausgetragen hat.
- Erlaubt ist entsprechend durch den HFE-Act die Leihmutterschaft. Kommerzielle Vereinbarungen zur Leihmutterschaft sind illegal (Surrogacy Ar-

rangements Act 1985), wobei private Verträge aber kaum überwacht werden können.

- Auch gleichgeschlechtliche Paare können die IVF in Anspruch nehmen. Erlaubt ist ebenfalls die Keimzellspende, wobei auch hier kommerzielle Vereinbarungen nicht erlaubt sind. Es besteht keine Beschränkung derart, dass mindestens ein Partner des IVF in Anspruch nehmenden Paares Keimzellspender sein muss, womit auch die Embryonenspende erlaubt ist.

Zur Reduktion der Zahl der Mehrfachschwangerschaften hat die HFE-Authority zu Beginn des Jahres 2003 die Zahl der Embryonen, die innerhalb eines IVF-Zyklus übertragen werden dürfen, auf zwei begrenzt. Hintergrund dieser Entscheidung waren offenbar Kapazitätsprobleme an den britischen Neonatologiekliniken, da die meisten Brutkästen durch Mehrlingsgeburten nach IVF belegt wurden (Food and Drug Administration 2002).

### Regelungen zur PID

Die vom HFE-Act geforderte und von der HFE-Authority zu erteilende Zulassung zu Arbeiten mit embryonalem Gewebe untergliedert sich in Zulassungen für Forschungszwecke, für die Aufbewahrung von Keimzellen bzw. Embryonen und für therapeutische Anwendungen. Zur letzteren Kategorie zählt das Gesetz „practices designed to secure that embryos are in a suitable condition to be placed in a woman or to determine whether embryos are suitable for that purpose“. Damit ist die Diagnose und Selektion von Embryonen vor der Transplantation in den Uterus grundsätzlich erlaubt und nicht auf bestimmte Indikationen (z.B. schwere erbliche Erkrankungen) eingeschränkt. Die *Geschlechtswahl* zum Zwecke des „family balancing“ wurde nach Durchführung einer „public consultation“<sup>13</sup> durch die HFE-Authority im Jahre 1993 verboten. Aus Anlass der neuen Möglichkeit der Geschlechtsbestimmung vor Befruchtung der Eizelle durch Spermioselektion wurde durch die HFE-Authority erneut eine „public consultation“

---

13 Bisher wurden von der HFE-Authority neun so genannte „public consultations“ durchgeführt. Dabei werden bei zur Entscheidung durch die Behörde anstehenden Fragen in unterschiedlichem Umfang Meinungen der Öffentlichkeit erhoben. Dies umfasst in der Regel das gezielte Einholen von Stellungnahmen gesellschaftlicher Gruppen, kann aber auch wie bei der letzten Consultation zur Geschlechtswahl durch Meinungsumfragen und die Durchführung von Gruppendiskussionen mit zufällig ausgewählten Laien ergänzt werden. Auch Einzelpersonen haben die Möglichkeit, die von der Behörde für die Consultation vorbereiteten Dokumente und Fragebögen von den Internetseiten der Authority herunterzuladen und ihre persönliche Stellungnahme einzureichen (vgl. z.B. HFE-Authority 2003b).

zur Geschlechtswahl zu nicht medizinischen Zwecken durchgeführt. Danach entschied die HFE-Authority, dass die Geschlechtswahl nur bei bekanntem Risiko für eine geschlechtsgebundene Erbkrankheit zulässig ist (FAZ 2003).

Im September 2002 hat das britische Gesundheitsministerium Richtlinien zur PID herausgegeben (Department of Health 2002b). Darin werden zum einen „chromosomal disorders“ und zum anderen „couples at risk of transmitting serious genetic disorders to their offspring“ als Gründe für die Inanspruchnahme der PID genannt. Es wird aber ausgeführt, dass sich die möglichen Indikationen erweitern werden. Als Beispiel wird angeführt, dass die HFE-Authority gerade die Erlaubnis für die *HLA-Typisierung* mittels PID im Hinblick auf eine Eignung als Spender für Nabelschnurblut für ein erkranktes Geschwisterkind erteilt habe. Nach einer Intervention des High Court wurde im Jahr 2003 das HLA-Matching als alleiniger Zweck der PID für nicht zulässig erklärt. Die PID darf nur in Ausnahmefällen und dann, wenn sie wegen eines bekannten genetischen Risikos ohnehin indiziert ist, durchgeführt werden (HFE-Authority 2003a).

Bezüglich des *Aneuploidie-Screenings* bei der Unfruchtbarkeitsbehandlung, für die im Jahr 2001 zwei Zentren durch die HFE-Authority – unter strikten Monitoring- und Kontrollauflagen (Ferriman 2001) – eine Lizenz erhielten, führen die Richtlinien aus, dass für die intendierte Erhöhung der Schwangerschaftsrate bei IVF der wissenschaftliche Nachweis bisher nicht erbracht sei. Das Aneuploidie-Screening im Rahmen der IVF „should be considered distinct from PID for couples at high risk of genetic disorders“.

Weiter heißt es in den Richtlinien des Department of Health, dass die lizenzierten Zentren nur die genetischen Tests durchführen dürfen, für die sie lizenziert sind, aber an die HFE-Authority herantreten können, um eine Erweiterung ihrer Lizenz auf zusätzliche Erkrankungen bzw. neue Testmethoden für Erkrankungen, für die bereits eine Lizenz besteht, nachzusuchen. Die HFE-Authority gründet dann ihre Entscheidung auf Faktoren wie die Ausstattung und die technische Erfahrung des Zentrums, aber auch das Risiko des Paares, die Schwere des Einzelfalls, die Art, wie die Krankheit die Familie belastet und den Vererbungsmodus.

## 4.2 Praxis

### Angebot und Inanspruchnahme von IVF

Das erste in vitro gezeugte Kind, Louise Brown, kam 1978 in Großbritannien zur Welt. Bis zur Verabschiedung des HFE-Acts und der Einsetzung der HFE-Authority wurde die IVF in Großbritannien quasi ohne rechtliche Regulierung

durchgeführt. Erst seit 1990 liegen auch Daten zur Zahl der durchgeführten IVF vor. Laut einer Zusammenstellung der Daten der HFE-Authority (Doyle 1999) stieg die Zahl der jährlich behandelten IVF-Patienten von annähernd 10.000 im Jahr 1990 auf über 25.000 im Jahr 1995 (Tab. 11). Obwohl eine Meldepflicht der Zentren gegenüber der HFE-Authority besteht, ist es in den darauf folgenden Jahren offenbar zu Schwierigkeiten bei der Übermittlung bzw. Aufbereitung der Daten gekommen. Laut zweier Publikationen in der Fachzeitschrift *Human Reproduction* (Nygren/Anderson 2001 u. 2002) wurden 1997 an 75 Kliniken und 1999 an 80 Kliniken in Großbritannien Methoden der Assistierte Reproduktion angewandt. Im Jahr 1997 wurden 34.398 Zyklen begonnen, und es kam zu 5.746 Geburten mit 7.525 Kindern. Der Anteil der Kinder, die unter Zuhilfenahme von ART geboren wurden, an allen Neugeborenen betrug 1,04%. Im Jahre 1999 übermittelten nur 55 der 80 lizenzierten Kliniken Daten an die HFE-Authority. In diesem Zeitraum wurden 30.215 Zyklen begonnen. Es kann also davon ausgegangen werden, dass die Zahl der tatsächlich durchgeführten Zyklen deutlich höher lag als 1997. Im 11. Jahresbericht der HFE-Authority wird für den Zeitraum 01. April 1999 bis 31. März 2000 die Zahl von 24.245 begonnenen Zyklen und 23.046 behandelten Patientinnen berichtet. Der Bericht weist aber auf die eingeschränkte Aussagefähigkeit dieser Daten aufgrund „technischer Probleme“ bei der Datensammlung hin. Die Probleme sollen durch ein laufendes umfassendes Auditing aller lizenzierten Einrichtungen behoben werden (HFE-Authority 2002a, S. 12f.).

Tab. 11: IVF-Behandlungen in Großbritannien (1990-1995)

	1990	1991	1992	1993	1994	1995*
Patienten	9.964	12.135	13.791	18.213	21.044	26.967
Behandlungszyklen	11.583	13.156	18.224	21.823	24.672	36.994
Embryotransfers	8.195	9.747	14.215	17.627	20.213	30.354
klin. Schwangerschaften	2.002	2.186	2.936	3.802	4.273	6.721
Lebendgeburten	1.443	1.604	2.318	3.089	3.477	5.538
Fehlgeburten	401	389	461	487	604	967
Schwangerschaftsabbrüche	nicht berichtet	nicht berichtet	7	30	33	68
Ergebnis unbekannt	nicht berichtet	nicht berichtet	132	124	78	109

\* Die Daten in dieser Spalte beziehen sich auf eine Periode von 15 Monaten vom 01. Januar 1995 bis zum 31. März 1996.

Quelle: Doyle 1999, nach von Zahn et al. 2003

Laut Bericht waren bis August 2002 insgesamt 115 Zentren von der Behörde lizenziert. 75 Zentren hatten eine Lizenz für IVF und neun Zentren für PID (Tab. 12). Im Zeitraum 01. April 2000 bis 31. März 2001 wurden der HFE-Authority 1.783 Zyklen mit gespendeten Eizellen und 189 Zyklen mit gespendeten Embryonen gemeldet. Die Zahl der Lebendgeburten nach Eizell- bzw. Embryonenspende betrug 465 (HFE-Authority 2002a).

In einem Bericht der Zeitschrift „Lancet“ (09. August 2003) wurde kürzlich der Umgang britischer Kliniken mit der Eizellspende kritisiert. Die Spende darf in Großbritannien nicht aus kommerziellen Gründen erfolgen. Einige Kliniken würden aber Frauen, die sich selbst einer IVF unterziehen wollen, bevorzugt behandeln, wenn sie in die Spende eines Teils ihrer Eizellen einwilligen. Im Jahr 2001 habe eine britische Klinik Frauen, die die Hälfte ihrer Eizellen spenden, eine Kostenermäßigung für die Durchführung der IVF angeboten. Angesichts der Wartelisten für IVF im National Health Service (NHS) und des Umstandes, dass vielfach die Kosten für IVF privat zu tragen sind, würde ein erheblicher Druck zur Eizellspende ausgeübt, dem auch Frauen nachgeben würden, die normalerweise in eine Spende nicht eingewilligt hätten.

Tab. 12: Von der HFE-Authority in Großbritannien vergebene Lizenzen (2002)

<i>Zahl der Zentren</i>	<i>115</i>
IVF und DI (Donor Insemination)	75
nur DI	23
ICSI	74
PID	9
PID-Aneuploidie-Screening	2
nur Aufbewahrung von Spermien	8
Aufbewahrung von Spermien und Eizellen	1
nur Forschungslizenz	6
vergebene Lizenzen gesamt	136

Quelle: HFE-Authority 2002a, nach von Zahn et al. 2003

## Angebot und Inanspruchnahme von PID

### *Zahl der Zentren und Inanspruchnahme*

Aus den Daten der HFE-Authority lässt sich lediglich entnehmen, dass im Jahr 2002 neun Zentren eine Lizenz zur Durchführung der PID hatten. Davon hatten zwei Zentren eine Erlaubnis, neben der Diagnostik erblicher Erkrankungen (bei bestehendem Risiko des Paares) die PID auch für Aneuploidie-Tests bei Unfruchtbarkeit einzusetzen. Aufschluss über die Zahl der durchgeführten Untersuchungen geben die Daten der Behörde nicht. In den vom Department of Health (DoH) im Jahr 2002 herausgegebenen „Guiding Principles“ für die PID werden sechs von der HFE-Authority für PID lizenzierte Zentren genannt (DoH 2002):

- |   |   |
|---|---|
| – University College Hospital,<br>London;           | – Glasgow;                                  |
| – Hammersmith Hospital,<br>General Infirmary Leeds; | – Guy’s/St Thomas;                          |
|   | – Care at the Park Hospital,<br>Nottingham. |

Bis auf das private Care at the Park Hospital sind alle genannten Zentren in den National Health Service (NHS) eingebunden.

Die erste PID wurde 1990 am Hammersmith Hospital durchgeführt (im Forschungskontext allerdings schon seit den 1980er Jahren). Am University College Hospital, London (UCH), wird die PID seit 1996 und im Guy’s/St Thomas seit 1997 angeboten. Leeds erhielt 1997 eine Lizenz, hat danach aber nicht kontinuierlich PID angeboten. Glasgow hatte erst kurz vor Erstellung der „Guiding Principles“ des Department of Health im September 2002 eine Lizenz erhalten und noch keine Behandlungen begonnen. Dem Dokument des DoH sind Angaben zur Durchführung der PID an vier Zentren zu entnehmen (DoH 2002). Die PID wurde hier für bis zu zehn monogene Erkrankungen sowie für chromosomale Abweichungen (Translokationen, Inversionen, Insertionen) angeboten. An allen vier Zentren konnte eine Geschlechtsbestimmung (zu medizinischen Zwecken bei geschlechtsgebundenen Krankheiten) durchgeführt werden.

Genaue Angaben zur Zahl der durchgeführten Zyklen, zu der Verteilung der Indikationen und zur Zahl der Geburten finden sich im Bericht nicht. Unvollständige Angaben finden sich zur Zahl der überwiesenen Patientinnen (vgl. Tab. 13). Danach ist in Großbritannien die PID bis 2001 von mindestens 1.061 Patientinnen/Paaren nachgefragt worden. Am University College Hospital in London seien 14% der Nachfragen aus dem Ausland gekommen.

Insgesamt kamen 38 Kinder nach PID zur Welt, wobei zu berücksichtigen ist, dass für das seit 1997 im Bereich der PID tätige University College Hospital Angaben nur für 2000 und 2001 vorliegen.

### *Entwicklung des Indikationsspektrums*

Die vorliegenden Daten zur PID in Großbritannien erlauben keinen vollständigen Überblick über die Inanspruchnahme und die medizinischen Indikationen zur Durchführung der PID. Angesichts der etablierten IVF-Praxis und der Tatsache, dass die PID seit 1990 gesetzlich erlaubt ist, erscheint der Umfang, in dem PID in Großbritannien bisher durchgeführt wurde, aber doch vergleichsweise gering. Die Nutzung der PID ist bisher – soweit ersichtlich – im Wesentlichen auf Paare mit einem bekannten Risiko für erbliche Erkrankungen beschränkt geblieben. Inwieweit der Schweregrad der Erkrankung bei der Indikationsstellung eine Rolle spielt, ist den vorliegenden Informationen nicht zu entnehmen. Das in anderen Ländern verbreitete Aneuploidie-Screening ist in Großbritannien erst relativ spät und bisher nur für zwei Zentren unter Kontrollauflagen zugelassen worden.

Die Nachfrage nach PID scheint – nimmt man z.B. die Zahl von 617 akzeptierten PID-Patientinnen am Guy's/St Thomas Hospital in den Jahren 1997 bis 2001 als Maßstab (Tab. 13) – nicht unerheblich zu sein. Ob sich die Tatsache, dass bei nur 90 von den 617 akzeptierten Patienten eine PID tatsächlich durchgeführt wurde, vorwiegend aus einer restriktiven Indikationsstellung oder aus anderen Faktoren, wie z.B. mangelnde Erfolgsaussichten der IVF-Behandlung oder verweigerte Kostenübernahme durch die zuständige HFE-Authority, erklärt, muss offen bleiben.

Die Kontrolle durch die HFE-Authority und die Notwendigkeit der Erteilung einer (kostenpflichtigen) Lizenz scheinen durchaus zu einer Begrenzung der Nutzung der PID beizutragen. Dennoch ist das britische Regulierungssystem – aufgrund der Formulierungen im HFE-Act – prinzipiell für eine Erweiterung des Indikationsspektrums offen. Es ist im Wesentlichen die HFE-Authority, die entsprechende Entscheidungen trifft und die in den letzten Jahren durchaus von einigen gesellschaftlichen Gruppen wegen mangelnder Transparenz der Entscheidungsfindung und mangelnder Wahrnehmung ihrer Kontrollfunktion kritisiert wird (vgl. Kap. III.4.3).

Kritik an der HFE-Authority wurde wegen ihrer im Dezember 2001 getroffenen Entscheidung, das HLA-Matching mit dem Ziel der Auswahl eines HLA-kompatiblen Nabelschnurblut- oder Knochenmarkspenders zuzulassen, geäußert. Das Science and Technology Committee des House of Commons sprach aus Anlass einer Anhörung zur Arbeit der HFE-Authority und der Human Genetics Commission (HGC) die Vorsitzende der HGC auf diese Entscheidung hin an. Sie antwortete, dass die Meinung der Öffentlichkeit zur PID eingeholt worden sei und bezog sich dabei auf eine „public consultation“, die im November 1999 begonnen worden war. Der Ausschuss stellte jedoch fest, dass die gemeinsame Auswertung

Tab. 13: Angaben zur Durchführung von PID an vier britischen Kliniken

	<i>UCH, London (1997-2001)</i>	<i>Hammersmith (1987-2001)</i>	<i>Leeds (1997-2001)</i>	<i>Guy's/ St Thomas (1997-2001)</i>
Zahl der Überweisungen				
– gesamt	274	81	89	k.A.
– akzeptiert	210 (77%)	k.A.	k.A.	617
– abgelehnt	64 (23%)	k.A.	k.A.	k.A.
behandelte Patientinnen	19 (2000-2001)	k.A.	k.A.	90
durchgeführte Zyklen	26 (2000-2001)	160	14	150
positiv getestete Embryonen	129 (2000-2001)	k.A.	k.A.	k.A.
Schwangerschaften	6* (2000-2001)	27	k.A.	34**
Geburten	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
geborene Kinder	5 (2000-2001)		2	31
Schwangerschaften pro Paar		33%		33%
Lebendgeburten pro Paar		25%		28%
erkrankt geborene Kinder	k.A.	k.A.	1	1

\* zwei Schwangerschaften noch nicht abgeschlossen

\*\* sechs Schwangerschaften noch nicht abgeschlossen

Quelle: DoH 2002, nach von Zahn et al. 2003

der „public consultation“ durch die HFE-Authority und die HGC zu dem Schluss kam, dass die Öffentlichkeit dieser Technologie eher ablehnend gegenübersteht. Wörtlich heißt es: „Es gibt hinreichend viele ethische Probleme mit diesem Ansatz, so dass weitere Diskussionen hierzu notwendig sind“ (House of Commons Science and Technology Committee 2002).

Die HFE-Authority hatte auch über den Antrag eines Paares, eine Gewebetypisierung vorzunehmen, ohne dass eine genetische Diagnostik wegen eines vorhandenen Risikos für eine erbliche Erkrankung indiziert war, zu entscheiden. Die Mitglieder stimmten überein, dass eine derartige Vorgehensweise den Grundgedanken verletzen würde, dass das Wohlergehen des Kindes im Vordergrund stehen müsse. Es wurde daher beschlossen, eine HLA-Gewebetypisierung nur zuzulassen, wenn gleichzeitig eine PID für notwendig erachtet werde, um



die Weitergabe einer schweren genetischen Erkrankung zu vermeiden. Darüber hinaus wurde vereinbart, dass jeder einzelne Fall durch ein Zulassungskomitee geprüft werden solle, wohingegen normalerweise bei einer bestehenden Behandlungslizenz nur der erste Fall speziell geprüft wird (HFE-Authority 2001).

Im Dezember 2002 hob eine Entscheidung des High Court die von der HFE-Authority getroffene Entscheidung zur Erteilung einer Lizenz für PID im Zusammenhang mit Gewebetypisierung auf (HFE-Authority 2002b). Diese Entscheidung wurde von einem Berufungsgericht im April 2003 wieder aufgehoben, so dass die PID zum Zwecke der Gewebetypisierung unter den von der HFE-Authority festgesetzten Bedingungen weiterhin zulässig ist (FAZ 2003; HFE-Authority 2003a).

Die Geschlechtswahl mittels PID ist den lizenzierten Zentren durch die HFE-Authority verboten. Wie oben erwähnt, stand aber durch die Möglichkeit des „sperm sorting“ erneut das Problem des „social sexing“ auf der Tagesordnung der HFE-Authority. Im Jahr 2002 boten drei Kliniken in Großbritannien eine derartige Dienstleistung, die nicht die im HFE-Act festgelegten Kompetenzen der Authority tangiert, in Zeitungen an. Die Anzeigen richteten sich insbesondere an Briten indischer Herkunft (Boseley 2002). Im November 2003 hat die HFE-Authority die Geschlechtswahl nur für Fälle, in denen eine geschlechtsgebundene schwere Erbkrankheit zu erwarten ist, zugelassen und die Geschlechtswahl zu anderen Zwecken durch PID oder „sperm sorting“ verboten (HFE-Authority 2003b).

#### *Kosten und Kostenübernahme*

Die Kosten für IVF inklusive PID pro Zyklus liegen bei ca. 3.500 Pfund Sterling. Auch wenn die PID an einem öffentlichen, zum NHS gehörenden Zentrum durchgeführt wird, werden nicht in allen Fällen die Kosten übernommen. In Großbritannien ist die Kostenerstattung abhängig von der Gebietskörperschaft des NHS (Viville et al. 2001). Jede regionale Health Authority stellt ihre eigene Liste der Behandlungen auf, für welche die Kosten übernommen werden. So wird z.B. eine Hormonbehandlung oder Eileiterchirurgie häufig bezahlt, nicht aber eine IVF-Behandlung. Insgesamt erstatten nur etwa 25% der Health Authorities die Kosten der IVF.

Nach den Guiding Principles zu PID des Department of Health (DoH 2002) soll bei der PID über die Kostenübernahme in jedem Fall individuell entschieden werden. Kosten für Fälle mit einem hohen Risiko (größer als 10%) für eine Erkrankung der Nachkommen sollen bevorzugt erstattet werden. Die Kriterien für die Kostenerstattung der IVF seien nicht auf Paare anzuwenden, die um eine PID nachsuchen.

### 4.3 Gesellschaftliche Diskussion

Die politische Auseinandersetzung mit den ethischen und rechtlichen Aspekten der modernen Reproduktionsmedizin begann in Großbritannien bereits recht intensiv in den 1980er Jahren. Zur Klärung der ethischen und medizinischen Fragen zum Umgang mit embryonalem Gewebe wurde eine eigene Kommission eingerichtet, die die Ergebnisse ihrer Beratungen 1987 abschloss. Der als „Warnock-Report“ bekannt gewordene und auch international beachtete Bericht der Kommission lieferte die Grundlage für die gesamte spätere politische Auseinandersetzung mit der Reproduktionsmedizin und der Embryonenforschung. Drei zentrale Empfehlungen der Kommission an den Gesetzgeber wurden bestimmend für das britische System der Regulierung reproduktionsmedizinischer Forschung und Praxis:

- Der Rechtsschutz für den Embryo soll so ausgestaltet sein, dass die Möglichkeit zu embryologischer Forschung gegeben bleibt. Der Bericht schlug vor, derartige Untersuchungen erst nach dem 14. Tag der embryonalen Entwicklung zu verbieten, da nach diesem Zeitpunkt die Ausbildung des zentralen Nervensystems beginnt.
- Alle an Embryonen vollzogenen Maßnahmen müssen lizenziert werden.
- Die Lizenzvergabe und anschließende Überwachung soll durch eine unabhängige und nur für diesen Bereich zuständige Behörde erfolgen.

Die britische Debatte um die Reproduktionsmedizin kreiste in den folgenden Jahren um diese Fragen, kam aber mit dem HFE-Act im Jahr 1990 schon recht früh zu einem vorläufigen Abschluss. Im Laufe der 1990er Jahre spielte dann bis zur Diskussion um die Stammzellforschung das Thema Biomedizin und auch das Thema PID kaum eine Rolle. Mit angestoßen durch die Diskussion um die Stammzellforschung und das therapeutische Klonen, die entsprechend der 14-Tage-Frist zugelassen wurden, ist die Reproduktionsmedizin in letzter Zeit wieder Gegenstand recht reger Diskussionen. Dabei scheint z.T. auch grundsätzlich das britische Regulierungsmodell in der Kritik zu stehen. Dies betrifft die Frage, ob der seit 1990 unveränderte Human Fertilization and Embryology Act angesichts neuer – bei seiner Verabschiedung noch nicht absehbarer – technischer Entwicklungen einer Revision bedarf. Zum anderen – und angesichts der zentralen Rolle der Behörde nicht überraschend – dreht sich die Diskussion um Entscheidungen und Befugnisse der HFE-Authority.

Schon in der Vergangenheit scheint es häufiger zu gerichtlichen *Klagen gegen Entscheidungen der HFE-Authority* gekommen zu sein – vor allem von Seiten einzelner IVF-Kliniken, z.B. bezüglich der Lizenzerteilung, wodurch die Frage aufgeworfen wurde, ob das Gesetz ausreiche, die Praxis der IVF eindeutig

zu regeln. Insbesondere eine 2003 beim High Court eingereichte Klage der Pro-Life-Alliance (eine Partei, die für den vollen Schutz des menschlichen Lebens vom 1- bis 2-Zellstadium an und für das Verbot jeder Art von Abtreibung eintritt) gegen die Zulassung des therapeutischen Klonens durch das Parlament (Human Reproductive Cloning Act 2001) provozierte die Frage, ob der HFE-Act eine ausreichende rechtliche Grundlage zum Umgang mit neuen reproduktionsmedizinischen Techniken bietet. Die Pro-Life-Alliance vertrat den Standpunkt, dass das therapeutische Klonen durch den HFE-Act nicht gedeckt sei. Das Gesetz definiere Embryonen als „cells which have undergone fertilization“, dies treffe auf geklonte Embryonen aber nicht zu. Die Entscheidung des Parlamentes, der HFE-Authority die Erteilung entsprechender Lizenzen zu erlauben, sei damit unwirksam. In den Medien wurde darauf hin gefragt, ob der HFE-Act noch zeitgemäß sei. Der Vorsitzende des House of Commons Science and Technology Committee vertrat die Ansicht, dass das Gesetz insgesamt revidiert werden müsse, anderenfalls würde dies durch Gerichtsbeschlüsse geschehen (Hinscliff 2003). Der High Court lehnte die Klage der Pro-Life-Alliance ab.

Wie oben gezeigt, ist es auch zu gerichtlichen Interventionen bei den Entscheidungen der HFE-Authority zum HLA-Matching und zum „social sexing“ gekommen. Darüber hinaus sind auch grundsätzlich *Kompetenzen, Praxis und Organisation der Behörde* Gegenstand von politischen Debatten – so z.B. bei einer Anhörung des House of Commons Science and Technology Committee im Jahre 2002. Von Seiten der Reproduktionsmediziner wurde die Behörde wegen Ineffizienz und zu langen Entscheidungswegen kritisiert. Scheint hier Unzufriedenheit mit einer zu restriktiven Genehmigungspraxis der Behörde durch, so wird von Kritikern und Gegnern der Reproduktionsmedizin im Gegenteil die Praxis der HFE-Authority als zu liberal und zu stark von den Interessen der Reproduktionsmedizin bestimmt kritisiert (House of Commons Science and Technology Committee 2002). Dabei spielt auch der Umstand eine Rolle, dass sich die Behörde zu einem großen Teil über die Vergabe von Lizenzen finanziert und sich damit den Vorwurf einhandelt, ein Eigeninteresse an der Ausweitung der reproduktionsmedizinischen Praxis zu entwickeln (Sutton 1996).

Auch in den britischen Medien sind einige Probleme der HFE-Authority thematisiert worden. Die Entlassung einer Mitarbeiterin, die sich kritisch hinsichtlich der Fähigkeit der Behörde, die reproduktionsmedizinische Praxis zu kontrollieren, geäußert hatte, Probleme mit der Dokumentation von Daten, Fehldiagnosen und andere Unregelmäßigkeiten an reproduktionsmedizinischen Zentren (Vasagar 2003) haben auch in der allgemeinen Öffentlichkeit für Aufmerksamkeit gesorgt.

Die später entlassene Mitarbeiterin der HFE-Authority wurde in einer Anhörung des Gesundheitsausschusses des kanadischen Parlamentes am 21. Novem-

ber 2001 zu den Stärken und Schwächen der gesetzlichen Regelung in Großbritannien befragt. Sie antwortete, dass eine Stärke der HFE-Authority darin liege, dass es gelungen sei, den Menschen in Großbritannien zu vermitteln, dass die wissenschaftliche Entwicklung auf verantwortliche Weise reguliert sei und dass für die zu treffenden Entscheidungen zeitnah ein ethischer und verschiedene Interessen ausgleichender Rahmen geschaffen worden sei. Eine weitere Stärke sei es, dass gute Arbeitsbeziehungen zu den Klinikern und Wissenschaftlern des Feldes bestünden, so dass die Behörde die wissenschaftlichen Entwicklungen stets verfolgen könne. Eine Schwäche sah sie darin, dass die Behörde zu einem Zeitpunkt geschaffen wurde, zu dem man glaubte, dass sich nur wenige Frauen einer IVF unterziehen würden. Die schnelle Entwicklung der reproduktionsmedizinischen Techniken und der medizinischen Genetik seien unterschätzt worden. Die Infrastruktur müsse, um die Bedürfnisse der Öffentlichkeit nach Sicherheit und Kontrolle zu erfüllen, gestärkt werden (Standing Committee on Health 2001).

Ein grundsätzliches Legitimationsproblem, das sich aus der weitgehenden Autonomie der Behörde ergibt, wurde bei der genannten Anhörung des House of Commons Science and Technology Committee deutlich. Mitglieder des Ausschusses kritisierten die Vorsitzende der Behörde, die sich dahingehend geäußert hatte, dass die HFE-Authority die Parlamentarier davor schütze, sich mit den komplizierten Fragen der Reproduktionsmedizin befassen zu müssen („protects Members of Parliament from direct involvement in that sort of thing“). Das Parlament – so die Reaktion des Ausschusses – bedürfe eines derartigen Schutzes nicht, und es diene nicht der Demokratie, wenn so genannte QUANGOs (quasi-autonomous non-governmental organizations) Entscheidungen trafen, die dem Parlament zustünden (House of Commons Science and Technology Committee 2002).

Auf einer an der Universität Keele im Jahr 2003 durchgeführten wissenschaftlichen Tagung zur Regelung der Reproduktionsmedizin in Großbritannien und zur Regelungspraxis der HFE-Authority wurde als ein zentrales Problem des britischen Systems die weitgehende Autonomie der Behörde bei einer gleichzeitig liberalen gesetzlichen Regelung der medizinischen Praxis angesprochen: „There may be a lack of realisation that in terms of regulatory regimes the HFEA still operates within one of the most liberal laissez-faire schemes in Europe [...]“ (Morgan 2003).

## 5. Italien

Bisher bestand in Italien keine gesetzliche Regelung der PID. Ihre Durchführung war aber aufgrund eines ministeriellen Erlasses zur künstlichen Befruchtung von 1985 an Einrichtungen des öffentlichen Gesundheitswesens nicht zulässig. Dieser Erlass ist für private Einrichtungen nicht einschlägig. Es hat sich seit Durchführung der ersten PID zu Beginn der 1990er Jahre ein weitgehend unregelter Markt für PID mit einer beachtlichen Zahl von privaten Anbietern (insbesondere für das Aneuploidie-Screening) entwickelt. Gegen den erheblichen Protest italienischer Reproduktionsmediziner wurde im Dezember 2003 vom Senat des italienischen Parlamentes ein seit zwei Jahren in der Beratung befindliches Gesetz verabschiedet, demzufolge die Praxis der IVF erheblich eingeschränkt wird und die PID generell verboten ist (The Scientist 2003).<sup>14</sup>

*Die folgende Darstellung der Situation in Italien entspricht einem konzentrierten, überarbeiteten und ergänzten Auszug der Länderstudie von S. Graumann (2003).*

### 5.1 Rechtliche Regulierung

Italien hat ein staatliches Gesundheitssystem, zu dem Gesundheitszentren, Polikliniken und Kliniken gehören, deren Mitarbeiter Angestellte des öffentlichen Dienstes sind. Die Behandlung innerhalb des staatlichen Gesundheitssystems ist kostenfrei. Die Angebote dieser öffentlichen Einrichtungen unterliegen den Weisungen des nationalen Gesundheitsministeriums sowie der Kontrolle durch die Gesundheitsministerien der Regionalregierungen. Daneben gibt es aber ein – gerade im Bereich der Reproduktionsmedizin – breites Spektrum privater Anbieter medizinischer Leistungen, für deren Inanspruchnahme die Patienten selbst die Kosten tragen müssen. Das Angebot privater Einrichtungen unterliegt nicht der Kontrolle der regionalen oder nationalen Gesundheitsbehörden.

---

14 Die Verabschiedung des Gesetzes erfolgte am 11. Dezember 2003, kurz vor Fertigstellung des vorliegenden Berichts. Die folgenden Ausführungen zu den Bestimmungen des Gesetzes beziehen sich auf die von der Abgeordnetenkammer des italienischen Parlamentes im Juni 2002 verabschiedete Fassung. Nach den vorliegenden Informationen sind durch den Senat keine Änderungen vorgenommen worden.

### **Regelungen zu IVF und PID im öffentlichen Gesundheitssektor**

In Bezug auf die Reproduktionsmedizin hat die Zweiteilung des Gesundheitssystems dazu geführt, dass einem weitgehend unregulierten privaten Angebot an reproduktionsmedizinischen Leistungen ein relativ restriktiv geregeltes Angebot des öffentlichen Gesundheitssystems gegenübersteht. Mit der Verabschiedung eines Gesetzes zur Reproduktionsmedizin im Dezember 2003 wird sich diese Situation voraussichtlich drastisch ändern. Die weitgehenden Möglichkeiten der privaten Anbieter reproduktionsmedizinischer Leistungen werden stark – in etwa auf das Niveau des schon jetzt restriktiv geregelten öffentlichen Sektors – zurückgeschnitten werden.

Für den Bereich der öffentlichen Gesundheitsversorgung ist die medizinisch unterstützte Fortpflanzung durch ministeriellen Erlass seit 1985 verbindlich geregelt (Ministero della Sanita 1985). Unter Berufung auf die verfassungsrechtlichen Prinzipien der Funktion der Familie als natürliche, auf die Ehe gegründete Gemeinschaft und des Rechts des ungeborenen Kindes als Mitglied der Familie wird die Anwendung reproduktionsmedizinischer Verfahren auf die künstliche Befruchtung nur im „homologen System“ (unter Verwendung der Keimzellen des Paares) und nur bei verheirateten Paaren beschränkt. Damit sind Eizell-, Samen- und Embryonenspende ebenso wie Leihmutterschaft grundsätzlich verboten. Darüber hinaus wird unter Berufung auf den Schutz des Lebens die Befruchtung von mehr Eizellen, als bei einem einzelnen Transfer in den Uterus eingesetzt werden können, verboten. Nicht zulässig ist damit die Kryokonservierung von Embryonen. Die künstliche Befruchtung darf nur zur Überwindung der Hindernisse einer natürlichen Befruchtung durchgeführt werden. Methoden, die von diesem Ziel abweichen, sind ausgeschlossen.

