



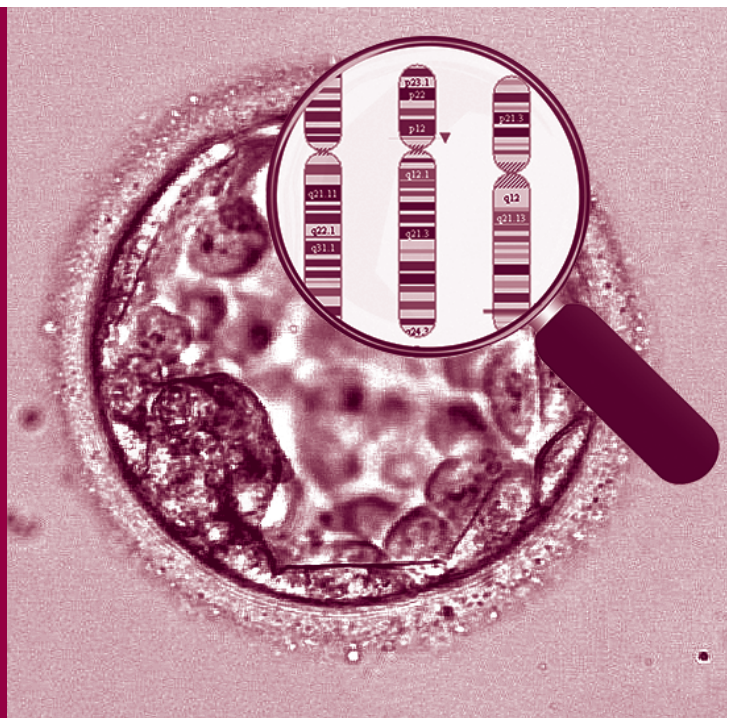
BÜRO FÜR TECHNIKFOLGEN-ABSCHÄTZUNG
BEIM DEUTSCHEN BUNDESTAG

Steffen Albrecht
Katrin Grüber

Aktueller Stand und Entwicklungen der Präimplantationsdiagnostik

Endbericht zum Monitoring

September 2019
Arbeitsbericht Nr. 182





**Aktueller Stand
und Entwicklungen der
Präimplantationsdiagnostik**



Das Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag (TAB) berät das Parlament und seine Ausschüsse seit 1990 in Fragen des wissenschaftlich-technischen Wandels. Das TAB ist eine organisatorische Einheit des Instituts für Technikfolgenabschätzung und Systemanalyse (ITAS) im Karlsruher Institut für Technologie (KIT). Zur Erfüllung seiner Aufgaben kooperiert es seit September 2013 mit dem IZT – Institut für Zukunftsstudien und Technologiebewertung gGmbH sowie der VDI/VDE Innovation + Technik GmbH.



Steffen Albrecht
Katrin Grüber

Aktueller Stand und Entwicklungen der Präimplantationsdiagnostik

Endbericht zum Monitoring



Büro für Technikfolgen-Abschätzung
beim Deutschen Bundestag (TAB)
Neue Schönhauser Straße 10
10178 Berlin

Tel.: +49 30 28491-0
buero@tab-beim-bundestag.de
www.tab-beim-bundestag.de

2019

Umschlagbild: [NinaSes/wikimedia.org](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:NinaSes); [Jhagenk/wikimedia.org](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Jhagenk);
[BilliTheCat/pixabay.com](https://pixabay.com/users/BilliTheCat/)

Papier: *Circleoffset* Premium White

Druck: Wienands Print + Medien GmbH, Bad Honnef

ISSN-Print: 2364-2599

ISSN-Internet: 2364-2602

Inhalt

Zusammenfassung	9
<hr/>	
1 Einleitung	23
<hr/>	
2 Hintergrund	27
2.1 Medizinische Techniken und Verfahren der PID	27
2.1.1 In-vitro-Fertilisation	27
2.1.2 Biopsie	28
2.1.3 Genetische Untersuchung	33
2.1.4 Beratung vor der Implantationsentscheidung und Umgang mit nicht unmittelbar übertragenen Embryonen	40
2.1.5 Implantationsentscheidung	42
2.2 Rechtliche Regelung der PID	42
2.2.1 Das BGH-Urteil im Jahr 2010	43
2.2.2 Präimplantationsdiagnostikgesetz	44
2.2.3 Präimplantationsdiagnostikverordnung	46
2.2.4 Regelungen auf der Landesebene	49
2.2.5 Weitere im Zusammenhang mit der PID relevante Gesetze	51
2.2.6 Relevante Urteile deutscher Gerichte	53
<hr/>	
3 Praxis der PID in Deutschland	59
3.1 Der Weg bis zur PID – Informationswege für interessierte Paare	60
3.2 PID-Zentren	63
3.2.1 Austausch und Kooperation zwischen den Zentren	67
3.2.2 Art und den Umfang der Angebote	68
3.2.3 Vorerfahrungen von Zentren	70
3.2.4 Aufklärung, Beratung und Antragsvorbereitung	71
3.2.5 Entscheidung des Paares für oder gegen die Durchführung einer PID	72
3.2.6 Behandlung im Ausland als Alternative	75



3.3	Antragstellung bei einer PID-Ethikkommission	76
3.3.1	Herkunft der antragstellenden Paare	78
3.3.2	Zahl der Anträge	80
3.3.3	Ablauf des Verfahrens	82
3.3.4	Einschätzung der medizinischen Aspekte	83
3.3.5	Würdigung der persönlichen Umstände der antragstellenden Frauen	85
3.3.6	Die Entscheidungen der PID-Ethikkommissionen	87
3.3.7	Reflexion der Kommissionsmitglieder über ihren Entscheidungsprozess	89
3.4	Durchführung der PID durch ein Zentrum	92
<hr/>		
4	Regulierung und Praxis der PID in einzelnen europäischen Ländern	95
4.1	Österreich	99
4.2	Schweiz	101
4.3	Frankreich	102
4.4	Großbritannien	103
4.5	Niederlande	105
4.6	Übergreifende Betrachtung zur Situation in Europa	106
<hr/>		
5	Entwicklungstendenzen und Handlungsfelder	107
5.1	Einschätzung der bisherigen Praxis	107
5.1.1	Entwicklung der inhaltlichen Diskussionen	107
5.1.2	Entscheidungen der PID-Ethikkommissionen	110
5.2	Erwartbare Tendenzen und der Einfluss von prägenden Faktoren	111
5.2.1	Interpretation und Interpretationsspielräume der rechtlichen Regelungen	112
5.2.2	Eingrenzung der PID-Praxis durch Kostenregelung, Zahl der Zentren und zulässige Indikationen	119
5.2.3	Neue Technologien – zunehmender Einsatz von NGS, präkonzeptionelle Tests, zukünftige Behandlungsformen	127
5.3	Handlungsoptionen bzw. -felder: wissenschaftliche Beobachtung und rechtliche Regulierung	130

6	Literatur	137
6.1	In Auftrag gegebenes Gutachten	137
6.2	Weitere Literatur	137
<hr/>		
7	Anhang	157
7.1	Liste der interviewten Expertinnen und Experten	157
7.2	Abbildungen	157
7.3	Tabellen	158
7.4	Abkürzungen/Glossar	158



Zusammenfassung

Als Präimplantationsdiagnostik (PID) wird die genetische Untersuchung von Embryonen verstanden, die mittels künstlicher Befruchtung bzw. genauer In-vitro-Fertilisation (IVF) erzeugt wurden. Das Verfahren wurde 1990 in Großbritannien entwickelt. Es wird vor der Übertragung des Embryos in die Gebärmutter angewendet, um genetische Variationen zu identifizieren, die möglicherweise zu Krankheiten, Behinderung, einer Tot- oder Fehlgeburt oder zum Tod des Kindes führen können. Für die Gesellschaft stellt sich die Herausforderung, den legitimen Umgang mit dieser Möglichkeit zu definieren: Wie lassen sich die unterschiedlichen Interessen, die durch die PID berührt sind, angemessen berücksichtigen?

Die PID galt in Deutschland bis 2010 als durch das Gesetz zum Schutz von Embryonen (Embryonenschutzgesetz – ESchG) verboten. Ein Urteil des Bundesgerichtshofs (BGH) stellt allerdings klar, dass ihre Anwendung unter bestimmten Bedingungen gesetzeskonform ist. Daraufhin änderten die Abgeordneten des Deutschen Bundestages nach langer, intensiver öffentlicher Debatte das ESchG. Die Neuregelung des ESchG trat 2011 in Kraft, seit 2014 ist auf Basis der zugehörigen Verordnung zur Regelung der Präimplantationsdiagnostik (Präimplantationsdiagnostikverordnung – PIDV) eine legale Durchführung der PID (wieder) möglich. Bereits in der Gesetzesbegründung wurde eine regelmäßige Überprüfung der Praxis der PID durch das Parlament vorgesehen, um die Konsequenzen der Anerkennung der PID einschätzen zu können.

Inzwischen liegen erste Erfahrungen mit der Anwendung der PID und der Umsetzung der Regelungen vor. Die Bundesregierung veröffentlichte erstmals 2015 einen Bericht zur PID-Praxis, allerdings gibt es kaum wissenschaftliche Auswertungen der Erfahrungen. Der TAB-Arbeitsbericht fokussiert auf die Frage, inwiefern die Erwartungen bzw. Befürchtungen bezüglich der Zahl und der Auswirkungen der PID-Untersuchungen, die im Vorfeld der gesetzlichen Regelung diskutiert worden sind, eingetreten sind. Er gibt dazu einen Überblick über den Stand der zugrundeliegenden wissenschaftlich-technischen Entwicklungen und die rechtlichen Regelungen. Erfahrungen mit der Anwendung sowie wichtige Zukunftsfragen der PID werden diskutiert, abschließend werden wichtige Handlungsfelder benannt.

Medizinische Techniken und Verfahren

Die PID lässt sich als dreiteiliges Verfahren kennzeichnen, zu dem die In-vitro-Fertilisation, die genetische Untersuchung des aus dem Embryo gewonnenen Materials sowie die anschließende Implantationsentscheidung, also die Selektion eines oder mehrerer Embryonen aufgrund ihres genetischen Profils



gehören. Kinderwunschzentren und humangenetische Institute arbeiten dabei eng zusammen. Ein wichtiger Bestandteil ist außerdem die Aufklärung und Beratung der Paare.

Eine IVF ist im Rahmen der PID auch dann notwendig, wenn keine medizinische Indikation (z. B. Unfruchtbarkeit) vorliegt. Sie umfasst die hormonelle Stimulation der Frau, um möglichst viele Eizellen zu gewinnen (üblich sind zwischen 4 und 23). Die Eizellen werden der Frau entnommen und befruchtet. Dabei kommt in der Regel die Methode der intrazytoplasmatischen Spermieninjektion (ICSI) zum Einsatz, um zu vermeiden, dass väterliche DNA zu Kontaminationen des später für die Untersuchung entnommenen Zellmaterials führt. Die Kryokonservierung (Einfrieren) von befruchteten Eizellen oder Embryonen kann zu Hilfe genommen werden, um die einzelnen Verfahrensschritte in größerer zeitlicher Unabhängigkeit durchführen zu können. Es können überzählige Embryonen anfallen, die prinzipiell implantierbar wären, für die das Paar aber keine unmittelbare Verwendung hat.

Für die *Gewinnung von Zellen des Embryos* für die genetische Untersuchung kam früher meist die Methode der Blastomerenbiopsie zum Einsatz. Dabei werden dem Embryo 3 Tage nach der Befruchtung, wenn er im Blastomerenstadium auf mindestens 8 Zellen angewachsen ist, 1 bis 2 Zellen entnommen. Es wird davon ausgegangen, dass die Zellen nicht mehr totipotent sind, sich aus ihnen also kein eigenständiger Organismus mehr entwickeln kann – ansonsten wäre eine Entnahme von Zellen ethisch und rechtlich nicht vertretbar. Unter Fachleuten ist allerdings strittig, ab welchem Zeitpunkt die Zellen eines Embryos nicht mehr totipotent sind. Die Entnahme eines bedeutenden Teils der Zellmasse gilt außerdem als riskant für die Entwicklung des Embryos. Sie ist auch fehleranfällig, weil im Blastomerenstadium gehäuft Mosaik auftreten, also Zellen mit unterschiedlicher Chromosomenausstattung. Bei Mosaiken hängt das Ergebnis der genetischen Untersuchung davon ab, welche Zelle untersucht wird, folglich kann die Beurteilung des Embryos falsch-positiv bzw. falsch-negativ ausfallen.

Daher wird die Blastomerenbiopsie heute nur in Ausnahmefällen eingesetzt. An ihrer Stelle kommt die Methode der Trophektodermbiopsie zum Einsatz, bei der der Embryo bis etwa zum 5. Tag in Kulturflüssigkeit gehalten wird, bis sich die innere (etwa 12 Zellen) und die äußere Zellmasse (etwa 100 Zellen) ausdifferenziert haben (Blastozystenstadium). Aus der äußeren Zellmasse, dem Trophektoderm, werden 6 bis 10 Zellen für die Untersuchung entnommen. In diesem Stadium treten weniger Mosaiken auf und die Zellentnahme gilt als weniger riskant, allerdings kann sich der längere Aufenthalt im Kulturmedium auch nachteilig auf die Entwicklung des Embryos auswirken.

Nicht zur PID gezählt wird die Polkörperdiagnostik, bei der die Polkörper genetisch untersucht werden, die sich im Zuge der Reifung der weiblichen Eizelle an deren Außenseite bilden. In diesem Stadium vor Verschmelzung der

Kerne von Ei- und Samenzelle hat sich noch kein Embryo gebildet, daher fällt die Polkörperdiagnostik nicht unter das ESchG. Die Entnahme der Polkörper wird nicht als riskant angesehen, da sie für die Entwicklung des Embryos nicht wesentlich sind. Allerdings sind mit diesem Verfahren nur Rückschlüsse auf den mütterlichen Chromosomensatz möglich, die Anwendungsmöglichkeiten sind daher begrenzt. Weitere Verfahren der Gewinnung von Zellmaterial, die derzeit noch erprobt werden, sind die Blastozentese (Untersuchung der im Innern der Blastozyste befindlichen Flüssigkeit) sowie die Untersuchung von zellfreier DNA im Kulturmedium des Embryos.

Die *Verfahren der genetischen Untersuchung* unterscheiden sich nach dem Ziel der PID: Für die Untersuchung auf eine bestimmte monogene Erkrankung wird nach der Amplifikation (Vervielfältigung) der relevanten Genabschnitte entweder ein direkter Nachweis der betreffenden Mutation durchgeführt oder es wird ein indirekter Nachweis mithilfe von Mikrosatellitenmarkern angestrebt. In jedem Fall muss das Verfahren in den Testlabors aufwendig vorbereitet werden, was einige Monate dauern kann. Einmal etablierte Testsysteme können – mit Anpassungen – für vergleichbare zukünftige Fälle genutzt werden. Die Ergebnisse können durch Fehler bei der Amplifikation, durch zu wenig DNA-Material oder durch Verunreinigungen verfälscht werden.

Translokationen (Abschnitte eines Chromosoms befinden sich an einer anderen Stelle des Erbguts) oder Aneuploidien (zu wenige bzw. zu viele Chromosomen) können unter Umständen schwerwiegende Schädigungen des Embryos bedingen und zu einer Tot- oder Fehlgeburt führen. Für die Untersuchung auf diese Chromosomenveränderungen kommt das Verfahren der mikroarraybasierten komparativen genomischen Hybridisierung (aCGH) zum Einsatz, bei dem die gesamte embryonale DNA amplifiziert und automatisiert mit einer Kontroll-DNA verglichen wird. Ihr gegenüber hat die – früher eingesetzte – Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) an Bedeutung verloren, bei der nur eine begrenzte Anzahl von Chromosomen untersucht wurde und Fehldiagnosen aufgrund der nichtautomatisierten Handhabung des Verfahrens vergleichsweise häufig waren.

In jüngster Zeit gewinnt der Einsatz von Next-Generation-Sequencing-Technologien (NGS-Technologien) an Bedeutung. Bei diesen wird die DNA in einzelne Fragmente zerlegt, die anschließend vervielfältigt und sequenziert werden. Jeder Abschnitt des Genoms wird mehrfach sequenziert. Der zeitliche und technische Aufwand ist geringer als bei anderen Methoden, allerdings sind Investitionen in entsprechende Geräte erforderlich, und der Aufwand der Auswertung ist hoch. Beim NGS werden nicht nur Aneuploidien sichtbar, sondern es können gleichzeitig monogene Erkrankungen und andere Abweichungen auf der Chromosomenebene erkannt werden.

Ein weiteres, noch vergleichsweise junges Verfahren ist das Karyomapping. Dazu werden ererbte Einzelpunktvariationen der DNA des Embryos, die mit

der eigentlich interessierenden genetischen Veränderung gekoppelt sind, mit Referenzmaterial von Eltern und betroffenen Verwandten verglichen. Dabei entfällt die aufwendige Etablierung eines Markersystems, allerdings fallen hohe Investitions- und Verbrauchskosten an. Das Verfahren ermöglicht die gleichzeitige Untersuchung auf vererbte monogene Erkrankungen und Chromosomenanomalien. Sowohl beim Karyomapping als auch beim Einsatz von NGS können sich Nebenbefunde ergeben, also Informationen über genetische Variationen, nach denen nicht in erster Linie gesucht wurde.

Rechtliche Grundlagen der PID in Deutschland

Durch eine Ergänzung des ESchG wurde die PID in Deutschland 2011 explizit geregelt. Die Durchführung ist demnach grundsätzlich verboten, unter zwei Bedingungen aber nicht rechtswidrig: wenn ein »hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit« besteht oder »zur Feststellung einer schwerwiegenden Schädigung des Embryos ... die mit hoher Wahrscheinlichkeit zu einer Tot- oder Fehlgeburt führen wird« (§ 3a Abs. 2 ESchG). Gleichzeitig müssen weitere Bedingungen erfüllt sein wie die Zustimmung der Frau, die vorherige Aufklärung und Beratung, die Einwilligung einer Ethikkommission und die Durchführung an einem zugelassenen Zentrum nach allgemein anerkanntem Stand der Wissenschaft und Technik. Ziel der Regelung war gemäß der Gesetzesbegründung unter anderem, die gesetzliche Grundlage für eine eng begrenzte Anwendung der PID in Deutschland zu schaffen.

Die institutionellen Rahmenbedingungen werden in der PIDV sowie durch gesetzliche Regelungen auf Landesebene näher bestimmt. An der Verabschiedung der PIDV waren über den Bundesrat auch die Länder beteiligt. Im Vorfeld wurde intensiv die Frage diskutiert, wie eine Ausweitung der Anwendung vermieden werden könnte. Für die Zulassung der Zentren werden in der PIDV hohe Qualitätsanforderungen formuliert. Zuständig sind die jeweiligen Landesbehörden (meist die Ärztekammern, zum Teil Ministerien), es besteht explizit kein Anspruch auf Zulassung. Auch die Einrichtung der PID-Ethikkommissionen erfolgt auf Landesebene, mehrere Länder können gemeinsame Ethikkommissionen einrichten. Die Zusammensetzung sowie der Prüfauftrag der Kommissionen werden durch die PIDV näher geregelt.

Juristische Kritik richtet sich auf die strafrechtliche Verankerung der Regelung. Aufgrund der für das Strafrecht geltenden Prinzipien, die unter anderem eine strikte Auslegung anhand des Wortlauts erfordern, können neue Entwicklungen der PID, die bei der Formulierung des Gesetzes noch nicht berücksichtigt werden konnten, unter Umständen nicht adäquat erfasst werden. Zudem wird auf Interpretationsspielräume und Wertungswidersprüche verwiesen. Über den Geltungsbereich der PID-Regelung und über die Kompetenzen der PID-Ethikkommissionen wird auch vor Gericht verhandelt. In beiden Fragen

sind erste Entscheidungen gefallen: Die Trophektodermbiopsie ist demnach vom ESchG erfasst und damit zustimmungspflichtig, der Beurteilungsspielraum von PID-Ethikkommissionen wurde als nur eingeschränkt durch Gerichte überprüfbar bewertet. Die Entscheidungen sind allerdings noch nicht rechtskräftig (Stand: April 2019).

Erfahrungen mit der Praxis der PID

Zur Praxis der PID in Deutschland liegen bisher nur wenige Erkenntnisse vor. Zum einen werden Daten über die Zahl der Anwendungen nur mit großer zeitlicher Verzögerung veröffentlicht, zum anderen gibt es – über Erfahrungsberichte von einzelnen Zentren hinaus – kaum Studien aus medizinischer Sicht, aus der Sicht Betroffener oder gesellschaftlicher Interessengruppen. Der vorliegende Bericht beruht außer auf der Auswertung von Veröffentlichungen auch auf Interviews mit Mitgliedern von PID-Ethikkommissionen, einem Mitglied einer Selbsthilfeorganisation sowie Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Geschäftsstellen von PID-Ethikkommissionen und der PID-Zentren.

Der Weg eines Paares zur Durchführung einer PID beginnt typischerweise mit einem anfänglichen Interesse, häufig aufgrund eigener genetischer Erkrankung, und führt dann zu einem PID-Zentrum, bei dem ein interdisziplinäres Team Beratung leistet. Erforderlich ist außerdem ein Antrag bei einer PID-Ethikkommission, anschließend wird die Untersuchung in einem PID-Zentrum durchgeführt.

Informationswege für interessierte Paare

Das Interesse für eine PID entsteht bei Paaren meist aufgrund von Kenntnissen über krankheits- oder behinderungsrelevante Genvarianten bei einem der Partner, beispielsweise aufgrund früherer Schwangerschaften mit Auffälligkeiten oder Fehlgeburt oder aufgrund von Diagnosen bei der Frau oder dem Mann. Die Paare können Informationen über die PID bei humangenetischen oder reproduktionsmedizinischen Zentren, bei Selbsthilfevereinen, in Broschüren oder im Internet finden. Allerdings werden kaum Überblicksinformationen über die in Deutschland etablierten Zentren und den Verfahrensgang angeboten, zudem sind viele Informationen veraltet oder interessegeleitet (z. B. werblicher Art). Auf welche Informationen Paare im Internet stoßen, hängt stark davon ab, über welche Suchbegriffe und mit welchen Vorkenntnissen sie suchen.

Rolle der PID-Zentren

Die 11 in Deutschland zugelassenen PID-Zentren (Stand: April 2019) stellen die Hauptanlaufstellen für alle Interessierten dar. Dabei kooperieren 10 reproduktions-



tionsmedizinische und 19 humangenetische Einrichtungen zum Teil über unterschiedliche Standorte hinweg. Dennoch müssen die Paare ggf. weite Wege zurücklegen. Die Zentren fordern in der Regel detaillierte Informationen von den Paaren an, bevor sich die Beteiligten aus Medizin und Humangenetik zunächst intern abstimmen. Dann wird das Paar zu den reproduktionsmedizinischen, humangenetischen und sozialpsychologischen Aspekten der Behandlung beraten. Die Zentren entscheiden auf Basis der Indikation und der persönlichen Umstände des Paares, aber auch hinsichtlich der eigenen Kapazitäten über die Möglichkeit der Durchführung einer PID. Sie unterstützen das Paar auch beim Antrag bei der PID-Ethikkommission.

Antrag bei der PID-Ethikkommission

Wenn sowohl das Paar als auch das PID-Zentrum der Durchführung einer PID zustimmen, stellt die Frau einen Antrag bei der zuständigen PID-Ethikkommission. In Deutschland gibt es vier aktiv tätige Kommissionen, von denen zwei für jeweils einzelne Bundesländer zuständig sind (Bayern bzw. Nordrhein-Westfalen) und zwei für jeweils einen Zusammenschluss mehrerer Bundesländer. Berlin und Sachsen-Anhalt stellen dabei Ausnahmen dar. In Berlin gibt es zwar eine eigene PID-Ethikkommission, allerdings kein zugelassenes PID-Zentrum. In Sachsen-Anhalt wurde keine PID-Ethikkommission eingerichtet, weil dort bisher kein PID-Zentrum beantragt wurde.

Die acht Mitglieder einer PID-Ethikkommission repräsentieren vier verschiedene medizinische Disziplinen sowie Ethik und Recht, außerdem Organisationen von Patientinnen und Patienten sowie von Menschen mit Behinderungen. Sie prüfen jeden Antrag mit Blick auf die medizinische Indikation gemäß ESchG, wie sie in der Gesetzesbegründung erläutert ist. Soziale Aspekte (wie die familiäre Situation) werden berücksichtigt, wenn allein auf Grundlage der medizinischen Befunde keine Entscheidung getroffen werden kann. Ein Antrag kann nur mit einer Mehrheit von zwei Dritteln der Mitglieder bewilligt werden. Die Entscheidung wird der Antragstellerin nach spätestens 3 Monaten schriftlich mitgeteilt.

Die verschiedenen PID-Ethikkommissionen beurteilen einzelne Indikationen zum Teil unterschiedlich, auch dieselbe Kommission kann bei gleicher Indikation zu unterschiedlichen Bewertungen kommen. Dies kann als Hinweis darauf angesehen werden, dass tatsächlich, wie vorgesehen, der jeweilige Einzelfall geprüft wird. Insgesamt kann es vielfältige Gründe für Unterschiede in der Bewertungspraxis geben. Da die einzelnen Fälle nicht hinreichend bekannt sind, lassen sich Vergleiche nicht ohne Weiteres anstellen. Die Mitglieder der PID-Ethikkommissionen stehen in regelmäßigem Austausch untereinander über ihre Entscheidungspraxis und sind sich der Bedeutung konsistenter Entscheidungen, aber auch der Berücksichtigung des jeweiligen Einzelfalls bewusst.

Durchführung der PID

Nach positivem Bescheid der Ethikkommission kann eine PID durchgeführt werden. Wie viele Untersuchungen in Deutschland erfolgen, lässt sich nach aktuellem Stand nicht ermitteln. Genaue Daten werden zwar jährlich durch das Paul-Ehrlich-Institut erhoben, allerdings nur alle vier Jahre im Rahmen der Berichterstattung der Bundesregierung ausgewertet und veröffentlicht. Das für PID zuständige Konsortium der European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) sammelt zwar ebenfalls Daten der deutschen PID-Zentren, veröffentlicht diese allerdings mit einer Verzögerung von einigen Jahren. Da die PID-Praxis in Deutschland noch sehr jung ist, liegen somit noch kaum aussagekräftige Daten vor. Anhand von Veröffentlichungen einzelner PID-Ethikkommissionen sowie von Presseberichten kann für 2018 von unter 350 Anträgen bei den PID-Ethikkommissionen ausgegangen werden, von denen etwa 90 % bewilligt wurden. Die Zahl der durchgeführten Behandlungen dürfte etwas darunter liegen, da zum Teil zeitlich aufwendige Vorbereitungen nötig sind bzw. Paare zwischenzeitlich vom Vorhaben Abstand genommen haben.

Die PID-Zentren erhalten deutlich mehr Anfragen interessierter Paare, als Anträge auf PID bei den Ethikkommissionen eingereicht werden (zwischen zwei- und achtmal mehr, wobei die Erhebung nicht nach einheitlichen Standards erfolgt). Mögliche Faktoren für die Entscheidung eines Paares, eine PID nach anfänglichem Interesse nicht weiter zu verfolgen, sind

- > die Stärke des Kinderwunsches und die Haltung zum Spätabbruch,
- > die Kosten der PID, die nicht von Krankenkassen übernommen werden,
- > das Prüfungsverfahren der PID-Ethikkommission, das als Hürde empfunden wird,
- > die Ungewissheit des Erfolgs in Anbetracht des Aufwands und der Risiken der Behandlung, insbesondere für die Frau.

Als Alternative zu einer PID ist die sogenannte Schwangerschaft auf Probe denkbar, bei der im Verlauf der Schwangerschaft mittels Pränataldiagnostik (PND) der genetische Status des Fötus überprüft wird, oder eine PID-Behandlung im Ausland. Offenbar gibt es in Deutschland auch PID-Behandlungen, die durch die offiziellen Zahlen nicht erfasst sind, weil sie ohne Genehmigung einer Ethikkommission durchgeführt wurden (z. B. vor Inkrafttreten der PIDV).

Die Kosten der PID haben die Paare selbst zu tragen. Das Bundessozialgericht hat die PID in einem Urteil als nicht zu den Krankenbehandlungen im Sinne der gesetzlichen Krankenversicherung zählend und auch nicht unter die Leistungspflicht im Rahmen der künstlichen Befruchtung fallend bewertet. Auch für die Polkörperdiagnostik verneinte das Bundessozialgericht die Leistungspflicht der gesetzlichen Krankenkassen. Daher werden die Kosten nicht erstattet, lediglich eine Teilerstattung ist möglich, wenn zur Indikation einer



PID auch eine Fertilitätsstörung hinzukommt. Für eine PID sind neben den Kosten für die Biopsie und die genetische Untersuchung die Aufwendungen für das IVF-Verfahren und die Gebühren für die PID-Ethikkommission zu zahlen. Die Kosten belaufen sich insgesamt auf 10.000 bis 20.000 Euro. Für die genetische Untersuchung fallen – abhängig von der Indikation – zwischen 3.000 und 5.000 Euro (Translokationen) und 10.000 Euro (monogene Erkrankungen) an, die Gebühren der PID-Ethikkommission belaufen sich je nach Kommission und Aufwand auf 100 bis 3.000 Euro.

Situation in ausgewählten europäischen Ländern

Deutschland gehört zu den Ländern, in denen die PID erst vor relativ kurzer Zeit zugelassen wurde. Noch jünger sind in Europa die Regelungen in der Schweiz, die im September 2017 in Kraft traten, und in Österreich, wo seit Februar 2015 eine PID unter bestimmten Bedingungen zulässig ist. In Großbritannien und den Niederlanden dagegen wurde das Verfahren in den 1990er Jahren entwickelt, entsprechend früh wurden hier auch rechtliche Regelungen eingeführt. EU-weit weisen die Regelungen zur PID eine große Bandbreite auf. Die PID ist mittlerweile in allen Ländern legal durchführbar, wird aber in manchen Ländern (z. B. Italien) besonders restriktiv, in anderen dagegen liberaler gehandhabt (z. B. Belgien, Spanien, Tschechien). Eine Nutzung der PID zur Geschlechtswahl ohne medizinische Indikation ist in der ganzen EU verboten. Ein Aneuploidiescreening, also die routinemäßige Überprüfung von Embryos ohne konkrete medizinische Indikation mit dem Ziel, die Schwangerschaftsrate zu verbessern, ist nur in manchen Ländern erlaubt. Unterschiede der Regulierung bestehen hinsichtlich des Umfangs und der Art der zulässigen Indikationen sowie der Kontrolle der Zentren und der Zuständigkeit für die Regulierung. Auch die Kostenerstattung und die Veröffentlichung von Informationen über die PID und deren Anwendungspraxis werden in den Ländern unterschiedlich geregelt.

In *Österreich* schreibt das Fortpflanzungsmedizingesetz den Umgang mit der PID vor. Der aktuelle Stand von Wissenschaft und Technik ist zudem im Gentechnikbuch abgebildet, das als sogenanntes Soft Law eine flexible Anpassung an Veränderungen ermöglicht. Eine PID ist möglich, wenn zuvor mehr als zwei Versuche, eine Schwangerschaft auf natürlichem Weg oder mithilfe der Fortpflanzungsmedizin zu erreichen, gescheitert sind und die Ursache dafür in einer genetischen Disposition (z. B. Aneuploidie) gesehen wird. Eine PID ist auch möglich, um auf vererbte Mutationen hin zu untersuchen, die zu einer Fehl- oder Totgeburt oder schwerwiegenden Erkrankung des Kindes führen würden. Weniger invasive Methoden wie die Polkörperdiagnostik sind zu bevorzugen. PID-Zentren benötigen eine Zulassung durch das Ministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz, die die Untersuchungs-

methoden, den Untersuchungsinhalt und -umfang umfasst. 2016 wurden 75 Paare an zwei zugelassenen Zentren behandelt.

In der *Schweiz* liegt die Entscheidung über eine PID bei den Paaren, solange die gesetzlichen Voraussetzungen (Suche nach genetischen Merkmalen, die eine erfolgreiche Schwangerschaft verhindern oder die von den Eltern vererbt wurden und eine schwere Krankheit bedingen) erfüllt sind und eine Beratung erfolgt ist. Ein Aneuploidiescreening ist erlaubt, die Kosten einer PID werden nicht durch die Krankenversicherung übernommen.

In *Frankreich* wurde erstmals 1999 eine Lizenz zur Durchführung einer PID vergeben. Das zugrundeliegende Gesetz sieht eine PID nur in Ausnahmefällen vor, wenn ein Kind mit hoher Wahrscheinlichkeit eine schwerwiegende, nicht heilbare genetische Erkrankung haben wird. Ein Aneuploidiescreening ist nicht erlaubt. Es gibt fünf PID-Zentren, die jeweils unterschiedliche Kompetenzen haben und deren Aktivitäten durch eine eigene Behörde überwacht werden. Eine Erstattung der Kosten durch die Krankenkassen ist möglich. 2015 wurden 513 Embryonentransfers nach einer PID durchgeführt.

In *Großbritannien* regelt der Human Fertilisation and Embryology Act im Verbund mit der speziell eingerichteten, weitgehend unabhängigen Human Fertilisation Embryology Authority (HFEA) die Anwendung der PID. Die Diagnose und Selektion von Embryonen vor der Einpflanzung sind grundsätzlich erlaubt und nicht auf bestimmte Indikationen eingeschränkt, allerdings müssen PID-Verfahren durch die HFEA lizenziert werden. Die Behörde hat seit ihrem Bestehen immer weitere neue Indikationen zugelassen (aktuell fast 400), darunter auch genetische Variationen, die eine hohe Wahrscheinlichkeit für Brustkrebs mit sich bringen. Die Kosten der PID werden zum Teil durch das Gesundheitssystem getragen. Aktuell gibt es 22 lizenzierte Zentren; 2016 wurden 712 Behandlungen durchgeführt.

In den *Niederlanden* kooperieren mehrere reproduktionsmedizinische Zentren mit einer zentralen humangenetischen Einrichtung. Auch hier wacht eine eigene Behörde über die Zulässigkeit von Indikationen. Grundsätzlich ist die PID gesetzlich zugelassen, wenn ein Paar ein erhöhtes Risiko hat, Nachkommen mit einer schwerwiegenden Erbkrankheit zu zeugen. Seit einigen Jahren zählen dazu auch bestimmte Krebsarten, die sich nur mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit manifestieren. 2016 wurde bei 539 IVF-Zyklen eine PID durchgeführt, die Zahlen waren in den letzten Jahren stetig angestiegen. Seit 2006 ist eine Erstattung der Kosten möglich.

Die Zahl der PID-Untersuchungen nahm zwischen 2004 und 2014 in allen betrachteten Ländern stetig zu. Allerdings lassen die Datenqualität und die beobachtbaren Schwankungen keine klaren Rückschlüsse auf Entwicklungstrends zu. Der Anteil der PID-Untersuchungen an der Gesamtzahl der IVF-Verfahren ist relativ gering (in den betrachteten Ländern 0,5 bis 0,9 %) und über die Jahre vergleichsweise konstant.

Entwicklungstendenzen und Handlungsfelder

Seit der Novellierung des ESchG hat sich die Diskussion über die PID merklich verschoben. Die öffentliche Diskussion ist abgeflaut, inzwischen diskutieren vor allem jene, die unmittelbar mit der Praxis der PID zu tun haben, über medizinische, juristische und ethische Aspekte des Verfahrens. Die Argumente, die bereits die Debatte und Ausformulierung der PID-Regulierung prägten, sind dabei weiterhin präsent.

Welche Entwicklungstendenzen für die Praxis der PID in Deutschland bestehen, lässt sich nur unter Vorbehalt einschätzen, da erst wenig Zeit seit der Implementierung vergangen ist. Wichtige Faktoren, die die weitere Entwicklung beeinflussen, sind insbesondere die rechtliche Rahmensetzung und ihre Interpretation durch Gerichte, PID-Ethikkommissionen und PID-Zentren, die Rahmenbedingungen, wie die Regelung der Kostenübernahme und die zulässigen Indikationen, sowie die Entwicklung neuer Technologien.

Interpretationsspielräume der rechtlichen Regulierung

Die rechtliche Rahmensetzung durch das ESchG war von Beginn an, also seit 1990, umstritten. Die 2011 ergänzte Regelung zur PID resultierte aus einer intensiven Debatte. Der Abstimmung im Bundestag lagen drei interfraktionelle Gesetzesentwürfe zugrunde, die individuelle und gesellschaftliche Interessen unterschiedlich gewichteten. Eine Mehrheit erhielt der Entwurf, der eine PID unter bestimmten, eng definierten Voraussetzungen für zulässig erklärte. Diese Regelung wurde und wird in Hinsicht auf ganz unterschiedliche Aspekte kritisch hinterfragt.

Diskutiert werden grundsätzliche Fragen wie die Regulierung der PID durch ein Strafgesetz, das gegenüber einem möglichen Fortpflanzungsmedizin-gesetz außerhalb des Strafrechts weniger flexibel ausgelegt werden kann. Auch ein Fortpflanzungsmedizin-gesetz müsste allerdings an die technischen Entwicklungen angepasst werden, zudem müsste es über die PID hinaus eine ganze Reihe weiterer Fragen im Bereich der Fortpflanzungsmedizin regeln und wäre daher mit einem hohen Aufwand der Entwicklung und parlamentarischen Abstimmung verbunden. Vorschläge und Ansätze zu einem solchen Gesetz gibt es bereits seit Jahren immer wieder.

Des Weiteren wird die Frage der Zulässigkeit von Einschränkungen der Fortpflanzungsfreiheit diskutiert. Gegen die Position, die Fortpflanzungsfreiheit wird unzulässig eingeschränkt, wird auf die Notwendigkeit des Schutzes des Embryos und auf die Gefahr gesellschaftlicher Diskriminierung hingewiesen. Kontrovers diskutiert wird weiterhin, inwiefern die unterschiedlichen Regelungen zur PID und zur PND einen Wertungswiderspruch darstellen oder ob sie durch die grundlegenden Unterschiede der Verfahren begründet sind. Nicht

zuletzt wird in der Frage, ob die Trophektodermbiopsie überhaupt durch die Regelungen des ESchG erfasst wird, eine abschließende gerichtliche Klärung erwartet.

Stärker auf die praktische Durchführung der PID bezogen ist die Frage der zulässigen Zahl der zu befruchtenden Eizellen. Der Gesetzestext wird von manchen so interpretiert, dass nur drei Eizellen befruchtet werden dürfen – was für eine PID kaum ausreichen würde. In der Praxis herrscht allerdings die Interpretation vor, wonach die Befruchtung von mehr Eizellen zulässig ist. Diese Lesart stützt sich auf die Argumentation, dass nur ein Teil der Embryonen entwicklungsfähig und damit einsetzungsfähig ist.

Die Etablierung der PID in der Praxis führt auch zu der Frage, wie mit Informationen über die zulässigen Indikationen einer PID umgegangen werden soll. Im Gesetzgebungsprozess wurde betont, dass keine Liste von Indikationen erstellt werden soll, um dem jeweiligen Einzelfall gerecht zu werden und um einer möglichen diskriminierenden Wirkung gegenüber Menschen mit Behinderung vorzubeugen. Einzelne PID-Zentren haben allerdings Berichte veröffentlicht, die Rückschlüsse auf die jeweiligen Indikationen bzw. die Entscheidungen der Ethikkommissionen zulassen. Auch Medienberichte sowie Gerichtsurteile tragen dazu bei, dass im Lauf der Zeit ein Überblick über die zulässigen Indikationen entsteht. Die Auswirkungen sind unklar. Eine solche Liste könnte in Richtung einer Liberalisierung wirken, sie könnte aber auch einen begrenzenden Effekt haben, wenn auch Ablehnungen und deren Begründungen stärker diskutiert werden.

Begrenzende Rahmenbedingungen der PID

Die bisherige Inanspruchnahme der PID bewegt sich im Rahmen von wenigen Hundert Anwendungen pro Jahr, die im Zuge des Gesetzgebungsprozesses als voraussichtlicher Bedarf diskutiert worden sind. Für die Zukunft ist gemäß der Einschätzung der Interviewpartnerinnen und -partner nicht mit einer gravierend anderen Lage zu rechnen – zumindest solange sich keiner der prägenden Faktoren ändert.

Ein wichtiger Faktor, der eine Veränderung der Zahl der Anträge bewirken könnte, ist die Regelung der Kostenübernahme durch die Krankenkassen. Die hohen Kosten einer PID werden als ein Grund für die Unterschiede zwischen der Zahl der Anfragen bei PID-Zentren und der Anträge bei PID-Ethikkommissionen angeführt. Daneben stellen die Ungewissheit und der Aufwand des Genehmigungsverfahrens wie auch der Behandlung selbst eingrenzende Faktoren dar. Nachdem das Bundessozialgericht eine Erstattungspflicht der (gesetzlichen) Krankenkassen verneint hat, könnte eine Änderung der Kostenregelung nur durch Änderungen in der Sozialgesetzgebung erfolgen.



Ein weiterer wichtiger Faktor ist der Umfang der zulässigen Indikationen. Eine diesbezügliche Ausweitung dürfte eine Steigerung der Zahl der Behandlungen nach sich ziehen. In vielen Ländern wurde das Indikationsspektrum nach einer zunächst eingeschränkten Zulassung der PID ausgeweitet. In Deutschland wird derzeit an den PID-Zentren über die Bewertung von spätmanifestierenden Erkrankungen sowie von genetischen Variationen, die mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit von Brustkrebs assoziiert sind, diskutiert. Es kann nicht vorhergesagt werden, ob entsprechende Anträge von den PID-Ethikkommissionen bewilligt werden würden und ob ein positiver Entscheid ggf. Auswirkungen auf andere PID-Zentren und Ethikkommissionen hätte.

Eine besondere Frage stellen in diesem Zusammenhang Untersuchungen auf Aneuploidien dar, die im Ausland als allgemeines Screening (im Sinne eines Angebots für alle IVF-Behandlungen) zur Verbesserung der Geburtenrate eingesetzt werden. In Deutschland können solche Untersuchungen nicht als Screening durchgeführt werden, wohl aber in einzelnen Fällen, sofern eine Ethikkommission zustimmt. Gegenüber einem allgemeinen Screening werden aus juristischer wie auch medizinischer Sicht Einwände vorgebracht: Eine Ausweitung auf ein Aneuploidiescreening wäre nicht konform mit dem Ziel einer Begrenzung der Anwendung der PID, zudem gilt der medizinische Nutzen für die Verbesserung des Erfolgs einer IVF-Behandlung als fraglich.

Neue technologische Möglichkeiten

Technologische Entwicklungen im Bereich der Fortpflanzungsmedizin und genetischen Diagnose können die Praxis der PID grundlegend beeinflussen. Das *Next-Generation-Sequencing* spielt in diesem Zusammenhang eine wichtige Rolle. Bei ihm wird das ganze Genom durch Sequenzieretechniken in den Blick genommen. Auf diese Weise entfällt die Trennung der Untersuchung auf monogene Erkrankungen und auf Chromosomenanomalien, da beide im Rahmen einer Untersuchung und in relativ kurzer Zeit durchgeführt werden können. Dabei ergeben sich allerdings auch verstärkt Nebenbefunde, deren Handhabung eine Klärung erfordert. Aktuell ist NGS noch nicht weit verbreitet, es wird allerdings erwartet, dass seine Bedeutung in Zukunft wächst.

Präkonzeptionelle Tests, also genetische Tests vor Etablierung einer Schwangerschaft, erlauben wie die PID eine Abschätzung der Risiken einer Weitergabe von genetischen Veränderungen an den Nachwuchs. Als reines Testverfahren erfordern sie allerdings zusätzliche Maßnahmen, sofern ein ungewünschter Befund festgestellt wird, z. B. die Durchführung einer PID oder einer PND mit ggf. anschließendem Schwangerschaftsabbruch. *Genome Editing an Embryonen*, also direkte Eingriffe in das Erbgut von Embryonen, werden zuweilen als zukünftige Therapiemöglichkeit diskutiert, nachdem Erwartungen genährt wurden, dass das Verfahren in absehbarer Zeit praktisch eingesetzt

werden könnte. Die Präzision und Sicherheit solcher Eingriffe ist allerdings auf absehbare Zeit nicht ausreichend hoch, daher sind entsprechende Behandlungen nur in Kombination mit einer PID und Selektion derjenigen Embryonen denkbar, bei denen der Eingriff erfolgreich war. Ein weiteres in Zukunft möglicherweise verfügbares Verfahren ist die *Umwandlung menschlicher Stammzellen in Gameten*, also Ei- oder Samenzellen. Dieses Verfahren, in Verbindung mit genetischen Tests bzw. Eingriffen, könnte die Fortpflanzungsmedizin grundlegend verändern, indem beispielsweise Hautzellen ggf. wahlweise zu Ei- oder Samenzellen umgewandelt werden könnten. Bisher sind allerdings nur erste Experimente erfolgt, die weitere Entwicklung ist nicht absehbar.

Handlungsfelder: wissenschaftliche Beobachtung und rechtliche Regulierung

Gut 3 Jahre nach Inkrafttreten der PIDV kennzeichnen weiterhin viele Veränderungen die Praxis der PID in Deutschland. In einigen Bundesländern haben sich PID-Zentren etabliert, der Kreis der mit ihnen kooperierenden Partner erweitert sich noch immer. Die Zahl der Anträge bei den PID-Ethikkommissionen ist in den letzten Jahren gestiegen, sie bleibt allerdings bislang im Rahmen der im Gesetzgebungsprozess formulierten Einschätzungen. Auch die Verfahren und technischen Möglichkeiten der PID entwickeln sich fortwährend weiter – genauso wie die Diskussion unter Fachleuten über deren Einsatzbereiche. Die rechtliche Situation ist zwar durch Stabilität gekennzeichnet, doch die Regelungen müssen sich gegenüber den Herausforderungen durch unterschiedliche Interessen bewähren.

Eine übergreifende Handlungsoption besteht darin, *die Entwicklungen weiterhin genau zu beobachten*. Dazu sind aktuelle, detaillierte und öffentlich verfügbare Daten zur Anwendung der PID notwendig, die über die bisherige Veröffentlichungspraxis von ESHRE und Bundesregierung hinaus Möglichkeiten der Beobachtung für das Parlament und die (Zivil-)Gesellschaft schaffen. Die Entstehung einer Indikationenliste sollte dabei aber vermieden werden. Eine Auswertung und Bewertung dieser Daten, wie sie im ersten Bericht der Bundesregierung von 2015 enthalten war, erscheint wünschenswert.

In Ergänzung dazu besteht ein *Bedarf an Studien* zu den Gründen, aus denen sich Paare für eine PID interessieren, zur Qualität der verfügbaren Informationen und der Beratung und zu den Erfahrungen mit einer PID. Angesichts der nicht immer zufriedenstellenden Qualität der bisher für interessierte Paare verfügbaren Informationen erscheint es sinnvoll, das Angebot geprüfter, unabhängiger Informationen auszubauen. Außerdem verdeutlicht die Diskussion um das Aneuploidiescreening, dass Studien zu Qualitätskriterien der PID sowie damit zusammenhängender Verfahren ein Desiderat darstellen.

Aktuell besteht kein akuter Handlungsdruck in Bezug auf eine *Änderung der gesetzlichen Regulierung der PID*. Die bestehende Regelung erweist sich



bisher als tragfähig. Es erscheint allerdings geraten, die schnell fortschreitende Entwicklung der Fortpflanzungsmedizin und genetischen Diagnostik und Therapie weiter zu beobachten und ggf. gesetzgeberisch zu reagieren, um den Ausgleich zwischen medizinischen Möglichkeiten und ethischen Erwägungen sicherzustellen. Die Situation könnte sich ändern, wenn Gerichte – wie 2010 der BGH – zu einer Neuinterpretation des ESchG kommen sollten. Auch falls aufgrund anderweitiger Entwicklungen der Reproduktionsmedizin ein Fortpflanzungsmedizingesetz erarbeitet werden sollte, würden die allfälligen Diskussionen auch die PID betreffen. Nicht zuletzt würde eine Änderung der Regelung zur Kostenübernahme eine Gesetzesinitiative erfordern.

Schließlich lässt es die grundlegende Bedeutung der mit der Präimplantationsdiagnostik auf gesellschaftlicher Ebene einhergehenden Implikationen ratsam erscheinen, die Diskussion über diese Auswirkungen nicht allein spezialisierten Kreisen der Medizin oder Rechtswissenschaft zu überlassen, sondern diese immer wieder auch in der politischen Debatte zu thematisieren. Eine Gelegenheit für den Deutschen Bundestag könnte die Vorlage des nächsten Berichts der Bundesregierung über die Erfahrungen mit der Präimplantationsdiagnostik bieten, der für Ende 2019 zu erwarten ist.

1 Einleitung

Hintergrund und Fragestellung

Die Fortpflanzungsmedizin stellt die Gesellschaft vor die Herausforderung, den legitimen Umgang mit den von ihr geschaffenen Möglichkeiten und Verfahren zu definieren. Wenn immer mehr technisch bzw. medizinisch vorstellbar ist, soll es dann auch erforscht, erlaubt und zugänglich gemacht werden? Und wie lassen sich dabei die unterschiedlichen gesellschaftlichen Interessen (unter anderem der Nachwuchs Wünschenden, der Medizinerinnen und Mediziner, der wissenschaftlich Tätigen, der Unternehmen, der Glaubensgemeinschaften, der Menschen mit Behinderung) berücksichtigen?

Parlamentarische Diskussionen und auch die öffentliche Debatte haben immer wieder Entwicklungen der Fortpflanzungsmedizin aufgegriffen und thematisiert. Mit der PID wurde in den 1980er Jahren ein Verfahren entwickelt, Embryonen mittels IVF zu erzeugen und genetisch zu untersuchen, bevor sie in die Gebärmutter eingesetzt werden. 1990 wurde das Verfahren in Großbritannien zum ersten Mal erfolgreich angewendet (Handyside et al. 1990). Im gleichen Jahr wurde in Deutschland das ESchG erlassen, das eine missbräuchliche Verwendung von Embryonen unter Strafe stellt, darunter auch die damals gebräuchliche Form der PID. 2010 stellte der BGH allerdings fest, dass bestimmte Varianten der PID nicht gegen das Gesetz verstoßen (BGH, Urteil vom 6.7.2010, Aktenzeichen 5 StR 386/09). In der Folge ergänzte die Legislative das Gesetz um den § 3a, der explizit die PID im Sinne einer Zulassung im Einzelfall und in engen Grenzen regelt (eine Übersicht der parlamentarischen Abläufe bietet die Ausarbeitung der Wissenschaftlichen Dienste des Deutschen Bundestages [2013]).

All diese Entscheidungen wurden durch eine rege öffentliche und mediale Debatte begleitet. Seit der Änderung des ESchG ist die Diskussion um die PID in Deutschland deutlich zurückgegangen. Die Entwicklungen der Fortpflanzungsmedizin sowie der genetischen Diagnostik und Medizin gehen allerdings weiter: Neue Möglichkeiten der nichtinvasiven PND wurden entwickelt und haben die Debatte über deren Anwendung angefacht (siehe dazu den ebenfalls im Rahmen des TAB-Monitoringprojekts »Aktueller Stand und Entwicklungen von Pränatal- und Präimplantationsdiagnostik« erarbeiteten TAB-Arbeitsbericht Nr. 184 zur PND). Infolge der Entwicklung der Kryokonservierung stellen sich neue Fragen des Umgangs mit Embryonen, die nach einer reproduktionsmedizinischen Behandlung nicht mehr benötigt werden (Embryonenspende bzw. Vernichtung), sowie mit der Möglichkeit der Bevorratung der Eizellen von Frauen (Social Freezing). Mit dem Genome Editing werden möglicherweise genetische Therapien realisierbar, die allerdings auch neue ethische Fragen,

Problemstellungen und Risiken aufwerfen (siehe das laufende TAB-Monitoringprojekt »Genome Editing am Menschen«)¹. Außerdem werden aussichtsreiche Therapieansätze und Medikamente zur Behandlung von genetisch bedingten Krankheiten verbessert bzw. neu erprobt, die bislang als nur schwer oder gar nicht therapierbar gelten und eine mögliche Indikation für die PID darstellen (Wildermuth 2017). Nicht zuletzt wurden die Techniken der PID weiterentwickelt und die Diskussion um Qualitätsmaßstäbe für die unterschiedlichen Verfahren intensiviert. Während das Thema in der Öffentlichkeit kaum mehr als grundsätzliche Frage diskutiert wird, sondern nur noch im Zusammenhang mit einzelnen Fällen, sorgten verschiedene Gerichtsverfahren für Diskussionen unter Fachleuten, bei denen es um den Anwendungsbereich des ESchG, die Kostenübernahme der PID durch Krankenkassen sowie um die Entscheidungskompetenzen von Ethikkommissionen geht.

Inzwischen liegen erste Erfahrungen zur praktischen Umsetzung der PID vor, die seit Inkrafttreten der im ESchG vorgesehenen Verordnung im Jahr 2014 und der Etablierung entsprechender Institutionen (PID-Zentren und Ethikkommissionen) unter bestimmten Bedingungen rechtlich zulässig ist. Durch die Novellierung des ESchG, die im Dezember 2011 in Kraft trat, war die PID zwar grundsätzlich verboten, unter bestimmten Voraussetzungen wie unter anderem der Zustimmung einer dafür vorgesehenen Ethikkommission aber erlaubt worden. Ein erster Bericht über die Erfahrungen mit der PID wurde von der Bundesregierung (2015) veröffentlicht, darin ist allerdings nur der kurze Zeitraum zwischen der Etablierung der ersten Zentren für 2014 und der Berichtslegung erfasst. Im hier vorliegenden Sachstandsbericht soll ein Überblick über den Stand der wissenschaftlich-technischen Entwicklungen, die Anwendung, die sozialwissenschaftliche und gesellschaftliche Debatte sowie wichtige Zukunftsfragen der PID gegeben werden. Auch dabei kann es sich nur um einen Zwischenstand handeln, da zum einen die Implementierung der PID in Deutschland noch jung ist und sich zum anderen Entwicklungen der medizinischen Verfahren sowie der rechtlichen bzw. ethischen Beurteilung beobachten lassen, die ganz neue Fragestellungen aufwerfen können.

Vorgehensweise und Inhalt des Berichts, Danksagung

Der Bericht fokussiert auf die Entwicklung in Deutschland seit der Ergänzung des ESchG und auf die Frage, inwiefern die Erwartungen oder auch die Befürchtungen, die im Vorfeld der gesetzlichen Regelung diskutiert wurden, eingetreten sind. Die grundlegenden ethischen und rechtlichen Fragen, die mit der PID verbunden sind, sollen nicht ausführlicher erörtert werden. Sie haben sich im Lauf der Zeit nicht wesentlich verändert, hierzu wird auf den TAB-Bericht »Begrenzte Auswahl? Praxis und Regulierung der Präimplantationsdiagnostik im

1 www.tab-beim-bundestag.de/de/untersuchungen/u30900.html (28.5.2018)

Ländervergleich« (Hennen/Sauter 2004) sowie auf die Stellungnahme »Präimplantationsdiagnostik« des Deutschen Ethikrates (2011) verwiesen.

Der vorliegende Bericht basiert in wesentlichen Teilen auf dem Gutachten »Aktuelle Praxis und erwartbare Tendenzen der PID in Deutschland«, das im Rahmen des Projekts beim Institut Mensch, Ethik und Wissenschaft vom Deutschen Bundestag in Auftrag gegeben und Anfang 2017 dem TAB vorgelegt wurde (Grüber 2017). Dabei wurden unterschiedliche Dokumente zu Aspekten der PID recherchiert und analysiert (Gesetze und Verordnungen, Dokumente des Bundestages und der Bundesregierung, Informationen im Internet, Fachliteratur, Sekundärliteratur) und in einzelnen Fällen elektronisch oder telefonisch nachgefragt. Eine wichtige Grundlage des Gutachtens bilden Telefoninterviews mit dreizehn Expertinnen und Experten, die zu ihren praktischen Erfahrungen mit der Umsetzung der PID in Deutschland sowie zu ihren Einschätzungen der zukünftigen Entwicklung befragt wurden. Alle Befragten haben einen direkten Praxisbezug, im Rahmen des Projekts wurden sieben Mitglieder der interdisziplinär besetzten PID-Ethikkommissionen befragt, zwei Mitarbeitende von Geschäftsstellen einer PID-Ethikkommission, drei Mitarbeitende von PID-Zentren sowie ein Mitglied einer Selbsthilfeorganisation. Im Folgenden sind die entsprechenden Aussagen als Zitate mit der Quellenangabe »Interview ...« kenntlich gemacht.

Im folgenden Kapitel 2 wird zunächst ein Überblick über die medizinischen Techniken und Verfahren, auf denen die PID beruht, sowie über die rechtlichen Rahmenbedingungen, die sich seit dem Urteil des BGH zur PID herausgebildet haben, gegeben. In Kapitel 3 wird die aktuelle Praxis der PID in Deutschland dargestellt, ausgehend von der Perspektive der Paare, die eine PID erwägen. Außerdem gibt das Kapitel einen Überblick über die PID-Zentren und PID-Ethikkommissionen, die in die Durchführung von PID involviert sind. In Kapitel 4 werden die PID-Praxis und PID-Rahmenbedingungen in ausgewählten europäischen Ländern dargestellt, bevor in Kapitel 5 aktuelle Entwicklungen und Fragestellungen diskutiert werden. Abschließend werden Handlungsfelder benannt, die sich aus der Betrachtung ergeben.

Außer der Autorin und dem Autor dieses Berichts waren an der Erstellung weitere Personen beteiligt, denen ein herzlicher Dank gebührt. Dazu zählen die Interviewpartnerinnen und -partner, die bereit waren, Auskunft zu geben, und wichtige Hinweise gaben. Prof. Dr. Kathrin Braun ist zu danken, mit der die Ergebnisse des Gutachtens diskutiert und dadurch validiert wurden, ebenso Stefanie Ackermann für Rechercharbeiten und die Bearbeitung des Textes. Caroline Böker sei für die Transkription der Interviewausschnitte, Tina Lehmann für die ideenreiche Gestaltung der Grafiken, Brigitta-Ulrike Goelsdorf für die gewohnt sorgfältige Durchsicht des Manuskripts sowie Dr. Arnold Sauter für die umsichtige Leitung des übergreifenden Monitoringprojekts herzlich gedankt.



2 Hintergrund

Die PID ist ein diagnostisches Verfahren, das eine künstliche Befruchtung voraussetzt. Mit ihr können Embryos noch vor der Einpflanzung in die Gebärmutter auf genetische Eigenschaften hin untersucht werden, die vor oder nach der Geburt möglicherweise zu Krankheiten, Behinderungen oder zum Abbruch der Schwangerschaft bzw. zum Tod des Kindes führen. Ziel der PID ist es, nur Embryonen einzusetzen, die solche Merkmale nicht aufweisen. Die Entwicklung der genetischen Diagnostik (Hennen et al. 2001) und der Fortpflanzungsmedizin hatten die PID möglich gemacht und sind auch weiterhin treibende Kraft der Entwicklung immer neuer Techniken und Verfahren (Kap. 2.1).