Bindend sind auch für private Einrichtungen zwei vom Gesundheitsminister erlassene Dekrete zur Stammzellforschung und zum Klonen von Menschen. Ein erstmals im Jahre 1997 (und danach mehrfach erneuertes) Dekret verbietet sowohl das therapeutische als auch das reproduktive Klonen. Ein weiteres Dekret aus dem Jahre 2002 verbietet die Ein- und Ausfuhr von Keimzellen und Embryonen sowie die Annahme finanzieller Vorteile und die Werbung für die Überlassung von Keimzellen, Embryonen und genetischem Material.

Durch die im ministeriellen Erlass aus dem Jahr 1985 festgelegte Beschränkung der Nutzung der künstlichen Befruchtung auf die Behandlung von Unfruchtbarkeit, das explizite Verbot der Nutzung gentechnischer Methoden, die von diesem Ziel abweichen, sowie durch das Verbot der Erzeugung von mehr Embryonen, als zur Übertragung in den Uterus vorgesehen sind, ist die Durchführung einer PID in den Einrichtungen des öffentlichen Gesundheitswesens nicht zulässig.

## Regelungen zu IVF und PID im privaten Sektor

Staatliche Regularien für die Durchführung von PID in privaten Einrichtungen bestanden bisher nicht. Für die Durchführung der PID waren bisher nur standesrechtliche und andere Richtlinien, die sich auf die IVF beziehen, einschlägig.

Regelungen, die im Prinzip die PID betreffen, enthält der Berufskodex der italienischen Ärztekammer. Dieser Kodex ist bindend für alle approbierten Ärzte. Die Wirksamkeit der Regelungen scheint allerdings begrenzt zu sein, da Verletzungen des Kodexes bislang nie verfolgt worden seien (Interview Mordacci). Die Bestimmungen zu IVF entsprechen weitgehend den Regelungen des o.g. ministeriellen Erlasses. Aus verschiedenen dieser Bestimmungen ließe sich ableiten, dass nach dem Kodex (ebenso wie für die öffentlichen reproduktionsmedizinischen Einrichtungen nach dem ministeriellen Erlass) die Durchführung der PID nicht erlaubt ist – so aus dem Verbot der Selektion von Keimzellen, der Festlegung des Zieles der IVF auf die Behandlung von Unfruchtbarkeit sowie aus der Beschränkung genetischer Tests auf die Vorhersage von Erbkrankheiten (soweit man das Ziel der Prävention und Korrektur von Krankheitszuständen auf den zu untersuchenden Embryo selbst bezieht). Offensichtlich wurde aber bisher gegenüber den Ärzten, die die PID im Rahmen von privaten Einrichtungen vornehmen, nicht in dieser Richtung argumentiert. Die PID wurde offenbar unter dem Gesichtspunkt des ärztlichen Berufskodexes nicht als unzulässig angesehen.

Die italienischen fortpflanzungsmedizinischen Zentren sind in mehreren Fachgesellschaften organisiert. Nur eine dieser Gesellschaften, CECOS (Centri studio conservazione ovociti e sperma umani) mit Sitz in Rom, hat interne Richtlinien verabschiedet, die für ihre Mitglieder (derzeit ca. 25 Einrichtungen) bindend sind (Interview Mordacci). Danach darf jede Behandlung einer befruchteten Eizelle nur zum Zwecke der Diagnose oder Therapie erfolgen, und die Bestimmung des Geschlechts des Embryos ist nur im Falle von geschlechtsgebundenen Erbkrankheiten zulässig. Weitere Regelungen betreffen die Voraussetzungen der nach diesem Kodex grundsätzlich erlaubten Keimzellspende (Eizell- und Samenspende) und der Kryokonservierung, die allgemeinen Zugangsvoraussetzungen für die künstliche Befruchtung und die Pflicht zur jährlichen Übermittlung von Daten über die Arbeit der Zentren an die oberste Gesundheitsbehörde. Die künstliche Befruchtung ist verheirateten bzw. in stabiler Beziehung zusammenlebenden Paaren gestattet. Die Frau darf das 52. Lebensjahr nicht überschritten haben. Leihmutterchaft ist verboten. Es dürfen bis zu vier Embryonen implantiert werden. Embryonensplitting, Ektogenese und Klonen sind nicht zulässig.

Die Arbeit zumindest einer der privaten reproduktionsmedizinischen Kliniken, S.I.S.M.E.R (Società Italiana Studi di Medicina della Riproduzione) wird durch ein eigenes Ethikkomitee begleitet, das auf Anfrage der Klinik in Bezug

auf neu auftretende Problemkonstellationen tätig wird. Die Mitglieder des Ethikkomitees sind unabhängig. Zu ihnen gehören Universitätsprofessoren und Vertreter von Patientenvereinigungen. Die Voten des Ethikkomitees haben allerdings nur empfehlenden und keinen bindenden Charakter. Das klinische Team entscheidet darüber, ob die Voten als Orientierung dienen oder nicht. In Bezug auf die Präimplantationsdiagnostik gelten folgende interne Regelungen: S.I.S.M.E.R. bietet aus ethischen Gründen keine PID für die Geschlechtsselektion an, es sei denn, dass damit die Weitergabe X-chromosomal vererbter Krankheiten verhindert werden kann. In der Diskussion ist die Frage der Anwendung der PID im Zusammenhang mit spät manifestierenden Krankheiten. Derzeit wird die ethische Akzeptabilität der PID für ein norwegisches Paar mit einer erblich bedingten Brustkrebsdisposition diskutiert (Interview Ferarretti).

### **Regelungen zu IVF und PID nach dem neuen Gesetz zur Reproduktionsmedizin**

Das neue Gesetz zur Reproduktionsmedizin sieht eine ähnlich restriktive Regelung der IVF vor wie der ministerielle Erlass zur Fortpflanzungsmedizin aus dem Jahr 1985:

- Als legitimes *Ziel der Anwendung von Techniken der medizinisch unterstützten Fortpflanzung* gilt allein die Behebung von Problemen der Fortpflanzung, die durch Sterilität und Infertilität verursacht sind (Art. 1 Nr. 1).
- Reproduktionsmedizinische Verfahren können nur von Paaren *in Anspruch genommen werden*, die volljährig, unterschiedlichen Geschlechts und verheiratet sind oder in stabiler Beziehung leben und sich im grundsätzlich fruchtbaren Alter befinden. Beide Partner müssen zum Zeitpunkt der künstlichen Befruchtung am Leben sein. Verboten ist die Anwendung von heterologen Techniken (Art. 5).
- Die *Zustimmung zur Durchführung* einer medizinisch unterstützten Fortpflanzung kann vom Elternpaar nur bis zum Zeitpunkt der Befruchtung der Eizelle widerrufen werden (Art. 6 Nr. 3)
- *Experimente an menschlichen Embryonen* sind verboten (Art. 13 Nr. 1). Ein Verstoß wird mit Gefängnis von zwei bis sechs Jahren oder mit einer Geldstrafe von 50.000 bis 150.000 Euro sowie mit einem Berufsverbot von ein bis drei Jahren bestraft werden.
- Klinische *Untersuchungen und Experimente an einem menschlichen Embryo* sind nur dann zulässig, wenn damit ausschließlich therapeutische und diagnostische Zwecke zum Schutz der Gesundheit und der Entwicklung desselben Embryos verfolgt werden und wenn keine alternativen Methoden hierfür verfügbar sind (Art. 13 Nr. 2).



- Nach Art. 13 Nr. 3 ist die *Herstellung von menschlichen Embryonen* zum Zwecke der Forschung oder von Experimenten verboten. Verboten ist die *Selektion von Embryonen oder Keimzellen* zu eugenischen Zwecken, die Intervention mit dem Ziel der Veränderung des Erbgutes des Embryos bzw. der Keimzelle oder der Vorausbestimmung genetischer Eigenschaften (mit Ausnahme von Interventionen zu diagnostischen und therapeutischen Zwecken im Sinne von Nr. 2).
- Verboten ist weiter das *Klonen* mittels Zellkerntransfer (so genanntes „therapeutisches Klonen“), Embryonensplitting oder Ektogenese sowie die Befruchtung von menschlichen Keimzellen mit Keimzellen anderer Spezies und die Herstellung von Hybriden oder Chimären.
- Nach Art. 14 Nr. 2 dürfen nicht mehr Embryonen künstlich erzeugt werden, als sofort und gleichzeitig in den Mutterleib eingepflanzt werden können, und nicht mehr als drei insgesamt.
- Mit dem ausdrücklichen Hinweis, dass hiervon die Abtreibung unberührt bleibt, wird die *Vernichtung von Embryonen* verboten. Ebenso die *Kryokonservierung* von Embryonen, die nur ausnahmsweise mit dem Ziel einer späteren Übertragung erfolgen kann, wenn die Übertragung der Embryonen in den Mutterleib aus Gründen der Gesundheit der Frau, die bei der Befruchtung der Keimzellen noch nicht vorhersehbar waren, unmöglich geworden ist. Die Kryokonservierung von Keimzellen ist erlaubt (Art. 14 Nr. 1 u. 3).

Der Gesundheitsminister wird ermächtigt, nähere Einzelheiten über die Indikationen und die anzuwendenden Techniken zu regeln. Die Einrichtungen, in denen die medizinisch unterstützte Befruchtung durchgeführt wird, benötigen eine Genehmigung der regionalen Regierungen (derzeit besteht eine solche Regelung bereits in der Region Toskana), müssen sich in ein Register eintragen lassen und haben bestimmte regelmäßige Informationspflichten zu erfüllen.

Obwohl einige Stimmen bezweifeln, dass die PID dem Gesetz zufolge verboten wäre – und z.B. aus dem Hinweis in Art. 14 Nr. 1, wonach das Gesetz zur Regelung des freiwilligen Schwangerschaftsabbruches unberührt bleibt, folgern, dass auch die PID unter der Bedingung der Zulässigkeit eines Schwangerschaftsabbruches zulässig sein müsste –, gehen die Reproduktionsmediziner selbst davon aus, dass die PID nach In-Kraft-Treten des Gesetzes nicht mehr durchgeführt werden kann. Die PID verfolgt keine diagnostischen und therapeutischen Zwecke zum Schutz der Entwicklung des Embryos, an dem die PID durchgeführt wird, sondern dient der Diagnostik von genetischen Störungen oder einer bestimmten genetischen Ausstattung mit dem Ziel, den untersuchten Embryo nicht zu übertragen, wenn er Träger der untersuchten genetischen Störung ist oder die gewünschten genetischen Merkmale nicht aufweist (Verstoß gegen Art.

13 Nr. 1 des Gesetzentwurfes). Außerdem dient die PID nicht der Behandlung der Sterilität oder Infertilität (Art. 1 Nr. 1), was dem Gesetz zufolge die Voraussetzung für die Zulässigkeit der Anwendung der Techniken der künstlichen Befruchtung ist. Ferner steht die Regelung, dass ein Widerruf der Zustimmung des Paares zur künstlichen Befruchtung ab dem Zeitpunkt der Befruchtung unzulässig ist, einer Zulässigkeit der PID entgegen. Bei der PID wird erst nach der Befruchtung über die Übertragung in den Mutterleib entschieden, zu einem Zeitpunkt, zu dem nach dem Gesetz ein Widerruf nicht mehr möglich sein soll.

## 5.2 Praxis

Beim italienischen Gesundheitsministerium besteht zwar ein Dokumentationsregister zu IVF. Die dort erfassten Daten sind aber in keiner Weise vollständig, da die Teilnahme an der Dokumentation freiwillig ist und nur wenige Zentren überhaupt Daten liefern. Auch die von einzelnen Fachgesellschaften geführten Register erfassen die Praxis ihrer Mitglieder nur unvollständig. Angaben zur Zahl der in Italien durchgeführten IVF-Behandlungen und anderer reproduktionsmedizinischer Verfahren, wie PID, sind aufgrund der Datenlage nicht möglich.

### Angebot und Inanspruchnahme von IVF

Sowohl im privaten als auch im öffentlichen Sektor gibt es Kliniken, die Verfahren der medizinisch unterstützten Reproduktion anbieten. Die PID darf aber nur von privaten Kliniken angeboten werden.

Einigermaßen zuverlässige Aussagen über die Zahl der in Italien im Bereich der Reproduktionsmedizin tätigen Zentren sind aufgrund der zentralen Meldepflicht möglich. Nach Angaben des Gesundheitsministeriums sind in Italien insgesamt ca. 300 Zentren gemeldet, die nach ihren Angeboten in drei Kategorien eingeordnet werden.

- Etwa 150 Zentren gehören zur Kategorie 1 und bieten größtenteils lediglich Insemination und Hormonbehandlung an.
- Etwa 100 Zentren sind in die Kategorie 2 einzuordnen und bieten zusätzlich In-vitro-Fertilisation an.
- Etwa 50 Zentren gehören zur Kategorie 3. Sie bieten zusätzlich zur IVF auch Intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI) und PID an (Interview Ascone).

Heterologe Insemination und Eizellspenden sind im öffentlichen Sektor aus rechtlichen Gründen nicht möglich, gehören aber im privaten Sektor zum regu-

lären Angebotsspektrum (Interviews Flamigni u. Borini). Private Zentren bieten Eizellspenden vor allem für ältere Paare mit Kinderwunsch an. Die in Italien bekannt gewordenen Fälle von IVF und Eizellspenden für Frauen in der Menopause haben vor einigen Jahren weltweit Kritik provoziert. Mittlerweile gilt in den meisten Zentren die Altersgrenze von 50 Jahren für den Zugang zu gespendeten Eizellen.

Als Grund für das Angebot gespendeter Eizellen für ältere Frauen wird die Steigerung der individuellen Erfolgswahrscheinlichkeit der IVF-Behandlung genannt (Interviews Borini u. Ferarretti). Im Vergleich zu einer Schwangerschaftsrate von ca. 10% bei über 40-jährigen Frauen mit IVF unter Verwendung eigener Eizellen wird eine Schwangerschaftsrate von ca. 30% mit gespendeten Eizellen von jüngeren Frauen angegeben (Interview Borini). Außerdem sollen ca. 50% der jüngeren Frauen, die sich am privaten Zentrum S.I.S.M.E.R. einer IVF unterziehen, einer Spende überzähliger Eizellen zustimmen (ohne finanzielle Vorteile in Anspruch zu nehmen). Für den Zugang zu gespendeten Eizellen bestehen Wartezeiten von meist mehreren Monaten oder sogar Jahren (bei S.I.S.M.E.R. sechs Jahre). Auch die heterologe Insemination und IVF mit Samenspende wird in Italien angeboten, allerdings im Vergleich zur Eizellspende weniger stark nachgefragt. Die postmortale Insemination ist nach dem Katalog der ärztlichen Pflichten nicht zulässig (Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri 1998, Art. 42). Allerdings hat ein Gericht in Palermo am 29. Dezember 1998 einer klagenden Frau die Insemination mit Spermien ihres verstorbenen Mannes erlaubt (Balistreri 2003).

Angebote von Leihmutterschaft waren den befragten Experten nicht bekannt bzw. wurden als unwahrscheinlich eingeschätzt, weil diese durch den Katalog der ärztlichen Pflichten verboten sind. Durch die italienische Presse ging allerdings eine Entscheidung des Zivilgerichts in Rom vom 14. Februar 2000, wonach diese Regelung nicht rechtmäßig sei. Letztlich hat das klagende Paar aber auf die Inanspruchnahme des Leihmutter-Dienstes in Italien verzichtet und ist hierfür in ein anderes Land gegangen (Balistreri 2003).

Ebenfalls durch die Presse geht immer wieder der Plan des Fortpflanzungsmediziners Antinori aus Rom, das „reproduktive“ Klonen anzubieten. Dies ist aufgrund eines Ministererlasses von 1997 in Italien nicht möglich (Interview Balistreri; Balistreri 2003). Antinori hat daher angekündigt, im Ausland zu klonen.

## Angebot und Inanspruchnahme von PID

### *Zahl der Zentren*

Von den o.g. 50 Kliniken der Kategorie 3, die laut Melderegister PID anbieten, scheinen nicht alle die PID auch tatsächlich durchzuführen. Aus den Experteninterviews ergibt sich, dass derzeit 19 Zentren die PID durchführen, die meisten davon ausschließlich das Aneuploidie-Screening (Interview Borini). Präimplantationsdiagnostik für erbliche Chromosomen-Anomalien und Einzelgendefekte ist nur in einer Klinik, bei S.I.S.M.E.R. in Bologna, seit längerer Zeit etabliert (Interview Ferarretti). Darüber hinaus wird die Präimplantationsdiagnostik für Beta-Thalassämie in einer privaten Klinik in Catania angeboten (Interview Chamayou).

Als Gründe dafür, dass die Präimplantationsdiagnostik in Italien (gemessen an der Zahl der IVF-Zentren, und der für private prinzipiell bestehenden Möglichkeit) bisher von vergleichsweise wenigen Zentren angeboten wird, werden eine geringe Nachfrage seitens der Patienten, relativ hohe Kosten des Verfahrens, die von den Patienten selbst getragen werden müssen, der nach wie vor experimentelle Status des Verfahrens, die sehr geringen Erfolgchancen und die Unsicherheit der Diagnoseergebnisse (ca. 5% Fehldiagnosen) genannt (Interview Borini).

### *Indikationen für PID*

Ein Gesamtüberblick über die Zahl und die Indikationen der in Italien durchgeführten PID ist nicht möglich. Im Folgenden werden die Angaben von drei italienischen Zentren wiedergegeben, darunter das seit 1996 – lange Jahre als einziges in Italien – tätige Zentrum S.I.S.M.E.R. in Bologna. Dieses Zentrum kann in Bezug auf PID als das bedeutendste in Italien gelten. Bei S.I.S.M.E.R. allein sind bisher 138 Kinder nach PID geboren worden. Das auf Beta-Thalassämie spezialisierte Zentrum U.M.R (Unitá di Medicina della Riproduzione) in Catania gibt sieben Geburten an.

S.I.S.M.E.R. war zunächst nur im Bereich des Aneuploidie-Screenings (AS) tätig. Präimplantationsdiagnostik zur Vermeidung der Geburt eines Kindes mit einem erblich bedingten Einzelgendefekt hat demgegenüber von Anfang an gemessen an den Fallzahlen eine weniger wichtige Rolle gespielt. Als Grund dafür wurde angegeben, dass das Verfahren zur Chromosomen-Analyse (FISH) relativ einfach im eigenen Labor etabliert werden konnte, während für die molekulargenetische Diagnostik von Einzelgendefekten erst die Zusammenarbeit mit einem darauf spezialisierten Labor aufgebaut werden musste. S.I.S.M.E.R. kooperiert für die molekulargenetische Diagnostik von Einzelgendefekten mit der Firma

Genoma, SAS, in Rom. Das bedeutet: Embryobiopsie und Chromosomen-Analyse werden in Bologna durchgeführt, Molekulargenetik in Rom.

Bis heute entfallen bei S.I.S.M.E.R. nach wie vor die meisten Fälle auf das Aneuploidie-Screening. Darüber hinaus wird die Präimplantationsdiagnostik für Robertson'sche Translokationen und reziproke Translokationen bei einem Elternteil, die zu Chromosomen-Zahl-Veränderungen bei den Kindern führen können, angewandt.

Unter den Indikationen<sup>15</sup> für das *Aneuploidie-Screening* ist ein höheres Alter der Frau (über 36 Jahre) die mit Abstand wichtigste (Tab. 14 u. 15); darauf entfallen insgesamt 432 Behandlungszyklen. Weitere relativ häufig vorkommende Indikationen sind wiederholte Fehlgeburten (101 Behandlungszyklen), wiederholte IVF-Misserfolge (97 Behandlungszyklen) sowie die eingeschränkte Fruchtbarkeit von Paaren, von denen ein Partner eine gonosomale Chromosomen-Zahl-Veränderung hat. Eine geringere Bedeutung kommt der Effizienzsteigerung von ICSI unter Verwendung unreifer Spermien mit den TESE- und MESA-Verfahren per Präimplantationsdiagnostik zu.

Tab. 14: Indikationen für PID-Aneuploidie-Screening (Anzahl der Zyklen) des Zentrums in Bologna (S.I.S.M.E.R.)

<i>Jahr</i>	<i>2002</i>	<i>1997-2001</i>	<i>zusammen</i>
maternales Alter über 36 Jahre	105	327	432
wiederholte IVF-Misserfolge	16	81	97
gonosomale Mosaik	4	54	58
wiederholte Aborte	21	80	101
TESE* plus 1 IVF-Misserfolg	16	31	47
MESA* plus 1 IVF-Misserfolg	1	16	17

\* Im Falle z.B. von Samenleiterverschluss werden Spermien direkt aus den Hoden (TESE, für engl. testicular sperm extraction) oder Nebenhoden (MESA, für engl. micro-epididymal sperm aspiration) entnommen.

Quelle: Schriftliche Mitteilung Ferarretti, S.I.S.M.E.R., nach Graumann 2003

15 Die Zahl der im Rahmen der einzelnen Indikationen durchgeführten Zyklen kann für die Einschätzung der Verteilung der Indikationen nur eine grobe Richtschnur abgeben, da die durchschnittlich notwendigen Behandlungszyklen einerseits von Indikation zu Indikation schwanken können und andererseits gerade unter den Paaren mit einem erhöhten Risiko für Einzelgndefekte eine hohe Abbrecherzahl nach den ersten ein bis zwei erfolglosen Behandlungszyklen zu verzeichnen sei (Interview Fiorentino).

Tab. 15: Ergebnisse des PID-Aneuploidie-Screenings bei höherem mütterlichem Alter (Sept. 1996 bis Nov. 2002) des Zentrums in Bologna (S.I.S.M.E.R.)

<i>Zyklen gesamt</i>	<i>814</i>
maternales Alter	37 +/- 4,5 Jahre
analysierte Embryonen	4.180
FISH normal	1.354 (33%)
FISH abnormal	2.794 (67%)
davon Monosomie oder Trisomie	1.154 (41%)
Zyklen mit Embryotransfer	545
transferierte Embryonen	980
klinische Schwangerschaften	166
spontane Aborte	19
Implantationsrate	20,1% (196 von 976)

Quelle: Schriftliche Mitteilung Ferarretti, S.I.S.M.E.R., nach Graumann 2003

Das Aneuploidie-Screening wird auf der Basis dieser Daten von S.I.S.M.E.R. für einige Patientengruppen für sinnvoll gehalten, auch wenn letztlich keine spürbare Erfolgsratensteigerung der IVF durch das Screening nachweisbar ist (Interview Ferarretti). Es habe sich gezeigt, dass die Schwangerschaftsrate von IVF/ICSI zwar nicht gemessen an den begonnenen Behandlungszyklen, aber gemessen an der Zahl der Embryotransfers gesteigert werden könne. Das bedeute für die betroffenen Kinderwunsch-Paare zwar nicht, dass sich ihre Erfolgsaussichten, ein leibliches Kind zu bekommen, verbesserten. Es könne ihnen aber in vielen Fällen die Enttäuschung, die sich durch einen nicht erfolgreichen Embryotransfer einstellen würde, erspart bleiben. Darüber hinaus hätten die Praxiserfahrungen gezeigt, dass das Screening eine wichtige prognostische Funktion für die individuellen Aussichten des Erfolgs weiterer IVF/ICSI-Zyklen besitzt. Bei einer hohen Rate an Embryonen mit Chromosomen-Veränderungen müsste auch bei weiteren Behandlungsversuchen von sehr geringen individuellen Erfolgsaussichten ausgegangen werden. In solchen Fällen sei es besser, den Paaren zu raten, auf weitere IVF-Behandlungszyklen zu verzichten (Interview Ferarretti; Gianaroli et. al. 1999 u. 2002).

Für Paare mit familiären Belastungen, die auf erbliche Chromosomen-Anomalien zurückgeführt werden, bietet S.I.S.M.E.R. Chromosomen-Analysen mit Hilfe von FISH an. Die Diagnostik hierfür kann bei S.I.S.M.E.R. im eigenen Labor durchgeführt werden.

Zwischen 1996 und 2002 waren bei S.I.S.M.E.R. für 34 Zyklen Robertson'sche und für 40 Zyklen reziproke Translokationen die Indikationen. Für die Robertson'sche Translokationen betraf dies insgesamt 22 Patienten und führte zu 13 klinischen Schwangerschaften, bei denen es in drei Fällen zu einem Schwangerschaftsabbruch nach Amniozentese wegen festgestellter chromosomaler Abweichungen kam. Für die reziproken Translokationen liegen keine Zahlen vor.

Für die molekulargenetische Diagnostik von Einzelgendefekten im Rahmen von PID arbeitet S.I.S.M.E.R. mit der Firma Genoma, SAS, in Rom zusammen. In den betreffenden Fällen wird die Embryobiopsie bei S.I.S.M.E.R. in Bologna durchgeführt. Die Embryonen werden anschließend kultiviert und die Blastomeren nach Rom zur PCR-Diagnostik geschickt. Nach der Ergebnisvermittlung wird der Embryotransfer in Bologna durchgeführt.

Zwischen 1997 und 2002 betraf dies 20 Paare. 30 Behandlungszyklen wurden insgesamt durchgeführt. Dies führte zu insgesamt sieben klinisch festgestellten Schwangerschaften (Tab. 16). Über die Zahl der danach geborenen Kinder liegen keine Angaben vor.

Das private molekulargenetische Labor Genoma hat sich neben anderen Arbeitsfeldern auf die molekulargenetische Diagnostik an einzelnen Zellen (Blastomeren) spezialisiert und arbeitet ständig an der Erweiterung des Angebots an Gentests für Krankheiten, die auf *Einzelgendefekte* zurückgeführt werden können. Die genaue Verteilung der Indikationen auf spezifische Krankheiten ist aus den vorliegenden Daten von S.I.S.M.E.R. nicht zu erschließen. Aus den von der Firma Genoma vorliegenden Daten können jedoch Rückschlüsse auf die in Italien möglichen Indikationen für PID für Einzelgendefekte getroffen werden. Diese dürften für ganz Italien aus folgendem Grund repräsentativ sein: Genoma arbeitet nach eigenen Angaben nicht nur mit S.I.S.M.E.R., sondern auch mit anderen Kli-

Tab. 16: Ergebnisse der PID für Einzelgendefekte (Okt. 1997 bis Dez. 2002) des Zentrums in Bologna (S.I.S.M.E.R.)

<i>Jahr</i>	<i>2002</i>	<i>1997-2001</i>	<i>zusammen</i>
Patientinnen	9	11	20
Zyklen	11	19	30
analysierte Embryonen	68	109	177
transferierte Embryonen	14	23	34
klinische Schwangerschaften	2	5	7
Implantationsrate	16,7%	21,7%	20%

Quelle: Schriftliche Mitteilung Ferarretti, S.I.S.M.E.R., nach Graumann 2003

niken zusammen, und ist im ganzen Land das einzige Genlabor mit einem dementsprechend umfassenden Angebot.

Bis März 2003 wurden bei Genoma PCR-Diagnostiken im Rahmen von PID für die folgenden Krankheiten, die auf Einzelgendefekte zurückgeführt werden, durchgeführt: Beta-Thalassämie, Zystische Fibrose, Sichelzellenanämie, Hämophilie A und B, Retinoblastom, Spinale Muskelatrophie, Charcot-Marie-Tooth-Syndrom, Myotone Dystrophie, Muskeldystrophie Duchenne, Muskeldystrophie Becker, Torsionsdystonie und Lesch-Nyhan-Syndrom (schriftliche Mitteilung Fiorentino).

Für die gesamte Zahl der PID-Fälle, für die Genoma die molekulare Gendiagnostik durchgeführt hat, liegen bis einschließlich 2001 Daten vor, die Aufschluss über die Ergebnisse geben können (Tab. 17).

Die Angaben zu den Indikationen bis 2001 zeigen im Vergleich mit der Gesamtindikationsliste, die bis März 2003 fortgeschrieben wurde, dass die Zahl der möglichen Indikationen permanent zunimmt. Besonders interessant ist dabei, dass Vorbereitungen für das Angebot der HLA-Typisierung laufen, mit denen bei Beta-Thalassämie-Paaren zusätzlich zum Ausschluss von Beta-Thalassämie Embryonen ausgewählt werden sollen, die sich für die Spende von Stammzellen aus der Nabelschnur für die Behandlung eines erkrankten Geschwisterkindes eignen würden.

Bei der Interpretation der Daten muss außerdem berücksichtigt werden, dass zum Zeitpunkt der Erfassung noch nicht alle Kinder geboren waren. Die „Baby-take-home“-Rate kann daher nur ungefähr angegeben werden: Von insgesamt 55

Tab. 17: Ergebnisse von PID mit molekularer Diagnostik der Fa. Genoma, Rom (Stand 2001)

<i>Krankheit</i>	PGD Fälle (Paare)	Oocyten (inseminiert)	Oocyten (normal fertilisiert)	Biopsien	analyisierte Blastomere	klinische Schwangerschaften	Geburten
Beta-Thalassämie	20	255	211	177	349	8	5
Zystische Fibrose	20	251	206	173	343	5	4
Sichelzellenanämie	4	49	42	36	71	1	0
Hämophilie A	5	66	55	53	105	1	1
Retinoblastom	3	42	34	29	54	0	0
Spinale Muskelatrophie	3	38	32	28	48	0	0

Quelle: Schriftliche Mitteilung Fiorentino, Genoma, nach Graumann 2003



Paaren, die eine PID-Behandlung aufgrund des erhöhten Risikos für ein Kind mit einer Krankheit, die auf einen Einzelgendefekt zurückgeführt wird, begonnen haben, konnte bei 15 Paaren eine klinische Schwangerschaft verzeichnet werden. Zehn Kinder waren zum Zeitpunkt der Datenerfassung bereits geboren.

Die Unitá di Medicina della Riproduzione U.M.R. in Catania führt seit April 2000 PID für die in Südeuropa überdurchschnittlich häufige Beta-Thalassämie durch. Die In-vitro-Fertilisation (per ICSI), die Embryobiopsie und die Gendiagnostik werden im Zentrum von U.M.R. durchgeführt. Von April 2000 bis Januar 2003 wurden 26 Paare behandelt (17 davon fertil, neun infertil). Es wurden bis dahin insgesamt 32 Behandlungszyklen durchgeführt. Sieben Kinder waren bereits geboren, eine Schwangerschaft dauerte noch an. Am Zentrum U.M.R. wird davon ausgegangen, dass sich die PID für Beta-Thalassämie als Standardbehandlung für die italienischen Bevölkerungsgruppen mit einem stark erhöhten Risiko für Beta-Thalassämie entwickeln könnte, die alternativ zur Pränataldiagnostik angeboten werden könnte (Interview Chamayou).

#### *Entwicklung des Indikationsspektrums*

Die vorliegenden – wenn auch unvollständigen – Daten, lassen den Schluss zu, dass sich das Spektrum der Indikationen für PID in Italien in den letzten Jahren ständig erweitert hat. Da für private Kliniken keinerlei rechtliche Beschränkungen auf bestimmte Indikationen bestehen (oder zumindest nicht durchgesetzt werden), steht der Übernahme neuer Tests und Anwendungsmöglichkeiten in die Praxis nichts entgegen. Das Aneuploidie-Screening, mit dem sozusagen der Einstieg in die Anwendung der PID in Italien erfolgte, ist zahlenmäßig auch nach wie vor das bedeutendste Anwendungsfeld (zumal hier von weiteren Angeboten an anderen Kliniken ausgegangen werden kann; Interview Borini). Dazu trat mit der Zeit – das heißt mit dem Aufbau des hierzu nötigen Know-hows und der entsprechenden Laborkapazitäten – die PID für Einzelgendefekte. Einen weiteren qualitativen Schritt stellen Überlegungen dar, die PID als reguläres Standardangebot für Personen mit einem Risiko für Beta-Thalassämie zu etablieren. Das würde bedeuten, dass die betreffenden Personen im Rahmen der gesundheitspolitisch motivierten Beta-Thalassämie-Prävention ohne ihre eigene Initiative mit dem Angebot der PID konfrontiert würden, während bislang davon ausgegangen werden kann, dass „Risikopaare“ von sich aus die Angebote der PID nachfragen. Weiterhin wird mit der in Vorbereitung befindlichen HLA-Typisierung bei Beta-Thalassämie eine Abkehr von der präventiven Ausrichtung der PID vollzogen. In diesem Fall wäre das Ziel der Diagnostik nicht mehr alleine die negative Auswahl von Embryonen mit *unerwünschten* Gendefekten, sondern die positive Auswahl von Embryonen mit *erwünschten* HLA-Typen.

Die (bisher) relativ „liberalen“ Bedingungen für die Durchführung der PID in Italien haben dazu geführt, dass das Angebot auch von ausländischen Paaren nachgefragt wird. Darunter waren, wurde berichtet, auch schon deutsche Paare. Genauere Angaben hierzu waren nicht zu erhalten (Interview Ferarretti).

#### *Kosten und Kostenübernahme*

Die Kosten für PID müssen von den Patienten selbst getragen werden. Für ein Aneuploidie-Screening werden 600 Euro (bei S.I.S.M.E.R.) in Rechnung gestellt (Interview Ferarretti). Für eine molekulargenetische Diagnostik von Einzelgendefekten fallen 1.000-1.500 Euro für die individuelle „Einstellung“ der Diagnostik sowie jeweils 500 Euro für jeden weiteren Diagnostikdurchgang an (Interview Fiorentino). Dazu kommen 2.500-5.000 Euro für die In-vitro-Fertilisation bzw. ICSI pro Behandlungszyklus.

Das Angebot der Präimplantationsdiagnostik für Beta-Thalassämie in Catania ist für die betroffenen Paare kostenlos zugänglich. In Catania handelt es sich um eine „Non-Profit-Organisation“, nicht um eine Einrichtung des öffentlichen Sektors. Als Grund für die Kostenübernahme wird die volksgesundheitliche Bedeutung der Beta-Thalassämie in der süditalienischen Bevölkerung angegeben (Interview Borini).

### **5.3 Gesellschaftliche Diskussion**

Die gesellschaftliche Diskussion um Fragen der Reproduktionsmedizin und Bioethik in Italien war immer – wie insbesondere die heftigen Auseinandersetzungen um den Schwangerschaftsabbruch in den 1970er Jahren deutlich machen – von einer Frontstellung zwischen „katholischen“ und „laizistischen“ Positionen geprägt. Diese aus der traditionell starken Position der katholischen Kirche und der Partei „Democrazia Cristiana“ auf der einen und der oppositionellen Linken auf der anderen Seite erklärable Formierung der italienischen Öffentlichkeit ist seit der Auflösung des alten Parteiensystems nicht mehr in gleicher Weise wie noch in den 1970er und 1980er Jahren verankert. Für die aktuelle Diskussion um die Reproduktionsmedizin scheint der Gegensatz von Katholiken und Laizisten aber nach wie vor von großer Bedeutung zu sein.