Eine explizite rechtliche Regelung der PID wurde 2011 ins ESchG aufgenommen, nachdem der BGH die Anwendung der PID unter bestimmten Bedingungen als konform mit dem ESchG in der bis dahin bestehenden Form bewertet hatte. Mit dieser Gesetzesänderung sollte die Anwendung der PID auf eng umrissene, nach kontroverser Diskussion im Bundestag wie auch in Ethikgremien, Fachverbänden sowie der Öffentlichkeit beschlossene Umstände begrenzt werden. Wie an der Berichterstattung in der Presse abzulesen ist, wird in der Öffentlichkeit kaum noch über die PID diskutiert. Aktuelle Gerichtsverfahren sowie medizinische und juristische Debatten zeigen allerdings, dass weiterhin unterschiedliche Positionen und Auslegungen der Anwendungsbereiche der PID existieren (Kap. 2.2).

2.1 Medizinische Techniken und Verfahren der PID

Die PID lässt sich als dreiteiliges Verfahren kennzeichnen, zu dem die IVF, die genetische Untersuchung des aus dem Embryo gewonnenen Materials sowie die anschließende Implantationsentscheidung gehören (Flach et al. 2011). Dabei ist die künstliche Befruchtung einer Mehrzahl von Eizellen verbunden mit der im Anschluss an eine genetische Untersuchung erfolgenden Selektion eines oder mehrerer der dabei erzeugten Embryonen – mehrere Embryonen werden zu dem Zweck produziert, nur einen bzw. wenige von ihnen einzupflanzen und die übrigen zu verwerfen (Landwehr 2017b; Laufs 2000, S.2717).

2.1.1 In-vitro-Fertilisation

Die In-vitro-Fertilisation (IVF) erfolgt in einem Kinderwunsch- bzw. reproduktionsmedizinischen Zentrum. Zunächst wird die Frau durch Hormongabe stimuliert, um eine möglichst große Zahl von Eizellen zu erhalten. Dies ist

insbesondere beim Vorliegen einer balancierten Translokation² bei der Frau oder dem Mann relevant, da in diesem Fall die Keimzellen eine unbalancierte Translokation aufweisen können (bei der Erbgut fehlt bzw. zusätzliches Erbgut vorhanden ist) und nur wenige Embryonen entwicklungsfähig sind (Interview Griesinger). Bei einer zu geringen Anzahl von Eizellen, die in einem Zyklus gewonnen wurden, beispielsweise, weil bei der Frau aufgrund einer Erkrankung die Möglichkeit der Eireifung reduziert ist, erfolgt eine weitere hormonelle Stimulation und die gewonnenen Eizellen werden gepoolt.

Die Zahl der so gewonnenen Eizellen liegt laut einem Interviewpartner, der als Mediziner in einem Kinderwunschzentrum arbeitet, zwischen 4 und 23. Zwischen der Stärke der hormonellen Stimulation und der Anzahl der befruchtungsfähigen Eizellen besteht dabei keine direkte Dosis-Wirkungs-Beziehung. Die Stimulation ist für die Frau nicht ohne Risiken, es kann zu Komplikationen wie dem ovariellen Überstimulationssyndrom (OHSS) kommen, in seltenen Fällen mit schwerwiegenden Verläufen (Griesinger/Diedrich 2007).

Von den gewonnenen Eizellen werden die reifen befruchtet. Die Befruchtung erfolgt in der Regel mit der Methode der ICSI, bei der das Spermium des Mannes mithilfe einer Kanüle direkt in die Eizelle eingebracht wird. Auf diese Weise soll insbesondere vermieden werden, dass väterliche DNA in den folgenden Untersuchungsschritten als Kontamination zu fehlerhaften Ergebnissen führt (Klein et al. 2016).

2.1.2 Biopsie

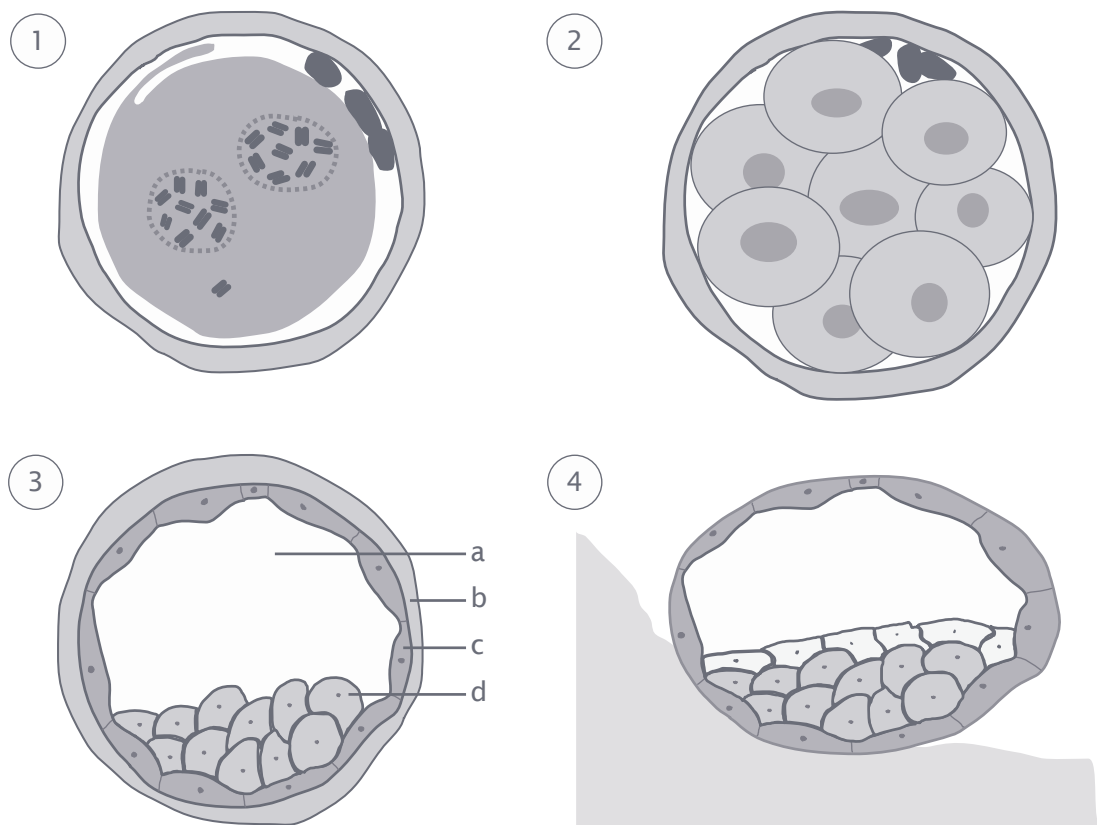
Es gibt derzeit zwei Methoden, Zellen des Embryos für die genetische Untersuchung zu gewinnen. Bei der Blastomerenbiopsie werden im Blastomerenstadium, also etwa 3 Tage nach der Befruchtung, 1 bis 2 Zellen entnommen (Montag et al. 2013). Der Embryo besteht zu diesem Zeitpunkt aus 6 bis 8 Zellen. Bei der Trophektodermbiopsie werden im Blastozystenstadium, etwa 5 bis 6 Tage nach der Befruchtung, 6 bis 10 Zellen der äußeren Zellmasse, des Trophektoderms, entnommen (Klein et al. 2016). Im Gegensatz zur inneren Zellmasse, dem Embryoblasten, entwickeln sich diese Zellen nicht weiter zum Embryo, sondern zu den Eihäuten und dem kindlichen Anteil der Plazenta (Abb. 2.1).

Es ist in der Fachliteratur umstritten, ob die Blastomerenbiopsie mit dem ESchG vereinbar ist. Das ESchG untersagt die Verwendung von totipotenten Zellen eines Embryos, also solchen Zellen, die sich noch zu einem Individuum entwickeln können (§2 Abs. 1 ESchG i. V. m. §8 Abs. 2 ESchG). Für einige Fachleute sind die Zellen im Blastomerenstadium totipotent, deshalb ist eine

2 Bei einer balancierten Translokation sind Abschnitte eines Chromosoms an eine unübliche Stelle innerhalb des Chromosomensatzes verlagert – meist ohne Beeinträchtigungen des Trägers der Translokation, aber mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit, Keimzellen mit unbalancierten Translokationen zu bilden.

Blastomerenbiopsie nicht mit dem ESchG vereinbar: »In Deutschland ist und bleibt die Blastomerenbiopsie verboten, lediglich die Trophektodermbiopsie kann unter gewissen Umständen durchgeführt werden« (Montag et al. 2013, S.1674; auch Koehler et al. 2013). Andere sehen dagegen die Totipotenz von Blastomeren als nicht gegeben an: »Die Entnahme (Biopsie) der Zelle(n) zur genetischen Diagnostik erfolgt nach dem 8-Zell-Stadium, in welchem nach heutiger wissenschaftlicher Erkenntnis die Blastomeren pluripotent sind, d.h. keine Totipotenz mehr besitzen« (Bundesärztekammer 2011) Wiederum andere halten den exakten Zeitpunkt, ab dem einzelne Zellen nicht mehr totipotent sind, für ungewiss (Frommel et al. 2013, S.9).

Abb. 2.1 Stadien der Embryonalentwicklung



Schematische Darstellung von (1) Vorkernstadium mit Polkörpern (nach Imprägation); (2) 8-Zell-Stadium mit Blastomeren (ca. 3 Tage nach Befruchtung); (3) Blastozystenstadium mit Embryoblast (ca. 5 Tage nach Befruchtung), a) Blastozystenhöhle, b) Zona pellucida, c) Trophoblast (äußere Zellmasse), d) innere Zellmasse; (4) Embryo vor der Implantation (ca. 6 bis 7 Tage nach Befruchtung)

Eigene Darstellung

Unabhängig von der rechtlichen Einschätzung der Vereinbarkeit der Blastomerenbiopsie mit dem ESchG gibt es fachliche Diskussionen über ihre Eignung.



Noch im Jahr 2010 wurden Trophektodermbiopsien nur ausnahmsweise durchgeführt. 2010 haben 62 der im PID-Konsortium der ESHRE vereinigten Zentren weltweit insgesamt 4.803 Biopsien durchgeführt, davon nur 86 Trophektodermbiopsien (Rycke et al. 2015). In den Folgejahren wurden zunehmend die gravierenden Nachteile der Blastomerenbiopsie deutlich. Diese liegen unter anderem in einem verzögerten Wachstum der biopsierten Embryonen in Kultur nach der Entnahme von 2 Zellen. Außerdem haben die Zellen eines Embryos in diesem frühen Stadium unter Umständen eine unterschiedliche Anzahl von Chromosomen, d. h., es kommt zu einer Mosaikbildung. In einem solchen Fall hängt das Ergebnis der genetischen Untersuchung davon ab, welche Zelle untersucht wird, folglich kann die Beurteilung falsch-positiv bzw. falsch-negativ ausfallen (Hehr et al. 2016a; Montag et al. 2013). Im Blastomerenstadium ist mit einer Mosaikrate von 30 bis 50 % zu rechnen, bei Trophektodermbiopsien dagegen wurden Raten von etwa 30 % festgestellt (Escudero et al. 2016), für Mosaik in Bezug auf Euploidie/Aneuploidie sogar nur 3 bis 5 % (Brezina et al. 2016, S. 825; Capalbo et al. 2013).

Bei der Trophektodermbiopsie gibt es nicht nur weniger Probleme mit der Mosaikbildung, sondern auch eine höhere Implantierungsrate, eine geringere Gefahr von Schäden für den Embryo und mehr Material für die genetische Untersuchung. Ein weiterer Vorteil wird darin gesehen, dass nur Embryonen, die das Blastozystenstadium erreicht haben und nicht vorher abgestorben sind, untersucht werden (Sermon et al. 2016). Doch die Trophektodermbiopsie hat ebenfalls Nachteile. So wird unter ungünstigen Umständen ein vorhandenes Mosaik nicht erkannt, da die DNA aus mehreren Zellen gepoolt wird (Montag et al. 2013). Außerdem wird auch im Blastozystenstadium noch eine so hohe Zahl von Mosaiken beobachtet, dass aus den Ergebnissen einer Trophektodermbiopsie nicht mit hinreichender Sicherheit auf Aneuploidie des Embryos geschlossen werden kann (Gleicher et al. 2017). Nicht zuletzt ist noch wenig bekannt über den Einfluss, den die Kulturflüssigkeit auf die Entwicklung des Embryos hat (Hickman et al. 2016), und es wird angenommen, dass ein längerer Aufenthalt in der Kultur diesen Einfluss verstärkt (Sunde et al. 2016; Vega/Jindal 2017), auch wenn bislang zu wenig Daten für eine Bewertung vorliegen (Youssef et al. 2015). Trotz dieser Probleme hat sich die Trophektodermbiopsie mittlerweile als Standardmethode etabliert (Lu et al. 2016).

Die Blastomerenbiopsie stellt in jenen Fällen eine sinnvolle Alternative dar, in denen Embryonen ein geringes Entwicklungspotenzial haben und die Zellen in Kultur das Blastozystenstadium nicht erreichen, im Uterus aber lebensfähig wären (Klein et al. 2016). Ein Interviewpartner schildert diese Entscheidungssituation so: »Wir gehen davon aus, dass Blastomeren jenseits des 8-Zell-Stadiums keine totipotenten Zellen sind. Also, dass das – Wortlaut ist hier – keine Zellen sind, die unter geeigneten Bedingungen sich in einen Embryo entwickeln würden. Das ist eher eine Ausnahme – die Blastomerenbiopsie. Nämlich immer



dann, wenn wir den Eindruck haben, dass wir ansonsten gar nicht biopsieren könnten.«

Neben der Blastomerenbiopsie und der Trophektodermbiopsie existiert mit der Polkörperbiopsie ein weiteres Verfahren, mit dem sich Material für eine genetische Diagnostik gewinnen lässt. Die erste Untersuchung an Polkörpern wurde in Deutschland in Bonn 2001 durchgeführt (Montag et al. 2013). Heute bieten einige PID-Zentren die Polkörperdiagnostik an, wenn auch in wesentlich geringerer Zahl als die Blastomerenbiopsie oder die Trophektodermbiopsie. In den vergangenen Jahren lagen Schwerpunkte bei dem Zentrum für Humangenetik in Regensburg, in Lübeck sowie beim Medizinisch Genetischen Zentrum (MGZ) in München (Seifert et al. 2014). Außerdem wird sie am Universitätsklinikum Heidelberg angeboten.³

Polkörper bilden sich im Zuge der Reifung der weiblichen Eizelle an deren Außenseite. Sie enthalten einen kompletten Chromosomensatz (erster Polkörper) bzw. einen Chromatidensatz (zweiter Polkörper) (Montag et al. 2013). Für eine PID müssen beide Polkörper untersucht werden, da sie verschiedene Zellteilungsstadien widerspiegeln. Da sie sich vor der Zusammenführung des weiblichen und männlichen Vorkerns in der Eizelle ausbilden, fällt ihre Untersuchung nicht unter das ESchG. Die Polkörperbiopsie wird daher auch nicht zur PID gezählt (Taupitz 2017), sondern als Präkonzeptions- bzw. Präfertilisationsdiagnose bezeichnet (van der Ven et al. 2008; Klein et al. 2016). Manche sehen sie – entgegen der gesetzlichen Definition – als Unterform der PID an (Hehr et al. 2016a; Koehler et al. 2013; Montag et al. 2013).

Die ethischen Probleme der Polkörperdiagnostik werden zum Teil als weniger groß angesehen als bei der Untersuchung von Embryonenzellen, weil sie in der Vorkernphase erfolgt (Kuliev 2011, S. 166), allerdings stellt auch die Polkörperdiagnostik ein Selektionsverfahren dar und ist durch Unsicherheiten der Ergebnisse gekennzeichnet. Da die Polkörper für die Entwicklung des Embryos nicht wesentlich sind, stellt ihre Entnahme nicht im gleichen Maß ein Risiko dar wie die Blastomerenbiopsie, auch Mosaikbildung tritt in diesem Stadium nicht auf (Geraedts et al. 2010). Allerdings sind mit dieser Methode nur Rückschlüsse auf mütterlicherseits vererbte Krankheiten möglich, da der männliche Chromosomensatz nicht berücksichtigt wird (Klein et al. 2016). Im Fall von rezessiv mütterlicherseits vererbten Krankheiten kann dies dazu führen, dass Embryonen ausgesondert werden, die sich ggf. völlig unauffällig entwickelt hätten (Koehler et al. 2013). Zwar werden Aneuploidien vor allem Teilungsfehlern während der Reifungsphase der Eizelle zugeschrieben (Feichtinger et al. 2015), aber auch in der späteren mitotischen Teilungsphase können Fehler entstehen,

3 Die Recherche beschränkte sich auf die PID-Zentren. Da nicht alle Zentren genaue Angaben über ihre Angebote machen, kann nicht ausgeschlossen werden, dass es ggf. weitere Anbieter gibt.

die nicht durch die Polkörperdiagnose entdeckt werden können (Salvaggio et al. 2014).

Grundsätzlich lassen sich die drei genannten Biopsieverfahren kombinieren, was allerdings je nach vorliegendem Fall auch zu einer Kombination der Nachteile führen kann. Bei allen drei Verfahren ist es notwendig, die Zona pellucida der Eizelle aufzubohren, um die entsprechenden Zellen entnehmen zu können, dies geschieht in der Regel mithilfe eines Lasers. Weil die Vorteile überwiegen, wechseln Zentren zunehmend zum Verfahren der Trophekto-dermbiopsie (Montag et al. 2013, S. 1675). Wie hoch der Anteil aktuell tatsächlich ist, lässt sich aufgrund der starken Verzögerung der Datenerhebung bzw. -auswertung unter den IVF-Praktikern durch die ESHRE nicht sagen.⁴

Neben diesen Verfahren der Biopsie von Zellen des Embryos bzw. der Eizelle werden seit einiger Zeit auch die Untersuchung der im Innern der Blastozyste befindlichen Flüssigkeit (Blastozentese) sowie nichtinvasive Methoden zur Gewinnung genetischen Materials für die PID erprobt. Die Untersuchung von Flüssigkeit aus der Blastozystenhöhle, dem Blastozöl, hat ergeben, dass diese DNA-Material enthält, das mithilfe von Whole Genome Amplification (WGA) und quantitativer Polymerasekettenreaktion (Polymerase-Chain-Reaction [PCR]) für die Analyse des Chromosomensatzes genutzt werden kann (Gianaroli et al. 2014). Bisher ist allerdings noch nicht klar, inwiefern die Ergebnisse einer solchen Blastozentese an die Genauigkeit der anderen Methoden heranreichen (Sermon et al. 2016). Das MGZ in München untersucht derzeit, ob es sinnvoll ist, die Blastozentese zusätzlich zur Trophekto-dermbiopsie einzusetzen (Interview Koehler).

Eine gänzlich nichtinvasive Alternative zu den Biopsieverfahren stellt die Analyse von zellfreier DNA aus dem Kulturmedium des Embryos mithilfe der PCR-Methode dar. Auf diese Weise ließ sich bereits das Geschlecht (Assou et al. 2014) sowie die Trägerschaft der α -Thalassämie (Wu et al. 2015) feststellen. Doch auch in diesem Fall liegt bisher nur ein Proof of concept (Feichtinger et al. 2017 sowie Handyside 2016, mit Bezug auf Shamonki et al. 2016) vor und es fehlen noch Erfahrungswerte und genauere Studien, um die Möglichkeiten und Grenzen der Methode im Rahmen der PID abzuschätzen (Lu et al. 2016). So ist – wie auch bei der Analyse der Blastozystenhöhlenflüssigkeit – nicht festzustellen, woher die untersuchte DNA im Einzelnen stammt (Hammond et al. 2017). Möglicherweise überschätzt die Methode die Häufigkeit von Aneuploidien, weil anzunehmen ist, dass von Mosaizismus betroffene Zellen des Embryos im Laufe der Entwicklung in die Blastozystenhöhle aussortiert werden und deren DNA dort gehäuft aufzufinden ist. Außerdem könnten zu kleine bzw. ungleichmäßig vorhandene DNA-Fragmente zu falsch-positiven Resultaten füh-

4 Die veröffentlichten Zahlen sind regelmäßig retrospektiv und stellen jeweils die Situation 4 bis 5 Jahre vor der Veröffentlichung dar.

ren bzw. manche Analysen unmöglich machen und das Kulturmedium könnte mit Fremd-DNA kontaminiert sein (Handyside 2016).

Ebenfalls nichtinvasiv ist die (automatisierte) Beobachtung der Embryoentwicklung mittels Zeitrafferaufnahmen. Sie zählt allerdings nicht zu den Biopsiemethoden. Bei diesem Time-lapse Imaging wird die Beobachtung der zellulären Morphologie kombiniert mit der Messung morphokinetischer Parameter. In Kombination mit der Methode der Comparative Genomic Hybridization (CGH) konnten dabei Marker für Aneuploidien identifiziert werden, die Rückschlüsse auf besonders entwicklungsfähige Embryos erlauben. Die Ergebnisse sind allerdings noch ungenügend untersucht (Heneghan et al. 2016), in einem Review wird sie als unwirksam bewertet (Capalbo et al. 2016). Es darf dabei nicht vergessen werden, dass sich in der Geschichte der PID bereits verschiedene Technologien nicht bewährt haben und nicht weiter zur Anwendung kommen (Barratt 2016, mit Verweis auf Vergouw et al. 2014).

Nach der Entnahme von genetischem Material bzw. der nichtinvasiven Untersuchung werden die Embryonen dem humangenetischen Zentrum bzw. Labor zugeleitet. Sie bleiben je nach Bedarf in Lösung und werden, wenn sie als transferierbar diagnostiziert wurden, im gleichen Zyklus implantiert, oder sie werden vitrifiziert (tiefgefroren) und im Folgezyklus eingesetzt. Ein Vorteil für eine Implantation im Folgezyklus wird darin gesehen, dass das »Endometrium physiologischer vorbereitet ist als im Stimulationszyklus« (Wetzka et al. 2016, S.678). Außerdem steht dadurch mehr Zeit für die genetische Untersuchung zur Verfügung und diese kann effizienter organisiert werden (Verarbeitung mehrerer Proben in einem Durchgang [Batching]), wodurch Kosten gespart werden können. Risiken durch das Einfrieren und Wiederauftauen der Embryos bestehen offenbar nicht, allerdings liegen zu einer endgültigen Bewertung der Vor- bzw. Nachteile noch nicht genügend qualitativ hochwertige Studien vor (Glujovsky et al. 2016; Pereira et al. 2016).

2.1.3 Genetische Untersuchung

Die genetische Untersuchung wird in der Regel in humangenetischen Einrichtungen der PID-Zentren durchgeführt. Es werden alle Embryonen untersucht, die vom reproduktionsmedizinischen Zentrum geliefert werden, dabei handelt es sich meist um bis zu sechs Embryonen (VG München, Urteil vom 7.9.2016, Aktenzeichen 18 K 15.2602 und 18 K 16.1370; Krefß 2012, S.428; Wetzka et al. 2016, S.674). Steht nur ein Embryo zur Verfügung, so wird dies als Problem gesehen, weil die Chance gering ist, »dass dieser eine genetisch in Ordnung ist« (Interview Gillissen-Kaesbach). Die Herstellung von mehr als drei Embryonen widerspricht allerdings der sogenannten Dreierregel des ESchG: Nach § 1 Abs. 1 Nr. 3 ESchG dürfen innerhalb eines Zyklus nicht mehr als drei Embryonen übertragen werden. Da es gleichzeitig nach § 1 Abs. 1 Nr. 5 ESchG untersagt ist,

»mehr Eizellen einer Frau zu befruchten, als ihr innerhalb eines Zyklus übertragen werden sollen«, dürften folglich nicht mehr als drei Embryonen pro Zyklus hergestellt werden (Grüber et al. 2016, S. 15).

Eine PID wäre unter strenger Beachtung der Dreierregel kaum praktikabel, weil die Wahrscheinlichkeit einer Einpflanzung und nachfolgenden Schwangerschaft gering wäre, worauf bereits in der Debatte um die Erweiterung des ESchG hingewiesen wurde (Deutscher Ethikrat 2011, S. 32). Eine verbreitete Interpretation der Dreierregel geht daher davon aus, dass bei der Entscheidung berücksichtigt werden kann, dass voraussichtlich nicht alle befruchteten Embryonen entwicklungsfähig sind – es wird davon ausgegangen, dass »im Durchschnitt von 5 bis 8 befruchteten Eizellen nur eine Blastozyste entsteht« (Ziller 2017, S. 412) –, und daher mehr als drei Eizellen befruchten dürfen (Taupitz/Hermes 2015a). Andere hingegen plädieren für eine striktere Interpretation und insbesondere auch eine gesetzliche Klarstellung der Dreierregel (Bundesärztekammer 2017, S. 213; Deutscher Ethikrat 2011, S. 130 – allerdings nur mit knapper Mehrheit; Duttge 2015, S. 81).

Mit welcher Methode die Embryonen genetisch untersucht werden, hängt von der Indikation, der Einschätzung der Vor- und Nachteile einer Diagnostik und von den technischen Möglichkeiten des Zentrums ab. Hinsichtlich der Indikation ist anzumerken, dass über diese jeweils im Einzelfall zu entscheiden ist und es keine übergreifende Liste von indizierten Erkrankungen oder Präzedenzfälle gibt und laut der Gesetzesbegründung auch nicht geben soll (Flach et al. 2011; Kap. 5.2.1) – entsprechend wird auch im vorliegenden Bericht auf eine Übersicht der Indikationen einer PID (soweit darüber bisher Informationen veröffentlicht worden sind) verzichtet. Grundsätzlich ist die PID gemäß § 3a Abs. 2 ESchG zulässig, wenn aufgrund der genetischen Disposition der Eltern die Gefahr einer schwerwiegenden Erbkrankheit besteht oder wenn eine schwerwiegende Schädigung des Embryos festgestellt werden soll, »die mit hoher Wahrscheinlichkeit zu einer Tot- oder Fehlgeburt führen wird«.

Untersuchungen auf monogene Erkrankungen

Im Fall einer Untersuchung auf monogene Erkrankungen werden an den Zellen nach der Biopsie entweder direkte oder indirekte Genanalysen durchgeführt, seit wenigen Jahren auch das Karyomapping.

Amplifikation

Um die Gene analysieren zu können, müssen vorher entweder einzelne oder mehrere Gene oder Genabschnitte amplifiziert (vervielfältigt) werden. Dies erfolgt mit der Technik der PCR (Wetzka et al. 2016). Auch ist es möglich, die gesamte embryonale DNA zu amplifizieren (WGA). Probleme treten auf, wenn



in seltenen Fällen einzelne Varianten der im Chromosomensatz doppelt vorkommenden Gene (Allele) nicht amplifiziert werden und es zu einem Allelausfall (Allelic Dropout [ADO]) kommt. Dies kann unbemerkt geschehen und zu einer Fehlinterpretation der Ergebnisse führen (Natesan et al. 2014, S. 838). Außerdem kann es während der Amplifikation zum Crossingover kommen, bei dem Chromatidensegmente neu kombiniert werden, was das Ergebnis der Analyse verfälschen kann. PID-Zentren raten deshalb im Anschluss an eine PID zu einer Pränataldiagnostik (Wetzka et al. 2016, S. 672).

Direkte oder indirekte Genanalyse

Die sich an die Amplifikation anschließende Diagnostik erfolgt direkt über einen »zielgerichteten Mutationsnachweis« (Klein et al. 2016, S. 14; siehe auch Koehler et al. 2013), bei dem die für die Familie relevanten Mutationen nachgewiesen oder ausgeschlossen werden können. Alternativ bzw. ergänzend ist der indirekte Weg über genetische Marker möglich, insbesondere Mikrosatellitenmarker (Short Tandem Repeats [STR]) (Schoen et al. 2016; Wetzka et al. 2016). Dies sind neutrale genetische Varianten (DNA-Abschnitte), die in keinem ursächlichen Zusammenhang mit der jeweiligen Krankheit stehen, aber wegen der unmittelbaren Nähe zum relevanten Genort überzufällig häufig mit dem Auftreten der Krankheit vererbt werden (MVZ o.J.; Wetzka et al. 2016, S. 672).

In beiden Fällen muss das Verfahren individuell für das jeweilige Paar etabliert werden, bei dem bereits Aborte oder Auffälligkeiten bei der genetischen Untersuchung eines Familienmitgliedes (betroffene Geschwister, Großeltern) aufgetreten sind. Deshalb ist die Methode personalintensiv, zeitaufwendig (bis zu 10 Monate; Zühlke et al. 2016) und teuer (Busche et al. 2015; Wetzka et al. 2016). Auch ein bereits etabliertes Verfahren muss verändert werden, um es bei einem weiteren Paar einzusetzen (Koehler et al. 2013), der Aufwand verringert sich aber für vergleichbare Konstellationen (Interview Gillissen-Kaesbach; Zühlke et al. 2016). Technische Probleme des Verfahrens stellen sich aufgrund der begrenzten Menge verfügbarer DNA und dem Risiko von Verunreinigungen, die zu falschen Resultaten führen (Koehler et al. 2013).

Karyomapping

Eine alternative, relativ junge Methode ist das Karyomapping. 2015 wurde das erste Kind nach Karyomapping in Europa in einer britischen Klinik geboren (Knapton 2015).⁵ Das Verfahren dient dazu, beim Embryo genetische Abwei-

5 Die Nachricht löste in Großbritannien eine öffentliche Diskussion aus, weil die Methode nicht nur die Suche nach einer bestimmten Krankheit bzw. Behinderung ermöglicht, sondern gleichzeitig auch Informationen über Aneuploidien liefert (www.welt.de/videos/video141667379/Lucas-ist-ein-genetisches-Superbaby.html [22.6.2017]).

chungen auf Ebene einzelner Gene sowie gleichzeitig der Chromosomen zu entdecken, es können also zusätzlich zur Untersuchung auf monogene Erkrankungen auch Aneuploidien und Translokationen entdeckt werden. Beim Karyomapping muss nicht für jede Indikation ein spezifisches Testsystem erstellt werden, allerdings müssen DNA-Proben der Eltern sowie mindestens einer verwandten Person, bei der die genetische Abweichung bekannt ist (z. B. ein Geschwisterkind oder die Großeltern), verfügbar sein. Anhand des Referenzmaterials wird zunächst eine Art genetischer Fingerabdruck der jeweiligen Region des Genoms erstellt (mittels Amplifikation und Analyse von mit der Variation gekoppelten Einzelnukleotidpolymorphismen [Single-Nucleotide Polymorphism (SNP)], d. h. individuellen vererbbaeren Einzelpunktmutationen). Durch Abgleich dieses Fingerabdrucks mit der DNA des Embryos kann festgestellt werden, ob dieser auch die genetische Abweichung aufweist oder nicht. Prinzipiell lassen sich mit der Methode gleichzeitig mehrere genetische Abweichungen erkennen (sofern diese bereits bei der Referenzperson identifiziert wurden), zusätzlich werden Abweichungen der Chromosomenzahl (z. B. Trisomien) erkannt. Das Verfahren ist nicht dazu geeignet, De-novo-Mutationen zu erkennen (Natesan et al. 2014, S. 845), allerdings gibt es Ansätze, die Methode auch in Fällen einzusetzen, in denen keine betroffenen Verwandten für eine Analyse verfügbar sind (Konstantinidis et al. 2015, S. 400 f.). Beim Einsatz des Karyomapping können Nebenbefunde anfallen (Thornhill et al. 2015, S. 355).

Das Verfahren ist darauf ausgelegt, Fehler durch Allelausfall zu vermeiden. Der personelle Aufwand ist zwar geringer als bei der Etablierung der Markersysteme, doch das Verfahren ist mit hohen Investitionskosten (Busche et al. 2015, S. 755) und auch mit hohen Verbrauchskosten verbunden (Natesan et al. 2014). Der zeitliche Aufwand beträgt ca. 2 Wochen – im Unterschied zu mehreren Monaten bei der direkten Genanalyse (Hehr et al. 2016a; Rötzer 2015). Weltweit arbeiten 20 Labore mit ca. 1.000 Kliniken zusammen und bieten Karyomapping an (Stand: 2017; Griffin/Gould 2017, S. 9). In Deutschland setzt das MGZ in München Karyomapping ein (Schoen et al. 2016).

Untersuchungen auf Aneuploidien und Translokationen

Indikation gemäß § 3a ESchG

Eine schwerwiegende Schädigung des Embryos, die mit hoher Wahrscheinlichkeit zu einer Tot- oder Fehlgeburt führt, kann verschiedene Ursachen haben. Eine der Ursachen sind bestimmte Aneuploidien, d. h. eine veränderte Chromosomenkopienzahl, insbesondere die Trisomien (drei anstelle zweier Kopien) der Chromosomen 13, 16, 18 und 22 (Montag et al. 2013). Für das Auftreten gibt es in der Regel keine eindeutige Ursache. Statistisch liegt eine Korrelation insbesondere zum Alter der Frau vor.

Eindeutiger ist der Zusammenhang bei nichtbalancierten Translokationen, weil sie nur auftreten können, wenn eines der Elternteile eine balancierte Translokation hat.⁶ Es gibt verschiedene Formen: Bei der Robertson'schen Translokation werden zwei Chromosomen verbunden, wobei ihre kurzen Arme verloren gehen. Bei einer reziproken Translokation sind distale⁷ Chromosomenabschnitte zwischen nichthomologen Chromosomen ausgetauscht (Montag et al. 2013). Weitere Störungen sind Inversionen⁸ und Deletionen⁹ (Schoen et al. 2016). Je nach Ausprägung kommt es zu Infertilität oder Fehlgeburten (Busche et al. 2015, S. 753). Die Eltern wissen in der Regel nichts von der balancierten Translokation, da diese meist keine Auswirkung auf ihre eigene Gesundheit hat. Der erste Schritt bei einem Verdacht auf Chromosomenaberrationen als Ursache von Tot- oder Fehlgeburten ist deshalb deren Diagnose auf unbalancierte Translokationen, der zweite dann auf eine balancierte Translokation bei einem oder beiden Elternteilen (Kleinle et al. 2015, S. 59).

Untersuchungsmethoden

Die PID-Zentren setzen als Untersuchungsmethoden für Aneuploidien und nichtbalancierte Translokationen unter anderem die mikroarraybasierte komparative genomische Hybridisierung (Array-CGH bzw. aCGH) ein. Dabei wird die gesamte embryonale DNA amplifiziert (WGA) und mit einer Kontroll-DNA auf einem Chip bzw. von Chromosomensonden auf einer festen Matrix in Bezug auf Zugewinne oder Verluste an genetischem Material verglichen. Mit einer Untersuchung lassen sich Veränderungen innerhalb der Chromosomen sowie Aneuploidien nachweisen (Koehler et al. 2013), d. h., es werden alle auftretenden Aneuploidien sichtbar (Klein et al. 2016). Die Methode funktioniert erst ab einer Mindestgröße (ca. zwei Megabasen) ausreichend sicher (Busche et al. 2015, S. 754). Zur Vermeidung von zweifelhaften Ergebnissen werden nur die wichtigsten Regionen des Genoms abgebildet.

Die Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) ist eine weitere Methode, bei der allerdings nur eine begrenzte Anzahl von Chromosomen untersucht wird. Daher werden nicht unbedingt alle Aneuploidien entdeckt (Brezina et al. 2016, S. 824 f.; Koehler et al. 2013, S. 42) und es werden auch nicht lebensfähige Embryonen mit Aneuploidien übertragen. Für solche fehlerhaften Ergebnisse

6 Nichtbalancierte Translokationen beschreiben eine Situation, bei der Chromosomenveränderungen entweder zu einem zu großen Verlust oder einer zu hohen Menge an genetischem Material geführt haben. Gemäß der Begründung zur PIDV gehören unbalancierte Chromosomenstörungen zum Indikationsbereich der »schwerwiegenden Erbkrankheiten«, wenn sie »entweder mit schwerwiegenden Entwicklungsstörungen bei einem lebend geborenen Kind einhergehen oder zu einer Tot- oder Fehlgeburt führen« (Bundesrat 2012, S. 28).

7 Distal bedeutet entfernt.

8 Bei Inversionen werden Chromosomenabschnitte in umgekehrter Reihenfolge eingebaut.

9 Deletion: das Fehlen von Chromosomenteilen.



wird auch das nicht automatisierte Handling verantwortlich gemacht (Dahdouh et al. 2015, S.1507; Fiorentino et al. 2010, S.2009). Sie treten bei 5 bis 15 % der Untersuchungen von embryonalen Zellen auf (Yang et al. 2015, S.2). Gegenüber der Untersuchung mittels aCGH weisen PID-Anwendungen mithilfe von FISH eine geringere Schwangerschaftsrate auf, was zum Teil auf die Nachteile der Methode zurückgeführt wird (Coonen et al. 2016, S.330). International ist eine Verschiebung von der Analysemethode FISH hin zu Array-CGH und – in Europa erst in Ansätzen erkennbar – NGS feststellbar (Rycke 2017, S.23), die mit der Verbesserung der Technologie, aber auch mit den finanziellen Möglichkeiten zu tun hat. Damit einhergehend hat sich aber auch die Zahl der sich aus der Untersuchung ergebenden Befunde verändert: Waren es bei FISH noch wenige Chromosomen, so erlauben Arrays, eine höhere Anzahl von Chromosomen zu untersuchen, beim NGS schließlich wird eine ganze Reihe von Nebenbefunden erzeugt.

Bei allen Methoden ist zu bedenken, dass sich – aufgrund von Mosaikbildung, Korrekturen im Verlauf der frühen Entwicklung des Embryos oder Abstoßungseffekten gegenüber betroffenen Zellen – auch als aneuploid diagnostizierte Embryonen zu gesunden Kindern weiterentwickeln können (Gleicher et al. 2016; Gleicher/Orvieto 2017; Greco et al. 2015; Munné et al. 2017; Orvieto/Gleicher 2016). Schon aufgrund der Möglichkeit von Mosaiken sollten Paare vor der Aneuploidiediagnostik darauf hingewiesen werden, »dass der hiermit erhobene PID-Befund die untersuchten embryonalen Zellen repräsentiert, den tatsächlichen konstitutionellen genetischen Status des Embryos zum Zeitpunkt der Untersuchung jedoch nicht sicher bestimmen bzw. dessen weitere Entwicklung nicht vorhersagen kann« (Hehr et al. 2016a, S.339). Viel grundsätzlicher wird in der reproduktionsmedizinischen Diskussion die Aussonderung von aneuploiden Embryonen infrage gestellt, weil durch diese Praxis offenbar entwicklungsfähige Embryonen verworfen werden (Gleicher/Orvieto 2017; Orvieto/Gleicher 2016). Der US-amerikanische Reproduktionsmediziner Norbert Gleicher schätzt, dass weltweit bis zu 20.000 Frauen jedes Jahr kinderlos bleiben, weil ihre Embryonen fälschlicherweise nach einem Aneuploidiescreening verworfen wurden, und dass in den USA – mit einer ausgeprägten Praxis des Aneuploidiescreenings – pro Jahr fast 45.000 Embryonen aufgrund aneuploider Befunde verworfen wurden, von denen einige entwicklungsfähig gewesen wären (Hall 2017). Gleicher und Orvieto (2017) bezweifeln, dass der Euploidiestatus eines Embryos durch PID sicher festgestellt werden kann und dass Aneuploidien der wesentliche Grund dafür sind, dass IVF-Behandlungen nicht erfolgreich sind. Zudem ist noch zu wenig bekannt über den Zusammenhang zwischen den Zellen der äußeren (Trophektoderm) und der inneren Zellmasse. Während Erstere biopsiert werden, entwickelt sich der eigentliche Embryo bzw. Fötus aus Letzteren. Die Zellen der inneren Zellmasse können aber normal entwickelt sein, während die Zellen des Trophektoderms Mosaik auf-



weisen (Garrisi et al. 2016). Auch die zellulären Korrekturvorgänge im Lauf der Embryonalentwicklung sind noch wenig erforscht, Ergebnisse aus Tierversuchen deuten darauf hin, dass in der Entwicklung des Embryos aneuploide Zellen gerade der inneren Zellmasse abgestoßen werden (Munné et al. 2017; Orvieto/Gleicher 2016). Zu dieser Kritik gibt es allerdings auch eine Gegenposition. Demnach ist ein positiver Effekt auf die Geburtenrate innerhalb der Fortpflanzungsmedizin hinreichend belegt und ein routinemäßiges Aneuploidiescreening gerechtfertigt.¹⁰

Gleichzeitige Untersuchung von monogenen Erkrankungen und Aneuploidien

An den Zentren werden monogene Erkrankungen und Aneuploidien in Abhängigkeit von der eingesetzten Methode gleichzeitig oder getrennt untersucht. Eine Voraussetzung für die gleichzeitige Untersuchung ist der Einsatz des NGS, für das wiederum entsprechende Sequenziermaschinen nötig sind (Interview Gillessen-Kaesbach): »Wir machen das eher schon noch traditionell. Wenn wir jetzt eine monogene Erkrankung haben, müssen wir eine zusätzliche Untersuchung machen, um Trisomie 21 auszuschließen. Also dafür haben wir gar nicht genug Material. Das können wir gar nicht in einem Aufwasch mit der Methode, die wir anwenden, durchführen. Wir empfehlen dann in der Regel, den pränatalen Test als nichtinvasive Maßnahme durchzuführen.«

Beim NGS wird die DNA in einzelne Fragmente zerlegt, die anschließend vervielfältigt und sequenziert werden. Mehrere Abschnitte des Genoms können dabei parallel untersucht werden. Die Einzelsequenzen werden mithilfe von Softwarealgorithmen mit dem Referenzgenom des Humangenomprojekts verglichen und so zugeordnet. Jedes Gen wird mehrfach analysiert, es werden also »Sequenzierfehler statistisch ausgesondert« (GEKO 2013, S. 33). Das Genmaterial eines Individuums kann in einem Ansatz (innerhalb einiger Stunden; Brezina et al. 2016; Zheng et al. 2015) untersucht werden, der zeitliche und technische Aufwand ist also geringer als bei anderen Methoden. Allerdings steigt der »Interpretationsaufwand« (GEKO 2013, S. 33). Beim NGS werden nicht nur alle Aneuploidien sichtbar, sondern es können bei einer PID gleichzeitig monogene Erkrankungen und andere Abweichungen auf der Chromosomenebene erkannt werden (Hehr et al. 2016a; Schoen et al. 2016, S. 167), auch für das Karyomapping ist NGS geeignet (Natesan et al. 2014, S. 845). Die Fachgesellschaften European Society of Human Genetics (ESHG) und ESHRE schlagen daher vor, für das technische Verfahren den Begriff Präimplantationstest (Preimplantation Genetic Testing [PGT]) zu nutzen und nur ergänzend zwischen der Unter-

¹⁰ <http://ivf-worldwide.com/cogen/oep/publications/cogen-statement-on-the-use-of-preimplantation-genetic-screening-pgs-of-chromosomes-for-ivf-patients.html> (1.3.2018)

suchung auf monogene Erkrankungen (PGT-M), auf Aneuploidien (PGT-A) und auf strukturelle Chromosomenveränderungen (PGT-SR) zu unterscheiden (Harper et al. 2018, S. 19; Zegers-Hochschild et al. 2017, S. 404).¹¹

NGS gewinnt gegenwärtig als PID-Verfahren an Bedeutung, wie eine Umfrage unter 30 PID-Fachleuten ergab: »Array comparative genome hybridization is the most widely used method amongst the participants, but it is slowly being replaced by massive parallel sequencing« (Sermon et al. 2016, S. 546). Die jüngsten verfügbaren Daten des PID-Konsortiums der ESHRE weisen erstmals 2015 einen messbaren Anteil von NGS an allen Aneuploidieuntersuchungen auf, der allerdings bei unter 10 % aller Untersuchungen liegt (Rycke 2017). Die Preimplantation Genetic Diagnosis International Society PGDIS (2016), ein internationaler Zusammenschluss von PID-Forschenden, empfiehlt seit 2016 als einzige Methode zur Abklärung von Mosaiken beim Embryo die Nutzung von NGS. In ersten Studien wurden die Ergebnisse des NGS-Verfahrens mit denen von Array-CGH verglichen, dabei zeigte sich, dass mittels NGS chromosomale Abweichungen eher erkannt werden als mit aCGH (Maxwell et al. 2016) bzw. dass NGS und aCGH zu vergleichbaren Ergebnissen führen (Aleksandrova et al. 2016). Eine andere Auswertung von Ergebnissen von aCGH, SNP Mikroarray und NGS (Tortoriello et al. 2016) erbrachte dagegen so gravierende Unterschiede hinsichtlich der Erkennungsraten von Mosaikbildung und Aneuploidien (in Einzelfällen auch des Geschlechts), dass Kommentatoren von einem »unacceptably low level of reproducibility of test results with PGS 2.0« sprechen und die Testverfahren als ungeeignet ansehen »to accurately differentiate between euploidy and aneuploidy of any given embryo« (Orvieto/Gleicher 2016, S. 1446).¹² In allen Studien war die Fallzahl allerdings gering. In jedem Fall besteht beim NGS-Verfahren die Herausforderung der Interpretation, aus der Datenfülle, die das Verfahren generiert, die richtigen Schlüsse zu ziehen (Dufke/Riess 2014, S. 409; Hens et al. 2013).

2.1.4 Beratung vor der Implantationsentscheidung und Umgang mit nicht unmittelbar übertragenen Embryonen

Das ESchG schreibt vor der Durchführung einer PID eine »Aufklärung und Beratung zu den medizinischen, psychischen und sozialen Folgen der von der Frau gewünschten genetischen Untersuchung von Zellen der Embryonen« vor (§ 3a Abs. 3 S. 1 Nr. 1 ESchG). Die Bundesärztekammer (2011) empfiehlt in ihrem

11 Mittlerweile hat sich das PGD-Consortium der ESHRE entsprechend in PGT-Consortium umbenannt (www.eshre.eu/Data-collection-and-research/Consortia/PGD-Consortium.aspx [28.5.2018]).

12 Als Erklärungsmöglichkeiten werden die Ungenauigkeit der Analysetechnologie, Unterschiede zwischen den Diagnoseplattformen und tatsächliche Unterschiede im untersuchten Zellmaterial (Mosaikbildung im Embryo) genannt sowie Kombinationen dieser Faktoren (Orvieto/Gleicher 2016, S. 1445 f.).



Memorandum zur PID, neben Fachleuten der Humangenetik auch Kinderärztinnen bzw. -ärzte hinzuzuziehen, die über das Leben mit Kindern, die von einer entsprechenden Erkrankung betroffen sind, informieren können. In der Praxis erfolgt eine Beratung in den PID-Zentren vor, während und nach der PID. Dabei werden verschiedene Punkte besprochen, zu denen die Paare Entscheidungen treffen müssen (Hehr et al. 2016a, Infobox 1).

Neben Informationen über die Voraussetzungen und den Ablauf der PID und der Abklärung klinischer, genetischer und auch finanzieller Fragen geht es in der Beratung auch um den Umgang mit Embryonen, die übertragungsfähig wären, aber nicht übertragen werden. Solche überzähligen Embryonen werden kryokonserviert (meist mit der Methode der Vitrifikation, also der plötzlichen Abkühlung durch Eintauchen der Embryonen in flüssigen Stickstoff; Al-Hasani et al. 2017).¹³ Sie können für eine weitere Schwangerschaft verwendet werden – entweder als zweiter Versuch, weil der erste nicht mit einer Geburt endete,¹⁴ oder für ein weiteres Kind. Zudem ist es möglich, dass sie länger konserviert werden, ohne dass eine weitere Verwendung beabsichtigt ist – wobei die Aufbewahrungsdauer in Deutschland nicht gesetzlich geregelt ist –,¹⁵ oder sie werden verworfen, also nicht weiter konserviert/kultiviert oder unmittelbar vernichtet.¹⁶ Die Eltern werden im Rahmen der Aufklärung und Beratung über die verschiedenen Möglichkeiten informiert und entscheiden sich für eine der Optionen (Interview Griesinger).

Im Zuge der Etablierung von NGS-Verfahren ist außerdem der Umgang mit Nebenbefunden zu thematisieren. Bei den genannten Verfahren (z. B. auch beim Karyomapping) können genetische Variationen auffallen, nach denen

13 Die Kryokonservierung von befruchteten Eizellen *vor* der Verschmelzung der Kerne ist gängige Praxis im Rahmen von IVF-Behandlungen (Seifert et al. 2016). Da solche Vorkernstadien bzw. imprägnierten Eizellen laut ESchG noch nicht als Embryonen gelten, ist ihre Handhabung in rechtlicher Hinsicht weniger problematisch als die von Embryonen. Ethisch stellt sich die Frage, wie sich diese unterschiedliche Behandlung rechtfertigen lässt (Deutscher Ethikrat 2011, S. 114 f.). Eine Spende von imprägnierten Eizellen wird gerichtlich allerdings als unzulässig bewertet (Netzwerk Embryonenspende 2018).

14 Die Schwangerschaftsrate beträgt zwischen 25 und 30 % (Interview Gillessen-Kaesbach), die Geburtenrate ist einige Prozentpunkte niedriger. Ein Vergleich mit Abbruchwahrscheinlichkeiten unter natürlichen Bedingungen ist nur mithilfe von Schätzungen möglich. Demnach liegt die Wahrscheinlichkeit, dass eine Empfängnis zu einer Geburt führt, bei etwa 30 % (Chard 1991; Macklon et al. 2002).

15 Unter der dem ESchG zugrundeliegenden Prämisse, es gibt keine überzähligen Embryonen, kann diese Frage auch gar nicht geregelt sein. In Österreich beispielsweise dürfen »entwicklungsfähige Zellen« dagegen maximal 10 Jahre lang aufbewahrt werden (Kern 2017).

16 Der BGH hat – noch auf der Basis des ESchG auf dem Stand von 2010 – keine Einwände gegen die Verwerfung formuliert, wobei es in dem Urteil nur um Embryonen ging, die »positive Befunde« aufwiesen (die auf eine Monosomie 22, partielle Trisomie 22, Trisomie 16 bzw. Monosomie 13 hindeuteten; BGH, Urteil vom 6.7.2010, Aktenzeichen 5 StR 386/09; Duttge 2015, S. 82, FN 81). Allerdings ging es in den dem Urteil zugrundeliegenden Fällen jeweils um maximal drei Embryonen. Tatsächlich werden aber mehr Embryonen erzeugt.

ursprünglich nicht gesucht wurde, die aber beim aktuellen Wissensstand »die Einleitung direkter präventiver oder therapeutischer Maßnahmen medizinisch sinnvoll erscheinen lassen« (GfH/BVDH 2011, S. 300). Beispielsweise kann eine Trisomie entdeckt werden, obwohl auf monogene Erkrankungen hin untersucht wurde, oder es können Genvarianten entdeckt werden, die mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für eine Krebserkrankung assoziiert werden. Häufig kann aufgrund eines unzureichenden Wissensstands die klinische Relevanz solcher Befunde jedoch nicht genau eingeschätzt werden, es ist also nicht klar, ob und in welchem Maße sie möglicherweise das Leben der Betroffenen beeinträchtigen (Hehr et al. 2016a, S. 333 f.).

2.1.5 Implantationsentscheidung

Der bzw. die ausgewählten Embryonen werden (soweit verfügbar) im Kinderwunschzentrum transferiert. Die Eltern treffen die Implantationsentscheidung auf der Grundlage der Empfehlung des humangenetischen Zentrums, wie eine Interviewpartnerin erläutert: »Also wir untersuchen alle und geben das Ergebnis weiter an die Kinderwunschkollegen und sagen also, Embryo drei, vier, fünf sind aus unserer Sicht transferierbar. Die anderen, da sehen wir die Mutation – die sind dann nicht zu transferieren« (Interview Gillessen-Kaesbach). Die Interpretation der Ergebnisse ist dabei für die Humangenetikerin nicht immer einfach, etwa wenn in den Befunden Auffälligkeiten auftreten, die in der Literatur bisher nicht dokumentiert sind.

2.2 Rechtliche Regelung der PID

Eine explizite rechtliche Regelung der PID erfolgte durch das Gesetz zur Regelung der Präimplantationsdiagnostik (Präimplantationsdiagnostikgesetz – PräimpG, das am 7. Juli 2011 vom Deutschen Bundestag beschlossen wurde und nach Zustimmung durch den Bundesrat seit dem 8. Dezember 2011 gültig ist. Durch das Gesetz wurde das ESchG geändert, das seither in § 3a die PID regelt. Zuvor galt die PID nach verbreiteter Ansicht als durch das bis dahin bestehende ESchG verboten. Diese Sichtweise wurde durch das Urteil des BGH vom 6. Juli 2010 hinfällig, das die PID unter bestimmten Bedingungen als erlaubt ansah und deutlich machte, dass sie bzw. bestimmte Formen von ihr nicht durch die damals bestehenden Gesetze erfasst und geregelt waren (BGH, Urteil vom 6.7.2010, Aktenzeichen 5 StR 386/09).

Mit der Neufassung des ESchG wurde bestimmt, dass die PID grundsätzlich strafrechtlich verboten, unter bestimmten Bedingungen aber zulässig ist. Für eine legale Durchführung der PID im Sinne des ESchG war außerdem eine von der Bundesregierung zu erlassende (und vom Bundesrat zu billigende) Rechtsverordnung (PIDV) nötig, die am 1. Februar 2014 in Kraft trat. Ferner mussten

auf Ebene der Bundesländer die rechtlichen Voraussetzungen geschaffen, Zentren für Präimplantationsdiagnostik zugelassen und interdisziplinär zusammengesetzte Ethikkommissionen gegründet werden. Die erste Zulassung eines solchen Zentrums erfolgte im Februar 2014 in Hamburg, zuständig war die mit einem am 12. Februar 2014 in Kraft getretenen Abkommen eingerichtete Ethikkommission Nord.

2.2.1 Das BGH-Urteil im Jahr 2010

Vor dem Urteil des BGH am 6. Juli 2010 gab es einen breiten Konsens, wonach die PID nicht mit dem ESchG vereinbar ist. Der BGH entschied jedoch, dass die PID dann mit dem ESchG in Einklang steht, wenn die Untersuchung an Trophoblastzellen¹⁷ durchgeführt wird, weil diese nicht totipotent sind, und wenn die Blastozystenbiopsie¹⁸ auf »schwerwiegende genetische Schäden« beschränkt ist (BGH, Urteil vom 6.7.2010, Aktenzeichen 5 StR 386/09). Hintergrund der Entscheidung war die Selbstanzeige eines Arztes, der PID mit der Methode der Blastozystenbiopsie durchgeführt hatte und eine Klärung des rechtlichen Status suchte.

Laut dem BGH-Urteil ist nicht davon auszugehen, dass mit dem Gesetz ein generelles Verbot der PID intendiert war, schließlich lässt § 3 ESchG eine Auswahl von Samenzellen (nicht aber von Embryonen) nach dem darin enthaltenen Geschlechtschromosom zur Abwendung »einer Muskeldystrophie Duchenne oder einer ähnlich schwerwiegenden geschlechtsgebundenen Erbkrankheit« zu. Stattdessen soll eine Schädigung des Embryos durch die Entnahme von totipotenten Zellen verhindert werden (so auch der Regierungsentwurf zum ESchG von 1989, in dem die PID als mögliche Ausnahme vom Verbot der Entnahme totipotenter Zellen aus dem Embryo diskutiert, dann aber »derzeit« abgelehnt wurde; Bundesregierung 1989, S. 11 f.). Etwas anderes ist es, wenn eine Schwangerschaft mit der PID als (notwendigem) Zwischenschritt herbeigeführt würde. Die Blastozystenbiopsie ist gemäß der Urteilsbegründung eine den Embryo nichtschädigende Methode. Sie hat zum Zeitpunkt der Entstehung des ESchG noch nicht zur Verfügung gestanden und deshalb im Gesetzgebungsprozess nicht berücksichtigt werden können. Auffällige Embryonen, d.h. Embryonen mit nichtbalancierten Translokationen absterben zu lassen, ist als Unterlassen anzusehen (»außerhalb der Absicht liegende, nicht erwünschte Nebenfolgen«) und nicht als »Verwenden« gemäß § 2 Abs. 1 ESchG. Deshalb ist dies mit dem ESchG vereinbar (Grüber et al. 2016).

17 Trophoblastzellen sind die äußeren Zellen der Blastozyste, die zusammen mit den inneren Zellen (Embryoblasten) den Embryo ausmachen.

18 Blastozystenbiopsie (Entnahme von Zellen im Blastozystenstadium). Da sich inzwischen der Begriff der Trophektodermbiopsie durchgesetzt hat, wird in diesem Bericht überwiegend dieser Begriff verwendet.

Eine »unbegrenzte Selektion anhand genetischer Merkmale«, eine Geschlechtsauswahl sowie das Humane-Leukozyten-Antigene-Screening (HLA-Screening), bei dem Embryonen ausgewählt werden, die später als sogenannte Rettungsgeschwister Knochenmark spenden sollen, ordnete der BGH jenseits der zulässigen Grenze ein. Hingegen sah er sich nicht in der Rolle, zu entscheiden, ob im Rahmen einer PID auch Untersuchungen auf spätmanifestierende Erkrankungen zulässig sind.¹⁹ Im Übrigen empfahl er »eine eindeutige gesetzliche Regelung der Materie«.

2.2.2 Präimplantationsdiagnostikgesetz

In der Folge verabschiedete der Deutsche Bundestag nach kontroverser Debatte das PräimpG und änderte damit das ESchG durch Ergänzung eines Paragraphen zur Regelung der PID. Die Anwendung der PID wird damit – anders als beispielsweise die Pränataldiagnostik – stark durch eine rechtliche Rahmensetzung geprägt.

Der neue Paragraph definiert die PID als genetische Untersuchung von »Zellen eines Embryos in vitro vor seinem intrauterinen Transfer« (§ 3a Abs. 1 ESchG). Da § 8 ESchG unverändert Bestand hat, ist als Embryo die »befruchtete, entwicklungsfähige menschliche Eizelle vom Zeitpunkt der Kernverschmelzung an« zu verstehen, »ferner jede einem Embryo entnommene totipotente Zelle, die sich bei Vorliegen der dafür erforderlichen weiteren Voraussetzungen zu teilen und zu einem Individuum zu entwickeln vermag«. Als entwicklungsfähig wiederum gilt – gemäß § 8 Abs. 2 ESchG – die befruchtete menschliche Eizelle in den ersten 24 Stunden nach der Kernverschmelzung, »es sei denn, dass schon vor Ablauf dieses Zeitraums festgestellt wird, dass sich diese nicht über das Einzellstadium hinaus zu entwickeln vermag«.

Unter folgenden Bedingungen kann eine PID straffrei durchgeführt werden:

- > wenn ein »hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit« besteht oder
- > »zur Feststellung einer schwerwiegenden Schädigung des Embryos ... die mit hoher Wahrscheinlichkeit zu einer Tot- oder Fehlgeburt führen wird« (§ 3a Abs. 2 S.2 ESchG).