#### **Die Diskussion um das Gesetz zur Reproduktionsmedizin**

Anders als in Deutschland, wo eine kritische Haltung gegenüber der Biomedizin von Kirchen, Behindertengruppen, Frauenorganisationen und eher dem „linken“

Spektrum zuzurechnenden technikkritischen Gruppen und Intellektuellen gleichermaßen vertreten wird, stehen in Italien tendenziell die die moderne Biomedizin ablehnende Katholiken den „Fortschrittlichen“ gegenüber, zu denen Mediziner und Wissenschaftler ebenso gehören wie kritische Intellektuelle und Frauenrechtlerinnen. Dies wurde auch und gerade in der gesellschaftlichen Auseinandersetzung um das geplante Gesetz zur Reproduktionsmedizin deutlich. Ein erster Gesetzentwurf stand in der Abgeordnetenversammlung im Frühsommer 2000 zur Diskussion. Er wurde von der Abgeordnetenversammlung verabschiedet, im Senat dann aber abgelehnt. Das gerade verabschiedete Gesetz wird von den im Rahmen der Recherchen interviewten Experten als noch restriktiver als dieser erste abgelehnte Entwurf bewertet. Die öffentliche (mediale) Aufmerksamkeit habe aber seit der Diskussion des ersten Entwurfes deutlich nachgelassen.

Parallel zur Parlamentsdebatte über den Gesetzentwurf im Frühjahr 2002 wurden in den großen überregionalen Tageszeitungen kontroverse Stellungnahmen von Experten und Intellektuellen veröffentlicht. Kennzeichnend für diese *Mediendebatte*, wie auch für die gesamte Diskussion um die Reproduktionsmedizin in Italien, ist, dass das Thema PID, wenn überhaupt, nur eine untergeordnete Rolle spielt. Im Zentrum der Diskussion stand die im Gesetzentwurf vorgesehene Beschränkung der Nutzung reproduktionsmedizinischer Techniken auf heterosexuelle, verheiratete Paare. Dies wurde in den überwiegend kritischen Kommentaren in der Presse als Einschränkung der individuellen Wahlfreiheit der Bürger und Missachtung der Pluralität individueller Lebensentwürfe kritisiert. Insbesondere ledige Frauen und homosexuelle Partnerschaften würden diskriminiert. Der restriktive Zuschnitt des Gesetzes wurde auf den Einfluss der katholischen Kirche zurückgeführt. Im Zentrum der Debatte stand auch der Art. 1 des Gesetzentwurfes, der dem Embryo Personenstatus zuerkennt. Der diesen Artikel verteidigenden Position, „dass der Schutz der Kinder Vorrang haben muss vor der Wahlfreiheit der Erwachsenen“ (Ostellino 2000), wird das Recht der Frau, selbst über Fortsetzung oder Abbruch einer Schwangerschaft zu entscheiden, entgegengehalten. In der Diskussion kommt somit die harte Frontstellung, welche die Auseinandersetzung um die Liberalisierung des Schwangerschaftsabbruches in Italien bestimmt hatte, wieder zum Tragen. Anders aber als damals, bewegt die aktuelle Diskussion um den Status des Embryos kaum die breite allgemeine Öffentlichkeit.

Von *Fortpflanzungsmedizinern* wurde das geplante Gesetz zur Regelung der Reproduktionsmedizin als eindeutig von den Positionen der katholischen Kirche und ihrer konfessionsgebundenen Ethik bestimmt kritisiert. Weniger das Verbot der PID bestimmte dabei im Einzelnen die Vorbehalte der Reproduktionsmediziner, sondern – aus dem restriktiven Ansatz des Gesetzes verständlich – diejenigen Bestimmungen, die schon die Durchführung der IVF stark einschränken: So

zum einen die Beschränkung der Zahl der Eizellen, die pro Zyklus befruchtet werden dürfen. Dadurch würden die Erfolgsraten der In-vitro-Fertilisation stark sinken, worunter die Kinderwunsch-Patienten zu leiden hätten. Das Verbot der Kryokonservierung würde ebenfalls zulasten der Kinderwunsch-Patientinnen gehen, weil häufiger hormonell stimuliert werden müsse (Interview Flamigni). Die ersten Reaktionen von italienischen Reproduktionsmedizinern nach der Verabschiedung des Gesetzes durch den Senat im Dezember 2003 richteten sich auf die Beschränkungen der Möglichkeiten der IVF generell, aber auch auf das Verbot der PID. In einer Meldung in „The Scientist“ wird ein italienischer Reproduktionsmediziner wie folgt zitiert: „Under this insane law, we will be obliged to implant a defective embryo in the womb“ (The Scientist 2003). Der italienische Gesundheitsminister begrüßte das Verbot der PID, da die PID den Weg für die Forschung an menschlichen Embryonen bereiten würde (The Scientist 2003).

### **Gesellschaftliche Bewertung der Reproduktionsmedizin und der PID**

Die Debatte um die Reproduktionsmedizin war in Italien in den letzten Jahren stark von der Diskussion um das Reproduktionsmedizingesetz geprägt. Die großen Linien dieser Diskussion – wie oben beschrieben – legen es durchaus nahe, von einer Art „Stellvertreterkonflikt“ über den Einfluss der katholischen Kirche auf das Privatleben der italienischen Bürger zu sprechen. Wie gesagt, spielte in diesem Konflikt aber die PID keine herausragende Rolle.

Das 1990 eingesetzte nationale *Ethikkomitee*, in dem verschiedene gesellschaftliche Gruppen vertreten sind, hat 1996 eine Empfehlung zum Status des menschlichen Embryos verabschiedet. Das Komitee war einmütig der Ansicht, dass das menschliche Dasein mit der Befruchtung entsteht und dem Embryo daher ab diesem Zeitpunkt Respekt und Schutz gebührt. Konsens herrschte auch darüber, dass die Herstellung von Embryonen zu Forschungszwecken und das Klonen als moralisch illegitim anzusehen sei. Bei der Frage, inwieweit auch eine moralische Pflicht besteht, den Embryo wie eine Person zu behandeln, bestand keine Einmütigkeit. Ein Teil des Komitees bejahte diese Frage und folgerte daraus u.a. die grundsätzliche Illegitimität der PID, wenn sie auf die Zerstörung des Embryos zielt. Es wurde jedoch eingeräumt, dass die PID zulässig sein könnte, wenn eine diagnostische oder therapeutische Intervention dem Wohlergehen des Embryos diene. Ein anderer Teil des Komitees hielt es für legitim, einen Embryo nicht zu übertragen, wenn sich bei einer PID herausgestellt hat, dass er Träger einer schweren genetischen Erkrankung oder Fehlbildung ist. Auffällig ist, dass das Aneuploidie-Screening, das in Italien ja einen Großteil der PID-Fälle ausmacht, nicht thematisiert wurde (Comitato Nazionale per la Bioetica 1996).

Die „katholische“ Position zur PID ergibt sich aus dem moralischen Status des Embryos, der seinen Schutz vom Zeitpunkt der Konzeption an gebietet, sowie aus dem Gebot der Sicherstellung des Wohlergehens des Kindes und des Schutzes der natürlichen Einheit der Familie. Daraus ergibt sich (neben der Ablehnung von Kryokonservierung, heterologer Befruchtung und anderen Formen der Assistierte Reproduktion), dass die PID nur dann moralisch zu akzeptieren ist, wenn der Embryo nicht geschädigt würde und wenn eine therapeutische Zielsetzung vorliegt. Die PID wird in offiziellen Dokumenten der katholischen Kirche nicht erwähnt, da sie aber die Selektion und Zerstörung des Embryos impliziert, steht sie „in klarem Widerspruch zum Prinzip des Schutzes jeglichen Lebens“ (Gloser 1999).

Offizielle Stellungnahmen von *Behindertengruppen und Selbsthilfeinitiativen* zu PID finden sich in Italien nicht. Ihre Position lässt sich aber aus der generellen Kritik an der Biomedizin und deren Einfluss auf eine negative Stereotypisierung von Menschen mit Behinderungen schließen. Gewarnt wird vor der abnehmenden Akzeptanz behinderter Kinder. Allerdings wird das Recht auf Abtreibung und auf freie Entscheidung der Paare meist nicht infrage gestellt (Griffo 2002).

Zwar gibt es in der italienischen *feministischen Diskussion*, wie in anderen Ländern auch, eine Tradition der Kritik der Medikalisierung von Zeugung, Schwangerschaft und Geburt (Interviews Balistreri u. Gambino; Mori 1995). Diese kommt aber im Zusammenhang der Diskussion um das Fortpflanzungsgesetz kaum zum Tragen. Es dominiert die Kritik am Verbot von Keimzellspenden sowie an der Beschränkung des Zugangs zur medizinisch unterstützten Befruchtung auf verheiratete und in einer stabilen, heterosexuellen Partnerschaft lebenden Paare als Ausdruck eines überholten Partnerschafts- und Familienmodells. Die Erklärung des Embryos zu einem Rechtssubjekt („l’attribuzione di soggettività giuridica al ‚concepito’“) wird unter Verweis auf die Diskussion um die Reform des Abtreibungsrechtes der 1980er Jahre als frauenfeindlich kritisiert (Ass. donne del Prc. di Roma et. al. 2000): „Der Art. 1 des Gesetzes zielt darauf ab, den Primat der Frauen über Zeugung und Schwangerschaft, ihre reproduktive Selbstbestimmung und ihre Verantwortung für die Wahlfreiheit der Schwangerschaft abzuschaffen, und den Körper der Frauen erneut als passiven Behälter für männliche Nachkommenschaft vorzuschlagen.“

Der geringe Stellenwert, dem vor dem Hintergrund dieser Debatte derzeit eine Auseinandersetzung mit der PID zukommt, wird auch aus der Tatsache deutlich, dass alle drei angefragten Frauenorganisation ein Interview zum Thema PID mit der Begründung, man habe sich mit der Thematik bisher nicht befasst, ablehnten.

## 6. Norwegen

Das im Jahre 1994 verabschiedete norwegische Gesetz zur Biomedizin lässt die PID ausdrücklich zu, verbietet aber die Forschung an menschlichen Embryonen. Da die PID vom Gesundheitsministerium als Forschungsvorhaben betrachtet wurde, bestand ein faktisches Verbot der PID. Eine im November 2003 verabschiedete Gesetzesnovelle lässt die PID nur im Falle eines bestehenden Risikos für eine geschlechtsgebundene, schwere und nicht behandelbare erbliche Erkrankung zu.

*Die folgende Darstellung der Situation in Norwegen entspricht einem konzentrierten, überarbeiteten und ergänzten Auszug der Länderstudie von J. S. Ach und A. Pollmann (2003).*

### 6.1 Rechtliche Regulierung

Die Assistierte Reproduktion und die Anwendung sonstiger biotechnologischer Verfahren in der Medizin wurden in Norwegen 1994 umfassend im Gesetz zur Anwendung der Biotechnologie in der Medizin (Lov om medisinsk bruk av bioteknologi, Gesetz Nr. 56) geregelt. Die Beobachtung der praktischen Anwendung biomedizinischer Verfahren sowie die öffentliche Diskussion ethischer Fragen obliegen dem im Jahr zuvor – im Zusammenhang mit der Verabschiedung des Gesetzes zu Produktion und Gebrauch genetisch modifizierter Organismen (Lov om framstilling og bruk av genmodifiserte organismer, Gesetz Nr. 38) – eingerichteten Bioteknologinemnda (Norwegian Biotechnology Advisory Board). Darüber hinaus sind vor allem das Helsedepartement (Gesundheitsministerium), die Helsetilsynet (Staatliche Gesundheitsbehörde) und das Social- og Helsedirektoratet (Sozial- und Gesundheitsdirektorat) mit der Regulierung gesundheitspolitischer Sachverhalte befasst.

Das Gesetz zur Anwendung der Biotechnologie in der Medizin ist nach seiner Verabschiedung mehrfach ergänzt bzw. revidiert worden, dabei hat sich eine im internationalen Vergleich eher restriktive Linie durchgesetzt. Im Jahr 1998 wurde ein Verbot des reproduktiven Klonens in das Gesetz eingefügt. Schon in der ursprünglichen Fassung des Gesetzes wurde die Forschung an befruchteten Eizellen und menschlichen Embryonen grundsätzlich verboten. Im Jahr 2002 wurde dieses Verbot auf die Forschung an Zelllinien, die aus befruchteten Eizellen oder menschlichen Embryonen gewonnen worden sind, ausgedehnt. Ebenso verboten wurden Verfahren therapeutischen Klonens mit dem Ziel der Gewinnung embryonaler Stammzellen. Norwegen ist somit eines der wenigen europäischen Länder, in denen ein striktes Verbot der Stammzellforschung besteht.

Neben der biomedizinischen Forschung (sowie der IVF und der PID) umfasst das Gesetz auch Bestimmungen zur Anwendung der Pränataldiagnostik, worunter sowohl Ultraschall-Untersuchungen als auch alle sonstigen Verfahren zur medizinischen Untersuchung von Feten im Mutterleib fallen, die auf eine Bestimmung oder auch den Ausschluss von Krankheiten bzw. etwaigen Entwicklungsanomalien zielen. Die gesetzlichen Bestimmungen – bei Gewährleistung eines grundsätzlichen Zugangs zur PND – weisen eine im Vergleich zu anderen europäischen Ländern deutliche Tendenz zur Kontrolle und Eingrenzung der Nutzung der PND auf. So müssen Tests und Methoden, die über das Verfahren der Ultraschall-Untersuchung hinausgehen, vom Gesundheitsministerium genehmigt werden. Über diese gesetzlichen Bestimmungen hinaus hat das Social- og Helsedirektoratet in seinen 1983 veröffentlichten Richtlinien zur Pränataldiagnostik (Social- og Helsedirektoratet 1983) weitere Bedingungen konkretisiert: Während Ultraschall-Untersuchungen allen schwangeren Frauen im Rahmen der allgemeinen Vorsorgeuntersuchungen zustehen, sollen weiterführende Verfahren, etwa die Amniozentese oder die Chorionzottenbiopsie, nur in begründeten Fällen zur Anwendung kommen. Hierzu zählen, neben einem bekannten Risiko für eine Erbkrankheit, der Hinweis auf ein Risiko durch Ultraschall sowie auch die Altersindikation (Frauen über 38 Jahre).

Das Gesetz zur Anwendung der Biotechnologie in der Medizin wurde seinerzeit mit der Auflage erlassen, nach Ablauf eines Zeitraums von fünf Jahren revidiert und gegebenenfalls novelliert zu werden. Eine vom Gesundheitsministerium vorgelegte Novelle wurde im November 2003 vom Parlament verabschiedet. Die folgenden Ausführungen beziehen sich zunächst auf die Situation vor der nach Abschluss der vorliegenden Länderstudie erfolgten Verabschiedung der Novelle.

### **Regelungen zu IVF**

In Abschnitt 2 des (bis November 2003 gültigen) Gesetzes zur Anwendung der Biotechnologie in der Medizin sind die Bedingungen festgehalten, unter denen in Norwegen Verfahren der In-vitro-Fertilisation zulässig sind.

- Zulässig ist die IVF nur bei verheirateten oder in einem festen eheähnlichen Verhältnis lebenden Paaren (§ 2-2 u. 2-3), sowie bei festgestellter Sterilität mindestens eines der beiden Partner bzw. dann, wenn die Gründe der ausbleibenden Schwangerschaft medizinisch nicht identifiziert werden können (§ 2-10).
- Die Entscheidung, ob das Verfahren zur Anwendung kommt, trifft letztlich die Ärztin bzw. der Arzt, die sowohl in medizinischer als auch in „psycho-sozialer“ Hinsicht zu prüfen haben, ob das Paar für die Behandlung geeig-

- net ist. Dabei muss über die medizinischen und rechtlichen Implikationen der Behandlung informiert werden (§ 2-4).
- Eine Vorbehandlung der Spermien mit dem Ziel der Geschlechtsbestimmung darf nur dann vorgenommen werden, wenn die Mutter Trägerin einer schweren geschlechtspezifischen Erbkrankheit ist (§ 2-8).
  - Nicht zulässig ist die Leihmutterschaft. Die befruchtete Eizelle darf nur in den Uterus der Frau eingepflanzt werden, von der sie stammt (§ 2-11).
  - Die Samenspende (heterologe Insemination) ist nur dann zulässig, wenn der Partner der Frau unfruchtbar oder Träger einer Erbkrankheit ist (§ 2-9). Der Samenspender wird vom behandelnden Arzt bzw. der behandelnden Ärztin ausgewählt, und die Anonymität des Spenders sowie die Anonymität des zu behandelnden Paares und gegebenenfalls auch des Kindes gegenüber dem Samenspender sind sicherzustellen.
  - Die Konservierung von Samenzellen ist in eigens dafür autorisierten Institutionen zulässig (§ 2-5). Die Lagerung von befruchteten Eizellen ist nur bis zu einem Zeitraum von drei Jahren, und zwar ebenfalls ausschließlich in dazu autorisierten Institutionen, erlaubt. Nach Ablauf dieser Frist oder im Fall des Ablebens eines der Partner müssen die Embryonen vernichtet werden. Die Kryokonservierung unbefruchteter Eizellen ist dagegen gänzlich verboten (§ 2-12).

### **Regelungen zur PID**

Die rechtliche Regelung der Präimplantationsdiagnostik im bis Ende 2003 gültigen Gesetz zur Anwendung der Biotechnologie in der Medizin war durch einen Widerspruch zwischen der ausdrücklichen Zulassung der PID im Abschnitt 4 des Gesetzes einerseits und dem bereits erwähnten strikten Verbot jeglicher Embryonenforschung in Abschnitt 3 des Gesetzes andererseits gekennzeichnet. Da von den zuständigen norwegischen Behörden die Auffassung vertreten wurde, dass die Entwicklung von Methoden, die zur Durchführung der PID erforderlich sind, die Forschung an Embryonen voraussetzt, galt die PID trotz der ausdrücklichen Zulassung in Abschnitt 4 des Gesetzes als nicht zulässig.

- In § 4-1 des Gesetzes wird die PID definiert als „genetische Untersuchung an einem Embryo vor seiner Einpflanzung in den Uterus“.
- § 4-2 lässt die Anwendung dieses Verfahrens (parallel zu den Bedingungen für die Durchführung der In-vitro-Fertilisation) für solche Fälle zu, in denen unheilbare Erbkrankheiten ohne Aussicht auf eine Behandlungsmöglichkeit vorliegen. Dabei obliegt es dem König, diesbezüglich weitere Regelungen zu treffen.



- Laut § 4-3 ist die Geschlechtsauswahl im Rahmen der PID nur in Fällen unheilbarer geschlechtsspezifischer Erbkrankheiten zulässig.
- In § 4-4 ist schließlich die Notwendigkeit einer genetischen Beratung und Information für die Frau bzw. das Paar als obligatorisch vor der Durchführung einer PID festgeschrieben.

Bei der Beratung des Gesetzentwurfes im Jahr 1994 im Storting, dem norwegischen Parlament, wurde von Parlamentariern kritisiert, dass die im Gesetz zugelassene medizinische Nutzung biotechnologischer Verfahren zu einem „Verbrauch“ menschlicher Embryonen führen würde. Offensichtlich waren es diese Bedenken, die dazu führten, dass die Regierung das erwähnte Verbot der Embryonenforschung in das Gesetz aufnahm und in der Folge die Durchführung der PID in Norwegen nicht erlaubt wurde (Interview Renolen).

Als im März 2002 die Regierung das Parlament aufforderte, die Notwendigkeit einer Revision und Novellierung des Gesetzes zur Anwendung der Biotechnologie in der Medizin zu evaluieren (Stortingsmelding 2001/2002), wurde von Seiten des Parlamentes angeregt, den sich in der Praxis aus den Abschnitten 3 und 4 ergebenden Widerspruch von explizitem Embryonenforschungsverbot und legalisierter Präimplantationsdiagnostik zu beseitigen. In der daraufhin durchgeführten Debatte im Storting bekräftigte die Mehrheit der Abgeordneten die Skepsis gegenüber einer unerwünschten Vernichtung menschlicher Embryonen und wies auf die negativen Folgeerscheinungen einer möglichen „Selektion“ menschlichen Lebens nach genetischen Kriterien hin. Entsprechend wurde die Regierung aufgefordert, nunmehr ein gesetzliches Verbot der Präimplantationsdiagnostik zu erwägen, wie es in der Praxis ja ohnehin schon bestehe (Interview Renolen).

Im November 2002 schlug das Gesundheitsministerium mit einem so genannten Green Paper ein neues Gesetz zur Anwendung der Biotechnologie in der Medizin vor und lud mit einem ausführlichen schriftlichen Kommentar zu einem öffentlichen Hearing ein (Helsedepartment 2002). Es wurden etwa 200 Institutionen, Verbände, Fakultäten, Komitees, Experten etc. angeschrieben und gebeten, zu dem vom Ministerium geplanten Gesetzentwurf schriftlich Stellung zu beziehen (siehe Kap. III.6.3).

Im Kommentar zum Gesetzentwurf wertet das Gesundheitsministerium die mit der PID verbundene Auswahl von Embryonen als „Selektion“, die ethisch nicht vertretbar sei (Helsedepartment 2002). Insbesondere drohe die Gefahr zunehmender Diskriminierung behinderter Menschen. Zudem bestehe ein erhebliches Risiko von Fehldiagnosen. Das Ministerium verweist auf die Notwendigkeit, die bestehende Schieflage im Gesetz zu beseitigen. Die PID sei nicht nur wegen der damit implizierten Forschung an Embryonen abzulehnen, sondern auch weil die PID, insoweit diese den Ausschluss „unwerten“ Lebens zur Folge hätte, als ethisch unzulässige „Instrumentalisierung“ menschlichen Lebens anzu-

sehen sei. So schlug das Ministerium folgerichtig ein ausdrückliches Verbot der Präimplantationsdiagnostik vor, so wie zuvor vom Parlament nahe gelegt. Die im November verabschiedete Novelle beinhaltet allerdings kein generelles Verbot der PID, regelt die Anwendung aber durch die Zulassung nur für Fälle „geschlechtsgebundener, schwerer, nicht behandelbarer Krankheiten“ sehr restriktiv.

## 6.2 Praxis

Aufgrund der widersprüchlichen, aber von den zuständigen Behörden als Verbot interpretierten rechtlichen Regelung zur PID, ist das Verfahren in Norwegen bislang nicht zur Anwendung gekommen. Es hat bisher auch nur einen einzigen Antrag auf Genehmigung gegeben. Der Antrag – gestellt von der IVF-Sektion der Haukeland-Universitätsklinik in Bergen, dem größten Krankenhaus in Norwegen – wurde von der staatlichen Gesundheitsbehörde abgelehnt. Die Ablehnung erfolgte aber nicht unter Bezug auf die im neuen Gesetzentwurf formulierte grundsätzlich-ethische Argumentation gegen die Präimplantationsdiagnostik. Vielmehr wurde der Antrag aus gesundheitsökonomischen Überlegungen zurückgewiesen: Da die Anzahl von Tests in einem bevölkerungsarmen Land wie Norwegen voraussichtlich sehr niedrig ausfallen würde, sei, so die staatliche Gesundheitsbehörde, der aus einem derartigen Genehmigungsverfahren resultierende institutionelle Aufwand nicht zu rechtfertigen, so dass aus „gesundheitsökonomischen“ Gründen davon abgesehen werde.<sup>16</sup> Bereits vor Einführung des Gesetzes zur Anwendung der Biotechnologie in der Medizin waren die gleichen Bedenken auch vom damaligen Gesundheitsministerium geäußert worden (Stortingsmelding 1992/1993, S. 104): „Der Bedarf an dieser Form von Diagnostik wird als sehr gering eingeschätzt. Aus gesundheitsökonomischen Gründen hält die Regierung es zum gegebenen Zeitpunkt für nicht notwendig, ein derart ressourcenintensives Angebot an hoch technologisierter Diagnostik aufzubauen, doch falls die Situation es verlangt, kann darüber nachgedacht werden, entsprechende Diagnostikverfahren im Ausland anzukaufen.“

Das von 1994 bis 2003 bestehende faktische Verbot der PID, wie auch die seit kurzem geltende restriktive Zulassung in Ausnahmefällen, kann nicht mit einer generellen Zurückhaltung der norwegischen Gesellschaft gegenüber reproduktionsmedizinischen Verfahren erklärt werden. Sowohl die künstliche Befruchtung als auch die Pränataldiagnostik sind in Norwegen (wie in anderen europäischen Ländern auch) seit langem etablierte medizinische Praxis. Allenfalls hinsichtlich

---

16 Siehe dazu die offizielle Angabe auf der Webpage der Staatlichen Gesundheitsbehörde [http://www.helsetilsynet.no/bioweb/13\\_preiml/](http://www.helsetilsynet.no/bioweb/13_preiml/) (Stand 30. März 2003).

der Pränataldiagnostik lässt sich ein gegenüber anderen europäischen Ländern deutlicher ausgeprägtes Bemühen um eine Begrenzung der Anwendung feststellen.

Der Umfang der Inanspruchnahme der IVF entspricht dem europäischen Durchschnitt, wobei zu bedenken ist, dass in Norwegen derzeit etwa 4,3 Millionen Menschen leben. Laut Auskunft der norwegischen Gesundheitsbehörde wird die IVF derzeit an zehn Kliniken in Norwegen durchgeführt.

Der absolute Anstieg der IVF-Behandlungen in Norwegen innerhalb von zehn Jahren ist Tabelle 18 zufolge vor allem auf die seit 1994 praktizierte Intrazytoplasmatische Spermieninjektion zurückzuführen. Ein Blick auf die korrespondierende Geburtenrate nach IVF-Behandlung macht deutlich, dass diese bis zum Jahre 2001 auf 24,5% gestiegen ist, während sie im Jahre 1990 noch bei 14,0% lag. Vergleicht man die absolute Anzahl der Geburten nach IVF und ICSI pro Jahr (Tab. 19), so hat sich die Zahl der jährlichen Geburten von 1990 bis 2001 verdreifacht.

Bei der Pränataldiagnostik hat sich die Zahl der durchgeführten Untersuchungen in den letzten Jahren nicht erhöht. Tabelle 20 führt die jeweiligen Indikationen auf, die zur Anwendung pränataler Untersuchungsmethoden – Amniozentese und Chorionzottenbiopsie – führten.

Tab. 18: Nationale Statistik IVF-Behandlungen in Norwegen (1990-2001)

	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001
IVF (ohne ICSI)	2.218	2.495	2.469	2.530	2.766	2.945	2.532	2.397	2.202	2.496	2.560	2.414
ICSI					4	0	559	788	1.017	1.240	1.405	1.348
gesamt	2.218	2.495	2.469	2.530	2.770	2.945	3.091	3.173	3.219	3.736	3.965	3.762

Quelle: [http://bioteknologi.helsetilsynet.no/11\\_kunstig/nasjonal\\_statistikk.htm](http://bioteknologi.helsetilsynet.no/11_kunstig/nasjonal_statistikk.htm) (Stand 30. März 2003), nach Ach/Pollmann 2003

Tab. 19: Nationale Statistik Geburten nach IVF-Behandlungen in Norwegen

	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001
IVF (ohne ICSI)	311	328	360	443	496	496	412	426	512	537	549	591
ICSI					1	0	85	144	221	277	275	341
gesamt	311	328	360	443	497	496	497	570	733	814	824	932

Quelle: [http://bioteknologi.helsetilsynet.no/11\\_kunstig/nasjonal\\_statistikk.htm](http://bioteknologi.helsetilsynet.no/11_kunstig/nasjonal_statistikk.htm) (Stand 30. März 2003), nach Ach/Pollmann 2003

Tab. 20: Indikationen für PND in Norwegen (in absoluten Zahlen)\*

	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000
Frau älter als 38	939	1.016	1.046	966	998	1.008	986
genetisch	258	272	265	241	220	250	165
Situation der schwangeren Frau							64
Ultraschall-Befund	190	170	192	196	233	242	222
sonstige							28
gesamt	1.387	1.458	1.503	1.403	1.451	1.500	1.465

\* Unter die „genetische“ Indikation fallen Erbkrankheiten seitens der Eltern sowie Fälle, in denen bereits ein schwer geschädigtes Kind zur Welt gekommen ist. Bei „Situation der schwangeren Frau“ geht es um Alkohol- und Drogenabhängigkeit. Über „sonstige“ Indikationen liegen keine Angaben vor.

Quelle: [http://www.helsetilsynet.no/bioweb/14\\_fosterdia/nasjonal\\_statistikk.htm](http://www.helsetilsynet.no/bioweb/14_fosterdia/nasjonal_statistikk.htm) (Stand 30. März 2003), nach Ach/Pollmann 2003

### *Kosten*

Derzeit werden in Norwegen sowohl die gesamten Kosten der Pränataldiagnostik als auch insgesamt drei Versuche einer IVF-Behandlung pro Paar von den Krankenkassen getragen (Interview Borge). Sollte die Präimplantationsdiagnostik in Norwegen zugelassen werden – was, wie gezeigt, für die nahe Zukunft eher ausgeschlossen ist –, wäre es aber höchst wahrscheinlich, dass die Kosten von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen werden.

## **6.3 Gesellschaftliche Diskussion**

### **Die Diskussion zur rechtlichen Regulierung**

Seit Einführung des Gesetzes zur Anwendung der Biotechnologie in der Medizin im Jahr 1994 lässt sich in der Diskussion um bioethische Fragen in Parlament und Regierung eine Tendenz verzeichnen, den moralischen und rechtlichen Status des Embryos stärker zu gewichten. Ob dies u.a. auch mit dem Mitte der 1990er Jahre vollzogenen Wechsel der politischen Mehrheiten von der eher fortschrittsfreundlichen Arbeiterpartei zu konservativ dominierten Koalitionsregierungen erklärbar ist, kann nur vermutet werden.

Die Ende 2003 verabschiedete Gesetzesnovelle macht deutlich, dass die norwegische Regierung offenkundig das Ziel einer noch stärkeren Regulierung der

Anwendung biotechnologischer Verfahren in der Medizin verfolgt. Hierzu gehört die Absicht einer verstärkten Regulierung der Ultraschall-Untersuchung im Rahmen der Pränataldiagnostik, weil befürchtet wird, dass es mit der zunehmenden Verfeinerung ihrer Methoden zu einer Früherkennung auch solcher Krankheiten und Entwicklungsstörungen kommt, deren Diagnose bislang den nur unter strengen Auflagen zulässigen sonstigen Verfahren der Pränataldiagnostik vorbehalten ist (Helsedepartement 2002). Hierauf richtete sich ein Großteil der im Rahmen des vom Gesundheitsministerium durchgeführten Hearings zum Gesetzentwurf eingegangenen Stellungnahmen. Daneben wurde die Stärkung der Rolle der behandelnden Ärzte/Ärztinnen gegenüber den IVF nachfragenden Paaren bei der Entscheidung über die Durchführung der In-vitro-Fertilisation kritisiert. Es waren schon nach dem bestehenden Gesetz die Ärzte/Ärztinnen, die nicht nur unter medizinischen Gesichtspunkten, sondern auch in psychosozialer Hinsicht, d.h. unter Einschätzung der Lebenssituation des Paares, entscheiden sollten, ob das Paar für eine künstliche Befruchtung infrage kommt oder nicht (Helsedepartement 2002). Außerdem war nach den Ergebnissen des Hearings umstritten, ob die Regierung bzw. das Ministerium tatsächlich, wie geplant, die im Zusammenhang der heterologen Samenspende bislang in § 2-7 sichergestellte Anonymität des Samenspenders aufheben sollte, wodurch ein verbrieftes Recht des Kindes auf Kenntnis seiner biologischen Eltern eingeräumt würde (Helsedepartement 2002).

Neben diesen Fragen spielte das vorgesehene Verbot der PID eine untergeordnete Rolle. Von den rund 100 eingegangenen Stellungnahmen befassten sich etwa 20 unter anderem auch mit der PID. Die Mehrheit dieser Stellungnahmen plädierte gegen das Verbot. Darunter befinden sich so wichtige Institutionen wie das zur kritischen Begleitung des Gesetzes zur Anwendung der Biotechnologie in der Medizin eingerichtete Biotechnology Advisory Board (Bioteknologinemnda) sowie das Nationale Forschungsethische Komitee für Medizin (Nasjonale Forskningsetiske Komité for Medisin 2003). Der Biotechnology Advisory Board hat in den vergangenen Jahren zweimal über seine Haltung zur Präimplantationsdiagnostik abgestimmt. Am 19. März 2001 haben sechs Mitglieder für den unveränderten Erhalt der im Gesetz vorgesehenen Zulassung der PID gestimmt, fünf Mitglieder für eine weitere Beschränkung der Präimplantationsdiagnostik auf letale Erkrankungen, zwei Mitglieder für eine stärkere Berücksichtigung der spezifischen Familiensituation im Hinblick nicht nur auf etwaige letale Erkrankungen des Kindes. Keines der Mitglieder hat damals für ein gänzlich Verbot votiert. Am 27. Januar 2003 sprachen sich zwölf Mitglieder gegen das geplante Verbot aus, während es nunmehr von sieben Mitgliedern unterstützt wurde. In der Zwischenzeit hatten lediglich drei Mitgliedschaften gewechselt (Interview Borge, s. auch Bioteknologinemnda 2003). Darüber hinaus hat das Volvat Medisinske Senter, eine renommierte Klinik in Oslo, Stellung gegen das Verbot bezo-

gen. Keine der Stellungnahmen gegen ein Verbot der PID sprach sich für eine liberale Freigabe aus, sondern lediglich für eine Zulassung ihrer Anwendung unter strikten Bedingungen. Wesentliches Anliegen der Stellungnahmen ist vor allen Dingen die Gewährung von mehr Freiraum für die medizinische Forschung durch eine strikte Trennung von Anwendungs- und Forschungsfragen.

Die genannten kritischen Voten können nicht als Anzeichen einer Kehrtwende in der norwegischen Diskussion zu PID gedeutet werden. Vielmehr schienen sich jene Institutionen und Gruppierungen, die das Verbot grundsätzlich befürworteten, angesichts der faktischen Verbotslage und der als eher sicher geltenden Gesetzesänderung nicht veranlasst zu sehen, eine das Verbot der PID unterstützende Stellungnahme abzugeben. Eine Ausnahme bildete der einflussreiche Norges Handikapverbund (Norwegische Behindertenverband), der das geplante Verbot der Präimplantationsdiagnostik aus Gründen der Vermeidung eugenischer Selektion noch einmal ausdrücklich unterstützte, solange keine viel versprechenden pränatalen Methoden einer Behandlung kranker oder entwicklungsgestörter Feten im Mutterleib abzusehen seien (Interview Ødegård).

### **Gesellschaftliche Bewertung der Reproduktionsmedizin und der PID**

Seit Einführung des Gesetzes zur Anwendung der Biotechnologie in der Medizin im Jahre 1994 spielen reproduktionsmedizinische Fragen in der öffentlichen Diskussion in Norwegen nur noch eine untergeordnete Rolle (Interview Kaiser). Als Ausnahmen in jüngerer Zeit sind die auch öffentlich debattierten Themen *Stammzellen*<sup>17</sup> und *therapeutisches Klonen*<sup>18</sup> zu nennen. Auch hier scheint aber die Diskussion mit der im Jahr 2002 erfolgten Einführung entsprechender Verbotsbestimmungen in das Gesetz zur Anwendung der Biotechnologie in der Medizin vorläufig abgeschlossen zu sein.

Insbesondere die PID hat seit Verabschiedung des ersten Biomedizingesetzes und trotz der durchaus widersprüchlichen Gesetzeslage so gut wie keine Rolle in der öffentlichen Diskussion gespielt. Offenbar hat der Umstand, dass die Präimplantationsdiagnostik aufgrund der gesetzlichen Schieflage bis auf weiteres außerhalb des Bereichs des Möglichen lag, dazu geführt, dass ein breiteres Interesse daran nicht wirklich hat aufkommen können. Die Abweisung des einzigen An-

---

17 Im November 2001 wurde zu diesem Thema von Bioteknologimennda und Teknologirådet eine Konsensus-Konferenz nach dänischem Vorbild organisiert. Siehe dazu Bioteknologimennda/Teknologirådet 2002.

18 Wie bereits angedeutet, ist das Verbot therapeutischen Klonens im Dezember 2002 in das norwegische Gesetz aufgenommen worden und im Vorfeld von einigen, auch öffentlichen Diskussionen begleitet gewesen.

trags zur Durchführung der PID durch das Gesundheitsministerium mag dazu das Übrige getan haben.

Auf Seiten „kritischer“ Gruppen und Verbände bestand mit dem De-facto-Verbot der PID offensichtlich kein Anlass, das Thema zu diskutieren. Auch von Seiten der Reproduktionsmediziner oder von Patientengruppen wurde anscheinend kein weiterer ernsthafter Versuch unternommen, das Thema „Zulassung der PID“ auf die politische Tagesordnung zu setzen. Dies erstaunt umso mehr, als Norwegen wie andere skandinavische Länder ein durchaus liberales Abtreibungsrecht hat und Pränataldiagnostik wie auch IVF weitgehend etablierte Verfahren sind, woraus sich – wie in anderen Ländern auch – Anknüpfungspunkte für Forderungen nach Zulassung der PID (z.B. zur Vermeidung unnötiger Schwangerschaftsabbrüche) hätten ergeben können.

## 7. USA

Die PID wird in den USA seit 1990 und mittlerweile an einer Vielzahl von IVF-Kliniken durchgeführt. Regelungen zur PID bestehen auf bundesstaatlicher Ebene nicht. Die konkrete Ausgestaltung der Praxis unterliegt fast ausschließlich der freiwilligen Selbstkontrolle der Mediziner. Eine verbindliche Einschränkung des Indikationsspektrums für die PID ist aber nicht erkennbar.

*Die folgende Darstellung der Situation in den USA entspricht einem konzentrierten, überarbeiteten und ergänzten Auszug der Länderstudie von G. Berg (2003).*

### 7.1 Rechtliche Regulierung

Die Zuständigkeit für die medizinische Versorgung liegt in den USA bei den einzelnen Bundesstaaten. Dadurch können sich die rechtlichen Vorgaben für die Nutzung reproduktionsmedizinischer Verfahren im Einzelnen von Bundesstaat zu Bundesstaat stark unterscheiden. Grundsätzlich gilt aber, dass das gesamte Spektrum der modernen Reproduktionsmedizin in den USA genutzt werden kann und generelle Verbote nicht bestehen. Rechtliche Regelungen zur *Eizellspende* und der *Samenspende* in einzelnen Bundesstaaten betreffen im Wesentlichen Fragen des „informed consent“ und die Verhinderung der Kommerzialisierung der Eizellspende. In zahlreichen Bundesstaaten bestehen bereits seit längerer Zeit Regelungen zur *Leihmutterchaft*, die zur Klärung der Elternschafts-

rechte erlassen wurden, nachdem sich in den 1980er Jahren eine Leihmutter geweigert hatte, das Kind nach der Geburt an die „Vertragseltern“ zu übergeben. In den meisten Bundesstaaten gilt die Frau, die das Kind zur Welt gebracht hat, auch rechtlich als die Mutter des Kindes. Nur in Kalifornien gilt die „Vertragsmutter“ als „legale Mutter“, weshalb die meisten Leihmutterchaftsverträge mittlerweile dort abgeschlossen werden. Die große Zahl der *kryokonservierten Embryonen* – Schätzungen gehen von ca. 400.000 an den rund 400 IVF-Zentren in den USA im Jahr 2002 aus – hat zu Rechtsunsicherheit darüber geführt, wer über das Schicksal der Embryonen entscheiden soll. Grundsätzlich steht dieses Recht dem Elternpaar zu. Dieses hat das Recht, die Embryonen – sofern sie diese nicht selber verwenden wollen – anderen Paaren zu spenden, sie für Forschungszwecke zur Verfügung zu stellen oder sie zu vernichten.<sup>19</sup> In einzelnen Bundesstaaten und durch das Ethikkomitee der Amerikanischen Gesellschaft für Reproduktionsmedizin wurden Richtlinien zum Umgang mit überzähligen Embryonen erlassen, die z.B. eine schriftliche Erklärung der Eltern zum Umgang mit den überzähligen Embryonen, eine Berichtspflicht bezüglich der Namen der involvierten Personen bei einer Embryonenspende vorschreiben, sowie Regelungen zur Frage des Umgangs mit den Embryonen nach dem Tod der Eltern (postmortale Embryonenspende) vorschreiben.

### **Regelungen zur IVF**

Eine gesetzliche Regelung für die IVF besteht lediglich in zwei Bundesstaaten (New Hampshire und Virginia) (ISLAT 1998). In einzelnen Staaten, in denen die IVF zu den rechtlich garantierten Versicherungsleistungen gehört, können die Staaten (zur Reduktion von Mehrlingsschwangerschaften) Vorgaben über die erlaubte Zahl der zu transferierenden Embryonen machen.

Darüber hinaus besteht bundesweit lediglich eine gesetzliche Regelung zur Qualitätssicherung. Auslöser dafür – wie auch für vermehrte Anstrengungen zur Qualitätssicherung der für die IVF zuständigen Fachgesellschaften die American Society for Reproductive Medicine (ASRM)<sup>20</sup> und bzw. die Society for Assisted Reproduction Technology (SART) – war offensichtlich eine Mitte der 1980er

---

19 Nach einer kürzlich veröffentlichten Studie werden 88% der eingelagerten Embryonen von den Paaren selbst genutzt, 2% werden auf deren Veranlassung hin zerstört und knapp 3% werden für die Forschung gespendet und stehen somit für die Stammzellforschung zur Verfügung (Hoffmann et al. 2003).

20 Die ASRM hat über 9.000 Mitglieder aus unterschiedlichen Disziplinen. Außer Geburtshelfern/Gynäkologen gehören dazu Andrologen, Embryologen, Psychiater, Krankenschwestern, Urologen etc.



Jahre durch das Office of Technology Assessment durchgeführte Umfrage bei IVF-Zentren (OTA 1988). Die Umfrage erbrachte, dass annähernd die Hälfte der Zentren bis dahin noch keine Schwangerschaft erzielt hatte, diese Tatsache aber den Rat suchenden Paaren nicht offen gelegt worden war. Mit dem 1992 geschaffenen Fertility Clinic Success Rate und Certification Act wurde dann für alle Verfahren der Assistierte Reproduktion (ART) festgelegt, dass die Schwangerschaftsraten an die Centers for Disease Control and Prevention (CDC) zu übermitteln sind. Die CDC veröffentlichen diese Daten zusammen mit Informationen über die Zertifizierung der Labors sowie auch die Namen der Zentren, die ihre Daten nicht gemeldet haben. Das Gesetz fordert außerdem die Regierung auf, durch die CDC ein Modellprogramm für die Zertifizierung und Überwachung von Laboren zu entwickeln, das von den Bundesstaaten übernommen werden sollte. Ein solches Modellprogramm wurde 1999 vom Department of Health and Human Services vorgelegt (Federal Register 1999), ist bisher aber nicht von den Bundesstaaten implementiert worden.

Schon vor In-Kraft-Treten des Fertility Clinic Success Rate und Certification Act und nicht zuletzt auch auf Druck von Patienten begann 1988 die SART als Instrument der Qualitätskontrolle auf freiwilliger Basis Daten über die Erfolgsquoten von IVF-Zentren zu sammeln und zu veröffentlichen.

Die Mitglieder von SART sind verpflichtet, die Empfehlungen des für die Qualitätssicherung zuständigen Praxiskomitees und des Ethikkomitees zu beachten und Daten zu den IVF-Behandlungsergebnissen an SART zu melden. Bei Nichtbeachtung kann das betreffende Zentrum von der Mitgliedschaft ausgeschlossen werden. Die SART-Mitgliedschaft ist zwar freiwillig, aber von Bedeutung für den Ruf einer IVF-Klinik. Mittlerweile arbeitet die SART auch mit Patientengruppen zusammen, um unter anderem zu gewährleisten, dass Paare sich bevorzugt an Zentren wenden, die SART-Mitglieder sind. Seit In-Kraft-Treten des Gesetzes kooperiert SART mit den CDC.

### **Regelungen zur PID**

Wie die Reproduktionsmedizin insgesamt unterliegt auch die Anwendung der PID keiner speziellen bundesrechtlichen Regulierung. Für die Regelung der Durchführung von PID einschlägig ist auf der Ebene des Bundesrechtes neben dem für medizinische Behandlungen generell bestehenden Rechtsrahmen lediglich die nach dem Clinical Laboratories Improvement Amendment (1988) erforderliche Zertifizierung für die Durchführung von Labortests am Menschen.

Die PID wurde in den USA schon zu Beginn der 1990er Jahre unmittelbar aus der Forschung in die klinische Praxis übernommen. Die Tatsache, dass sich die Nutzung PID seitdem weitgehend ohne staatliche Kontrolle entwickeln konnte,

ist – neben der für die USA generell kennzeichnenden Zurückhaltung des Staates bei Eingriffen in den grundrechtlich geschützten privaten Bereich der Reproduktion – auch daraus zu erklären, dass – begründet durch die Abtreibungsdebatte – seit den 1970er Jahren Forschung an Embryonen oder Feten aus Bundesmitteln nicht gefördert wird. Dies hat dazu geführt, dass die Forschung zu IVF weitgehend privat finanziert wurde und IVF-Zentren, die keine öffentlichen Gelder in Anspruch nehmen, weitgehend der staatlichen Kontrolle entzogen sind. 1995 legte ein von den National Institutes of Health (NIH) eingesetzter Ausschuss Empfehlungen vor, nach denen Forschungsprojekte zur PID wie auch zum Befruchtungsprozess (im Gegensatz zu Projekten zur Klonierung) als förderungswürdig eingestuft werden sollten. Kurz darauf wurde aber durch die Clinton-Regierung für Projekte, in denen Embryonen für Forschungszwecke eigens hergestellt werden, ein generelles Verbot der Förderung aus Bundesmitteln ausgesprochen.

Im Zuge der Debatte um die Klonierung und die Embryonenforschung wurden von einigen Bundesstaaten Gesetze zur Forschung an Embryonen bzw. Präembryonen erlassen, die auch die PID betreffen.

- In zehn Bundesstaaten ist die Embryonenforschung gesetzlich verboten.
- In vier dieser Bundesstaaten wird die PID explizit von diesem Verbot ausgenommen (Massachusetts, Michigan, North Dakota und Rhode Island).
- In fünf Staaten – Florida, Minnesota, Louisiana, Maine und Pennsylvania – ist die PID verboten, solange nicht nachgewiesen ist, dass die Methode für den Embryo ohne Risiko ist.
- In New Hampshire ist die Untersuchung des Embryos bis zum 14. Tag erlaubt, nicht jedoch dessen anschließende Implantation, wenn die Maßnahme als Forschung deklariert ist. Dabei ist zu bedenken, dass sich in Fertilitätskliniken „Forschung“ und „klinische Intervention“ (also therapeutische Zwecke) überschneiden (Knowles 2002).

Damit unterliegt die Durchführung der PID in den meisten Staaten ausschließlich dem System der *Selbstregulierung durch die medizinischen Fachgesellschaften*, in denen die Mitgliedschaft freiwillig ist. Für den Bereich der Reproduktionsmedizin ist die Society for Assisted Reproductive Technology (SART), eine Tochter der American Society for Reproductive Medicine (ASRM), zuständig. Das von der SART praktizierte System der Qualitätskontrolle durch die Erhebung und Veröffentlichung von Daten betrifft bislang nur die IVF allgemein und nicht spezifisch die PID.

Das für die Qualitätskontrolle zuständige „Practice-Committee“ der ASRM hat kürzlich in einer Stellungnahme erklärt, dass die PID nicht länger als experimentelles Verfahren, sondern als eine etablierte Technik zu bewerten sei (ASRM 2001). Diese Einstufung der PID könnte Auswirkungen haben sowohl auf die

rechtliche Regelung in den Staaten, in denen die PID verboten ist, solange es sich um Forschung handelt, als auch auf die Kostenübernahme durch Krankenkassen, die eine Kostenübernahme bei PID ablehnen, weil sie als Forschung und nicht als etabliertes medizinisches Verfahren angesehen wird.

Generelle Regeln zur Durchführung der PID – etwa zur Frage der Indikationen und der genetischen Beratung – existieren auf der Ebene der Landesorganisationen nicht. Auch im Bericht des Practice Committee zur Einordnung der PID als „etabliertes Verfahren“ finden sich keine weiteren Ausführungen hierzu. Im Bericht wird eine (genetische) Beratung nicht explizit empfohlen. Vielmehr wird davon ausgegangen, dass dieses Verfahren ohnehin auf wenige Zentren begrenzt ist, bei denen neben der molekulargenetischen und embryologischen Expertise auch ein Angebot an genetischer Beratung bereits besteht. Gleichzeitig wird hervorgehoben, dass sich die Patientinnen der Möglichkeit diagnostischer Fehler sowie möglicher langfristiger, derzeit noch unbekannter Folgen der Biopsie für den Embryo bewusst seien. Es ist nicht bekannt, ob ein Beratungsangebot (genetic counselling) tatsächlich in allen ART-Zentren, die PID anbieten, besteht. Zweifel sind jedoch berechtigt, da bereits für ART-Behandlungen ein Mangel an Beratung festgestellt wird (ASRM 2001).

Wie die zahlreichen IVF-Zentren mit der Frage der Beratung umgehen, lässt sich kaum ermitteln. Man kann davon ausgehen, dass die Praxis von Fall zu Fall unterschiedlich ist, je nachdem, um welche Untersuchungen es sich handelt oder ob diese im jeweiligen Zentrum selbst oder in Kooperation mit einem Referenzlabor durchgeführt werden.

Institutsinterne Regeln für den Umgang mit der Frage der Beratung im Falle der Durchführung der Biopsie im Auftrag eines externen IVF-Zentrums bestehen am Center for Molecular Medicine and Genetics der Wayne State University. Dem Paar müssen die Methode, ihre Risiken sowie die Optionen verständlich erläutert werden. Die genetische Beratung soll unabhängig vom IVF-Zentrum stattfinden, um etwaige konfligierende Interessen auszuschließen. Darüber hinaus führt der Leiter der Arbeitsgruppe ein etwa einstündiges Telefongespräch mit jedem der beiden Partner und bittet anschließend darum, die Entscheidung einen Monat zu überdenken. Erst dann wird die Untersuchung begonnen (Interview Hughes).

## 7.2 Praxis

### Angebot und Inanspruchnahme von IVF

Das erste in den USA im Reagenzglas gezeugte Kind kam 1983 zur Welt. Mittlerweile wird die IVF laut einer kürzlich durchgeführten Studie in den USA von 430 Zentren angeboten (Hofmann et al. 2003). Die ersten zuverlässigen Zahlen zur Zahl der Zentren und zur Zahl der durchgeführten IVF-Zyklen liegen aus dem Jahr 1996 vor, als zum ersten Mal die im Fertility Clinic Success Rate and Certification Act (1992) vorgeschriebene Datenerhebung zu IVF durchgeführt wurde.

- Im Jahr 1996 wurden von 315 der 330 erfassten Zentren 64.000 IVF-Behandlungen (Zyklen) gemeldet.
- Im Jahr 1998 war die Zahl der erfassten Zentren auf 390 gestiegen, die Zahl der durchgeführten IVF-Behandlungen betrug 81.890 (an 360 Zentren, die Daten gemeldet hatten). Die Zahl der Geburten nach IVF betrug 20.134 (28.873 lebend geborene Kinder) (CDC 2002a).
- Der letzte verfügbare Bericht der CDC weist für das Jahr 2002 408 Zentren aus (von denen 383 Daten lieferten). Die Zahl der IVF-Zyklen betrug 99.639, bei 25.228 Geburten und 35.025 lebend geborenen Kindern (CDC 2002b).

In den Jahren 1998 und 2000 wurden von den durchgeführten Zyklen 75% mit „fresh non donor eggs or embryos“ durchgeführt, 14% bzw. 13% der Zyklen entfielen auf „frozen non donor embryos“, 9% bzw. 10% wurden mit gespendeten Eizellen oder Embryonen durchgeführt und bei 2% bzw. 1% der Zyklen wurden die Embryonen einer Leihmutter übertragen.

An einer kürzlich durchgeführten Befragung zur Ermittlung kryokonservierter Embryonen beteiligten sich 340 der 430 amerikanischen IVF-Zentren. Von den fast 400.000 Embryonen, die in den Kliniken lagern, haben die Paare etwa 11.000 für die Forschung zur Verfügung gestellt (Hoffman et al. 2003).

### Angebot und Inanspruchnahme von PID

#### *Zahl der Zentren*

Da in den USA keine spezielle Zulassung für die Durchführung von PID existiert und auch die von der SART bzw. den CDC veröffentlichten Daten zur IVF keine Rückschlüsse auf die Durchführung von PID zulassen, ist eine genaue Angabe über die Zahl der Zentren, die PID durchführen, nicht möglich.

Der letzte ESHRE-Bericht weist lediglich fünf amerikanische Mitglieder aus. Laut schriftlicher Mitteilung des Vorsitzenden des ESHRE-Konsortiums sind zwischenzeitlich sechs weitere Zentren hinzugekommen, von denen aber nur drei kontinuierlich Daten liefern.

Es sind nach übereinstimmender Meinung der im Rahmen des TAB-Projektes befragten Experten drei Einrichtungen, an denen die überwiegende Zahl der Biopsien für die PID in den USA durchgeführt wird: das Reproductive Genetics Institute (RGI) in Chicago<sup>21</sup>, das St. Barnabas Medical Center in New Jersey und das Center for Molecular Medicine and Genetics an der Wayne State University. Diese drei Zentren kooperieren mit einer Vielzahl von IVF-Zentren, für die sie z.T. die Biopsie der Embryonen durchführen. Es wurde ein System von Referenzlabors eingerichtet, die sich darauf spezialisiert haben, Qualität und Sicherheit der aufwändigen und viel Erfahrung erfordernden Analysen zu gewährleisten. Einige Zentren spezialisieren sich auf ausgewählte Krankheitsbilder und kooperieren ansonsten mit den oben genannten großen Labors. Tests auf monogene Krankheiten werden überwiegend vom RGI sowie am Zentrum der Wayne State University durchgeführt. Eine (unsystematische) Internetrecherche ergab, dass mindestens 50 der über 400 IVF-Zentren, die PID anbieten, die eigentliche labortechnische Untersuchung von kooperierenden Laboren durchführen lassen.

Laut den Experteninterviews arbeitet das RGI in Chicago mit 30 bis 40 IVF-Kliniken zusammen und prüft deren Proben auf genetische und chromosomale Störungen. Das Labor der Wayne State University führt Analysen für 60 reproduktionsmedizinische Zentren durch (Interview Hughes).

### *Inanspruchnahme von PID*

Eine zuverlässige Sammlung von Daten zur Anzahl der in den USA durchgeführten PID ist nicht verfügbar. Auch die American Society for Reproductive Medicine verfügt über keinerlei Daten zu PID, da bei der ASRM lediglich die IVF-Behandlungen zentral dokumentiert werden. Es gibt in den USA – wie die National Academy of Sciences feststellt – weder Daten zur Gesamtzahl der entnommenen Eizellen noch zu den Embryonen, die zu Forschungszwecken gespendet werden, bzw. zu den Studien, die mit diesen Embryonen durchgeführt wurden (National Academy of Sciences 2002, 67 f).

Eine internationale Zusammenstellung von Daten zur Durchführung der PID wird – außer vom ESHRE-Konsortium – seit 1991 jährlich durch die Internatio-

---

21 Einschließlich seiner zwölf Satelliten in amerikanischen und europäischen Städten. Professor Simpson geht davon aus, dass in diesem Institut die Hälfte aller PID-Zyklen weltweit stattfindet (telefonische Mitteilung vom 2.5.2003).

nal Working Group on Preimplantation Genetic Diagnosis vorgenommen (Tenth Anniversary 2001). In den jährlichen Berichten stehen die Entwicklung und Perspektiven der Methoden im Vordergrund. Die Aufbereitung der Daten lässt kaum eine Systematik erkennen. Neben Publikationen zu spezifischen Aspekten der PID-Anwendung einzelner Zentren (Nelson et al. 2001; Pierce et al. 2001; Werlin et al. 2002) geben diese Berichte im Wesentlichen über die Ergebnisse des RGI, Chicago, und des St. Barnabas Medical Centre, New Jersey, (sowie der italienischen Arbeitsgruppe SISMER) Auskunft. Die Ergebnisse der Wayne State University werden intern dokumentiert, jedoch nicht publiziert.

Da Versuche scheiterten<sup>22</sup>, über Interviews und schriftliche Anfragen an verschiedene Zentren weiteren Aufschluss über die Zahl der durchgeführten PID zu gewinnen, stützen sich die folgenden Aussagen im Wesentlichen auf die Publikationen der International Working Group sowie auf Interviews mit Dr. Verlinsky und Dr. Kuliev vom RGI und Professor Hughes von der Wayne State University. Da beide Einrichtungen als Referenzlabors für eine Vielzahl amerikanischer IVF-Zentren arbeiten, kann davon ausgegangen werden, dass die so erhobenen Angaben zumindest einen großen Teil der amerikanischen PID-Praxis abdecken.

An der Wayne State University werden im Durchschnitt täglich drei Analysen auf monogene Krankheiten durchgeführt. Bei den mehreren tausend Paaren, die in den vergangenen elf Jahren untersucht wurden, kam es nach Aussage des Leiters des Zentrums zu 900 Geburten (Interview Hughes).

Das RGI reklamiert für sich, über die größte Erfahrung in der Anwendung von PID zu verfügen. Im Bericht des 12. Meetings der International Working Group on Preimplantation Genetics wird hervorgehoben, dass das RGI bis 2001 allein 1.416 Embryotransfers durchgeführt habe, aus denen 338 Schwangerschaften und 260 Kinder hervorgegangen seien (International Working Group 2001), während in 25 ESHRE-Zentren 1.670 Embryotransfers zur Geburt von 269 Kindern geführt haben (Kuliev/Verlinsky 2002).<sup>23</sup>

---

22 Anfragen wegen Interviews an mehrere große IVF-Zentren in New York und Chicago wurden entweder abgelehnt bzw. kamen aus sonstigen Gründen nicht zustande. Der schriftliche Versuch, diejenigen sechs PID-Zentren, die als ESHRE-Mitglieder firmieren, um ihre Daten zu bitten, brachte insgesamt eine geringe Resonanz. Eine Anfrage an das ESHRE-Consortium Steering Committee um Überlassung der amerikanischen Daten wurde abgelehnt: Da nur wenige amerikanische Zentren ihre Daten kontinuierlich übermittelten, sei die Aussagefähigkeit zu gering – zumal das größte Institut nicht zu den Mitgliedern gehöre.

23 Diese Angaben, die offensichtlich auf einer im Vergleich zu weiter unten ausgeführten Daten etwas erweiterten Datengrundlage basieren, beziehen sich auf „unaffected children“. Der ESHRE-Bericht weist die Geburt von 279 Kindern aus, bei denen acht

Laut eines Berichts von Associated Press vom Herbst 2002 war bis dato die Zahl der Kinder, die insgesamt nach PID geboren wurden, auf über 1.000 gestiegen. *RGI* und *St. Barnabas* zusammen zeichneten für mehr als die Hälfte verantwortlich, wobei allein das RGI die Diagnostik für 400 der Kinder durchgeführt hatte (Tanner 2002).<sup>24</sup>

### *Indikationen für PID*

Bei der Anwendung der PID in den USA standen zunächst geschlechtsgebundene Erbkrankheiten, wie die Hämophilie und die Muskeldystrophie, im Vordergrund, d.h. es wurden bei bestehendem Risiko zunächst Y-Chromosom-tragende (männliche) Embryonen vom Transfer ausgeschlossen. Neben Untersuchungen von monogenen Erkrankungen machen mittlerweile Untersuchungen zu chromosomalen Abweichungen – und dabei vor allem das Aneuploidie-Screening – den Hauptanteil der PID-Anwendung aus.

Das RGI weist bis 2001<sup>25</sup> für monogen bedingte Erkrankungen 252 Zyklen, 71 Schwangerschaften und 51 Geburten aus. Erwartungsgemäß macht aber die Diagnose von *Chromosomen-Störungen* den größten Teil der Indikationen aus, wobei ein geringerer Teil der Untersuchungen (94) der Suche nach strukturellen Veränderungen, den so genannten Translokationen, gilt. Bei fast 1.300 Zyklen wurden Untersuchungen zu numerischen Chromosomen-Abweichungen, d.h. Aneuploidien, durchgeführt, von denen weniger als ein Fünftel zu einer Schwangerschaft geführt hat (Kuliev/Verlinsky 2002; Verlinsky et al. 2002), (vgl. Tab. 21). Seit der Veröffentlichung der Daten hat sich die Zahl der Aneuploidie-Zyklen (bis zum März 2002) auf 1.500 und die der Schwangerschaften auf 300 erhöht (Interview Kuliev).

Die Angaben über die Zahl der Geburten bzw. der Kinder sind nicht eindeutig. Beim Versuch, die Angaben zu den Geburten aus mehreren Publikationen, die offensichtlich demselben Datensatz entstammen, zu einer Tabelle zusammenzustellen (Tab. 21), zeigt sich, dass bei den Aneuploidien entweder keine Geburtenzahl genannt bzw. 176 Kinder angegeben werden. Gleichzeitig wäre das die Zahl, die sich als Differenz ergibt, wenn man von den als Summe genannten 242 Geburten die Angaben für Translokationen (15) und monogene Krankheiten

---

Fehldiagnosen ermittelt wurden, sechs durch pränatale und zwei durch postnatale Untersuchungen (ESHRE 2002).

24 Weil Embryonenforschung nicht mit öffentlichen Geldern finanziert wird, hat sich das RGI auf Polkörperanalysen spezialisiert. Dieses Verfahren wird hier häufiger eingesetzt als die Embryobiopsie. Embryobiopsien werden dann durchgeführt, wenn es sich um die genetische Beteiligung beider Eltern handelt (also z.B. auch beim Aneuploidie-Screening).

25 Den vorangegangenen Berichten lassen sich entsprechende Angaben nicht entnehmen.

(51) abzieht. Das legt die Vermutung nahe, dass „Geburten“ und „Kinder“ synonym gebraucht werden, was angesichts der hohen Mehrlingsquote missverständlich ist.<sup>26</sup>

Tab. 21: PID am Reproductive Genetics Institute, Chicago

	<i>Zyklen</i>	<i>Embryo-transfers</i>	<i>Schwangerschaften</i>	<i>Geburten</i>	<i>Kinder</i>
gesamt	1.643 <sup>a</sup>	1.388 <sup>a*</sup>	332 <sup>a</sup>	242 <sup>a</sup>	
Tellstudie <sup>c</sup>	1.366 <sup>c</sup>		279 <sup>c</sup>	202 <sup>c</sup>	
Einzelgendefekte	252 <sup>a</sup> 176 <sup>c</sup>	222 <sup>a</sup>	71 <sup>a</sup>	51 <sup>a</sup>	
Aneuploidien	1.297 <sup>a, b</sup> 1.117 <sup>c</sup>	1.110 <sup>a</sup>	241 <sup>a, b</sup>		176 <sup>b</sup>
Translokationen	94 <sup>a</sup> 73 <sup>c</sup>	66 <sup>a</sup>	20 <sup>a</sup>	15 <sup>a</sup>	
spät manifestierende Erkrankungen	20 <sup>a, b</sup>		5 <sup>b</sup>		4 <sup>b</sup>
HLA-Matching	18 <sup>b</sup>		4 <sup>b</sup>		2 <sup>b</sup>
„non disease testing“	6 <sup>a</sup>				

\* Dies ist die in der Publikation genannte Zahl, mit der auch weiter gerechnet wurde, wie die Prozentangaben zeigen. Eigentlich läge die Summe bei 1.398.

Quellen: a) Verlinsky et al. 2002, b) Kuliev/Verlinsky 2002, c) Ginsberg et al. 2002; nach Berg 2003

Bei der oben im Vergleich mit den ESHRE-Daten genannten Zahl des RGI von 260 Kindern wird für die Schwangerschaften eine Mehrlingsrate von ca. einem Drittel genannt (Kuliev/Verlinsky 2002). Angesichts der Unklarheiten bei den Geburtenzahlen und den weit auseinander liegenden Mehrlingsraten lassen sich

26 Für diese Annahme spricht darüber hinaus die Angabe aus einer anderen Publikation, wo von 202 Geburten bzw. lebend geborenen Kindern die Rede ist: „Clinical outcome was evaluated in 1.366 of 1.643 PGD cycles performed, including 1.117 of 1.279 for aneuploidies, 176 of 252 for Mendelian diseases and 73 of 94 for translocations. This involved the follow-up on a total of 279 of 332 established clinical pregnancies, and 202 of 242 births. Of the 202 live-born children, 138 resulted from singleton, 46 from twin and 18 from triplet pregnancies“ (Ginsberg et al. 2002). Im letzteren Fall läge bei einer Mehrlingsquote von 17,4% und die Zahl der Geburten bei 167 (vgl. Tab. 1). Als Lebendgeburt ist laut CDC ein Zyklus definiert, aus dem ein oder mehrere lebende Kinder resultieren.



auf Basis dieser Daten die Erfolge der Methode (im Sinne der „Baby-take-home“-Rate) nicht errechnen.

Bei Kindern, die nach PID zur Welt kamen, wurden in elf Fällen Fehlbildungen (5,4%) – darunter drei schwere – beobachtet und in vier Fällen Fehldiagnosen festgestellt (Ginsberg et al. 2002). Das Center for Molecular Medicine and Genetics der Wayne State University berichtet von zwei schweren Fehlbildungen, die sich bei 900 Geburten gezeigt haben. Die Sicherheit der Methode wird hier pränatal durch Amniozentese bzw. Chorionzottenbiopsie überprüft. Die Entwicklung der Kinder wird durch regelmäßige Telefonkontakte von Seiten der Arbeitsgruppe bis zum zweiten Lebensjahr verfolgt (Interview Hughes).

Am St. Barnabas Medical Center hat man sich als Referenzzentrum auf Aneuploidien spezialisiert und führt etwa 600 Untersuchungen im Jahr durch. Insgesamt haben dort annähernd 2.000 Aneuploidie-Tests sowie 200 Analysen zur Feststellung von Translokationen stattgefunden (Interview Munné).

### *Entwicklung des Indikationsspektrums*

Die in Deutschland und anderen Ländern für die Diskussion um die Zulassung der PID zentrale Frage der Eingrenzung der Anwendung auf „schwere Krankheiten“ war und ist in den USA offensichtlich nicht von Bedeutung – und wurde auch von der ASRM nicht diskutiert. Es existieren auch keine Indikationslisten, und in den Interviews mit Reproduktionsmedizinerinnen dominiert die Auffassung, dass eine Begrenzung der PID auf bestimmte Indikationen, angesichts der mit den Fortschritten der Humangenomforschung wachsenden Anwendungsmöglichkeiten, nicht sinnvoll ist. In der Praxis sollen die Eltern darüber entscheiden, in welchen Fällen sie die PID nutzen wollen.

Es scheint eine generelle Bereitschaft zu bestehen, die ständig wachsende Zahl von *genetischen Tests* für die PID zu nutzen. Aus der Sicht des RGI (Kuliev) kommt die PID sowohl für Paare in Betracht, die mehrere Aborte hinter sich haben und die sich dem Risiko einer weiteren pränatalen Diagnostik und eines möglichen Schwangerschaftabbruchs nicht mehr aussetzen wollen, als auch für (infertile) IVF-Paare, die diese Diagnostik wollen und für die es keinen besonderen finanziellen Aufwand bedeutet, wie auch für solche (nicht infertilen) Paare, die eine Pränataldiagnostik ablehnen. Auch „late-onset disorders with genetic disposition“, d.h. Krankheiten, die erst im späteren Lebensalter auftreten, wie z.B. Chorea Huntington oder Morbus Alzheimer, stellen – so Äußerungen in den Experteninterviews – eine weitere legitime Indikation dar; ebenso wie Untersuchungen, die darauf abzielen, Krebsdispositionen festzustellen. Manche IVF-Zentren werben damit, mithilfe von PID beim Embryo eine Untersuchung auf eine Brustkrebsdisposition vornehmen zu können.

Vom Reproductive and Genetics Institute in Chicago (RGI) wird PID für die folgenden „*late-onset disorders*“ angeboten: Adenoma-Polyposis, von Hippel-Lindau-Syndrom, Retinoblastom, Li-Fraumeni-Syndrom, Neurofibromatosis und Fossa-Brain-Tumor. Aus insgesamt 20 Behandlungszyklen sind hier 40 mutationsfreie Embryonen entstanden, aus denen bis dahin fünf Schwangerschaften und vier Kinder hervorgingen (Retchitsky et al. 2002).

Auch das so genannte *HLA-Matching* wurde vom RGI mehrfach angewandt: Von 18 Zyklen bei elf Paaren entfallen je sechs auf Fanconi-Anämie und Leukämie, fünf auf Thalassämie und ein Zyklus auf das Wiscott-Aldrich-Syndrom (Kuliev/Verlinsky 2002). HLA-Matching wird ebenfalls an der Wayne State University durchgeführt, in manchen Fällen sind an den Untersuchungen auch mehrere Einrichtungen beteiligt.

Die Anwendung der PID zur medizinisch nicht indizierten *Geschlechtswahl* („social sexing“/„family balancing“) beschäftigt die ASRM seit längerer Zeit. Hatte das Ethikkomitee der ASRM noch in einer Stellungnahme von 1999 die Anwendung der PID für nicht medizinische Zwecke mit der Begründung kritisiert, dass die gesellschaftliche Geschlechterbalance negativ beeinflusst und geschlechtliche Diskriminierung verstärkt werde sowie die Nutzung als Türöffner für andere Selektionsformen fungieren könne (Ethics Committee 1999), wurden in einer neuerlichen Stellungnahme im Mai 2001 keine besonderen ethischen Hindernisse im Fall der Anwendung von PID für „social sexing“ mehr gesehen. Auslöser dieser Stellungnahme waren offensichtlich Medienberichte über ein neues Verfahren der Geschlechtsbestimmung durch Spermienauswahl (Microsort®). Die neuerliche Stellungnahme der ASRM stellt fest, dass der nicht medizinische Einsatz von PID (und Microsort®) auf „gender variety“ zielen sollte, also die Möglichkeit das Geschlecht für das zweite Kind in einer Familie zu wählen. Ein Antrag auf den Einsatz von PID wurde positiv beschieden (Ethics Committee 2001). Nach Protesten in den Medien und von Bürgerrechtsgruppen rückte die ASRM von dieser Position ab. Im Januar 2002 kam das Ethikkomitee der ASRM zu der Feststellung, dass das gesellschaftliche Interesse, das Geschlecht der Nachkommen zu wählen, nicht groß genug ist, um Embryonen für diesen Zweck herzustellen oder zu verwerfen. Außerdem habe bisher keine ausreichende ethische und soziale Debatte zu diesen Fragen stattgefunden (Robertson 2002 u. 2003).