Der Begriff »schwerwiegend« ist nicht näher bestimmt (Grüber et al. 2016). Die »hohe Wahrscheinlichkeit« ist laut Gesetzesbegründung eine Wahrscheinlichkeit von 25 bis 50 % (Flach et al. 2011, S.8). Die Abgeordneten hatten sich bewusst gegen eine Liste mit der Aufzählung von Krankheiten/Behinderungen, die eine PID rechtfertigen, entschieden (Flach et al. 2011, S.7). Das Gesetz

¹⁹ Diese wurden später für die vorgeburtliche Diagnostik durch § 15 Abs. 2 GenDG – aus dessen Regelungsbereich die PID allerdings explizit ausgeschlossen ist – verboten.



enthält materielle und prozedurale Regelungen für die Zulassung der PID-Zentren und die Bewilligung einer konkreten Präimplantationsdiagnostik durch eine PID-Ethikkommission des jeweiligen Zentrums.

Damit die PID durchgeführt werden kann, müssen eine Aufklärung und eine Beratung durch eine Ärztin oder einen Arzt zu medizinischen, psychischen und sozialen Folgen erfolgt sein. Ärztinnen und Ärzten wird explizit freigestellt, an einer PID mitzuwirken oder nicht. Ihnen darf aus einer Nichtteilnahme kein Nachteil erwachsen (§ 3a Abs. 5 ESchG). Die Bundesregierung muss alle 4 Jahre einen Bericht für den Deutschen Bundestag erstellen.

Das erklärte Ziel mit diesem Gesetzentwurf war es, »durch eine ausdrückliche Bestimmung im Embryonenschutzgesetz (ESchG) die gesetzliche Grundlage für eine eng begrenzte Anwendung der PID in Deutschland zu schaffen« (Flach et al. 2011, S. 7). Der Gesetzentwurf, so in der Begründung, hat zwischen den »Ängsten und Nöten der Betroffenen und ethischen Bedenken wegen der Nichtimplantation eines schwer geschädigten Embryos« abgewogen und eine »Entscheidung zugunsten der betroffenen Frau« getroffen. Gleichzeitig wird in der Begründung deutlich gemacht, dass es keinen Automatismus geben darf. »Über die Durchführung der PID ist jedoch in jedem Einzelfall gesondert zu entscheiden.« Es sei »nur in bestimmten Fällen medizinisch vertretbar, künstlich gezeugte Embryonen vor der Einpflanzung in den Mutterleib auf Erbkrankheiten oder Schädigungen, die zu einer Fehl- bzw. Totgeburt führen könnten, zu untersuchen« (Flach et al. 2011, S. 7).

Die eng »begrenzte Zulassung« der PID schafft einen »gerechten Ausgleich« zwischen dem individuellen Freiheitsanspruch einerseits und dem Schutz allgemeiner Rechtsgüter durch den Staat andererseits. Es wird »Paaren, die eine PID wahrnehmen wollen, die verantwortungsvolle Ausübung ihres Grundrechts auf Fortpflanzungsfreiheit [gewährt], ohne dass damit die moralische Position derjenigen, die die PID strikt ablehnen, abgewertet oder für unhaltbar erklärt würde« (Flach et al. 2011, S. 7). Die Gesetzesbegründung kann als der Versuch interpretiert werden, die Gegenargumente, mit denen ein Verbot der PID begründet wird, ernst zu nehmen und darzustellen, wie ein Ausgleich zwischen den verschiedenen Positionen in der Debatte um die PID zu schaffen ist.

Inwiefern mit dem Gesetz eine eindeutige gesetzliche Regelung der Materie, wie vom BGH empfohlen, gelungen ist, ist juristisch umstritten. Eine grundsätzliche Kritik richtet sich gegen die Regelung der PID im Nebenstrafrecht (zu deren historischer Entstehung Lindner 2015), da aufgrund des Bestimmtheitsgebots des Strafrechts die rasante Entwicklung der medizinischen Technologie nicht adäquat erfasst werden kann. Als Alternative wird ein spezielles Fortpflanzungsmedizinengesetz gefordert. Seit der Änderung des Grundgesetzes 1994 besitzt der Bundestag die dafür nötige Gesetzgebungskompetenz (Landwehr 2017b stellt die wesentlichen Positionen dieser Debatte dar).

2.2.3 Präimplantationsdiagnostikverordnung

Die PIDV, die am 1. Februar 2014 in Kraft trat, präzisiert § 3a ESchG an den vom Gesetz vorgegebenen Punkten: der Definition der Zellen, die entnommen werden dürfen; den Zulassungsbedingungen für die PID-Zentren; der Anbindung und Aufgabe der PID-Ethikkommissionen sowie der Informationssammlung. Der Verabschiedung der PIDV ging eine intensive Diskussion voraus, insbesondere zu der Frage, wie eine Ausweitung der Anwendung der PID vermieden werden könnte. Wegen der Zustimmungspflicht des Bundesrates hatten die Bundesländer bei der Beratung der PIDV ein starkes Gewicht. Sie machten sich öffentlich geäußerte Kritikpunkte zu eigen bzw. teilten diese. Deshalb unterscheidet sich die Verordnung in zwei Punkten vom Referentenentwurf zur PIDV: bei der Erteilung der Lizenz für die PID-Zentren und beim Prüfauftrag der PID-Ethikkommissionen.

Bedingungen für die Zulassung der PID-Zentren

Eine Zulassung darf nur PID-Zentren erteilt werden, die über eine ausreichende Expertise in Bezug auf die Durchführung der »reproduktionsmedizinischen Maßnahme« und die »genetische Untersuchung« verfügen. Reproduktionsmedizinische und humangenetische Einrichtungen haben die Möglichkeit, einen Kooperationsvertrag abzuschließen (§ 3 PIDV). Sie sollen »in räumlicher Nähe zueinander liegen, um den Paaren, für die eine Präimplantationsdiagnostik in Betracht kommt, unnötigen Aufwand zu ersparen« (Bundesrat 2012, S. 17).

Die zuständige Landesbehörde hat einen Ermessensspielraum und entscheidet »unter Berücksichtigung der öffentlichen Interessen, der Vielfalt der Bewerber und des Bedarfs an Zentren für Präimplantationsdiagnostik« (§ 3 Abs. 2 S. 3 PIDV). Die Zentren haben explizit keinen Anspruch auf Zulassung (§ 3 Abs. 2 S. 2 PIDV). Die hohen Hürden bei der Zulassung sollen zum einen die Qualität der PID sichern, zum anderen – laut der Begründung des Bundesrates – aber auch explizit dazu dienen, die Anwendung der PID zu begrenzen (Bundesrat 2012, S. 16 f.). Letzterer Punkt wird kritisch gesehen, da er die Chancengleichheit der anbietenden Zentren verletzen könnte und bereits die explizit (wenn auch unscharf) geregelten Ausnahmetatbestände des ESchG eine Ausweitung verhindern (Wostry 2016). Die Berufsfreiheit von Ärztinnen und Ärzten wird als möglicherweise bedroht angesehen, wenn die PID »bei wenigen ausgewiesenen Zentren« monopolisiert würde (Hufen 2015, S. 49).

Verbot der Untersuchung von totipotenten Zellen

Die PIDV bezieht sich explizit nicht auf die Untersuchung von totipotenten Zellen. Dies wird aus der Definition deutlich, nach der die PID sich nur auf Zellen bezieht, die die Fähigkeit besitzen, sich selbst zu vermehren (§ 2 Nr. 3a PIDV)

und sich selbst bzw. ihre Tochterzellen »unter geeigneten Bedingungen zu Zellen unterschiedlicher Spezialisierung, jedoch nicht zu einem Individuum« entwickeln können (§ 2 Nr. 3b PIDV).²⁰ Damit soll, so die Begründung, »das bereits nach § 2 Absatz 1 in Verbindung mit § 8 Absatz 1 ESchG bestehende Verbot der missbräuchlichen Verwendung von totipotenten Zellen eines Embryos bekräftigt« werden (Bundesrat 2012, S. 16).

Regelung über die Anzahl der PID-Ethikkommissionen

Im Rahmen des Prozesses der Ausformulierung der PIDV wurde die Anzahl der einzurichtenden PID-Ethikkommissionen und ihre Anbindung debattiert, deren Spezifizierung im Gesetz zunächst unter Verweis auf die zu erstellende Verordnung offengelassen worden war. Das Gesetz spricht von einer Mehrzahl von Kommissionen und davon, dass diese »an den« PID-Zentren die Einhaltung der Voraussetzungen der PID prüfen sollten, ohne dies näher zu bestimmen. Es wurde nun einerseits befürchtet, bei einer zu hohen Zahl von Ethikkommissionen würden die Entscheidungen bei vergleichbaren Fallkonstellationen sehr unterschiedlich ausfallen. Andererseits erschien es für die Paare nicht zumutbar, im Falle einer Anhörung zu einer deutschlandweit zentralen Stelle fahren zu müssen. Der Kompromiss bestand nun darin, PID-Ethikkommissionen zuzulassen, die für mehrere PID-Zentren zuständig sind, über Bundesländer hinweg tätig sein können und nicht bei einem Zentrum angesiedelt sind.

Prüfauftrag der PID-Ethikkommission

Den PID-Ethikkommissionen wird in § 6 Abs. 4 PIDV auferlegt, die »im konkreten Einzelfall maßgeblichen psychischen, sozialen und ethischen Gesichtspunkte« zu berücksichtigen, die Bewertung also nicht auf die medizinische Diagnose zu reduzieren. Ihr Handlungsspielraum ist allerdings begrenzt, eine Zustimmung ist zu erteilen, wenn sie zu dem Ergebnis kommen, dass die Voraussetzungen gemäß § 3a Abs. 2 ESchG erfüllt sind. Es wird in der Begründung dargelegt, warum es notwendig ist, eine Verbindung zwischen dem familiären Hintergrund und der Bewertung einer genetischen Krankheit herzustellen: »Gerade die Bewertung, ob eine genetische Krankheit schwerwiegend ist, ergibt sich selten aus der Diagnose allein. Vielmehr bedarf es dazu in der Regel auch der Einbeziehung des familiären Hintergrunds des betroffenen Paares« (Bundesrat 2013, S. 8). Streng genommen spricht § 3a Abs. 3 S. 1 Nr. 2 ESchG den Ethikkommissionen nur die Prüfung der Bedingungen des § 3a Abs. 2 ESchG, also der medizinischen Indikation zu (so auch der Referentenentwurf zur PIDV, BMG 2012, S. 8; auch in der Ausarbeitung der Wissenschaftlichen Dienste

²⁰ Diese Regelung, die bereits im Referentenentwurf enthalten war, war nicht Gegenstand einer öffentlich wahrnehmbaren Diskussion.

[2017, S.25] wird ein »eng gesteckter Kompetenzbereich« der Ethikkommissionen festgestellt). Allerdings argumentiert Landwehr (2017b, S.135), dass »die hohen Voraussetzungen für das Vorliegen einer medizinischen Indikation implizit auch das mütterliche Schicksal berücksichtigen«. Die Rechtmäßigkeit der Einbeziehung sozialer oder psychischer Umstände zweifelt sie jedoch an – wie auch andere Autorinnen und Autoren (Kreß 2016, S.132; Taupitz/Hermes 2015c, S.50) –, da gegenüber der PIDV die Bestimmungen des ESchG vorrangig seien.

Die verschiedenen disziplinären Perspektiven werden durch die interdisziplinäre Zusammensetzung der PID-Ethikkommission abgebildet, d.h., es sollen Ärztinnen und Ärzte vertreten sein,²¹ Sachverständige der Fachrichtungen Ethik und Recht sowie Organisationen, die auf Landesebene die Interessen von Patientinnen und Patienten und die Selbsthilfe behinderter Menschen wahrnehmen. Das zahlenmäßige Verhältnis ist insofern bestimmt, als vier Medizinerinnen bzw. Mediziner beteiligt sein und die ethischen und rechtlichen Sachverständigen wie auch die Delegierten für die Interessen und Selbsthilfe der Patientinnen und Patienten je einen Sitz innehaben sollen (§4 Abs. 1 PIDV).

Nichtzulässigkeit der Altersindikation

In der Begründung der PIDV wird klargestellt, dass die Altersindikation nicht als Begründung für eine PID herangezogen werden kann. Hintergrund ist die medizinische Beobachtung, dass mit zunehmendem Alter der Frau die Wahrscheinlichkeit von Aneuploidien beim Embryo steigt (Nagaoka et al. 2012). Der Bundesrat (2012, S.29) fordert allerdings in Bezug auf die Indikation eine ärztliche Beurteilung, »die in nachvollziehbarer und begründeter Weise die Annahme nahelegt, dass eine schwerwiegende Schädigung des Embryos zu erwarten ist, die mit hoher Wahrscheinlichkeit zu einer Tot- oder Fehlgeburt führen wird. Die Wahrscheinlichkeit muss dabei höher als beim Durchschnitt gleichaltriger Frauen sein, d.h., das Alter der Frau, von der die Eizelle stammt, allein reicht nicht als Annahme aus«. Taupitz (2017, S.165) verweist darauf, dass die Bestimmungen des ESchG durch die Verordnung nicht verschärft werden dürfen, da ansonsten ein Verstoß gegen das Analogieverbot des Grundgesetzes (Art. 103 Abs. 2 GG) vorliegt. Die Frage der Altersindikation ist nicht nur juristisch, sondern auch medizinisch umstritten. In mehreren Studien ist gezeigt worden, dass ein (Präimplantations-)Screening auf Aneuploidien bei älteren Frauen keine Vorteile in Bezug auf die Schwangerschafts- oder Geburtenrate mit sich bringt (Diedrich 2017; Gleicher/Orvieto 2017; Heneghan et al. 2016; Kang et al. 2016; Kushnir et al. 2016). Es besteht bei dieser Gruppe zwar ein erhöhtes Risiko für Aneuploidien und damit für Tot- oder Fehlgeburten, eine

21 Die Landesgesetze bzw. Staatsverträge/Abkommen regeln darüber hinaus, dass die medizinischen Fachrichtungen der Humangenetik, Psychotherapie bzw. Psychiatrie (außer in Berlin), Frauenheilkunde/Geburtshilfe und Pädiatrie vertreten sein sollen.



PID ändert daran aber nichts. Bislang ist allerdings noch offen, ob der Grund dafür im jeweils gewählten Verfahren liegt oder ob der Anspruch der Aneuploidieerkennung und -vermeidung grundsätzlich uneinlösbar ist. Einige Medizinerinnen und Mediziner bezweifeln daher die Sinnhaftigkeit des routinemäßigen Einsatzes einer PID zur Aneuploidieerkennung (Kap. 2.1.3)

Informationssammlung und Dokumentation

Die PIDV regelt außerdem die Informationssammlung und Dokumentation der Entscheidungen der PID-Ethikkommissionen und der Tätigkeiten der PID-Zentren. Diese müssen einmal jährlich Informationen an das Paul-Ehrlich-Institut senden, wo sie gebündelt und der Bundesregierung als Grundlage für einen Bericht an den Deutschen Bundestag zur Verfügung gestellt werden. Um den Datenschutz zu gewährleisten, werden die Informationen aggregiert. Erhoben werden müssen demnach die Zahl der Anträge, die Zahl der nach zustimmender Bewertung durchgeführten Präimplantationsdiagnostiken, die Zahl der abgelehnten Anträge und die Indikationsstellung, »untergliedert nach Chromosomenstörungen und autosomal-dominant, autosomal-rezessiv und geschlechtsgebunden erblichen Krankheiten, einschließlich der jeweiligen genetischen Untersuchungsmethoden« (§ 8 Abs. 2 Nr. 4 PIDV).²² Der erste Bericht der Bundesregierung wurde 2015 erstellt (Bundesregierung 2015), der zweite soll turnusgemäß (4 Jahre später) 2019 veröffentlicht werden.

2.2.4 Regelungen auf der Landesebene

Alle Bundesländer haben Ausführungsgesetze bzw. einen Staatsvertrag (Baden-Württemberg, Hessen, Rheinland-Pfalz, Saarland, Sachsen und Thüringen) verabschiedet, um insbesondere die institutionelle Anbindung der PID-Ethikkommissionen und weitere Rahmenbedingungen für sie festzulegen. Dazu gehören die grundsätzlichen Regelungen zu den Kosten für die Entscheidung der PID-Ethikkommission zum Antrag der Frau. Einige Länder regeln auch die Zuständigkeit für die Bewilligung der PID-Zentren gesondert.

Die PID-Zentren werden meist durch die für Gesundheit zuständigen Landesministerien zugelassen. In Berlin ist eine nachgeordnete Behörde, in Brandenburg und Nordrhein-Westfalen sind die Landesärztekammern für die Zulassung der Zentren zuständig. Mit Ausnahme von Nordrhein-Westfalen, dessen Gesetz die Möglichkeit der Begrenzung auf ein Zentrum vorsieht (§ 2 Präimplantationsdiagnostikgesetz NRW), wird die Anzahl der Zentren in den Bundesländern nicht begrenzt. Bisher wurden gemäß den zugänglichen Quellen

²² Noch nicht geklärt ist, ob PID einem Stimulationszyklus entspricht oder ob der Vorgang der genetischen Diagnostik relevant ist, bei dem auch Eizellen aus mehreren Zyklen gesammelt werden (Klein et al. 2016).



alle Zentren bewilligt, die einen Antrag gestellt und die Voraussetzungen erfüllt haben. Die meisten Landesregelungen haben den PID-Ethikkommissionen auferlegt, einen jährlichen Bericht an die zuständige Behörde bzw. Ärztekammer zu senden.

Tab. 2.1 Landesgesetze zur Einrichtung der PID-Ethikkommissionen bzw. zur Umsetzung der Präimplantationsdiagnostikverordnung

Landesgesetz	Inkrafttreten
Abkommen und Gesetz zum Abkommen zwischen den Ländern Brandenburg, Freie Hansestadt Bremen, Freie und Hansestadt Hamburg, Mecklenburg-Vorpommern, Niedersachsen und Schleswig-Holstein über eine gemeinsame Einrichtung einer PID-Ethikkommission für Präimplantationsdiagnostik bei der Ärztekammer Hamburg	4.12.2013
Errichtungsgesetz PID-Ethikkommission in Berlin (GVBl. 2014, S. 99)	30.4.2014
Staatsvertrag über die gemeinsame Einrichtung einer Ethikkommission für Präimplantationsdiagnostik bei der Landesärztekammer Baden-Württemberg, Gesetz zum Abkommen zwischen den Ländern Baden-Württemberg, Hessen, Rheinland-Pfalz, Saarland, Sachsen, Thüringen	8.7.2015
Gesetz zur Ausführung der Präimplantationsdiagnostikverordnung (BayAGPIDV)	1.1.2015
Gesetz über die Zulassung von Zentren und über die Einrichtung der Ethikkommission für Präimplantationsdiagnostik in Nordrhein-Westfalen (Präimplantationsgesetz NRW)	11.1.2015
Sachsen-Anhalt: Gesetz zur Änderung des Gesetzes über die Kammern für Heilberufe und andere Gesetze vom 20.1.2015 (GVBl. LSA, Nr. 2 v. 30.1.2015, S.28), mit Wirkung auf das Gesetz über den Öffentlichen Gesundheitsdienst und die Berufsausübung im Gesundheitswesen im Land Sachsen-Anhalt sowie das Hochschulmedizingesetz des Landes Sachsen-Anhalt	31.1.2015

Eigene Zusammenstellung

Sachsen-Anhalt hat als einziges Bundesland keine eigene PID-Ethikkommission und beteiligt sich auch an keiner. Das entsprechende Landesgesetz ermächtigt das für Gesundheit zuständige Ministerium, eine PID-Ethikkommission einzurichten »für den Bereich außerhalb der Universitäten und Universitätskliniken« (§ 27d Gesetz über den Öffentlichen Gesundheitsdienst und die Berufsausübung im Gesundheitswesen im Land Sachsen-Anhalt). Dies soll, so die Begründung zum Entwurf, erst dann relevant werden, »wenn das einzige in



Betracht kommende außeruniversitäre PID-Zentrum einen Antrag auf Zulassung gestellt hat« (Pestalozza o. J.). Für den universitären Bereich sollen Ethikkommissionen an den medizinischen Fakultäten der Universitäten eingerichtet werden, auch dies allerdings erst, wenn entsprechender Bedarf geltend gemacht wird (Hermes 2017, S. 114 f.).

In Bayern wurde die Einrichtung einer bayerischen PID-Ethikkommission mit der Erwartung begründet, dass in Bayern mit mehreren PID-Zentren zu rechnen wäre (Lohmann 2014). Bereits aus dem ESchG leitet sich ab, dass die PID-Ethikkommissionen unabhängig arbeiten (Pestalozza 2013, S. 345). Tabelle 2.1 gibt einen Überblick über die landesgesetzlichen Regelungen zur PID.

2.2.5 Weitere im Zusammenhang mit der PID relevante Gesetze

Grundsätzlich wird die genetische Diagnostik in Deutschland durch das Gesetz über genetische Untersuchungen bei Menschen (Gendiagnostikgesetz – GenDG) geregelt, das 2010 in Kraft trat. Es bezieht zwar die vorgeburtliche Diagnostik mit ein, aufgrund des Zusatzes »während der Schwangerschaft« (§ 2 GenDG) bezieht es sich allerdings explizit nicht auf die PID. Eine entsprechende Ausweitung des GenDG auf die PID wurde im Zuge der Ergänzung des ESchG diskutiert (Hübner/Pühler 2017a, S. 257), nicht zuletzt um fehlende Regelungen des GenDG auszubessern, aber auch um die Regelung der PID aus dem Bereich des (Neben-)Strafrechts herauszuhalten und in den Bereich des Medizinrechts zu bringen. Das GenDG wird auch als Orientierung für durch das ESchG nicht geklärte Fragen wie beispielsweise den Umgang mit Zufallsbefunden herangezogen (Landwehr 2017b, S. 176 ff.). Das GenDG verbietet die Untersuchung von Embryonen auf spätmanifestierende Krankheiten, d.h. solche, die erst nach dem 18. Lebensjahr manifest werden, wie z. B. Chorea Huntington. Kreß (2012, S. 429) sieht eine solche Untersuchung als konform mit dem ESchG an, verweist allerdings auf den Widerspruch zum GenDG: »Im Licht der Einheit, Kohärenz, Widerspruchsfreiheit und Plausibilität der Rechtsordnung ist es un schlüssig, dass das Verbot nicht kritisch überdacht und korrigiert worden ist.« Landwehr (2017b, S. 92 f.) verweist darauf, dass ein Ausschluss der Untersuchung auf spätmanifestierende Krankheiten im Zuge der Debatte um die Erweiterung des ESchG vom Ethikrat (2011, S. 97) vorgeschlagen wurde, sich aber nicht in der Gesetzesformulierung niederschlug.

Neben der strafrechtlichen Regelung der PID durch das ESchG betreffen auch vertragsrechtliche Regelungen des bürgerlichen Rechts (insbesondere für Fragen der Arzthaftung, auch zur Frage des Umgangs mit Zufallsbefunden) die rechtlichen Aspekte der PID (ausführlich dazu Landwehr 2017b). In Einzelfragen wird auch auf § 218a StGB zur Orientierung verwiesen. Mit Blick auf die Frage der Kostenübernahme (Kap. 2.2.6) sind ferner die Bestimmungen der Sozialgesetzgebung relevant, insbesondere das V. Sozialgesetzbuch (SGB) bzw. für



den Bereich der privaten Krankenversicherung die Musterbedingungen für die Krankheitskosten- und Krankenhaustagegeldversicherung (MB/KK) (Landwehr 2017b).

Wie das ESchG erfasst auch das Gesetz zur Sicherstellung des Embryonenschutzes im Zusammenhang mit Einfuhr und Verwendung menschlicher embryonaler Stammzellen (Stammzellgesetz – StGZ) den Umgang mit embryonalen (Stamm-)Zellen. Es bezieht sich allerdings spezifisch auf die Einfuhr und Verwendung von Stammzellen im Rahmen der Forschung. Interessant ist der Aspekt, dass die Einfuhr und Verwendung von embryonalen Stammzellen für Forschungszwecke unter bestimmten Bedingungen erlaubt ist, wenn die Stammzellen aus überschüssigen Embryonen gewonnen wurden, die nicht mehr für Zwecke der Fortpflanzung benötigt werden. Mithilfe einer Stichtagsregelung soll dabei vermieden werden, dass durch die Forschung ein Bedarf an solchen Stammzellen erst geschaffen wird.

Nicht zuletzt ist auch die Europäische Menschenrechtskonvention (EMRK) zu nennen, die in Deutschland im Rang eines einfachen Bundesgesetzes steht, der in der Praxis allerdings übergesetzlicher Rang zukommt, da sie hinsichtlich der Gewährleistung der Grundrechte dem Grundgesetz entspricht und die Gerichte sich in der Auslegung der Gesetze an ihr orientieren. Über die Einhaltung der Konvention wacht der Europäische Gerichtshof für Menschenrechte (EGMR) in Straßburg. Dieser entschied 2012 im Fall *Costa Pavan vs. Italien* (EGMR, Urteil vom 28.8.2012, Nr. 54270/10), dass ein vollständiges Verbot der PID, wie es damals in Italien galt, eine unverhältnismäßige Einschränkung des Rechts auf Achtung des Privat- und Familienlebens gemäß Art. 8 der EMRK darstellt. Geklagt hatte ein Paar, das eine an zystischer Fibrose/Mukoviszidose erkrankte Tochter hat, einen ebenfalls mit dieser Krankheit pränatal diagnostizierten Fötus hatte abtreiben lassen und vor einer weiteren Schwangerschaft mittels PID prüfen lassen wollte, ob der Embryo ebenfalls von der Mutation betroffen war (European Court of Human Rights 2012, S. 15 f.; Zeldin 2012). Grund für die Entscheidung war unter anderem die Inkonsistenz der (damaligen) italienischen Regelung: Einerseits war die PID verboten, andererseits war es erlaubt, einen Fötus mittels PND auf die Krankheit zu testen und ggf. abzutreiben, beides mit dem Ziel, ein nicht von der Krankheit betroffenes Kind zu gebären. Die mögliche Belastung des Paares durch eine Abtreibung und die gegenüber dem Embryo weiter fortgeschrittene Entwicklung des Fötus waren dabei Gegenstand der Abwägung ebenso wie der Verweis auf andere Mitgliedstaaten der EMRK, in denen die PID – bis auf Italien, die Schweiz und Österreich – erlaubt war.

2.2.6 Relevante Urteile deutscher Gerichte

Zum jetzigen Zeitpunkt sind drei Gerichtsverfahren für die Praxis der PID relevant. Die Fragen betreffen die (Nicht-)Erstattung der Kosten für die Behandlung durch die Krankenkasse, die Reichweite des § 3a ESchG sowie die Widerspruchsmöglichkeiten gegen Entscheidungen der PID-Ethikkommissionen. Die hier diskutierten Gerichtsurteile sind zum Teil noch nicht rechtskräftig, da Berufungen möglich sind.

Keine Erstattung der PID durch Krankenkassen

Das Bundessozialgericht (BSG) wies 2014 eine Klage ab, bei der ein Paar auf die Erstattung der Kosten für die Durchführung einer PID geklagt hatte, die in Belgien durchgeführt wurde (BSG, Urteil vom 18.11.2014, Aktenzeichen B 1 KR 19/13 R). Der Mann hatte eine monogen verursachte Krankheit und wollte die Weitergabe der Gene vermeiden. Das Gericht begründete seine Entscheidung damit, dass die PID keine Krankenbehandlung im Sinne der gesetzlichen Krankenversicherung sei, da sie keine Behandlung der fraglichen Krankheit bedeute, sondern »der Vermeidung zukünftigen Leidens« diene und die Fertilität des Klägers nicht gestört sei. »Die PID bezweckt nicht, den Kläger zu untersuchen, sondern befruchtete Eizellen. ... Die PID-IVF-Behandlung ist zur Herbeiführung einer gewünschten Schwangerschaft weder erforderlich noch nach ärztlicher Einschätzung Erfolg versprechend« (BSG, Urteil vom 18.11.2014, Aktenzeichen B 1 KR 19/13 R). Deshalb fällt die Behandlung nicht unter § 27a SGB V, eine Teilerstattung der Kosten ist allerdings möglich, wenn die Indikation für eine PID und männliche Subfertilität zusammenkämen (Busche et al. 2015, S. 755).

Der § 27a SGB V definiert einen »eigenständigen Versicherungsfall« (BVerfG, Urteil vom 28.2.2007, Aktenzeichen 1 BvL 5/03), der 1990 in die Sozialgesetze aufgenommen wurde (Landwehr 2017b, S. 199 f.). Er regelt den Umgang gesetzlicher Krankenkassen mit Maßnahmen der künstlichen Befruchtung. Diese werden unter bestimmten, eng definierten Voraussetzungen zu den durch die Kassen abgedeckten Leistungen der Krankenbehandlung gezählt, auch wenn es sich streng genommen nicht um eine Krankenbehandlung, sondern um ein »technisches Hilfsmittel zur Umgehung der Dysfunktionalität« handelt (Landwehr 2017b, S. 200, mit Verweis auf eine entsprechende Entscheidung des Bundesverfassungsgerichts [BVerfG]).

Die Nichteinbeziehung der PID in den Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenkassen verstößt nicht gegen Verfassungsrecht (BSG, Urteil vom 18.11.2014, Aktenzeichen B 1 KR 19/13 R). Die Rechtmäßigkeit der PID selbst stand dabei nicht zur Diskussion. In seiner Entscheidung wies das Gericht allerdings auch darauf hin, dass es »die diskriminierungsfreie Anforderung der

Einschaltung einer Ethikkommission in Einklang mit EU-Gemeinschaftsrecht« sieht. Eine ähnliche Entscheidung traf das BSG kurze Zeit später in Bezug auf die Polkörperdiagnostik, auch in diesem Fall verneinte es die Kostenübernahme durch die gesetzlichen Krankenkassen (BSG, Urteil 12.9.2015, Aktenzeichen B 1 KR 15/14 R; Wostry 2016). Für private Krankenversicherungen hat das Oberlandesgericht (OLG) München in einer Berufungsverhandlung festgestellt, dass diese nicht für die Kosten einer PID aufkommen müssen, wenn sie nicht in ihrem Leistungskatalog aufgeführt ist. Die bloße Trägerschaft eines vererblichen Gendefekts stellt keine Krankheit im Sinne der Tarifbedingungen bzw. der Musterbedingungen dar (OLG München, Hinweisbeschluss vom 24.8.2017, Aktenzeichen 25 U 2457/17).

In ihren Anmerkungen zu dem Urteil verweist Landwehr (2017a, S. 161) darauf, dass die »Einordnung einer genetischen Disposition unter den sozialrechtlichen Krankheitsbegriff« auszuschließen ist, sofern die körperliche Funktion der Betroffenen nicht beeinträchtigt ist.²³ Für eine Kostenübernahme durch die gesetzliche Krankenversicherung sind explizite legislatorische Maßnahmen in Bezug auf das SGB nötig, analog zur Aufnahme der IVF im § 27a SGB V bzw. § 24b SGB V: »Wie auch die moralisch kontrovers diskutierte Verfahren der künstlichen Befruchtung und des Schwangerschaftsabbruchs verlangt die Kostentragung der PID nach einer eindeutigen gesetzgeberischen Positionierung« (Landwehr 2017a, S. 163). Mit Verweis auf das Verfahren bei nichtinvasiven Pränataltests (NIPT) schließt Landwehr (2017a), dass eine Kostenübernahme solcher Maßnahmen in Zukunft nicht unbedingt ausgeschlossen sein muss. Wostry (2016, S. 302) führt an, dass eine – ggf. anteilige – Kostenübernahme durch die Krankenkassen vonseiten der Gesetzgebenden in der Diskussion um die Ergänzung des ESchG zumindest nicht ausgeschlossen wurde, und plädiert mit Verweis auf die Analogie zum Schwangerschaftsabbruch für eine Kostenübernahme durch die Kassen.

Geltungsbereich von § 3a ESchG

Ein weiteres Verfahren betrifft die Interpretation des § 3a ESchG in der Praxis. Eine medizinische Einrichtung in München führte nach Inkrafttreten der Novellierung PID mittels Trophektodermbiopsie zur Feststellung einer Aneuploidie durch, ohne über eine Zulassung als PID-Zentrum zu verfügen und ohne Genehmigung der PID durch die bayerische PID-Ethikkommission. Daraufhin erließ die Landeshauptstadt München als zuständige Ordnungshörde einen Bescheid auf Sofortvollzug: Das Zentrum darf keine PID ohne eine Lizenz für das Zentrum und ohne Genehmigung der PID durch die bayerische PID-Ethikkommission durchführen. Die Klage der Einrichtung gegen diesen Bescheid

²³ Ähnlich im Bereich der privaten Krankenversicherung, auch wenn hier ein liberaleres Leistungsverständnis zugrunde liegt (Landwehr 2017b, S. 211 f.).



wurde vom Verwaltungsgerichtshof München mit dem folgenden amtlichen Leitsatz abgewiesen: »Trophektodermbiopsien bedürfen der Zustimmung der Ethikkommission« (VGH München, Beschluss vom 27.10.2015, Aktenzeichen 20 CS 15.1904). Dies wird unter anderem damit begründet, dass laut Gesetz ein Verfahren nach § 3a Abs. 3 S. 1 ESchG auch dann vorgesehen ist, »wenn ohnehin eine Tot- oder Fehlgeburt und damit kein dauerhafter Bestand des in-mitten stehenden Lebens zu erwarten ist«.

Das Gericht legte unter Bezugnahme auf die PIDV dar, der Gesetzgeber habe mit seiner Definition insbesondere eine Abgrenzung zu totipotenten Zellen vornehmen wollen und die Regelung des § 3a ESchG gehe über pluripotente Stammzellen hinaus, schließe also auch andere Regelungen ein. Das Gericht verweist auf den hohen Schutzstandard und die »beabsichtigte Reglungsklarheit« des ESchG und betont den besonderen Charakter der Untersuchung als Selektion. »Eine Selektion vorbereitende Untersuchung kann daher nicht den strengen Bestimmungen des § 3a ESchG deshalb entzogen werden, weil dem entstehenden Leben kein dauerhafter Bestand beschieden wäre und es aufgrund entsprechender Untersuchungsergebnisse lediglich durch einen überholenden oder anderweitigen Kausalverlauf, also durch Nichtimplantierung, beendet würde.«

Auch in der mündlichen Verhandlung zum Hauptsacheverfahren im Jahr 2016 verwies der Richter des Verwaltungsgerichts (VG) München auf den Willen des Gesetzgebers, »jede Möglichkeit der Selektion zu unterbinden« (Gut 2016). Der Leitsatz des Urteils lautet: »Eine Trophektodermbiopsie an muralen Trophektodermzellen zur Feststellung der Entwicklungsfähigkeit des Embryos stellt eine grundsätzlich nach § 3a Abs. 1 ESchG strafbare Präimplantationsdiagnostik dar. Trophektodermbiopsien sind nur unter den Voraussetzungen des § 3a Abs. 2 und 3 ESchG in Verbindung mit der PIDV gerechtfertigt, d.h. nach einer zustimmenden Bewertung der zuständigen Ethikkommission in jedem Einzelfall in zugelassenen PID-Zentren« (VG München, Urteil vom 7.9.2016, Aktenzeichen 18 K 15.2602 und 18 K 16.1370). Der Widerspruch des Zentrums gegen die Entscheidung wurde vom Bayerischen Verwaltungsgerichtshof (VGH München, Urteil vom 30.11.2018, Aktenzeichen 20 B 18.290, Pressemitteilung) zurückgewiesen. Eine Revision wurde allerdings zugelassen, sodass das Urteil noch nicht rechtskräftig ist (Stand: April 2019; siehe auch Würfel 2017).

Ähnlich wie die bayerischen Gerichte hatte sich zuvor bereits die Bundesregierung positioniert. In einer Antwort auf die schriftliche Frage des Abgeordneten Hubert Hüppe (2014, S. 73) sowie im ersten Bericht über die Erfahrungen mit der PID (Bundesregierung 2015, S. 4 f.) vertritt sie die Auffassung, dass auch die PID mittels Trophektodermbiopsie von § 3a ESchG erfasst wird und dass kein legislatorischer Handlungsbedarf besteht. Im Bericht verweist sie auch auf

die juristische Diskussion zu dieser Frage, auf die später (Kap. 5.2.1) näher eingegangen wird.

Entscheidungskompetenzen der PID-Ethikkommissionen

Vor dem Verwaltungsgericht München hatte eine Frau gegen die Entscheidung der bayerischen PID-Ethikkommission geklagt, die ihren Wunsch nach einer PID-Behandlung aufgrund genetischer Erkrankung abschlägig beschieden hatte (Handel 2017). Die Ethikkommission sah die Krankheit nicht als »schwerwiegend« im Sinne des ESchG an. Die genetische Disposition (väterlicherseits) sowie das Vorliegen eines »hohen Risikos«, dass das Kind die Krankheit erhalten wird, wurden dabei nicht bestritten.

Das Gericht entschied am 10. Mai 2017, die Klage der Frau abzuweisen. Als Begründung wurde angeführt, bei der Entscheidung der Ethikkommission handele es sich nicht allein um objektive Tatbestände, sondern um eine stark wertende Betrachtung. Daher sei eine gerichtliche Überprüfung nur bezüglich der Fragen möglich, ob die Ethikkommission »von einem zutreffenden und vollständig ermittelten Sachverhalt ausgegangen ist, ob sie die Grenzen ihres Beurteilungsspielraumes eingehalten und die richtigen Wertmaßstäbe angewendet hat« (VG München, Urteil vom 10.5.2017, Aktenzeichen M 18 K 16.1738), nicht aber bezüglich der Frage, ob im betreffenden Fall eine schwerwiegende Erkrankung vorliegt oder nicht.²⁴ In den maßgeblichen Punkten sei an der Entscheidung der Ethikkommission jedoch nichts auszusetzen.

Auch die Berufung beim Bayerischen Verwaltungsgerichtshof verlief aus Sicht der klagenden Frau erfolglos. Das Gericht sieht einen Anspruch auf Zustimmung zur PID durch die Ethikkommission nur in solchen Fällen gegeben, in denen die erwartete Krankheit mindestens den Schweregrad der Muskeldystrophie Duchenne aufweist, die im ESchG als Beispiel für eine schwerwiegende Erbkrankheit genannt wird (VGH München, Urteil vom 14.3.2019, Aktenzeichen 20 B 17.1507). Der verhandelte Fall erfüllt diese Voraussetzung allerdings nicht. Allerdings bewertet das Gericht die Entscheidungskompetenzen der Ethikkommission anders als die Vorinstanz: »Einen Beurteilungsspielraum der Ethik-Kommission, der gerichtlich nur eingeschränkt überprüfbar ist, hat das Gericht in diesem Fall nicht anerkannt. Es hat die Entscheidung einer vollen gerichtlichen Prüfung unterzogen und sie im Ergebnis bestätigt.« (VGH München, Urteil vom 14.3.2019, Aktenzeichen 20 B 17.1507, Pressemitteilung). Eine Revision wurde zugelassen (Stand: April 2019).

In diesem Fall wurde erstmalig über die Frage der Widerspruchsmöglichkeit gegen Entscheidungen einer PID-Ethikkommission geurteilt, einem Zeitungsbericht zufolge sind »sechs bis sieben Fälle mit ähnlicher Problemstellung«

24 Ähnlich argumentieren Huber und Lindner (2016b), allerdings in Bezug auf die Frage der Überprüfbarkeit der Entscheidungen der PID-Ethikkommissionen durch übergeordnete staatliche Behörden.



beim Verwaltungsgericht München anhängig (Handel 2017). Das Verwaltungsgericht Regensburg urteilte im Fall einer anderen Klage gegen den (ablehnenden) Bescheid der bayerischen PID-Ethikkommission am 24. Januar 2019, dass die Kommission den Antrag »unter Beachtung der Rechtsauffassung des Gerichts« neu zu beurteilen hat (VG Regensburg, Urteil vom 24.1.2019, Aktenzeichen RO 5 K 17.335). Das Gericht misst der Ethikkommission zwar einen Beurteilungsspielraum hinsichtlich des Schweregrads einer erwarteten Krankheit zu, der nur eingeschränkt gerichtlich überprüfbar ist. Es sieht aber die Begründung der Kommission als fehlerhaft an, so habe diese unter anderem nicht ausreichend berücksichtigt, dass die Frau früher bereits einen Schwangerschaftsabbruch hatte vornehmen lassen, nachdem im Verlauf der Schwangerschaft die betreffende genetische Erkrankung festgestellt worden war – was vom Gericht als Indiz für die besondere Schwere der Erkrankung angesehen wird. Eine Berufung wurde auch in diesem Fall zugelassen.

In der Literatur bereits diskutiert wurde die nun von den bayerischen Verwaltungsgerichten behandelte Frage, inwieweit dem Gericht eine Prüfungskompetenz gegenüber der Ethikkommission zukommt. Huber und Lindner (2016a, S. 506) folgern allerdings, anders als das VG München, nach Erwägung insbesondere des Grundrechts auf Rechtsschutz, dass die Entscheidungen der Ethikkommission »voll gerichtlich überprüfbar« sind (so auch Frister/Lehmann 2012 sowie Henking 2012).



3 Praxis der PID in Deutschland

In der Diskussion über die rechtliche Regelung zur PID nach dem BGH-Urteil von 2010 ging es immer wieder um die zu erwartenden Auswirkungen des Gesetzes auf die Praxis der PID. Viele, die dem Verfahren kritisch gegenüberstehen, befürchten bei jeder Art der Zulassung einen Dammbbruch, weil sich die Anwendung in der Folge kaum einschränken lässt (dazu EK 2002, S. 113; Habermas 2001). Befürwortende dagegen verweisen darauf, dass es nur einen geringen Bedarf gibt. Sie sehen daher in einer Liberalisierung nicht die Gefahr eines Dammbbruchs (Deutscher Bundestag 2011, S. 13873 und 13888). Die Regelung, die mit der Änderung des ESchG gefunden wurde, zielt ab auf eine »begrenzte Zulassung der PID« bzw. die Zulässigkeit »in Ausnahmefällen« und »an enge Voraussetzungen gebunden« (Flach et al. 2011). Auch in der Diskussion der PIDV wurde auf die praktischen Auswirkungen verwiesen und der »Ausnahmecharakter« der PID betont (Bundesrat 2012, S. 1).

Die Bundesregierung wurde verpflichtet, regelmäßig Bericht über die Erfahrungen mit der PID zu erstatten, um eine Grundlage für die Einschätzung der Entwicklung der PID zu erhalten. Ihr stehen dafür die öffentlich nicht zugängliche Informationssammlung und Dokumentation zur PID des Paul-Ehrlich-Instituts zur Verfügung, das durch die PIDV als Zentralstelle bestimmt wurde (Kap. 2.2.3). Der erste Bericht wurde 2015 dem Deutschen Bundestag vorgestellt und konnte nur den kurzen Zeitraum seit der Einrichtung der ersten PID-Zentren (2014) abdecken. Der nächste Bericht ist turnusgemäß 2019 zu erwarten. Mittlerweile haben weitere Zentren die Arbeit aufgenommen und es liegen mehr Erfahrungen mit der Anwendung der PID in der Praxis vor.

Daten zur PID-Praxis sind außerdem über die ESHRE verfügbar, die im Rahmen ihrer europaweiten Erhebung auch Daten aus Deutschland erfasst. Allerdings enthält die Sammlung nur Daten der Mitgliedsinstitute, deren Veröffentlichung zudem mit einer Verzögerung von einigen Jahren erfolgt und zum Teil nicht detailliert die Situation innerhalb der einzelnen Länder beleuchtet. Darüber hinaus stehen lediglich die durch das medizinische Personal, Behörden oder die Medien publizierten Daten für einen Überblick zur Praxis der PID in Deutschland zur Verfügung.

Im Folgenden werden die Erfahrungen mit der Anwendung der PID in der Praxis dargestellt und damit ein Beitrag zu einer empirisch fundierten Einschätzung der Implikationen der PID geleistet (siehe auch Lemke/Rüppel 2017, S. 12). Die Darstellung folgt dabei dem Weg der Frauen bzw. Paare, die an einer PID interessiert sind (Kap. 3.1), die ein PID-Zentrum mit dem konkreten Wunsch der Durchführung einer PID kontaktieren (Kap. 3.2), einen entspre-

chenden Antrag an die zuständige PID-Ethikkommission richten (Kap. 3.3) und schließlich die PID durchführen lassen (Kap. 3.4) (Abb. 3.1).²⁵

3.1 Der Weg bis zur PID – Informationswege für interessierte Paare

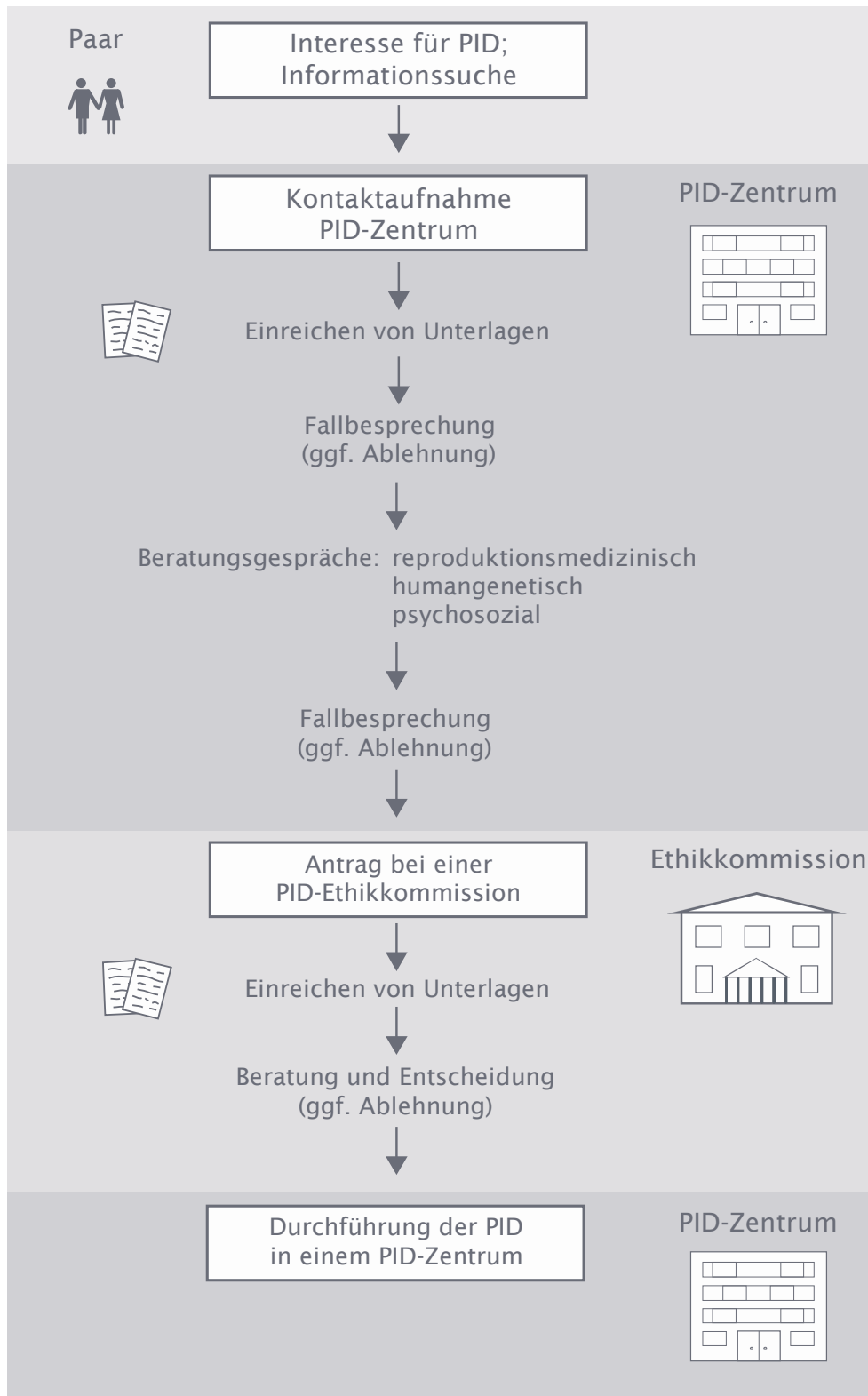
Paare können sich aus unterschiedlichen Gründen für die Durchführung einer PID interessieren. Es können bereits Kenntnisse über krankheits- oder behinderungsrelevante Genvarianten vorliegen, beispielsweise aufgrund früherer Schwangerschaften mit Auffälligkeiten oder Fehlgeburt oder aufgrund von Diagnosen bei der Frau oder dem Mann, die ein hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit implizieren. Die Partner können selbst eine genetisch bedingte Krankheit/Behinderung haben oder aber ihre Kinder, Eltern oder andere Verwandte. »Nicht selten leben Eltern bereits mit einem schwer kranken Kind und wünschen sich, das erneute Auftreten der Erkrankung bei einem Geschwisterkind auszuschließen« (Klein et al. 2016, S. 14). Ein anderer Grund können vorausgehende Tot- oder Fehlgeburten sein, bei denen entweder eine balancierte Translokation bei einem der Elternteile als Ursache diagnostiziert oder ein gehäuftes Auftreten von Aneuploidien festgestellt wurde, ohne dass eine Ursache identifiziert werden konnte.

Je nach Indikation wenden sich die Paare entweder an eine humangenetische Beratung oder an ein Kinderwunschzentrum, unabhängig davon, ob diese Einrichtungen PID in ihrem Portfolio haben oder nicht. Für Mitglieder von Selbsthilfeverbänden, die Anlageträgerinnen bzw. -träger sind, gibt es unter Umständen die Möglichkeit, sich von diesem Verband beraten zu lassen (z. B. bei der Interessengemeinschaft Fragiles-X e. V., einer Selbsthilfeorganisation für Betroffene des Fragilen-X-Syndroms). Außerdem bestehen ggf. persönliche Kontakte zu Humangenetikerinnen oder Humangenetikern, die teilweise Mitglieder in Beiräten der Selbsthilfeorganisationen sind (Interview Gillesen-Kaesbach).

25 Die Einstellungen, Sichtweisen und Erfahrungen von Paaren mit einer PID sind in Deutschland noch kaum erforscht, auch international besteht noch großer Bedarf (Zuckerman et al. 2017). In einer Überblicksstudie zu entsprechenden Forschungsarbeiten in sechs Ländern ist festgestellt worden, dass der Wunsch nach einem genetisch eigenen, gesunden Kind die hauptsächliche Motivation darstellt und Paare sich meist sehr intensiv mit der Entscheidung für eine PID auseinandersetzen, meist vor dem Hintergrund eigener Erfahrungen mit Fehlgeburten, Unfruchtbarkeit oder Erbkrankheiten bei ihren Kindern (Cunningham et al. 2015). Die Behandlung selbst wird als emotional sehr belastend erlebt, insbesondere aufgrund der Unsicherheit, ob sich eine Schwangerschaft einstellt und ob diese ohne Auffälligkeiten verläuft.



Abb. 3.1 Der Weg bis zur PID



Eigene Darstellung

Übergreifende Informationen über die PID-Zentren und ihre Angebote sind derzeit nur über die Website der Arbeitsgemeinschaft Präimplantationsdiagnostik in Deutschland im Bundesverband Reproduktionsmedizinischer Zentren Deutschlands e. V. (BRZ) zu finden.²⁶ Dieser Zusammenschluss von PID-Zentren bietet grundlegende Informationen über das Verfahren, eine Übersicht der Ethikkommissionen und eine Liste der PID-Zentren in Deutschland. Verschiedene andere Webseiten bieten Informationen über PID-Zentren, beispielsweise die PID-Ethikkommissionen in Bezug auf ihren Zuständigkeitsbereich.²⁷ Nicht in allen Fällen sind die Informationen aktuell. Informationen auf den Webseiten der PID-Zentren selbst reichen von knappen Informationen über das Prinzip der PID (beispielsweise beim Freiburger CERF)²⁸ bis hin zu ausführlichen Darstellungen der rechtlichen Situation sowie der technischen Verfahren, die das Zentrum in Bezug auf die Zellentnahme und die genetische Untersuchung anbietet (unter anderem beim PID-Zentrum Lübeck)²⁹. Das Lübecker PID-Zentrum hatte in der Vergangenheit auf der Webseite einzelne monogene Erkrankungen genannt, für die PID angeboten wird (Grüber et al. 2016, S. 26). Das ist heute nicht mehr der Fall. Es gibt als Einsatzbereich der PID neben monogenen Erkrankungen und Translokationen auch das Aneuploidiescreening an, verweist aber darauf, dass der medizinische Nutzen für das Erreichen einer Schwangerschaft nicht belegt und der Einsatz durch das ESchG nicht abgedeckt ist (PID-Zentrum Lübeck o. J.). Das Zentrum für Humangenetik Regensburg wirbt damit, Testsysteme für »mehr als 30 verschiedene, monogen vererbte Erkrankungen« etabliert und erfolgreich eingesetzt zu haben.³⁰

Weitere Quellen für Informationen sind die Webseiten bzw. zum Teil auch Broschüren von deutschen Kinderwunschzentren, die selbst keine PID anbieten, von Ethikinstitutionen bzw. zivilgesellschaftlichen Organisationen und Onlinemedien sowie von ausländischen Kinderwunschkliniken. Letztere sind in den Ergebnislisten der Suchmaschinen an prominenter Stelle genannt und bieten häufig deutschsprachige Informationen an. Auffällig ist außerdem, dass viele Informationsquellen im Netz darauf hinweisen, dass die Rechtslage zur PID im Ausland anders und häufig liberaler ist als in Deutschland (z. B.: »Für sogenannte ›Rettergeschwister‹ darf die PID in Deutschland nicht angewandt werden. Anders ist dies beispielsweise in Großbritannien«; Wendler 2017).

26 www.praeimplantationsdiagnostik-in-deutschland.de (1.3.2018)

27 PID Ethikkommission Nord: www.aerztekammer-hamburg.org/pid_kommission_nord.html; Bayern: www.stmgp.bayern.de/ministerium/behoerden-und-gremien/#Bayerische-Ethikkommission-fuer-Praeimplantationsdiagnostik NRW: www.aek.no.de/page.asp?pageID=13766; Süd: www.aerztekammer-bw.de/20buerger/50pid-kommission/index.html (13.10.2017)

28 www.cerf-freiburg.de/PID (1.3.2018)

29 www.uksh.de/pid-luebeck (1.3.2018)

30 www.humangenetik-regensburg.de/aktuelles_alles/wir-sind-zugelassenes-pid-zentrum.html (18.9.2017)

Die im Internet zu findenden Informationen zur PID sind dabei von sehr unterschiedlicher Qualität und Aktualität.³¹ Welche Informationen als Ergebnis einer Suche angezeigt werden, hängt stark davon ab, welche Suchbegriffe verwendet werden. Teils sind für die Einordnung der Informationen Vorkenntnisse nötig. Geprüfte und neutrale Informationen, wie sie beispielsweise von Institutionen wie der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) erwartet werden können, finden sich nur selten. Die BZgA informiert auf ihrer Webseite über die PID-Verfahren, die rechtliche Lage und die Kosten,³² außerdem enthält die Broschüre »Sehnsucht nach einem Kind – Möglichkeiten und Grenzen der Medizin« (Februar 2017) knappe Informationen zur PID.

3.2 PID-Zentren

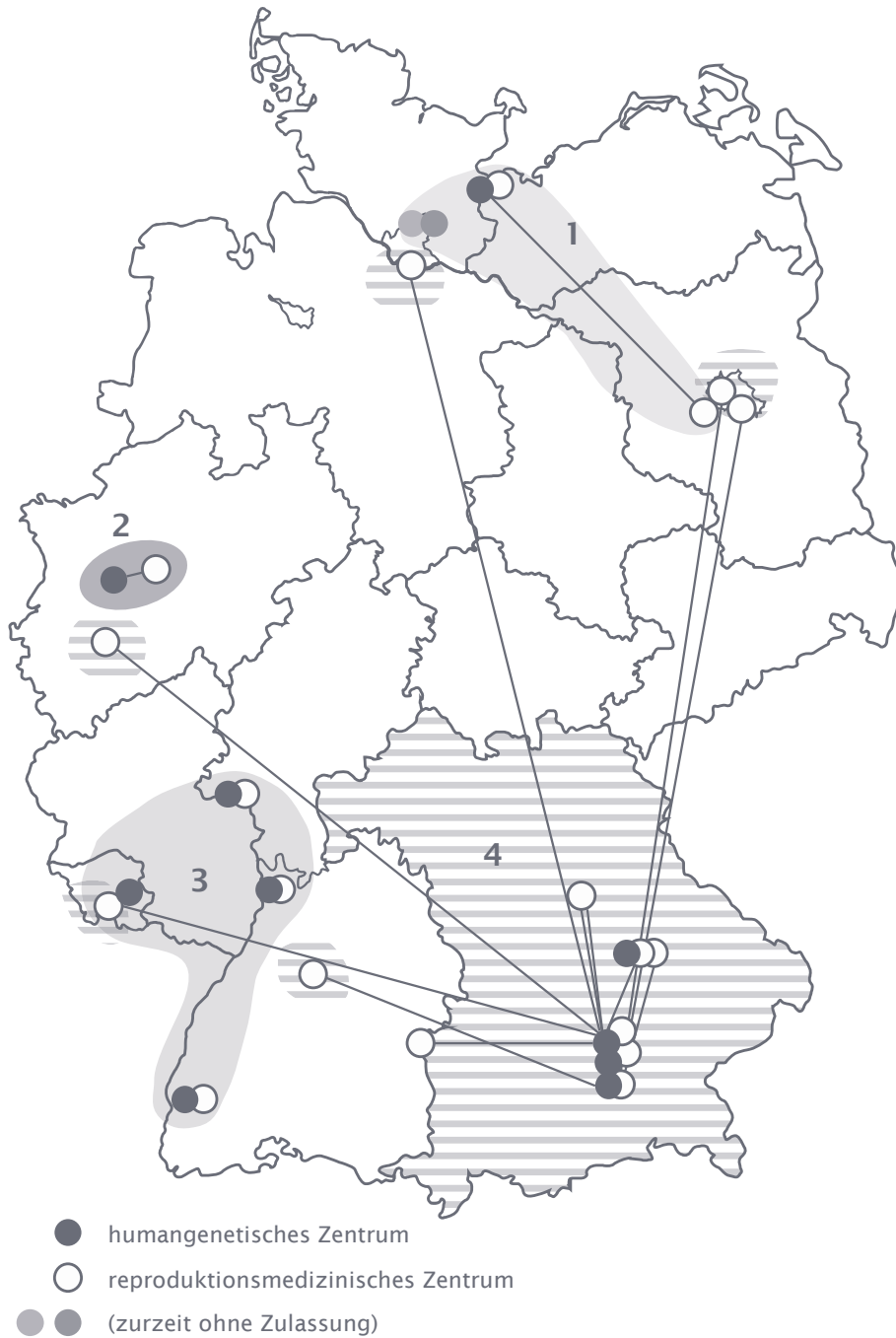
Nach einer ersten Information stellen die PID-Zentren die zentrale Anlaufstelle für diejenigen dar, die konkret an der Durchführung einer PID interessiert sind. In Deutschland gibt es insgesamt elf zugelassene PID-Zentren (Stand: April 2019). Der Begriff Zentrum ist missverständlich. In den meisten Fällen handelt es sich um – in der PIDV grundsätzlich vorgesehene und von den zuständigen Landesbehörden genehmigte – Kooperationen zwischen humangenetischen und reproduktionsmedizinischen Einrichtungen,³³ zum Teil über große räumliche Distanzen und auch Ländergrenzen hinweg (Abb. 3.2).