Welchen Einfluss diese Debatte auf die PID-Praxis haben wird, lässt sich schwer einschätzen. Trotz hin und wieder geäußerter Skepsis über die Ausweitung des Angebots auf nicht medizinische Zwecke wird von Seiten der Reproduktionsmedizin vornehmlich für einen freien Zugang der Patienten, für nicht rigide Regelungen sowie gegen Regulierungen von außen votiert (vgl. Hill et al. 2002; Sills/Palermo 2002). Laut einem Bericht in der Los Angeles Times schei-

nen private Zentren in Kalifornien die PID für nicht medizinische Zwecke auch weiterhin durchzuführen (Zitner 2002). Für große Labors hat die nicht medizinische Geschlechtsselektion keine Bedeutung und wird vom RGI wie auch vom Center for Molecular Medicine and Genetics abgelehnt.

Festzuhalten ist, dass – unabhängig von den Empfehlungen der ASRM – der Einsatz der PID in den USA für alle derzeitigen Anwendungsgebiete legal ist, das gilt für die soziale Geschlechtswahl ebenso wie für die Diagnostik von Anlagen für multifaktoriell bedingte Krankheitsanfälligkeiten (z.B. für Brustkrebs). Dies und die offene Haltung der Reproduktionsmediziner gegenüber neuen Möglichkeiten der Nutzung von PID lässt erwarten, dass sich die schon für die letzten Jahre nachweisbare Ausweitung des Indikationsspektrums in Zukunft fortsetzen wird. So führen neue genetische Testmöglichkeiten ständig zu Diskussionen über eine entsprechende Erweiterung des Anwendungsspektrums der PID, so z.B. seit ein Genabschnitt identifiziert wurde, der für die Entstehung von Taubheit verantwortlich gemacht wird (Robertson 2003).

Vor allem wird es zunehmend gängige Praxis, gemeinsam mit der Untersuchung auf monogenetische Krankheiten auch auf Chromosomen-Anomalien zu testen, z.B. bei höherem Alter der Frau oder bei Translokationen (Kuliev/Verlinsky 2002). Insbesondere die Chance, durch *Aneuploidie-Screening* die Erfolgsrate der IVF zu verbessern, dürfte eine wesentliche Ausweitung der Praxis motivieren. Ein Beitrag von führenden amerikanischen Reproduktionsmedizinern in der Zeitschrift *Reproductive Biomedicine* kommt zu folgender Einschätzung: „Mit der Tendenz künftig nur noch maximal zwei oder sogar einen Embryo zu transferieren, um die Komplikationen der Mehrlinge zu vermeiden, wird die Auswahl chromosomal normaler Embryos bald Standard der IVF-Praxis sein. Es wird nicht gehen, absichtlich ungetestete Embryonen, von denen 50% aneuploid sind, zu transferieren und wie in der bisherigen Praxis damit die IVF-Ergebnisse zu gefährden“ (Kuliev/Verlinsky 2002, S. 298; Übersetzung Berg 2003).

Die weitere Entwicklungsperspektive der PID wird aus der Sicht der ASRM, wie bereits ausgeführt, in enger Verbindung mit den Ergebnissen der Human-Genom-Forschung gesehen. Je mehr Krankheiten erkennbar sind, umso mehr werden sich die Indikationen erweitern und eine Expansion der Diagnostik zur Folge haben. Gleichzeitig wird betont, dass Themen wie „designer-babies“ oder „genetic engineering“ nicht zur Debatte stehen, weil sie weit von jeder wissenschaftlichen Realität entfernt sind. Für künftige Anwendungen würden die Menschen ihre persönliche Grenzen setzen, denn die für eine PID notwendige IVF sei keinesfalls ein angenehmer Prozess und darüber hinaus mit erheblichen Kosten verbunden (Interview Tipton). Dennoch wird mit den neuen Analyse-möglichkeiten auch ein Ansteigen der Nachfrage erwartet (Interview Hughes).

Hinsichtlich mittel- oder längerfristiger Entwicklungsperspektiven der PID zeigen sich bei amerikanischen Reproduktionsmedizinern recht weitgehende Erwartungen. Neben der Verbesserung der IVF-Ergebnisse wird die Anwendung der PID-Methoden als hilfreich im Hinblick auf therapeutisches Klonen, Stammzellforschung oder die Herstellung menschlicher Keimzellen beschrieben (Tesarik et al. 2001; Trounson 2001). Auf der anderen Seite wird die Entschlüsselung des menschlichen Genoms als Chance gesehen, Krankheiten zu erkennen und auf dieser Basis neue Wege zu finden, durch Stammzell- oder sonstige Forschung in zehn bis 15 Jahren Heilmethoden zu entwickeln, die zukünftig den Einsatz der PID verzichtbar machen (Interview Hughes).

### *Kosten und Kostenübernahme*

Im amerikanischen Gesundheitswesen liegt die Entscheidung über Art und Umfang der Krankenversicherungsleistungen weitgehend beim Arbeitgeber. In 14 Bundesstaaten sind rechtliche Regelungen zur Kostenerstattung für IVF erlassen worden. Die Bestimmungen reichen von der *Aufforderung* an Krankenversicherungen, die Kostenübernahme in ihr Leistungsangebot zu übernehmen – d.h. den Arbeitgebern die Möglichkeit einzuräumen, die IVF-Kostenübernahme in ihr Versorgungspaket für die Arbeitnehmer aufzunehmen –, bis hin zur *Verpflichtung* der Versicherungen zur Übernahme der Kosten. Letzteres trifft für die Staaten Illinois, Massachusetts, New Jersey und Rhode Island zu. In keinem der Gesetze, welche die IVF regeln, ist jedoch die PID explizit eingeschlossen (Interview Tipton; Jain et al. 2002).

Es ist nicht bekannt, wie hoch die Aufwendungen der Versicherungen für Verfahren der Assistierte Reproduktion inklusive PID sind bzw. wie vielen Personen entsprechende Leistungen erstattet wurden.<sup>27</sup> Da die PID überwiegend privat zu finanzieren ist, kann nicht von gleichen Zugangsmöglichkeiten für alle betroffenen Personen ausgegangen werden.

Eine Untersuchung zum Zusammenhang der Kostenübernahme und der Erfolgsraten von IVF hat gezeigt, dass die Form der Finanzierung einen Einfluss auf die Inanspruchnahme hat. In Staaten, in denen die Kosten für IVF von den Kassen übernommen werden, ist die Nutzung etwa dreimal so hoch wie dort, wo keine solche Leistung besteht. Dort, wo die Kosten von den Kassen übernommen werden, wird eine geringere Zahl von Embryonen pro Zyklus transferiert,

---

27 Die Kostenerstattung für die PID insgesamt lässt sich kaum ermitteln. Denn es ist nicht einmal bekannt, wie viele Personen überhaupt einen Versicherungsschutz für ART-Behandlungen haben. Um dies zu klären, hatte die American Society for Reproductive Medicine vor etwa einem Jahr 200 Versicherungen im gesamten Land angeschrieben und nach deren Leistungen für Fruchtbarkeitsbehandlungen gefragt. Es gab keine einzige Antwort (Interview Tipton).

weshalb die Schwangerschaftsrate niedriger ist. Die meisten Kinder (pro Zyklus) kamen in jenen Staaten zur Welt, die keinerlei Versicherungsleistungen aufweisen, hier war aber auch der Anteil der Mehrlingsschwangerschaften (Drillinge und mehr) höher (Jain et al. 2002). Eine hohe Geburtenrate (d.h. Erfolgsrate) ist für die Außendarstellung der Zentren interessant, zudem möchten die Paare aufgrund der Kosten durch den Transfer mehrerer Embryonen ihre Chancen für eine Schwangerschaft steigern.

Die Angaben für einen Behandlungszyklus liegen zwischen 7.000 und 11.000 US-Dollar (Collins et al. 1995; Neumann et al. 1994). Es gibt auch Zentren, die 15.000 US-Dollar für IVF verlangen, dazu können eventuell weitere 1.500 US-Dollar für ICSI kommen (Haney 2002). In einer international vergleichenden Studie zeigte sich, dass die Kosten für IVF/ICSI in den USA deutlich über denen anderer Länder liegen, wobei die Gründe nicht bekannt sind. Für einen Zyklus wurden in dieser Untersuchung 9.226 US-Dollar, für eine Lebendgeburt wurden 56.419 US-Dollar errechnet (Collins 2002).

Die Angaben über die *Kosten einer PID* variieren stark. Dies hängt zum einen von der verwendeten Methode ab, wobei FISH als das preiswertere Verfahren eingeschätzt wird. Mehr noch liegen die Unterschiede in der Kalkulation der jeweiligen Zentren begründet. Die Arbeitsgruppe an der Wayne State University gibt einen Preis von 1.800 US-Dollar an (Interview Hughes); das Reproductive Genetics Institute veranschlagt nur geringfügig mehr. In einer Anhörung des „President’s Council on Bioethics“ wurde von 3.000 US-Dollar ausgegangen, die zu den Kosten für die IVF in Höhe von 20.000 US-Dollar hinzuzurechnen seien (Haney 2002). Andere Zentren nennen beispielsweise in ihrer Internetpräsentation 4.500 US-Dollar. Von einigen IVF-Zentren wird die PID über die IVF hinaus nicht gesondert berechnet, sondern aus eigenen bzw. privaten Forschungsmitteln finanziert.

## 7.3 Gesellschaftliche Diskussion

### Die Diskussion um die rechtliche Regulierung

Nachdem die Einführung der IVF in den 1980er Jahren (wie auch die ersten spektakulären Gerichtsverfahren zur Leihmutterschaft) eine lebhafte öffentliche Debatte ausgelöst hatte, wurde die PID zunächst ohne öffentliche bzw. politische Debatte in die Praxis eingeführt. Die Reproduktionsmedizin und auch die PID sind erst im Zusammenhang der Diskussion um „human cloning“ zum Gegenstand gesellschaftlicher und politischer Diskussion geworden. Insbesondere die Diskussion um die Stammzellforschung, die schließlich zum Verbot bundes-

staatlicher Förderung für die Stammzellforschung durch den Präsidenten geführt hat, betraf wegen der Frage der Verwendung überzähliger Embryonen auch die IVF direkt. Festzuhalten bleibt aber, dass die spezifischen Probleme der IVF und der PID in der amerikanischen Debatte durch das Thema Klonierung eindeutig dominiert werden.

Insgesamt besteht ein gewisser gesellschaftlicher Konsens über ein Verbot des reproduktiven Klonens. Beim Klonen zu Forschungszwecken ist die allgemeine Öffentlichkeit eher von einer forschungsfreundlichen, durch die mit der Forschung verbundenen medizinischen Hoffnungen geprägten Stimmung geprägt. Es bleibt nicht ohne Eindruck in der Öffentlichkeit, wenn populäre Personen wie der querschnittsgelähmte Schauspieler Christopher Reeve fordern, dass man sich der Wissenschaft nicht in den Weg stellen dürfe.

In den letzten Jahren haben sich mehrere Gremien mit unterschiedlicher Schwerpunktsetzung sowohl mit juristischen und ethischen wie auch mit wissenschaftlich-medizinischen Aspekten des therapeutischen und reproduktiven Klonens ausführlich auseinandergesetzt. Dazu gehören die National Bioethics Advisory Commission (1997), die National Academy of Sciences (2002) und der im Herbst 2002 eingesetzte The President's Council on Bioethics (2002). Im Zuge dieser Diskussion wurden auch die enorme Expansion und die weitgehend rechtlich unregelte Praxis der Reproduktionsmedizin thematisiert. So benennt z.B. der Vorsitzende des National Bioethics Advisory Committee anlässlich der Fertigstellung des Kommissionsberichts in einem Brief an den Präsidenten der Vereinigten Staaten mehrere Themen, die einer Diskussion auf Bundesebene bedürfen. Dazu gehöre u.a. die Reproduktionsmedizin, denn trotz zunehmender Anwendung gäbe es kaum Kontrollen und kaum Unterschiede zwischen experimenteller und klinischer Anwendung der Verfahren.

Im Kontext der Reproduktionsmedizin gab und gibt es immer wieder Diskussionen darüber, ob es zu rechtlichen Regulierungen kommen sollte. Die Debatte bleibt aber im Wesentlichen auf die Wissenschaft und die politisch-administrative Ebene beschränkt. Von einigen Juristen wird seit längerer Zeit ein Bundesgesetz für die Techniken der Assistierte Reproduktion gefordert, das Mindeststandards, die Zulassung neuer Methoden durch Institutional Review Boards (IRB) und neben dem Sammeln von Daten auch eine Berichtspflicht festlegen soll (ISLAT 1998). Inwieweit es aber für PID und die Reproduktionsmedizin generell zu rechtlichen Regelungen kommen wird – etwa im Zusammenhang einer Entscheidung des Kongresses über ein Verbot des reproduktiven Klonens –, gilt als unklar. Die Entscheidung, Kinder zu bekommen, gilt als durch das Recht auf „privacy“ and „freedom“ geschütztes Grundrecht (Andrews/Elster 2000). Politische Aktivitäten zur Regelung von PID und IVF sind zurzeit nicht erkennbar. Ein wesentlicher Grund dafür liegt auch darin, dass eine Befassung mit PID das

in den USA besonders heikle Thema Abtreibung berühren würde. Eine Rechtsethikerin beschreibt die Situation der Reproduktionsmedizin wie folgt: In den USA sei das Feld „abweichend von der Praxis anderer Länder, von professioneller Selbstregulierung und Marktkräften bestimmt. Die Ursache dafür liegt zum einen in der verfassungsmäßig garantierten reproduktiven Freiheit und andererseits in der lähmenden Wirkung der Abtreibungsdebatte auf die amerikanische Politik“ (Charo 2002, S. 23).

### **Gesellschaftliche Bewertung der PID**

Die gesellschaftliche Bewertung der PID in den USA reicht von einer völlig liberalen Position, z.B. orthodoxer Juden, bis zur restriktiven Haltung von Abtreibungsgegnern auf der anderen Seite. Die Position der strikten Abtreibungsgegner (Pro-life-Bewegung) ist aktuell recht prominent in der öffentlichen Diskussion. Für sie beginnt das Leben mit der Befruchtung, und Embryonen dürfen nur dann verwendet werden, wenn daraus ein Kind entstehen soll. Sie lehnen Verhütungsmittel, welche die Implantation verhindern, ebenso ab wie die Stammzellforschung und die PID. Dem stehen die Vertreter der „Pro-Choice-Position“ gegenüber, die jeden Ansatz der Regierung, eine Regelung für irgendeine Form der Fortpflanzung festzulegen, ablehnen. Für sie ist es von vorrangigem Interesse, das Recht auf Abtreibung zu erhalten. Rechtliche Einschränkungen der PID erscheinen als unerwünschter Präzedenzfall für einen Eingriff des Staates in reproduktive Rechte. Zwischen diesen Extrempositionen liegen diejenigen, die – wie die meisten Amerikaner – eine Anwendung von PID für die Vermeidung schwerer erblicher Krankheiten befürworten.

Aus der Sicht von *Reproduktionsmedizinern* (einschließlich der ASRM) ist die PID ein sinnvolles Angebot an Eltern mit Kinderwunsch. Es sei letztlich der Entscheidung von unfruchtbaren Paaren zu überlassen, ob und zu welchem Zweck sie die PID nutzen wollen. Notwendige Regulierungen zur Vermeidung von problematischen (nicht medizinischen) Anwendungen der PID lassen sich aus ihrer Sicht am besten im Rahmen standesrechtlicher Vorgaben fassen. Unter wissenschaftlich kontrollierten Bedingungen gehöre die PID in die „toolbox“ der Reproduktionsmedizin (Interview Bombard). Unethisch sei es vielmehr – so einer der interviewten Reproduktionsmediziner –, den Paaren bestimmte Angebote nicht zu machen, z.B. wenn der Arzt die Vorteile kennt und der Patient keine Chance hat, eine Wahl zu treffen (Interview Kuliev).

Die Positionen von *Frauenorganisationen* sind sehr unterschiedlich. Das National Women's Health Network betont den freien Zugang zu den Angeboten der Reproduktionsmedizin sowie die Kontrolle der Qualität der medizinischen Leistungen, um Entscheidungen auf der Basis evidenzbasierter Studien treffen

zu können (Pearson 2002). Einige liberale Feministinnen vertreten die „Pro-Choice-Position“ und sind gegen rechtliche Regelungen, nicht zuletzt, weil sie befürchten, dass dann auch das Abtreibungsrecht infrage gestellt werden könnte (Interview Darnovsky). Andere weisen darauf hin, dass eine neue Eugenik („free-market eugenics“) befördert wird (Darnovsky 2001; Hubbard 2001). Die Gefahr der Ausbeutung von Frauen durch Verdinglichung und Kommerzialisierung des weiblichen Körpers insbesondere im Rahmen der Eizellspende sehen Aktivistinnen des „Boston Health Collective“ sowie des Center for Genetics and Society<sup>28</sup> hingewiesen.

Wie auch in anderen Ländern ist die Position von *Behindertenorganisationen* zur Reproduktionsmedizin im Allgemeinen und zur PID im Besonderen in den USA je nach Art und Schwere der Behinderung sehr unterschiedlich. In der Folge des Human-Genom-Projektes wurde am Hastings Center eine Diskussion um Behindertenrechte und Pränataldiagnostik initiiert. Nach zwei Jahren zeigte sich, dass eine einheitliche Position zu vorgeburtlichen Tests nicht zu erreichen war (Parens/Asch 1999).

Die Behinderten-*Patientengruppen* arbeiten eng mit den PID-Zentren zusammen. Anders als für viele Behindertenverbände ist „Diskriminierung“ für sie kein Thema. Insbesondere für die von genetisch bedingten Risiken Betroffenen steht die Möglichkeit im Vordergrund, durch die PID die Weitergabe der Risiken an ihr Kind auszuschließen (Interview Hughes). Darüber hinaus ist zu bedenken, dass einige Gruppen von Behinderten konkrete Vorteile durch die Reproduktionsmedizin haben, etwa Menschen mit Spina bifida, die ohne die Verfahren der Assistierte Reproduktion nicht in der Lage wären, eigene Kinder zu haben (Interview Tipton).

Einige Behindertenverbände äußern die Befürchtung, dass durch die Anwendung von PID eine Haltung gefördert wird, die in eine Diskriminierung von Menschen mit Behinderung mündet.<sup>29</sup> Aus der Sicht der meisten Behindertenverbände steht die Möglichkeit für Eltern, sich im Rahmen vorgeburtlicher Diagnostik entscheiden zu können, nicht infrage. Angesichts der Routineanwendung in der Schwangerschaft werden allerdings die Entscheidungsvoraussetzungen in Zweifel gezogen. Eine Beratung sei nicht vorgeschrieben und wenn sie stattfin-

---

28 Das Center for Genetics and Society ist eine Non-profit Organisation, die sich national und international für einen verantwortlichen und sozialverträglichen Umgang mit den neuen genetischen und reproduktiven Technologien einsetzt. Besondere Schwerpunkte der vor zwei Jahren gegründeten Initiative sind u.a.: Unterstützung der Rechte von Frauen auf Gesundheit und reproduktive Freiheit, Schutz der Kinder und Rechte von Behinderten.

29 Der „Americans with Disabilities Act“ (1990) verbietet Diskriminierung auf der Basis von Behinderung in allen Beschäftigungsverhältnissen.



de, werde sie nicht selten durch Personen, z.B. Gynäkologen, durchgeführt, die über das Leben von Menschen mit Behinderungen kaum etwas wissen (Interview Imparato). Insgesamt hat die Behindertenrechtsbewegung eine eher schwache Position in der amerikanischen Debatte um die Reproduktionsmedizin. Das Diskriminierungspotenzial der neuen Möglichkeiten der Reproduktionsmedizin spielt in der Diskussion eine vergleichsweise geringe Rolle (Interview Imparato).

Aufschluss über die *Einstellung der allgemeinen Öffentlichkeit* zu PID und IVF gibt eine im letzten Jahr im Auftrag des Genetics and Public Policy Center durchgeführte repräsentative Bevölkerungsumfrage.<sup>30</sup> Aus der Befragung geht hervor, dass die Anwendung der „reproductive genetic technologies“ von zwei Dritteln der Bevölkerung unterstützt wird, aber deutlich in angemessene, d.h. gesundheitsbezogene, und unangemessene, auf Beeinflussung von Geschlecht oder Intelligenz gerichtete, Maßnahmen unterschieden wird. Unter den fünf Themen, deren Bekanntheit erfragt wurde, rangiert die PID weit abgeschlagen mit 24% auf dem letzten Platz. Der Bekanntheitsgrad der übrigen Themen („genetic engineering“, „genetic testing“, IVF und „cloning“) liegt zwischen 80% und 91%.

Eine hohe generelle Zustimmung zur Nutzung der PID (bei allerdings eher geringem Informationsstand) zeigt sich darin, dass von zwölf Anwendungsmöglichkeiten der Gentechnologie die Vermeidung schwerer Erbkrankheiten durch PID die größte Zustimmung (74%) fand. Die Zustimmung fiel etwas geringer aus bei der Möglichkeit, mittels PID ein Kind als Gewebe/Organspender zu zeugen (69%) bzw. eine Krankheit, z.B. Krebs, zu vermeiden (60%). Kaum geringer war die Bereitschaft, gentherapeutische Verfahren zur Krankheitsvorbeugung einzusetzen (Tab. 22). Die Auswahl des Geschlechts oder anderer Eigenschaften stieß auf weniger Zustimmung (28% bzw. 22%). PID wird deutlich positiver als Pränataldiagnostik, aber auch als IVF bewertet. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, dass gerade ein Viertel der Befragten von PID gehört hatte.

Gegenstand der Befragung waren außerdem persönliche Erfahrungen im Umgang mit den verschiedenen Technologien. 27% gaben an, dass sie selbst oder ein nahes Familienmitglied an einer genetischen Erkrankung leiden, 16% hatten einen genetischen Test und 13% der Frauen eine pränatale Diagnostik durchführen lassen. Beinahe 30% der Befragten erklärten, dass sie selbst oder nahe Bekannte versucht hatten, mittels einer IVF schwanger zu werden. Die Akzeptanz

---

30 Dieses Institut wurde im April letzten Jahres an der Johns-Hopkins-Universität gegründet, um die juristischen, sozialen und politischen Implikationen der „reproductive genetic technologies“ zu untersuchen. Da die Wissenschaft voranschreite und die Möglichkeiten zur Nutzung dieser Techniken im Rahmen der menschlichen Fortpflanzung zunehmen, müsse die Gesellschaft darauf vorbereitet werden. Dabei sollen auch die Vorstellungen und Bewertungen der amerikanischen Öffentlichkeit zu diesen Themen sozialwissenschaftlich erforscht werden.

der IVF in dieser Gruppe war deutlich höher als bei Befragten ohne eigene Erfahrungen mit dieser Behandlung.

Die meisten Befragten waren der Ansicht, dass Qualität und Sicherheit aller fünf genannten Technologien von der Regierung reguliert werden sollten, wobei der größte Bedarf (84%) beim „human cloning“, der geringste (62%) bei der PID gesehen wurde.

Tab. 22: Zustimmung zur Nutzung verschiedener Anwendungen der Gentechnik in den USA 2002 (Befragte: n = 1.211)

	<i>approve</i>	<i>disapprove</i>
PGD to avoid serious genetic disease	74%	22%
In vitro fertilization	72%	20%
PGD to ensure child is a good tissue/blood match	69%	25%
Prenatal testing for disease	66%	27%
PGD to avoid a tendency to diseases like cancer	60%	33%
Genetic engineering to avoid diseases	59%	34%
Animal cloning	37%	55%
PGD to choose child's sex	28%	68%
PGD to ensure child has desirable characteristics	22%	72%
Genetic engineering to create desirable traits	20%	76%
Prenatal testing for desirable traits	20%	74%
Human cloning	18%	76%

Quelle: Harris 2002, S. 8, nach Berg 2003

## IV. Vergleich und Schlussfolgerungen

Im Folgenden wird der Versuch unternommen, aus den vorliegenden Länderstudien Schlussfolgerungen hinsichtlich des Zusammenhangs von Art und Eingriffstiefe rechtlicher Regulierung einerseits und Status und Entwicklung der Nutzung der PID andererseits zu ziehen. Dabei muss in Rechnung gestellt werden, dass die Situation in den einzelnen Ländern aufgrund der Datenlage und des explorativen Zugangs durch Interviews nicht vollständig und in allen Facetten beschrieben werden kann. Recht zuverlässig lässt sich der Stand der rechtlichen Regulierung in den jeweiligen Ländern wiedergeben, ist dieser doch in einschlägigen Gesetzestexten und anderen Dokumenten fixiert. Schon bei der Frage der Regulierungspraxis – d.h. der Umsetzung und Kontrolle rechtlicher Vorschriften und Richtlinien – sowie der Frage nach ihrer tatsächlichen Wirkung ist man notwendigerweise vielfach auf die subjektiv geprägten Einschätzungen Beteiligten angewiesen. Besonders bei der Einschätzung des Standes und Verlaufs der gesellschaftlichen und politischen Diskussion zur Biomedizin mussten sich die Autoren der Fallstudien in der Regel auf Äußerungen von Interviewpartnern stützen. Im gegebenen zeitlichen und finanziellen Rahmen konnte in den einzelnen Fallstudien z.B. keine systematische Untersuchung der Medienberichterstattung zur Biomedizin oder zur PID in den jeweiligen Ländern durchgeführt werden. Bedauerlicherweise sind in vielen Ländern auch Daten zur medizinischen Praxis nur sehr lückenhaft verfügbar – und dies z.T. obwohl eine rechtliche Pflicht zur Dokumentation der Zahl der durchgeführten IVF und PID-Untersuchungen besteht. In einigen Fällen – z.B. Italien und USA – waren Daten zur medizinischen Praxis nur von einzelnen medizinischen Zentren verfügbar, aus denen zusammen mit Aussagen aus Interviews Rückschlüsse auf die landesweite Praxis gezogen werden mussten.

Trotz dieser Einschränkungen sind aus den Länderstudien einige Einsichten über den Zusammenhang von rechtlicher Regulierung und Entwicklung der praktischen Nutzung der PID zu gewinnen, die für die deutsche Diskussion über die Frage einer möglichen Zulassung der PID von Bedeutung sein können.

## 1. Technische Entwicklung, gesellschaftliche Diskussion und rechtliche Regulierung

Die sieben im Rahmen des TAB-Projektes durchgeführten Länderstudien zeigen nicht nur einen uneinheitlichen Stand der Nutzung der Präimplantationsdiagnostik sowie Unterschiede im Grad der staatlichen Kontrolle, sondern auch sehr unterschiedliche Formen oder Konzepte der rechtlichen Regulierung der Biomedizin im Allgemeinen sowie der Reproduktionsmedizin und der PID im Besonderen. Deutlich wird zudem eine recht unterschiedliche Aufmerksamkeit der jeweiligen nationalen Öffentlichkeit gegenüber dem Thema PID.

Für den unterschiedlichen Stand der Nutzung der PID, die ja eine erst seit wenigen Jahren verfügbare reproduktionsmedizinische Option ist, ist sicherlich nicht allein die jeweilige gesellschaftliche Akzeptanz oder Ablehnung bzw. die Rechtslage verantwortlich, sondern auch der Umstand, dass die Anwendung des Verfahrens zunächst die Entwicklung entsprechenden Know-hows und den Aufbau entsprechender technischer Kapazitäten in Kliniken und reproduktionsmedizinischen Zentren voraussetzt. Obwohl sich in allen in die Untersuchung einbezogenen Ländern die künstliche Befruchtung im Laufe der 1990er Jahre zu einer selbstverständlichen medizinischen Praxis entwickelt hat, ist doch in den einzelnen Ländern von unterschiedlichen Voraussetzungen zum Aufbau entsprechender Kapazitäten für die PID auszugehen. Der Umfang und Stand der reproduktionsmedizinischen Forschung ist in Ländern wie den USA, die frühzeitig, schon in den 1980er Jahren, mit IVF begannen und in denen auch keine grundsätzlichen gesetzlichen Barrieren zur Nutzung reproduktionsmedizinischer Verfahren bestanden, vergleichsweise weit entwickelt. Hier sind schon aufgrund der Erfahrungen mit IVF und der entsprechenden Forschung günstigere wissenschaftlich-technische Voraussetzungen für eine frühe und breite Etablierung der PID gegeben als in Ländern, welche die Nutzung der IVF vergleichsweise zögerlich betrieben haben.

Der Einfluss des Grades der Etablierung von IVF und entsprechender reproduktionsmedizinischer Forschung auf die Beschleunigung oder Hemmung der Übernahme der PID in die reproduktionsmedizinische Praxis ist andererseits in seinen Wirkungen nicht unabhängig vom Stand der rechtlichen Regulierung und der gesellschaftlichen Bewertung der Reproduktionsmedizin. Eine kontroverse öffentliche Diskussion um die Biomedizin oder bereits bestehende rechtliche Barrieren zur Nutzung reproduktionsmedizinischer Techniken wirken sich vermutlich hemmend auch auf die Etablierung neuer medizinischer Techniken aus. Die Länderstudien lassen aufgrund der nur impressionistischen Erfassung des

Verlaufs der gesellschaftlichen Debatte zur Biomedizin in den einzelnen Ländern keinen detaillierten Nachweis dieses Zusammenhanges zu. Deutlich wird aber die vergleichsweise pragmatische öffentliche Befassung mit Fragen der Biomedizin in Großbritannien und den USA, was sich auch in einer entsprechenden rechtlichen Regulierung und – zumindest in den USA – auch in einer weitgehend ungebremsten Entwicklung der Nutzung der PID niederschlägt. Der Fall Belgien wäre – wie die Untersuchung zeigt – diesem „angelsächsischen“ Umgang mit der Biomedizin zuzurechnen.

Der Einfluss von Rechtstraditionen und politischer Kultur soll an dieser Stelle nicht weiter erörtert werden – dies war ja auch nicht der primäre Gegenstand der Länderstudien. Hingewiesen sei nur auf die sicherlich besondere politisch-kulturelle Konstellation in Italien, die durch die Konfrontation einer starken katholischen, der Biomedizin gegenüber skeptischen Tradition und einer (als Gegenbewegung zu begreifenden) positiven Einstellung zur Biomedizin im „laizistischen Italien“, insbesondere bei „kritischen Intellektuellen“ und der Frauenbewegung gekennzeichnet ist. Die Besonderheit eines strikten Verbots der PID in Einrichtungen des öffentlichen Gesundheitswesens und einer – bislang – gleichzeitig nahezu unregulierten Nutzung der PID in privaten Einrichtungen mag z.T. aus dieser besonderen Konstellation erklärbar sein.

Erwähnenswert ist auch, dass anscheinend in keinem der untersuchten Länder die PID in einem vergleichbaren Umfang Gegenstand einer allgemeinen öffentlichen Debatte gewesen ist, wie dies in Deutschland der Fall war und ist. Insbesondere scheint die grundsätzliche Frage der moralischen und rechtlichen Stellung des Embryos und seiner Menschenwürde – mit Ausnahme vielleicht von Frankreich – nicht so sehr im Mittelpunkt der gesellschaftlichen und politischen Diskussion zu stehen wie in Deutschland. Die frühe Etablierung eines grundsätzlichen Schutzes des menschlichen Embryos durch den Gesetzgeber im Jahr 1990 hat zusammen mit dem Menschenwürdeartikel des Grundgesetzes in Deutschland deutliche Barrieren gegenüber medizinischen Eingriffen in die Embryonalentwicklung geschaffen, die so in den untersuchten Ländern nicht bestanden.

Neben den Einflüssen politisch-kultureller Faktoren auf die Entwicklung der reproduktionsmedizinischen Praxis ist umgekehrt auch von einer Veränderung der gesellschaftlichen und politischen Wahrnehmung der Biomedizin durch die medizinische Praxis auszugehen. Es kann durch die Länderstudien nicht im Einzelnen belegt werden, es ist aber plausibel zu vermuten, dass die (nach in den meisten Ländern anfänglich kontrovers geführten Debatten) in der Regel recht reibungslose Etablierung der künstlichen Befruchtung als medizinisches Routineangebot bei Unfruchtbarkeit auch Rückwirkungen auf die gesellschaftliche Wahrnehmung der PID gehabt hat. Anzunehmen ist eine Art von Gewöhnungseffekt und sukzessiver Entproblematisierung des gesamten Feldes der Reproduk-

tionsmedizin mit fortschreitendem Angebot und Nachfrage der IVF. Diese Entproblematisierung kann ihren Ausdruck auch in der Durchsetzung einer (ethisch durchaus umstrittenen) „moralischen Logik“ in der öffentlichen Wahrnehmung finden, wie sie z.B. in der Debatte um PID in Deutschland in dem Argument der „Überschreitung des Rubikon“ postuliert worden ist: Durch die Produktion überzähliger Embryonen durch die IVF sei nun ja bereits gesellschaftlich akzeptiert, dass der menschliche Embryo zum Gegenstand eines technischen Verfahrens wird, über dessen Schicksal (Kryokonservierung und anschließende Wiederverwendung oder eben schlussendliche Vernichtung) nach Maßgabe medizinischer Kriterien entschieden werde, womit durch die PID eigentlich kein qualitativ neuer Eingriff in die embryonale Entwicklung mehr erfolge. Dass aber aus der Etablierung der IVF kein praktischer (oder gar moralisch begründeter) Automatismus zum Einstieg in die Nutzung der PID folgen muss, zeigt andererseits das Beispiel Norwegen. Hier wurde trotz akzeptierter Nutzung der IVF frühzeitig ein – wenn auch zunächst mit einigen (offensichtlich durch die politische Debatte in der Mitte der 1990er Jahre begründeten) Widersprüchen behaftetes – De-facto-Verbot der PID (und jeglicher Embryonenforschung) ausgesprochen. Dies hat augenscheinlich in den folgenden Jahren dazu geführt, dass in Norwegen die PID als Option für die medizinische Praxis in der politischen und gesellschaftlichen Debatte keine Rolle spielte und auch von Reproduktionsmedizinern keine nachdrücklichen Bemühungen zur Veränderung der rechtlichen Lage erfolgten.