31 Beispiele für möglicherweise irreführende Informationen finden sich beim Gesundheitsportal Onmeda, dessen Informationen zur PID auf dem Stand von 2014 sind (www.onmeda.de/behandlung/praeimplantationsdiagnostik_pid.html [13.10.2017]), außerdem auf den Webseiten von Kinderwunschzentren, die keine Zulassung als PID-Zentrum oder Kooperationspartner haben, aber dennoch die PID als Teil ihres Leistungsspektrums aufführen (www.wunschkind-berlin.de/leistungen-kinderwunsch/therapie/zusatzmassnahmen.html [1.3.2018; mittlerweile geändert]; www.kinderwunsch.org/aktuelles/detail/news/detail/News/16-internationale-konferenz-der-praeimplantationsgenetik/ [1.3.2018; mittlerweile verfügt das Zentrum über eine PID-Lizenz]). Ein Zeitungsbericht nennt außerdem verdeckte Werbung durch IVF-Zentren in Onlineforen als mögliches Problem der Informationssuche im Internet (Jeitziner 2017).

32 www.familienplanung.de/kinderwunsch/behandlung/praeimplantationsdiagnostik (1.3.2018)

33 An den PID-Zentren in Deutschland sind insgesamt zehn humangenetische und neunzehn reproduktionsmedizinische Einrichtungen beteiligt. Bei Letzteren handelt es sich sowohl um Kinderwunschzentren als auch um reproduktionsmedizinische Zentren. Im Folgenden werden beide Begriffe alternativ verwendet. Formal ist das Institut für Humangenetik des Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH) über zwei unterschiedliche Rechtsträger an zwei PID-Zentren beteiligt (Tab. 3.1), es wird hier aber nur einmal gezählt.

Abb. 3.2 PID-Zentren in Deutschland



Kooperationen sind durch Linien angezeigt; schattierte/schraffierte Flächen stellen die Zuständigkeitsbereiche der PID-Ethikkommissionen dar.

- 1 Ethik-Kommission für Präimplantationsdiagnostik Nord;
- 2 Präimplantationsdiagnostik-Kommission NRW;
- 3 Ethikkommission für PID bei der Landesärztekammer Baden-Württemberg;
- 4 Bayerische Ethikkommission für Präimplantationsdiagnostik

Eigene Darstellung

Interessierte Paare finden zwar deutschlandweit Anlaufstellen für eine erste Beratung, im Verlauf des Verfahrens müssen sie allerdings ggf. weite Wege zurücklegen.³⁴ Im Referentenentwurf zur PIDV hatte das Bundesministerium für Gesundheit (BMG 2012, S. 14 f.) noch Wert darauf gelegt, dass »die an einer Kooperation beteiligten Einrichtungen in räumlicher Nähe zueinander liegen, um den Paaren, für die eine PID in Betracht kommt, unnötigen Aufwand zu ersparen«. Auch die Ethikkommissionen sind nicht, wie teilweise aus § 3a Abs. 3 ESchG gefolgert, »an den zugelassenen Zentren für Präimplantationsdiagnostik« angesiedelt, sondern haben einen großen Zuständigkeitsbereich (Abb. 3.2). In vier Fällen kommt es vor, dass ein humangenetisches Institut mehrere Kinderwunschzentren betreut, ebenso arbeiten zwei Kinderwunschzentren mit (jeweils zwei) unterschiedlichen Laboreinrichtungen zusammen (Tab. 3.1).

Der regionale Schwerpunkt der Präimplantationsdiagnostik liegt mit vier PID-Zentren in Bayern. In Baden-Württemberg und Schleswig-Holstein gibt es je zwei Zentren (ein Zentrum in Schleswig-Holstein kooperiert mit einem Kinderwunschzentrum in Brandenburg), in Nordrhein-Westfalen, Rheinland-Pfalz und dem Saarland gibt es jeweils ein Zentrum.³⁵ Die Zentren bzw. die jeweiligen Kooperationspartner sind entweder universitär angebunden oder unabhängige Einrichtungen. 2014 wurden zwei, 2015 sieben und 2016 drei PID-Zentren zugelassen (Tab. 3.1). Eine Zulassung ist jeweils für 5 Jahre gültig und muss danach verlängert werden (Klein et al. 2016). Es ist nicht bekannt, ob alle PID-Zentren bereits eine PID durchgeführt haben.

34 In einem Zeitungsbericht wird von einem Paar berichtet, dass es zur Durchführung der PID »rund ein Dutzend Fahrten vom Südharz nach Lübeck« absolviert hatte, bevor ein Embryo eingepflanzt werden konnte (Fuchs 2017). Auch in Süddeutschland ist beispielsweise bei einer Erstberatung im Kinderwunschzentrum Ludwigsburg im Anschluss ein Termin beim Synlab MVZ in München für die humangenetische Beratung nötig (www.kinderwunschzentrum-ludwigsburg.de/de/ihr-weg-zum-wunsch-kind/praeimplantationsdiagnostik-pid.html [1.3.2018]). Das MVZ-PAN in Köln dagegen kooperiert zwar mit einem humangenetischen Zentrum in München, bietet aber eine humangenetische Beratung vor Ort an (www.pan-pid.de [1.3.2018]).

35 Die Zulassung des PID-Zentrums in Hamburg ruht derzeit, es wird daher hier nicht mitgezählt, der Vollständigkeit halber aber in der Tabelle 3.1 aufgeführt. Laut BRZ (o. J.) wird die Zulassung »derzeit erneuert«; Achtelik (2016, S. 45) gibt an, dass nach einem Umzug des Zentrums noch keine neue Akkreditierung beantragt wurde.

Tab. 3.1 PID-Zentren in Deutschland

Humangene- tisches Zentrum	Kinderwunschzentrum/ Reproduktionsmedizinisches Zentrum	Zeitpunkt der Bewilligung
<i>Baden-Württemberg</i>		
Universitätsklini- kum Heidelberg, Institut für Humangenetik	Frauenklinik Heidelberg, Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsstörungen	Juli 2015
Praxis für Human- genetik Freiburg im Breisgau	Centrum für gynäkologische Endokrinolo- gie und Reproduktionsmedizin Freiburg (CERF), Universitäts-Frauenklinik, Univer- sitätsklinikum Freiburg	Juli 2015
<i>Bayern</i>		
Zentrum für Humangenetik und Laborato- riumsdiagnostik (MVZ), Martinsried	Kinderwunsch Centrum München (MVZ)	Juni 2015
	Frauenärztliche Gemeinschaftspraxis Dres. Hamori, Behrens, Hammel, Erlangen	November 2015
Synlab MVZ Humane Genetik München	Reproduktionsmedizin München MVZ	Juni 2015
	Zentrum für Fruchtbarkeitsmedizin Pro- fertilita, Regensburg	Juni 2015
	Kinderwunschzentrum Ludwigsburg	Frühjahr 2016
	Kinderwunschzentrum an der Gedächtnis- kirche, Berlin	Ende 2017
Medizinisch Genetisches Zentrum (MGZ) München	Kinderwunschtherapie im Zentrum (KITZ), Regensburg	Juni 2015
	Kinderwunsch Centrum München (MVZ)	Juni 2015
	kiz) – Kinderwunsch im Zentrum, München	Juni 2015
	Kinderwunschzentrum Altonaer Straße, Hamburg	Mai 2016
	MVZ PAN Institut Köln	Juli 2017
	Kinderwunsch-Zentrum Ulm	?
	Kinderwunschzentrum IVF-Saar, Saarbrücken	April 2018
	VivaNeo Praxisklinik Sydow, Berlin	Juni 2018
Frauenärztliche Gemeinschaftspraxis Dres. Hamori, Behrens, Hammel, Erlangen	Juni 2018	
Zentrum für Humangenetik Regensburg	Kinderwunschtherapie im Zentrum (KITZ), Regensburg	Juni 2015

3.2 PID-Zentren



<i>Brandenburg</i>		
(Kooperation mit dem UKSH Lübeck)	Kinderwunschzentrum Potsdam	Juli 2016
<i>NRW</i>		
Institut für Labor- medizin und klini- sche Genetik Rhein/Ruhr GmbH, Essen	Kinderwunschzentrum Prof. Dr. Dieterle, Dr. Neuer und Prof. Dr. Greb, MVZ Ärzte- partnerschaft, Dortmund	Dezember 2015
<i>Hamburg</i>		
MVZ genteQ, Labor für Human- genetik	MVZ Fertility Center Hamburg	Februar 2014
.....Zulassung ruht aktuell.....		
<i>Rheinland-Pfalz</i>		
Universitätsmedi- zin Mainz, Institut für Humangenetik	Universitätsmedizin Mainz, Kinderwunsch- zentrum	Januar 2016
<i>Saarland</i>		
Gemeinschafts- praxis für Human- genetik Homburg/ Saar, Homburg	Kinderwunschzentrum IVF-Saar, Saarbrücken	Oktober 2015
<i>Schleswig-Holstein</i>		
Universitätsklini- kum Schleswig- Holstein (UKSH) Lübeck, Institut für Humangenetik	UKSH Lübeck, Sektion für Reproduktions- medizin/Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe/Klinik für Kinder- und Jugend- medizin (Kinderwunschzentrum Potsdam	März 2014 Juli 2016)

Eigene Zusammenstellung; als Quellen dienten unter anderem Informationen der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin oder der PID-Ethikkommissionen, außerdem Webseiten der PID-Zentren bzw. der Kooperationspartner. In Einzelfällen wurden auch telefonische und schriftliche Nachfragen gestellt, um Informationen zu gewinnen bzw. zu überprüfen (Stand: April 2019).

3.2.1 Austausch und Kooperation zwischen den Zentren

Die PID-Zentren arbeiten zwar getrennt und durchaus in Konkurrenz zueinander, tauschen aber Informationen über ihre Praxis (technische Verfahren, Erfolgsquote, Qualität) und über die Bewilligungspraxis der PID-Ethikkommissionen aus. Gemeinsame Grundlage für die technische Durchführung ist die

ESHRE PGD-Consortium Best Practice Guideline (Klein et al. 2016). Die Zentren sind angehalten, an Ringversuchen teilzunehmen. Darüber hinaus werden die eigenen Ergebnisse mit den Zentren anderer Länder bzw. dem internationalen Durchschnitt verglichen. Angesichts der bislang zeitlich kurzen Praxis liegt noch kein systematischer Vergleich vor (Hehr et al. 2016b).

2015 wurde zur Förderung des Austauschs unter den PID-Zentren die Arbeitsgemeinschaft PID in Deutschland im BRZ gegründet (Klein et al. 2016).³⁶ Die Mitglieder der Arbeitsgemeinschaft treffen sich jährlich, Themen sind unter anderem eine Arbeitsteilung bzw. Spezialisierung der Zentren insbesondere in Bezug auf die Angebote von Untersuchungen der monogenen Erkrankungen. Das letzte Treffen fand im Dezember 2017 im Rahmen des Kongresses des Dachverbands Reproduktionsbiologie und -medizin in München statt.

3.2.2 Art und den Umfang der Angebote

Es gibt derzeit keine systematische Darstellung über die Angebote der PID-Zentren. Allerdings machen Zentren in Fachartikeln und teilweise im Internet konkrete Angaben über ihre Angebote an Testverfahren zu monogenen Erkrankungen (Busche et al. 2015; Wetzka et al. 2016). In einem Überblicksartikel werden 38 Krankheiten bzw. Behinderungen genannt, für die derzeit in Deutschland entweder Polkörperdiagnostik oder eine Diagnostik an Blastozysten etabliert sind (Koehler et al. 2013).

Die Entscheidung darüber, welche Untersuchungen angeboten bzw. auf eine konkrete Anfrage hin durchgeführt werden, hängt von verschiedenen Kriterien ab, die entweder auf der institutionellen oder der persönlichen Ebene liegen. Die Kriterien spielen insbesondere für die Untersuchung monogener Erkrankungen eine Rolle, da hier in der Regel aufwendige Markersysteme etabliert werden müssen.

Auf der *institutionellen Ebene* sind die Etablierung der PID und die eingesetzte Infrastruktur in den PID-Zentren von verschiedenen Faktoren abhängig. Dazu gehören die Unterstützung der tragenden Institution und die Möglichkeit, die Etablierung, insbesondere die Anschaffung entsprechender Geräte, durch Drittmittel zu finanzieren (Interview Gillessen-Kaesbach). Die Infrastruktur und die personelle Ausstattung wirken unter Umständen begrenzend, sodass in einzelnen Fällen Zentren in Deutschland und auch in Belgien die Durchführung einer PID aus Kapazitätsgründen ablehnen (Interviews Borek und Gillessen-Kaesbach). Dazu kann es insbesondere bei Anfragen auf Untersuchung einer seltenen Erkrankung kommen, bei der die Wahrscheinlichkeit einer weiteren Anfrage gering ist (Interview Gillessen-Kaesbach).

Die *persönliche Ebene* ist vielschichtig. Die Mitarbeitenden treffen eine Einschätzung über den Gesundheitszustand der Frau, ob sie die Krankheit/Behin-

³⁶ <http://präimplantationsdiagnostik-in-deutschland.de> (20.4.2018)

derung als schwerwiegend (im Sinne von § 3a ESchG) ansehen, ob es bereits eine Entscheidung der zuständigen PID-Ethikkommission zu einer entsprechenden Konstellation gibt oder wie sie die Erfolgsaussichten ansonsten einschätzen. Ein wichtiger Aspekt ist die Beurteilung der Möglichkeit der Frau, Eizellen zu produzieren, die befruchtet werden können. Außerdem wird die Belastung der Frau durch die ovarielle Stimulation sowie die Punktion berücksichtigt und abgeschätzt, wie gut die Frau dies vertragen wird. Mitarbeitende des PID-Zentrums in Freiburg lehnten beispielsweise in sechs Fällen die Durchführung einer PID ab, weil die Frauen teilweise selbst sehr krank waren, weil die befürchtete Erkrankung nicht schwerwiegend genug erschien oder weil die ovarielle Reserve der Frauen zu gering war (Wetzka et al. 2016, S. 676). Die Beurteilung eines Falls bedeutet auch einen Blick in die Zukunft: »Weiterhin sollten von der Erkrankung betroffene Eltern gesund genug sein, ein Kind auch zu betreuen« (Wetzka et al. 2016, S. 671). Die Beurteilung einer Krankheit als spätmanifestierend und daher als nicht zur Indikation für eine PID geeignet kann zwischen den Zentren differieren. Während am Freiburger Zentrum eine Untersuchung auf Chorea Huntington abgelehnt wurde (Wetzka et al. 2016), sind die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter am PID-Zentrum in Lübeck prinzipiell dazu bereit – die Krankheit ist dort unter den monogenen Erkrankungen der häufigste Anlass für eine Anfrage von Paaren (Busche et al. 2015; Fuchs 2017; Zühlke et al. 2016).³⁷

Abgesehen von Erfahrungsberichten und den für die Erstellung des vorliegenden Berichts durchgeführten Befragungen ist wenig über die Vorgehensweise der PID-Zentren bekannt.³⁸ Es kann allerdings gesagt werden, dass sie als eine vorgeschaltete Auswahlstufe im Entscheidungsprozess fungieren, indem sie den Wunsch des Paares unterstützen – oder auch nicht. »Anfragen wurden am häufigsten dann negativ durch die interne Fallkonferenz beschieden, wenn eine Indikation im Sinne des PräimpG zweifelsfrei nicht vorlag, eine Etablie-

37 In den 2017 veröffentlichten Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie zu Chorea/Morbus Huntington wird die Einstufung von Chorea Huntington als spätmanifestierend angezweifelt (Saft et al. 2017, S. 13). Der Umgang mit PID in Bezug auf Chorea Huntington ist auch international unterschiedlich geregelt. Während in Österreich eine Untersuchung nicht erlaubt ist, gilt in der Schweiz das 50. Lebensjahr als Schwellenwert für den Ausbruch einer Erkrankung, entsprechend dürfte die Indikation zulässig sein (Saft et al. 2017, S. 14).

38 Auf europäischer Ebene gibt eine Befragung begrenzten Einblick in die Erwägungen des medizinischen Personals von PID-Zentren (Soto-Lafontaine et al. 2017). Demnach sieht dieses in erster Linie den Wunsch der Paare als ausschlaggebend für die Entscheidung über die Durchführung einer PID an, allerdings unter der Maßgabe, dass sich das Paar über das Verfahren und seine Implikationen im Klaren ist. Als problematisch werden Situationen angesehen, in denen der Wunsch des Paares nicht mit dem angenommenen Wohl des zukünftigen Kindes (z. B. wenn ein von der jeweiligen Indikation betroffener Embryo dennoch eingepflanzt werden soll) oder mit den Kosten einer Behandlung (z. B. im Fall von Erkrankungen wie erblich bedingtem Haarausfall am ganzen Körper, der als kosmetisches Problem angesehen, subjektiv aber als existenzielles Problem erlebt werden kann) in Einklang zu bringen ist. Insgesamt sehen sich die Befragten nicht in der Rolle von Gatekeepern, sondern in einer beratenden Funktion gegenüber den Paaren, die zu ihnen kommen.

rung der molekulargenetischen Diagnostik nicht möglich war, die Etablierung der Diagnostik zu aufwendig oder die Erkrankung zu selten war, um die Etablierung auch im Hinblick auf Folgebehandlungen anderer Paare zu rechtfertigen. Aus reproduktionsmedizinischer Sicht wurden Fälle fortgeschrittenen Alters oder mit Anzeichen für eine Erschöpfung der ovariellen Reserve regelhaft dann negativ beschieden, wenn die Möglichkeit der Gewinnung von mehreren Eizellen und die Generierung mehrerer Embryonen für die genetische Untersuchung mit großer Wahrscheinlichkeit nicht mehr gegeben war« (Zühlke et al. 2016, S.305 f.).

3.2.3 Vorerfahrungen von Zentren

Während die PID-Ethikkommissionen alle neu nach dem Inkrafttreten der PIDV und den entsprechenden Regelungen aus der Landesebene konstituiert wurden, gibt es Einrichtungen in Deutschland, die die PID schon länger praktizieren. Immerhin 8 von 62 Zentren, die 2010 über ihre Praxis der Durchführung von PID an die ESHRE berichteten, kamen aus Deutschland (Rycke et al. 2015, S.1787 f.).³⁹ Bis zum 30. September 2011 hatten laut Referentenentwurf zur PIDV (BMG 2012, S.18) mindestens 10 Zentren Trophektodermbiopsien durchgeführt.

Zu diesen Zentren gehört das mittlerweile zugelassene PID-Zentrum für Humangenetik Regensburg, das auf der Grundlage der Interpretation des BGH-Urteils 2010 PID für monogene Erkrankungen durchführte.⁴⁰ Das MGZ München startete 2011 gemeinsam mit dem KITZ Regensburg eine Studie zur klinischen Etablierung der Präimplantationsdiagnostik. In Ermangelung gesetzlicher Grundlagen wurde dafür ein Ethikvotum bei einer Kommission der LMU München eingeholt. 2012 wurde das erste Kind nach einer Trophektodermbiopsie geboren (Seifert et al. 2014, S.15). Auch die Berichte des Freiburger (Wetzka et al. 2016), Lübecker (Müller-Fronmeyer 2012, S.14) sowie des zweiten Regensburger PID-Zentrums⁴¹ und eine Präsentation des Zentrums Repro-

39 In dem Artikel werden folgende Zentren genannt: University of Bonn, Department of Obstetrics & Gynaecology, Section of Reproductive Medicine; Women's Hospital University Kiel, Reproductive Medicine; Zentrum für Humangenetik, Humangenetisches Labor; University Clinic of Schleswig-Holstein, Campus Luebeck, Department of Obstetrics and Gynecology; Fertility Center Hamburg; Kinderwunschzentrum München; Gyn-Gen-Lehel München; Kinderwunschzentrum an der Gedächtniskirche, Berlin. Das Zentrum »Landes-Frauen und Kinderklinik, Humangenetische Untersuchungs- und Beratungsstelle & IVF-Kinderwunsch Abteilung« wird ebenfalls zu den deutschen Zentren gerechnet, es handelt sich aber offenbar um die Klinik mit diesem Namen in Linz, Österreich. Im Bericht für die Jahre 2011/2012 fehlt das Zentrum in Kiel, dafür ist die PAN-Klinik am Neumarkt (Köln) hinzugekommen (Rycke et al. 2017, S.1992). Wie viele Untersuchungen auf die Zentren jeweils entfallen, ist den Daten nicht zu entnehmen.

40 www.humangenetik-regensburg.de/praeimplantationsdiagnostik.html (1.3.2018)

41 www.profertilita-regensburg-kinderwunsch.de/schwerpunkte/pid-praimplantationsdiagnostik/ (1.3.2018)

duktionsmedizin München (Noss et al. 2015) legen nahe, dass unmittelbar nach der Entscheidung des BGH im Jahr 2010 Untersuchungen mittels Trophekto-dermbiopsie durchgeführt wurden.

3.2.4 Aufklärung, Beratung und Antragsvorbereitung

Nachdem Paare mit einem konkreten Interesse an der Durchführung einer PID Kontakt zu einem PID-Zentrum aufgenommen haben, werden sie in der Regel zunächst von dessen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern beraten. Beispielhaft soll der Ablauf im PID-Zentrum in Lübeck dargestellt werden (Zühlke et al. 2016, S. 307; Abb. 3.1): Interessierte Paare werden gebeten, einen Patientenfragebogen und eine Checkliste mit Befunden an das Zentrum zu senden. Auf dieser Grundlage entscheidet eine Arbeitsgruppe, die interdisziplinär zusammengesetzt ist, ob sie eine PID bezogen auf den konkreten Fall für »technisch möglich und reproduktionsmedizinisch sinnvoll« hält (Zühlke et al. 2016, S. 305). Dabei wird auch die Indikation nach ESchG geprüft. Bei einer positiven Entscheidung bietet das PID-Zentrum dem Paar an, an einem Tag drei Gespräche zu führen: jeweils eines zu reproduktionsmedizinischen, zu humangenetischen und zu psychosozialen Aspekten. In einer zweiten Fallbesprechung entscheidet die Arbeitsgruppe über den Fall. Wenn das Paar sich für einen Antrag auf PID bei der zuständigen Ethikkommission entscheidet, so wird es dabei durch das PID-Zentrum »unterstützt«,⁴² wobei offen bleibt, worin die Unterstützung genau besteht – vermutlich geht es um die Bereitstellung der jeweils benötigten Befunde (Ärzttekammer Hamburg 2016b).

Ein ähnliches Vorgehen berichten die Medizinerinnen und Mediziner des PID-Zentrums Freiburg, die ebenfalls nach Anfrage und Konsultation des Paares, aber noch vor Antragstellung bei der Ethikkommission entscheiden, ob sie eine PID für möglich und sinnvoll halten (Wetzka et al. 2016). Das Zentrum führt eine reproduktionsmedizinische, human- und molekulargenetische, psychosoziale (optional, aber vom Zentrum empfohlen) und bei Bedarf auch eine geburtshilfliche Beratung durch, bevor ggf. eine Behandlung erfolgt. Auch das MGZ München bietet an, bei der Antragstellung behilflich zu sein und stellt dafür Checklisten zur Übersicht über die einzureichenden Unterlagen zur Verfügung, darunter auch eine Bestätigung des PID-Zentrums, die Behandlung ggf. durchzuführen (Holinski-Feder/Abicht o. J.).

Eine Aufklärung und Beratung zu den medizinischen, psychischen und sozialen Folgen einer PID ist in § 3a Abs. 3 ESchG vorgeschrieben, sie muss laut § 3 Abs. 2 PIDV durch eine Ärztin oder einen Arzt erfolgen, die oder der die Maßnahmen nicht selbst durchführt. Dies entspricht nicht der psychosozialen Beratung, wie sie im Gesetz zur Vermeidung und Bewältigung von Schwangerschaftskonflikten (SchKG) vorgeschrieben ist (Woopen 2013, S. 272), auch

42 www.uksh.de/pid-luebeck/Anfrage+zur+PID.html (1.3.2018)

wenn Institutionen wie der Ethikrat und die Bundesärztekammer diese auch bei einer PID als wichtig ansehen (Bundesärztekammer 2011; Deutscher Ethikrat 2011, S. 84). Auch der Verband Beratungsnetzwerk Kinderwunsch Deutschland (BKID 2015) fordert in einer Stellungnahme, dass die Beratung durch qualifizierte psychosoziale Fachkräfte durchgeführt werden sollte, um den mit einer PID (und den entsprechenden reproduktionsmedizinischen Verfahren und Vorerfahrungen) verbundenen Belastungen begegnen zu können.

Im Zuge der zunehmenden Verbreitung von NGS-Methoden wird in der genetischen Beratung die Frage des Umgangs mit Nebenbefunden relevant. Da diese Untersuchungsmethoden mehr Informationen liefern, als für die Durchführung der PID gemäß der ursprünglichen Indikation notwendig sind, wird die Thematisierung dieser Frage zum notwendigen Bestandteil der Beratung: »ein Kollege ... sagte, das ist ein Kunstfehler, wenn wir bei Beratungen, bei welchen eine PID infrage kommt, diese Möglichkeit nicht erwähnen« (Interview Gal). Die Paare müssen dabei entscheiden, welche Informationen sie bekommen wollen. Laut den bisherigen Erfahrungen wünschen die Paare, über die Nebenbefunde informiert zu werden (Interview Koehler). Gleichzeitig entwickelt sich offenbar auch zumindest bei Einzelnen, die eine PID durchführen, der Wunsch, möglichst umfassende Informationen über die Embryos zu gewinnen: »ein ... Kollege ... hatte gesagt: ›Das ist ethisch, moralisch und medizinisch nicht zu vertreten, dass wir eine Erkrankung ausschließen und gleichzeitig das Kind eine schwere De-novo-Aneuploidie hat.‹ Er sagte, unser Auftrag ist nicht, dass die Antragstellerin ein Kind zur Welt bringt, sondern ein ›gesundes‹ Kind« (Interview Gal). Ein solches verändertes Selbstverständnis äußert sich auch darin, dass seit einiger Zeit Anträge an eine der vier PID-Ethikkommissionen neben der Abklärung einer monogenen Erkrankung gleichzeitig auch die Untersuchung auf Aneuploidien beinhalten.

3.2.5 Entscheidung des Paares für oder gegen die Durchführung einer PID

Das ursprüngliche Interesse und die Erstanfrage von Paaren bei einem PID-Zentrum führen nur bei einem Bruchteil der Fälle zu einem Antrag auf PID bei einer Ethikkommission und zur tatsächlichen Durchführung der Maßnahme. Dies liegt entweder an der Entscheidung des Zentrums (Kap. 2.2.2) oder der Paare. Nicht wenige Paare nehmen im Zuge der konkreten Auseinandersetzung mit der Thematik wieder Abstand von ihrem Vorhaben.

Dies zeigt sich deutlich an Erfahrungsberichten einiger PID-Zentren. Das Zentrum in Lübeck etwa erfasste im Zeitraum von September 2010 bis Juni 2016 insgesamt 452 Anfragen von Ratsuchenden zu einer PID (Zühlke et al. 2016, S. 304). 222 Anfragen entfallen dabei auf die Zeit vor der Zulassung des Zentrums im März 2014, 69 Anfragen erfolgten zwischen Februar 2014 und Juni

2015 (Busche et al. 2015, S.754). Von den 230 Paaren, die seit der Zulassung eine Anfrage stellten, wurden 108 zur Vorstellung ins Zentrum eingeladen; 71 nahmen das Angebot an; von 28 ist bekannt, dass sie anschließend einen Antrag an die PID-Kommission Nord stellten. Fast alle Anträge wurden durch die Ethikkommission bewilligt (Zühlke et al. 2016, S.308).

Auch bei den PID-Zentren in Hamburg, Regensburg und Freiburg besteht ein deutlicher Unterschied zwischen der Zahl der Anfragen und der Zahl der nach Beratung durch das Zentrum durchgeführten Verfahren.⁴³ In Hamburg meldeten sich zunächst 73 interessierte Paare (Februar 2014 bis Juni 2015), von denen 21 schließlich einen Antrag an die Ethikkommission stellten, der auch bewilligt wurde (Busche et al. 2015). Beim Regensburger PID-Zentrum entscheidet sich etwa die Hälfte der Paare nach der Beratung gegen eine PID (Hehr et al. 2016a, S.332 f.). In Freiburg stellten 19 Paare eine Anfrage (Juli 2015 bis Juni 2016, Wetzka et al. 2016),⁴⁴ von denen 9 Paare eine PID durchführen ließen.

Es gibt keine Studie, in der differenziert die Gründe von Paaren für oder gegen die Durchführung einer PID dargelegt werden. Die folgende Aufzählung basiert auf einer Auswertung der Literatur, auf Hinweisen aus den Interviews, die im Rahmen des Projekts geführt wurden, und daraus gezogenen Folgerungen. Demnach wird die Entscheidung von Paaren für oder gegen eine PID maßgeblich von folgenden Faktoren geprägt:

- › *Stärke des Kinderwunschs und Haltung zum Spätabbruch:* Je nach Indikation dominiert bei den Paaren der Wunsch, überhaupt ein Kind zu bekommen (bei einer erhöhten Anzahl von Tot- bzw. Fehlgeburten), oder aber der Wunsch, ein Kind zu bekommen, das eine bestimmte Krankheit bzw. Behinderung nicht hat. Entsprechend kommt als Alternative zur PID eine Schwangerschaft mit PND infrage. Auch die Haltung zum Schwangerschaftsabbruch prägt diese Entscheidung. Für die einen ist dieser eine Option: »Man sollte nicht übersehen, dass wir auch Paare beraten, die sich nach Aufklärung gegen eine PID und für eine Schwangerschaft auf Probe entscheiden. So werden die hohen Kosten der PID und das aufwendige Verfahren vermieden« (Interview Griesinger). Umgekehrt begründen Frauen die PID damit, dass sie eine PID durchführen, um einen Schwangerschaftsabbruch zu vermeiden (Wetzka et al. 2016).
- › *Kosten der PID:* Viele Paare entscheiden sich unter anderem wegen der hohen Kosten gegen eine PID (Interviews Gillesen-Kaesbach u. Griesinger; Becker 2018; Micksch/Müller 2017; Wetzka et al. 2016; Zühlke et al. 2016). Diese sind tatsächlich für manche Paare eine (unüberwindbare) Hürde.

43 Die Angaben lassen sich allerdings nicht über verschiedene Zentren hinweg vergleichen, da zur Systematik und Methode der Erhebung bzw. Berichterstattung keine näheren Angaben vorliegen.

44 Dabei handelt es sich um eine Mindestzahl, anhand der Darstellung einzelner Fallbeispiele lässt sich die genaue Zahl nicht erschließen.

Allein für die genetische Untersuchung fallen bei monogenen Erkrankungen Kosten in der Größenordnung von 10.000 Euro an, bei Translokationen zwischen 3.000 und 5.000 Euro (Interview Gillessen-Kaesbach; VG München, Urteil vom 7.9.2016, Aktenzeichen 18 K 15.2602 und 18 K 16.1370). In Zeitungsberichten werden Kosten zwischen 15.000 und 20.000 Euro (Becker 2018; Fuchs 2017; Hasenauer 2016; Unrecht 2015) angegeben, die Klage beim Bundessozialgericht richtete sich auf Erstattung von Kosten in Höhe von mehr als 21.000 Euro für zwei (allerdings in Brüssel durchgeführte) IVF-Behandlungszyklen mit PID. Wie höchstrichterlich bestätigt wurde, erstatten die Krankenkassen die Kosten für das Verfahren nicht, nur beim Vorliegen einer zusätzlichen Subfertilität können die Kosten für die ICSI in Höhe von 1.500 bis 2.000 Euro erstattet werden.

- > *Beurteilung des Prüfungsverfahrens der PID-Ethikkommission:* Das Antragsverfahren bei der Ethikkommission stößt bei vielen Paaren auf Unverständnis und wird als unnötiges Hindernis angesehen. Ein Mitglied der Interessengemeinschaft Fragiles-X e.V., das PID-Interessierte berät, sagte im Interview: »Die möchten von mir bestätigt haben, dass das Verfahren so ist, wie es ist, in einer Art ungläubigen Erstaunens und verstehen nicht, warum man ihnen solche, in ihren Augen, Steine in den Weg legt« (Interview Borek). Ein interviewter Reproduktionsmediziner äußert den Wunsch, Hinweise auf Entscheidungsmuster der Ethikkommissionen bei bestimmten Krankheiten geben zu können, um Paare besser informieren zu können. Er verweist aber auch darauf, dass dies in Konflikt zum Prinzip der Einzelfallentscheidung steht, die von Ethikkommissionen gemäß §6 PIDV gefordert ist: »Je mehr wir Erfahrungen sammeln und publizieren, desto besser können wir den Paaren helfen, Entscheidungen zu finden. Und deswegen ist es für mich wünschenswert und für die Paare mit einer bestimmten Erkrankung von hoher Bedeutung, dass bekannt ist, wie ähnlich geartete Fälle verlaufen sind. Wir respektieren völlig die Einzelfallentscheidung, aber wichtig ist für uns natürlich, dass Paare eine Orientierung bekommen« (Interview Griesinger).
- > *Ungewissheit des Erfolgs in Relation zu Aufwand und Risiken der Behandlung, insbesondere für die Frau:* Aus Sicht eines Reproduktionsmediziners müssen die Paare außer mit der Ungewissheit über die Entscheidung der Ethikkommission auch mit der Ungewissheit über den Erfolg der Methode umgehen. Schließlich ist es weder selbstverständlich, dass das Ergebnis der PID ein Kind ist, das von der infrage kommenden Erkrankung nicht betroffen ist, noch, dass überhaupt genügend Eizellen zur Verfügung stehen oder entwicklungsfähige Embryos entstehen. Die Schwangerschaftsrate pro Eizellentnahme betrug 2011 bis 2012 gemäß der neuesten verfügbaren Daten für alle Indikationen und alle an der ESHRE-Datensammlung beteiligten Zentren etwa 22% (pro Embryonentransfer: 32%), die der Geburtenrate pro Eizell-

entnahme 16 % (pro Embryonentransfer: 24 %) (Rycke et al. 2017, S. 1977).⁴⁵ Bis zu einer möglichen Geburt gibt es verschiedene Schritte und Phasen mit jeweils unterschiedlichen Risiken. Dazu zählen: die ovarielle Stimulation, die Blastozystenentwicklung, die molekulargenetische Analyse, die Implantation des Embryos und die Schwangerschaft (Wetzka et al. 2016).

Wie hoch der Einfluss der einzelnen Faktoren jeweils und in Relation zu anderen ist, kann nur geschätzt werden und ist wahrscheinlich je nach Paar und konkretem Fall sehr unterschiedlich. Die Zahlen zum Verhältnis von Anfragen zu konkreten Anträgen sprechen dafür, dass die Höhe des Aufwands (Zeit, Mühen, Risiken, Kosten) und die Unsicherheit, ob tatsächlich ein Kind geboren wird, vielen Paaren vor der Beratung in den PID-Zentren nicht bewusst waren.

3.2.6 Behandlung im Ausland als Alternative

Für einige Paare ist auch der Weg ins Ausland eine Möglichkeit, wie eine Interviewpartnerin verdeutlicht: »Die Eltern sind verunsichert durch das Verfahren [in Deutschland], befürchten, Zeit zu verlieren, Geld zu investieren, das verloren ist, und fragen sich: Wo ist der Vorteil, es in Deutschland zu machen? Gerade Familien – ich habe eine Familie aus dem Grenzraum Aachen. Die sagen, wir sind dichter an der Grenze als an jedem deutschen Zentrum. Es ist einfacher im Ausland, dann gehen wir doch gleich ins Ausland« (Interview Borek). In einem anderen Fall suchte ein Paar, dem die Ethikkommission die Zustimmung verweigert hatte, im Anschluss eine Klinik im Ausland auf (Zühlke et al. 2016, S. 308). Auch Wetzka et al. (2016, S. 676) berichten von einem Paar, das die PID in Belgien durchführen ließ. Es findet sich kein Hinweis, dass in diesen Fällen eine Ethikkommission eingebunden wurde.

Innerhalb Europas besteht für Patienten grundsätzlich die Möglichkeit, Behandlungen an einem Ort ihrer Wahl in Anspruch zu nehmen. Ausländische Kliniken wie die Clínica Eugin oder IVI in Spanien haben sich auf diese Situation spezialisiert und sprechen gezielt auch deutsche Interessenten an einer PID an, indem sie deutschsprachige Webseiten unterhalten, die bei Suchanfragen (z. B. zum Stichwort Präimplantationsdiagnostik) weit oben in den Ergebnissen landen. Vor allem ausländische Kliniken und Dienstleister zählen auch zu den Ausstellern einer im Frühjahr 2017 in Berlin erstmals abgehaltenen Messe für

⁴⁵ Grundlage ist die Auswertung von insgesamt 11.637 Zyklen, bei 7.788 Zyklen kam es zu einem Embryonentransfer. Erste Hinweise auf neuere ESHRE-Daten für den Zeitraum von 2013 bis 2015 weisen auf eine deutlich höhere Geburtenrate pro Embryonentransfer von ca. 36 % hin (Rycke 2017, S. 23). Auch die jüngsten Daten deutscher Zentren deuten auf höhere Schwangerschaftsraten pro Embryonentransfer zwischen 46 und 61 % hin (Busche et al. 2015; Seifert et al. 2014; Wetzka et al. 2016; Zühlke et al. 2016), basieren allerdings auf sehr niedrigen Fallzahlen (zwischen 16 und 40 Zyklen), zudem bestehen möglicherweise Unterschiede in der Art der Erhebung zwischen den Zentren. Die Geburtenraten lassen sich in diesen Fällen nicht vergleichen, da die Berichte noch laufende Schwangerschaften umfassen.

Reproduktionsmedizin (Baureithel 2017; o. A. 2017). Beworben wurde unter anderem die Möglichkeit, Embryonen im Rahmen einer IVF-Behandlung routinemäßig mittels PID (Screening) auf Aneuploidien zu testen (Lenzen-Schulte 2017), was medizinisch umstritten ist und in Deutschland durch eine Ethikkommission gebilligt werden muss. Beck-Gernsheim (2015, S. 87) berichtet von einer britischen Klinik, die eine PID zur Geschlechtswahl anbietet und dafür auf mehrere Standorte verteilt arbeitet. Die Durchführung der Embryonenselektion kann so im (nicht näher benannten) Ausland erfolgen, wo sie nicht durch entsprechende Gesetze verboten ist, wie es in Großbritannien der Fall ist.

Für die Paare kann eine fortpflanzungsmedizinische Behandlung im Ausland allerdings ggf. Probleme mit sich bringen (Bayefsky 2016): Werden die Behandlungsergebnisse im Heimatland rechtlich akzeptiert? Wer übernimmt die Weiterbehandlung nach der initialen Behandlung? Wie lässt sich die Qualität der Beratung und Behandlung im Ausland beurteilen, welche Sprachkenntnisse sind nötig? Welche Kosten werden durch die Versicherung übernommen? Dass es umgekehrt auch für ausländische Paare attraktiv sein kann, eine PID in Deutschland durchführen zu lassen, zeigen die Daten zur Herkunft der Antragstellenden der bayerischen PID-Ethikkommission – darunter finden sich zwei Paare aus der Schweiz und eines aus Russland (Kap. 3.3.1).

3.3 Antragstellung bei einer PID-Ethikkommission

Wenn das Paar sich für die Durchführung entschieden hat und das Zentrum bereit ist, die Präimplantationsdiagnostik durchzuführen, reicht die Frau den Antrag bei der Geschäftsstelle der zuständigen PID-Ethikkommission ein. Bis zum Zeitpunkt der Berichterstellung (Stand: April 2019) wurden in Deutschland fünf PID-Ethikkommissionen eingerichtet (Tab. 3.2), wovon vier tätig sind – die Berliner PID-Ethikkommission wurde zwar als Unterausschuss der Landesethikkommission gebildet, hat aber bislang keine Aufgaben, nachdem zwei Anträge auf Zulassung eines PID-Zentrums wieder zurückgezogen wurden. Am längsten arbeitet die Ethikkommission für Präimplantationsdiagnostik Nord (eingrichtet im Februar 2014), gefolgt von der Bayerischen Ethikkommission für PID (seit März 2015) und der länderübergreifend tätigen PID-Ethikkommission bei der Landesärztekammer Baden-Württemberg (seit Juli 2015). Die PID-Ethikkommission Nordrhein-Westfalen tagte zum ersten Mal im Juli 2016, nachdem sich der Beginn ihrer Tätigkeit wegen Rechtsstreitigkeiten verzögert hatte. Aufgrund dieser unterschiedlichen Historie, aber auch aufgrund der Unterschiede hinsichtlich der Fallzahlen und der Angebote der PID-Zentren verfügen die Ethikkommissionen über unterschiedlich große Erfahrungen hinsichtlich der Entscheidung über Anträge, die allerdings im Lauf der Zeit abnehmen dürften.

3.3 Antragstellung bei einer PID-Ethikkommission



Tab. 3.2 Übersicht über die PID-Ethikkommissionen in Deutschland

Name der Kommission	institutionelle Anbindung	zuständig für Anträge von Frauen, die eine PID in einem der folgenden PID-Zentren durchführen wollen (Abb. 3.2)	Datum der Einrichtung (E), Konstituierung (K) bzw. 1. Sitzung (S)
Ethik-Kommission für Präimplantationsdiagnostik Nord bei der Ärztekammer Hamburg	Ärztekammer Hamburg	PID-Zentren in Lübeck, Potsdam und (bei Verlängerung der Zulassung) Hamburg	28.1.2014 (E), 11.2.2014 (K/S)
Präimplantationsdiagnostik-Kommission	Ärztekammer Nordrhein	PID-Zentrum NRW	ab Anfang 2015 (K), 16.6.2016 (S)
Ethikkommission für PID bei der Landesärztekammer Baden-Württemberg	Landesärztekammer BaWü	PID-Zentren in Heidelberg, Freiburg, Saarland, Mainz	17.8.2014 (E), 15.7.2015 (K)
Bayerische Ethikkommission für Präimplantationsdiagnostik	Bayerisches Staatsministerium für Gesundheit und Pflege	PID Zentren in München, Martinsried, Regensburg	9.3.2015 (K) 5.10.2015 (S)
Ethik-Kommission des Landes Berlin	Landesamt für Gesundheit und Soziales Berlin		30.4.2014 (E)

Eigene Zusammenstellung

Die PID-Ethikkommission Nordrhein-Westfalen ist derzeit als einzige Kommission nur für ein PID-Zentrum zuständig. Die PID-Kommission Nord berät über Anträge von Frauen, welche die PID-Zentren Lübeck und Potsdam betreffen (die Zulassung des PID-Zentrums in Hamburg ruht derzeit). Die PID-Ethikkommission bei der Landesärztekammer Baden-Württemberg prüft Anträge aus den Zentren in Baden-Württemberg, Rheinland-Pfalz und dem Saarland. Die bayerische PID-Ethikkommission ist für Anträge von Frauen zuständig, die sich an eines der insgesamt vier Zentren aus Bayern bzw. der kooperierenden Kinderwunschzentren gewandt haben.

Die Zusammensetzung aller PID-Ethikkommissionen entspricht den Vorgaben der PIDV, d.h., es sind vier verschiedene medizinische Disziplinen vertreten sowie Ethik und Recht, außerdem Organisationen von Patientinnen und Patienten sowie von Menschen mit Behinderungen. Letztere sehen die Mit-

wirkung in der Kommission zum Teil mit gemischten Gefühlen, wie eine Interviewpartnerin, die als Frau mit Behinderung Mitglied einer PID-Ethikkommission ist, schildert: »Ich habe sehr mit mir gerungen. ... Wo ich gesagt habe: Mensch, diese Entscheidungen, die ich vielleicht mit meinem eigenen Gewissen nicht vereinbaren kann. Die auch wirklich sehr, sehr schwer sind, die auch sehr großes inneres Konfliktpotenzial beinhalten. Auf der anderen Seite ist es gerade gut, wenn jemand, der selber betroffen ist, dabei ist, weil wir fordern ja auch von unserer Arbeit her die Beteiligung von den Betroffenen und das eigene Expertentum ... Wenn man dann schon mal so ein Gremium hat, wo man einfach ein bisschen so die Medizin oder das spiegeln kann, dann sollte man das auch wahrnehmen. Das war für mich schon der Grund, dass ich gesagt habe: Okay, ich bin dabei. ... um einfach ein kleines Gegengewicht auch zu bilden von der reinen medizinischen Sichtweise her« (Interview Strittmatter).

Die Mitglieder der PID-Ethikkommissionen arbeiten ehrenamtlich, erhalten aber in manchen Fällen Sitzungsgeld. Sie werden durch Geschäftsstellen unterstützt, die entweder bei einer Landesärztekammer oder, im Fall Bayerns, beim Bayerischen Staatsministerium für Gesundheit und Pflege angesiedelt sind. Die Geschäftsstellen bereiten die Sitzungen vor und nach und formulieren die Bescheide. Die Rolle der Geschäftsstelle wird als unterstützend und hilfreich und nicht einflussnehmend wahrgenommen: »Die sind sehr professionell, sehr unterstützend, aber in keiner Weise einflussnehmend« (Interview Mitglied PID-Ethikkommission B).

Die Kommissionsmitglieder treffen sich einmal jährlich auf Einladung der Bundesärztekammer zu einem Austausch. Dabei kommen jeweils der oder die Vorsitzende und Mitarbeitende der Geschäftsstellen zusammen. Die übrigen Mitglieder erhalten die Informationen nur vermittelt. Zusätzlich lädt Prof. Dr. Gal, Vorsitzender der PID-Kommission Nord, zu Arbeitstreffen ein. Außerdem findet auf schriftlichem Weg ein Austausch statt. Themen des Austauschs waren bislang beispielsweise die Frage, ob eine Trophektodermbiopsie unter das ESchG fällt oder nicht (Interview Plesse),⁴⁶ die Frage des Umgangs mit einer kombinierten Untersuchung auf monogene Erkrankungen und Aneuploidien (Kap. 3.3.7) und die Frage der unterschiedlichen Kosten, die Frauen für den Entscheid der Anträge in Rechnung gestellt werden.

3.3.1 Herkunft der antragstellenden Paare

Eine weitere Frage, die diskutiert wird, ist die nach der Herkunft der Paare, insbesondere unter dem Gesichtspunkt der Länge der Anfahrtswege zu ihrem

46 Bei diesem Thema waren zusätzlich die zuständigen Landesbehörden sowie das BMG involviert.

3.3 Antragstellung bei einer PID-Ethikkommission



Zentrum.⁴⁷ Dazu gibt es keinen Gesamtüberblick für Deutschland, sondern nur Informationen bezüglich der Anträge an die bayerische PID-Ethikkommission im Zeitraum von der Konstituierung 2015 bis zum Sommer 2016 (Tab. 3.3). Erwartungsgemäß stammen die meisten aus Bayern, gefolgt von Baden-Württemberg und Nordrhein-Westfalen. Immerhin drei Paare kommen aus anderen Ländern.

Tab. 3.3 Herkunft der Frauen bzw. Paare, die einen Antrag an die bayerische PID-Ethikkommission stellten (2015 bis Sommer 2016)

Herkunft	Anzahl
Bayern	67
Baden-Württemberg	21
Nordrhein-Westfalen	10
Hessen	6
Rheinland-Pfalz	3
Thüringen	3
Hamburg	2
Berlin	1
Brandenburg	1
Schweiz	2
Russland	1
gesamt	117

Quelle: Die Zahlen wurden vom Bayerischen Staatsministerium für Gesundheit und Pflege per E-Mail (23.8.2016) zur Verfügung gestellt.

Bei einer Interpretation dieser Daten muss neben der Nichtrepräsentativität auch die noch nicht eingespielte Praxis berücksichtigt werden. Das PID-Zentrum in Nordrhein-Westfalen hat beispielsweise erst 2016 seine Arbeit aufgenommen. Außerdem war die bayerische PID-Ethikkommission im betrachteten Zeitraum auch für Anträge zuständig, an denen die Kinderwunschzentren Ludwigsburg und Hamburg beteiligt sind, inzwischen sind mit Köln, Ulm und Berlin weitere Regionen außerhalb Bayerns hinzugekommen. Es ist in der Zukunft möglich, dass die Paare nicht nur aus dem direkten Einzugsbereich kommen, sondern weitere Anfahrtswege auf sich nehmen. Gründe hierfür sind die unterschiedlichen Angebote der PID-Zentren, die unterschiedliche Genehmigungs-

⁴⁷ Eine Übersicht zu den soziodemografischen Merkmalen der PID-Antragstellenden ist derzeit nicht bekannt.

praxis der PID-Ethikkommissionen oder auch die jeweilige Kostenkalkulation der Kommissionen.

3.3.2 Zahl der Anträge

Auch zu den Zahlen der durch die PID-Ethikkommissionen bearbeiteten Anträge liegen keine aktuellen, systematisch erhobenen Daten vor. Das Paul-Ehrlich-Institut ermittelt als Zentralstelle für Präimplantationsdiagnostik nach § 3a Abs. 3 ESchG zwar entsprechende Daten, veröffentlicht diese aber nicht selbst. Der erste Bericht der Bundesregierung (2015) über die Erfahrungen mit der PID nennt insgesamt dreizehn Anträge, allerdings zum Stichtag 1. März 2015, als erst zwei Zentren tätig waren.⁴⁸

Anhand von Medienberichten, Tätigkeitsberichten und Pressemitteilungen, die zu den PID-Ethikkommissionen in Hamburg, Bayern und Nordrhein-Westfalen vorliegen, sowie dem Erfahrungsbericht des PID-Zentrums Freiburg (Wetzka et al. 2016) ergibt sich folgendes Bild (Tab. 3.4): Im Zeitraum seit der Einrichtung der ersten PID-Ethikkommissionen bis Ende 2018 sind bislang insgesamt 850 Anträge dokumentiert worden.

Tendenzen lassen sich dabei noch nicht ablesen, da der Betrachtungszeitraum stark durch den Aufbau der Zentren und Kommissionen geprägt ist (der Rückgang bei der Ethikkommission Nord in 2016 könnte beispielsweise auf die suspendierte Zulassung des Hamburger PID-Zentrums zurückzuführen sein). Es wurden mit mindestens 751 Anträgen die meisten bewilligt, 71 Ablehnungen sind dokumentiert (das entspricht einer Quote von 8%), einzelne Anträge wurden auch zurückgezogen. Auch dabei ist es problematisch, aus den Daten Tendenzen herauszulesen, da bislang zu wenige Zeitpunkte verglichen werden können und außerdem zu berücksichtigen ist, dass die Ethikkommissionen immer über sehr unterschiedliche Einzelfälle zu entscheiden haben. Deutlich wird allerdings, dass die Zahl der Anträge etwa in der Größenordnung der im Gesetzgebungsverfahren als Richtwert angenommenen wenigen Hundert Fälle pro Jahr liegt (Deutscher Bundestag 2011).

48 Die PID-Ethikkommission Nord, in deren Zuständigkeitsbereich die Anträge fielen, berichtet von einem weiteren Antrag, der allerdings von der Antragstellerin zurückgezogen wurde (Ärztammer Hamburg 2015, S. 61).

3.3 Antragstellung bei einer PID-Ethikkommission



Tab. 3.4 Übersicht der Anträge bei den PID-Ethikkommissionen Nord, Bayern sowie – mit Einschränkungen – Baden-Württemberg

Region	2014	2015	2016	2017***	2018
Nord	14 Anträge 13 bewilligt 1 zurück- gezogen	39 Anträge 38 bewilligt 1 ruhend	27 Anträge 20 bewilligt 1 abgelehnt 6 zurück- gezogen****	21 Anträge* 18 bewilligt 1 abgelehnt 1 ruhend	18 Anträge
Bayern		35 Anträge 33 bewilligt 2 abgelehnt	128 Anträge 102 bewil- ligt 26 abge- lehnt	155 Anträge 143 bewil- ligt 12 abge- lehnt	247 Anträge 218 bewil- ligt 29 abge- lehnt
Nordrhein- Westfalen			5 Anträge 5 bewilligt	20 Anträge 20 bewilligt	21 Anträge 21 bewilligt
Baden-Würt- temberg mit anderen Ländern		11 An- träge** 11 bewilligt	21 Anträge 21 bewilligt	49 Anträge 49 bewilligt	39 Anträge 39 bewilligt

* Der Tätigkeitsbericht der Ärztekammer Hamburg (2018, S. 58) nennt 21 Anträge, die »entgegengenommen« wurden, berichtet aber nur für 20 Anträge über eine Entscheidung.

** Berichtet wird über die ersten drei Sitzungen der Ethikkommission für PID bei der Landesärztekammer Baden-Württemberg zwischen Oktober 2015 und April 2016.

*** Laut einem Bericht der Frankfurter Allgemeinen Zeitung (Becker 2018) sind 2017 deutschlandweit insgesamt »knapp 300 Anträge von interessierten Paaren bei den fünf [sic!] zuständigen Ethikkommissionen eingegangen« und »etwa 95 Prozent« der Anträge (»an die 280«) bewilligt worden. Gemessen an der Zahl der Frauen, bei denen eine IVF-Behandlung durchgeführt wurde (Blumenauer et al. 2018, S. 220), entspricht dies einem Anteil von 0,4 %.

**** In fünf Fällen wurden die Anträge zurückgezogen, weil die Zulassung des PID-Zentrums in Hamburg, für das die PID zunächst beantragt worden war, inzwischen ruhte.

Quellen: gesamt: Markmeyer 2019; Nord: Ärztekammer Hamburg 2015, 2016a, 2017, 2018; Bayern: Bayerisches Staatsministerium für Gesundheit und Pflege 2016, 2017, 2018; Baden-Württemberg mit anderen Ländern: Wetzka et al. 2016; Nordrhein-Westfalen: Ärztekammer Nordrhein 2017

3.3.3 Ablauf des Verfahrens

Die folgenden Ausführungen zum praktischen Ablauf des Entscheidungsprozesses innerhalb der Ethikkommissionen geben Einschätzungen von Mitgliedern von drei der vier aktiven PID-Ethikkommissionen wieder. Sie lassen sich nur begrenzt verallgemeinern, weil die Handlungen und Entscheidungen von den einzelnen Personen abhängig sind, weil sich im Laufe der Zeit Lerneffekte einstellen und sich der Blick auf Anträge verändert und weil mit der Zahl der Anträge die Vielfalt und Differenzierung steigen können. Für einen Antrag auf Durchführung einer PID sind folgende Unterlagen bei der Ethikkommission einzureichen:

- > Bescheinigung des PID-Zentrums, dass es die PID durchführen wird;
- > entweder humangenetischer Befund, wenn eine PID wegen einer schwerwiegenden Erbkrankheit aufgrund der genetischen Disposition der Frau und/oder des Mannes, von dem die Samenzelle stammt, beantragt wird,
- > oder ärztliche Beurteilung, wenn eine PID beantragt wird, da eine schwerwiegende Schädigung des Embryos zu erwarten ist, die mit hoher Wahrscheinlichkeit zu einer Tot- oder Fehlgeburt führen wird (einschließlich der Anzahl der Schwangerschaften, der Fehl- bzw. Totgeburten oder der medizinisch-indizierten Schwangerschaftsabbrüche);
- > Bestätigung einer Ärztin oder eines Arztes, die oder der selbst nicht an der Durchführung der PID beteiligt ist, über eine ausführliche Aufklärung und Beratung der Antragstellerin zu den medizinischen, psychischen und sozialen Folgen einer PID;
- > Einwilligung über die Weitergabe antragsrelevanter personenbezogener Daten durch die Ethikkommission für Präimplantationsdiagnostik der Frau und ggf. des Mannes, von dem die Samenzelle stammt;
- > persönliche Daten der Antragstellerin und des Partners sowie ergänzende Informationen zum Grund, eine PID durchführen lassen zu wollen;
- > Information darüber, ob bei einer anderen PID-Ethikkommission ein inhaltlich ähnlicher Antrag vorliegt oder vorgelegen hat, und im Falle einer Entscheidung eine Abschrift dieser Entscheidung.

Für die Entscheidung über einen Antrag hat die Ethikkommission gemäß § 6 Abs. 1 PIDV 3 Monate Zeit. Zunächst prüft die Geschäftsstelle der PID-Ethikkommission die Vollständigkeit der Anträge und sendet sie nach der Freigabe durch den Vorsitzenden bzw. die Vorsitzende an die jeweiligen Sitzungsteilnehmenden der PID-Ethikkommission (Interviews Plesse, Gal und andere). Diese bereiten sich vor der Sitzung individuell vor, teilweise durch Internetrecherche bzw. Literaturstudium.

Zu Beginn der Sitzungen erfolgt entweder eine Einführung durch die Medizinerinnen und Mediziner oder alle Mitglieder geben reihum ihre Einschät-

zung dazu ab, wie schwerwiegend die Erkrankung bzw. Behinderung sein wird. Anschließend erfolgen ein Austausch und die Klärung offener Fragen. »Bei unseren Kommissionssitzungen hat es sich bewährt, dass zunächst jedes Kommissionsmitglied Gelegenheit erhält, zu dem jeweiligen Fall eine kurze eigene Bewertung abzugeben. Damit soll vermieden werden, dass sich immer nur dieselben Personen zu Wort melden. ... Also jeder sagt erst mal spontan seine Einschätzung und dann ergibt sich das Weitere. Je nachdem, ob das Krankheitsbild bekannt ist oder nicht, ergeben sich mehr oder weniger Rückfragen« (Vorsitzende einer PID-Ethikkommission). Die Mitglieder entscheiden dann, wenn die Argumente ausgetauscht sind, unabhängig davon, ob ein einstimmiges Ergebnis zu erwarten ist oder nicht. Formal ist eine Zweidrittelmehrheit notwendig. Die Dauer der Beratung über die einzelnen Anträge ist unterschiedlich und reicht von 15 bis 45 Minuten (Interviews Plesse, Gal und Mitglied PID-Ethikkommission B).

Die Aufgabe der PID-Ethikkommission ist es, jeden Antrag daraufhin zu prüfen, ob eine Übereinstimmung mit § 3a ESchG vorliegt, d. h., ob ein »hohes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit« besteht, oder ob eine »Schädigung des Embryos« so »schwerwiegend« sein kann, dass sie mit »hoher Wahrscheinlichkeit zu einer Tot- oder Fehlgeburt führen wird« (§ 3a Abs. 2 ESchG), wobei die im konkreten Einzelfall »maßgeblichen psychischen, sozialen und ethischen Gesichtspunkte« zu berücksichtigen sind (§ 6 Abs. 4 PIDV). Die Kommissionsmitglieder nehmen den Anspruch an sie ernst, jeden Antrag als Einzelfallentscheidung zu betrachten: »Es wird dann wirklich der Einzelfall sehr genau angeschaut. Also es ist nicht so, dass wir sagen: ›Ok, gut, Translokation – klar, durchgewunken. Das gibt es bei uns nicht« (Interview Mitglied PID-Ethikkommission B).

3.3.4 Einschätzung der medizinischen Aspekte

Um abschätzen zu können, wie schwerwiegend die Ausprägung einer monogenen Erkrankung ist, berücksichtigen die Mitglieder der PID-Ethikkommission vor allem folgende Kriterien: Schwere des klinischen Bildes, Behandelbarkeit bzw. Therapierbarkeit (Interviews Plesse, Gal und Mitglied PID-Ethikkommission B) sowie eine verringerte Lebenserwartung. Diese Kriterien werden in der Begründung zu § 3a ESchG genannt (Flach et al. 2011, S.4). Es gibt keine Arbeitsdefinition. Die PID-Kommission Nord zieht zum Vergleich die Muskeldystrophie vom Typ Duchenne heran, die im ESchG § 3 erwähnt wird (Interview Gal).

Die medizinischen Informationen wirken einerseits in gewisser Hinsicht objektiv: »Eine Diagnose, kann man sagen, die gibt es oder die gibt es nicht und die wirkt sich so und so aus« (Interview Mitglied A einer PID-Ethikkommission). Andererseits fällt die Einschätzung des medizinischen Sachverhalts nicht

immer leicht und es erscheint hilfreich, verschiedene Perspektiven einzubeziehen: »Es gibt Fälle, die eindeutig sind, sodass eine Entscheidung ohne lange Diskussionen erfolgen kann. In schwierigen Fällen werden die Umstände des Einzelfalls beleuchtet und es findet eine Interessenabwägung statt. Und es ist gut, dass die Kommission sich interdisziplinär zusammensetzt. Wertvoll sind insbesondere die Beiträge der Behindertenvertreter, die zum Teil aus eigener Erfahrung mit Familienmitgliedern, oder weil sie in Institutionen wie der Lebenshilfe arbeiten, darlegen können, was das alles bedeutet. Aber wir haben natürlich auch einen Kinderarzt, der entsprechend erkrankte Kinder behandelt oder einen Frauenarzt, der zu den Problemen von Fehlgeburten, Totgeburten, aber auch zum Verfahren der PID und künstlichen Befruchtung etwas sagen kann. Auch zu der Frage, was es bedeutet, wenn die Antragstellerin selbst erkrankt ist, zum Beispiel ob ihr das Verfahren dann zuzumuten ist« (Vorsitzende einer PID-Ethikkommission).

Die Ausprägung einer bestimmten Krankheit kann sehr unterschiedlich sein, ohne dass die Ursachen im Einzelfall genau bekannt sind. Dies macht eine allgemeine Beurteilung, ob die Voraussetzungen für eine PID erfüllt sind, unabhängig vom Einzelfall problematisch. Je nachdem, welcher Aspekt besonders berücksichtigt wird, wird eine Erkrankung als unter § 3a ESchG fallend eingestuft oder nicht. So hat die PID-Kommission Nord bei der Beurteilung von Chorea Huntington, einer Erkrankung, die meist als spätmanifestierende Erkrankung gilt, die Tatsache mitberücksichtigt, dass bei einem gewissen Anteil der Betroffenen die Erkrankung in jungen Jahren auftreten kann (Interview Regensburger). Umgekehrt lehnte eine Ethikkommission einen PID-Antrag aufgrund des Risikos einer Übertragung des Thrombocytopenia-Absent-Radius-Syndroms (TAR-Syndrom) ab, weil diese Erkrankung nicht als schwerwiegend beurteilt wurde (Weiske et al. 2017). Es sind auch Entscheidungen bekannt, in denen dieselbe Ethikkommission für die gleiche Erkrankung zu unterschiedlichen Ergebnissen kam mit der Begründung, dass das Krankheitsbild variabel ist (z. B. beim Fragilen X-Syndrom; Weiske et al. 2017).

Ein Mitglied einer PID-Ethikkommission verweist auf die Bedeutung der embryopathischen Indikation, die mit § 3a ESchG in der Fortpflanzungsmedizin wieder eingeführt wurde, nachdem sie mit der Novellierung des § 218a StGB vermieden worden war: »... geht es hier wieder um etwas, das wir im Bereich der Schwangerschaft abgeschafft haben: die embryopathische Indikation – dass wir sagen, das Krankheitsbild ist so schwerwiegend, dass wir es nicht zulassen wollen. Das kann man auch unter dem ethischen Aspekt widersinnig finden, weil wir es im Bereich der Schwangerschaft ja gerade abgeschafft haben. Aber ich habe den Eindruck, wir bekommen eine embryopathische Diskussion aus dem Gesamtdiskurs nicht heraus, weil wir immer auch fragen wollen oder auch fragen müssen: Was ist eine so schwere Behinderung, dass wir das diesem Menschen nicht zumuten wollen? Es geht nicht um die Eltern, und wir fragen auch



nicht in der PID-Kommission: Können wir das den Eltern zumuten? Sondern wir fragen: Ist das ein Krankheitsbild, das so schwer ist, dass das keiner erleben soll? Gedacht ist bei ›keiner‹ an das mögliche werdende Leben« (Interview Mitglied PID-Ethikkommission B). Genau dies war anlässlich der Diskussion um die Novellierung des ESchG 2011 Gegenstand heftiger Kontroversen, da mit einer solchen Erwägung eine Wertung über lebenswertes Leben getroffen wird – verbunden mit der drohenden Selektion des als nicht lebenswert betrachteten Lebens und der Diskriminierung von Angehörigen der entsprechenden Gruppe (Deutscher Bundestag 2011, S. 13881 f. u. 13883 f.; dazu auch Asch 1999 sowie Iltis 2016).

3.3.5 Würdigung der persönlichen Umstände der antragstellenden Frauen

Mit ihrem Antrag können die Antragstellerinnen auch Informationen über die reine medizinische Vorgeschichte hinaus geben. Gemäß den interviewten Mitgliedern der Ethikkommissionen nutzen einige der Antragstellerinnen diese Möglichkeit und geben Informationen zur sozialen Situation der Familie oder zur Unterstützung durch das familiäre Umfeld.⁴⁹ Außerdem schildern Paare Vorerfahrungen, die von Mitgliedern der PID-Ethikkommission gewürdigt werden. Darin wird auch deutlich, dass die Entscheidung für eine PID nicht mit negativen Bewertungen von Behinderung verbunden ist: »... dass es also eine bewundernswerte Einstellung dazu gibt von den Paaren, die darüber schreiben, wenn sie schon mal so ein Kind haben oder verloren haben. Ich habe nicht das Gefühl, dass auch nur irgendeine Behinderung je negativ beurteilt wurde« (Interview Regensburger). Die Mitglieder der PID-Ethikkommission achten jedoch darauf, das Paar nicht moralisch zu beurteilen oder gar ihre Entscheidungen durch Antipathien beeinflussen zu lassen: »Aber wir haben uns darauf geeinigt, dass die Kommission nicht aus Gründen des sozialen Hintergrundes, weil uns irgendjemand irgendwie komisch vorkommt oder nicht passt oder ich weiß nicht was, jemanden abschlägig beurteilen darf. Das wäre ein Missverständnis über die Rolle der Kommission« (Interview Rehmann-Sutter).

In der PID-Kommission Nord wurde anlässlich einer internen Diskussion der Gesundheitszustand der Frau als Aspekt mit angesprochen, dann aber deutlich gemacht, dass dieser Aspekt für die Beurteilung keine Rolle spielen darf (Interview Gal). Darin zeigt sich ein Unterschied zur Praxis anderer PID-Ethik-

⁴⁹ Der Bedarf für eine mündliche Anhörung der Frau (§ 6 Absatz 2 Nr. 4 PIDV) wurde bisher in den durch die Interviewpartnerinnen und Interviewpartner betreuten Fälle nicht gesehen. Offenbar gab es aber zumindest einen Fall, in dem eine Antragstellerin ihre Anhörung durch die PID-Ethikkommission eingefordert hat. Einem Urteil des VGH München (14.3.2019, Az. 20 BV 17.1507) ist zu entnehmen, dass entsprechende Anfechtungsklagen gegen die Ethikkommission vorgebracht wurden (zum Zeitpunkt der Urteilsverkündung ruhten diese).



kommissionen und auch einiger PID-Zentren. Diese haben zum Teil interessierte, aber selbst von der für die Indikation maßgeblichen Erbkrankheit betroffene Frauen nach der ersten Fallkonferenz nicht für eine Behandlung akzeptiert (Wetzka et al. 2016, S.676).

Bedeutung des sozialen Hintergrundes der Frau bzw. des Paares im Abwägungsprozess der PID-Ethikkommissionen

»... die sozialen Hintergründe, die Informationen über die sozialen Hintergründe sind nebenrangig. Sie sind unter Umständen relevant, um einen Einzelfall wirklich einschätzen zu können, wie da die Konstellation liegt, wer welche Entscheidung will und wo die Interessen liegen« (Interview Rehmann-Sutter).

»Die [sozialen Hintergründe] spielen eine Rolle, wenn wir vorher erkannt haben, dass die Indikation zulassungsfähig ist« (Interview Regensburger).

»Uns ist klar, dass die gesetzlich gegebenen Kriterien nicht scharf definiert sind. Sie haben unscharfe Ränder. Und wenn ein Fall an unscharfen Rändern liegt, also wo man sagt: Ist es jetzt wirklich noch eine schwere Erbkrankheit? Ist es jetzt wirklich noch eine genügend große Erhöhung der Wahrscheinlichkeit auf Tot- und Fehlgeburt? Und wie geht es dem Kind, wenn es dann doch geboren wird? Da schaut man dann eher in die Informationen über den sozialen Hintergrund, um zu sehen, ob es zum Beispiel von der Frau gewünscht wird, die PID durchzuführen oder weil irgendwie die Familie das von ihr will, sie selbst aber vielleicht nicht. Wenn das erkennbar wäre, dann würde man im Zweifelsfall eher sagen: Ja, dann eher vielleicht nicht« (Interview Rehmann-Sutter).

»Wenn ich fester Meinung bin, dass eine bestimmte Erbkrankheit nicht schwerwiegend ist, dann nützt, sage ich mal, auch das Schicksal, das dahintersteckt, ... jetzt auch nichts, um ... die Indikation bejahen zu können. Aber es gibt natürlich Fälle, wo sozusagen die Gesamtschau der fachlichen, medizinischen Aspekte und der Belastungsaspekte der besonderen familiären Situation dazu führt, dass man insgesamt dann doch die Indikation bejaht« (Interview Plesse).

Mitglieder der Ethikkommissionen benennen es als Problem, persönliche Dinge, die nur die Frau angehen, zu erfahren oder sie gar zu beurteilen: »In Betracht gezogen wird auch der Hintergrund der Antragstellerin, soweit man das in den Unterlagen überhaupt sehen kann und soweit das fair ist, durch weitere Nachfragen in Erfahrung zu bringen. Weil, es ist ja immer auch eine Frage des Respekts und deshalb heikel, zu tief in die persönlichen Hintergründe einer Person Einblick zu nehmen, die jetzt die PID durchführen will. Die Kommission hat eine Macht, zu sagen: ja oder nein – und diese darf sie nicht ausnützen. De facto hat die Kommission eine Schleusenfunktion« (Interview Rehmann-Sutter).



Gleichzeitig wird der Antragstellerin ein Recht zugesprochen, die PID durchzuführen: »Für die Kommission, die nach § 3a ESchG eingerichtet ist, hat schon das Gesetz die oberste Priorität und das Gesetz gibt ja de facto der Antragstellerin/der antragstellenden Frau ein Recht, die PID durchzuführen, wenn sie die gesetzlich vorgeschriebenen Kriterien erfüllt. Die Kommission muss prüfen, ob das der Fall ist – in diesem einzelnen Fall« (Interview Rehmann-Sutter). Strenggenommen spricht das ESchG den Frauen kein Recht auf eine PID zu, sondern erlaubt diese unter bestimmten, rein medizinisch begründeten Umständen (§ 3a Abs. 2 ESchG). Die PIDV (§ 6 Abs. 4 PIDV) beauftragt die Ethikkommissionen, zur Prüfung dieser Umstände die »im konkreten Einzelfall maßgeblichen psychischen, sozialen und ethischen Gesichtspunkte« zu berücksichtigen. Die Ausschüsse des Bundesrates (2013, S. 8) begründeten dies damit, dass sich die Bewertung als »schwerwiegend« in der Regel nur unter Einbeziehung des familiären Hintergrundes des Paares treffen lässt.

Die Auszüge aus den Interviews mit Mitgliedern verschiedener PID-Ethikkommissionen (Kasten) legen den Schluss nahe, dass die Einschätzung des medizinischen Sachverhalts hat deutlich mehr Gewicht und die sozialen Aspekte werden im Sinne einer Entscheidungskaskade nur dann berücksichtigt, wenn der medizinische Sachverhalt nicht eindeutig beurteilt werden kann. Unter diesen Umständen kann die Entscheidung bei einem bestimmten Krankheitsbild einmal zustimmend und einmal ablehnend ausfallen (Interview Plesse).

3.3.6 Die Entscheidungen der PID-Ethikkommissionen

In der abschließenden Abstimmung der PID-Ethikkommission benötigt ein Antrag eine Zweidrittelmehrheit unter den Kommissionsmitgliedern, sonst gilt er als abgelehnt. Spätestens innerhalb von 3 Monaten nach Einreichen der vollständigen Antragsunterlagen wird der Frau die Entscheidung der PID-Ethikkommission schriftlich mitgeteilt. Diese Mitteilung wird durch die Geschäftsstelle vorbereitet. Die Frau hat die Möglichkeit, einen ablehnenden Bescheid auf dem Weg der Verwaltungsgerichtsbarkeit anzufechten. Diese Möglichkeit haben einige Frauen nach ablehnendem Bescheid durch die bayerische PID-Ethikkommission ergriffen bzw. angekündigt, diese zu ergreifen. In einem Verfahren ist bereits ein Urteil des Verwaltungsgerichts München gefallen, gegen das allerdings Berufung zugelassen wurde (Kap. 2.2.6). Weitere Verfahren sind noch anhängig (Handel 2017).

Mit der Entscheidung stellt die Ethikkommission in der Regel – wie gemäß § 4 Abs. 3 PIDV vorgesehen – Gebühren und Auslagen für die Prüfung des Antrags in Rechnung, die von den antragstellenden Frauen bzw. Paaren zu begleichen sind. Die Gebührenordnungen sehen einen Kostenrahmen von 100 bis

5.000 Euro vor.⁵⁰ In der Praxis ist die Spanne laut der Angaben der Interviewpartnerinnen und -partner geringer: Die bayerische PID-Ethikkommission erhebt eine Gebühr von 300 Euro, die PID-Ethikkommission bei der Landesärztekammer Baden-Württemberg und die PID-Kommission Nord in der Regel jeweils 1.500 Euro, in Ausnahmefällen auch 3.000 Euro. Für die unterschiedliche Höhe gibt es verschiedene Gründe. Während die PID-Ethikkommissionen, die bei einer Ärztekammer angesiedelt sind, kostendeckend arbeiten müssen, hat die bayerische PID-Ethikkommission laut dem bayerischen Kostenrecht einen gewissen Spielraum, d. h., es wird einerseits der Verwaltungsaufwand (z. B. Kosten für eingeholte Gutachten) berücksichtigt und andererseits »die Bedeutung der Angelegenheit für die Beteiligten« (persönliche Information Frank Plesse, E-Mail vom 20.10.2016). Die Höhe ist außerdem abhängig davon, ob die Mitglieder Sitzungsgelder erhalten, was beispielsweise bei der bayerischen Ethikkommission nicht der Fall ist, sowie von der Länge der Anfahrtswege der Mitglieder.

Ein Thema in der medizinischen und juristischen Diskussion zur PID sind die Unterschiede in der Bewertungspraxis der PID-Ethikkommissionen (z. B. Duttge 2015, S. 83; Weiske et al. 2017). Im Gesetzgebungsprozess wurden solche Unterschiede nicht generell ausgeschlossen, uneinheitliche Entscheidungen sollten aber nach Möglichkeit vermieden werden (Bundesrat 2012, S. 26). In einem Bericht wird darauf hingewiesen, dass das Fragile-X-Syndrom von Ethikkommissionen unterschiedlich bewertet wird und die Ablehnungsquote der bayerischen PID-Ethikkommission besonders hoch ist (Weiske et al. 2017): Bis Ende 2016 nahm die bayerische PID-Ethikkommission 135 von 163 Anträgen an, 28 wurden demnach abschlägig beschieden.⁵¹ Die PID-Kommission Nord dagegen lehnte von 80 Anträgen bisher nur 1 ab (Stand: Dezember 2016), von der PID-Ethikkommission bei der Landesärztekammer Baden-Württemberg wurde bislang keine Ablehnung berichtet (Wetzka et al. 2016).

Es ist allerdings fraglich, ob aus den Zahlen allein überhaupt auf größere Unterschiede in der Bewertungspraxis geschlossen werden kann. Beim Blick auf die *Bewilligungsquote* erscheint der Unterschied deutlich geringer: Für die bayerische Kommission lag sie bis Ende 2016 bei 83 % (bei Berücksichtigung auch der Daten für 2017: 87 %), für die PID-Kommission Nord bei 89 % – die scheinbar unterschiedlichen Quoten erklären sich dadurch, dass bei der PID-Kommission Nord mehrere Anträge vor einer Entscheidung zurückgezogen wurden (zur Kommission in Baden-Württemberg liegen keine hinreichenden Daten

50 Bayern 100 bis 5.000 Euro; Baden-Württemberg und andere 1.500 bis 4.000 Euro; NRW 1.300 bis 3.000 Euro; Nord 1.500 bis 3.000 Euro (Stand: jeweils Oktober 2017).

51 Das entspricht einer Ablehnungsquote von 17 % der gestellten Anträge. Weiske et al. (2017) weisen außerdem darauf hin, dass sich die Ablehnungsquote von 2015 auf 2016 verdoppelt hat. Allerdings ist zu berücksichtigen, dass die PID-Ethikkommission ihre Arbeit in einem neuen Feld ohne Vorerfahrungen aufnahm und dass sie außerdem qua Gesetz dazu aufgefordert ist, Einzelfallentscheidungen zu treffen, so dass Schwankungen im Zeitverlauf zwangsläufig zu erwarten sind.

vor). Im Übrigen können Unterschiede außer in den Herangehensweisen der PID-Ethikkommissionen auch im Inhalt der Anträge begründet sein. Außerdem kann es sich um statistische Artefakte handeln, da dem Antrag bei der Ethikkommission eine Beratung durch die Zentren vorgeschaltet ist und dabei offenbar – den Berichten zufolge – bereits Vorentscheidungen durch die Behandelnden bzw. Beratenden getroffen werden (möglicherweise wird z.B. im Bereich Nord nur solchen Paaren in der Beratung durch ein PID-Zentrum eine Antragstellung empfohlen, die mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Zustimmung erhalten).

3.3.7 Reflexion der Kommissionsmitglieder über ihren Entscheidungsprozess

In den PID-Ethikkommissionen finden im Zusammenhang mit den Beratungen zu den Anträgen oder am Rande der Sitzungen auch grundsätzliche Reflexionen über die Aufgaben, Rollen und Entscheidungen statt. »Und wir führen jetzt Metadiskussionen und -fragen, wie ist das vom Gesetzesgeber gedacht?« (Interview Mitglied PID-Ethikkommission B) Außerdem wird diskutiert, ob das Parlament über Probleme informiert werden soll, die entstehen, wenn die gesetzliche Regelung Lücken lässt, oder die eine Praxis ermöglichen, die nicht intendiert war (Interview Mitglied PID-Ethikkommission B).

Zu den Diskussionsgegenständen gehört die Einordnung der Tätigkeit vor dem Hintergrund der Unterschiede in der Regulierung von Spätabbruch und PID. Dies wird in mehreren Interviews als Problem dargestellt. Sowohl innerhalb der PID-Ethikkommissionen als auch in den PID-Zentren wird das Verhältnis von PID und Spätabbruch diskutiert. Die Beteiligten sehen einerseits: Es ist sinnvoll, eine PID nicht einfach so durchzuführen. Andererseits fragen sie sich gleichzeitig, warum es bei der PID ein aufwendiges Verfahren gibt, beim Spätabbruch aber nicht. »... diskutiert wurde, dass ja die Hürden für eine Abtreibung wesentlich niedriger sind. Da gibt es eben keine ... Kommission. Da gibt es bestimmte ... Indikationen, wenn ich die erfülle, dann ist das mehr oder weniger relativ problemlos machbar anscheinend« (Interview Mitglied PID-Ethikkommission A).⁵²

Mitglieder der PID-Ethikkommission beschäftigt außerdem die Frage, wie sie die Konsistenz ihrer Entscheidungen wahren und zugleich dem jeweiligen Einzelfall gerecht werden können: »Wichtig ist, dass man wirklich jeden Fall genau anschaut und nicht einfach sagt: ›Ah das ist wieder ... – hatten wir doch letztes Mal bewilligt. Also okay, geht durch‹. Dann wäre das keine Einzelfallentscheidung mehr. Man schaut also jeden Fall frisch an. Dabei nimmt man

52 Allerdings berichten etwa Psychologinnen und Psychologen, dass auch die Einschätzung der Gefahr einer schwerwiegenden Beeinträchtigung des seelischen Gesundheitszustands der Schwangeren gemäß § 218a Abs. 2 StGB eine Herausforderung darstellen kann.



natürlich auch zur Kenntnis: Wir haben die Fälle vorher mit dieser Krankheit auch positiv beschieden. Aber die Kommission muss hier schauen: Gibt es hier noch zusätzliche Aspekte, die eine Rolle spielen könnten? Und wenn das nicht der Fall ist, dann wird natürlich auch positiv beschieden« (Interview Rehmann-Sutter). Die Frage ist, ob es tatsächlich möglich ist, unvoreingenommen zu urteilen, wenn die PID-Ethikkommission einen Antrag beurteilen muss, der ähnlich gelagert ist wie ein bereits entschiedener: »Gleichzeitig müssen wir aber auch sagen, natürlich müssen wir uns um Konsistenz bemühen. Also sprich, ... wir merken, wenn wir bestimmte Fälle abstimmen: Das hätte Präzedenzcharakter. Deswegen wird da umso stärker auch diskutiert. ... Wo man einerseits sagen könnte, wir haben jetzt eine gewisse Fallvarianz schon durchgespielt bei 100 Fällen, aber jetzt kommt sozusagen noch mal eine neue Diskussionsrunde, dass wir sagen: Schaffen wir hier möglicherweise Präzedenzfälle? Wollen wir das?« (Interview Mitglied PID-Ethikkommission B)

In einer PID-Ethikkommission wurde eine Veränderung der Beurteilungen von Fallkonstellationen im Laufe der Zeit beobachtet: »Anfangs hatten wir Lehrbuchfälle. Also wo man klar auf der Grundlage des Gesetzes sagen konnte: trifft zu, trifft zu, trifft zu. Ganz klarer Fall für PID. Dann kamen die Ersten, wo wir gemerkt haben, das ist kniffliger und da kamen längere Diskussionen auf. Und dann kam der nächste Schritt, dass wir gemerkt haben, wir haben schon mal einen ähnlichen Fall gehabt, über den wir abgestimmt haben, und wir stellen jetzt fest, das würden wir nicht unbedingt noch mal so machen. Also wir haben selbst eine interne Lernkurve zu verzeichnen« (Interview Mitglied PID-Ethikkommission B). Ob dies für andere PID-Ethikkommissionen genauso gilt, kann nicht gesagt werden. Diese Unterschiede sind zunächst einmal wertneutral zu sehen, d. h., es ist weder von einer Verbesserung noch einer Verschlechterung gegenüber einer einheitlichen Handhabung der Fälle auszugehen.

Es wird derzeit sowohl innerhalb von einzelnen PID-Ethikkommissionen als auch untereinander (und auch an den Kinderwunschzentren; Würfel 2017) darüber diskutiert, inwieweit beim Vorliegen einer Indikation für eine monogene Erkrankung bzw. eine nichtbalancierte Translokation gleichzeitig eine Untersuchung auf Aneuploidien durchgeführt werden soll, unabhängig davon, ob dafür eine Indikation vorliegt oder nicht. Während die einen die gleichzeitige Untersuchung befürworten, wenn dadurch die Geburtenrate erhöht werden kann (Rehmann-Sutter 2017), gibt es bei anderen eher die Tendenz, dies zu unterlassen. Es bleibt abzuwarten, ob sich die PID-Ethikkommissionen auf eine einheitliche Haltung verständigen: »Also, dass die einen gesagt haben, man sollte es eigentlich gleich mitmachen. Während wir gesagt haben, ein Screening war nun gerade nicht durch den Gesetzgeber vorgegeben. Und wir würden auch sagen, dass das Alter ..., auch wenn es mit einem verstärkten Auftreten von Aneuploidien gekoppelt ist, sollte das Alter ... kein Kriterium sein, um zu sagen,

wir machen gleich ein Aneuploidiescreening dazu« (Interview Mitglied PID-Ethikkommission B).

In der Tat ist die Altersindikation laut der Begründung zur PIDV (Bunderrat 2012, S. 29) keine Grundlage für eine PID. Einige streben an, eine einheitliche Haltung herbeizuführen (Interview Gal). Allerdings scheint es eine Tendenz zu geben, eine Untersuchung auf Aneuploidien so selbstverständlich werden zu lassen, dass manche Mitglieder von PID-Ethikkommissionen es bedauern, wenn sie nicht beantragt wurde: »Also wir hatten neulich zum Beispiel einen Fall, wo wir gesagt haben: Da wäre es jetzt sinnvoll gewesen, dass dieses Paar Aneuploidiescreening beantragt hätte, weil es in diesem speziellen gesundheitlichen Fall wirklich angezeigt wäre. Nun haben die das aber dummerweise nicht beantragt. Die Frage ist: Wie gehen wir mit solchen Themen um?« (Interview Mitglied PID-Ethikkommission B) Die gegenwärtige Praxis beschreibt Würfel (2017, S. 420) aus der Sicht des Mediziners: »Derzeit sieht es so aus, dass die Ethikkommissionen eine solche Aneuploidiediagnostik genehmigen, vor allem wenn der Antrag explizit so gestellt wird. Insofern lässt sich festhalten, dass in der Praxis diese Art von Aneuploidiediagnostik auf der Basis von Einzelfallentscheidungen Einzug gehalten hat, auch wenn es keinen definierten Rechtsanspruch hierfür gibt.«

Zumindest einer der vier PID-Ethikkommissionen werden zunehmend explizit Anträge auf gleichzeitige Untersuchung einer monogenen Erkrankung und von Aneuploidien vorgelegt (Interview Mitglied PID-Ethikkommission B). Diese Anträge dürften auch eine Folge der technischen Entwicklung sein, da neue Verfahren wie das Karyomapping die gleichzeitige Untersuchung erheblich erleichtern. Sie entsprechen aber kaum der Intention des Gesetzes. Die betreffende PID-Ethikkommission prüft derzeit beide Indikationen unabhängig voneinander, d. h., die Bewilligung der Untersuchung auf Aneuploidien erfolgt auch bei einer positiven Beurteilung der Untersuchung der monogenen Erkrankung nicht automatisch.

Auch die Relevanz der Kosten für die Prüfung eines Antrags durch die Ethikkommissionen wird diskutiert. Sie dürften aber aus mehreren Gründen nicht als ein prägender Faktor wirken. Es erscheint wenig plausibel, dass Paare bereit und in der Lage sind, für die Kosten der PID aufzukommen, sich aber wegen der zusätzlichen Kosten der Prüfung durch die PID-Ethikkommission gegen die PID entscheiden. Auch ist fraglich, ob Paare bewusst eine PID-Ethikkommission wählen, bei der die Kosten am geringsten sind (derzeit die bayerische Kommission). Denn dann kann die Behandlung nur in einem PID-Zentrum stattfinden, das in den Zuständigkeitsbereich fällt – je nach Wohnort wären damit auch längere Anfahrtswege verbunden. Zudem könnte die bei den bisherigen Entscheidungen im Vergleich zu anderen Ethikkommissionen höhere Ablehnungsquote in Bayern abschreckend wirken, sofern nicht berücksichtigt wird, dass diese Quote nichts über den – stets individuell zu prüfenden –

Einzelfall aussagt und dass in ihr nicht die möglicherweise unterschiedlichen Vorbedingungen der Antragstellung reflektiert sind (z. B. eine stärkere Auslese bereits bei der Beratung durch ein PID-Zentrum).

3.4 Durchführung der PID durch ein Zentrum

Im Anschluss an eine positive Entscheidung der PID-Ethikkommission kann das Paar die PID durchführen lassen. Den Paaren wird im Fall erfolgreicher Einnistung eines bzw. mehrerer Embryos für den weiteren Verlauf der Schwangerschaft zu einer PND geraten, um den Befund der PID abzusichern (Wetzka et al. 2016).⁵³

Aktuelle Zahlen zur tatsächlichen Inanspruchnahme von PID in Deutschland sind nur schwer zu ermitteln. Das ESHRE PGD-Consortium, das entsprechende Zahlen auf europäischer Ebene erhebt, berichtet jeweils mit 4- bis 5-jähriger Verzögerung und nur über die Mitgliedseinrichtungen. Zudem wird für die einzelnen Länder nur die jeweilige Gesamtzahl der PID-Behandlungen ausgewiesen. Der Bericht der Bundesregierung (2015) informiert nur über die ersten Maßnahmen, die nach der Zulassung der PID-Zentren in Hamburg und Lübeck erfolgten (PID bei vier Paaren, insgesamt 13 bewilligte Anträge). Die Leiterin des MGZ München, Elke Holinski-Feder, berichtet über insgesamt etwa 100 PID-Untersuchungen, die bislang an ihrem Zentrum durchgeführt wurden (Holinski-Feder/Kullmann 2017). Einige Erfahrungsberichte der PID-Zentren weisen eine Diskrepanz zwischen der Zahl bewilligter Anträge und durchgeführter Maßnahmen auf. Für das Lübecker Zentrum wird festgehalten, dass bis zum Juni 2016 27 PID-Verfahren bewilligt und 11 durchgeführt wurden (Zühlke et al. 2016). Im Hamburger PID-Zentrum erfolgte zwischen Februar 2014 und Juni 2015 bei 9 der insgesamt 21 Paare, die eine Zustimmung der Ethikkommission zu ihrem Antrag erhielten, eine PID (Busche et al. 2015). Das Heidelberger PID-Zentrum, das seit 2015 die Zulassung besitzt und an dem seither 10 Frauen behandelt wurden, vermeldete im April 2019 die erste Geburt eines Kindes nach PID (Sgries 2019). Die Diskrepanz zwischen der Zahl der Anträge und den (erfolgreich abgeschlossenen) Behandlungen erklärt sich vermutlich unter anderem durch den zeitlich begrenzten Beobachtungsraum, insbesondere im Fall der Untersuchung auf monogene Erkrankungen ist eine zeitlich aufwendige Etablierung von Markersystemen nötig (Kap. 2.1.3).

53 Allerdings nehmen viele Paare diesen Rat nicht an, wie sich in internationalen Studien zeigte. Hintergrund sind vor allem die Risiken der – in diesen Fällen invasiv geplanten – PND (Cunningham et al. 2015, S. 294).



Durchführung ohne Zustimmung der Ethikkommission

Während die dem Bericht der Bundesregierung zugrundeliegenden Daten des Paul-Ehrlich-Instituts diejenigen Untersuchungen erfassen, die an zugelassenen Zentren mit Zustimmung einer Ethikkommission vorgenommen wurden, gab bzw. gibt es offenbar weitere PID, die nicht von dieser Erhebung erfasst werden. Dazu zählen Untersuchungen, die vor der Etablierung von PID-Ethikkommissionen erfolgten, aber auch solche, für die keine Genehmigung durch eine Ethikkommission eingeholt wurde oder die nicht an einem zugelassenen PID-Zentrum durchgeführt wurden. So gibt es nach jetzigem Stand mindestens zwei von elf bzw. zwölf Zentren, an denen die Ansicht vertreten wird, eine PID, die einer Trophektodermbiopsie folgt, sei ohne Genehmigung durch eine PID-Ethikkommission zulässig. Mehrere bayerische Verwaltungsgerichte stellten klar, dass diese Interpretation nicht zutreffend ist (Kap. 2.2.6). Die Urteile sind allerdings noch nicht rechtskräftig.

Wie hoch die Zahl der Untersuchungen ohne Zustimmung einer PID-Ethikkommission insgesamt ist, lässt sich nicht genauer bestimmen. Die Bundesregierung hatte 2012 in ihrer Antwort auf eine schriftliche Frage darauf hingewiesen, dass seit Inkrafttreten des novellierten ESchG im Dezember 2011 ein ausdrückliches Verbot der PID bestand. Sie betonte allerdings auch, dass die Überwachung des Verbots allein Angelegenheit der Strafverfolgungsbehörden ist (Flach 2013, S. 60; Widmann-Mauz 2012, S. 82). Seifert et al. (2014) berichten von PID bei 29 Patientinnen für 2011 und 2012, hier wurde allerdings eine universitäre Ethikkommission einbezogen. Im Urteil des Verwaltungsgerichts München (VG München, Urteil vom 7.9.2016, Aktenzeichen 18 K 15.2602 und 18 K 16.1370) ist von acht Untersuchungen pro Jahr die Rede, was allerdings vom Gericht als zu niedrig angezweifelt wurde.⁵⁴

Weitere Hinweise ergeben sich aus Präsentationen und den Jahresberichten des PID-Zentrums Reproduktionsmedizin München,⁵⁵ das im Juli 2015 seine Zulassung erhielt (Noss et al. 2015; siehe auch Wagenmann 2014). Demnach wurden im Zeitraum von 2011 bis Januar 2015 bei 144 Patientinnen PID-Untersuchungen durchgeführt (wobei unklar bleibt, wo genau diese stattfanden). Im Bericht des Freiburger Zentrums (Wetzka et al. 2016) werden zwar mehrere PID und auch Entscheidungen der baden-württembergischen Ethikkommission erwähnt, allerdings lassen die jeweiligen Indikationen darauf schließen, dass es sich bei den PID-Fällen nicht um die durch die Ethikkommission bewilligten handelt. Auf eine Anfrage hin bestätigte das Zentrum, dass keiner der in der Veröffentlichung berichteten Fälle einer Ethikkommission vorgelegt wurde (Achtelik 2016, S. 46). In einer Broschüre des Kinderwunschzentrums Darmstadt (Leyendecker 2015) wird von der »Einführung der Präimplantations-

54 Aus dem Urteil wird nicht deutlich, ob mit der Zahl 8 die Anzahl der Untersuchung von Blastozysten oder von PID-Fällen gemeint ist.

55 www.ivf-bbn.de/informationen/publikationen (30.4.2018)



diagnostik« im Jahr 2015 berichtet, außerdem wird darin argumentiert, die Untersuchung von Trophoblastzellen falle nicht unter die Bestimmungen der PIDV. Allerdings bleibt offen, ob tatsächlich PID durchgeführt wurden. Nicht zuletzt deuten Berichte von Patientinnen in Onlineforen⁵⁶ darauf hin, dass deutsche Kinderwunschzentren in Berlin diese Maßnahme angeboten bzw. durchgeführt hatten, wo bis Ende 2017 kein PID-Zentrum zugelassen war.⁵⁷

56 www.wunschkind.net/forum/read.php?1,7522876,7986171 (1.3.2018) – in einem Fall hatte demnach eine Ethikkommission negativ entschieden, die PID wurde aber gleichwohl in Deutschland durchgeführt.

57 Seit Ende 2017 besteht eine Kooperation einer Kinderwunschklinik in Berlin mit einem bayerischen PID-Zentrum (<http://humane-genetik.de/aktuelles> [20.4.2018]).

4 Regulierung und Praxis der PID in einzelnen europäischen Ländern

EU-weite Regelungen im Bereich der Fortpflanzungsmedizin bestehen lediglich zur Nutzung von menschlichem Gewebe und Zellen (Richtlinie 2004/23/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Spende, Beschaffung, Testung, Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung von menschlichen Geweben und Zellen). Der Europarat hat 1997 das »Übereinkommen zum Schutz der Menschenrechte und der Menschenwürde im Hinblick auf die Anwendung von Biologie und Medizin« (Oviedo-Konvention, 1999 in Kraft getreten) verabschiedet, das bisher von 29 Staaten ratifiziert wurde. Deutschland sowie einige andere europäische Länder zählen jedoch nicht zu den Vertragsstaaten, wobei in Deutschland der als zu liberal empfundene Schutz von Embryonen nur ein nachgeordneter Aspekt war.⁵⁸ Die Konvention behandelt die PID nicht ausdrücklich, untersagt aber die Nutzung von assistierter Reproduktion zur Geschlechtswahl (außer zur Vermeidung von geschlechtsgebundenen schweren Erkrankungen) und die Schaffung von Embryonen zu Forschungszwecken. Sofern Forschung an Embryonen zugelassen wird, muss ein angemessener Schutz des Embryos durch die Rechtsordnung gewährleistet sein.

Die PID ist in der EU mittlerweile in allen Ländern legal durchführbar. Dabei bestehen aber sehr unterschiedliche Einschränkungen (Luger et al. 2017, S. 143), die im Folgenden exemplarisch dargestellt werden sollen. Eine Nutzung der PID zur Geschlechtswahl ohne medizinische Indikation ist in der ganzen EU verboten. Daten der ESHRE (Rycke et al. 2017) für die Jahre 2011 und 2012 weisen noch 38 Zyklen auf, in denen eine PID zur Geschlechtswahl durchgeführt wurde.

Ein umfassender und aktueller Überblick zur rechtlichen Situation oder zur Praxis in den einzelnen Ländern findet sich in der wissenschaftlichen Literatur nicht. Zwar veröffentlichte der Europarat 2015 einen Bericht, der die Rechtslage in 32 Ländern darzustellen beansprucht. Allerdings beruhen die Angaben auf Auskünften der Staaten und sind auch für den damaligen Stand nicht durchgängig aktuell (Europarat 2015). Verschiedene Überblicksartikel beschränken sich in Bezug auf die PID auf einzelne Länder (Geffroy/Zerres 2016; Präg/Mills

⁵⁸ Der wesentliche Kritikpunkt in der Debatte war die Frage der fremdnützigen Forschung an Menschen, die nicht in der Lage sind, ihre informierte Zustimmung zu geben. In ihrem jüngsten Bericht zum Stand der Unterzeichnung und Ratifizierung europäischer Abkommen und Konventionen verweist die Bundesregierung (2017, S. 7) darauf, dass der Meinungsbildungsprozess zur Frage einer deutschen Unterzeichnung insbesondere hinsichtlich des Schutzes von »Menschen mit Behinderungen ... weiterhin noch nicht abgeschlossen« ist. Länder wie Großbritannien und Belgien wiederum betrachten die Konvention als zu restriktiv und haben sie ebenfalls nicht unterzeichnet (Raposo 2016).

^
› 4 Regulierung und Praxis der PID in einzelnen europäischen Ländern
v

2017) oder geben sogar nur einen groben Überblick für ganz Europa (Gianaroli et al. 2016). Das PGD-Consortium der ESHRE liefert Zahlen zu durchgeführten PID-Untersuchungen, allerdings liegen diese bei der Veröffentlichung immer schon mehrere Jahre zurück; außerdem hängt die Datenqualität von der Zuarbeit der medizinischen Einrichtungen ab, die Mitglied im PGD-Consortium der ESHRE sind.

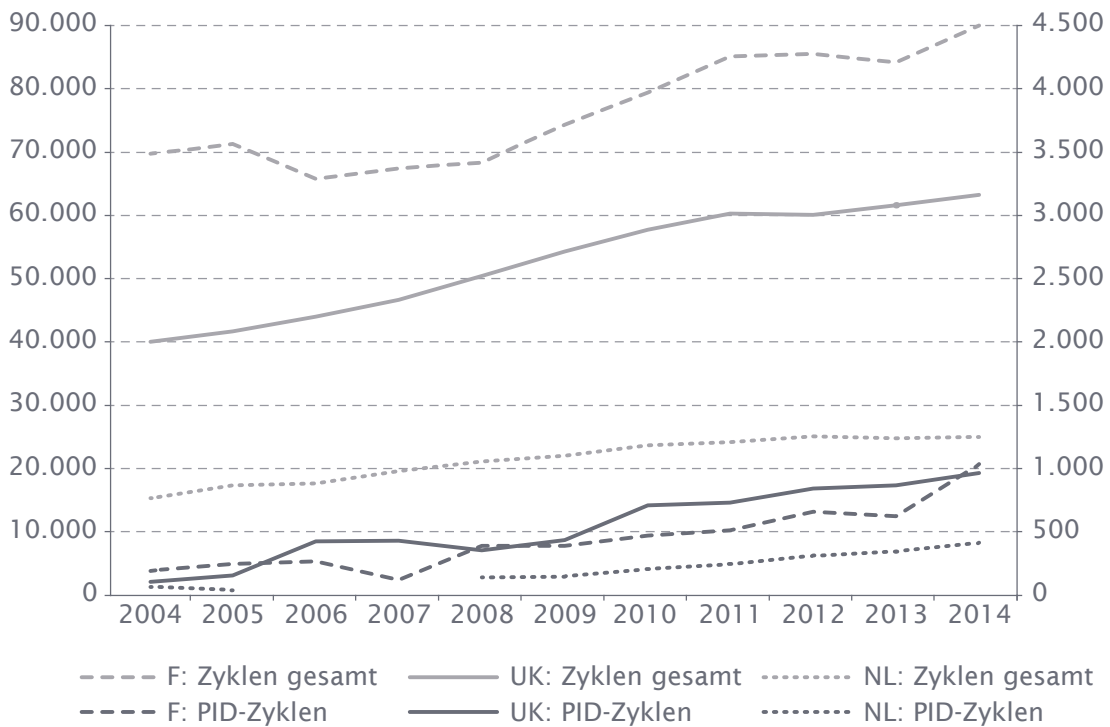
Abbildung 4.1 zeigt für ausgewählte europäische Länder die jeweilige Zahl von Zyklen der assistierten Reproduktion insgesamt sowie die Zahl der Zyklen mit PID im zeitlichen Verlauf. Deutlich wird, dass in den betrachteten Ländern die Zahl der PID-Untersuchungen zwischen 2004 und 2014 stetig zugenommen hat. Allerdings lassen die Datenqualität und die beobachtbaren Schwankungen keine sichere Interpretation zu. Deutlich wird jedoch auch, dass zum einen der Anteil der PID-Untersuchungen an der Gesamtzahl der Behandlungen der Fortpflanzungsmedizin relativ gering ist. Er liegt am höchsten in Großbritannien mit durchschnittlich 0,9%, gefolgt von Frankreich und den Niederlanden mit je ca. 0,5%. Zum anderen ist das Verhältnis von Zyklen mit PID-Untersuchung zu Zyklen der assistierten Reproduktion insgesamt über die Jahre vergleichsweise konstant. Das heißt, die Zunahme bei den PID-Untersuchungen geht in der Regel mit einer Zunahme der assistierten Reproduktion einher (der Grund für diesen Zusammenhang kann allerdings nicht näher bestimmt werden).

In den USA⁵⁹ gibt es keine übergreifende nationale Regulierung der PID und auch auf Ebene der Bundesstaaten keine Regulierung (Bayefsky 2016, S. 43). Besonders häufig wird die PID zum Screening auf Aneuploidien im Rahmen einer IVF-Behandlung eingesetzt. Auch PID-Anwendungen zur Geschlechtswahl ohne medizinische Indikation, zur Auswahl von Rettungsgeschwistern und zur Auswahl von Embryos *mit* einer spezifischen Behinderung sind erlaubt und werden durchgeführt (Baruch et al. 2008).⁶⁰ Eine gewisse regulierende Rolle spielen die berufsständischen Regelungen der Fachgesellschaften, insofern sie häufig von Versicherungen bei Fragen der Kostenübernahme herangezogen werden und auch von Gerichten in der Beurteilung ärztlicher Leistungen (Bayefsky 2015, S. 8). Allerdings sind sie zum Teil in sich widersprüchlich und grundsätzlich nicht rechtlich bindend (Bayefsky 2016, S. 43). Auch die Finanzierung der PID durch Versicherungen bietet kein Regulierungsinstrument.

59 Im internationalen Vergleich weisen die USA im Bereich der PID eine weit entwickelte medizinische Praxis bei gleichzeitig sehr liberaler Gesetzgebung auf. Jüngste Berichte über die offenbar rasant verlaufende Entwicklung in China (Cyranski 2017) legen nahe, die Anwendung der PID global in den Blick zu nehmen, was in diesem Bericht jedoch nicht geleistet werden kann.

60 Als möglicherweise erwünschte Merkmale werden Autismus, Kleinwüchsigkeit und Gehörlosigkeit genannt (Weinberger et al. 2017), dokumentiert ist ein Fall der bewussten Entscheidung gehörloser Eltern für ein gehörloses Kind – bei dem allerdings keine PID zum Einsatz kam (www.washingtonpost.com/archive/lifestyle/magazine/2002/03/31/a-world-of-their-own/abba2bbf-af01-4b55-912c-85aa46e98c6b/ [23.4.2018]).

Abb. 4.1 Anzahl der PID-Zyklen und Gesamtzahl der Zyklen in ausgewählten europäischen Ländern



Angegeben ist jeweils die Anzahl der gestarteten Zyklen mit PID (Achsenbeschriftung auf der rechten Seite der Grafik) sowie der Zyklen assistierter Reproduktion insgesamt (Achsenbeschriftung links) in Frankreich (F), Großbritannien (UK) sowie den Niederlanden (NL). Die Daten der ESHRE basieren auf Informationen der Mitgliedszentren, sie weichen zum Teil von den Zahlen der nationalen Behörden bzw. Agenturen ab, da nicht alle Zentren an ESHRE Daten liefern bzw. unterschiedliche Definitionen verwendet werden. Für die Niederlande sind die ESHRE-Daten zur PID unvollständig, für die Jahre von 2008 bis 2014 wurde daher auf die Jahresberichte von PGD Nederland zurückgegriffen. Der Vergleich der Daten in den Jahren, in denen von beiden Quellen Zahlen vorliegen, zeigt, dass ESHRE jeweils mehr Zyklen berichtete als PGD Nederland (2012: ESHRE: 362 Zyklen, PGD NL: 315 Zyklen; 2013: ESHRE: 425 Zyklen, PGD NL: 347 Zyklen; 2014: ESHRE: 521 Zyklen, PGD NL: 415 Zyklen).

Quellen: ESHRE-Auswertungen für 2004–2014 (Andersen et al. 2008, 2009; Calhaz-Jorge et al. 2016; 2017; De Geyter et al. 2018; Ferraretti et al. 2012, 2013; Kupka et al. 2014, 2016; Mouzon et al. 2010, 2012); Jahresberichte PGD Nederland (2010, 2013, 2014, 2017)

Da in den USA ein Großteil der Menschen privat krankenversichert ist und es keine übergreifenden Vorschriften zur Vergütung von Behandlungen im Bereich der Fortpflanzungsmedizin gibt, bleibt es den einzelnen Unternehmen überlassen, die PID in den Leistungskatalog aufzunehmen oder nicht (Bayefsky/Jennings 2015, S. 13). Der Anteil von PID-Behandlungen (inklusive Screening)

^
› 4 Regulierung und Praxis der PID in einzelnen europäischen Ländern
v

an der Gesamtzahl der fortpflanzungsmedizinischen Behandlungen⁶¹ liegt in den USA bei 5 % (CDC 2017, S. 5) und damit etwas höher als in Spanien (Durchschnitt der letzten Jahre: ca. 4%) oder der Tschechischen Republik (3%), zwei Ländern mit einer ebenfalls liberalen Regulierung der PID.

Innerhalb der EU wird die PID in Malta und Italien besonders restriktiv geregelt. Während in Malta die assistierte Reproduktion zwar erlaubt ist, der Umgang mit Embryonen aber sehr stark eingeschränkt wird,⁶² besteht in Italien zwar ebenfalls ein Verbot, dieses bzw. die einschränkenden Regelungen zur praktischen Umsetzung (z. B. die strikte Begrenzung der Zahl der zu erzeugenden Embryonen auf drei) wurden jedoch 2009 als verfassungswidrig eingestuft (Bayefsky 2016; Riezzo et al. 2016). 2015 fiel außerdem die Einschränkung auf unfruchtbare Paare (Riezzo et al. 2016). Seither kann eine PID unter bestimmten Umständen zur Vermeidung von Erbkrankheiten durchgeführt werden.

In Litauen und Polen ist der rechtliche Status der Fortpflanzungsmedizin politisch umstritten (ESHRE 2017). In Litauen wurde 2016 im Zuge einer Liberalisierung der Fortpflanzungsmedizin die PID zugelassen. Allerdings ist der Fortbestand der Regelung fraglich.⁶³ In Polen dagegen war die PID lange Zeit überhaupt nicht reguliert und wurde erst 2015 gesetzlich geregelt und für medizinische Zwecke zugelassen (Kmieciak 2016). Mittlerweile wurden die mit diesem Gesetz eingeführten staatlichen Zuschüsse zu den Kosten einer IVF-Behandlung wieder zurückgenommen, die PID bleibt allerdings bislang erlaubt (Hennig 2016). Irland und Luxemburg stellen insofern Sonderfälle dar, als es in diesen Ländern keine gesetzliche Regelung zur PID (bzw. insgesamt zur Fortpflanzungsmedizin) gibt. Die PID wird in Irland und Luxemburg allerdings auch nicht praktiziert.

Deutschland gehört zu den Ländern in Europa mit einer relativ jungen Praxis der PID. Noch jünger sind die Regelungen in Österreich und der Schweiz, in beiden Ländern wurden etwa zeitgleich die Fortpflanzungsmedizingesetze novelliert, sodass die PID nun unter bestimmten Umständen zugelassen ist bzw. nicht verboten ist. In Österreich traten die Regelungen zur PID im Fortpflanzungsmedizingesetz (FMedG-Ö) im Februar 2015 in Kraft. Das erste Kind nach PID wurde im Juni 2016 im Kinderwunschzentrum Goldenes Kreuz in Wien geboren (Kinderwunschzentrum Goldenes Kreuz 2016). In der Schweiz wurde über die PID in einem Referendum im Juni 2016 abgestimmt. Die Implementierung erfolgte zum 1. September 2017, nachdem der Bundesrat das entsprechend revidierte Fortpflanzungsgesetz und ein Ausführungsgesetz in Kraft gesetzt hatte.⁶⁴ Sowohl in Österreich als auch in der Schweiz waren die

61 Für das Jahr 2015 wurden durch die CDC mehr als 230.000 Zyklen registriert.

62 Maltesischer Embryo Protection Act von 2012

63 www.eshre.eu/Press-Room/ESHRE-News/2016.aspx (1.3.2018)

64 www.bag.admin.ch/bag/de/home/themen/mensch-gesundheit/biomedizin-forschung/fortpflanzungsmedizin/rechtsetzungsarbeiten-fortpflanzungsmedizin.html (1.3.2018)

Veränderungen Gegenstand öffentlicher Debatten, insbesondere in der Schweiz im Vorfeld des Referendums.⁶⁵ Dieses hatte zum Inhalt, den Gesetzentwurf abzulehnen. Im sogenannten Abstimmungsbüchlein werden Pro- und Kontraargumente aufgeführt. Diese entsprechen in etwa den Argumenten, die im Vorfeld der Entscheidung des Deutschen Bundestages vorgebracht wurden (Kap. 5, Tab. 5.1). Zusätzlich wird die Erweiterung des Gesetzes auf ein Aneuploidiescreening bei Unfruchtbarkeit entweder kritisiert oder befürwortet (Bundeskanzlei 2016).

Eine tiefere Darstellung der Situation in den einzelnen Ländern konnte im Rahmen des Projekts nicht geleistet werden. Zur Kontextualisierung der Praxis in Deutschland werden im Folgenden cursorisch die rechtlichen Regelungen in Österreich, der Schweiz, Frankreich, Großbritannien und den Niederlanden dargestellt, für die letzten drei Länder wird auch ein Überblick über die Erfahrungen in der Praxis gegeben.

4.1 Österreich

In Österreich trat im Februar 2015 eine novellierte Fassung des österreichischen Fortpflanzungsmedizingesetzes (FMedG-Ö) in Kraft, in dem unter anderem die Anwendung der PID zugelassen wurde.⁶⁶ Die Präimplantationsdiagnostik ist demnach zulässig, wenn »1. nach drei oder mehr Übertragungen entwicklungs-fähiger Zellen keine Schwangerschaft herbeigeführt werden konnte und Grund zur Annahme besteht, dass dies auf die genetische Disposition der entwicklungs-fähigen Zellen und nicht auf andere Ursachen zurückzuführen ist, oder 2. zumindest drei ärztlich nachgewiesene Fehl- oder Totgeburten spontan eintraten und diese mit hoher Wahrscheinlichkeit ihre Ursache in der genetischen Disposition des Kindes hatten oder 3. aufgrund der genetischen Disposition zumindest eines Elternteils die ernste Gefahr besteht, dass es zu einer Fehl- oder Totgeburt oder zu einer Erbkrankheit des Kindes kommt« (§ 2a Abs. 1 FMedG-Ö).

Die Erbkrankheit des Kindes im Sinne von Ziffer 3 liegt nach dem Gesetz vor, wenn es »1. nur durch den ständigen Einsatz moderner Medizintechnik oder den ständigen Einsatz anderer, seine Lebensführung stark beeinträchtigender medizinischer oder pflegerischer Hilfsmittel am Leben erhalten werden kann oder 2. schwerste Hirnschädigungen aufweist oder 3. auf Dauer an nicht wirksam behandelbaren schwersten Schmerzen leiden wird und darüber hinaus die Ursache dieser Krankheit nicht behandelt werden kann« (§ 2a Abs. 2

65 Es wurde unter anderem von 18 unterschiedlichen Organisationen, die sich selbst als sozial engagiert bezeichnen, unter dem Motto »Vielfalt statt Selektion« unterstützt (Schönbächler et al. 2016).

66 Ein anderer Regelungsgegenstand sind die Zulassung der Eizellspende und die Öffnung der Fortpflanzungsmedizin für gleichgeschlechtliche Paare. Das Gesetz wird im Folgenden in der Fassung BGBl. Nr. 275/1992, zuletzt geändert durch BGBl. I Nr. 35/2015, zitiert.

^
› 4 Regulierung und Praxis der PID in einzelnen europäischen Ländern
v

FMedG-Ö). Gibt es mehrere Möglichkeiten, so muss zuerst die weniger invasive Methode, sprich die Polkörperdiagnostik eingesetzt werden. Das Geschlecht darf nur im Falle einer geschlechtschromosomengebundenen Vererbung bestimmt werden.

Einrichtungen, in denen genetische Analysen im Rahmen einer PID durchgeführt werden sollen, benötigen eine Zulassung durch das Ministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz, dabei wird der Wissenschaftliche Ausschuss für Genanalyse und Gentherapie eingebunden, der beim Ministerium angesiedelt ist (Loacker et al. 2015). Die Zulassung betrifft insbesondere die Untersuchungsmethoden, den Untersuchungsinhalt und den Untersuchungsumfang. Sie ist also nicht auf den Einzelfall bezogen. Vielmehr hat der Ausschuss im Januar 2016 im Kapitel 7 des Gentechnikbuches⁶⁷ Ausführungen zu den Vorgaben des Gesetzes gemacht, um eine Grundlage im Sinne von Kriterien für die Entscheidung der Anträge zu haben (Bundesministerium für Gesundheit 2016). Demnach werden die Voraussetzungen für eine PID als erfüllt angesehen, wenn beispielsweise ein »ständiger Einsatz ... medizinischer oder pflegerischer Hilfsmittel« bei einer »invasiven Versorgung (beispielsweise mittels Katheter, Tubus oder Gefäßzugängen)« oder einer 24-Stunden-Pflege gegeben ist (Bundesministerium für Gesundheit 2016, S. 4). Mit dem Genanalyseregister, das die für eine PID-Untersuchung zugelassenen genetischen Institute und deren Behandlungsspektrum auflistet, liegt indirekt eine Liste der in Österreich bisher für eine PID akzeptierten Indikationen vor (Bundesministerium für Gesundheit und Frauen 2017).

Es gibt derzeit in Österreich mindestens zwei zugelassene Zentren, die PID anbieten, das Kinderwunschzentrum Goldenes Kreuz in Wien und die IVF Zentren Prof. Zech mit Standorten in Bregenz und Salzburg.⁶⁸ Vonseiten der Genetikinstitute liegen laut dem Genanalyseregister des Bundesministeriums für Gesundheit und Frauen (Stand: September 2017) drei Zulassungen für die Durchführung von PID vor: für die Medizinische Universität Wien, Institut für Medizinische Genetik, für die Kepler Universitätsklinikum GmbH in Linz, Medizinischer Campus IV, Zentrum Medizinische Genetik, sowie für die HLN-Genetik GmbH Wien. Das Spektrum der möglichen Untersuchungen ist dabei zum Teil eingeschränkt (z. B. sind in Linz nur Untersuchungen auf Chromosomenanomalien möglich).

67 Der Ausschuss berichtet an die Gentechnikkommission, die das Gentechnikbuch verantwortet. Das Gentechnikbuch »dokumentiert den aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik im Bereich der Gentechnik und bietet als sogenanntes ›soft law‹ ... in seiner Eigenschaft als objektivierte Sachverständigengutachten die Möglichkeit, mit hoher Flexibilität auf den sich mitunter rasch ändernden Stand von Wissenschaft und Technik reagieren zu können« (BMASGK o. J.).

68 Eine systematische Recherche über die Anzahl der Zentren in Österreich erfolgte im Rahmen der Erstellung dieses Berichts nicht. Zum Kinderwunschzentrum Goldenes Kreuz siehe <http://kinderwunschzentrum.at/>; zu den IVF Zentren Prof. Zech siehe www.kinderwunsch-salzburg.at/kinderwunsch.php?c=neues-fortpflanzungsmedizin-gesetz-fmedg-oesterreich (29.4.2018).

Im Dezember 2017 veröffentlichte die Gesundheit Österreich GmbH im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit und Frauen und des Bundesministeriums für Justiz den gesetzlich vorgesehenen Statistikbericht für das Jahr 2016. Demnach wurden 10.559 Frauen im Rahmen der Fortpflanzungsmedizin behandelt, es wurden insgesamt 17.592 Behandlungen durchgeführt (Inseminationen, ICSI, IVF). Insgesamt 75 Paare nahmen eine PID in Anspruch. Von diesen waren 20 durch die genetische Disposition der Eltern begründet, die übrigen 55 durch vorausgegangene Fehl- oder Totgeburten bzw. gescheiterte Versuche einer künstlichen Befruchtung (Kern 2017).