## 2. Die Entwicklung der Anwendung der PID

Trotz der Unvollständigkeit der Daten machen die Länderstudien deutlich, dass die praktische Anwendung der PID international weiter fortgeschritten ist, als in der Diskussion – meist unter Bezug auf die Daten des ESHRE-Konsortiums – oft angenommen wird. Die Daten des ESHRE-Konsortiums (ESHRE 2002) umfassen die Angaben von 25 Zentren in Europa und den USA und decken den Zeitraum 1999 bis Mai 2001 ab. In diesem Zeitraum waren ESHRE zufolge insgesamt 279 Kinder nach einer PID zur Welt gekommen. Vielfach zitiert wird die Schätzung, dass bis zum Jahr 2002 weltweit zwischen 700 und 1.000 Kinder nach Durchführung einer PID geboren wurden (Nationaler Ethikrat 2003). Laut einer Publikation aus dem Jahre 2002 war weltweit die Anzahl der PID-Zyklen auf 4.000 und die der Embryotransfers auf 3.000 gestiegen, in deren Folge 500 Kinder zur Welt gekommen seien (Kuliev/Verlinsky 2002).

Auch aus den im Rahmen der TAB-Studie erhobenen Daten ergibt sich bei weitem kein vollständiger Überblick über die Zahl der tätigen Zentren und die Geburtenzahlen in den jeweiligen Ländern (Tab. 23). Fasst man diese unvoll-

ständigen Daten zusammen, so ergibt sich die Zahl von mindestens 1.600 Kindern, die bis Anfang 2003 in den sechs erfassten Ländern, in denen die PID zulässig ist, nach Durchführung einer PID zur Welt gekommen sind. Die tatsächliche Zahl der Kinder dürfte weitaus höher liegen, da zumindest in den USA und Italien eine erhebliche Zahl von Zentren, die PID durchführen, nicht erfasst ist.

Tab. 23: Verbreitung von IVF und PID in den untersuchten Ländern

<i>Land</i>	<i>Zahl der IVF-Zentren</i>	<i>durchgeführte IVF-Behandlungen</i>	<i>Zahl der PID-Zentren</i>	<i>erfasste PID-Zentren</i>	<i>Einführung der PID</i>	<i>Zahl der nach PID geborenen Kinder</i>
USA (2002)	408	99.639 (Zyklen)	> 50	3	1990	1.200
Belgien (2000)	25	11.858 (Zyklen)	5	2	1993	118
Dänemark (2000)	17	5.591 (Paare)	3	1	1999	4
Italien (2003)	300	k.A.	19 (50)	3	Mitte der 1990er	155
Frankreich (2001)	102	38.516 (Zyklen an 74 Zentren)	3	1	1999	22
Großbritannien (1999)	80	30.215 (Zyklen an 50 Zentren)	9	4	1990	38 (bis 2001)
Norwegen (2001)	10	3.762 (Zyklen)	–	–	–	–

Quelle: Eigene Darstellung auf Basis der Länderstudien (Kap. III)

Neben dem Umstand, dass die Nutzung der PID in den sechs Ländern z.T. nur unvollständig erfasst ist, ist die Zahl der Zentren und der Geburten relativ zur Größe des jeweiligen Landes zu sehen. Belgien und auch Italien können hier durchaus zusammen mit den USA als Länder gelten, in denen die Etablierung der PID recht weit fortgeschritten ist. Bei der Bewertung des Grades der Etablierung ist auch in Rechnung zu stellen, dass in einigen Ländern wie Dänemark und Frankreich die PID erst seit wenigen Jahren zulässig ist, also die „Diffusion“ der PID in die medizinische Praxis gerade erst begonnen hat. In anderen Ländern erfolgte der Einstieg bereits Anfang oder Mitte der 1990er Jahre, was sich in einer höheren Zahl der Zentren und auch der Geburten nach PID niederschlägt.

Eine gewisse Ausnahme stellt hier Großbritannien dar, wo die PID ebenfalls schon zu Beginn der 1990er Jahre Eingang in die medizinische Praxis fand. Die Zahl von 38 im Jahr 2001 geborenen Kindern erscheint – auch wenn hier nicht alle Zentren erfasst sind – vergleichsweise niedrig, was möglicherweise mit einer – im Vergleich zu den anderen früh in die Anwendung der PID eingestiegenen Ländern – restriktiveren Zulassungspraxis erklärbar ist (s.u.).

Gesicherte Angaben über die quantitative Entwicklung des Angebots und der Inanspruchnahme von PID in den Ländern, in denen sie seit mehreren Jahren praktiziert wird, lassen sich aufgrund der unzureichenden Datenbasis nicht machen. Es ist aber davon auszugehen, dass bei Einführung der PID unter der Voraussetzung, dass keine starken rechtlichen oder sonstigen regulatorischen Barrieren bestehen, nach einer kurzen Etablierungsphase mit einer recht schnellen Ausweitung der Praxis zu rechnen ist. Dies zeigt die Entwicklung am größten belgischen IVF-Zentrum an der Freien Universität Brüssel (Vrije Universiteit). Nach Durchführung der ersten Embryobiopsie im Jahre 1993 kam bis einschließlich 1997 lediglich in 61 Fällen (IVF-Zyklen) die PID zur Anwendung. In den darauf folgenden fünf Jahren bis 2002 wurden bereits bei 740 IVF-Zyklen eine PID durchgeführt. Für die Ausweitung der Nutzung der PID in Belgien, aber auch in den USA und Italien, ist vor allem der Einsatz des Verfahrens für das Aneuploidie-Screening verantwortlich. Die PID zur Diagnose monogener Erkrankungen und von Chromosomen-Defekten bei Paaren mit einem bekannten genetischen Risiko macht hier mittlerweile den geringeren Teil der Fälle aus. PID wird überwiegend zur Verbesserung der Erfolgsaussichten der IVF durch Selektion von Embryonen mit chromosomalen Anomalien eingesetzt. Laut Kulliev und Verlinsky (2002) wird die PID nur noch in einem Viertel der Fälle zur Suche nach monogenen Krankheiten angewandt, und drei Viertel der Diagnosen entfallen auf chromosomale Störungen.

Im Zuge der Etablierung der PID ist es in allen untersuchten Ländern, wenn auch in unterschiedlichem Ausmaß und mit unterschiedlichen Konsequenzen, zu Diskussionen um die Frage der legitimen Zwecke bzw. der Erweiterung des Einsatzes der PID gekommen. Dies betrifft das Aneuploidie-Screening, das so genannte HLA-Matching, die Diagnose von genetischen Merkmalen, welche Hinweise auf eine überdurchschnittliche Krankheitsanfälligkeit geben (z.B. Brustkrebs), sowie die Anwendung der PID zur Geschlechtswahl auch in nicht medizinisch indizierten Fällen („social sexing“). Allgemein kann festgehalten werden, dass, wenn die PID einmal zugelassen ist, unabhängig von der bestehenden rechtlichen Regulierung mit jeder neuen (medizinischen) Option zum Einsatz der PID die Frage der Sinnhaftigkeit und Legitimität einer (rechtlich vorgeschriebenen oder nur de facto bestehenden) Einschränkung der Nutzung der PID erneut gestellt werden kann und möglicherweise auch erneut entschieden wer-

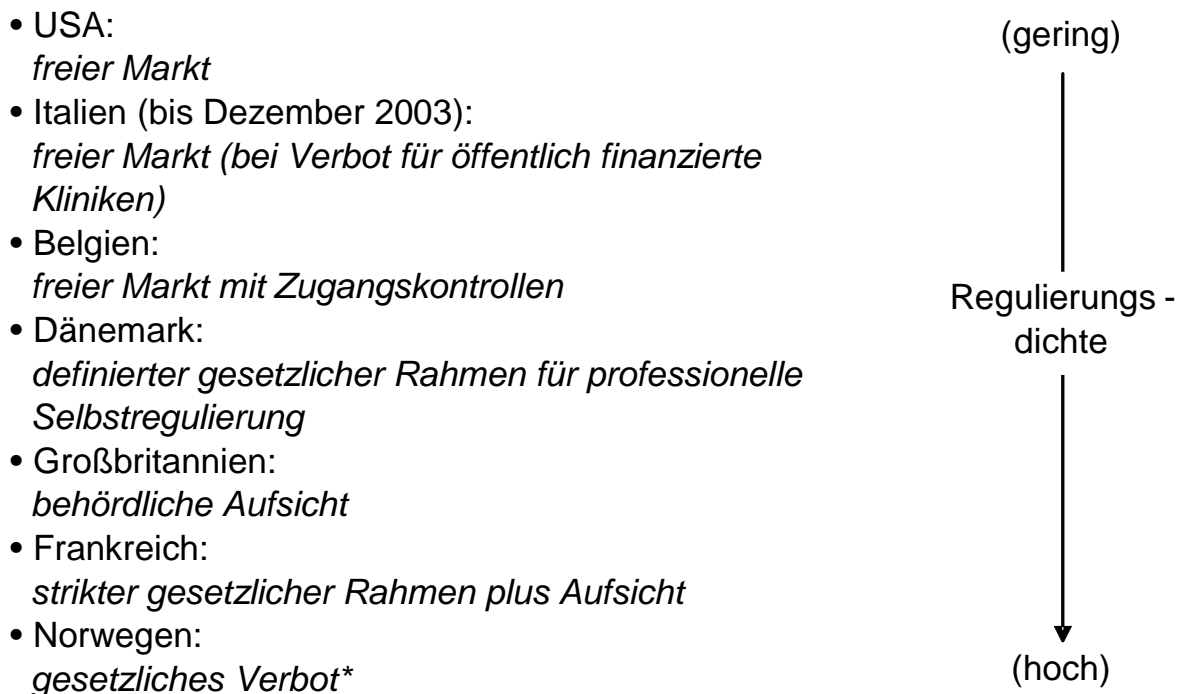


den muss. Der jeweilige Stand der rechtlichen Regulierung gibt dabei aber den Rahmen vor, in dem solche Diskussionen geführt werden, und bestimmt sozusagen die Verteilung der „Beweislast“ und damit die Durchsetzungschancen von Ansprüchen auf die Zulassung neuer oder weiterer Optionen der Nutzung bzw. der Abwehr solcher Ansprüche.

### 3. Regulierungsmodelle und Regulierungspraxis

Die Bandbreite rechtlicher Regulierung und behördlicher Kontrolle der Praxis der PID in den sieben untersuchten Ländern ist durch die beiden Pole eines strikten gesetzlichen Verbots der PID in Norwegen und eines völligen Verzichts auf (bundes)staatliche Kontrolle in den USA abgesteckt. In den anderen Ländern ist die PID innerhalb eines definierten rechtlichen Rahmens grundsätzlich zugelassen, wobei aber erhebliche Unterschiede hinsichtlich Eingriffstiefe und Regulierungsstil bestehen. Im Folgenden wird der Versuch unternommen, die jeweils verfolgten Regulierungsmodelle kurz zu charakterisieren (Abb. 1) und hinsichtlich ihrer Wirkung auf die Praxis zu bewerten.

Abb. 1: Regulierung der PID – zwischen freiem Markt und gesetzlichem Verbot



\* Im November 2003 wurde eine Ausnahmeregelung beschlossen, deren Auswirkungen bislang schwer abzuschätzen sind (s.u.).

Quelle: Eigene Darstellung

*Freier Markt (USA; Italien bis Dezember 2003)*

Der in den USA praktizierte Verzicht auf rechtliche oder sonstige staatliche Regulierung der praktischen Nutzung der PID (wie der Reproduktionsmedizin generell) legt die Entscheidung darüber, in welchen Fällen und zu welchem Zweck die PID genutzt wird, in die Hand der nachfragenden Paare und der professionellen Anbieter von PID. Einschränkend können in diesem Fall allenfalls professionelle Standards oder eine professionelle Ethik sowie allgemein anerkannte gesellschaftliche Normen wirken. Da verbindliche professionelle Regeln in den USA nicht bestehen – die Mitgliedschaft in den einschlägigen Berufsverbänden ist freiwillig – und die Nutzung der Reproduktionsmedizin als private Angelegenheit angesehen wird, wird in den USA – zugespitzt formuliert – offensichtlich das, was reproduktionsmedizinisch möglich ist, auch praktiziert. Insgesamt schlägt sich dies in einer großen Zahl von (privaten) Anbietern der PID nieder (über die genaue Zahl scheint auch behördlicherseits nichts bekannt zu sein). Auch hat – anders als in den meisten europäischen Ländern – die Frage der Einschränkung der PID auf Fälle mit bekanntem Risiko für schwere erbliche Erkrankungen bei der Einführung der PID in den USA keine bedeutende Rolle gespielt. In anderen Ländern umstrittene Anwendungen der PID (HLA-Matching, „social sexing“) führten zwar zu Diskussionen in den Standesorganisationen, es kam aber auch hier letztlich zu keinen – zumindest nicht einschränkenden – Empfehlungen. Das berufliche Selbstverständnis und entsprechende berufsethische Normen sind sicherlich von Zentrum zu Zentrum unterschiedlich. Generell aber ergibt sich aus den Interviews der Eindruck, dass die PID nicht nur – und auch nicht in erster Linie – als Hilfe für Paare mit genetischem Risiko begriffen wird, sondern wie selbstverständlich als Verfahren zur Verbesserung der Erfolgsaussichten der künstlichen Befruchtung. Dies schlägt sich darin nieder, dass das Aneuploidie-Screening den Großteil der Indikationen für PID ausmacht, sowie darin, dass die PID auch für Paare mit unspezifischen Risiken oder vermuteter genetischer Disposition mit unklarem Risiko (etwa für Brustkrebs) nicht ausgeschlossen wird. Es ist angesichts dieser Situation nicht unwahrscheinlich, dass die PID in den USA in Zukunft im Prinzip (bei entsprechender Nachfrage) für jeden verfügbaren Gentest genutzt werden wird. Auch die erheblichen Kosten – zumal sie in einigen Staaten von den Versicherungen übernommen werden – dürften nicht grundsätzlich, sondern nur für einen Teil der Bevölkerung die Nutzung der PID begrenzen. Als die Nachfrage limitierender Faktor dürften vor allem die mit der IVF-Behandlung verbundenen Belastungen für die Frau wirken.

Ein ähnliches Bild bot bis zum angesichts der weitgehend etablierten PID-Praxis erstaunlichen generellen Verbot der PID im Dezember 2003 die Situation in *Italien*. Zwar bestanden in Italien für Einrichtungen des öffentlichen Gesundheitswesens bereits strenge Regeln der Nutzung der IVF sowie ein Verbot der

Nutzung der PID. Der weitgehende Verzicht auf regulierende Eingriffe in den privaten Markt der Reproduktionsmedizin (obwohl hierfür zumindest mit dem Berufscodex der italienischen Ärztekammer eine Grundlage gegeben wäre) hat aber zur Etablierung eines umfangreichen privaten reproduktions-medizinischen Angebots mit sehr weit gesteckten Grenzen (z.B. Angebot der Eizellspende für Frauen bis zum Alter von 50 Jahren) geführt.

Die Entscheidung über die für PID zulässigen Indikationen oblag den mindestens 19 privaten IVF-Kliniken, die PID durchführten (50 Zentren boten die PID an, wobei aber unklar ist, wie viele dieser Zentren die PID bisher durchführten). Auch in Italien entfällt der Großteil der Embryobiopsien auf das Aneuploidie-Screening. Die Verbesserung der Geburtenrate pro Embryotransfer durch den Einsatz von PID stellte für die privaten IVF-Kliniken offenbar den Einstieg in die Nutzung der PID dar. Die Durchführung der PID für erbliche Erkrankungen, wie z.B. Muskeldystrophie, konzentrierte sich auf ein entsprechend ausgestattetes Gendiagnostikzentrum in Rom, mit dem verschiedene fortpflanzungsmedizinische Zentren (darunter das diesbezüglich bedeutendste in Bologna) kooperierten. Gesicherte Angaben darüber, ob die PID zur Geschlechtswahl aus nicht medizinischen Gründen und auch bei unspezifischen genetischen Risiken genutzt wurde, gibt es nicht. Von den interviewten Experten wurde die Geschlechtswahl nicht als legitimer Grund für die Durchführung einer PID betrachtet. Die Entscheidung – bei entsprechender Nachfrage nach PID zum Zweck des „family balancing“ – lag aber bei den privaten IVF-Zentren selbst. Eine Ausweitung der PID-Praxis über die Behandlung von Paaren mit bekanntem Risiko hinaus würde auch das an einem Zentrum in Catania geplante routinemäßige Angebot der PID als Alternative zur PND für die in Süditalien verbreitete Beta-Thalassämie (zumindest an alle Frauen, die sich einer IVF unterziehen) darstellen. Ein Angebot zur Auswahl von Embryonen, deren Gewebe sich zur Behandlung eines an Beta-Thalassämie erkrankten Geschwisters eignet, befand sich – vor Verabschiedung des Gesetzes – in der Entwicklung.

#### *Freier Markt mit Zugangsbeschränkungen (Belgien)*

Auch in Belgien ist die Entwicklung der Reproduktionsmedizin und der Anwendung der PID weitgehend dem Markt überlassen. Die Situation in Belgien unterscheidet sich von der in Italien und den USA aber dadurch, dass mit dem im Jahre 2003 verabschiedeten Gesetz zur Embryonenforschung eine gesetzliche Grundlage für die Anwendung der PID besteht und durch ein Königliches Edikt seit 1999 eine Beschränkung der Zahl und eine Kontrolle der IVF-Zentren vorgesehen ist.

Allerdings steckt das Gesetz die Grenzen für die PID recht weit. Die PID ist zulässig für „medizinische Zwecke“. Damit ist die Geschlechtswahl zu nicht

medizinischen Zwecken zwar ausgeschlossen, eine weitere Einschränkung oder Bestimmung des Kriteriums „medizinische Zwecke“ (z.B. auf „schwere Erbkrankheiten“) besteht aber nicht, womit die Entscheidung über die Indikation weitgehend den durchführenden Zentren überlassen wird. Die Kontrolle der Zentren beschränkt sich auf die Festlegung einer Zahl von landesweit insgesamt 18 IVF-Zentren und die Pflicht zur jährlichen Dokumentation von Ergebnissen (wobei PID-Behandlungen nicht eigens ausgewiesen werden müssen). Die Lizenzierung der Zentren dient vorwiegend der Qualitätssicherung (die Anbindung an bzw. die Zusammenarbeit mit Universitätskliniken ist obligatorisch) sowie der Sicherstellung einer gleichmäßigen Versorgung der Regionen Belgiens.

Belgien gilt als eines der führenden Länder in der reproduktionsmedizinischen Forschung und Praxis – die PID wird in Belgien bereits seit 1993 durchgeführt. Wie für die IVF generell, gilt auch für die PID, dass – wegen des relativ umfassenden Angebots – viele Patienten aus dem Ausland kommen, um die Leistungen der belgischen Zentren in Anspruch zu nehmen. Am größten belgischen PID-Zentrum an der flämischsprachigen Universität Brüssel (VUB) kommen ca. zwei Drittel der Paare aus dem Ausland. Die wachsende Nachfrage übersteigt hier mittlerweile die Kapazitäten des Zentrums. Die interviewten Reproduktionsmediziner gehen davon aus, dass über die bisher bestehenden fünf Anbieter für PID hinaus in naher Zukunft alle zugelassenen IVF-Zentren auch die PID anbieten werden. Die (weit gefassten) gesetzlichen Bestimmungen zur Durchführung der PID und das System der Lizenzierung lassen eine Ausweitung des Angebotsspektrums je nach Nachfrage und nach Kapazitäten der Zentren zu, solange der Zweck der PID das Kriterium „medizinisch“ erfüllt. Hierzu zählt selbstverständlich das Aneuploidie-Screening, aber auch das HLA-Matching, dessen Durchführung an der VUB nur der Zustimmung der Ethikkommission der Klinik bedurfte. Die VUB wird demnächst auch Gentests für multifaktoriell bedingte Erkrankungen, wie Brustkrebs und Darmkrebs, im Rahmen der PID anbieten, wie auch die VUB generell bei entsprechender Nachfrage Gentests zum Einsatz im Rahmen der PID eigens entwickelt.

#### *Professionelle Selbstregulierung in definiertem rechtlichen Rahmen (Dänemark)*

Bei der Bewertung der Regelungspraxis in Dänemark ist in Rechnung zu stellen, dass die PID dort erst seit wenigen Jahren angeboten wird und Embryobiopsien derzeit noch als Forschung behandelt werden, weshalb sie noch der speziellen Aufsicht durch das dänische Gesundheitsministerium unterliegen.

Im 1997 verabschiedeten Gesetz über Assistierte Reproduktion ist eine vergleichsweise genaue Definition des erlaubten Einsatzspektrums der PID vorgegeben. Die PID ist zugelassen bei bekanntem „erheblichem“ Risiko, dass das Kind an einer schweren erblichen Erkrankung leiden wird (Beispiele werden im

Gesetzeskommentar genannt) sowie bei einer durch Unfruchtbarkeit indizierten IVF zum Ausschluss schwerwiegender Chromosomen-Anomalien, d.h. also auch zum Zweck der Verbesserung der Erfolgsaussichten der IVF. Innerhalb dieses Rahmens ist die Entscheidung darüber, was als erhebliches Risiko und schwere erbliche Erkrankung gilt, den behandelnden Ärzten überlassen. Da die PID noch als Forschung angesehen wird, ist zurzeit für jede neue PID-Anwendung die Zustimmung des zentralen dänischen wissenschaftlichen Ethikkomitees erforderlich. Sobald in Zukunft die PID als medizinische Anwendung etabliert ist, entfällt diese Kontrollinstanz.

Dass es derzeit nur drei PID-Zentren in Dänemark gibt und nur wenige Embryobiopsien durchgeführt werden, ist sicherlich ebenfalls durch den Umstand der Behandlung der PID als Forschung zu erklären. Die PID wurde in Dänemark bisher in der Tat nur bei Paaren mit einem bekannten genetischen Risiko angewandt, und das Aneuploidie-Screening wurde bisher – obwohl gesetzlich ausdrücklich erlaubt – nicht praktiziert. Als Grund hierfür werden die nach Einschätzung der maßgeblichen dänischen Reproduktionsmediziner geringen Aussichten auf Verbesserung der Schwangerschaftsrate genannt. Dies ist insofern bemerkenswert, als in den meisten Ländern die Diagnose von Aneuploidien zur Verbesserung der Schwangerschaftsraten – mit der Begründung, die Erfolgsaussichten der IVF zu verbessern – den Großteil der PID-Anwendungen ausmacht.

#### *Weiter gesetzlicher Rahmen und behördliche Aufsicht (Großbritannien)*

Mit der Verabschiedung des HFE-Acts im Jahre 1990 wurde in Großbritannien schon frühzeitig eine rechtliche Basis für die biomedizinische Forschung und Praxis geschaffen, die Forschung und Anwendung in einem recht weit definierten Rahmen grundsätzlich zulässt, aber im Einzelnen unter die Aufsicht einer eigens geschaffenen Behörde stellt: die HFE-Authority. Diese entscheidet über die Zulässigkeit von neuen Forschungsvorhaben wie auch der etablierten Methoden, erteilt oder verwehrt beantragenden Instituten eine entsprechende Lizenz und überwacht gegebenenfalls die Durchführung.

Die PID fällt unter die laut HFE-Act innerhalb von 14 Tagen nach der Befruchtung erlaubten Arbeiten mit menschlichen Embryonen, die als „designed to secure that embryos are in a suitable condition to be placed in a woman or to determine whether embryos are suitable for that purpose“ bezeichnet werden. Damit ist gesetzlich keine spezifische Einschränkung der PID – auch nicht auf medizinische Zwecke – gegeben.

Die Zulassungspraxis der HFE-Authority hat seit der ersten Durchführung einer PID an einem britischen Hospital im Jahre 1990 offenbar dazu geführt, dass es eine vergleichsweise geringe Zahl von PID-Zentren in Großbritannien gibt und bisher die PID, soweit bekannt, in der Regel nur bei bekanntem Risiko für

eine Erbkrankheit sowie – an lediglich zwei dafür zugelassenen Zentren – für den Nachweis von Aneuploidien durchgeführt wird. Die Gewebetypisierung wurde nach längerer Diskussion nur für sehr eingeschränkt definierte Fälle und nach Einzelfallprüfung zugelassen.

Auf der anderen Seite führt das in Großbritannien gewählte Modell eines weiten gesetzlichen Rahmens bei behördlicher Kontrolle aber offensichtlich immer wieder zu Kontroversen um die Entscheidungen der Behörde, die in einigen Fällen auch zu gerichtlichen Auseinandersetzungen und einer gerichtlichen Korrektur der Entscheidung der Behörde geführt haben. Die britische Diskussion um das HLA-Matching zeigt dieses Problem beispielhaft. Die gesetzliche Bestimmung schließt die Anwendung der PID zu diesem Zweck nicht aus, und das Verfahren wurde im Jahr 2001 im Falle einer Familie mit einem an Fanconi-Anämie erkrankten Kind von der HFE-Authority zugelassen. Diese Entscheidung führte aber zu kritischen Reaktionen der Öffentlichkeit und der Politik (u.a. vom Science and Technology Committee des House of Commons) und letztlich zu einer Widerrufung der Lizenzerteilung durch das oberste britische Gericht. Nachdem ein betroffenes Elternpaar den Court of Appeal angerufen hatte, wurde von diesem wiederum die Widerrufung für unrechtmäßig erklärt. Damit erst ist nunmehr geklärt, dass das HLA-Matching nur für Fälle zugelassen ist, in denen eine Embryobiopsie aufgrund eines bekannten genetischen Risikos durchgeführt wird, nicht aber dann, wenn der alleinige Zweck der PID die Gewebetypisierung ist.

Der gesetzlich weit gesteckte Rahmen bei gleichzeitiger behördlicher Kontrolle mag den Vorteil einer möglichen Anpassung der Regulierung an die Entwicklung der Forschung und Erkenntnisse aus der medizinischen Praxis bei Ausschluss der Gefahr von „Wildwuchs“ haben. Auf der anderen Seite besteht wegen des Mangels an gesetzlichen Vorgaben die Gefahr einer Verselbstständigung und/oder Überforderung der Behörde. Das britische Regelungsmodell impliziert, dass wesentliche Entscheidungen nicht vom Gesetzgeber getroffen werden.

Hinsichtlich der öffentlichen Legitimation ihrer Entscheidungen unternimmt die HFE-Authority durch die „public consultations“ beachtliche Anstrengungen, wie z.B. zur Vorbereitung ihrer (ablehnenden) Entscheidung zum „social sexing“ im November 2003. Seit kurzem ist zu ausgewählten Sitzungen des Leitungsgremiums der Behörde auch die Öffentlichkeit zugelassen. Dennoch kommt es immer wieder zu Kritik an der mangelnden Transparenz von Entscheidungen der Behörde.

#### *Strikter gesetzlicher Rahmen plus behördliche Aufsicht (Frankreich)*

Auch in Frankreich ist, wie in Großbritannien, die Regulierung der reproduktionsmedizinischen Praxis durch die Schaffung einer Kontrollinstanz mit weit-

gehenden Befugnissen gekennzeichnet: die Nationale Kommission für Reproduktive und Pränataldiagnostische Medizin und Biologie, die als Folge der Gesetzesnovellierung (nach britischem Vorbild) in eine Behörde (Agence de la procreation, de l'embryologie et de la génétique humaine – APEGH) mit besserer finanzieller und personeller Ausstattung bei Beibehaltung des aus Vertretern gesellschaftlicher Gruppen zusammengesetzten Leitungsrates überführt werden soll.

Im Vergleich zu Großbritannien ist aber der gesetzliche Rahmen, innerhalb dessen die Behörde ihre Entscheidungen trifft, deutlich enger gezogen. Die PID ist nur in Fällen mit hoher Wahrscheinlichkeit für eine besonders schwere, nicht heilbare Erbkrankheit erlaubt. Zusätzlich ist mit der Bestimmung, dass die Anlage für die fragliche Erbkrankheit bei der zukünftigen Mutter oder dem Vater des Kindes eindeutig identifiziert werden muss, die Anwendung der PID auch für spontan auftretende Chromosomen-Anomalien (wie z.B. Trisomie 21) faktisch ausgeschlossen und nur für schwere Erkrankungen mit familiären Erbgängen zulässig. Damit ist also nicht nur das Aneuploidie-Screening zum Zwecke der Verbesserung der Erfolgsaussichten der IVF eindeutig verboten, sondern auch die Diagnose von Chromosomen-Anomalien aufgrund eines erhöhten Alters der Frau (wie bei der PND üblich). Zudem bestehen mit der gesetzlich festgeschriebenen Zulassung der Zentren durch eine Kommission bzw. staatliche Behörde sowie der obligatorischen Berichterstattung gegenüber der Kommission und Neubeantragung der Zulassung nach einem Zeitraum von drei Jahren zusätzliche Barrieren für eine unkontrollierte Ausweitung der Praxis.

Die späte Zulassung der PID im Jahre 1999 und die bisherige Beschränkung auf drei miteinander kooperierende Zentren sowie das eingeschränkte Spektrum der im Rahmen der PID von diesen Zentren bisher angebotenen Diagnosen zeigen, dass die praktische Nutzung der PID bisher ganz offensichtlich den vom Gesetzgeber gewollten engen Rahmen nicht überschreitet. In der Praxis ist die Einschätzung des Einzelfalles hinsichtlich z.B. des Schweregrades einer Erkrankung von Zentrum zu Zentrum zwar verschieden, Diskussionen zwischen den kooperierenden Kliniken über die Indikation im Einzelfall bewegen sich aber innerhalb des Spektrums genetisch bedingter erblicher Krankheiten.

Auch in Frankreich hat mit der Novellierung der Bioethikgesetze eine – allerdings sehr eng begrenzte – Ergänzung des Indikationsspektrums stattgefunden, indem die PID zur Gewebetypisierung nunmehr in Einzelfällen ermöglicht werden soll. Trotz dieser Erweiterung bleibt der Eindruck bestehen, dass die strikte behördliche Kontrolle zu einer gewissen Zurückhaltung bezüglich der Forderung nach Ausdehnung, z.B. mit Stoßrichtung eines Aneuploidie-Screenings, geführt hat, auch wenn es in den PID-Zentren hier durchaus Bestrebungen gibt. Eine Garantie dafür, dass dies auch in Zukunft so bleiben wird, gibt es selbstverständlich nicht. Offen bleibt auch die novellierte gesetzliche Regelung hinsicht-

lich genetisch bedingter Krankheitsanfälligkeiten (z.B. für Brustkrebs), bei denen zwar die Anlage bei den Eltern identifiziert wird, aber jeweils nur eine mehr oder weniger erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Erkrankung im Laufe des Lebens des Kindes angegeben werden könnte. Eine weitere Ausdehnung des Indikationsspektrums wird wohl kaum ohne eine neuerliche Diskussion des Themas PID durch den Gesetzgeber und eine erneute Änderung des Gesetzes sowie eine damit vermutlich verbundene neuerliche gesellschaftliche Diskussion möglich sein.

#### *Gesetzliches Verbot (Norwegen)*

Seit der Verabschiedung des Gesetzes zur Assistierte Reproduktion im Jahre 1995 bestand in Norwegen ein De-facto-Verbot der PID. Das Zustandekommen des Verbotes durch die nachträgliche Einfügung eines Verbots von Embryonenforschung (worunter in Norwegen die PID subsumiert wird) in einen Gesetzestext, der die PID ausdrücklich bei bekanntem Risiko für eine unheilbare erbliche Erkrankung erlaubt, zeigt, dass diese Entscheidung des Gesetzgebers durchaus nicht unumstritten war. Die Regulierungspraxis in den darauf folgenden Jahren, d.h. die Ablehnung des einzigen Antrages auf Genehmigung der PID durch das norwegische Gesundheitsministerium, wie auch der Verlauf der gesellschaftlichen Diskussion um den vom Gesundheitsministerium vorgelegten Entwurf einer Gesetzesnovelle lassen darauf schließen, dass das Verbot der PID als Status quo der Reproduktionsmedizin in Norwegen weithin akzeptiert war. Auch die Ende 2003 verabschiedete Regelung, die PID nur für einen bestimmten Typus genetisch bedingter Erkrankungen (geschlechtsgebundene) zuzulassen, stellt im Vergleich der hier untersuchten Länder die bei weitem restriktivste Form der Regulierung dar.<sup>31</sup> Auch wenn Faktoren wie der begrenzte Markt für PID in einem kleinen Land wie Norwegen in Rechnung gestellt werden müssen, ist es doch bemerkenswert, dass nach dem Verbot der PID und auch im Zusammenhang der Beratung der Gesetzesnovelle kaum Forderungen nach einer Zulassung der PID laut geworden sind. Da die rechtliche Regelung und Praxis der IVF sowie auch der Pränataldiagnostik sich nicht wesentlich von der Situation in anderen Ländern unterscheidet (also keine ausgeprägte Tradition eines restriktiven Umgangs mit Reproduktions- und Biomedizin erkennbar ist), kann durchaus davon ausge-

---

31 Die Verabschiedung der Novelle erfolgte nach Abschluss der Länderstudie (Ach/Pollmann 2003). Es konnte durch das TAB trotz aufwändiger Recherche nicht in Erfahrung gebracht werden, aus welchen Überlegungen heraus, bzw. aufgrund welcher Intervention, das norwegische Parlament sich zur Einfügung dieser eher ungewöhnlichen Ausnahmeregelung in den ursprünglich ein generelles Verbot der PID vorsehenden Entwurf des Gesundheitsministeriums entschlossen hat.



gangen werden, dass durch das vergleichsweise frühe Verbot weitere Debatten über das Pro und Kontra der PID in Norwegen gar nicht erst aufkamen. So wie es in anderen Ländern durch eine gesetzliche Zulassung (unter definierten Voraussetzungen) zu einem vorläufigen Abschluss der Debatte – in dem Sinne, dass die PID kaum noch grundsätzlich infrage gestellt wird – gekommen ist, so scheint in Norwegen – unter umgekehrten Vorzeichen – die Entscheidung des Gesetzgebers für ein Verbot ebenfalls zu einer recht nachhaltigen Beruhigung der Diskussion um die PID geführt zu haben. Wie sich die aktuell gültige restriktive Ausnahmefallregelung auf die Praxis der PID in Norwegen auswirken wird, bleibt abzuwarten.

## 4. Schlussfolgerungen

Eine abschließende Bewertung der in den einzelnen Ländern verfolgten Regulierungsmodelle ist abhängig von den zugrunde gelegten Bewertungskriterien. Diesbezüglich muss hier zunächst klar gestellt werden, dass sich die vorliegende Untersuchung nicht mit einer grundsätzlichen Bewertung der PID hinsichtlich ihrer ethisch-moralischen Vertretbarkeit und ihrer gesellschaftlichen Folgen befasst hat. Für die Entscheidung des Gesetzgebers über eine mögliche rechtliche Regulierung der Anwendung ist die Auseinandersetzung mit der Frage des moralischen Status des Embryos, mit der Legitimität von Ansprüchen unfruchtbarer Paare mit Kinderwunsch oder mit der Frage der Diskriminierung behinderter Menschen durch die Selektion von Embryonen von wesentlicher Bedeutung. Solche und andere Fragen sind in den Stellungnahmen zur PID der Enquete-Kommission „Recht und Ethik in der modernen Medizin“ und des Nationalen Ethikrates umfangreich erörtert worden.