4.2 Schweiz

In der Schweiz wurde am 15. Juni 2016 in einem Referendum die Änderung des Bundesgesetzes über die medizinisch unterstützte Fortpflanzung vom 12. Dezember 2014 mehrheitlich befürwortet, mit der die vorher verbotene PID zugelassen wurde.⁶⁹ Die wichtigsten Änderungen werden in einem Faktenblatt zum Referendum wie folgt beschrieben: »1. Das Verbot der PID wird teilweise aufgehoben. Die PID wird in der medizinisch unterstützten Fortpflanzung zugelassen und zwar für Paare, die Träger von schweren Erbkrankheiten sind und für Paare, die auf natürlichem Weg keine Kinder bekommen können. Jedes Paar entscheidet selbst und unabhängig, ob es eine PID durchführen will – nach guter Beratung durch einen Arzt oder eine Ärztin. 2. Die Anzahl Embryonen, die pro Zyklus erzeugt werden dürfen, wird für alle IVF-Verfahren mit und ohne PID von maximal drei auf maximal zwölf erhöht. 3. Das Aufbewahren (Einfrieren) von Embryonen wird zugelassen: Neu ist es erlaubt, einzelne Embryonen auszuwählen und einzusetzen. Die Übrigen dürfen für einen späteren Transfer aufbewahrt werden« (Bundesamt für Gesundheit 2016, S. 1 f.).

Im Gesetz wird als Bedingung genannt, dass die Krankheit vor dem 50. Lebensjahr ausbrechen wird, und »dass keine wirksame und zweckmässige Therapie zur Bekämpfung der schweren Krankheit zur Verfügung steht« (Art. 5a Abs. 2 Bst. b FMedG-CH). Die Einnistung eines Embryos mit einer schweren Erbkrankheit wird darin als Gefahr bezeichnet (Art. 5a Abs. 2 Bst. a FMedG-CH). Voraussetzung für die Durchführung der PID in solchen Fällen ist, dass das Paar dem Arzt bzw. der Ärztin schriftlich versichert, dass diese Gefahr unzumutbar ist. Nach dem Gesetz ist bei Unfruchtbarkeit ein Aneuploidiescreening zulässig. Das Gesetz wurde erst im Gesetzgebungsverfahren entsprechend erweitert (Brotschi 2016). Es gibt eine Beratungspflicht (Art. 6a FMedG-CH).

In der Praxis kann die PID seit dem 1. September 2017 durchgeführt werden, nachdem die Aktualisierungen des Fortpflanzungsmedizingesetzes sowie

⁶⁹ Das Gesetz konkretisiert eine Verfassungsänderung, die ebenfalls Gegenstand eines Referendums war und am 14. Juni 2015 die Mehrheit erhalten hatte. Das Gesetz, im Folgenden zitiert als FMedG-CH, trat am 1. September 2017 in Kraft.

der Fortpflanzungsmedizinverordnung (FMedV) in Kraft getreten sind. Mit der Verordnung wird ausschließlich die Zulassung der Labore geregelt, die an den Nachweis der Qualifikationsstandards und die Vorlage eines Konzepts für die psychosoziale Beratung geknüpft ist. Die Kosten einer PID werden ebenso wenig von den »obligatorischen Krankenkassen« übernommen wie die Kosten für eine IVF (Bundesamt für Gesundheit 2016).

4.3 Frankreich

In Frankreich wird die Anwendung der PID durch den Code de la santé publique (CSP) geregelt, der immer wieder durch Bioethikgesetze (Lois relatives à la bioéthique) aktualisiert wurde (Duguet/Boyer-Beviere 2017). 1994 wurde erstmals eine Regelung zur PID in den Code eingeführt, die vorschreibt, dass die PID nur in lizenzierten Zentren und nur in bestimmten Fällen durchgeführt werden darf (Gesetz Nr. 94-653).⁷⁰ Die Rechtsgrundlage wurde zuletzt 2011 aktualisiert (Gesetz Nr. 2011-814).

Eine PID darf nur in Ausnahmefällen durchgeführt werden. Dazu muss eine Ärztin bzw. ein Arzt eines multidisziplinären PND-Zentrums (genaue Bezeichnung: centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal) eindeutig festgestellt haben (»préalablement et précisément identifiée«), dass ein Kind mit hoher Wahrscheinlichkeit eine schwerwiegende, nicht heilbare genetische Erkrankung haben wird (Art. L. 2131-4 CSP). Außerdem darf seit 2004 PID für sogenannte Rettungsgeschwister eingesetzt werden (Duguet/Boyer-Beviere 2017). Wegen der engen Zweckbindung des Gesetzes ist ein Screening auf Aneuploidien nicht zulässig (Frydman 2016; Vialard et al. 2017). Die Zustimmung einer Behörde (Agence de la biomédecine) und von Mann und Frau ist obligatorisch. Wenn die Frau und der Mann zustimmen, können überzählige Embryonen für Forschungszwecke eingesetzt werden (Agence de la biomédecine 2013).

Derzeit gibt es fünf lizenzierte Zentren, wovon das Zentrum in Grenoble erst im Oktober 2017 die Zulassung erhielt (Agence de la biomédecine 2018).⁷¹ Eine Zulassung erfolgt jeweils für 5 Jahre. Die Zentren haben unterschiedliche

70 Die zugehörigen Durchführungsgesetze traten erst 1998 in Kraft (Nippert 2006, S. 34), die erste Zulassung zur Durchführung der PID wurde 1999 erteilt (Hennen/Sauter 2004, S. 58). Verfahrensrechtlich interessant ist, dass das Gesetz nach 7 Jahren (im Bioethikgesetz von 1994 war zunächst eine Frist von 5 Jahren vorgesehen, diese wurde zwischenzeitlich verlängert) überarbeitet werden muss und dass dazu durch das Comité Consultatif National D'Ethique (nationaler Ethikrat) eine öffentliche Debatte unter Einbeziehung des Parlaments vorgesehen ist (CSP, Art. L. 1412-1-1). Turnusgemäß fanden 2018 die Anhörungen in den Generalständen statt (Arte.tv 2018). Es wurden mehrere regional verteilte Veranstaltungen sowie Anhörungen und eine Website zur Diskussion bioethischer Themen angeboten (CCNE 2018a). Der Ethikrat veröffentlichte außerdem eine eigene Stellungnahme zum Gesetz (CCNE 2018b).

71 www.agence-biomedecine.fr/autorisation-CDPI (28.5.2018; Stand: April 2018); von zehn Zentren, die sich beworben hatten, wurden anfangs drei lizenziert (Nippert 2006, S. 39).

Angebote, nicht jedes Zentrum kann jede Form genetischer Krankheiten untersuchen, wie den jährlichen Berichten der Agence de la biomédecine, die detaillierte Informationen enthalten, zu entnehmen ist. Die Behörde wurde 2004 eigens zur Überwachung der PID-Praxis geschaffen (Bayefsky 2016, S.43) und kann auch über die Zulässigkeit von Indikationen für eine PID entscheiden. Die Zahl der Indikationen nimmt stetig zu. In den Jahren 2014 und 2015 wurden 29 bzw. 21 neue Indikationen aufgenommen, sodass mittlerweile 221 Indikationen bezüglich monogener Erkrankungen gelistet sind (Agence de la biomédecine 2015 und 2016).

Wie in Deutschland kommen die Zentren aus unterschiedlichen Gründen nicht jeder Anfrage von Paaren nach. Dies liegt zum Teil an den technischen Voraussetzungen des Zentrums, d.h., die genetische Untersuchung kann nicht durchgeführt werden, weil die Methode für die spezifische Indikation am Zentrum nicht etabliert ist. Außerdem werden Anfragen abgelehnt, wenn die Mitarbeitenden zu der Einschätzung kommen, dass eine IVF nicht bzw. nur schwer durchgeführt werden kann, was vermutlich mit dem gesundheitlichen Zustand der Frau korreliert. Zu den weiteren Gründen zählen das Fehlen einer Indikation für PID bzw. die Motive des Paares (Agence de la biomédecine 2016, S. 13 f.). Die unterschiedlichen Angebote der Zentren sind wahrscheinlich nicht nur in den technischen Voraussetzungen begründet, sondern eine Folge von unterschiedlichen Haltungen der Zentren zu bestimmten Indikationen (Nippert 2006, S. 43). Es findet also wie in Deutschland eine Einzelfallprüfung durch die Zentren statt (Duguet/Boyer-Beviere 2017).

Die PID »ist als Heilbehandlung anerkannt und wird zu 100 % von den französischen Krankenversicherungen erstattet« (Nippert 2006, S. 46). Die Zahl der Paare, die in einem Jahr eine PID durchführen lassen wollten, hat sich in den Jahren 2011 bis 2015 von 337 auf 703 mehr als verdoppelt (Agence de la biomédecine 2016, S.20).⁷² 2015 wurden 513 Embryonentransfers registriert, es kam zu 170 Geburten (2011: 74).

4.4 Großbritannien

In Großbritannien wird die PID im Rahmen des 1990 verabschiedeten und seither mehrfach überarbeiteten Gesetzes über menschliche Fortpflanzung und Embryonen (Human Fertilisation and Embryology Act) grundsätzlich geregelt. Darin wird ein weiter Rahmen erlaubter Praktiken der Fortpflanzungsmedizin gezogen, deren Überwachung allerdings der weitgehend unabhängigen HFEA unterworfen werden. Sie genehmigt entsprechende Arbeiten und beaufsichtigt sie. Diagnose und Selektion von Embryonen vor der Einpflanzung sind grundsätzlich erlaubt und nicht auf bestimmte Indikationen (z. B. schwere erbliche

⁷² Die Zahl bezieht sich auf direkt übertragene Embryonen und auf gemischte Übertragungen (frisch/tiefgefroren).

Erkrankungen) eingeschränkt (Hennen/Sauter 2004, S. 80). Allerdings müssen PID-Verfahren durch die HFEA lizenziert werden, wofür sogenannte Licence Committees eingesetzt werden.

Die jeweils möglichen Indikationen sind im Code of Practice der HFEA festgelegt. Dazu zählen schwerwiegende genetische Erkrankungen und chromosomale Störungen. Außerdem ist die Identifikation sogenannter Rettungsgeschwister möglich, über die allerdings auf einer Fall-zu-Fall-Basis entschieden wird. Bei geschlechtsgebundenen genetischen Erkrankungen darf eine Selektion nach dem Geschlecht des Embryos erfolgen.⁷³ Seit einigen Jahren werden die Kriterien aufgeweicht. So genügt ein erhöhtes Risiko für eine Erkrankung, um eine Indikation zu genehmigen. Ein Beispiel dafür sind die BRCA-1- und BRCA-2-Gene (Breast-Cancer-Gene), die mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit von Brustkrebs assoziiert sind, wenn sie in mutierter Form auftreten. Auch wurden Tests für Mutationen zugelassen, wenn die damit verbundenen Auswirkungen nicht schwerwiegend sind, sondern nur einschränkend.⁷⁴ Ein Beispiel ist eine Erkrankung, die die Beweglichkeit der Augenmuskulatur betrifft und zu Seheinschränkungen führt. Entsprechend wird die Liste der Indikationen ständig erweitert, aktuell handelt es sich um fast 400 Indikationen.⁷⁵ Kliniken, die eine PID für eine bisher nicht genehmigte Indikation durchführen wollen, können einen Antrag stellen, über den dann im Rahmen eines öffentlichen Verfahrens entschieden wird (HFEA 2017). Dies umfasst eine zum Teil aufwendige Konsultation von Medizinerinnen und Medizinern sowie der Öffentlichkeit und spezifischen Interessengruppen. Erfahrungsgemäß kommt es nur in wenigen Fällen zu einer Ablehnung durch die HFEA (Bayefsky/Jennings 2015, S. 80).

Die Webseite der HFEA informiert Paare darüber, welche Kliniken PID anbieten und für welche Indikationen PID lizenziert ist. Darüber hinaus wird auf weiterführende Informationen zu den in den Landesteilen unterschiedlichen Erstattungsregelungen für die künstliche Befruchtung und PID verwiesen. 2013 waren 21 Zentren durch die HFEA lizenziert (NHS Commissioning Board 2013, S. 38 f.), gegenwärtig (Stand: Juni 2018) sind es insgesamt 23 Zentren, die PID oder ein Screening auf Aneuploidien (oder beides) anbieten. Mit jedem Jahr werden mehr PID-Zyklen durchgeführt. Waren es 2008 214, so stieg 2010 die Zahl auf 373 (NHS Commissioning Board 2013, S. 12), 2011 auf 435 (NHS England 2014, S. 12) und 2016 auf 712 Zyklen (HFEA 2018, S. 34).⁷⁶

73 Human Fertilisation and Embryology (HFE) Act 1990 (geändert), Embryo testing 1ZA, www.hfea.gov.uk/code-of-practice/10 (1.3.2018)

74 »are disabling rather than fatal« (POST 2013, S. 2)

75 www.hfea.gov.uk/pgd-conditions (1.3.2018; Stand: Februar 2018)

76 Wie viele Paare eine PID durchführen, kann nur grob geschätzt werden, da es bei immerhin einem Drittel der Paare nach einem Zyklus zu einer Geburt kommt, 30% der Paare es bei einem Versuch belassen, auch wenn er nicht erfolgreich ist, und die anderen entweder einen weiteren oder zwei Zyklen anschließen (NHS Commissioning Board 2013, S. 19).

4.5 Niederlande

Genetikerinnen und Genetiker der Universitätsklinik in Maastricht waren in den 1980er Jahren bereits früh in die Entwicklung der PID einbezogen (siehe zum Folgenden Geraedts et al. 2016). Der Einsatz einer PID in den Niederlanden wurde erstmals 1995 auf experimenteller Basis zugelassen für Fälle mit einem hohen Risiko für genetisch bedingte, schwerwiegende Erkrankungen, die nicht behandelt werden konnten. 1997 wurde das erste Kind nach PID geboren. In Maastricht ist auch heute das einzige niederländische PID-Zentrum angesiedelt, es kooperiert unter dem Namen PGD Nederland mit den IVF-Zentren Utrecht UMC, Groningen UMC und Amsterdam AMC. Das Zentrum erstellt jährlich einen Bericht über alle Behandlungen für das niederländische Parlament. Im Zeitraum von 1995 bis 2015 wurden in insgesamt 2.870 Zyklen bei 1.430 Paaren eine PID-Untersuchung begonnen, in 2.407 Zyklen konnten Analysen tatsächlich vorgenommen werden.⁷⁷ Für den Zeitraum von 2008 bis 2016 lässt sich anhand der Berichte ein klarer, linearer Anstieg der Zahl der gestarteten PID-Zyklen von 145 für 2008 zu 539 für 2016 feststellen (PGD Nederland 2014 und 2017). Hinsichtlich der Indikationen dominieren autosomal-dominante Erbkrankheiten, gefolgt von strukturellen Chromosomenaberrationen. Es kam in 547 Fällen zu einer Schwangerschaft. Auf 2016 entfielen dabei allein 539 Zyklen bei 347 Paaren, auch hier waren autosomal-dominante Erbkrankheiten der häufigste Grund für eine PID.

Die PID ist gesetzlich zugelassen, wenn ein Paar ein erhöhtes Risiko hat, Nachkommen mit einer schwerwiegenden Erbkrankheit zu zeugen (Bundesamt für Gesundheit 2011). Eine geschlechtsspezifische Selektion von Embryonen ohne medizinische Gründe ist untersagt,⁷⁸ die Identifikation von Rettungsgeschwistern ist nur zulässig, wenn aus genetischen Gründen eine PID indiziert ist. Die entsprechenden Gesetze und Ausführungsbestimmungen wurden mehrfach überarbeitet, seit 2008 ist es beispielsweise erlaubt, im Rahmen einer PID Embryonen auf ein erhöhtes Erkrankungsrisiko für erblich bedingte Krebsarten zu testen (Lanzerath 2016). Über die Zulassung der PID für einzelne Indikationen wacht die 2009 beim niederländischen Berufsverband für klinische Genetik (VKGN) und dem Berufsverband für Gynäkologie und Geburtshilfe (NVOG) eingerichtete National Indications Commission (Geraedts et al. 2016). Im Einzelfall können auch psychosoziale Faktoren in die Entscheidung über die Durchführung einer PID einbezogen werden (Soto-Lafontaine et al. 2017). Seit 2006 werden die Kosten einer PID durch das öffentliche Gesundheitswesen erstattet (bis zu drei Behandlungszyklen).

77 2014 wurden 521 PID-Zyklen bei insgesamt 25.141 IVF-Zyklen in den Niederlanden registriert (De Geyter et al. 2018).

78 www.drze.de/in-focus/preimplantation-genetic-diagnosis/legal-aspects (23.4.2018)

4.6 Übergreifende Betrachtung zur Situation in Europa

Die kursorische Darstellung der Regelungen und der Praxis der Anwendung der PID in den ausgewählten Ländern zeigt eine große Bandbreite in Bezug auf Regelungen und die Praxis der Zulassung der PID-Zentren, das Verfahren, das der Durchführung einer PID vorausgeht, sowie auf die Regelungen zur Kostenerstattung. Während in einigen Ländern zentrale Behörden die Praxis der PID überwachen und Entscheidungen in Zulassungsfragen treffen (z.B. in Frankreich, Großbritannien), liegt in anderen Ländern die Verantwortlichkeit bei den Ärztinnen und Ärzten bzw. den Zentren. Unterschiede bestehen auch zwischen Regelungen, die am Einzelfall ansetzen, und solchen, die sich übergreifend auf bestimmte Indikationen beziehen. Nur wenige Länder sehen eine Erstattung der Kosten einer PID durch das öffentliche Gesundheitssystem vor (Geffroy/Zerres 2016, S.323). Besonders augenfällig ist die unterschiedliche Restriktion in der Zulassung der PID insgesamt. Auch hinsichtlich der Transparenz der PID-Praxis gibt es Unterschiede. Während in einigen Ländern Informationen der Zentren zentral gesammelt und veröffentlicht werden (z.B. in Frankreich) oder auch eine Liste der zugelassenen Indikationen existiert (z.B. in Großbritannien), sind solche Informationen in anderen Ländern schwieriger zu finden bzw. werden nicht veröffentlicht.

5 Entwicklungstendenzen und Handlungsfelder

Seit Inkrafttreten des ESchG in novellierter Form sind gut 6 Jahre vergangen. Dennoch kann die bisherige Entwicklung nur als Zwischenstand der Implementierung einer PID-Praxis in Deutschland bewertet werden. Denn die PIDV, auf deren Grundlage die legale Durchführung von PID erst (wieder) möglich wurde, trat erst 2014 in Kraft. Seither haben zwölf PID-Zentren ihre Tätigkeit aufgenommen (von denen eines derzeit nicht aktiv ist) und vier PID-Ethikkommissionen bearbeiten die Anträge der interessierten Paare. Bis Ende 2016 wurden 254 Anträge gestellt, von denen 217 durch die Ethikkommissionen bewilligt wurden (für 2017 liegen nur Zahlen der bayerischen Kommission vor; dort wurden 155 Anträge gestellt, von denen 143 bewilligt wurden). Die Zusammenstellung der Erkenntnisse zur Praxis und zur Regulierung der PID in Deutschland sollen in diesem Kapitel reflektiert werden, um die Faktoren, die die Entwicklung prägen, deutlich zu machen – soweit das angesichts der noch jungen Praxis möglich ist – und Fragen bzw. Optionen für die Gestaltung der weiteren Entwicklung zu diskutieren. Das Kapitel beginnt mit einer Betrachtung der aktuellen Praxis der PID. Darauf folgt die Darstellung von erwartbaren Tendenzen der zukünftigen Anwendung, gegliedert nach rechtlichen Fragen und solchen der Kostenübernahme sowie der technischen bzw. medizinischen Möglichkeiten. Im Anschluss werden mögliche Handlungsfelder zur Gestaltung der zukünftigen Entwicklung diskutiert.

5.1 Einschätzung der bisherigen Praxis

5.1.1 Entwicklung der inhaltlichen Diskussionen

Die Diskussion über die PID hat sich seit der Novellierung des ESchG 2010 sowie der darauffolgenden Umsetzung in die Praxis merklich verschoben. Wurden vor der gesetzlichen Regelung vor allem grundsätzliche ethische Diskurse durch Vertreterinnen und Vertreter unterschiedlicher gesellschaftlicher Interessen und durch Fachleute geführt, so ist die öffentliche Diskussion um die PID inzwischen merklich abgeflaut. Es diskutieren nun vorwiegend jene, die unmittelbar mit der Praxis der PID zu tun haben, insbesondere in den Bereichen Fortpflanzungsmedizin, Genetik, Recht und Ethik, wohingegen sowohl potenzielle PID-Nutzende als auch zivilgesellschaftliche Organisationen kaum wahrnehm-



bar bzw. nur punktuell an der Debatte teilnehmen.⁷⁹ In der folgenden Tabelle 5.1 werden die Argumente, mit denen eine Ablehnung der Zulassung der PID begründet wurde und die insbesondere vor der Entscheidung des Bundestages zur rechtlichen Regelung in Stellungnahmen aufgegriffen wurden, dargestellt.⁸⁰ In Tabelle 5.1 wird zwischen grundsätzlichen (Selbstbestimmung der Paare, Rechte und Würde des Embryos, Eugenik, indirekte Diskriminierung) und abgeleiteten Argumenten (schiefe Ebene und Kohärenz) unterschieden. Diese Argumente haben nicht nur die Debatte und Ausformulierung des PräimpG geformt, sondern prägen auch – zumindest in der abgeleiteten Form – die Umsetzung, wenngleich in unterschiedlicher Stärke.

Eines der wichtigen Themen in der Bundestagsdebatte um die Novellierung des ESchG war die indirekte Diskriminierung von Menschen mit Behinderungen. Einige Abgeordnete begründeten damit die Forderung nach einem Verbot der PID. Sie befürchteten, Eltern mit einem Kind mit Behinderung würden unter einen steigenden Rechtfertigungszwang geraten (Grüber et al. 2016). Andere Abgeordnete griffen diese Befürchtungen auf und zeigten Instrumente auf, mit denen sich entsprechende Entwicklungen verhindern lassen sollten. Ein weiteres bedeutsames Thema war die mögliche Ausweitung der PID-Anwendung.

Aktuell werden Diskussionen über die PID in Deutschland vor allem in den PID-Ethikkommissionen, den PID-Zentren, in Fachzeitschriften sowie bei den Jahrestagungen oder interdisziplinären Veranstaltungen von juristischen und medizinischen Fachgesellschaften geführt. Die Diskussion bleibt dabei nicht auf einen Austausch innerhalb einzelner Organisationen bzw. Gremien beschränkt, sondern der Austausch findet auch zwischen den Organisationen und Gremien statt. Dies gilt für die PID-Ethikkommissionen und für die PID-Zentren, die sich zu einer Arbeitsgruppe zusammengeschlossen haben. Ein weiterer Kommunikationsstrang besteht zwischen den PID-Zentren und der bayerischen Ethikkommission.

79 Zivilgesellschaftliche Organisationen nutzen konkrete Anlässe zur Intervention. Die Erarbeitung bzw. das Inkrafttreten der landesrechtlichen Regelungen zur PID, die Einrichtung der PID-Ethikkommissionen und die Zulassung der PID-Zentren waren solche Anlässe. So wurde in Bayern diskutiert, inwieweit eine bayerische PID-Ethikkommission notwendig ist oder ob es nicht besser ist, mit anderen Bundesländern zu kooperieren. Außerdem wurde kritisch gefragt, ob die Unabhängigkeit der PID-Ethikkommission gewährleistet werden kann angesichts der Ansiedlung beim Bayerischen Staatsministerium für Gesundheit und Pflege (Lohmann 2014). Zu den weiteren öffentlichen Stellungnahmen zur PID zählt die Kritik des Gen-ethischen Netzwerks an der mangelnden Transparenz der Berichterstattung durch die PID-Ethikkommissionen (in diesem Fall der Kommission Nord; Gen-ethisches Netzwerk 2013) sowie die Initiative »Woche für das Leben – Kinderwunsch – Wunschkind – Designerbaby« der katholischen und evangelischen Kirche im Jahr 2017, in deren Rahmen unter anderem auch die PID thematisiert und problematisiert wurde (wobei hier der Anlass gewissermaßen eigens geschaffen wurde).

80 Einen Überblick über die parlamentarischen Abläufe zur PID bietet die Ausarbeitung der Wissenschaftlichen Dienste des Deutschen Bundestages (2017).

Tab. 5.1 Argumente für bzw. gegen die Einführung der PID

Kategorie	Argumente für eine Nichtzulassung der PID	Argumente für eine Zulassung der PID
<i>grundsätzliche Argumente</i>		
Selbstbestimmung	Selbstbestimmungsrecht ist Abwehrrecht, kein Anspruchsrecht. Die Einführung der PID kann einen Druck auf Paare erzeugen, diese anzuwenden. Selbstbestimmungsrecht des zukünftigen Menschen ist ggf. negativ tangiert.	Selbstbestimmungsrecht der Frauen/Paare, die eine PID durchführen möchten Vermeidung von Leid der kinderlosen Paare
Rechte und Würde des Embryos	Rechte bzw. Würde des Embryos sind tangiert.	Der Embryo ist kein Rechtsträger.
Eugenik	PID als Selektion	Selektionsentscheidungen im Rahmen der PID sind nicht mit eugenischer Selektion vergleichbar.
indirekte Diskriminierung von Menschen mit Behinderung	Diskriminierung von Menschen mit Behinderungen	Diskriminierung kann vermieden werden (beispielsweise durch das Fehlen einer Liste mit Indikationen, bei denen eine PID zulässig bzw. nicht verboten ist).
<i>abgeleitete Argumente</i>		
schiefe Ebene	Einmal eingeführt, wird die Anwendung der PID zunehmen (zahlenmäßig und in Bezug auf die Indikationen, insbesondere wenn PID wie in anderen Ländern nicht an konkrete Indikationen, sondern allgemein als Verbesserung der Erfolgsrate von IVF eingesetzt wird).	Eine Beschränkung der PID auf wenige Fälle ist möglich (in Deutschland 200 bis 400 Fälle pro Jahr). Oder: Ausweitung der Anwendung der PID ist sinnvoll, insbesondere um die Erfolgsrate der IVF zu erhöhen.
Kohärenz	grundsätzliche Unterschiede zwischen der PID und der PND Auch nach der PID wird eine PND und ggf. ein Schwangerschaftsabbruch durchgeführt.	PID ist der PND gleichzusetzen. PID vermeidet den problematischeren Schwangerschaftsabbruch, insbesondere den Spätabbruch.

Quelle: Grüber 2017, S. 26 f.

5.1.2 Entscheidungen der PID-Ethikkommissionen

Die Mitglieder der PID-Ethikkommissionen wenden die materiellen und prozeduralen Regelungen des §3a ESchG, der PIDV und der Landesregelungen nicht nur an, sondern sehen ihre Aufgabe auch darin, diese durch ihre Praxis auszulegen und zu konkretisieren (Rehmann-Sutter 2017, S. 210 f.). Sie verfügen dabei über unterschiedlich lange Erfahrungen in ihrer Tätigkeit, viele Diskussionen sind noch nicht abschließend geführt, die »Prozeduren noch nicht etabliert genug ..., d.h., alle sind auch noch ein bisschen am Suchen« (Interview Mitglied PID-Ethikkommission B).

Die dabei auftretenden Unterschiede zwischen den PID-Ethikkommissionen (Kap. 3.3.6) lassen sich anhand der verfügbaren Informationen nicht bewerten. Sie können verschiedene Ursachen haben: Die Anträge, die zu bewilligen waren, können sich unterscheiden, die Berechnungsgrundlage der Zahlen kann unterschiedlich sein, es kann aber auch sein, dass die vier PID-Ethikkommissionen die rechtlichen Vorgaben zumindest in einem gewissen Rahmen unterschiedlich interpretieren. Die PID-Ethikkommissionen müssen in diesem Zusammenhang widersprüchlichen Erwartungen begegnen: Einerseits lautet der im Gesetz formulierte Auftrag, jeden Fall einzeln zu prüfen und zu bewerten, sodass sich Unterschiede zwangsläufig einstellen. Andererseits sollen einheitliche Entscheidungen möglichst vermieden werden (Bundesrat 2012, S. 26). Frühere Entscheidungen zu vergleichbaren Indikationen wirken – ob gewollt oder nicht – im Sinne von Präzedenzfällen prägend (Interview Mitglied PID-Ethikkommission B). Die Mitglieder der Ethikkommissionen sehen es daher als schwierig an, bei der Bewertung von Fällen die jeweiligen individuellen Umstände zu berücksichtigen. Die Diskussionen mit anderen Ethikkommissionen sowie die Entstehung informeller Listen von Indikationen für eine PID verstärken dieses Problem noch.

Ein Mitglied der Interessengemeinschaft Fragiles-X e. V. weist auf die unterschiedlichen Betrachtungsebenen hin: »Uns ist bewusst, warum es alles so formuliert wurde. Es ist die Intention des Gesetzgebers. Klar ist, es soll keinesfalls ein Automatismus vermittelt werden: ›Wenn man das fragile X hat, dann bekommt man auf jeden Fall eine PID.‹ Weil es ja den Umkehrschluss zulässt oder nahelegt: ›Wenn man das fragile X überträgt, muss man eine PID machen.‹ Das ist uns als Verband absolut bewusst, und es ist auch unsere Haltung. Wir möchten niemanden irgendetwas nahelegen. Jeder kann diese Entscheidung nur aufgrund seiner persönlichen Lebenslage treffen. Unsere Eltern wünschen sich aber irgendwo mehr Sicherheit, und diese ethischen Bedenken, die mit mehr Sicherheit im Verfahren verbunden werden, die erschließen sich in ihrer persönlichen Notlage den Eltern meistens nicht. Das ist ein großes Dilemma. Da ist einfach die persönliche Ebene anders als die gesetzliche Ebene. Aus diesem Dilemma kommen wir eben auch nicht heraus« (Interview Borek). Dieses

differenzierte Verständnis wird von manchen Fachleuten nicht geteilt, etwa wenn die unterschiedliche Entscheidungspraxis der PID-Ethikkommissionen als »aus Sicht sowohl der betroffenen Antragstellerinnen als auch der involvierten Humangenetiker und Reproduktionsmediziner nicht nachvollziehbar« und »weder im Sinne des PID-Gesetzes noch auf andere Weise zu rechtfertigen« beurteilt wird (Weiske et al. 2017, S. 111).

Bei allem Respekt vor der Selbsteinschätzung, den Wünschen und Urteilen der Antragstellerinnen sehen Mitglieder der PID-Ethikkommissionen in ihrer Tätigkeit allerdings auch eine »Schleusenfunktion« (Interview Rehmann-Sutter). Die grundsätzliche Begrenzung der Zahl der PID-Behandlungen entspricht dabei einem relativ breiten Konsens, der die Entscheidung des Bundestages zur Regulierung der PID prägte und nach wie vor in Deutschland besteht. Dass den PID-Ethikkommissionen grundsätzlich ein Beurteilungsspielraum bei der Bewertung der PID-Anträge zusteht, der nur bedingt durch Gerichte überprüft werden kann, wurde durch das Urteil des VG München vom 10. Mai 2017 (Aktenzeichen M 18 K 16.1738, noch nicht rechtskräftig) klargestellt. Allerdings haben andere Gerichte wie der VGH München oder das VG Regensburg durch ihre Urteile auch den Rahmen eingegrenzt, in dem sich die Beurteilung der PID-Ethikkommissionen bewegen muss (Kap. 2.2.6).

5.2 Erwartbare Tendenzen und der Einfluss von prägenden Faktoren

Welche Entwicklungstendenzen für die Praxis der PID in Deutschland bestehen, lässt sich nur unter Vorbehalt einschätzen, da erst wenig Zeit seit der Implementierung der Präimplantationsdiagnostik in Deutschland vergangen ist und die Entwicklung dynamisch verläuft. Wichtige Einflussfaktoren werden sich aller Wahrscheinlichkeit nach in Zukunft verändern, zusätzlich werden die Wechselwirkungen zunehmen. Die Einschätzung basiert auf der Grundlage, dass weder die PIDV noch das ESchG (in Bezug auf die PID) novelliert werden. Allerdings können sich Handlungsspielräume aufgrund von Interpretationen unterhalb dieser Ebene verändern. Es wird bei den Tendenzen nicht beurteilt, ob sie wünschenswert sind, sondern wie plausibel bzw. realistisch sie erscheinen und durch welche Faktoren sie beeinflusst werden. Es wird insbesondere gefragt, wie realistisch das erklärte Ziel des Gesetzes ist, »durch eine ausdrückliche Bestimmung im Embryonenschutzgesetz ... die gesetzliche Grundlage für eine eng begrenzte Anwendung der PID in Deutschland zu schaffen« (Flach et al. 2011, S. 7).

Die folgenden Faktoren, die die gegenwärtige Praxis prägen, sind auch für die Zukunft relevant:



- › rechtliche Rahmensetzung durch § 3a ESchG und die PIDV und ihre Interpretation durch Gerichte sowie die Beteiligten insbesondere in den PID-Ethikkommissionen und den PID-Zentren,
- › Kosten und die (fehlende) Möglichkeit der Erstattung durch Krankenkassen,
- › technische bzw. medizinische Möglichkeiten und Bewertungen.

5.2.1 Interpretation und Interpretationsspielräume der rechtlichen Regelungen

Die rechtliche Rahmensetzung durch das ESchG war von Beginn an, also seit 1990, umstritten. Kritisiert wurde, dass es aufgrund des Föderalismus – die Gesetzgebungskompetenz für Gesundheitsfragen lag bei den Ländern – als Strafgesetz gestaltet wurde (Lindner 2015). Die 2011 ergänzte Regelung zur PID war Ergebnis einer Mehrheitsentscheidung nach intensiver politischer Behandlung. Mit der eng begrenzten Zulassung der PID schafft das Gesetz, so die Unterstützer des vom Bundestag beschlossenen Entwurfs, einen »gerechten Ausgleich« zwischen dem individuellen Freiheitsanspruch einerseits und dem Schutz allgemeiner Rechtsgüter durch den Staat andererseits (Flach et al. 2011, S. 7). Dieser Ausgleich wird nicht von allen als gelungen empfunden. So wird auf einzelne Interpretationsspielräume und Wertungswidersprüche verwiesen (Duttge 2015; Kreß 2012). Ein Kritiker bezeichnet das Gesetz gar als »unvollständige und schütterere Grundlage« für die Anwendung der PID (Pestalozza 2013, S. 346).

Das Problem ist zum einen ein grundsätzliches und betrifft die Frage, inwieweit gesetzliche Regelungen ihre Wirksamkeit auch in einem Feld behalten können, das sich – wie die Reproduktionsmedizin – rasant entwickelt. Schließlich können technische Entwicklungen bei der Verabschiedung von Gesetzen nicht antizipiert werden. Insbesondere Strafgesetze sind dabei aufgrund des verfassungsrechtlichen Bestimmtheitsgrundsatzes nur in engen Grenzen auslegungsfähig (Landwehr 2017b, S. 74 f.). Entstehen über kurz oder lang Lücken und Inkongruenzen (Hübner/Pühler 2017b, S. 933), kann diesen aber nicht jedes Mal durch eine Gesetzesnovellierung begegnet werden. Daher wird von manchen eine übergreifende Reform wie etwa durch ein eigenes, nicht dem Strafrecht zugeordnetes Fortpflanzungsmedizingesetz befürwortet (Vorschläge dazu bei Beier et al. 2017; Gassner et al. 2013). Auch dann ist allerdings in einem hochdynamischen Feld ein grundsätzlicher Anpassungsbedarf erwartbar.

Zum anderen wird über einzelne Regelungen diskutiert. Neben der zulässigen Zahl der im Rahmen einer In-vitro-Fertilisation zu befruchtenden Eizellen und dem Anwendungsbereich des § 3a ESchG geht es um die verfassungsrechtliche Zulässigkeit von Einschränkungen und um mögliche Wertungswidersprüche in der rechtlichen Behandlung von PID und PND. Weitere Fragen werden

durch die vom Willen der Gesetzgebenden abweichende Praxis der Entstehung einer informellen Liste von Indikationen einer PID aufgeworfen.

Handhabung der Dreierregel

Die Zahl der zu befruchtenden Eizellen leitet sich über die sogenannte Dreierregel aus § 1 Abs. 1 Nr. 3 ESchG und § 1 Abs. 1 Nr. 5 ESchG ab (Kap. 2.1.3). Während meist geschlossen wird, dass nicht mehr als drei Eizellen befruchtet werden dürfen, wird von manchen argumentiert, dass eine höhere Zahl zulässig ist, solange es vermieden wird, überzählige Embryonen zu erzeugen (Grüber et al. 2016, S. 15 f.). In der Stellungnahme des Deutschen Ethikrates (2011, S. 32) wird bei der Diskussion um die rechtliche Regelung auf Aussagen von »in- und ausländischen Experten« verwiesen, wonach eine Durchführung der PID unter strenger Beachtung der Dreierregel kaum praktikabel ist, weil für eine PID nur wenig Auswahlmöglichkeiten bleiben, sodass die Sinnhaftigkeit des Verfahrens infrage gestellt wird (siehe auch Magnus 2016; Ziller 2017).

In der Praxis hat sich zunehmend eine Auslegung des ESchG etabliert, wonach einberechnet werden darf, dass ein Teil der befruchteten Embryonen sich nicht als entwicklungs- und damit einsetzungs-fähig erweisen wird (Kap. 2.1.3). Dieser Auslegung entsprechend werden bis zu 23 Eizellen befruchtet (Kap. 2.1.1). Diese Auslegung hat offenbar auch vor Gericht Bestand. So gab es Ermittlungsverfahren, die sich gegen die Praxis der Befruchtung von mehr als drei Eizellen richteten, mehrere Staatsanwaltschaften stellten diese allerdings ein, weil sie der liberalen Auslegung folgten (Duttge 2015; Haarhoff 2014). Auch der Bundesfinanzhof (BFH) schloss sich dieser Auslegung an. In einem Urteil zur steuerlichen Absetzbarkeit einer künstlichen Befruchtung verwies er darauf, dass auch eine Befruchtung von mehr als drei Eizellen grundsätzlich mit dem ESchG konform geht (BFH, Urteil vom 17.5.2017, Aktenzeichen VI R 34/15).⁸¹

Eine mögliche Auswirkung dieser Praxis ist die Entstehung überzähliger Embryonen, deren Verwendung rechtlich nicht explizit geklärt ist. Eine Option wäre, die Embryonen einer anderen Frau auf deren Wunsch hin einsetzen zu lassen. Eine solche »Embryonenadoption« (Duttge 2015, S. 82) bzw. »Embryonenspende« (Deutscher Ethikrat 2016) ist ethisch problematisch, nach Einschätzung des Deutschen Ethikrates (2016, S. 10) rechtlich allerdings »nicht ausnahmslos verboten«. Der Deutsche Ethikrat (2016, S. 11, mit Verweis auf Bundesregierung 1989, S. 8) erläutert in seiner ausführlichen Stellungnahme zu dieser Frage, dass der Gesetzgeber ein grundsätzliches Verbot der Embryonen-

81 Der entsprechende Leitsatz der Entscheidung lautet: »Ein Verstoß gegen § 1 Abs. 1 Nr. 5 ESchG liegt nicht vor, wenn zwar mehr als drei Eizellen befruchtet werden, aber lediglich ein oder zwei entwicklungs-fähige Embryonen zum Zwecke der Übertragung entstehen sollen und der Behandlung eine vorherige sorgfältige individuelle Prognose zugrunde liegt (sog. deutscher Mittelweg).« (BFH, Urteil vom 17.5.2017, Aktenzeichen VI R 34/15).

spende explizit vermeiden wollte. Allerdings war der Gesetzgeber auch ausdrücklich bemüht, dem Entstehen einer gespaltenen Mutterschaft, bei der austragende und genetische Mutter nicht identisch sind, entgegenzutreten (Bundesregierung 1989, S.6). Der Deutsche Ethikrat (2016, S.130) empfiehlt in seiner Stellungnahme zur Embryonenspende eine gesetzliche Klarstellung auch in Bezug auf die Dreierregel.

In anderen Ländern gibt es als weitere Option der Verwendung überzähliger Embryonen die in Deutschland verbotene Verwendung für Forschungszwecke.⁸² Interessanterweise wählen Paare, die eine fortpflanzungsmedizinische Behandlung mit Kryokonservierung durchlaufen hatten, mehrheitlich die Vernichtung der Embryonen, selbst wenn sie vor der Behandlung eine Bereitschaft zur Embryonenspende angeben hatten (Lacey 2005). Die Zustimmung zur Embryonenspende bzw. zur Freigabe für Forschungszwecke ist Umfragen zufolge etwa gleich groß (Bruno et al. 2016). Dabei besteht offenbar ein Zusammenhang zwischen der Entscheidung der Paare und der Bedeutung, die sie dem Embryo zuschreiben (Thorn et al. 2017). Wird dieser als potenziell eigener Nachwuchs betrachtet, fällt es den Paaren offenbar schwerer, ihn Fremden anzuvertrauen (auch wenn das seine Vernichtung bedeutet), als wenn er lediglich als potenzielle Person oder als Projekt angesehen wird.

Anwendungsbereich des § 3a ESchG

Eine Diskussion zur Auslegung von § 3a ESchG betrifft die Frage, ob PID nach der Methode der Trophektodermbiopsie unter die Regelung des Gesetzes fallen. Die Frage ist vor dem Hintergrund des BGH-Urteils von 2010 aufgetreten, das – in Ermangelung einer klaren gesetzlichen Regelung zur PID – auf den Unterschied zwischen dem Embryo als Gesamtheit sowie einzelner embryonaler Zellen, soweit sie totipotent sind, einerseits und den Trophoblastzellen, die bei der PID untersucht werden, andererseits abstellte (Taupitz et al. 2015). Die Bundesregierung vertrat 2015 die Auffassung, dass auch die PID mittels Trophektodermbiopsie von § 3a ESchG erfasst ist und dass kein legislatorischer Handlungsbedarf besteht (Kap. 2.2.6). Andere kritisieren eine unklare Definition in der PIDV.⁸³ In der Folge kommen Frommel wie auch andere zu der Auffassung, dass die Regelung des § 3a ESchG nicht die Methode der Trophektodermbiopsie betrifft und dass insofern auch keine Ethikkommission in die Entscheidung einzubeziehen und in der Konsequenz eine deutlich liberalere,

82 Ein von der Nationalen Akademie der Wissenschaften Leopoldina herausgegebenes Diskussionspapier fordert, solche im Papier als »verwaist« bezeichneten Embryonen, die »für Fortpflanzungszwecke erzeugt wurden, von den Spendern hierfür aber endgültig nicht mehr verwendet werden und die keine reale Lebenschance haben«, für »medizinische Forschungszwecke« freizugeben (Bonas et al. 2017, S.8 f.).

83 Dass die Formulierung in § 2 Nr. 3 PIDV missverständlich ist, wird auch durch das VG München (Urteil vom 7.9.2016, Aktenzeichen 18 K 15.2602 und 18 K 16.1370) konstatiert.



ausgeweitete Anwendung der PID möglich ist, die beispielsweise auch ein routinemäßiges Aneuploidiescreening umfassen könnte (ausführlich Frommel 2013, 2014, 2015a u. 2015b; Frommel et al. 2013; Würfel 2017). Begründet wird diese Sichtweise damit, dass durch die Untersuchung keine Schädigung des Embryos erfolgt, da die untersuchten (Trophektoderm-)Zellen ausdifferenziert sind und sich lediglich unter anderem zur Plazenta weiterentwickeln können, nicht aber zum eigentlichen Embryo (Taupitz/Hermes 2015b, S. 245).

Hingegen weisen etwa Taupitz und Hermes (2015b, S. 247) darauf hin, dass die Regelungen der PIDV denen des ESchG normenhierarchisch nachgeordnet und Letztere insofern eindeutig sind, als alle Zellen eines Embryos von der Regelung umfasst sind. Die Neuregelung des ESchG habe gerade zum Ziel gehabt, die damals aktuelle Praxis (die auch die Trophektodermbiopsie einschloss) im Sinne des Embryonenschutzes zu regulieren und eine unbegrenzte Selektion von Embryonen zu verhindern. Die Formulierung des § 2 Nr. 3 PIDV dagegen sei als Missverständnis des Verordnungsgebers zu verstehen, könne aber keine Auswirkungen auf die Interpretation des ESchG haben, so Taupitz (2015, S. 48). Zudem würde die Argumentation von Frommel et al. (2013) Widersprüche in Kauf nehmen, da nach dieser Interpretation eine unrechtmäßige Untersuchung von Blastomeren (gemäß § 3a Abs. 1 ESchG: Freiheitsstrafe bis zu einem Jahr oder Geldstrafe) mit geringerer Strafe bedroht wäre als eine von Trophektodermzellen (gemäß § 2 Abs. 1 ESchG: Freiheitsstrafe bis zu drei Jahren oder Geldstrafe), obwohl Letztere ein geringeres Risiko mit sich bringt. Stellungnahmen der Bundesregierung (2015, S. 4 f.; Widmann-Mauz 2014) sowie der bayerischen Landesbehörde (Plesse/Spegele 2014 u. 2015) machen ebenso wie die Entscheidungen von Gerichten (Kap. 2.2.6) und die Bewertung durch weitere Juristinnen bzw. Juristen (Frister 2015) deutlich, dass sich die Regelung der PID auch auf das Verfahren der Trophektodermbiopsie bezieht. Bis zu einer möglichen Klärung dieser Frage durch das BVerfG (Taupitz/Hermes 2015c, S. 50; Würfel 2017) überwiegt somit die Einschätzung, dass das ESchG eine hinreichende Klarheit bietet und keine Regulierungslücken bestehen.⁸⁴

Verfassungsrechtliche Zulässigkeit von Einschränkungen

Die Frage, inwiefern das grundsätzliche Verbot der PID im ESchG eine verfassungsrechtlich gerechtfertigte, oder aber eine unzulässige Einschränkung der Entscheidung der Frau bzw. des Paares oder der Berufsfreiheit der Medizinerinnen und Mediziner darstellt, wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Deutlich wird, dass der rechtliche Status des Embryos *in vitro* juristisch nicht leicht

⁸⁴ Taupitz (2017) hatte den Geltungsbereich des ESchG zunächst auf Untersuchungen nicht nur der Trophektodermzellen, sondern auch der Flüssigkeit aus der Blastozystenöhle bezogen, diese Meinung aber später revidiert: Die Untersuchung der Blastozöflüssigkeit sowie des umgebenden Kulturmediums fällt demnach nicht unter das ESchG (Taupitz/Hilland 2017, S. 50).



bzw. sogar grundsätzlich nicht klarzustellen (so jedenfalls Lindner 2015) und auch »gesellschaftlich hoch umstritten« (Moser 2017, S.2) ist. Ihm gegenüber steht die aus dem allgemeinen Persönlichkeitsrecht ableitbare Fortpflanzungsfreiheit (Landwehr 2017b, S.139) bzw. das »Recht zur Familiengründung« (Landwehr 2017b, S.52), das aber »nicht als Garantie für ein gesundes Kind verstanden werden sollte« (Landwehr 2017b, S.52) und daher für die PID-Frage nur geringe Relevanz hat. Hufen (2015) fasst die Argumente beider Seiten wie folgt zusammen: Auf der einen Seite greift ein weitgehendes Verbot der PID unverhältnismäßig in die Grundrechte der Eltern und der behandelnden Ärzte ein. Außerdem ist ein Wertungswiderspruch zwischen den Regelungen zur PID und zur PND entstanden, bei dem Letztere wesentlich liberaler gehandhabt wird als Erstere, sowohl was die rechtlichen (Zahl der Erlaubnistatbestände) als auch was die praktischen (Zahl der Zentren) Anforderungen angeht. Auf der anderen Seite steht die Freiheit der Legislative, im Rahmen der Verfassung über die Anwendung medizinischer Verfahren zu bestimmen – die Absteckung dieses Rahmens kann letztlich nur durch das BVerfG erfolgen. Sacksofsky (2017) verweist außerdem darauf, dass die Zulassung der PID für konkrete Fälle von (genetisch bedingter) Behinderung die Diskriminierung wegen Behinderung verfestigt und fördert.

Frage möglicher Wertungswidersprüche

Das Argument, der Regelung zur PID würden ungerechtfertigterweise andere Werte zugrunde gelegt als der zur PND bzw. zum Spätabbruch von Schwangerschaften, wird ebenfalls kontrovers diskutiert. Unbestritten ist dabei die unterschiedliche ethische und rechtliche Wertung »trotz vergleichbarer Regelungssystematik beider Normen« (Landwehr 2017a, S.163). Frommel et al. (2013, S.12) vertreten die Ansicht, die Regelung zur PID dürfe aufgrund der Nähe der beiden genetischen Untersuchungsverfahren (bei der PID an Trophektodermzellen, bei der PND an Chorionzellen) »nicht strenger ausfallen als das geltende Recht der medizinisch indizierten Abtreibung«, weil sonst Wertungswidersprüche entstehen. Auch Würfel (2017) weist auf Unterschiede im Schutz des Embryos in vitro gegenüber dem in vivo gezeugten hin. Landwehr (2017b, S.54 ff.) betont in ihrer Abwägung der Argumentation zwar die Unterschiede zwischen der Situation bei einer PID und einer PND, Erstere erzeuge »ungleich mehr ethische Kontroversen als der Schwangerschaftsabbruch« (Landwehr 2017b, S.58). Dennoch sieht Landwehr bei beiden Verfahren die körperlichen bzw. seelischen Belastungen für die Mutter eines schwerbehinderten Kindes als wesentliches Entscheidungskriterium; die grundsätzliche Gleichbehandlung sei durch die ESchG-Reform gegeben.

Tatsächlich verweist die Begründung zur ESchG-Novelle auf §218a StGB als »gesetzgeberischen Anknüpfungspunkt« (Flach et al. 2011, S.8). Allerdings



ist dabei nur die Gemeinsamkeit einer ärztlichen Indikation als Ausnahme vom Verbot der jeweiligen Maßnahme gemeint. Nach Landwehr (2017a, S. 163) ist zu beachten, dass es im Fall der PID um eine planvoll herbeigeführte Auswahl geht, im Fall eines Schwangerschaftsabbruchs aber um eine nicht willentlich herbeigeführte Kollision der Rechte der Frau und des ungeborenen Lebens. Entsprechend sind beide Fälle rechtlich unterschiedlich geregelt. Auch Henking (Feuerlein/Henking 2014) betont in einem Interview, das Argument eines Wertungswiderspruchs sei nicht nachvollziehbar, da im Fall der PID die Entscheidung für oder gegen einen bestimmten Embryo vorhersehbar ist und es sich um eine »Laborsituation« handelt, wohingegen bei einem Schwangerschaftsabbruch bereits eine persönliche Verbindung zwischen Kind und Mutter besteht und die Frau sich unter dem Eindruck belastender Umstände nicht in der Lage sieht, das Kind auszutragen. Die besondere Verbundenheit zwischen werdendem Kind und Frau (»Zweiheit in Einheit«) betonte auch das BVerfG in seinem Urteil zum Schwangerschaftsabbruch (BVerfG, Urteil vom 28.5.1993, Aktenzeichen 2BvF 2/90 und 4, 5/92; siehe auch Moser 2017, S.7). Schönbächler und Dadier (2015, S. 164) heben außerdem hervor, dass die Selektionsentscheidung bei der PID bewusst herbeigeführt wird, indem »künstlich eine Auswahl an Embryonen hergestellt« wird. Bei einer PND wird hingegen nur über das eine Kind entschieden – eine Situation, die auch Woopen (2013, S. 270) als »seelisch ungleich belastender« beschreibt. Woopen (2013) verweist auch darauf, dass eine PND im Gegensatz zur PID in erster Linie darauf abzielt, behandelbare Auffälligkeiten beim Fötus festzustellen und zudem das gewonnene Wissen meist mit einem höheren Grad der Unsicherheit verbunden ist. Für die Beurteilung der PID-Gesetzgebung im Vergleich zur Regelung von PND bzw. Schwangerschaftsabbruch kommt es darauf an, welches Gewicht diesen Wertungsunterschieden beigemessen und inwiefern dadurch eine unterschiedliche Behandlung (z. B. die zwingende Einbindung einer Ethikkommission) begründet wird.

Indikationenliste

Bei der Reform des ESchG verzichteten die Abgeordneten bewusst darauf, eine Liste derjenigen Krankheiten/Behinderungen aufzustellen, die eine PID rechtfertigen, um ärztlich und durch Ethikkommissionen begründete Einzelfallentscheidungen zu gewährleisten (Flach et al. 2011, S. 7). Begründet wurde dies mit dem Hinweis auf die möglicherweise diskriminierende Wirkung einer solchen Liste und das Problem, sie geänderten technischen und gesellschaftlichen Veränderungen anzupassen bzw. eine Ausweitung des Indikationsspektrums zu verhindern.⁸⁵ Eine solche Liste kann jedoch auch informell durch die

⁸⁵ Der nationale französische Ethikrat hatte 2009 sich mit einer ähnlichen Begründung gegen die Aufstellung einer Liste zulässiger Indikationen von PND und PID ausgesprochen (CCNE 2009, S. 26).



Publikation von Fallbeschreibungen bzw. die öffentliche Dokumentation der Entscheidungen von PID-Ethikkommissionen entstehen. Mehrere Publikationen liefern Informationen zu einzelnen Fällen und/oder stellen die Entscheidungen von PID-Ethikkommissionen dar (Busche et al. 2015; Seifert et al. 2014; Weiske et al. 2017; Wetzka et al. 2016; Zühlke et al. 2016). Sie sind zum Teil datenschutzrechtlich problematisch, insofern sie Rückschlüsse auf die Betroffenen erlauben (Bundesregierung 2015, S. 5). Eine weitere Veröffentlichung enthält eine Liste mit 38 monogenen Erkrankungen, für die in Deutschland entweder Polkörperuntersuchungen oder Blastozystenbiopsien durchgeführt wurden (Stand: 2013; Koehler et al. 2013, S. 39). Außerdem wurde in mindestens einem Zeitungsbericht über einen Fall berichtet, bei dem auch die Indikation klar benannt wurde (Fuchs 2017). Auch Gerichtsurteile lassen Rückschlüsse auf einzelne Indikationen zu (VG München, Urteil vom 10.5.2017, Aktenzeichen M 18 K 16.1738).

Darüber hinaus kursieren Informationen über die Entscheidungen von PID-Ethikkommissionen. Es ist davon auszugehen, dass die Mitglieder der PID-Ethikkommissionen sich an die Geheimhaltungspflicht halten. Aber sowohl die PID-Zentren als auch die betroffenen Paare haben Kenntnisse zumindest von den Entscheidungen, da sie direkt involviert sind in die Antragsstellung. Bei einer Zustimmung erfährt das Zentrum dies direkt, bei einer Ablehnung eher indirekt. Paare, die in Selbsthilfegruppen vertreten sind, geben wahrscheinlich diese Information weiter, weil sie ein nachvollziehbares Interesse daran haben, beispielsweise zu erfahren, wie sie bei einer Ablehnung vorgehen können oder weil sie bei einer Zustimmung ggf. weitere Information benötigen.

Insofern ist davon auszugehen, dass es kurz- oder zumindest mittelfristig eine informelle Liste mit einem Gesamtüberblick über die Untersuchungen auf Krankheiten und Behinderungen der einzelnen Zentren und wahrscheinlich auch die Entscheidungen der PID-Ethikkommissionen geben wird. Derzeit nehmen PID-Zentren in Bezug auf einzelne Erkrankungen/Behinderungen unterschiedliche Bewertungen vor. PID-Ethikkommissionen entscheiden ebenfalls nicht einheitlich. Die zu erwartende Liste wird offenlegen, in Bezug auf welche Erkrankungen/Behinderungen ein Konsens besteht, umgekehrt macht sie unterschiedliche Vorgehensweisen der PID-Zentren und PID-Ethikkommissionen bei bestimmten Erkrankungen/Behinderungen deutlich. Medizinische Fachleute sind sich Studien zufolge in der Bewertung der Schwere von genetisch bedingten Erkrankungen alles andere als einig: Wertz und Knoppers (2002) stellten in einer internationalen Befragung von fast 1.500 Genetikern fest, dass nur wenig Übereinstimmung in der Bewertung einzelner Krankheitsbilder besteht und beispielsweise 36% der von manchen als tödlich eingestuften Krankheiten von anderen als nicht schwerwiegend bewertet wurden. Eine Mehrzahl der Befragten sprach sich dagegen aus, die Schwere einer genetischen Krankheit von Experten beurteilen zu lassen oder gar gesetzlich festzulegen, am ehesten



sei die Einschätzung der Betroffenen relevant (ähnlich auch die Ergebnisse der Umfrage von Soto-Lafontaine et al. 2017). Iltis (2016, S.336) verweist zudem darauf, dass entsprechende Einschätzungen in hohem Maße vom jeweiligen zeitlichen Kontext abhängen, und verdeutlicht dies am Beispiel der Homosexualität, die noch bis in die 1970er Jahre hinein als Krankheit galt.

Es ist eine Frage für die Zukunft, ob die Entstehung einer (informellen) Liste eher in Richtung Liberalisierung oder Begrenzung (Achtelik 2015) wirkt. Möglicherweise kann die Liste weiterhin zu differenzierten Einzelfallentscheidungen beitragen. So könnten sich Paare bewusst für ein PID-Zentrum entscheiden, das a) eine sie interessierende Untersuchung anbietet und b) im Zuständigkeitsbereich einer PID-Ethikkommission liegt, die (in der Regel) den Antrag bewilligt.

5.2.2 Eingrenzung der PID-Praxis durch Kostenregelung, Zahl der Zentren und zulässige Indikationen

Die bisherige Inanspruchnahme der PID bewegt sich etwa innerhalb der Grenzen von wenigen Hundert Anwendungen pro Jahr, die im Zuge des Gesetzgebungsprozesses als voraussichtlicher Bedarf diskutiert worden sind. Auch wenn beispielsweise anhand der Antrags- und Genehmigungspraxis der bayerischen PID-Ethikkommission (der einzigen, deren Daten über einen längeren Zeitraum veröffentlicht wurden) weiterhin eine Zunahme der Nachfrage zu beobachten ist, bleibt diese doch innerhalb eines gewissen Rahmens, und der Anstieg schwächte sich zuletzt ab.⁸⁶ Für die Zukunft ist gemäß der Einschätzung der Interviewpartnerinnen und -partner nicht mit einer gravierend anderen Lage zu rechnen – zumindest solange sich keiner der prägenden Faktoren ändert.