Bei dem vorliegenden internationalen Vergleich ging es ausschließlich um die Frage, in welcher Weise eine rechtliche Regulierung der PID geeignet ist, ihre Anwendung in der Praxis in „vernünftigen“ Bahnen zu halten. Was in den untersuchten Ländern jeweils als vernünftige, medizinisch oder moralisch vertretbare Nutzung der PID angesehen wird, ist sicherlich unterschiedlich. In den USA etwa scheint diese Frage nicht als eine grundsätzlich vom Gesetzgeber, sondern von Anbietern und Nachfragern im Einzelfall zu entscheidende Frage betrachtet zu werden. In den meisten der hier untersuchten Länder stand aber die – neben der grundsätzlichen ethischen Bewertung der PID – auch in der deutschen Debatte wichtige Frage der Einschränkung der Anwendung der PID auf Fälle, in denen eine hohe Wahrscheinlichkeit dafür besteht, dass das Kind an einer „schweren“ genetisch bedingten Erkrankung leiden wird, zur Diskussion. Hierbei besteht ein grundsätzliches Problem darin, genauer zu bestimmen, was

als „schwere“ genetisch bedingte Erkrankung gilt und was als „hohe“ Wahrscheinlichkeit zu bezeichnen ist. In den untersuchten Ländern ist bei der rechtlichen Regulierung darauf verzichtet worden, dies genauer, etwa durch einen „Katalog“ von zulässigen medizinischen Indikationen, zu bestimmen. Nach der in der deutschen Diskussion vorherrschenden Meinung würden aber folgende Anwendungen der PID das Kriterium „schwere genetisch bedingte Erkrankung“ nicht erfüllen:

- die Diagnose von Aneuploidien zum Zwecke der Erhöhung der Schwangerschafts- und Geburtenrate bei der IVF,
- die Gewebetypisierung, um einen als Gewebespender für ein krankes Geschwister geeigneten Embryo zu selektieren,
- die Diagnose zur Selektion von Embryonen, die ein genetisches Merkmal für eine erhöhte Krankheitsanfälligkeit aufweisen,
- sowie die Geschlechtswahl zu nicht medizinischen Zwecken.

In Tabelle 24 ist der Stand der Regulierung sowie der Praxis zu diesen Anwendungszwecken der PID für die Länder, in denen die PID zulässig ist, noch einmal überblicksartig zusammengefasst (vgl. Kap. IV.3).

Bei einem völligen Verzicht auf regulierende Eingriffe und einer weitgehend freien Entwicklung von Angebot und Nachfrage kann davon ausgegangen werden, dass die Nutzung der PID nicht auf Einzelfälle mit besonderen Risiken oder gar auf medizinische Indikationen begrenzt bleiben wird. In den USA wird die *Geschlechtswahl* zum Zwecke der Familienplanung von einigen Anbietern und den zuständigen Fachgesellschaften nicht als illegitimer Zweck des Einsatzes der PID ausgeschlossen. In Belgien und den USA ist auch der Schritt zur Ausweitung des Angebots auf Tests für genetische Dispositionen (z.B. Brustkrebs) bereits vollzogen. Hier scheint die Tendenz dahin zu gehen, verfügbare Gentests, soweit eine entsprechende Nachfrage besteht, auch in das Angebotsspektrum der PID zu übernehmen. Ähnlich wie dies für die Entwicklung der Pränataldiagnostik von einem in Ausnahmefällen indizierten Angebot zur Routineuntersuchung bei der Schwangerschaftsvorsorge bekannt ist (Hennen et al. 1996 u. 2001), ist damit zu rechnen, dass sich die PID sukzessive als „Routinecheck“ im Rahmen der IVF-Behandlung etabliert.

Vor allem durch das *Aneuploidie-Screening* zum Zweck der Verbesserung der Erfolgsraten der IVF, das (neben Norwegen) nur in einem der untersuchten Länder, nämlich in Frankreich, verboten ist, wird die Anwendung der PID über den Kreis von Paaren mit bekanntem genetischem Risiko erweitert und zumindest potenziell als IVF-Routineangebot attraktiv. In dieser Hinsicht ist auch ein Rutschbahneffekt nicht auszuschließen: von der Analyse chromosomaler Abweichungen im Falle eines bekannten Risikos (z.B. mehrere vorhergegangene Fehl-

Tab. 24: Rechtliche Regelung und Indikationsspektrum in den untersuchten Ländern

	<i>Aneuploidien</i>		<i>Gewebetypisierung</i>		<i>Krankheitsdisposition</i>		<i>Geschlechtswahl („social sexing“)</i>	
	<i>Regelung</i>	<i>Praxis</i>	<i>Regelung</i>	<i>Praxis</i>	<i>Regelung</i>	<i>Praxis</i>	<i>Regelung</i>	<i>Praxis</i>
USA	keine	Großteil der PID	keine	wird praktiziert	keine	wird praktiziert	keine	wird praktiziert
I*	keine	Großteil der PID	keine	in Vorbereitung	keine	?	keine	?
B	erlaubt	wird praktiziert	erlaubt	wird praktiziert	erlaubt	Angebot in Vorbereitung	verboten	–
DK	erlaubt	–	verboten	–	nicht verboten	–	verboten	–
GB	erlaubt	eingeschränkt praktiziert	erlaubt in Ausnahmefällen	praktiziert	nicht verboten	–	verboten	–
F	verboten	–	erlaubt in Ausnahmefällen	–**	verboten	–	verboten	–

\* Die Angaben für Italien beziehen sich auf die rechtliche Situation vor dem Verbot der PID im Dezember 2003.

\*\* Die Zulässigkeit wird erst durch die novellierten Bioethikgesetze in ihrer Fassung vom 11. Dezember 2003 bewirkt, so dass bislang kein HLA-Matching durchgeführt worden ist. Allerdings liegen seit einiger Zeit Anträge auf Gewebetypisierung vor.

Quelle: Eigene Darstellung

geburten), d.h. also in Fällen, die in der Regel noch als zur Indikation „hohe Wahrscheinlichkeit für eine schwere genetisch bedingte Erkrankung“ gehörig betrachtet werden, über Aneuploidie-Tests für Frauen mit einem (altersbedingt) statistisch erhöhten Risiko bis hin zu einem Routineangebot bei jeder IVF.<sup>32</sup>

Der Überblick macht zudem deutlich, dass in zwei Ländern, in denen das Aneuploidie-Screening explizit erlaubt ist, dieses entweder gar nicht (in Dänemark) oder sehr eingeschränkt (in Großbritannien) praktiziert wird. Dies ist offenbar darauf zurückzuführen, dass der Nutzen des Screenings zur Erhöhung der Schwangerschaftsraten in diesen Ländern durchaus noch nicht als ausreichend bewiesen

32 In den Angaben der PID-Zentren und auch in den aggregierten Dokumentationen der Behörden ist häufig unspezifiziert von Chromosomen-Analysen die Rede, und es wird nicht immer zwischen Aneuploidie-Tests bei bekanntem Risiko und solchen zur Verbesserung der Erfolgsaussichten der IVF unterschieden.

angesehen wird. Umso mehr unterstreicht dies die Bedeutung der Dynamik von Angebot und Nachfrage im Falle eines nicht regulierten Marktes, wo möglicherweise – wie die Fälle Belgien, Italien und USA zeigen – mit weniger Bedenken von einem Nutzen der Methode ausgegangen wird.<sup>33</sup>

In Ländern, in denen eine gesetzliche Einschränkung der Anwendung der PID besteht, hat offenbar insbesondere das so genannte *HLA-Matching* zu erheblichen Diskussionen um eine Erweiterung des Indikationspektrums geführt. Durch die Chance, einem bereits geborenen erkrankten Kind zu einer wirksamen Therapie zu verhelfen, einerseits und die Verwerfung von Embryonen, nur weil sie als geeignete Gewebespende nicht infrage kommen, andererseits sind die Beteiligten, die Behörden und die Öffentlichkeit mit einem ethischen Dilemma konfrontiert. In Großbritannien, wo die entsprechende gesetzliche Bestimmung die PID zur Gewebetypisierung nicht ausschließt, hat die zuständige Behörde sich zu einer Zulassung in Ausnahmefällen entschieden, in Frankreich erlaubt dies die Neufassung der Bioethikgesetze vom Dezember 2003. In Dänemark, wo die gesetzliche Bestimmung die Gewebetypisierung nicht zulässt, wurden entsprechende Anträge bisher abschlägig beschieden.

Wenn man den Fall Dänemark außer Acht lässt, da hier durch die Behandlung der PID als Forschungsvorhaben vorläufig noch besondere, über die gesetzlichen Bestimmungen hinausgehende Kontrollen der PID bestehen, sind es vor allem Großbritannien und Frankreich, in denen eine umfangreiche Regulierung der PID besteht. Der Vergleich beider macht deutlich, dass eine so weit eben möglich effektive Eingrenzung der Nutzung der PID auf definierte Fälle am ehesten von einer Kombination von umfangreichen Kontrollen der Praxis auf der Grundlage möglichst genauer gesetzlicher Bestimmungen zu erwarten ist. Eine eher unscharfe oder offene gesetzliche Definition des zulässigen Einsatzspektrums der PID, wie in Großbritannien (auch wenn diese vom Gesetzgeber in diesem Fall so gewollt war), führt in der Tendenz zu Fall-zu-Fall-Entscheidungen durch die zuständige Behörde, die jeweils dann, wenn sich neue Nutzungsoptionen für die PID eröffnen, unter Entscheidungsdruck steht. Eine Barriere gegenüber der Erweiterung des jeweils etablierten Anwendungsspektrums besteht dann, abgesehen von den etablierten Entscheidungsabläufen innerhalb der Behörde, meist nur in Form einer aufmerksamen Öffentlichkeit. Die Gefahr,

---

33 Die in den Länderstudien erhobenen Daten lassen eine Aussage darüber, ob die Schwangerschafts- und Geburtenraten durch das Aneuploidie-Screening tatsächlich signifikant verbessert werden können, nicht zu. Laut den Erfahrungen der interviewten italienischen Reproduktionsmediziner wird keine Steigerung der Geburtenrate pro Behandlungszyklus erreicht. Dennoch wird ein Sinn im Aneuploidie-Screening gesehen, weil der Frau Enttäuschungen durch hoffnungslose Embryotransfers erspart und wichtige Erkenntnisse über die individuellen Erfolgsaussichten gewonnen würden.

dass die Übertragung weitgehender Entscheidungsbefugnisse auf eine Behörde – unter Verzicht auf eine enge gesetzliche Definition des zulässigen Indikationsspektrums – zu intransparenten und in ihrer Legitimität angreifbaren Entscheidungen sowie zu einer tendenziellen Überforderung der zuständigen Behörde führt, ist nicht von der Hand zu weisen.

Andererseits ist es aber auch kaum zu erwarten, dass allein durch eine gesetzliche Eingrenzung des zulässigen Indikationsspektrums auf Fälle, in denen ein „hohe Wahrscheinlichkeit für eine schwere genetisch bedingte Erkrankung“ vorliegt, langfristig eine deutliche Eingrenzung der PID-Praxis aufrecht zu erhalten ist – jedenfalls dann, wenn die letztendliche Entscheidung darüber, ob ein solcher Fall vorliegt, im Einzelfall von den behandelnden Ärzten zu treffen ist. Die Flankierung einer gesetzlichen Regelung durch die obligatorische Lizenzierung der PID-Zentren, wie auch die Zulassung neuer oder zusätzlicher Indikationen für die Anwendungen der PID durch eine staatliche Stelle, kann als Instrument angesehen werden, die Anwendung der PID zu begrenzen. Dies zeigt sich auch am Beispiel Großbritanniens zumindest hinsichtlich der Aneuploidie-Tests, die – offensichtlich aufgrund der eher skeptischen Einschätzung ihres medizinischen Sinnes durch die HFE-Authority – vorläufig nur an zwei Zentren unter Auflagen zugelassen worden sind.

Die für das französische Regulierungsmodell kennzeichnende Zulassung und Kontrolle durch eine Kommission oder Behörde im Rahmen eines gesetzlich sehr eng definierten Spektrums zulässiger Indikationen scheint am ehesten geeignet, die vom Gesetzgeber beabsichtigte Begrenzung der PID auf – wie im französischen Gesetz formuliert – Fälle „besonders schwerer, nicht heilbarer erblicher Erkrankungen“ zu gewährleisten. Die vom Gesetz geforderte Identifizierung des fraglichen genetischen Merkmals bei einem der Elternteile schränkt den Entscheidungsspielraum der zulassenden Stelle von vornherein auf Fälle ein, in denen das Risiko einer erblichen Erkrankung besteht. Auch hier bleibt dann noch über die „Schwere“ des Falles zu entscheiden. Ausgeschlossen ist aber die sukzessive Ausweitung des Einsatzes der PID auf die Diagnose von spontan auftretenden Chromosomen-Anomalien und damit auch auf das Screening zum Zweck der Erhöhung der Schwangerschafts- und Geburtenrate bei der künstlichen Befruchtung.

Eine Prognose zur Entwicklung des Indikationsspektrums in den hier untersuchten Ländern in den kommenden Jahren soll an dieser Stelle nicht gewagt werden. Es ist aber zu erwarten, dass drei Anwendungsmöglichkeiten auch in den Ländern, in denen die PID bisher vergleichsweise restriktiv gehandhabt wird, zu Diskussionen führen werden.

- Dies ist zum einen das *Aneuploidie-Screening*. Hier wird es entscheidend sein, ob in naher Zukunft Evidenz dafür erbracht werden kann, dass sich

hierdurch die Geburtenraten bei der IVF signifikant erhöhen lassen und damit auch eine geringere Zahl von Embryonen künstlich erzeugt und transferiert werden können. Sollte dieser Nachweis gelingen, werden sicherlich Forderungen nach Zulassung eines entsprechenden Screenings erhoben werden.

- Die Nutzung der PID zur Selektion eines als *Gewebespende* geeigneten Embryos für ein erkranktes Geschwister wird – obwohl hier der Zweck der PID in manchen Fällen gar nicht mehr in der Diagnose einer Anlage für eine schwere Erkrankung bei einem für die Implantation vorgesehenen Embryo liegt – wegen der Aussichten auf eine Therapie für ein schwer erkranktes Kind wahrscheinlich immer wieder zu Anträgen auf Zulassung führen.
- Ein weiteres Einfallstor für eine Erweiterung der Indikationen stellen schließlich auch Tests auf eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Auftreten *einer multifaktoriell bedingten schweren Erkrankung* dar. Hier wird (wie die Erfahrungen aus dem Bereich der Pränataldiagnostik zeigen) im Einzelnen jeweils diskutiert werden, ab wann von einem „erheblichen Risiko“ gesprochen werden kann (bei einer um 20% gegenüber dem Durchschnitt erhöhten Wahrscheinlichkeit, ab 50%, ab 70%?), und ob – jedenfalls, wenn es sich um eine Disposition für eine schwere Erkrankung wie Krebs handelt – nicht schon bei eher gering erhöhter Wahrscheinlichkeit die Nutzung der PID legitim sein könnte.

Wie man in diesen Fällen die Legitimität von Ansprüchen auf die Durchführung einer PID bewertet, ist hier nicht zu erörtern, mit entsprechenden Forderungen wird aber zu rechnen sein. Ein generelles Verbot der PID bietet die klarste Gewähr gegen ein Wirksamwerden solcher Ansprüche. Im Fall einer begrenzten Zulassung der PID bietet eine soweit möglich genaue gesetzliche Festlegung des zulässigen Indikationsspektrums gestützt durch ein System der Lizenzierung – nicht nur von PID-Zentren, sondern auch der spezifischen genetischen Tests – durch eine Zulassungsstelle mit transparenten Entscheidungsstrukturen und Beteiligung gesellschaftlicher Gruppen eine gewisse Gewähr dafür, dass Ansprüche auf eine Erweiterung des Indikationsspektrums sich nicht stillschweigend durchsetzen, sondern gesellschaftlich diskutiert werden müssen.

# Literatur

## 1. In Auftrag gegebene Gutachten

ACH, J. S., POLLMANN, A. (2003): Präimplantationsdiagnostik – Praxis und rechtliche Regulierung in Dänemark und Norwegen. Kontor für Praktische Philosophie, Rostock

BERG, G. (2003): Präimplantationsdiagnostik – Praxis und rechtliche Regelungen in den USA. Berlin

GRAUMANN, S. (2003): Praxis, rechtliche Regulierung und ethische Diskussion der Präimplantationsdiagnostik in Italien. Institut Mensch, Ethik und Wissenschaft, Berlin

GRÜBER, K. (2003): Präimplantationsdiagnostik – Praxis und rechtliche Regulierung in Belgien. Institut Mensch, Ethik und Wissenschaft, Berlin

NEUBAUER, C. (2003): Präimplantationsdiagnostik – Die aktuelle Situation der gesetzlichen Regelung und Anwendung in Frankreich. Paris

VON ZAHN, J., GOTHE, H., HÄUSSLER, B. (2003): Praxis und rechtliche Regulierung der Präimplantationsdiagnostik in Großbritannien. Institut für Gesundheits- und Sozialforschung, Berlin

## 2. Sonstige Literatur

ACHOUR-FRYDMAN, N. (2003): L'Expérience Parisienne. Präsentation im Rahmen der Tagung „Diagnostic prénatal – diagnostic préimplantatoire“, 19<sup>ème</sup> séminaire de génétique clinique, 20. März, Paris

ANDREWS, L. B., ELSTER, N. (2000): Regulating Reproductive Technologies. In: The Journal of Legal Medicine 21, S. 35-65

ASRM (American Society for Reproductive Medicine and Society for Assisted Reproductive Technology) (2001): Preimplantation Genetic Diagnosis. A Practice Committee Report. <http://www.asrm.org>

ASS. DONNE DEL PRC DI ROMA ET AL. (2002): Libere e liberi di scegliere. Il Manifesto, 25. Febbraio 2000

AVIS (2000): Avis Nr. 6 du juin 1998 concernant les bases éthiques pour l'optimisation de l'offre et des critères de fonctionnement des centres de fécondation in vitro. In: Journal international de bioéthique 13(3-4), S. 147-159

BÄK (Bundesärztekammer) (2000): Diskussionsentwurf zu einer Richtlinie zur Präimplantationsdiagnostik. In: Deutsches Ärzteblatt 97(9), A 525-528

- BALISTRERI, M. (2003): Bioethische Fragen am Anfang des Lebens. Unveröffentlichtes Manuskript
- BIOTEKNOLOGINEMNDA (2003): Horingssvar om „Horingssnotat – Lov om medisinsk bruk av bioteknologi m.m.“ Oslo, [http://www.bion.no/uttalelser/del1\\_6\\_01\\_03\\_del2\\_27\\_01\\_03.pdf](http://www.bion.no/uttalelser/del1_6_01_03_del2_27_01_03.pdf) (27.02.04)
- BIOTEKNOLOGINEMNDA/TEKNOLOGIRÅDET (2002): Lekfolkskonferansen om stamceller. 23.-26. November, Oslo, [http://www.bion.no/publikasjoner/2001.11.-26-lekfolkskonferanse\\_stamceller.pdf](http://www.bion.no/publikasjoner/2001.11.-26-lekfolkskonferanse_stamceller.pdf) (27.02.04)
- BMG (Bundesministerium für Gesundheit) (2001): Fortpflanzungsmedizin in Deutschland. Tagungsband. Schriftenreihe des Bundesministeriums für Gesundheit 132, Baden-Baden
- BOSELEY, S. (2002): Call for ban on sex choice clinics. In: Guardian Unlimited [http://www.guardian.co.uk/uk\\_news/story/0,3604,859078,00.html](http://www.guardian.co.uk/uk_news/story/0,3604,859078,00.html) (27.02.04)
- CCNE (Conceil Consultatif National en Ethique) (1990): La recherche sur l'embryon soumise à moratoire depuis 1986 et qui vise à permettre la réalisation d'un DPI avant transplantation. Avis N°19 du 18 juillet 1990
- CCNE (Conceil Consultatif National en Ethique) (2002): Réflexions sur l'extension du diagnostic préimplantatoire. Avis N°72 du 4 juillet 2002
- CDC (Centers for Disease Control) (2002a): Use of Assisted Reproductive Technology – United States 1996 and 1998. In: Weekly 51(05), S. 97-101 (<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5105a2.htm>) (01.07.03)
- CDC (Centers for Disease Control) (2002b): Assisted Reproductive Technology Success rates 2000. <http://www.cdc.gov/nccdphp/drh/ART00/section1.htm> (27.02.04)
- CHARLES, B., CLAYES, A. (2001): Rapport d'information déposé en application de l'article 145 du règlement par la „Mission d'information commune préparatoire au projet de loi de révision des „lois bioéthiques“ de juillet 1994' à l'Assemblée nationale le 27 juin 2001. Französisches Parlament, Paris
- CHARO, R. A. (2002): Children by choice: reproductive technologies and the boundaries of personal autonomy. In: Nature Cell Biology 4/Nature Medicine 8, Fertility supplement 1, S. 23-29
- CLAYES, A. (2002): Commission spéciale chargée de réexaminer le projet de loi relatif à la bioéthique. Compte rendu N°5, Französisches Parlament, 09. Januar, Paris
- CLINICAL LABORATORIES IMPROVEMENT AMENDMENT (1988): <http://www.phppo.cdc.gov/clia/regs2/toc.asp> (27.02.04)
- COLLINS, J. (2002): An international survey of health economics of IVF and ICSI. In: Human Reproduction Update 8(3), S. 265-277
- COLLINS, J. A., BUSTILLO, M., VISSCHER, R. D., LAWRENCE, L. D. (1995): An estimate of the cost of in vitro fertilization services in the United States in 1995. In: Fertility & Sterility 64(3), S. 538-545



- COMITATO NAZIONALE PER LA BIOETHICA (1996): Identità e statuto dell' embrione umano. 22. Juni 1996
- DANISH COUNCIL OF ETHICS (2002): Vedrørende kunstig befrugtning kombineret med ægsortering. Afgivet 19. August 2002. <http://www.etiskraad.dk/sw424.asp> (27.02.04)
- DANISH COUNCIL OF ETHICS (2003): Ethiske problemer vedrørende kunstig befrugtning – 3. del., Mikroinsemination og præimplantationsdiagnostik. [http://etisk.inforce.dk/graphics/03\\_udgivelser/publikationer/html/index.htm](http://etisk.inforce.dk/graphics/03_udgivelser/publikationer/html/index.htm) (27.02.04)
- DARNOVSKY, M. (2001): Human germline manipulation and cloning as women's issues. In: *Gene Watch* 14(4)
- DE MOUZON, J. (1998): Socialdemographic characteristics of women attending for an in vitro fertilisation. In: Conference of the European Society of Health and Medical Sociology, Tagungsband, Rennes, 27./28. April
- DEBRY, M. (2001): Proposition de loi relative à la recherche sur les embryons in vitro. Annexes au rapport fait au nom de la commission spéciale chargée des problèmes bioéthique, 2-695/13. 10. Juni, S. 12
- DIOCÈSE D'AVIGNON (2002): La position de l'église catholique sur les principaux domaines de la bioéthique. *Bulletin Religieux*, 08. Juni
- DOH (Department of Health) (2002): Preimplantation Genetic Diagnosis (PGD) – Guiding Principles for Commissioners of NHS services. <http://www.doh.gov.uk/genetics/pdfs/pgdpaper.pdf> (27.02.04)
- DOYLE, P. (1999): „The U.K. Human Fertilisation and Embryology Authority.“ In: *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 15(1), S. 3-10
- EK (Enquete-Kommission) (2002): Schlussbericht der Enquete-Kommission „Recht und Ethik der modernen Medizin“. Deutscher Bundestag, Drucksache 14/9020, Berlin
- ERLASS (1987): Arrêté royal fixant les normes auxquelles les centres de génétique humaine doivent répondre. 14. Dezember
- ERLASS (1999): Arrêté royal modifiant l'arrêté royal du 14 septembre 1984 établissant la nomenclature des prestations de santé en manière d'assurance obligatoire soins des santé et indemnités. 29. April, *Moniteur Belge*
- ESHRE (European Society for Human Reproduction and Embryology) (2002): Data collection III (May 2001). In: *Human Reproduction* 17(1), S. 233-246
- ETHICS COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE (2001): Preconception gender selection for nonmedical reasons. In: *Fertility & Sterility* 75(5), S. 861-864
- FAZ (Frankfurter Allgemeine Zeitung) (2003): Gericht erleichtert Zeugung für die Therapie. 09. April
- FDP (Fraktion der FDP im Deutschen Bundestag) (2001): Entwurf eines Gesetzes zur Regelung der Präimplantationsdiagnostik (Präimplantationsdiagnostikgesetz – PräimpG). Deutscher Bundestag, Drucksache 14/7415

- FDP (Fraktion der FDP im Deutschen Bundestag) (2003): Entwurf eines Gesetzes zur Regelung der Präimplantationsdiagnostik (Präimplantationsdiagnostikgesetz – PräimpG). Deutscher Bundestag, Drucksache 15/1234
- FEDERAL REGISTER PART IV (1999): Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention Implementation of the Fertility Clinic Success Rate and Certification Act of 1992 – a Model Program for the Certification of Laboratories. <http://www.cdc.gov/nccdphp/> (27.02.04)
- FEDERAZIONE NAZIONALE DEGLI ORDINI DEI MEDICI CHIRURGHI E DEGLI ODONTOIATRI (1998): Codice di Deontologia Medica. Oktober, Rom
- FERRIMAN, A. (2001): UK approves preimplantation genetic screening technique. In: *BMJ* 323, S. 125
- FERTILITY CLINIC SUCCESS RATE AND CERTIFICATION ACT (1992): Publ. 102-493, 42 U. S.C. 263 a-1 et seq. <http://www.cdc.gov/reproductivehealth/art.htm> (27.02.04)
- FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (2002): Workshop on Evidence Based Assisted Reproductive Technologies (ART). Bethesda, Maryland
- GIANAROLI, L., MAGLI, M.C., FERARRETTI, A.P. (2002): The role of preimplantation diagnosis for aneuploidies. In: *Reproductive BioMedicine Online* 4, Supplement 3, S. 31-36
- GIANAROLI, L., MAGLI, M.C., FERARRETTI, A.P., MUNNÉ, S. (1999): Preimplantation diagnosis for aneuploidies in patients undergoing in vitro fertilization with poor prognosis: identification of the categories for which it should be proposed. In: *Fertility & Sterility* 72, S. 873-844
- GINSBERG, N. et al. (2002): Clinical outcome following PGD in one large center. In: *Reproductive BioMedicine Online* 4, Supplement 2, O-47
- GLOSER, K. (1999): La diagnosi prenatale e preimpianto ed il Magistero della chiesa cattolica. In: *Medicina e Morale* 2, S. 301-320
- GRIFFO, G. (2002): La procreazione assistita e la tutela dei diritti umani delle persone con disabilità. *Camperino*, 13. Dezember
- HANEY, A.F. (2002): Choosing the sex of children: Current technology and practice. The President's Council on Bioethics, Seventh Meeting, October 17, <http://www.bioethics.gov/transcripts/oct02/session1.html> (27.02.04)
- HARRIS, M. (2002): Americans deeply divided about use of genetic technologies in reproduction genetics. Genetics and Public Policy Centre, Office of Communications and Public Affairs, Johns Hopkins Medical Institutions, Baltimore
- HELSEDEPARTMENT (2002): Horingsnotat: Lov om medisinsk bruk av bioteknologi m.m., Oslo, <http://www.dep.no/archive/hdvedlegg/01/02/hring050.doc> (27.02.04)
- HENNEN, L., PETERMANN, TH., SAUTER, A. (2001): Das genetische Orakel: Prognosen und Diagnosen durch Gentests. Studien des Büros für Technikfolgen-Abschätzung, Bd. 10, Berlin

HENNEN, L., SCHMITT, J. J., PETERMANN, TH. (1996): Genetische Diagnostik – Chancen und Risiken. Berlin

HFE-AUTHORITY (2001): Summary of the one hundred and thirteenth meeting of the Human Fertilisation and Embryology Authority on 29<sup>th</sup> November 2001. [http://www.hfea.gov.uk/aboutHFEA/archived\\_minutes/00028.htm](http://www.hfea.gov.uk/aboutHFEA/archived_minutes/00028.htm) (11.02.03)

HFE-AUTHORITY (2002a): Eleventh Annual Report and Accounts 2002. [http://www.hfea.gov.uk/Downloads/Annual\\_Report/HFEA\\_Annual%20Report2002.pdf](http://www.hfea.gov.uk/Downloads/Annual_Report/HFEA_Annual%20Report2002.pdf) (25.02.03)

HFE-AUTHORITY (2002b): CORE Judicial review on PGD with tissue typing. Press release, December, <http://www.hfea.gov.uk/forMedia/archived/20122002.htm> (05.08.03)

HFE-AUTHORITY (2003a): Court of Appeal Allows Tissue Typing for Human Embryos under Strict Conditions. Press release, April, <http://www.hfea.gov.uk/PressOffice/Archive/23523234> (27.02.04)

HFE-AUTHORITY (2003b): Sex-Selection: Options for Regulation. London

HILL, D. L., SURREY, M. W., DANCER, H. C. (2002): Is gender selection an appropriate use of medical resources? In: *Journal of Assisted Reproduction and Genetics* 19(9), S. 438-439

HINSCLIFF, G. (2003): Court case could overturn controls on human cloning. In: *Observer*, [http://www.observer.co.uk/uk\\_news/story/0,6903,868921,00.html](http://www.observer.co.uk/uk_news/story/0,6903,868921,00.html) (27.02.04)

HOFFMANN, D. I., ZELLMAN, G. L., FAIR, C., MAYER, J. F., ZEITZ, J. G., GIBBONS, W. E., TURNER, T. G. (2003): Cryopreserved embryos in the United States and their availability for research. In: *Fertility & Sterility* 79(5), S. 1063-1069

HOUSE OF COMMONS SCIENCE AND TECHNOLOGY COMMITTEE (2002): *Developments in Human Genetics and Embryology*. London, The Stationery Office Limited

HUBBARD, R. (2001): Eugenics, reproductive technologies and „choice“. In: *Gene Watch* 14(1)

INGERSLEV, H.-J., BOULSEN, P. B., HØJGAARD, A., ANDERSEN, S., KØLVBRÅ, S., HINDKJÆR, J., LARSEN, R. L., DINESEN, J., JESPERSGAARD, C. (2002): Præimplantationsdiagnostik – En medicinsk teknologivurdering. Udgivet af Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering, København, [http://www.sst.dk/Planlaegning\\_og\\_behandling/Medicinsk\\_teknologivurdering.aspx?lang=da](http://www.sst.dk/Planlaegning_og_behandling/Medicinsk_teknologivurdering.aspx?lang=da) (27.02.04)

INTERNATIONAL WORKING GROUP (2001): Preimplantation genetic diagnosis: experience of 3000 clinical cycles. In: *Reproductive BioMedicine Online* 3, Nr. 1, S. 49-53

ISLAT WORKING GROUP (1998): ART into Science: Regulation of Fertility Techniques. In: *Science* 281, S. 651-652

JAIN, T., HARLOW, B. L., HORNSTEIN, M. D. (2002): Insurance coverage and outcomes of in vitro fertilization. In: *New England Journal of Medicine* 347(9), S. 661-666

KNOWLES, L. P. (2002): Reprogenetics: A chance for meaningful regulation. *Hastings Center Report* 32(13)

- KOCH, H.-G. (2001): Rechtliche Regelungen zur Fortpflanzungsmedizin in europäischen Ländern. <http://www.iuscrim.mpg.de> (27.02.04)
- KOCH, L., ZAHLE, H. (2000): Ethik für das Volk. Dänemarks Ethischer Rat und sein Ort in der Bürgergesellschaft. In: Kettner, M. (Hg.): *Angewandte Ethik als Politikum*. Frankfurt/M., S. 117-139
- KOLLEK, R. (2002): *Präimplantationsdiagnostik – Embryonenselektion, weibliche Autonomie und Recht*. Zweite Auflage, Tübingen/Basel
- KÖNIG BAUDOIN STIFTUNG (2003): *Test génétiques: la Conférence citoyenne plaide pour un cadre légal, social et humain*. Pressemitteilung, 31. März
- KULIEV, A., VERLINSKY, Y. (2002): Current features of preimplantation genetic diagnosis. In: *Reproductive BioMedicine Online* 5, Nr. 3, S. 294-299
- LIBAERS, I. (2002): *Test génétiques prénatals et diagnostic génétique préimplantatoire*. In: *Tester l'humain? Les tests de diagnostic génétique et leur impact sociétal*. Rapport de la conférence de la fondation Baudouin, 20. April, S. 14-20
- LIEBAERS, I., SERMON, K., STAESSEN, C., JORIS, H., LISSENS, W., VAN ASSCHE, E., NAGY, P., BONDUELLE, M., VANDERVORST, M., DEVROEY, P., VAN STEIRTEGHEM, A. (1999): Clinical experience with PID and ICSI. In: Hildt, E., Graumann, S. (Hg.): *Genetics in human reproduction*. S. 3-15
- LOV OM FRAMSTILLING OG BRUK AV GENMODIFISERTE ORGANISMER (LOV-1993-04-02 nr 38) (o.J.): <http://www.lovdata.no/all/nl-19930402-038.html> (englische Übersetzung: <http://www.ub.uio.no/ujur/ulovdata/lov-19930402-038-eng.pdf>) (27.02.04)
- LOV OM MEDISINSK BRUK AV BIOTEKNOLOGI (LOV-1994-08-05 nr 56) (o.J.): <http://www.lovdata.no/all/nl-19940805-056.html> (englische Übersetzung: <http://www.ub.uio.no/ujur/ulovdata/lov-19940805-056-eng.pdf>) (27.02.04)
- MCGLEENAN, T. (2000): *The ethical implication of research involving human embryos*. European Parliament Directorate General for Research Directorate A, The STOA Programme
- MINISTERO DELLA SANITA (1985): *Circolare 1 Marzo 1985 – „Circolare Degan“*, Rom. Ministero della Sanità ai Signori Presidenti delle Giunte Regionali, ai Signori Assessori alla Sanità Regioni, ai Signori Commissari del Governo: *Limiti e condizioni di legittimità dei servizi per l'inseminazione artificiale nell'ambito del Servizio Santiario Nazionale*. Circolare 1000/119657/ 32.2., 14. März
- MORGAN, D. (2003): *Ethics, Economics and the Exotic: The early career of the HFEA. Regulating Reproduction: Ethical and Legal reflections on the decisions of the HFEA*. Keele, UK
- MORI, M. (1995): *La fecondazione artificiale*. Roma/Bari
- NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES (2002): *Scientific and medical aspects of human reproductive cloning*. Washington D.C. <http://www.nap.edu/books/0309076374/html/>(27.02.04)
- NATIONAL BIOETHICS ADVISORY COMMISSION (1997): *Cloning human beings*. jetzt: <http://www.georgetown.edu/home/research.html> (27.02.04)