Kostenregelung zur PID

Aus der Sicht der Interviewpartnerinnen und -partner gibt es einen wichtigen Faktor, der eine Veränderung der Zahl der Anträge bewirken könnte: die Kostenübernahme für die PID gemäß Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenkassen. Diese Annahme erscheint plausibel, da die Kosten derzeit für manche Paare eine unüberwindliche Hürde darstellen. Informationen aus anderen Ländern zeigen, dass tatsächlich mehr PID durchgeführt werden, wenn bzw. nachdem die Kosten der PID erstattet worden sind (NHS Commissioning Board 2013, S.13). In welchem Ausmaß die Zahl der PID-Untersuchungen steigen würde, kann nicht prognostiziert werden – es bleiben schließlich andere

⁸⁶ Zudem hat sich im selben Zeitraum der Zuständigkeitsbereich der Ethikkommission durch neue Kooperationen von PID-Zentren regional ausgeweitet. Entsprechend könnte es bei anderen PID-Ethikkommissionen zu einer Verringerung der Antragszahlen gekommen sein, was sich mangels veröffentlichter Daten jedoch nicht überprüfen lässt.

Hürden, wozu die Genehmigungsverfahren durch die PID-Ethikkommissionen gehören, und es bleiben die medizinischen Tatsachen. Die Methode erzwingt eine ansonsten ggf. unnötige künstliche Befruchtung und ist deshalb mit einer starken Belastung für die Frau verbunden. Außerdem gibt es trotz allem keine Garantie für die Geburt eines »gesunden« bzw. »normalen« Kindes. Zühlke und Kollegen (2016) weisen darauf hin, dass die Aufklärung über die »hohen psychischen und physischen, aber auch zeitlichen, logistischen und finanziellen Belastungen« einer PID viele Paare von einer Antragstellung absehen lässt: »Nach umfassender Beratung entscheiden sich trotz anfänglichem Interesse nur wenige Paare für den Weg der PID.«

Eine Änderung der Kostenerstattung müsste vom Gesetzgeber ausgehen, denn das BSG hat erst 2014 im Hinblick auf monogene Erkrankungen deutlich gemacht, dass die Krankenkassen nicht für PID aufkommen müssen, da die PID keine notwendige Bedingung für eine Schwangerschaft ist (Wostry 2016).⁸⁷ Eine entsprechende Verpflichtung der Kassen zur Kostenübernahme könnte zu einer Ausweitung der Inanspruchnahme führen und damit dem ausdrücklichen Wunsch der Abgeordneten entgegenstehen, die PID nicht als allgemeine Maßnahme, sondern nur unter eng begrenzten Bedingungen zuzulassen. Allerdings ist fraglich, ob eine Begrenzung der Zahl der PID-Behandlungen über den Weg hoher Kosten für die Betroffenen sozial gerecht ist. »Ein hoher Kostenaufwand wäre zwar geeignet, finanzielle Hürden zu etablieren, die der Missbrauchsgefahr entgegenwirken und somit die Bedenken einer inflationären Inanspruchnahme der PID erschüttern. Andererseits scheint es bedenklich, dass sozial schwächer situierte Paare von einer Inanspruchnahme der PID aufgrund finanzieller Erwägungen absehen müssen und somit gezwungen sind, das Risiko eines Schwangerschaftsabbruchs auf Grundlage des § 218a Abs. 2 StGB nach erfolgter PND einzugehen« (Landwehr 2017b, S. 205). Deutlicher wird der Leiter des Instituts für Humangenetik der Universität Heidelberg, Claus Rainer Bartram, in einem Interview, der von einer »wirkliche[n] Zwei-Klassen-Medizin« [spricht], die abgeschafft gehöre« (Becker 2018).

Zahl der zugelassenen PID-Zentren

Als weiterer Faktor, der die Begrenzung der PID-Anwendungen zumindest ausdrückt, wenn auch nicht zwangsläufig beeinflusst, wurde die Zahl der PID-Zentren diskutiert (Bundesrat 2013, S. 3). Die Novellierung des ESchG ermächtigte die Bundesregierung ausdrücklich, gemeinsam mit dem Bundesrat »Näheres«

87 Eine entsprechende Initiative ging im November 2018 vom Bundesrat aus, der in seiner Stellungnahme zum Gesetz für schnellere Termine und bessere Versorgung (Terminservice- und Versorgungsgesetz – TSVG) vorschlug, auch die Verpflichtung der Kassen zur Erstattung der PID-Kosten in das SGB aufzunehmen (Bundesrat 2018, S. 3). Diese Ergänzung wurde allerdings nicht in das vom Bundestag am 14. März 2019 verabschiedete Gesetz aufgenommen (Deutscher Bundestag 2019).



zur Anzahl der Zentren zu bestimmen. Allerdings dürfte die Zahl der Zentren stärker von der Nachfrage nach PID-Anwendungen abhängen als umgekehrt: Stiege die Zahl der PID-Untersuchungen deutlich, beispielsweise als Folge einer veränderten Genehmigungspraxis der PID-Ethikkommissionen oder einer veränderten Erstattungsregelung für die Durchführung der PID, so stiege unter Umständen auch die Zahl der PID-Zentren. Wachse die Zahl der PID-Untersuchungen jedoch nur in geringem Maß, so wäre eine Zunahme der Zahl der Zentren unwahrscheinlich, allenfalls die Zahl der Kinderwunschzentren, die mit genetischen Zentren zusammenarbeiten, könnte sich erhöhen. In der Tat sind in letzter Zeit keine Neuanträge genetischer Zentren, wohl aber neue Kooperationen zu beobachten.

Genauso ist eine sinkende Zahl aufgrund einer örtlichen Konzentrierung der PID-Zentren vorstellbar. Die Konzentrierung wäre eine Folge davon, dass einige Zentren zu wenige PID-Untersuchungen durchführen und die Mitarbeitenden nur wenig Erfahrung sammeln können. Das kann sich ggf. im Rahmen der Relizenzierung, die nach fünf Jahren erfolgt und bei der diese Erfahrungen eine Rolle spielen, negativ auswirken. Außerdem steigen die Kosten pro PID. Eventuell kommt es zu einer Arbeitsteilung zwischen den Zentren, indem sich z. B. bestimmte Zentren auf die genetische Untersuchung bestimmter monogener Erkrankungen spezialisieren. Die Gründe hierfür können in der unterschiedlichen technischen Ausstattung liegen oder aus einer unterschiedlichen Haltung in der Beurteilung von Krankheiten/Behinderungen resultieren. Zum jetzigen Zeitpunkt kann nicht sicher vorhergesagt werden, wie viele PID-Zentren sich mittelfristig etablieren werden.

Indikationen für monogene Erkrankungen

Auch die Zahl der als Indikation für eine PID anerkannten genetischen Erkrankungen und chromosomalen Abweichungen steht in Zusammenhang mit der Zahl der PID-Untersuchungen, eine Ausweitung der Indikationen dürfte eine Steigerung der Zahl der Behandlungen nach sich ziehen. In Bezug auf Indikationen für monogene Erkrankungen wären Ausweitungen etwa in Bezug auf spätmanifestierende Erkrankungen möglich. Anfragen zu einer PID in Bezug auf Chorea Huntington werden von den deutschen PID-Zentren derzeit unterschiedlich gehandhabt (Kap. 3.2.2). Dagegen werden Untersuchungen auf das BRCA-1 derzeit nicht durchgeführt. Das PID-Zentrum in Lübeck würde aber Paare bei der Antragstellung an die PID-Ethikkommission unterstützen, die nach einer Untersuchung auf BRCA-1 fragen. Dies sei in anderen Ländern Standard bzw. die häufigste Untersuchung und könne Paaren in Deutschland nicht vorenthalten werden (Interview Gillissen-Kaesbach). Auch am Heidelberger PID-Zentrum wird eine PID zum Ausschluss einer BRCA-Mutation als ethisch vertretbar angesehen (Becker 2018). Inwiefern die jeweiligen PID-Ethikkom-

missionen einem entsprechenden Antrag zustimmen würden und ob ein positiver Entscheid auch auf andere PID-Zentren und Ethikkommissionen Auswirkungen hätte, kann nicht vorhergesagt werden.

Lemke und Rüppel (2017) weisen darauf hin, dass in vielen Ländern das Indikationsspektrum nach einer zunächst eingeschränkten Zulassung der PID ausgeweitet wurde.⁸⁸ Als Beispiel nennen sie Großbritannien, wo die HFEA als weitgehend unabhängige Behörde die Zulässigkeit von Indikationen jeweils einzeln aushandelt und mittlerweile fast 400 Indikationen⁸⁹ genannt sind. »Darunter finden sich auch mehrere spätmanifestierende und/oder behandelbare Erkrankungen, wie etwa erblicher Darmkrebs (FAP) und die Phenylketonurie (PKU), eine genetisch bedingte Stoffwechselstörung, die durch eine spezielle Diät gut behandelbar ist, sowie genetische Dispositionen, deren Penetranz deutlich unter 100 Prozent liegt (z.B. erblicher Brust- und Eierstockkrebs)« (Lemke/Rüppel 2017, S.22, unter Verweis auf Ormondroyd et al. 2012).⁹⁰ Auch in Frankreich ließ sich eine Ausweitung des Indikationsspektrums im Lauf der Zeit beobachten (Kap. 4.3).

Aneuploidien

Ethische und rechtliche Aspekte

Eine strittige Frage in Bezug auf die Indikationen für eine PID sind außerdem Aneuploidien. Diese stellen in der Regel keine Erbkrankheit dar, können aber als »schwerwiegende Schädigung des Embryos« im Sinne von §3a Abs. 2 S.2 bewertet werden, so Taupitz (2017). Entsprechend kommt es für die rechtliche Zulässigkeit einer PID nicht auf die genetische Disposition der Eltern an, sondern lediglich auf die Wahrscheinlichkeit, dass eine Tot- oder Fehlgeburt die Folge der Schädigung ist. Taupitz (2017, S.165) folgert aus dem Wortlaut des Gesetzes, der aufgrund des strafrechtlichen Bestimmtheitsgebots (Art. 103 Abs. 2 GG) besondere Bedeutung hat, dass die Untersuchung zunächst auf Verdacht erfolgen kann, »ins Blaue hinein«. Es ist nach Taupitz (2017) nicht notwendig, eine Aneuploidie mit einer bestimmten Wahrscheinlichkeit anzunehmen, wie es etwa der Verweis auf das Alter der Frau in der Begründung der PIDV (Bundesrat 2012, S.29) nahelegt.

Gemäß Taupitz' Interpretation sind als Voraussetzung einer PID lediglich die schriftliche Einwilligung der Frau nötig sowie die Begrenzung der Unter-

88 So auch Geraedts (2018, S. 171): »Since its introduction, the list of indications of PGD is expanding from early-onset lethal diseases to late-onset diseases.«

89 www.hfea.gov.uk/pgd-conditions/ (1.3.2018)

90 Für genetisch bedingten Brustkrebs wird für BRCA-1 eine Penetranz (also eine Wahrscheinlichkeit, bei Vorliegen der Mutation bis zu einem bestimmten Zeitpunkt tatsächlich zu erkranken) von etwa 65 % für Frauen in Bezug auf das 70. Lebensjahr angegeben, für Eierstockkrebs liegt sie bei ca. 40 %. Für BRCA-2 liegen die Werte bei 45 bzw. 11 % (Antoniou et al. 2003).



suchung auf solche Schädigungen, die eine Tot- oder Fehlgeburt mit hoher Wahrscheinlichkeit erwarten lassen. Da geschätzt »über 98 % aller aneuploiden Embryonen bzw. Feten intrauterin absterben« (Wieacker et al. 2002, S.84),⁹¹ stellt die Suche nach numerischen Chromosomenaberrationen offensichtlich eine solche Voraussetzung dar.⁹² Die prozeduralen Voraussetzungen des § 3a Abs. 3 ESchG, insbesondere die Zustimmung einer Ethikkommission zur Untersuchung, bleiben jedoch in jedem Fall bestehen. Gemäß der offensichtlich bei den Verordnungsgebern der PIDV zugrundeliegenden Interpretation, die sich auf die Intention zur engen Begrenzung der Anwendung der PID berufen kann (Frister/Lehmann 2012), müsste die Annahme einer Aneuploidie beim Embryo dagegen zusätzlich begründet werden – nach Maßgabe der PIDV-Begründung dürfte dabei das Alter der Frau nicht das entscheidende Kriterium sein (Bundesrat 2012, S.29).⁹³ Die Diagnose einer Fertilitätsstörung, die eine IVF angeraten scheinen lässt, könnte jedoch zur Begründung herangezogen werden (Rehmann-Sutter 2017). Zumindest aber dürften vorausgegangene Fehl- oder Totgeburten eine Indikation darstellen.⁹⁴

Zur Frage, welche Bedeutung die Untersuchung auf Aneuploidien mittels PID hat, ist vor allem zwischen zwei verschiedenen Anwendungsformen zu unterscheiden: Zum einen kann eine Untersuchung auf Aneuploidien zusätzlich zu einer anderweitig (z. B. durch eine monogene Erkrankung) begründeten PID durchgeführt werden. Zum anderen kann sie im Rahmen einer künstlichen Befruchtung routinemäßig als Screening durchgeführt werden, um die Erfolgsrate der künstlichen Befruchtung zu steigern, indem aneuploide Embryos, die sich mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht einnisten oder aber nicht zu einem Kind weiterentwickeln, frühzeitig ausgesondert werden.⁹⁵

Die erste Fallkonstellation ist mit der Erfahrung von Fehlgeburten verbunden, deren Ursache in Aneuploidien vermutet wird. Eine PID auf solche Aneuploidien stellt daher eine denkbare, rechtlich und ethisch kaum zu beanstandende

91 Wobei es mehrere mit dem Leben vereinbare Aneuploidien gibt, z. B. Trisomie 21 sowie verschiedene Aneuploidien von Geschlechtschromosomen, die z. T. beim Menschen lebenslang unerkant bleiben.

92 Allerdings gibt es auch Aneuploidien, die mit dem Leben vereinbar sind (z. B. Trisomie 21, Triple X, Klinefeltersyndrom, Turnersyndrom) und daher als Untersuchungsziele ausgeschlossen sein müssten. Henking (2012, S. 22) sieht eine Untersuchung auf Trisomie 21 als nicht durch das ESchG zugelassen an. Außerdem wurden auch gesunde Lebendgeburten nach Feststellung von Aneuploidien beim Embryo beobachtet.

93 Auch der Deutsche Ethikrat (2011, S. 95) empfahl den Ausschluss eines Präimplantationsscreenings allein aus Altersgründen der Frau.

94 Diese gelten beispielsweise auch im österreichischen Fortpflanzungsmedizingesetz als Indikation für eine PID (Kap. 4.1).

95 Rehmann-Sutter (2017) führt noch eine dritte denkbare Variante an: Bei dem von ihm als »allgemeines Aneuploidiescreening« bezeichneten Vorgehen ist eine IVF zunächst nicht indiziert, wird aber (ebenso wie die PID) aufgrund des Wunsches nach einer Aneuploidiekontrolle des Embryos durchgeführt. Eine solche Variante dürfte aber nur dann relevant werden, wenn die mit einer IVF verbundenen Risiken und Belastungen deutlich reduziert werden würden.



Möglichkeit dar, sofern nicht die PID grundsätzlich abgelehnt wird, z. B. weil jedem Embryo ein Lebensrecht zugesprochen wird (Rehmann-Sutter 2017). In diesem Fall ist die Anwendung der PID durch die Komplexität und die Kosten des Verfahrens begrenzt.

Die zweite Fallkonstellation wird in der englischsprachigen Literatur auch als Preimplantation Genetic Screening (PGS) bezeichnet und macht international einen bedeutenden Anteil der PID-Behandlungen aus.⁹⁶ In Deutschland spielt das Aneuploidiescreening jedoch bislang keine Rolle in der Praxis (Rehmann-Sutter 2017, S. 202). Das Screening beruht auf der Annahme, dass viele IVF-Behandlungen aufgrund von Aneuploidien bei den Embryos scheitern. Eine Aussonderung dieser Embryonen würde die Erfolgschancen verbessern, und die PID soll dazu dienen, sie zuverlässig zu identifizieren (Gleicher/Orvieto 2017).

Eine höhere Erfolgsrate ist nicht nur mit Blick auf die Erfüllung des Kinderwunsches beabsichtigt. Sie wäre auch nötig, um die Strategie des Single Embryo Transfer (SET) umzusetzen, also einer IVF, bei der nur ein Embryo in die Gebärmutter übertragen wird. Bei einer niedrigen Erfolgsrate würde die SET-Strategie dazu führen, dass die Frauen mehrere Versuche nacheinander durchführen lassen müssten, um eine Schwangerschaft erreichen zu können (Deutscher Ethikrat 2011, S. 91). Der SET wird angestrebt, um die mit einer Mehrlingschwangerschaft und -geburt verbundenen Risiken zu vermeiden (Taupitz/Hermes 2015a). Die Strategie, nur den aussichtsreichsten Embryo einzusetzen, wird als elective SET (eSET) bezeichnet. Allerdings besteht ein fundamentaler Konflikt zwischen dem Ziel eines SET und dem Ziel, das Entstehen überschüssiger Embryonen zu vermeiden (Bundesregierung 1989, S. 6 f.). Ziller (2017, S. 413) sieht ein solches Vorgehen als »auch nach liberaler Auslegung des ESchG verboten« an. Um eine möglichst erfolgversprechende Auswahl zu treffen, werden unterschiedliche Verfahren angewendet. Neben der genetischen Analyse auf Aneuploidien kommen auch nichtinvasive Verfahren wie die morphologische Beobachtung, beispielsweise mithilfe von Zeitraffertechnologie (Conaghan 2014), sowie die Auswertung des embryonalen Stoffwechsels (Gardner/Wale 2013) zur Anwendung.

Medizinische Aspekte

Ganz unabhängig von der rechtlichen Bewertung ist allerdings fraglich – und Gegenstand einer breiten Diskussion unter Medizinern und zum Teil auch in der Öffentlichkeit –, inwiefern diese Methoden überhaupt geeignet sind, die Erfolgschancen einer IVF-Behandlung zu steigern. Die Diskussion begann mit der evidenzmedizinisch begründeten Kritik am damaligen Standardverfahren der

96 52 % aller PID-Behandlungen in Europa im Zeitraum 2011/2012 entfielen auf PGS, allerdings bei abnehmender Tendenz gegenüber früheren Jahren (Rycke et al. 2017). In den USA werden Medienberichten zufolge ca. 20 % aller durch IVF erzeugten Embryonen einem PGS unterzogen (Hall 2017).



PID, der Blastomerenbiopsie. Mastenbroek et al. (2007; Kap. 2.1.2) konnten belegen, dass durch eine solche PID die Geburtenrate bei einer IVF nicht etwa steigt, sondern gleichbleibt oder sogar verringert wird, und brachten dadurch die Begründung für PGS ins Wanken.

Auch die mittlerweile üblichen neueren Verfahren (insbesondere die Trophektodermbiopsie mit anschließender mikroarraybasierter komparativer genomischer Hybridisierung) sind Gegenstand der Diskussion. Auf der einen Seite wird für ihre Verwendung als Screeningverfahren angeführt, dass sie die Probleme der Vergangenheit überwunden haben und sich mit ihnen die Geburtenraten im IVF-Verfahren signifikant erhöhen bzw. zumindest Abbruchraten verringern und die Dauer des Verfahrens verkürzen lassen (Capalbo et al. 2016; Lu et al. 2016). Auf der anderen Seite werden die positiven Effekte angezweifelt und es wird argumentiert, dass diese bislang nicht methodisch überzeugend dargelegt worden sind und dass eine genaue Betrachtung der statistischen Zusammenhänge ein weniger positives Bild des PGS ergibt (Harper et al. 2017; Kang et al. 2016; Murugappan et al. 2016). Zwischen diesen beiden Positionen gibt es Stimmen, die zwar auf erste positive Ergebnisse verweisen, aber weitere Studien anmahnen, bevor eine endgültige Einschätzung gegeben werden kann (Borini et al. 2016; Brezina/Kutteh 2015; Brezina et al. 2016; Dahdouh et al. 2015). Beim Jahrestreffen der ESHRE 2017 überwog die kritische Einschätzung »that PGS would not and could not improve live birth rates«, einige vertraten aber die Ansicht, das Verfahren könne andere Vorteile haben (Brown 2017, S.9).

Die vehementeste Kritik am PGS wird von Norbert Gleicher vorgebracht, einem US-amerikanischen Reproduktionsmediziner, der die Sinnhaftigkeit des PGS insgesamt infrage stellt. Auslöser dafür war der als Experiment angelegte Versuch, aneuploide Embryonen zu implantieren, der überraschenderweise in einigen Fällen erfolgreich verlief und zur Geburt gesunder Kinder führte (Gleicher et al. 2016; Greco et al. 2015). Offenbar lagen Mosaik vor, wie sie im Trophektoderm sogar gehäuft zu erwarten sind, sodass es zu Falscheinschätzungen kommt und die Untersuchungsmethode eine geringe Reliabilität aufweist, d. h., bei unterschiedlichen Analysen desselben Embryos kommt es zu unterschiedlichen Ergebnissen (Gleicher/Orvieto 2017). Schon statistisch ist es unwahrscheinlich, durch die Analyse einer einzelnen Zelle den Ploidiestatus des Embryos korrekt zu erfassen (Gleicher et al. 2017). Es kann somit nicht davon ausgegangen werden, dass sich durch eine PID aneuploide Embryonen identifizieren lassen. Vielmehr werden offenbar auch entwicklungsfähige Embryonen ausgesondert und dadurch die Erfolgchancen der IVF-Behandlung in den Fällen verringert, in denen nicht ohnehin genügend Embryos für eine Einpflanzung zur Verfügung stehen. Auch die zweite grundlegende Annahme des PGS, dass aneuploide Embryos zu Fehlgeburten führten, lässt sich vor dem Hintergrund des Mosaizismus nicht aufrechterhalten. Vielmehr lässt sich beobachten, dass im Zuge der Embryonalentwicklung Korrekturen stattfinden, bei denen



aneuploide Zellen ausgesondert werden, und dass dies insbesondere bei Zellen der inneren Zellmasse der Fall ist, aus der sich später der eigentliche Fötus entwickelt (Gleicher/Orvieto 2017). Bei Übertragung eines als aneuploid identifizierten Embryos könnte im Ergebnis neben einer erfolglosen Einnistung, einer Fehl- oder Totgeburt und einem Kind mit Chromosomenanomalie auch ein gesundes Kind geboren werden.

Während solche Kritik in medizinischen Fachkreisen zwar diskutiert wird, das PGS aber dennoch und trotz weiterhin unklarer Datenlage in vielen Fachpublikationen als sinnvolle Ergänzung der IVF dargestellt wird, wurde PGS in Großbritannien auch in der medialen Öffentlichkeit infrage gestellt. Auslöser waren mehrere Medienberichte im November 2016, in denen die Fortpflanzungskliniken dafür kritisiert wurden, den Paaren teure Zusatzbehandlungen – darunter das PGS – ohne erwiesenen Nutzen anzubieten und dabei den Druck auszunutzen, unter dem diese Paare häufig stehen (Adams 2016; BBC one 2016). Adams (2016) spricht vom »great IVF rip-off«, BBC-one stützt sich auf eine eigens dafür in Auftrag gegebene Studie (Heneghan et al. 2016), die nach Kriterien der evidenzbasierten Medizin (mit »systematic reviews and randomised controlled trials« als Quellen) für insgesamt 38 Zusatzbehandlungen zur IVF untersuchten, welche Auswirkungen diese jeweils auf die Geburtenrate haben. Das PGS als besonders teure Methode (angegeben wurden Kosten in Höhe von 3.500 Britischen Pfund) wurde besonders negativ bewertet, da es die Geburtenrate sogar herabsetzt. In der Studie wurde sich auf die älteren Studien zur Blastomerenbiopsie bezogen und erwähnt, dass in neueren Studien kein positiver Effekt nachgewiesen wurde. Die Berichte wurden unter Fortpflanzungsmedizinerinnen und -medizinern diskutiert. Beispielsweise werden weitere Studien gefordert, zugleich aber die Kriterien der evidenzbasierten Medizin als nicht praktikabel im Kontext der PGS kritisiert (Griffin/Sheldon 2017). Denn es dauert häufig mehrere Jahre, bis entsprechende Studien verfügbar sind – in dieser Zeit hat sich die Praxis weiterentwickelt und der Einsatz der Verfahren ist möglicherweise bereits weit verbreitet. Bislang hat nur eine Fachgesellschaft, die Preimplantation Genetic Diagnosis International Society, die Richtlinien für die Anwendung der PGS aktualisiert (Gleicher/Orvieto 2017).

5.2.3 Neue Technologien – zunehmender Einsatz von NGS, präkonzeptionelle Tests, zukünftige Behandlungsformen

Einsatz von Next-Generation-Sequencing-Verfahren

Ein besonders wichtiger, die zukünftige Entwicklung der PID prägender Faktor dürfte der Einsatz von NGS sein, da er eine besondere Dynamik entfalten und auf vielen Ebenen wirken kann. NGS schafft nicht nur technisch die Möglichkeit der gleichzeitigen Untersuchung von monogenen Erkrankungen und Aneuploidien, sondern die Methode legt beides offen, ob dies gewünscht ist oder nicht. Die Beteiligten in den PID-Zentren müssten also bewusst wegschauen bzw. bewusste Entscheidungen treffen, falls dem Paar nicht alle Informationen mitgeteilt werden sollen. Diese Entwicklung wird von einigen Vertreterinnen und Vertretern der PID-Zentren problematisiert: »Und die sagten, sie sind jetzt aufgrund der Analysetechnik ja mittlerweile gar nicht mehr an dem Punkt, dass sie sagen, wir gucken auf eine monogenetische Krankheit, sondern wir haben praktisch alles vorliegen und jetzt müssen wir hier weggucken, wenn wir etwas nicht sehen wollen, weil Informationen über das gesamte Genom vorliegen« (Interview Mitglied PID-Ethikkommission B).

Für die Behandelnden ergibt sich somit die Frage, wie die Paare vorab über die Bedeutung genetischer Informationen und den Umgang mit Nebenbefunden aufzuklären sind und welche der Informationen, die sich durch die Analyse ergeben, mitgeteilt werden sollen (Hens et al. 2013). Dabei kann es sich außer um den gesuchten Befund oder um Informationen über Mutationen mit bekannter Auswirkung auch um solche Befunde handeln, deren Bedeutung bisher nicht gänzlich erforscht ist (eine Interviewpartnerin erwähnte Schwierigkeiten der Bewertung von Auffälligkeiten, »die man nirgendwo in der Literatur findet«). Die europäischen Fachgesellschaften ESHG und ESHRE fordern angesichts des zunehmenden Einsatzes von NGS-Verfahren im Rahmen der PID die Entwicklung von medizinischen Richtlinien, die den Umgang mit Nebenbefunden (und mit den dabei auftretenden ethischen Fragen) leiten (Harper et al. 2018, S. 19). Für die Paare ergibt sich zusätzlicher Entscheidungsdruck zu bestimmen, welche Informationen sie erhalten wollen, und zu entscheiden, welche Schlüsse sie aus den Informationen ziehen und welche Handlungen folgen sollen.

Neben Informationen über mögliche monogene Erkrankungen oder Translokationen können Informationen über Chromosomenveränderung nicht nur als Nebenbefund in Kauf genommen werden, sondern gezielt gesucht werden, um weitere Krankheiten oder Einschränkungen des Kindes wie z.B. Trisomie 21 mit möglichst hoher Sicherheit auszuschließen – ein solcher Trend ist bereits beobachtbar und dürfte sich fortsetzen, wenn die Vorstellung eines »normalen Kindes« immer selbstverständlicher in der Fortpflanzungsmedizin wird. In der Begründung des Referentenentwurfs zur PIDV war noch der Hinweis

enthalten, Nebenbefunde, die im Rahmen der vergleichenden Genomhybridisierung anfallen und die nicht einem der zulässigen Indikationsbereiche für PID entsprechen, müssten unberücksichtigt bleiben (BMG 2012, S. 21). Dieser einschränkende Hinweis entfiel jedoch in der Begründung des Kabinettsentwurfs (Bundesrat 2012, S. 24) und wurde auch im weiteren Prozess nicht wieder aufgenommen. Offenbar war eine entsprechende Einschränkung nicht gewünscht.

Präkonzeptionelle genetische Tests

Präkonzeptionelle Tests stellen eine Möglichkeit dar, vor Etablierung einer Schwangerschaft das Risiko einzuschätzen, krankheits- oder behinderungsrelevante Genvarianten an den Nachwuchs weiterzugeben. Sie können ungerichtet oder aber aufgrund von Erfahrungen bei früheren Schwangerschaften oder mit entsprechenden Befunden in der Verwandtschaft in Auftrag gegeben werden (Deutscher Ethikrat 2013, S. 61). Mit diesen Tests lässt sich untersuchen, inwiefern eine Person Anlageträgerin einer seltenen, rezessiv vererbten Krankheit ist. Lemke und Rüppel (2017, S. 64) sprechen von »mehreren Hundert genetischen Anlagen, die gleichzeitig analysiert werden können«, darunter auch weniger schwerwiegende und behandelbare Krankheiten.

Im Falle einer wechselseitigen Anlageträgerschaft einer rezessiv vererbba- ren Krankheit stellt die PID eine Option dar, sofern das Paar nicht vom (gemeinsamen) Kinderwunsch absehen will.⁹⁷ Da das Spektrum der getesteten ge- netischen Auffälligkeiten sehr breit ist und auch spätmanifestierende Krankhei- ten umfasst, ist eine PID im Anschluss an einen Befund allerdings ggf. nicht möglich oder rechtlich nicht zulässig (Vaz-de-Macedo/Harper 2017). Gegen- wärtig werden entsprechende Screenings »nur von kommerziellen Labors über das Internet sowie von einigen reproduktionsmedizinischen Kliniken angebo- ten« (Lemke/Rüppel 2017, S. 65). Im Fall einer stärkeren Verbreitung solcher Tests wäre damit zu rechnen, dass Ungewissheiten über die Bedeutung und den Umgang mit Testergebnissen zunehmen und schwer auflösbare Entscheidungs- dilemmata für die Paare entstehen würden (Wehling 2014). Diskutiert wird außerdem, inwiefern eine Eingrenzung der Indikationen auf schwere, früh ein- setzende Krankheiten, aber auch, inwiefern eine Integration ins öffentliche Ge- sundheitssystem erfolgen sollte (Wienke et al. 2014).

97 Weitere Optionen sind das Ignorieren des Befundes (und ggf. die Vorbereitung the- rapeutischer Maßnahmen nach der Geburt eines Kindes), eine Adoption, die Schwan- gerschaft mit Pränataldiagnostik (PND) und ggf. Abbruch sowie die Samen- bzw. (außerhalb Deutschlands) Eizellspende (Wehling 2014, S. 411).

Zukünftige Behandlungsformen

Zwei weitere technologische Entwicklungen sind aktuell noch Zukunftsmusik, spielen aber in der Diskussion der PID bereits eine Rolle. Zum einen handelt es sich um die Möglichkeit, mithilfe von *Genome-Editing-Verfahren das Genom eines Embryos zu einem frühen Zeitpunkt zu verändern*. Eine solche Anwendung des Genome Editing stellt einen Eingriff in die menschliche Keimbahn dar und ist in Deutschland und vielen anderen Ländern verboten. Aufgrund neuerer Experimente diskutieren Expertinnen und Experten allerdings eine Lockerung des Verbots für bestimmte Anwendungsbereiche (Bonas et al. 2017; National Academy of Sciences/National Academy of Medicine 2017).

Mit entsprechenden Verfahren könnte es eines Tages prinzipiell möglich sein, monogene Erkrankungen bereits vor einer Implantierung zu behandeln, indem die Mutation entsprechend korrigiert wird. Allerdings bliebe selbst bei hohen Erfolgsraten ein Restrisiko, dass nichtintendierte Veränderungen des Genoms auftreten und an Nachkommen weitervererbt werden könnten. Daher gehen Szenarien eines möglichen Einsatzes des Genome Editing an Embryonen davon aus, dass mehrere Embryonen genetisch verändert würden und eine PID im Anschluss an den Eingriff erforderlich wäre, um diejenigen zu identifizieren, bei denen die Veränderung erfolgreich war. Entsprechende Eingriffe würden also nur in den (sehr seltenen) Fällen einen Vorteil gegenüber der PID bieten, in denen diese allein keinen Erfolg verspricht (z. B. wenn ein Partner homozygot für einen dominanten Erbgang veranlagt ist). Fragen des Genome Editing in Bezug auf den Menschen können an dieser Stelle nicht ausführlicher behandelt werden (siehe dazu z. B. Cavaliere 2018; Kipke et al. 2017; Rüttsche 2017), sind allerdings Gegenstand einer aktuell laufenden Untersuchung des TAB.⁹⁸

Noch nicht absehbar ist auch, in welcher Weise sich Forschungen zur *Umwandlung menschlicher Stammzellen in Gameten*, also Ei- oder Samenzellen, auf die Fortpflanzungsmedizin auswirken. In Experimenten an Mäusen wurde demonstriert, dass es prinzipiell möglich ist, aus pluripotenten Stammzellen Eizellen in vitro zu entwickeln, aus denen sich nach Befruchtung Nachwuchs entwickeln konnte (Hikabe et al. 2016). Es wird damit gerechnet, dass es »in der nicht zu fernen Zukunft« möglich sein wird, auch menschliche Ei- und Samenzellen aus induzierten pluripotenten Stammzellen zu gewinnen (Cohen et al. 2017). Während hierzu noch keine konkreten Experimente bekannt sind, hat die Debatte über die ethischen, rechtlichen und gesellschaftlichen Implikationen dieser Entwicklung zumindest in Ansätzen in der Fachcommunity begonnen (Carbone 2016; Suter 2016).

98 www.tab-beim-bundestag.de/de/untersuchungen/u30900.html (28.5.2018)

5.3 Handlungsoptionen bzw. -felder: wissenschaftliche Beobachtung und rechtliche Regulierung

Der vorliegende Überblick über den Stand der Umsetzung der PID in Deutschland gut 3 Jahre nach Inkrafttreten der PIDV macht deutlich, dass weiterhin viele Veränderungen die Praxis kennzeichnen. In vielen Bundesländern haben sich PID-Zentren etabliert, die Zahl der Kooperationspartner nimmt dabei weiter zu. Die Zahl der Anträge bei den PID-Ethikkommissionen ist in den letzten Jahren gestiegen. Es lässt sich nicht absehen, ob der Bedarf weiter wachsen wird oder bereits ein Plateau erreicht ist. Auch die Verfahren und technischen Möglichkeiten der PID entwickeln sich fortwährend weiter – genauso wie die Diskussion unter Fachleuten über deren Einsatzbereiche. Die Trophektodermbiopsie hat sich inzwischen als Standardverfahren etabliert, auch NGS-Verfahren gewinnen an Bedeutung, und mit der Untersuchung der Blastozöflüssigkeit oder des Kulturmediums werden neue, weniger bzw. nicht mehr invasive Verfahren erprobt.

Die rechtliche Situation ist zwar durch Stabilität gekennzeichnet, seit 2011 das ESchG mit dem PräimpG um einen Paragraphen zur PID erweitert wurde und 2014 die PIDV in Kraft trat. Doch mehrere Gerichtsverfahren zeigen, dass sich die Regelungen erst gegenüber den Herausforderungen durch unterschiedliche Interessen bewähren müssen, zwischen denen sie einen Ausgleich schaffen sollen.

Als übergreifende Handlungsoption bietet sich in dieser Situation in erster Linie an, die *Entwicklungen weiterhin genau zu beobachten*. Dafür steht bislang allerdings keine detaillierte, systematische und aktuelle Datenbasis zur Verfügung (Tab. 5.2). Die europaweit von den PID-Zentren erhobenen Daten der ESHRE sind allein kaum geeignet, da sie mit zu großer zeitlicher Verzögerung veröffentlicht werden und die Datenerhebung bzw. -auswertung zu wenig einheitlich bzw. detailliert erfolgt. Das ESchG sieht mit den regelmäßigen Berichten der Bundesregierung über die Erfahrungen mit der Präimplantationsdiagnostik ein behördliches Verfahren der Beobachtung vor. Da es bisher nur einmal zum Einsatz kam, kann noch nicht beurteilt werden, ob es eine ausreichende Informationsgrundlage für eine Einschätzung der Auswirkungen der PID-Zulassung bietet, wie es vom Parlament gewünscht war.



Tab. 5.2 Übersicht der verfügbaren Daten zur Praxis der PID

Datenquelle	Erhebung durch	Detailgrad	Transparenz*/Aktualität
PID-Zentren/ Ethikkommissionen	Paul-Ehrlich-Institut	Daten der PID-Ethikkommissionen zu Anträgen und Entscheidungen, Angaben zu PID-Untersuchungen mit Nennung der Methode und grober Klassifikation der Indikation gem. ESchG bzw. PIDV: strukturelle/numerische Chromosomenstörungen; autosomal-dominante/autosomal-rezessive/geschlechtsgebundene Erbkrankheiten	Veröffentlichung im Zuge der Berichterstattung durch die Bundesregierung alle 4 Jahre (Bundesregierung 2015)
Mitgliedseinrichtungen der ESHRE	ESHRE PGT Consortium	Daten zu PID-Behandlungen, Methoden und Ergebnissen werden detailliert zu Forschungszwecken erhoben. Veröffentlichungen berichten z. T. detailliert über Indikationen, z. T. auch klassifiziert (genaue Form der Translokation/monogenen Erkrankung; HLA-Screening; genaue Indikation für Aneuploidiescreening). Auswertungen nach Ländern werden nur bzgl. der Gesamtzahl an Behandlungen veröffentlicht.	Auswertungen der Daten werden jährlich mit einer Verzögerung von ca. 5 Jahren in Fachzeitschriften veröffentlicht (zuletzt Rycke et al. 2017 bzw. De Geyter et al. 2018).
PID-Zentren	PID-Zentren	Daten zu PID-Behandlungen werden zu Forschungszwecken von einzelnen PID-Zentren detailliert gesammelt.	Veröffentlichungen erfolgen unregelmäßig, z. T. in Form von detaillierten Falldarstellungen (z. B. Busche et al. 2015; Seifert et al. 2014; Wetzka et al. 2016; Zühlke et al. 2016).



5 Entwicklungstendenzen und Handlungsfelder

PID-Ethikkommissionen	PID-Ethikkommissionen	Daten zu Anträgen und Entscheidungen; Detailgrad im Einzelnen nicht bekannt, in Veröffentlichungen Zahlen zu Anträgen, Entscheidungen, Indikationen (grob klassifiziert)	Einzelne Kommissionen berichten jährlich im Rahmen ihrer Tätigkeitsberichte bzw. in gesonderter Form (z. B. Ärztekammer Hamburg 2015; Bayerisches Staatsministerium für Gesundheit und Pflege 2016).
betroffene Paare; PID-Zentren; Ethikkommissionen	Presse; Gerichte	Im Zuge der Berichterstattung bzw. einzelner Verfahren werden Daten zu einzelnen PID-Behandlungen auf unterschiedlichem Detailgrad erhoben.	Veröffentlichungen erfolgen sporadisch in Form von Medienberichten oder als Teil der Begründung von Gerichtsurteilen (z. B. Fuchs 2017; VG München, Urteil vom 10.5.2017, Aktenzeichen M 18 K 16.1738).
PID-Zentren in anderen Ländern	ausländische Behörden/ Institutionen (z. B. Gesundheit Österreich GmbH; HFEA; Agence de la biomédecine; PGD Nederland)	Die Erhebung erfolgt meist auf hohem Detailgrad und schließt einzelne Indikationen ein.	Berichte werden meist jährlich über die Webseiten der Einrichtungen veröffentlicht und enthalten Details zu Methoden und Indikationen (z. B. Agence de la biomédecine 2016; PGD Nederland 2017; Kern 2017).

* Veröffentlichungen erfolgen in allen Fällen in anonymer Form. Gegenüber der Darstellung von detaillierten Einzeldiagnosen wurden datenschutzrechtliche Bedenken angemeldet.

Eigene Zusammenstellung

Eine regelmäßiger, detaillierter und für die Öffentlichkeit transparentere Dokumentation zur PID-Praxis wurde bereits im Zuge der Regulierungsdebatte verschiedentlich gefordert, unter anderem vom Deutschen Ethikrat (2012) und vom Gen-ethischen Netzwerk (2013). Als Begründung wurde angeführt, dass sowohl die (Zivil-)Gesellschaft als auch der Bundestag eine bessere und aktuelle Übersicht über die Anwendung der PID erhalten sollten, wobei die Entstehung einer Indikationsliste vermieden, gleichzeitig aber Kontrollmöglichkeiten für das Parlament geschaffen werden sollten. Dazu müssten die Daten allerdings in kürzeren Abständen veröffentlicht werden, z. B. alle 2 Jahre. Auch werden technische Entwicklungen wie die Ausweitung der Untersuchung von Aneuploidien oder die Untersuchung der Blastozöflüssigkeit durch die behördliche Dokumentation nicht erfasst. Außerdem sollte klarer definiert werden, was als PID-



Zyklus gewertet wird. Nicht zuletzt ist eine Interpretation der Daten über die reine Sammlung hinaus notwendig. Der erste Bericht der Bundesregierung über die Erfahrungen mit der PID umfasst bereits eine Bewertung der Daten (vor dem Hintergrund der Erwartungen im Gesetzgebungsprozess sowie der rechtlichen Situation) und enthält auch Hinweise auf aktuelle fachliche Diskussionen. Er betont dadurch die Bedeutung medizinischer, juristischer und sozialwissenschaftlicher Forschung zur PID für die zukünftigen Berichte.

In jüngster Zeit wurden Forderungen nach einer besseren Datenbasis zur PID auch international erhoben: In einem Leserbrief an die Zeitschrift *Nature* schlägt ein Autorinnenkollektiv vor, jährlich die Zahl der nicht für eine Implantierung bzw. Fortsetzung der Schwangerschaft ausgewählten Embryonen (bei der PID) bzw. Föten (bei der PND) zusammen mit den jeweiligen Gründen für die Durchführung durch nationale Regierungen oder eine internationale Stelle zu registrieren, um mögliche gesellschaftliche Auswirkungen der Selektionspraxis erkennen und ggf. gegensteuern zu können (Thompson et al. 2017).

Bislang ist über die Zahl der interessierten Paare, der Anträge bei Ethikkommissionen und der PID-Untersuchungen hinaus wenig über die Praxis der PID in Deutschland bekannt. Die Qualität und die Bedeutung der Beratung im Rahmen der PID sind kaum untersucht, dabei spielt die Beratung eine wesentliche Rolle für die Entscheidungen vor Beginn einer PID-Behandlung und in deren Verlauf. Selbst wenn eine Richtung nicht explizit vorgegeben wird, können die Auswahl und Rahmung der Informationen im Lauf der Beratung deren Ergebnis beeinflussen (Iltis 2016, S. 335). Weitere Forschungsdesiderate betreffen die Verarbeitung der Informationen durch die beratenen Frauen bzw. Paare und deren Einstellungen, Sichtweisen und Erfahrungen mit einer PID. Als Forschungsmethode werden Tiefeninterviews mit betroffenen Paaren empfohlen (Karatas et al. 2010). Deutlich wird außerdem beim Blick auf die verfügbaren Informationsangebote insbesondere im Internet, dass geprüfte, unabhängige Informationen wie die der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung zwar vorhanden, aber nicht umfassend sind und zudem gegenüber den übrigen, häufig werblichen Informationen um Sichtbarkeit konkurrieren – ein umfassenderes Informationsangebot könnte die Situation möglicherweise verbessern.

Ein weiteres Desiderat stellen Studien zu Qualitätskriterien der PID sowie damit zusammenhängender Verfahren dar. Zwar wurde und wird eine ganze Reihe von Studien durchgeführt, allerdings haben sie bisher keine klaren Ergebnisse zur Frage ergeben, inwiefern eine PID den Erfolg einer fortpflanzungsmedizinischen Behandlung verbessern oder gefährden kann. Der Rückblick auf die Diskussion um die Blastomerenbiopsie in Kombination mit der Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (Kap. 5.2.2) zeigt, dass diese in anderen Ländern offenbar ohne zureichende Qualitätskontrollen eingeführt wurde und erst im Zuge der sich ausweitenden Anwendungspraxis eine breite Diskussion über sinnvolle Einsatzgebiete geführt und qualitativ geeignete Studien durchgeführt wurden.



Neben der Erforschung der Auswirkungen der PID in der Praxis stellt die *gesetzliche Regulierung* ein weiteres wichtiges Handlungsfeld dar. Hier besteht gegenwärtig kein akuter Handlungsdruck. Die Regelungen des ESchG zur PID werden zwar von verschiedenen Seiten kritisiert, stellen aber bislang eine tragfähige Lösung dar, die einerseits Paaren unter bestimmten Bedingungen ermöglicht, eine PID durchführen zu lassen, andererseits eine Ausweitung über diesen Anwendungsbereich hinaus sowie negative Auswirkungen der PID-Praxis auf Einzelne und die Gesellschaft verhindern soll.

Die Konstruktion des ESchG könnte allerdings in absehbarer Zeit durch zwei Entwicklungen unter Druck geraten: Zum einen haben zwar mehrere Gerichtsurteile die herrschende Interpretation des § 3a und die Rolle der Ethikkommissionen bestätigt, allerdings sind jeweils Berufungsverfahren anhängig, deren Ausgang nicht abgeschätzt werden kann. Würde beispielsweise ein höherrangiges Gericht der Interpretation folgen, wonach Trophektodermbiopsien nicht durch die Regelungen des ESchG erfasst sind, käme dies einer ähnlichen Situation wie 2010 gleich, als das Urteil des BGH die rechtliche Basis der PID in ein ganz neues Licht rückte. Auch die Frage der Überprüfbarkeit der Entscheidungen von PID-Ethikkommissionen dürfte grundsätzliche Diskussionen hervorrufen, wenn Paare bzw. Frauen mit diesen Entscheidungen nicht einverstanden sind. Sollte außerdem in größerem Maßstab die von Taupitz beschriebene Möglichkeit, ein Aneuploidiescreening in Übereinstimmung mit dem ESchG durchführen zu lassen, in Anspruch genommen werden (Kap. 5.2.2; eine Zunahme von Anträgen auf ein Aneuploidiescreening im Verbund mit einer Untersuchung auf monogenetische Erkrankungen wird zum Teil bereits beobachtet), könnte dies als Reaktion eine Gesetzgebungsinitiative motivieren – aus praktischen Gründen, um eine Überlastung der PID-Ethikkommissionen zu vermeiden, und grundsätzlich, um das Regelungsziel einer Eingrenzung des PID-Anwendungsbereichs nicht aus dem Blick zu verlieren.

Zum anderen könnten Entwicklungen im Bereich der Fortpflanzungsmedizin jenseits der PID es notwendig erscheinen lassen, ein Fortpflanzungsmedizinengesetz zur übergreifenden Regelung der unterschiedlichen medizinischen Möglichkeiten in Angriff zu nehmen – in der Erwartung, dass sich dadurch bestehende Unklarheiten der Regulierung (beispielsweise die Frage, ob ein Zellkerntransfer, wie er im Zuge der Mitochondrienersatztherapie angewendet wird, mit dem ESchG vereinbar wäre; Taupitz 2016) beseitigen lassen und zukünftige medizinische bzw. technische Entwicklungen leichter berücksichtigt werden können. In diesem Zuge wäre zu erwarten, dass auch die Regulierung der PID neu diskutiert werden würde.

Eine weitere Frage in Zusammenhang mit der rechtlichen Regulierung ist die Frage der Kostenerstattung durch die Krankenkassen. Die Entscheidung über eine Aufnahme fortpflanzungsmedizinischer Maßnahmen in den Katalog der Versicherungsleistungen kann als eine Form der indirekten Regulierung der



Praxis angesehen werden (Präg/Mills 2017, S.295). Nachdem das BSG klargestellt hat, dass eine Behandlung unter den aktuellen Bedingungen des Sozialgesetzbuches nicht erstattet werden kann, könnte nur eine entsprechende Gesetzesänderung eine Kostenübernahme ermöglichen. Die Konsequenz dürfte eine Ausweitung der Inanspruchnahme durch Paare sein – die Anfragen bei PID-Zentren verweisen auf ein höheres Interesse, als es aus den Zahlen der Anträge bei PID-Ethikkommissionen sichtbar wird. Welche Rolle die Kosten bei der Entscheidung der Paare für oder gegen eine PID gegenüber anderen Aspekten spielen, kann aktuell jedoch in Ermangelung entsprechender Erhebungen nicht abgeschätzt werden (Kap. 3.2.5).

Die grundlegende Bedeutung der mit der Präimplantationsdiagnostik auf gesellschaftlicher Ebene einhergehenden Implikationen lässt es ratsam erscheinen, ihre Diskussion nicht allein spezialisierten Kreisen der Medizin oder Rechtswissenschaft zu überlassen, sondern sie immer wieder auch in der politischen Debatte zu thematisieren. Nicht zuletzt deutet die Intensität, mit der um das Jahr 2010 über die Regulierung der PID diskutiert wurde, auf ein Interesse der Öffentlichkeit auch an der laufenden Entwicklung ihrer Anwendung hin. Eine Gelegenheit für den Deutschen Bundestag dazu könnte die Vorlage des nächsten Berichts der Bundesregierung über die Erfahrungen mit der Präimplantationsdiagnostik bieten, der für Ende 2019 zu erwarten ist.





6 Literatur

6.1 In Auftrag gegebenes Gutachten

Grüber, Katrin (2017): Aktuelle Praxis und erwartbare Tendenzen der PID in Deutschland. Institut Mensch, Ethik und Wissenschaft gGmbH, Berlin

6.2 Weitere Literatur

- Achtelik, K. (2015): PID-Zentren wollen mehr. In: Gen-ethischer Informationsdienst (Nr. 232), S. 37–38
- Achtelik, K. (2016): (K)eine Liste? In: Gen-ethischer Informationsdienst (Nr. 238), S. 45–46
- Adams, S. (2016): The great IVF rip-off: Clinics are charging desperate couples thousands of pounds for »extras« which do not work. In: Mail on Sunday Online, 13.11.2016, www.dailymail.co.uk/news/article-3930970/The-great-IVF-rip-Clinics-charging-desperate-couples-thousands-pounds-extras-not-work.html (28.5.2018)
- Agence de la biomédecine (2013): Preimplantation genetic diagnosis, www.agence-biomedecine.fr/Preimplantation-genetic-diagnosis,527?lang=fr (22.1.2018)
- Agence de la biomédecine (2015): Diagnostic préimplantatoire 2014, www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2015/donnees/diag-prenat/03-preimpl/pdf/dpi.pdf (21.5.2019)
- Agence de la biomédecine (2016): Diagnostic préimplantatoire 2015, www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2016/donnees/diag-prenat/03-preimpl/pdf/dpi.pdf (21.5.2019)
- Agence de la biomédecine (2018): Rapport sur l'application de la loi de bioéthique, www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapportloi2018.pdf (28.5.2018)
- Aleksandrova, N.; Shubina, E.; Ekimov, A.; Kodyleva, T.; Mukosey, I.; Makarova, N.; Kulakova, E.; Levkov, L.; Trofimov, D.; Sukhikh, G. (2016): Comparison of the results of preimplantation genetic screening obtained by a-CGH and NGS methods from the same embryos. In: *Gynecological Endocrinology* 32(Suppl. 2), S. 1–4
- Al-Hasani, S.; Palapelas, V.; Diedrich, K. (2017): Vitriifikation vs. »slow freezing«. In: *Der Gynäkologe* 50(6), S. 433–440
- Andersen, A.; Goossens, V.; Ferraretti, A.; Bhattacharya, S.; Felberbaum, R.; Mouzon, J. de; Nygren, K. (2008): Assisted reproductive technology in Europe, 2004. Results generated from European registers by ESHRE. In: *Human Reproduction* 23(4), S. 756–771
- Andersen, A.; Nyboe Andersen, A.; Goossens, V.; Bhattacharya, S.; Ferraretti, A.; Kupka, M.; Mouzon, J. de; Nygren, K. (2009): Assisted reproductive technology and intrauterine inseminations in Europe, 2005. Results generated from European registers by ESHRE. In: *Human Reproduction* 24(6), S. 1267–1287
- Antoniou, A.; Pharoah, P.; Narod, S.; Risch, H.; Eyfjord, J.; Hopper, J.; Loman, N.; Olsson, H.; Johannsson, O.; Borg, A.; Pasini, B. et al. (2003): Average risks of breast



- and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case series unselected for family history: A combined analysis of 22 studies. In: *American Journal of Human Genetics* 72(5), S. 1117–1130
- Arte.tv (2018): Bioethik: Die große Baustelle. <https://info.arte.tv/de/bioethik-die-grosse-baustelle> (23.4.2018)
- Ärzttekammer Hamburg (2015): Tätigkeitsbericht 2014. Hamburg
- Ärzttekammer Hamburg (2016a): Tätigkeitsbericht 2015. Hamburg
- Ärzttekammer Hamburg (2016b): Informationen zur Antragstellung auf Durchführung einer Präimplantationsdiagnostik bei der PID-Kommission Nord. Hamburg
- Ärzttekammer Hamburg (2017): Tätigkeitsbericht 2016. Unser Check-up für Sie. Hamburg
- Ärzttekammer Hamburg (2018): Tätigkeitsbericht 2017. Unser Check-up für Sie. Hamburg
- Ärzttekammer Nordrhein (2017): Jahresbericht 2017. Düsseldorf
- Asch, A. (1999): Prenatal diagnosis and selective abortion: A challenge to practice and policy. In: *American Journal of Public Health* 89(11), S. 1649–1657
- Assou, S.; Ait-Ahmed, O.; El Messaoudi, S.; Thierry, A.; Hamamah, S. (2014): Non-invasive pre-implantation genetic diagnosis of X-linked disorders. In: *Medical Hypotheses* 83(4), S. 506–508
- Barratt, C. (2016): Preimplantation genetic screening – 23 years to navigate and translate into the clinical arena. We need a new roadmap! In: *Molecular Human Reproduction* 22(8), S. 837–838
- Baruch, S.; Kaufman, D.; Hudson, K.L. (2008): Genetic testing of embryos: Practices and perspectives of US in vitro fertilization clinics. In: *Fertility and Sterility* 89(5), S. 1053–1058
- Baureithel, U. (2017): Alles für das eigene Kind. Bei der ersten Kinderwunschmesse in Deutschland wurde für Methoden geworben, die hierzulande verboten sind. In: *Der Freitag* 8/2017, 23.2.2017, www.freitag.de/autoren/ulrike-baureithel/alles-fuer-das-eigene-kind (22.1.2018)
- Bayefsky, M. (2015): The regulatory gap for preimplantation genetic diagnosis. In: *Hastings Center Report* 45(1), S. 7–8
- Bayefsky, M. (2016): Comparative preimplantation genetic diagnosis policy in Europe and the USA and its implications for reproductive tourism. In: *Reproductive Biomedicine & Society Online* 3, S. 41–47
- Bayefsky, M.; Jennings, B. (2015): Regulating preimplantation genetic diagnosis in the United States. The limits of unlimited selection. New York
- Bayerisches Staatsministerium für Gesundheit und Pflege (2016): Huml: Bayerische Ethikkommission für PID entschied 2016 über 128 Anträge. Pressemitteilung Nr. 264/GP vom 18.12.2016
- Bayerisches Staatsministerium für Gesundheit und Pflege (2017): Huml pocht auf klare Regeln für Fortpflanzungsmedizin. Pressemitteilung Nr. 209/GP vom 29.10.2017
- Bayerisches Staatsministerium für Gesundheit und Pflege (2018): Bayerische Ethikkommission für PID entschied 2018 über 247 Anträge. Pressemitteilung Nr. 254/GP vom 22.12.2018
- BBC one (2016): Inside Britain's fertility business. www.bbc.co.uk/programmes/b084ngkd (28.5.2018)



- Becker, K. (2018): Leben lassen, sterben lassen. Ebenen Gentests an Embryos den Weg zum Designerbaby? Immer mehr Paare verlangen eine einst verbotene Diagnostik – Kritiker sind alarmiert. In: Frankfurter Allgemeine Zeitung, 7.2.2018, S. 3
- Beck-Gernsheim, E. (2015): Die Reproduktionsmedizin und ihre Kinder. Erfolge – Risiken – Nebenwirkungen. Salzburg und Wien
- Beier, H.; Bujard, M.; Diedrich, K.; Dreier, H.; Frister, H.; Kentenich, H.; Kreß, H.; Krüssel, J.-S.; Ludwig, A.; Schumann, E.; Strowitzki, T. et al. (2017): Ein Fortpflanzungsmedizingesetz für Deutschland. Leopoldina Diskussion Nr. 13, Halle/Saale
- BKiD (Beratungsnetzwerk Kinderwunsch Deutschland) (2015): Psychosoziale Kinderwunschberatung im Rahmen einer PID. BKiD-Stellungnahme, Stand: 9.12.2015, o. O.
- Blumenauer, V.; Czeromin, U.; Fehr, D.; Fiedler, K.; Gnoth, C.; Krüssel, J.; Kupka, M.; Ott, A.; Tandler-Schneider, A. (2018): D.I.R.-Annual 2017. In: Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie 15(5-6), S. 216–249
- BMASGK (Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz) (o. J.): Gentechnikbuch gemäß § 99 GTG. Wien, https://www.sozialministerium.at/site/Gesundheit/Gentechnik/Rechtsvorschriften_in_Oesterreich/Gentechnikbuch_gemaess_sect_99_GTG (31.10.2019)
- BMG (Bundesministerium für Gesundheit) (2012): Referentenentwurf: Verordnung über die rechtmäßige Durchführung einer Präimplantationsdiagnostik (Präimplantationsdiagnostikverordnung – PIDV). Stand 11.7.2012, Berlin
- Bonas, U.; Friedrich, B.; Fritsch, J.; Müller, A.; Schöne-Seifert, B.; Steinicke, H.; Tanner, K.; Taupitz, J.; Vogel, J.; Weber, M.; Winnacker, E.-L. (2017): Ethische und rechtliche Beurteilung des genome editing in der Forschung an humanen Zellen. Leopoldina Diskussion Nr. 10, Halle/Saale
- Borini, A.; Tarozzi, N.; Lagalla, C. (2016): Preimplantation genetic diagnosis: Why are obstetric and neonatal risks increased? The need for more data. In: Fertility and Sterility 106(6), S. 1328–1329
- Brezina, P.; Anchan, R.; Kearns, W. (2016): Preimplantation genetic testing for aneuploidy: What technology should you use and what are the differences? In: Journal of Assisted Reproduction and Genetics 33(7), S. 823–832
- Brezina, P.; Kutteh, W. (2015): Clinical applications of preimplantation genetic testing. In: BMJ 350: g7611 (DOI: 10.1136/bmj.g7611)
- Brotschi, M. (2016): Das sagen Befürworter und Gegner der PID, www.tagesanzeiger.ch/forum/stellen-sie-jetzt-ihre-frage-zur-pid/story/21512514 (22.1.2018)
- Brown, S. (2017): IUI, oocyte number and ESTEEM take centre stage. In: Focus on Reproduction September 2017, S. 6–11
- Bruno, C.; Dudkiewicz-Sibony, C.; Berthaut, I.; Weil, E.; Brunet, L.; Fortier, C.; Pfeffer, J.; Ravel, C.; Fauque, P.; Mathieu, E.; Antoine, J. et al. (2016): Survey of 243 ART patients having made a final disposition decision about their surplus cryopreserved embryos: The crucial role of symbolic embryo representation. In: Human Reproduction 31(7), S. 1508–1514
- BRZ (Bundesverband Reproduktionsmedizinischer Zentren Deutschlands e. V.) (o. J.): Reproduktionsmedizinische PID-Zentren. Stand 2017, Berlin, http://praemplantationsdiagnostik-in-deutschland.de/assets/download/Reprodmed_PID-Zentren.pdf (25.9.2017)
- Bundesamt für Gesundheit (2011): Erläuterungen zur Änderung von Artikel 119 BV sowie des Fortpflanzungsmedizingesetzes (Präimplantationsdiagnostik). Bern