- NELSON, J. R., FEINMAN, M., WILCOX, J., BATZOFIN, J. (2001): Preimplantation genetic diagnosis in embryos created from oocyte donation. In: *Fertility & Sterility* 76(3), Suppl. 1, S. 76
- NER (Nationaler Ethikrat) (2003): *Genetische Diagnostik vor und während der Schwangerschaft – Stellungnahme*. Berlin
- NEUMANN, P., GHARIB, S. D., WEINSTEIN, M. C. (1994): The cost of a successful delivery of in vitro fertilization. In: *New England Journal of Medicine* 331, S. 239-243
- NIELSEN, L. (2001): Hintergrundinformationen zur Errichtung von Ethikkommissionen – Dänemark. Stellungnahme für die Enquete-Kommission „Recht und Ethik der modernen Medizin“ des Deutschen Bundestages (unveröffentlicht)
- NYGREN, K. G., ANDERSEN, A. N. (2001): Assisted reproductive technology in Europe – 1997. Results generated from European registers by ESHRE. In: *Human Reproduction* 16(2), S. 384-391
- NYGREN, K. G., ANDERSEN, A. N. (2002): Assisted reproductive technology in Europe – 1999. Results generated from European register by ESHRE. In: *Human Reproduction* 17(12), S. 3260-3274
- OSTELLINO, P. (2000): La libera scelta e i suoi limiti. In: *Corriere della Sera*, 29. März
- OTA (Office of Technology Assessment) (1988): *Infertility: Medical and social choices*. Report of the Office of Technology Assessment, Washington D.C.
- PARENS, E., ASCH, A. (1999): The Disability Rights critique of prenatal genetic testing. Reflections and recommendations. Special supplement, *Hastings Center Report* 29(5), S. 1-22
- PEARSON, A. C. A. (2002): Women's health perspectives. In: Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services, National Institutes of Health: *Workshop on evidence based assisted reproductive technologies*
- PIERCE, K. E., RICE, J. E., SANCHEZ, J. A., WANGH, L. W. (2001): A novel detection strategy for preimplantation genetic diagnosis (PGD) of cystic fibrosis and other diseases in single human cells. In: *Fertility & Sterility* 76(3), Suppl. 1, S. 136
- RASMUSSEN, L. L., PEDERSEN, J. E. (2002): Indenrigs- og Sundhedsministeriets udtalelse i sagen om „ægsortering“ i forbindelse med kunstig befrugtning. [http://www.folketinget.dk/Samling/20012/udvtilag/SUU/Almdel\\_bilag730.htm](http://www.folketinget.dk/Samling/20012/udvtilag/SUU/Almdel_bilag730.htm) (27.02.04)
- RAY, P. (2003): Etat des lieux sur le diagnostic préimplantatoire moléculaire. Präsentation im Rahmen der Tagung „Diagnostic prénatal – diagnostic préimplantatoire“, 19<sup>ème</sup> séminaire de génétique clinique, 20. März, Paris
- RAY, P. F., MUNNICH, A., NISAND, I., FRYDMAN, R., VEKEMANS, M., VIVILLE, S. (GET-DPI) (2002): The place of „social sexing“ in medicine and science. In: *Human Reproduction* 17(1), S. 248-249
- RECHITSKY, S., VERLINSKY, O., CHISTOKHINA, A., SHARAPOVA, T., OZEN, R. S., MASCIANGELO, C., KULIEV, A., VERLINSKY, Y. (2002): Preimplantation genetic diagnosis for cancer predisposition. In: *Reproductive BioMedicine Online* 5, Nr. 2, S. 148-155

- ROBERTSON, J. A. (2002): Sex selection: Final word from the ASRM Ethics Committee on the use of PGD (In Brief). *Hastings Center Report* 32(6)
- ROBERTSON, J. A. (2003): Extending preimplantation genetic diagnosis: the ethical debate. Ethical issues in new uses of preimplantation genetic diagnosis. In: *Human Reproduction* 18(3), S. 465-471
- SAVULESCU, J., DAHL, E. (2000): Junge oder Mädchen: Sollen sich Eltern das Geschlecht ihrer Kinder aussuchen dürfen? In: *Reproduktionsmedizin* 16(4), S. 274-278
- SCHIFFINO, N., VARONE, F. (2003): Belgium: A Bioethical Paradise? In: Bleiklie, I.: *Comparative Biomedical Policy: Governing Assisted Reproductive Technologies*. ECPR Studies in European Political Sciences, London, S. 21-41
- SCHMIDTKE, J. (1997): *Vererbung und Ererbtes – Ein humangenetischer Ratgeber*. Reinbek bei Hamburg
- SILLS, E. S., PALERMO, G. D. (2002): Preimplantation Genetic Diagnosis for elective sex selection, the IVF market economy, and the child – another long day's journey into night? In: *Journal of Assisted Reproduction and Genetics* 19(9), S. 433-437
- SOCIAL- OG HELSEDIREKTORATED (1983): Orientering om prenatal diagnostikk. IK-1077/83
- STANDING COMMITTEE ON HEALTH (2001): Evidence. <http://www.parl.gc.ca/Info-ComDoc/37/1/HEAL/Meetings/Evidence/healev45-e.htm> (27.02.04)
- STORTINGSMELDING (1992/1993): Om mennesker og bioteknologi. Nr. 25
- STORTINGSMELDING (2001/2002): Om evaluering av lov om medisinsk bruk av bioteknologi. Nr. 14, <http://odin.dep.no/hd/norsk/publ/stmeld/042001-040002/index-dok000-b-n-a.html> (27.02.04)
- SUNDHEDSSTYRELSEN (2002): IVF-behandlinger i Danmark i perioden 1994-2000. [http://www.sst.dk/nyheder/tidsskrifter/nyetal/pdf/nyetal6\\_1\\_lmo.pdf](http://www.sst.dk/nyheder/tidsskrifter/nyetal/pdf/nyetal6_1_lmo.pdf) (27.02.04)
- SUTTON, A. (1996): The British Law on Assisted Reproduction: A Liberal Law by Comparison with Many Other European Laws. In: *Ethics & Medicine* 12(2), S. 41-45
- TAMBUYZER, E. (2002): *Connaissance génétiques et développements biotechnologie in: Tester l'humain ? Les tests de diagnostic génétique et leur impact sociétal*, Rapport de la conférence de la fondation Baudouin, 20. April, Brüssel, S. 61-68
- TANNER, L. (2002): Doctors mark 1000 births from controversial genetic testing. Associated Press, 30. September
- TENTH ANNIVERSARY (2001): Tenth Anniversary of Preimplantation Genetic Diagnosis. In: *Journal of Assisted Reproduction and Genetics* 18(2), S. 64-70
- TESTART, J. (1999): Le diagnostic préimplantatoire, un enjeu pour le XXIe siècle. In: *Médecine/Sciences* 15, S. 90-96
- THE PRESIDENT'S COUNCIL ON BIOETHICS (2002): Human cloning and human dignity: an ethical inquiry. Washington D.C., <http://www.bioethics.gov/reports/cloningreport/index.html> (27.02.04)

- THE SCIENTIST (2003): Strict rules will mean a disaster for Italian research, say scientists. 12. Dezember
- ULB (Université Libre de Bruxelles) (2003): Informationsbroschüre zur IVF. <http://www.ulb.ac.be/erasme/ger/index.html> (27.02.04)
- VANDEBROUCKE, F. (2003): La fécondation in vitro. Communiqué de presse, 30. November, <http://vandenbroucke.fgov.be/ZP-021130.htm> (27.02.04)
- VASAGAR, J. (2003): Fertility clinic cheat faces jail. In: Guardian Unlimited, [http://www.guardian.co.uk/uk\\_news/story/0,3604,858276,00.html](http://www.guardian.co.uk/uk_news/story/0,3604,858276,00.html) (27.02.04)
- VERLINSKY, Y. et al. (2002): Present status and impact of PGD: experience in one large center. Fourth International Symposium on Preimplantation Genetics. In: Reproductive Bio-Medicine Online 4, Supplement 2, O-3
- VIVILLE, S. (2001): Le diagnostic préimplantatoire en France : bilan d'activité du group d'étude du travail du diagnostic préimplantatoire (GET-DPI) – année 2000. In: Médecine/Sciences 17(8/9), S. 919-923
- VIVILLE, S., PERGAMENT, D., FIDDLER, M. (2001): Ethical Perspective and Regulation of Preimplantation Genetic Diagnostic Practice. In: Harper, J. C., Delhanty, J. D. A., Handyside, A. (Hg.): Preimplantation Genetic Diagnosis. Chichester, S. 227-240
- WERLIN, L. B., ESCUDERO, T., MARELLO, E. C., VELILLA, E., SANDALINAS, M., NASS, T. E., MUNNE, S. (2002): Preimplantation genetic diagnosis (PGD) as both a diagnostic and therapeutic tool in women with advanced maternal age (AMA) undergoing IVF. In: Fertility & Sterility 77, Suppl. 3, S. 13-14
- ZITNER, A. (2002): A girl or boy, you pick. In: Los Angeles Times, 23. Juli





# Anhang

## 1. Tabellenverzeichnis

Tab. 1:	IVF in Belgien 1990-2000.....	33
Tab. 2:	Indikationen für PID an der Vrije Universiteit Brussel (1993-2001).....	37
Tab. 3:	Anzahl der Fertilitätskliniken in Dänemark (1994-2000).....	46
Tab. 4:	Frauen in einer IVF-Behandlung in Dänemark (1994-2000).....	47
Tab. 5:	PID am Zentrum in Aarhus (2001) .....	48
Tab. 6:	PID für Chromosomen-Anomalien oder Geschlechtsbestimmung am Rigshospitalet, Kopenhagen (2002) .....	49
Tab. 7:	PID für Einzeldefekte am Rigshospitalet, Kopenhagen (2002) .....	49
Tab. 8:	PID an der Universitätsklinik in Odense (2002) .....	50
Tab. 9:	IVF in Frankreich in den Jahren 2000 und 2001.....	66
Tab. 10:	Krankheitsbilder als mögliche Indikation für PID in Frankreich.....	68
Tab. 11:	IVF-Behandlungen in Großbritannien (1990-1995) .....	82
Tab. 12:	Von der HFE-Authority in Großbritannien vergebene Lizenzen (2002) .....	83
Tab. 13:	Angaben zur Durchführung von PID an vier britischen Kliniken .....	86
Tab. 14:	Indikationen für PID-Aneuploidie-Screening (Anzahl der Zyklen) des Zentrums in Bologna (S.I.S.M.E.R.).....	99
Tab. 15:	Ergebnisse des PID-Aneuploidie-Screenings bei höherem mütterlichem Alter (Sept. 1996-Nov. 2002) des Zentrums in Bologna (S.I.S.M.E.R.) .....	100
Tab. 16:	Ergebnisse der PID für Einzeldefekte (Okt. 1997 bis Dez. 2002) des Zentrums in Bologna (S.I.S.M.E.R.).....	101
Tab. 17:	Ergebnisse von PID mit molekularer Diagnostik der Fa. Genoma, Rom (Stand 2001) .....	102
Tab. 18:	Nationale Statistik IVF-Behandlungen in Norwegen (1990-2001).....	113
Tab. 19:	Nationale Statistik Geburten nach IVF-Behandlungen in Norwegen .....	113
Tab. 20:	Indikationen für PND in Norwegen (in absoluten Zahlen).....	114
Tab. 21:	PID am Reproductive Genetics Institute, Chicago.....	126
Tab. 22:	Zustimmung zur Nutzung verschiedener Anwendungen der Gentechnik in den USA 2002 .....	136
Tab. 23:	Verbreitung von IVF und PID in den untersuchten Ländern .....	141
Tab. 24:	Rechtliche Regelung und Indikationsspektrum in den untersuchten Ländern.....	153

## 2. Mündlich oder schriftlich befragte Experten

### Belgien

Dr. Rudi Campo, Leuven Institute for Fertility and Embryology, LIFE, Leuven

Prof. Cassiers, Vorsitzender des Comités consultatif de Bioéthique de Belgique, Mitglied von Arche, einer Organisation für Menschen mit geistiger Behinderung, Brüssel

Anne de Clercks, Ministerium für Öffentliche Gesundheit, Sicherheit der Nahrungskette und Umwelt, Brüssel

Hilde Decker, Sekretariat des BELRAP (Belgian Register for Assisted Procreation), Meerdonk  
Catherine Degan, Journalistin, Le Soir, Brüssel

Prof. Michel Dupui, EBIM, Bioéthique, Université Catholique Louvain-La-Neuve

Brigitte Duvieusart, Programmberaterin, Fondation Roi Baudoin, Brüssel

Prof. Yvon Englert, Klinikleiter im Erasmus-Krankenhaus, ULB, Mitglied des Comités consultatif de Bioethique de Belgique, Brüssel

Dr. Serena Emiliani, Erasmus-Krankenhaus, ULB, Brüssel

Prof. Dr. J. P. Fryuns, U.Z. Gasthuisberg, Centrum voor Menselijke Engeligheid, Leuven

Dr. Jan Hoogmartens, Berater der Liberalen Fraktion in der Abgeordnetenversammlung, Brüssel

Thérèse Kempeneers-Foulon, Generalsekretärin von L'Anahm, L'Association Nationale d'Aide aux Handicapés Mentaux (Nationale Vereinigung für die Hilfe für geistig Behinderte), Brüssel

Marion Laloue, Mitarbeiterin der Fraktion der Sozialistischen Partei im Senat, Brüssel

Prof. Inge Libaers, Centrum Medische Genetica, VUB, Brüssel

Senator Philippe Mahoux, Mitglied der Fraktion der Sozialistischen Partei im Senat, Brüssel

Pierre Mertens, Präsident der International Federation for Hydrocephalus and Spina Bifida, Brüssel

Frau Rapaille, Huntington Liga, Vervilles

Jacinta de Roeck, AGALEV, Senatorin, Mitglied der Abgeordnetenversammlung, Brüssel

Prof. Dr. Paul Schotsman, Direktor des Zentrums für Biomedizinische Ethik und Recht, Katholische Hochschule Leuven

Dr. Karen Sermon, Centrum Medische Genetica, VUB, Brüssel

Dr. Frédéric Varone, Université Catholique Louvain-La-Neuve, Département des sciences politiques et sociales, Louvain-La-Neuve

## **Dänemark**

- Prof. Anders Nyboe Andersen, The Fertility Clinic, Rigshospitalet København, Kopenhagen
- Prof. Dr. Svend Andersen, Center for Bioetik (Centre of Bioethics), Universitet Aarhus
- Dr. Morton Dunø, Molekylærgenetisk laboratorium, Rigshospitalet København, Kopenhagen
- Anja Härle Eberhardt, Enhedslisten – de rød grønne (The Red Green Party), Kopenhagen
- Mette Gjerskov, BioTik-Sekretariatet, Forbrugerstyrelsen (The National Consumer Agency of Denmark), Kopenhagen
- Iben Anne Hansen, Fertility Clinic, Odense University Hospital, Odense
- Inge Berg Hansen (head of section), Den Centrale Videnskabsetiske Komité (The Central Scientific-Ethical Committee of Denmark, Danish Research Agency), Kopenhagen
- Lise Holten, The Danish Disability Council, Kopenhagen
- Prof. Hans Jakob Ingerslev, Centre for Preimplantation Genetic Diagnosis, Aarhus University Hospital, Aarhus
- Anne-Marie Jensen, Landsforeningen til Bekæmpelse af Cystisk Fibrose (Danish Cystic Fibrosis Association), Viborg
- Inge Lindhardt Jensen, Det mellemkirelige Råd (Council on International Relations of the Evangelical Lutheran Church in Denmark), Kopenhagen
- Dr. Henrik Kjelgaard Jørgensen, Etiksråd (The Danish Council of Ethics), Kopenhagen
- Lars Klüver, Teknologiraadet (Danish Board of Technology), Kopenhagen
- Dr. Lars Reuter, Center for Bioetik (Centre of Bioethics), Universitet Aarhus
- Prof. Marianne Schwartz, Molekylærgenetisk laboratorium, Rigshospitalet København, Kopenhagen
- Mrs. Tove Videbæk, MP, Kristligt Folkeparti (Christian Democrats), Kopenhagen
- Liselotte Willer (head of section), Den Centrale Videnskabsetiske Komité (The Central Scientific-Ethical Committee of Denmark, Danish Research Agency), Kopenhagen

## **Frankreich**

- Frédérique Dreifuss-Netter, Juristin an der Fakultät für Recht der Universität Paris V
- Nelly Frydman, Verantwortliche für Embryonenbiopsie, Abteilung Gynäkologie und Geburtshilfe am Krankenhaus A. Beclere, Clamart
- Prof. Rene Frydman, Chef der Abteilung Gynäkologie und Geburtshilfe am Krankenhaus A. Beclere, Clamart
- Dr. Jean-Paul Gaudillière, Wissenschaftshistoriker am Nationalinstitut für Gesundheit und Medizinische Forschung, Paris

Valérie Herman, Redakteur, Association française de hémophilie

Marie-Angèle Hermitte, Rechtsanwältin an der Ecole des hautes études en sciences sociales, Paris

Dr. Ilana Löwy, Soziologin am Forschungszentrum für Medizin, Wissenschaften, Gesundheit und Gesellschaft, Paris

Louise-Marie Marton, Geschäftsführer der „Association Huntington France“

Dominique Memmi, Soziologin am Institut de Recherche sur les sociétés contemporaines, Paris

Prof. Arnold Munnich, Chef der Abteilung Medizinische Genetik am Kinderkrankenhaus Necker, Paris

Vololona Raberahisoa, Soziologin am Centre de Sociologie des Innovations de Paris

Sophie Ravilly, Association „Vaincre la mucoviscidose“, Leiterin der medizinischen Abteilung „Heilen“

Pierre Ray, Verantwortlicher für molekularbiologische Tests an der Abteilung Medizinische Genetik am Kinderkrankenhaus Necker, Paris

Prof. Pierre Sarda, Leiter der Abteilung „Pränatale Genetik und fötale Pathologie“ am Krankenhaus A. de Villeneuve, Montpellier

Dr. Stephane Viville, Chef des Zentrums für Präimplantationsdiagnostik, Straßburg

## **Großbritannien**

Prof. Brenda Almond, University of Hull

David King, Human Genetics Alert, London

Dr. Mairi Levitt, Centre for Professional Ethics, University of Central Lancashire, Preston

Peter Mills, Policy Director, HFE-Authority, London

Prof. Derek Morgan, Cardiff Law School, Cardiff

Juliett Tizard, Director, Progress Educational Trust, London

Dr. Helen Watt, Linacre Centre for Healthcare Ethics, London

Roger Worthington Ph.D., Medicines Policy Unit, St. George's Hospital Medical School, London

## **Italien**

Dr. Ascone, Gesundheitsministerium, Rom

Dr. Maurizio Balistreri, Philosoph und Bioethiker, Rom

- Dr. Stephan Bauzon, Wissenschaftliches Sekretariat des Nationalen Ethikkomitees, Rom
- Dr. Andrea Borini, L'associazione CECOS ITALIA (Centro Studi e Conservazione Ovociti e Sperma Umani) (Associazione reproduktionsmedizinischer Zentren), Präsident Universität Bologna, Ospedale S. Orsola Gendiagnostik-Labor, Bologna
- Dr. Sandrine Chamayou, Unità di Medicina della Riproduzione U.M.R., Associazione HERA-UMF Catania
- Prof. Francesco D'Agostino, Rechtsphilosoph, Universität „Tor Vergate“, Präsident des Nationalen Ethikkomitees (Comitato Nazionale per la Bioetica), Rom
- Dr. Paolo di Marzio, Justizministerium, Rom
- Dr. Anna Pia Ferarretti, S.I.S.M.E.R., klinische Direktorin, Bologna
- Dr. Francesco Fiorentino, Genoma, SAS – Service for DNA Analysis, Rom
- Prof. Carlo Flamigni, S.I.F.E.S., Italienische Gesellschaft für Fertilität, Sterilität und Reproduktionsmedizin, Präsident, Professor für Gynäkologie und Geburtshilfe an der Universität Bologna, Bologna
- Monsignore Maurizio Foggioni, Arzt, katholischer Theologe und Ethiker, Rom
- Dr. Gabriella Gambino, Theologin und Ethikerin, Wissenschaftliches Sekretariat des Nationalen Ethikkomitees, Rom
- Gampiero Griffo, DPI (disabled people international, Italy), Caserta
- Prof. Giovanni Incorvati, Philosoph, wissenschaftlicher Berater von FISH, Rom
- Prof. Roberto Mordacci, Moralphilosoph, Università Vita-Salute San-Raffale, Cesano Maderno, Mailand
- Prof. Maurizio Mori, Philosoph und Bioethiker, Universität Turin
- Prof. Maurizio Soldini, Ethikkommission der Policlinico Umberto I, Universität „La Sapienza“, Rom
- Dr. Domenico Tucconi, Ethikkommission des Policlinico Umberto I, Universität „La Sapienza“, Rom
- Bruno Tescaru, FISH, Federazione Italiana per il Superamento dell'Handicap (Dachverband), Rom

## **Norwegen**

- Dr. Ole Johan Borge, Bioteknologinemnda (National Biotechnology Advisory Board), Oslo
- Prof. Dr. Matthias Kaiser, Den nasjonale forskningsetiske komité for naturvitenskap og teknologi (National Committee for Research Ethics in Science and Technology), Oslo
- Lars Ødegård, Norges Handikapforbund (Norwegian Association of the Disabled), Oslo
- Ingrid Renolen, Helsedepartementet (Ministry of Health), Oslo

Dr. Knut W. Ruyter, Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin (National Committee for Medical Research Ethics), Oslo

Prof. Dr. Jan Helge Solbakk, Senter for medisinsk etikk (Center for Medical Ethics), Oslo

Dr. Tore Tennøe, Teknologirådet (Norwegian Board of Technology), Oslo

## **USA**

Prof. Lori B. Andrews, Chicago-Kent College of Law, Illinois Institute of Technology, Chicago, Illinois

Prof. Allan Bombard, Lutheran Medical Center, Brooklyn, New York

Dr. Marcy Darnovski, Center for Genetics and Society, Oakland

Prof. Ruth Faden, The Phoebe R. Berman Bioethics Institute, Johns Hopkins University, Baltimore

Dr. Kathy Hudson, The Genetics and Public Policy Center, Johns Hopkins University, Washington D.C.

Prof. Mark Hughes, Center for Molecular Medicine and Genetics, Wayne State University, Detroit

Dr. Andrew Imparato, American Association of People with Disabilities, Washington D.C.

Dr. Anver Kuliev, Reproductive Institute of Genetics, Chicago, Illinois

Dr. Santiago Munné, The Institute for Reproductive Medicine and Science of St. Barnabas, West-Orange, New Jersey

Professor Joe L. Simpson, Baylor College of Medicine, Houston, Texas

Dr. Richard Tasca, Preimplantation Development Program, Reproductive Sciences Branch, National Institute of Child's Health and Development, Washington D.C.

Sean Tipton, American Society for Reproductive Medicine, Washington D.C.

Dr. Yury Verlinsky, Reproductive Institute of Genetics, Chicago, Illinois

# Glossar

*Allel* – Säuger besitzen einen doppelten (diploiden) Chromosomensatz, d.h. jedes der Chromosomen ist in zwei Kopien vorhanden (Ausnahme: Geschlechtschromosomen). Jedes Gen liegt damit in zwei Varianten vor, den so genannten Allelen, von denen eines mütterlichen und das andere väterlichen Ursprungs ist.

*Amniozentese* – Fruchtwasserentnahme durch Punktion der Fruchthöhle bei Schwangeren.

*Aneuploidie-Screening* – die routinemäßige Überprüfung von IVF-Embryonen auf (spezielle) Chromosomenanomalien, die Aneuploidien, mit dem Ziel, die Erfolgsquote der IVF zu erhöhen. Aneuploidien sind numerische Abweichung vom normalen doppelten Chromosomensatz, meist eine Verdreifachung einzelner Chromosomen (so genannte Trisomien). Die meisten Aneuploidien sind Ursache für oft sehr frühe Fehlgeburten. Zu den „überlebenden“ Trisomien gehören diejenigen der Chromosomen Nr. 13, 18 und 21, die allerdings mit (unterschiedlich schwer ausgeprägten) Krankheitssyndromen (Patau-, Edward- und Down-Syndrom) einhergehen.

*ART* – für engl. „assisted reproduction technologies“; Sammelbezeichnung für Techniken der Reproduktionsmedizin, wie hormonelle Stimulation, künstliche Besamung, künstliche Befruchtung etc.

*Autosomen [autosomal]* – die Nicht-Geschlechtschromosomen (X- und Y-Chromosomen) [betreffend].

*Baby-take-home-Rate* – Quote von Lebendgeburten nach Anwendung von Techniken der assistierten Reproduktion (ART).

*Beta-Thalassämie* – schwere, genetisch bedingte Blutmangelkrankheit, die in Europa vor allem im Mittelmeerraum verbreitet ist.

*Biopsie* – Entnahme von (lebendem) Gewebe, von Zellen oder Körperflüssigkeiten; im vorliegenden Zusammenhang bezeichnet B. meist die Entnahme der Embryonalzellen, an denen die genetische Untersuchung durchgeführt wird.

*Chorea Huntington* – „Veitstanz“; eine sich zwischen dem 25. und 55. Lebensjahr manifestierende, erbliche Krankheit, die über fortschreitende, nicht therapierbare Gehirnschädigung tödlich verläuft.

*Chorionzotten-Biopsie* – Entnahme von Chorionzottengewebe bei Schwangeren. Dieses Gewebe wird vom befruchteten Ei nach der Einnistung in die Gebärmutter gebildet, gehört aber nicht zum Embryo selbst. Es besitzt aber die gleichen Gene wie der Embryo und kann daher als Material für eine pränatale Diagnose dienen.

*chromosomal* – die Chromosomen betreffend.

*Chromosomen* – fadenförmige, aus DNA und Proteinen aufgebaute Strukturform des Erbmaterials in jedem Zellkern von höheren Lebewesen, in artspezifischer Anzahl und Gestalt. Mit Ausnahme derjenigen DNA, die sich in den Zellorganellen (Chloroplasten, Mitochondrien) befindet, ist die gesamte Erbinformation in Chromosomen organisiert. Der Mensch hat zweimal 23 Chromosomen, ein Chromosomensatz stammt von der Mutter, der andere vom Vater (diploider Chromosomensatz).

*Chromosomen-Analyse* – mikroskopische Untersuchung auf Zahl und Zustand von Chromosomen.

*Disposition* – Veranlagung oder Empfänglichkeit eines Menschen für bestimmte Erkrankungen oder Veränderungen des Stoffwechsels.

*DNA* – für engl. deoxyribonucleic acid; deutsch: Desoxyribonukleinsäure, DNS; Trägermolekül der Erbinformation.

*dominant(es Merkmal)* – vererbtes Merkmal, das sich auch ausbildet, wenn es nur von einem Elternteil vererbt wurde (nur einmal im Genom vorhanden ist). Im Gegensatz dazu bildet sich ein „rezessives“ Merkmal nur dann aus, wenn das Merkmal von beiden Eltern (zweimal im Genom vorhanden) vererbt wurde (vgl. „Allel“).

*Embryo* – Entwicklungsstadium befruchteter Eizellen bis zur Organentwicklung; beim Menschen ist diese nach ca. drei Monaten erfolgt, danach wird das heranwachsende Kind als Fötus bezeichnet.

*Embryo[nen]transfer* – Übertragung eines künstlich befruchteten Embryos in den Uterus einer Frau.

*Embryobiopsie* – s. Biopsie

*ESHRE* – European Society for Human Reproduction and Embryology

*family balancing* – bezeichnet die Absicht, durch die Wahl eines Kindes mit Wunschgeschlecht („social sexing“) das Familienglück (wieder) ins Lot zu bringen.

*Fanconi-Anämie* – schwere Erkrankung des Blutsystems. Das Knochenmark ist nicht in der Lage, genügend Blutzellen zu produzieren, seine Kapazität nimmt ständig ab. Die einzige effektive Therapie ist die Knochenmarktransplantation von einem kompatiblen Spender, am ehesten von einem Geschwisterkind (vgl. HLA-Matching).

*FISH* – Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung; erlaubt die Sichtbarmachung von spezifischen Chromosomenfragmenten oder ganzen Chromosomen.

*Fötus (auch: Fetus)* – ungeborenes Kind nach dem dritten Schwangerschaftsmonat.

*Gen* – funktionelle Grundeinheit des Erbgutes; Abschnitt auf der DNA, welcher die Information für die Bildung eines Proteins oder zur Steuerung anderer Gene birgt. Gene vermitteln die Struktur eines Organismus wie auch sämtliche Stoffwechselfvorgänge. Alle Zellen eines Individuums besitzen denselben Bestand an Genen. Es sind allerdings in den verschiedenen Zelltypen immer nur spezielle Gene aktiv.

*Genom* – das gesamte genetische Material einer Zelle bzw. eines Organismus.

*Gonosomen [gonosomal]* – die Geschlechtschromosomen (X- und Y-Chromosomen) [betreffend].

*HFE-Act* – Human Fertilisation and Embryology Act; rechtlicher Rahmen für den Umgang mit in vitro gezeugten Embryonen in Forschung und medizinischer Praxis in Großbritannien.

*HFE-Authority* – Human Fertilisation and Embryology Authority; britische Regulierungsbehörde für den Umgang mit in vitro gezeugten Embryonen in Forschung und medizinischer Praxis.



*HLA-Matching/-Typisierung* – die Bestimmung der immunologischen Verträglichkeit; im vorliegenden Zusammenhang: des untersuchten Embryos zu einem bereits vorhandenen Kind, das an einer schweren Krankheit leidet, die effektiv nur durch eine Knochenmark- oder Nabelschnurblutspende behandelt werden kann. „HLA“ steht für engl. Human Lymphocyte Antigen, d.h. bestimmte Oberflächenstrukturen menschlicher Blutzellen, die darüber bestimmen, ob das gespendete Knochenmark von dem Immunsystem des Empfängers (aufgrund der vorhandenen) Ähnlichkeit „akzeptiert“ oder aber als Fremdgewebe identifiziert und daher abgestoßen wird.

*ICSI* – Intrazytoplasmatische Spermieninjektion; Methode der künstlichen Befruchtung, bei der ein Spermium direkt in eine Eizelle gespritzt wird. Für Männer, die unter einer Oligospermie (verringerte Anzahl von Spermien im Ejakulat) oder einer Azoospermie (keine Spermien im Ejakulat vorhanden; vgl. MESA u. TESE) leiden, ist diese Methode oft die letzte Hoffnung, ein biologisch eigenes Kind zu bekommen.

*in vitro* – lat.: „im Glas“; im Reagenzglas, außerhalb des lebenden Organismus bzw. außerhalb des Körpers; Bezeichnung für wissenschaftliche Experimente, die nicht an natürlich lebenden Organismen, sondern mit künstlichen Systemen durchgeführt werden.

*IVF* – In-vitro-Fertilisation; künstliche Befruchtung einer Eizelle außerhalb des Organismus.

*Keimzelle* – Geschlechtszelle eines Organismus, z.B. Eizelle, Spermazelle, Pollen.

*Kryokonservierung* – (Tief-)Gefrier Aufbewahrung; im vorliegenden Zusammenhang meist von befruchteten Eizellen (d.h. sehr frühen Embryonen); Eizellen als solche lassen sich schlechter aufbewahren.

*MESA* – für engl. micro-epididymal sperm aspiration; Entnahme von Spermien aus den Nebenhoden zur Effizienzsteigerung der ICSI (s.o.) im Falle z.B. von Samenleiterverschluss (vgl. TESE).

*monogen* – nur von einem einzigen Gen beeinflusst.

*multifaktoriell* – von mehreren Genen und/oder von verschiedenen Umweltfaktoren verursacht.

*Mutation* – Veränderung des Erbgutes durch Veränderung der DNA; Mutationen können spontan auftreten, werden aber verstärkt ausgelöst durch verschiedene Faktoren, wie z.B. bestimmte Chemikalien und energiereiche Strahlung.

*PCR* – für engl. polymerase chain reaction; die Polymerase-Kettenreaktion basiert auf dem Prinzip, ausgewählte DNA-Abschnitte spezifisch zu vervielfältigen und anzureichern. Sie eignet sich insbesondere zum Nachweis von Mutationen in Genen.

*PID* – Präimplantationsdiagnostik; genetische Untersuchung von Embryonen im Rahmen einer künstlichen Befruchtung (IVF) vor Übertragung in den Uterus der Frau. Im Englischen wird PID mit PGD, für preimplantation genetic diagnosis, bezeichnet.

*PND* – („klassische“) Pränataldiagnostik; Untersuchung von Embryonen (bzw. Föten); meist wird hierunter die genetische Untersuchung mittels Chorionzotten-Biopsie oder Amniozentese verstanden, doch auch Ultraschalluntersuchungen gehören zur PND.

*Polkörperdiagnostik* – Variante der PID, bei der Eizellen vor der künstlichen Befruchtung untersucht werden (und daher keine Embryonen verworfen werden müssen). Allerdings können dadurch nur genetische Defekte des „mütterlichen“ Genoms erkannt werden.

*rezessiv* – vgl. dominant

*Screening* – systematische Untersuchung bestimmter Bevölkerungsgruppen auf bestimmte Merkmale („Reihenuntersuchungen“).

*social sexing* – Geschlechtswahl eines zu implantierenden Embryos, ohne dass medizinische Gründe dafür vorliegen.

*sperm sorting* – Methode zur Sortierung von männlichen und weiblichen Spermien vor einer künstlichen Befruchtung, wodurch das Geschlecht des Embryos determiniert werden kann.

*TESE* – für engl. testicular sperm extraction; Entnahme von Spermien direkt aus den Hoden zur Effizienzsteigerung der ICSI (s.o.) im Falle z.B. von Samenleiterverschluss (vgl. MESA).

*X-chromosomal* – die weiblichen Geschlechtschromosomen betreffend.





Jede neue Meldung über Fortschritte der medizinischen Forschung bringt die Frage wieder auf die Tagesordnung: Lässt sich die Anwendung umstrittener Verfahren der modernen Biomedizin durch entsprechende rechtliche Vorgaben in ethisch vertretbaren Grenzen halten? Diese Problematik prägt auch den politischen Diskurs um das Verfahren der so genannten Präimplantationsdiagnostik (PID). Im Regelfall wird die PID im Rahmen der künstlichen Befruchtung eingesetzt, um menschliche Embryonen auf Anlagen für eine genetisch bedingte Erkrankung zu untersuchen und „positiv“ getestete Embryonen auszusondern; aber auch die offensive Variante steht in der Diskussion: die Auswahl nach gewünschten Eigenschaften oder dem Wunschgeschlecht. Dieses Buch liefert erstmals vergleichende Informationen zur Praxis, Rechtslage und öffentlichen Debatte über die PID, die nach derzeit geltendem Recht in Deutschland verboten ist. Es zeigt die Reichweite und Grenzen verschiedener Regulierungsmodelle in sieben ausgewählten Ländern auf und macht die Schwierigkeiten der Eingrenzung der Praxis gegenüber Nutzungsansprüchen von Betroffenen und den sich ständig weiter entwickelnden genodiagnostischen Möglichkeiten deutlich.