- Bundesamt für Gesundheit (2016): Die Änderungen des Fortpflanzungsmedizingesetzes (FMedG) im Überblick. Faktenblatt, www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/biomed/fortpflanzungsmedizin/faktenblatt-aenderungen-fmedg-2016.pdf.download.pdf/160411_Faktenblatt%20Fortpflanzungsmedizingesetz_D_final.pdf (21.5.2019)
- Bundesärztekammer (2011): Memorandum zur Präimplantationsdiagnostik (PID). In: Deutsches Ärzteblatt 108(31-32), A1701–A1708
- Bundesärztekammer (2017): 120. Deutscher Ärztetag. Freiburg, 23. bis 26. Mai 2017. Beschlussprotokoll. Berlin
- Bundeskanzlei (2016): Volksabstimmung vom 5. Juni 2016. Erläuterungen des Bundesrates, www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/biomed/fortpflanzungsmedizin/abstimmungsbuechlein-2016.pdf.download.pdf/20160405_Abstimmungsb%C3%BChlein_Gesetz_PID_D.pdf (28.5.2018)
- Bundesministerium für Gesundheit (2016): Gentechnikbuch: 7. Kapitel. Genetische Analysen im Rahmen einer Präimplantationsdiagnostik (PID), www.bmgf.gv.at/cms/home/attachments/3/0/5/CH1060/CMS1201093533126/gentechnikbuch_kapitel7.pdf (28.5.2018)
- Bundesministerium für Gesundheit und Frauen (2017): Genanalyse-Register gemäß § 79 Abs. 1 Z 1 GTG, www.bmgf.gv.at/cms/home/attachments/3/2/4/CH1060/CMS1471593163100/genanalyse-register_gem._79_abs._1_z_1_gtg_stand_27_sept._2017.pdf (1.3.2018)
- Bundesrat (2012): Verordnung zur Regelung der Präimplantationsdiagnostik (Präimplantationsdiagnostikverordnung – PIDV). Verordnung der Bundesregierung, Drucksache 717/12, Berlin
- Bundesrat (2013): Verordnung zur Regelung der Präimplantationsdiagnostik (Präimplantationsdiagnostikverordnung – PIDV). Empfehlungen der Ausschüsse, Drucksache 717/1/12, Berlin
- Bundesrat (2018): Entwurf eines Gesetzes für schnellere Termine und bessere Versorgung (Terminservice- und Versorgungsgesetz – TSVG). Stellungnahme des Bundesrates, Drucksache 504/18 (Beschluss), Berlin
- Bundesregierung (1989): Entwurf eines Gesetzes zum Schutz von Embryonen (Embryonenschutzgesetz – ESchG). Gesetzentwurf der Bundesregierung, Deutscher Bundestag, Drucksache 11/5460, Berlin
- Bundesregierung (2015): Erster Bericht der Bundesregierung über die Erfahrungen mit der Präimplantationsdiagnostik. Unterrichtung durch die Bundesregierung, Deutscher Bundestag, Drucksache 18/7020, Berlin
- Bundesregierung (2017): Bericht der Bundesregierung zum Stand der Unterzeichnung und Ratifizierung europäischer Abkommen und Konventionen durch die Bundesrepublik Deutschland für den Zeitraum März 2015 bis Februar 2017. Unterrichtung durch die Bundesregierung, Deutscher Bundestag, Drucksache 18/11866, Berlin
- Busche, A.; Hellenbroich, Y.; Baukloh, V.; Fondel, S.; Schultze-Mosgau, A.; Schöpfer, B.; Depenbusch, M.; Zühlke, C.; Held, K.; Fischer, R.; Griesinger, G.; Gillissen-Kaesbach, G. (2015): Ein Jahr Präimplantationsdiagnostik in Deutschland. Erfahrungen aus den PID-Zentren Lübeck und Hamburg. In: Der Frauenarzt 56(9), S. 753–756
- Calhaz-Jorge, C.; De Geyter, C.; Kupka, M.; Mouzon, J. de; Erb, K.; Mocanu, E.; Motrenko, T.; Scaravelli, G.; Wyns, C.; Goossens, V. (2016): Assisted reproductive

- technology in Europe, 2012. Results generated from European registers by ESHRE. In: *Human Reproduction* 31(8), S. 1638–1652
- Calhaz-Jorge, C.; De Geyter, C.; Kupka, M.; Mouzon, J. de; Erb, K.; Mocanu, E.; Motrenko, T.; Scaravelli, G.; Wyns, C.; Goossens, V.; Gliozheni, O. et al. (2017): Assisted reproductive technology in Europe, 2013. Results generated from European registers by ESHRE. In: *Human Reproduction* 32(10), S. 1957–1973
- Capalbo, A.; Romanelli, V.; Cimadomo, D.; Girardi, L.; Stoppa, M.; Dovere, L.; Dell'Edera, D.; Ubaldi, F.; Rienzi, L. (2016): Implementing PGD/PGD-A in IVF clinics: Considerations for the best laboratory approach and management. In: *Journal of Assisted Reproduction and Genetics* 33(10), S. 1279–1286
- Capalbo, A.; Wright, G.; Elliott, T.; Ubaldi, F.; Rienzi, L.; Nagy, Z. (2013): FISH reanalysis of inner cell mass and trophectoderm samples of previously array-CGH screened blastocysts shows high accuracy of diagnosis and no major diagnostic impact of mosaicism at the blastocyst stage. In: *Human Reproduction* 28(8), S. 2298–2307
- Carbone, J. (2016): Peer commentary: in vitro gametogenesis: Just another way to have a baby. In: *Journal of Law and the Biosciences* 3(3), S. 673–679
- Cavaliere, G. (2018): Genome editing and assisted reproduction: Curing embryos, society or prospective parents? In: *Medicine, Health Care, and Philosophy* 21(2), S. 215–225
- CCNE (Comité Consultatif National D'Ethique) (2009): Avis N°107. Avis sur les problèmes éthiques liés aux diagnostics anténatals: le diagnostic prénatal (DPN) et le diagnostic préimplantatoire (DPI). Paris
- CCNE (2018a): Rapport de synthèse du Comité consultatif national d'éthique. Opinions du comité citoyen. Paris
- CCNE (2018b): Avis N°129. Contribution du Comité consultatif national d'éthique à la révision de la loi de bioéthique 2018–2019. Paris
- CDC (Centers for Disease Control and Prevention) (2017): 2015 Assisted Reproductive Technology National Summary Report. Atlanta
- Chard, T. (1991): Frequency of implantation and early pregnancy loss in natural cycles. In: *Baillière's Clinical Obstetrics and Gynaecology* 5(1), S. 179–189
- Cohen, I.; Daley, G.; Adashi, E. (2017): Disruptive reproductive technologies. In: *Science Translational Medicine* 9(372): eaag2959 (DOI: 10.1126/scitranslmed.aag2959)
- Conaghan, J. (2014): Time-lapse imaging of preimplantation embryos. In: *Seminars in Reproductive Medicine* 32(2), S. 134–140
- Coonen, E.; Goossens, V.; Geraedts, J. (2016): Europäische Datensammlung zur Präimplantationsdiagnostik seit 1999. In: *Medizinische Genetik* 28(3), S. 326–331
- Cunningham, J.; Goldsmith, L.; Skirton, H. (2015): The evidence base regarding the experiences of and attitudes to preimplantation genetic diagnosis in prospective parents. In: *Midwifery* 31(2), S. 288–296
- Cyranoski, D. (2017): China's push for better babies. *Nature News*. In: *Nature* 548(7667), S. 272–274
- Dahdouh, E.; Balayla, J.; García-Velasco, J. (2015): Comprehensive chromosome screening improves embryo selection: A meta-analysis. In: *Fertility and Sterility* 104(6), S. 1503–1512
- De Geyter, C.; Calhaz-Jorge, C.; Kupka, M.S.; Wyns, C.; Mocanu, E.; Motrenko, T.; Scaravelli, G.; Smeenk, J.; Vidakovic, S.; Goossens, V. (2018): ART in Europe,



2014. Results generated from European registries by ESHRE. In: *Human Reproduction* 33(9), S. 1586–1601
- Deutscher Bundestag (2011): Stenografischer Bericht 120. Sitzung. Plenarprotokoll 17/120. Berlin
- Deutscher Bundestag (2019): Stenografischer Bericht 86. Sitzung. Plenarprotokoll 19/86, Berlin
- Deutscher Ethikrat (2011): Präimplantationsdiagnostik. Stellungnahme. Berlin
- Deutscher Ethikrat (2012): Ethikrat mahnt Verbesserung der PID-Verordnung an. Pressemitteilung vom 23.11.2012, www.ethikrat.org/mitteilungen/2012/ethikrat-mahnt-verbesserung-der-pid-verordnung-an (18.9.2018)
- Deutscher Ethikrat (2013): Die Zukunft der genetischen Diagnostik – von der Forschung in die klinische Anwendung. Stellungnahme. Berlin
- Deutscher Ethikrat (2016): Embryospende, Embryooption und elterliche Verantwortung. Stellungnahme. Berlin
- Diedrich, K. (2017): Hat das genetische Präimplantationsscreening (PGS) einen Nutzen? In: *Der Gynäkologe* 50(6), S. 422–427
- Dufke, A.; Riess, O. (2014): Präkonzeptionelle und vorgeburtliche klinische Genomsequenzierung. In: *Medizinische Genetik* 26(4), S. 405–410
- Duguet, A.-M.; Boyer-Beviere, B. (2017): Preimplantation genetic diagnosis. The situation in France and in other European countries. In: *European Journal of Health Law* 24(2), S. 160–174
- Duttge, G. (2015): Präimplantationsdiagnostik: Quo vadis? In: *Medstra: Zeitschrift für Medizinstrafrecht* (Nr. 2/2015), S. 77–85
- EK (Enquete-Kommission »Recht und Ethik der modernen Medizin«) (2002): Schlussbericht der Enquete-Kommission »Recht und Ethik der modernen Medizin«. Deutscher Bundestag, Drucksache 14/9020, Berlin
- Escudero, T.; Ribustello, L.; Sumarroca, M.; Munne, S. (2016): Next generation sequencing (NGS) for preimplantation genetic screening (PGS) discovers mosaicism is independent of age. In: *Fertility and Sterility* 105(2, Supplement): e19 (DOI: 10.1016/j.fertnstert.2015.12.066)
- ESHRE (2017): Regulation and legislation in assisted reproduction. ESHRE fact sheets 2, www.eshre.eu/-/media/sitecore-files/Press-room/Resources/2-Regulation.pdf (21.5.2019)
- Europarat (2015): Background document on preimplantation and prenatal genetic testing. Clinical situation, legal situation. DH-BIO/INF (2015) 6, Straßburg
- European Court of Human Rights (2012): Information Note on the Court’s case-law Nr. 155, www.echr.coe.int/Documents/CLIN_2012_09_155_ENG.pdf (1.3.2018)
- Feichtinger, M.; Stopp, T.; Göbl, C.; Feichtinger, E.; Vaccari, E.; Mädler, U.; Laccone, F.; Stroh-Weigert, M.; Hengstschläger, M.; Feichtinger, W.; Neesen, J. (2015): Increasing live birth rate by preimplantation genetic screening of pooled polar bodies using array comparative genomic hybridization. In: *PloS one* 10(5): e0128317 (DOI: 10.1371/journal.pone.0128317)
- Feichtinger, M.; Vaccari, E.; Carli, L.; Wallner, E.; Mädler, U.; Figl, K.; Palini, S.; Feichtinger, W. (2017): Non-invasive preimplantation genetic screening using array comparative genomic hybridization on spent culture media: A proof-of-concept pilot study. In: *Reproductive Biomedicine Online* 34(6), S. 583–589
- Ferraretti, A.; Ferraretti, A.; Goossens, V.; Kupka, M.; Bhattacharya, S.; Mouzon, J. de; Castilla, J.; Erb, K.; Korsak, V.; Nyboe Andersen, A. (2013): Assisted reproductive

- technology in Europe, 2009. Results generated from European registers by ESHRE. In: *Human Reproduction* 28(9), S. 2318–2331
- Ferraretti, A.; Ferraretti, A.; Goossens, V.; Mouzon, J. de; Bhattacharya, S.; Castilla, J.; Korsak, V.; Kupka, M.; Nygren, K.; Nyboe Andersen, A. (2012): Assisted reproductive technology in Europe, 2008. Results generated from European registers by ESHRE. In: *Human Reproduction* 27(9), S. 2571–2584
- Feuerlein, M.; Henking, T. (2014): Alles rechtens? Interview. In: *Gen-ethischer Informationsdienst* (Nr. 222), S. 22–23
- Fiorentino, F.; Kokkali, G.; Biricik, A.; Stavrou, D.; Ismailoglu, B.; Palma, R. de; Arizzi, L.; Harton, G.; Sessa, M.; Pantos, K. (2010): Polymerase chain reaction-based detection of chromosomal imbalances on embryos: The evolution of preimplantation genetic diagnosis for chromosomal translocations. In: *Fertility and Sterility* 94(6), S. 2001–2011
- Flach, U. (2013): Antwort der Parlamentarischen Staatssekretärin Ulrike Flach auf die Frage 66 der Abgeordneten Birgitt Bender (BÜNDNIS 90/DIE GRÜNEN). In: *Schriftliche Fragen mit den in der Woche vom 8. April 2013 eingegangenen Antworten der Bundesregierung*. Drucksache 17/13046, Berlin, S. 60
- Flach, U.; Hintze, P.; Reimann, C.; Sitte, P.; Montag, J.; Lanfermann, H.; Bulmahn, E.; Kretschmer, M.; Heil, H.; Aschenberg-Dagnus, C.; Reiche, K. et al. (2011): Entwurf eines Gesetzes zur Regelung der Präimplantationsdiagnostik (Präimplantationsdiagnostikgesetz – PräimpG). *Gesetzentwurf*, Deutscher Bundestag, Drucksache 17/5451, Berlin
- Frister, H. (2015): Welche Untersuchungsformen fallen unter § 3a ESchG/die PIDV? In: Taupitz et al. 2015, S. 48–49
- Frister, H.; Lehmann, M. (2012): Die gesetzliche Regelung der Präimplantationsdiagnostik. In: *JuristenZeitung* 67(13), S. 659–667
- Frommel, M. (2013): Die Neuregelung der Präimplantationsdiagnostik durch § 3a Embryonenschutzgesetz. In: *JuristenZeitung* 68(10), S. 488–495
- Frommel, M. (2014): Die Neuregelung der Präimplantationsdiagnostik (PID) durch § 3a Embryonenschutzgesetz (ESchG) und der Anwendungsbereich der auf der PIDV basierenden Landesgesetze. Kiel
- Frommel, M. (2015a): Präimplantationsdiagnostik in Bayern. Zum Beitrag von Ministerialrat Frank Plesse und Regierungsrat Dr. Christoph Spegele in Heft 9/2014, Seite 459. *Leserbrief*. In: *Bayerisches Ärzteblatt* 70(4), S. 181
- Frommel, M. (2015b): Welche Untersuchungsformen fallen unter § 3a ESchG/die PIDV? In: Taupitz et al. 2015, S. 46–47
- Frommel, M.; Geithövel, F.; Ochsner, A.; Kohlhase, J.; Noss, U.; Nevinny-Stickel-Hinzpeter, C. (2013): Welche Untersuchungsmethoden betreffen die Neuregelung der Präimplantationsdiagnostik (PID) durch § 3a Embryonenschutzgesetz (ESchG) und die das Verfahren regelnde Rechtsverordnung (PIDV)? In: *Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie* 10(1), S. 6–17
- Frydman, N. (2016): Augmenter les chances de succès de la FIV grâce au diagnostic génétique préimplantatoire des aneuploïdies (DPI-A) – Mythe ou réalité ? In: *Medicine sciences: M/S* 32(2), S. 139–140
- Fuchs, T. (2017): Gewissheit nur gegen Geld. In: *Märkische Allgemeine Zeitung Online*, 6.3.2017, www.maz-online.de/Nachrichten/Wissen/Gewissheit-nur-gegen-Geld (17.1.2018)
- Gardner, D.; Wale, P. (2013): Analysis of metabolism to select viable human embryos for transfer. In: *Fertility and Sterility* 99(4), S. 1062–1072



- Garrisi, G.; Walmsley, R.; Bauckman, K.; Mendola, R.; Colls, P.; Munné, S.; Munne, S. (2016): Discordance among serial biopsies of mosaic embryos (P-120). In: *Fertility and Sterility* 106(3, Supplement): e151 (DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.07.447)
- Gassner, U.; Kersten, J.; Krüger, M.; Lindner, J.; Rosenau, H.; Schroth, U. (2013): Fortpflanzungsmedizingesetz. Augsburg-Münchener-Entwurf. Tübingen
- Geffroy, S.; Zerres, K. (2016): Präimplantationsdiagnostik im Europavergleich. In: *Medizinische Genetik* 28(3), S. 320–325
- GEKO (Gendiagnostik-Kommission) (2013): Erster Tätigkeitsbericht der Gendiagnostik-Kommission. Erster Bericht gemäß §23 Abs. 4 Gendiagnostikgesetz (GenDG) für den Zeitraum vom 19.11.2009 bis 31.12.2012. Berlin
- Gen-ethisches Netzwerk e. V. (Hg.) (2013): Forderung des GeN an Landtagsabgeordnete: Für Transparenz der PID-Praxis sorgen! Pressemitteilung vom 29.11.2013, www.gen-ethisches-netzwerk.de/pressemitteilungen/dezember-2013/forderung-des-gen-landtagsabgeordnete-fuer-transparenz-der-pid (30.4.2018)
- Geraedts, J. (2018): Embryo selection and democratic control. In: *Molecular Human Reproduction* 24(3), S. 170–172
- Geraedts, J.; Collins, J.; Gianaroli, L.; Goossens, V.; Handyside, A.; Harper, J.; Montag, M.; Repping, S.; Schmutzler, A. (2010): What next for preimplantation genetic screening? A polar body approach! In: *Human Reproduction* 25(3), S. 575–577
- Geraedts, J.; Coonen, E.; Dreesen, J.; Paulussen, A.; Die-Smulders, C. de (2016): Präimplantationsdiagnostik in den Niederlanden. In: *Medizinische Genetik* 28(3), S. 310–319
- GfH (Deutsche Gesellschaft für Humangenetik e. V.); BVDH (Berufsverband Deutscher Humangenetiker e. V.) (2011): S2-Leitlinie Humangenetische Diagnostik. In: *Medizinische Genetik* 23(2), S. 281–323
- Gianaroli, L.; Ferraretti, A.; Magli, M.; Sgargi, S. (2016): Current regulatory arrangements for assisted conception treatment in European countries. In: *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology* 207, S. 211–213
- Gianaroli, L.; Magli, M.; Pomante, A.; Crivello, A.; Cafueri, G.; Valerio, M.; Ferraretti, A. (2014): Blastocentesis: A source of DNA for preimplantation genetic testing. Results from a pilot study. In: *Fertility and Sterility* 102(6), S. 1692–1699
- Gleicher, N.; Metzger, J.; Croft, G.; Kushnir, V.; Albertini, D.; Barad, D. (2017): A single trophectoderm biopsy at blastocyst stage is mathematically unable to determine embryo ploidy accurately enough for clinical use. In: *Reproductive Biology and Endocrinology* 15: 33 (DOI: 10.1186/s12958-017-0251-8)
- Gleicher, N.; Orvieto, R. (2017): Is the hypothesis of preimplantation genetic screening (PGS) still supportable? A review. In: *Journal of Ovarian Research* 10: 21 (DOI: 10.1186/s13048-017-0318-3)
- Gleicher, N.; Vidali, A.; Braverman, J.; Kushnir, V.; Barad, D.; Hudson, C.; Wu, Y.-G.; Wang, Q.; Zhang, L.; Albertini, D. (2016): Accuracy of preimplantation genetic screening (PGS) is compromised by degree of mosaicism of human embryos. In: *Reproductive Biology and Endocrinology* 14: 54 (DOI: 10.1186/s12958-016-0193-6)
- Glujovsky, D.; Farquhar, C.; Quinteiro Retamar, A.; Alvarez Sedo, C.; Blake, D. (2016): Cleavage stage versus blastocyst stage embryo transfer in assisted reproductive technology. In: *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 6: CD002118 (DOI: 10.1002/14651858.CD002118.pub5)
- Greco, E.; Minasi, M.; Fiorentino, F. (2015): Healthy babies after intrauterine transfer of mosaic aneuploid blastocysts. In: *New England Journal of Medicine* 373(21), S. 2089–2090

- Griesinger, G.; Diedrich, K. (2007): Risiken der ovariellen Stimulation zur IVF. In: *Der Gynäkologe* 40(10), S.773–779
- Griffin, D.; Gould, R. (2017): What is Karyomapping and where does it fit in the world of preimplantation genetic diagnosis (PGD)? In: *Medical Research Archives* 5(6), <https://journals.ke-i.org/index.php/mra/article/view/1256> (21.5.2019)
- Griffin, D.; Sheldon, S. (2017): PGS in the clinic. »Jacob« vs »Giuseppe«. In: *Focus on Reproduction* (January 2017), S.22–26
- Grüber, K.; Gruisbourne, B. de; Pömsl, J. (2016): *Präimplantationsdiagnostik in Deutschland*. Handreichung. Berlin
- Gut, N. (2016): Ethikkommission muss immer prüfen. In: *Oberbayerisches Volksblatt Online*, 8.9.2016, www.ovb-online.de/bayern/ethikkommission-muss-immer-pruefen-6729305.html (15.1.2018)
- Haarhoff, H. (2014): Der Professor und das Babyglück. In: *Die Tageszeitung*, 11.1.2014 www.taz.de/!410365/ (28.5.2018)
- Habermas, J. (2001): *Die Zukunft der menschlichen Natur. Auf dem Weg zu einer liberalen Eugenik?* Frankfurt am Main
- Hall, S. (2017): A new last chance. There could soon be a baby-boom among women who thought they'd hit an IVF dead end. In: *The Cut*, 17.9.2017, www.thecut.com/2017/09/ivf-abnormal-embryos-new-last-chance.html (15.1.2018)
- Hammond, E.; McGillivray, B.; Wicker, S.; Peek, J.; Shelling, A.; Stone, P.; Chamley, L.; Cree, L. (2017): Characterizing nuclear and mitochondrial DNA in spent embryo culture media: Genetic contamination identified. In: *Fertility and Sterility* 107(1), S.220–228
- Handel, S. (2017): Gericht soll über den Wunsch nach einem gesunden Kind entscheiden. In: *Süddeutsche Zeitung online*, 10.5.2017, www.sueddeutsche.de/muenchen/medizin-prozess-gericht-soll-ueber-wunsch-nach-einem-gesunden-kind-entscheiden-1.3500014 (21.5.2019)
- Handyside, A. (2016): Noninvasive preimplantation genetic testing: Dream or reality? In: *Fertility and Sterility* 106(6), S.1324–1325
- Handyside, A.; Kontogianni, E.; Hardy, K.; Winston, R.M.L. (1990): Pregnancies from biopsied human preimplantation embryos sexed by Y-specific DNA amplification. In: *Nature* 344, S.768–770
- Harper, J.; Aittomäki, K.; Borry, P.; Cornel, M.; Wert, G. de; Dondorp, W.; Geraedts, J.; Gianaroli, L.; Ketterson, K.; Liebaers, I.; Lundin, K. et al. (2018): Recent developments in genetics and medically assisted reproduction: From research to clinical applications. In: *European Journal of Human Genetics* 26(1), S.12–33
- Harper, J.; Jackson, E.; Sermon, K.; Aitken, R.; Harbottle, S.; Mocanu, E.; Hardarson, T.; Mathur, R.; Viville, S.; Vail, A.; Lundin, K. (2017): Adjuncts in the IVF laboratory: Where is the evidence for »add-on« interventions? In: *Human Reproduction* 32(3), S.485–491
- Hasenauer, V. (2016): »Wir wollen doch nur ein gesundes Kind«. In: *Welt.de*, 25.1.2016, www.welt.de/gesundheit/article151427868/Wir-wollen-doch-nur-ein-gesundes-Kind.html (21.5.2019)
- Hehr, A.; Paulmann, B.; Eichhammer, L.; Gassner, C.; Seifert, B.; Hehr, U. (2016a): Präimplantationsdiagnostik – methodische Aspekte. In: *Medizinische Genetik* 28(3), S.332–341
- Hehr, U.; Tüttelmann, F.; Seifert, B.; Hilland, U. (2016b): Einladung: Präimplantationsdiagnostik in Deutschland. Tagung der deutschen PID-Zentren, www.gfhev.de/de/startseite_news/2016_Einladung_PID.pdf (17.1.2018)



- Heneghan, C.; Spencer, E.; Bobrovitz, N.; Collins, D.; Nunan, D.; Plüddemann, A.; Gbinigie, O.; Onakpoya, I.; O'Sullivan, J.; Rollinson, A.; Tompson, A. et al. (2016): Lack of evidence for interventions offered in UK fertility centres. In: *BMJ* 355: i6295 (DOI: 10.1136/bmj.i6295)
- Henking, T. (2012): Präimplantationsdiagnostik — Neues Gesetz, neue Probleme. In: *Zeitschrift für Rechtspolitik* 45(1), S. 20–22
- Hennen, L.; Petermann, T.; Sauter, A. (2001): Das genetische Orakel. Prognosen und Diagnosen durch Gentests – eine aktuelle Bilanz. Studien des Büros für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag 10, Berlin
- Hennen, L.; Sauter, A. (2004): Begrenzte Auswahl? Praxis und Regulierung der Präimplantationsdiagnostik im Ländervergleich. Studien des Büros für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag 17, Berlin
- Hennig, A. (2016): Analyse: Hofiert und ideologisch gespalten. Die katholische Kirche und die PiS-Regierung, www.bpb.de/235700/analyse-hofiert-und-ideologisch-gespalten-die-katholische-kirche-und-die-pis-regierung (1.3.2018)
- Hens, K.; Dondorp, W.; Handyside, A.; Harper, J.; Newson, A.; Pennings, G.; Rehmann-Sutter, C.; Wert, G. de (2013): Dynamics and ethics of comprehensive preimplantation genetic testing: A review of the challenges. In: *Human Reproduction Update* 19(4), S. 366–375
- Hermes, B. (2017): Die Ethikkommissionen für Präimplantationsdiagnostik. *Medizin – Recht – Wirtschaft*, Band 16, Berlin
- HFEA (Human Fertilisation and Embryology Authority) (2017): Directions given under the Human Fertilisation and Embryology Act 1990. Information to be submitted to the Human Fertilisation and Embryology Authority as part of the licensing process. General Directions 0008, Version 6. <http://ifqlive.blob.core.windows.net/umbraco-portal/1203/general-direction-0008-version-6.pdf> (23.4.2018)
- HFEA (Human Fertilisation and Embryology Authority) (2018): Fertility treatment 2014–2016. Trends and figures. London
- Hickman, C.; Wells, D.; Gwinnett, D.; Wilkinson, T.; Christiansen, S.; Olliana, O.; Abramov, B.; Carby, A.; Lavery, S. (2016): Euploid rate sensitivity to laboratory culture environment: A blind, prospective, randomised, sibling study. In: *Human Reproduction* 31(Suppl. 1), i216–i217
- Hikabe, O.; Hamazaki, N.; Nagamatsu, G.; Obata, Y.; Hirao, Y.; Hamada, N.; Shimamoto, S.; Imamura, T.; Nakashima, K.; Saitou, M.; Hayashi, K. (2016): Reconstitution in vitro of the entire cycle of the mouse female germ line. In: *Nature* 539(7628), S. 299–303
- Holinski-Feder, E.; Abicht, A. (o.J.): Patienteninformation zum Ablauf einer Präimplantationsdiagnostik im PID-Zentrum des Medizinisch Genetischen Zentrums, www.mgz-muenchen.de/files/mgz/Download/PID/PID%20Formulare/Patienteninformation%20zum%20Ablauf%20einer%20PID.pdf (30.4.2018)
- Holinski-Feder, E.; Kullmann, K. (2017): »Leben ist nicht ohne Risiko« (Interview). In: *Der Spiegel* (Nr. 15/2017), S. 108–110
- Huber, F.; Lindner, J. (2016a): Rechtsschutz gegen ein negatives PID-Votum der Ethikkommission nach § 3a Abs. 3 Nr. 2 ESchG. In: *Medizinrecht* 34(7), S. 502–506
- Huber, F.; Lindner, J. (2016b): Staatsaufsicht über die PID-Ethikkommission? In: *Medizinrecht* 34(12), S. 945–949
- Hübner, M.; Pühler, W. (2017a): Das Gendiagnostikgesetz – Bilanz und Ausblick. In: Katzenmeier, C.; Ratzel, R. (Hg.): *Festschrift für Franz-Josef Dahm*. Berlin und Heidelberg, S. 243–259

- Hübner, M.; Pühler, W. (2017b): Systematische Rechtsentwicklung für die Reproduktionsmedizin. In: *Medizinrecht* 35(12), S. 929–935
- Hufen, F. (2015): Welche Untersuchungsformen fallen unter § 3a ESchG/die PIDV? In: Taupitz et al. 2015, S. 49–50
- Hüppe, H. (2014): Frage 87. In: Deutscher Bundestag: Schriftliche Frage mit den in der Woche vom 3. März 2014 eingegangenen Antworten der Bundesregierung. Drucksache 18/729, Berlin, S. 73
- Iltis, A. (2016): Prenatal screening and prenatal diagnosis: Contemporary practices in light of the past. In: *Journal of Medical Ethics* 42(6), S. 334–339
- Jeitziner, D. (2017): Das Baby-Business. In: *Tagesanzeiger Online*, 25.2.2017, www.tagesanzeiger.ch/sonntagszeitung/Das-BabyBusiness/story/31776647 (1.3.2018)
- Kang, H.-J.; Melnick, A.; Stewart, J.; Xu, K.; Rosenwaks, Z. (2016): Preimplantation genetic screening: Who benefits? In: *Fertility and Sterility* 106(3), S. 597–602
- Karatas, J.; Strong, K.; Barlow-Stewart, K.; McMahan, C.; Meiser, B.; Roberts, C. (2010): Psychological impact of preimplantation genetic diagnosis: A review of the literature. In: *Reproductive Biomedicine Online* 20(1), S. 83–91
- Kern, R. (2017): Statistik gemäß § 21 FMedG – Jahresbericht 2016. Gesundheit Österreich GmbH, Wien, jasmin.goeg.at/301/1/Bericht%20%C2%A7%2021%20FMedG_2016.pdf (22.1.2018)
- Kinderwunschzentrum Goldenes Kreuz (Hg.) (2016): Erste Geburt nach Präimplantationsdiagnostik in Österreich. Pressemitteilung vom 22.6.2016, www.ots.at/presseaussendung/OTS_20160622_OTS0033/erste-geburt-nach-praeimplantationsdiagnostik-in-oesterreich (22.1.2018)
- Kipke, R.; Rothhaar, M.; Hähnel, M. (2017): Contra. Soll das sogenannte »Gene Editing« mittels CRISPR/Cas9-Technologie an menschlichen Embryonen erforscht werden? In: *Ethik in der Medizin* 29(3), S. 249–252
- Klein, H.; Wagner, A.; Eichenlaub-Ritter, U.; Stumm, M.; Tüttelmann, F. (2016): Update der AG Reproduktionsgenetik der DGRM zur Präimplantationsdiagnostik (PID) in Deutschland. In: *Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie* 13(1), S. 13–17
- Kleinle, S.; Koehler, U.; González Fassrainer, D.; Holinski-Feder, E. (2015): Genetische Untersuchungen in der Reproduktionsmedizin. In: *Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie* 12(2), S. 57–64
- Kmiecniak, B. (2016): Preimplantation genetic diagnosis from the perspective of selected legal and ethical judgments. Analyzes and reflections. In: *Polish Law Review* 2(1), S. 10–29
- Knapton, S. (2015): First baby born from IVF technique which eliminates inherited disease. A pioneering IVF technique allows babies at risk from inherited illnesses to be born free of disease. In: *The Telegraph Online*, 28.3.2015, www.telegraph.co.uk/news/science/science-news/11495591/First-baby-born-from-IVF-technique-which-eliminates-inherited-disease.html (15.1.2018)
- Koehler, U.; Schoen, U.; Mayer, V.; Holinski-Feder, E. (2013): Preimplantation Genetic Diagnosis for Monogenic Disorders and Chromosomal Rearrangements – The German Perspective. In: *Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie* 10(Special Issue 1), S. 38–44
- Konstantinidis, M.; Prates, R.; Goodall, N.-N.; Fischer, J.; Tecson, V.; Lemma, T.; Chu, B.; Jordan, A.; Armenti, E.; Wells, D.; Munné, S. (2015): Live births following Karyomapping of human blastocysts: Experience from clinical application of the method. In: *Reproductive Biomedicine Online* 31(3), S. 394–403



- Kreß, H. (2012): Präimplantationsdiagnostik. Ungelöste Fragen angesichts des neuen Gesetzes. In: Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz 55(3), S. 427–430
- Kreß, H. (2016): Gesetz zur Regelung der Präimplantationsdiagnostik. In: Gynäkologische Endokrinologie 14(2), S. 131–134
- Kuliev, A. (2011): Preimplantation genetic diagnosis in assisted reproduction: Medical, ethical, and legal aspects. In: Schenker, J. (Hg.): Ethical dilemmas in assisted reproductive technologies. Berlin und Boston, S. 165–174
- Kupka, M.; D’Hooghe, T.; Ferraretti, A.; Mouzon, J. de; Erb, K.; Castilla, J.; Calhaz-Jorge, C.; De Geyter, C.; Goossens, V. (2016): Assisted reproductive technology in Europe, 2011. Results generated from European registers by ESHRE. In: Human Reproduction 31(2), S. 233–248
- Kupka, M.; Ferraretti, A.; Mouzon, J. de; Erb, K.; D’Hooghe, T.; Castilla, J.; Calhaz-Jorge, C.; De Geyter, C.; Goossens, V. (2014): Assisted reproductive technology in Europe, 2010. Results generated from European registers by ESHRE. In: Human Reproduction 29(10), S. 2099–2113
- Kushnir, V.; Darmon, S.; Albertini, D.; Barad, D.; Gleicher, N. (2016): Effectiveness of in vitro fertilization with preimplantation genetic screening: A reanalysis of United States assisted reproductive technology data 2011–2012. In: Fertility and Sterility 106(1), S. 75–79
- Lacey, S. de (2005): Parent identity and »virtual« children: Why patients discard rather than donate unused embryos. In: Human Reproduction 20(6), S. 1661–1669
- Landwehr, C. (2017a): Anmerkung zu BSG, Urteil vom 18.11.2014 – B 1 KR 19/13 R (LSG Bad.-Württ.). In: Medizinrecht 35(2), S. 161–164
- Landwehr, C. (2017b): Rechtsfragen der Präimplantationsdiagnostik. Kölner Schriften zum Medizinrecht 21, Berlin und Heidelberg
- Lanzerath, D. (2016): Präimplantationsdiagnostik, www.drze.de/im-blickpunkt/pid/ (30.4.2018)
- Laufs, A. (2000): Fortpflanzungsmedizin und Menschenwürde. In: Neue Juristische Wochenschrift 53(37), S. 2716–2718
- Lemke, T.; Rüppel, J. (2017): Reproduktion und Selektion. Wiesbaden
- Lenzen-Schulte, M. (2017): Reisen und testen für ein Kind. In: Deutsches Ärzteblatt 114(11), S. 527–530
- Leyendecker, G. (2015): Kinderwunschzentrum Darmstadt. IVF – ICSI – IMSI – Blastozystenkultur – Embryoscope™ – Vitrifikation von Eizellen und Embryonen – Der »deutsche Mittelweg« – Präimplantationsdiagnostik (PID) – Euploidie: der »erweiterte deutsche Mittelweg« – Ovariellles Altern – Endometriose/Adenomyose – Eizellvorsorge. Darmstadt, www.kinderwunschzentrum-da.de/admin/upload/pdf/kleine_broschuere.pdf (1.3.2018)
- Lindner, J. (2015): Das Problem des grundrechtlichen Status des Embryos in vitro – eine Aporie. Erwiderung auf Klaus Ferdinand Gärditz, ZfL 2014, S. 42 ff. In: Zeitschrift für Lebensrecht 24(1), S. 10–17
- Loacker, G.; Alm, N.; Vavrik, C.; Meinl-Reisinger, B.; Strolz, M. (2015): Anfrage der Abgeordneten Gerald Loacker, Kollegin und Kollegen an die Bundesministerin für Gesundheit betreffend Arbeitsweise des wissenschaftlichen Ausschusses für Genanalyse und Gentherapie. Schriftliche Frage Nr. 6267/J, www.parlament.gv.at/PAKT/VHG/XXV/J/J_06267/ (28.5.2018)

- Lohmann, D. (2014): Die Furcht vor Designer-Babys. In: Bayerische Staatszeitung Online, 17.10.2014, www.bayerische-staatszeitung.de/staatszeitung/landtag/detailansicht-landtag/artikel/die-furcht-vor-designer-babys.html (21.5.2019)
- Lu, L.; Lv, B.; Huang, K.; Xue, Z.; Zhu, X.; Fan, G. (2016): Recent advances in preimplantation genetic diagnosis and screening. In: *Journal of Assisted Reproduction and Genetics* 33(9), S. 1129–1134
- Luger, O.; Tröstl, A.; Urferer, K. (2017): *Gentechnik geht uns alle an! Ein Überblick über Praxis und Theorie*. Wiesbaden
- Macklon, N.; Geraedts, J.; Fauser, B. (2002): Conception to ongoing pregnancy: The »black box« of early pregnancy loss. In: *Human Reproduction Update* 8(4), S. 333–343
- Magnus, D. (2016): Mut zur umfassenden Reform des Embryonenschutzgesetzes! Echo zu Müller-Terpitz, ZRP 2016, 51. In: *Zeitschrift für Rechtspolitik* 49(3), S. 91
- Markmeyer, B. (2019): Wie viele Anträge auf eine PID gibt es jedes Jahr? Evangelischer Pressdienst (epd), 30.1.2019, www.evangelisch.de/inhalte/154877/30-01-2019/wie-viele-antraege-auf-eine-pid-gibt-es-jedes-jahr (21.5.2019)
- Mastenbroek, S.; Twisk, M.; van Echten-Arends, J.; Sikkema-Raddatz, B.; Korevaar, J.; Verhoeve, H.; Vogel, N.; Arts, E.; Vries, J. de; Bossuyt, P.; Buys, C. et al. (2007): In vitro fertilization with preimplantation genetic screening. In: *New England Journal of Medicine* 357(1), S. 9–17
- Maxwell, S.; Colls, P.; Hodes-Wertz, B.; McCulloh, D.; McCaffrey, C.; Wells, D.; Munné, S.; Grifo, J. (2016): Why do euploid embryos miscarry? A case-control study comparing the rate of aneuploidy within presumed euploid embryos that resulted in miscarriage or live birth using next-generation sequencing. In: *Fertility and Sterility* 106(6), S. 1414–1419
- Micksch, S.; Müller, L. (2017): Es entstehen keine Designerbabys. Experte Lutz Müller spricht im Interview mit der Frankfurter Rundschau über Ethikfragen und die Checks von Embryos. In: *Frankfurter Rundschau Online*, 19.3.2017, www.fr.de/rhein-main/praenatale-diagnostik-es-entstehen-keine-designerbabys-a-1242994 (17.1.2018)
- Montag, M.; Toth, B.; Strowitzki, T. (2013): Präimplantationsdiagnostik – PID. Präimplantative genetische Diagnostik (PGD) und präimplantatives genetisches Screening (PGS). In: *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* 56(12), S. 1670–1678
- Moser, M. (2017): *Fortpflanzungsmedizin und Behinderung*. Argumentarium. Institut für öffentliche Theologie und Ethik der Diakonie, Argumentarium Nr. 4. Wien
- Mouzon, J. de; Goossens, V.; Bhattacharya, S.; Castilla, J.; Ferraretti, A.; Korsak, V.; Kupka, M.; Nygren, K.; Andersen, A. (2012): Assisted reproductive technology in Europe, 2007. Results generated from European registers by ESHRE. In: *Human Reproduction* 27(4), S. 954–966
- Mouzon, J. de; Goossens, V.; Bhattacharya, S.; Castilla, J.; Ferraretti, A.; Korsak, V.; Kupka, M.; Nygren, K.; Nyboe Andersen, A. (2010): Assisted reproductive technology in Europe, 2006. Results generated from European registers by ESHRE. In: *Human Reproduction* 25(8), S. 1851–1862
- Müller-Fronmeyer, M. (2012): Hoffnung auf ein gesundes Baby. In: *UKSH Forum* (Januar 2012), S. 13–14
- Munné, S.; Blazek, J.; Large, M.; Martinez-Ortiz, P.; Nisson, H.; Liu, E.; Tarozzi, N.; Borini, A.; Becker, A.; Zhang, J.; Maxwell, S. et al. (2017): Detailed investigation into the cytogenetic constitution and pregnancy outcome of replacing mosaic



- blastocysts detected with the use of high-resolution next-generation sequencing. In: *Fertility and Sterility* 108(1), S. 62–71
- Murugappan, G.; Shahine, L.; Perfetto, C.; Hickok, L.; Lathi, R. (2016): Intent to treat analysis of in vitro fertilization and preimplantation genetic screening versus expectant management in patients with recurrent pregnancy loss. In: *Human Reproduction* 31(8), S. 1668–1674
- MVZ (Zentrum für Humangenetik und Laboratoriumsdiagnostik) (o.J.): Kopplungsanalysen. Martinsried, www.medizinische-genetik.de/index.php?id=kopplungsanalysen (29.4.2018)
- Nagaoka, S.; Hassold, T.; Hunt, P. (2012): Human aneuploidy: Mechanisms and new insights into an age-old problem. In: *Nature Reviews. Genetics* 13(7), S. 493–504
- Natesan, S.; Bladon, A.; Coskun, S.; Qubbaj, W.; Prates, R.; Munne, S.; Coonen, E.; Dreesen, J.; Stevens, S.; Paulussen, A.; Stock-Myer, S. et al. (2014): Genome-wide karyomapping accurately identifies the inheritance of single-gene defects in human preimplantation embryos in vitro. In: *Genetics in Medicine* 16(11), S. 838–845
- National Academy of Sciences; National Academy of Medicine (2017): *Human Genome Editing. Science, Ethics, and Governance*. Washington, D.C.
- NHS (National Health Service) Commissioning Board (2013): *Clinical commissioning policy: Pre-implantation genetic diagnosis (PGD)*. Ref. Nr. NHSCB/E01/P/a, o. Ort
- NHS (National Health Service) England (2014): *Clinical commissioning policy: Pre-implantation genetic diagnosis (PGD)*. Ref. Nr. E01/P/a, o. Ort
- Netzwerk Embryonenspende (2018): *Wunscheltern-Wartezeiten*. www.netzwerk-embryonenspende.de/aktuell/Wunscheltern-Wartezeiten.pdf (18.5.2018)
- Nippert, I. (2006): *Präimplantationsdiagnostik – ein Ländervergleich. Die aktuelle Situation hinsichtlich der gesetzlichen Regelung, der Anwendung und der gesellschaftlichen Diskussion in Belgien, Frankreich und Großbritannien*. Gutachten im Auftrag der Friedrich-Ebert-Stiftung. Berlin
- Noss, U.; Groß, B.; Arzberger, A.; Nevinny, C.; Bug, S.; Forsblum, P. (2015): Update PID Deutschland Süd. 2011-1/2015. »Joint-FERRING FORUM« der Reproduktionsmedizin und der pädiatrischen Endokrinologie, 24.4.2015, Hamburg
- o.A. (2017): Hasen gegen Repromesse. In: *Gen-ethischer Informationsdienst* (Nr. 241), S. 5
- Ormondroyd, E.; Donnelly, L.; Moynihan, C.; Savona, C.; Bancroft, E.; Evans, D.G.; Eeles, R.; Lavery, S.; Watson, M. (2012): Attitudes to reproductive genetic testing in women who had a positive BRCA test before having children: A qualitative analysis. In: *European Journal of Human Genetics* 20(1), S. 4–10
- Orvieto, R.; Gleicher, N. (2016): Should preimplantation genetic screening (PGS) be implemented to routine IVF practice? In: *Journal of Assisted Reproduction and Genetics* 33(11), S. 1445–1448
- Pereira, N.; Petrini, A.; Lekovich, J.; Schattman, G.; Rosenwaks, Z. (2016): Comparison of perinatal outcomes following fresh and frozen-thawed blastocyst transfer. In: *International Journal of Gynaecology and Obstetrics* 135(1), S. 96–100
- Pestalozza, C. (o.J.): *Ethik-Kommissionen*, www.jura.fu-berlin.de/fachbereich/einrichtungen/oeffentliches-recht/emeriti/pestalozzac/dokumente/ethikkommissionen.html (21.5.2019)
- Pestalozza, C. (2013): Eine späte und mißliche Geburt. Die Verordnung zur Regelung der Präimplantationsdiagnostik. In: *Medizinrecht* 31(6), S. 343–350

- PGD Nederland (2010): Jaarverslag PGD Nederland 2009, www.heritage.azm.nl/afbeeldingen/pgd/jvpgd2009/flash.html (22.5.2018)
- PGD Nederland (2013): Jaarverslag PGD Nederland 2012, www.heritage.azm.nl/afbeeldingen/ebooks/pgd_jaarverslag_2012/index.html (22.5.2018)
- PGD Nederland (2014): Jaarverslag 2013, www.heritage.azm.nl/Afbeeldingen/ebooks/PGD_jaarverslag_2013/index.html (10.4.2018)
- PGD Nederland (2017): Jaarverslag 2016, www.heritage.azm.nl/Afbeeldingen/ebooks/PGD_Jaarverslag_2016/index.html (10.4.2018)
- PGDIS (Preimplantation Genetic Diagnosis International Society) (2016): PGDIS position statement on chromosome mosaicism and preimplantation aneuploidy testing at the blastocyst stage. PGDIS Newsletter, 19.7.2016, www.pgdis.org/docs/newsletter_071816.html (15.1.2018)
- PID-Zentrum Lübeck (o.J.): Aneuploidiescreening, www.uksh.de/pid-luebeck/Einsatz+der+PID/Aneuploidiescreening.html (29.4.2018)
- Plesse, F.; Spegele, C. (2014): Präimplantationsdiagnostik in Bayern. In: Bayerisches Ärzteblatt 69(9), S. 459
- Plesse, F.; Spegele, C. (2015): Antwort. Zum Leserbrief von Monika Frommel. In: Bayerisches Ärzteblatt 70(4), S. 181–182
- POST (Parliamentary Office of Science and Technology) (2013): Pre-implantation genetic diagnosis. Post Note Nr. 445, London
- Präg, P.; Mills, M. (2017): Assisted reproductive technology in Europe: Usage and regulation in the context of cross-border reproductive care. In: Kreyenfeld, M.; Konietzka, D.; Kreyenfeld, M.; Konietzka, D. (Hg.): Childlessness in Europe: Contexts, Causes, and Consequences. Cham, S. 289–309
- Raposo, V.L. (2016): The convention of human rights and biomedicine revisited: Critical assessment. In: International Journal of Human Rights 20(8), S. 1277–1294
- Rehmann-Sutter, C. (2017): PID auf Aneuploidie des Embryos? In: Ethik in der Medizin 29(3), S. 201–216
- Riezzo, I.; Neri, M.; Bello, S.; Pomara, C.; Turillazzi, E. (2016): Italian law on medically assisted reproduction: Do women's autonomy and health matter? In: BMC Women's Health 16: 44 (DOI: 10.1186/s12905-016-0324-4)
- Rötzer, F. (2015): Auf dem Weg zum erbkrankheitsfreien Kind, www.heise.de/tp/features/Auf-dem-Weg-zum-erbkrankheitsfreien-Kind-3370985.html (30.4.2018)
- Rütsche, B. (2017): Pro. Soll das sogenannte »Gene Editing« mittels CRISPR/Cas9-Technologie an menschlichen Embryonen erforscht werden? In: Ethik in der Medizin 29(3), S. 243–247
- Rycke, M. De (2017): Geneva PGD Consortium report: Trends in biopsy, technique and outcome. In: Focus on Reproduction (September 2017), S. 23
- Rycke, M. De; Belva, F.; Goossens, V.; Moutou, C.; SenGupta, S.; Traeger-Synodinos, J.; Coonen, E. (2015): ESHRE PGD Consortium data collection XIII: Cycles from January to December 2010 with pregnancy follow-up to October 2011. In: Human Reproduction 30(8), S. 1763–1789
- Rycke, M. De; Goossens, V.; Kokkali, G.; Meijer-Hoogeveen, M.; Coonen, E.; Moutou, C. (2017): ESHRE PGD Consortium data collection XIV–XV. Cycles from January 2011 to December 2012 with pregnancy follow-up to October 2013. In: Human Reproduction 32(10), S. 1974–1994
- Sacksofsky, U. (2017): Schöne neue Welt? Anmerkungen zur Präimplantationsdiagnostik. In: djBZ – Zeitschrift des Deutschen Juristinnenbundes 20(1), S. 8

- ^
>
v
- Saft, C.; Bonelli, R.; Dose, M.; Epplen, J.; Jung, H.; Landwehrmeyer, B.; Priller, J.; Reilmann, R.; Rudnik, S.; Burgunder, J.-M.; Seppi, K. (2017): S2k-Leitlinie Chorea/Morbus Huntington. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, Berlin, www.dgn.org/leitlinien/3498-2017-chorea-morbus-huntington (1.3.2018)
- Salvaggio, C.; Forman, E.; Garnsey, H.; Treff, N.; Scott, R. (2014): Polar body based aneuploidy screening is poorly predictive of embryo ploidy and reproductive potential. In: *Journal of Assisted Reproduction and Genetics* 31(9), S. 1221–1226
- Schoen, U.; Koehler, U.; Abicht, A.; Neuhaus, T.; Popovici, R.; Wuerfel, W.; Seifert, B.; Holinski-Feder, E. (2016): Pre-implantation Genetic Diagnosis (PGD) Center, MGZ Munich (P-ClinG-135). Abstracts der 27. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik. In: *Medizinische Genetik* 28(1), S. 166–167
- Schönbächler, C.; Dadier, S. (2015): Trend. Präimplantationsdiagnostik: Wo setzen wir die Grenzen? Das medizinisch Machbare stellt die Gesellschaft als Ganze vor grundsätzliche ethische Fragen. In: *Vierteljahresschrift für Heilpädagogik und ihre Nachbargebiete* 84(2), S. 163–166
- Schönbächler, C.; Weber-Gobet, M.-T.; Steck, P. (2016): Sozial engagierte Organisationen stehen weiterhin ein für »Vielfalt statt Selektion«. Pressemitteilung vom 5.6.2016, <http://selbstbestimmung.ch/politik/sozial-engagierte-organisationen-stehen-weiterhin-ein-fuer-vielfalt-statt-selektion/>
- Seifert, B.; Kwiatkowski, B.; Seifert, C.; Paulmann, B.; Seifert, D.; Gaßner, C. (2016): Die Vitrifikation von Eizellen, Vorkernstadien und Blastozysten verbessert die kumulative Schwangerschaftsrate pro Punktion im Rahmen eines IVF-Programms. In: *Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie* 13(1), S. 6–12
- Seifert, B.; Paulmann, B.; Seifert, D.; Brey, S.; Gaßner, C.; Kwiatkowski, B.; Schön, U.; Koehler, U.; Holinski-Feder, E. (2014): Studie zur klinischen Etablierung der Präimplantationsdiagnostik. In: *Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie* 11(1), S. 12–17
- Sermon, K.; Capalbo, A.; Cohen, J.; Coonen, E.; Rycke, M. De; Vos, A. de; Delhanty, J.; Fiorentino, F.; Gleicher, N.; Griesinger, G.; Grifo, J. et al. (2016): The why, the how and the when of PGS 2.0: Current practices and expert opinions of fertility specialists, molecular biologists, and embryologists. In: *Molecular Human Reproduction* 22(8), S. 545–557
- Sgries, S. (2019): Das erste Baby nach Präimplantationsdiagnostik ist geboren. Rhein-Neckar-Zeitung online, 11.4.2019, www.rnz.de/politik/suedwest_artikel,-heidelberg-das-erste-baby-nach-praeimplantationsdiagnostik-ist-geboren-_arid,432948.html (21.5.2019)
- Shamonki, M.; Jin, H.; Haimowitz, Z.; Liu, L. (2016): Proof of concept: Preimplantation genetic screening without embryo biopsy through analysis of cell-free DNA in spent embryo culture media. In: *Fertility and Sterility* 106(6), S. 1312–1318
- Soto-Lafontaine, M.; Dondorp, W.; Provoost, V.; Wert, G. de (2017): Dealing with treatment and transfer requests: How PGD-professionals discuss ethical challenges arising in everyday practice. In: *Medicine, Health Care and Philosophy* 21(3), S. 375–386
- Sunde, A.; Brison, D.; Dumoulin, J.; Harper, J.; Lundin, K.; Magli, M.; van den Abbeel, E.; Veiga, A. (2016): Time to take human embryo culture seriously. In: *Human Reproduction* 31(10), S. 2174–2182
- Suter, S. (2016): In vitro gametogenesis: Just another way to have a baby? In: *Journal of Law and the Biosciences* 3(1), S. 87–119

- Taupitz, J. (2015): Welche Untersuchungsformen fallen unter § 3a ESchG/die PIDV? In: Taupitz et al. 2015, S. 47–48
- Taupitz, J. (2016): Geltende Rechtslage. In: Jahrestagung des Deutschen Ethikrates: »Zugriff auf das menschliche Erbgut. Neue Möglichkeiten und ihre ethische Beurteilung«, Berlin, 22.6.2016. Simultanmitschrift. Berlin, S. 21–30
- Taupitz, J. (2017): Aneuploidiescreening im Rahmen der PID. In: Gynäkologische Endokrinologie 15(2), S. 164–166
- Taupitz, J.; Geisthövel, F.; Coester-Waltjen, D.; Frister, H.; Frommel, M.; Gerke, S.; Hermes, B.; Hufen, F.; Beier, H.; Thaler, C.; Ochsner, A. (Hg.) (2015): V. Mannheimer Workshop zur Fortpflanzungsmedizin: Ein juristischer Diskurs zur Präimplantationsdiagnostik und Embryonenspende auf der Basis neuerer reproduktionsbiologischer Prämissen (Mannheim, 21.5.2014). In: Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie, 12(2), S. 42–56
- Taupitz, J.; Hermes, B. (2015a): Embryonenschutzgesetz. »Dreierregel« oder »Deutscher Mittelweg«? In: Der Gynäkologe 48(2), S. 169–174
- Taupitz, J.; Hermes, B. (2015b): Neuregelung der PID – an der medizinischen Praxis vorbei? In: Medizinrecht 33(4), S. 244–248
- Taupitz, J.; Hermes, B. (2015c): Zusammenfassung der Diskussion zu Teil I. In: Taupitz et al. 2015, S. 50–51
- Taupitz, J.; Hilland, U. (2017): Kommentar zum Positionspapier des BRB e.V. zur Feststellung der embryonalen Entwicklungsfähigkeit. In: Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie 14(2), S. 50–51
- Thompson, C.; Edu, U.; Cussins, J.; Darling, K.; Reardon, J.; Mamo, L. (2017): Collect reliable data on embryo selection. Correspondence. In: Nature 551(7678), S. 33
- Thorn, P.; Hilbig-Lugani, K.; Wischmann, T. (2017): Mein, dein, unser Embryo. In: Gynäkologische Endokrinologie 15(1), S. 73–76
- Thornhill, A.; Handyside, A.; Ottolini, C.; Natesan, S.; Taylor, J.; Sage, K.; Harton, G.; Cliffe, K.; Affara, N.; Konstantinidis, M.; Wells, D.; Griffin, D. (2015): Karyomapping – A comprehensive means of simultaneous monogenic and cytogenetic PGD: Comparison with standard approaches in real time for Marfan syndrome. In: Journal of Assisted Reproduction and Genetics 32(3), S. 347–356
- Tortoriello, D.; Dayal, M.; Beyhan, Z.; Yakut, T.; Keskinetepe, L. (2016): Reanalysis of human blastocysts with different molecular genetic screening platforms reveals significant discordance in ploidy status. In: Journal of Assisted Reproduction and Genetics 33(11), S. 1467–1471
- Unrecht, D. (2015): Der schwierige Weg zum Wunschkind. Ein Paar aus dem Landkreis Schwandorf möchte nicht noch ein Baby durch einen Gendefekt verlieren. Sie hoffen auf die PID. In: Mittelbayerische Zeitung Online, 11.8.2015, www.mittelbayerische.de/bayern/oberpfalz-nachrichten/der-schwierige-weg-zum-wunschkind-21684-art1268837.html (5.2.2018)
- van der Ven, K.; Montag, M.; van der Ven, H. (2008): Polar body diagnosis – a step in the right direction? In: Deutsches Ärzteblatt International 105(11), S. 190–196
- Vaz-de-Macedo, C.; Harper, J. (2017): A closer look at expanded carrier screening from a PGD perspective. In: Human Reproduction 32(10), S. 1951–1956
- Vega, M.; Jindal, S. (2017): Mosaicism: throwing the baby out with the bath water? In: Journal of Assisted Reproduction and Genetics 34(1), S. 11–13
- Vergouw, C.; Heymans, M.; Hardarson, T.; Sfontouris, I.; Economou, K.; Ahlström, A.; Rogberg, L.; Lainas, T.; Sakkas, D.; Kieslinger, D.; Kosteljik, E. et al. (2014): No evidence that embryo selection by near-infrared spectroscopy in addition to



- morphology is able to improve live birth rates: Results from an individual patient data meta-analysis. In: *Human Reproduction* 29(3), S. 455–461
- Vialard, F.; Poulain, M.; Ayoubi, J.-M.; Frydman, R. (2017): Vers la fin des incohérences de la France vis-à-vis du diagnostic sur embryons. In: *Gynécologie, Obstétrique, Fertilité & Sénologie* 45(9), S. 451–452
- Wagenmann, U. (2014): Eigenwillige Interpretationen. PID-Kommissionen und eine Praxis jenseits des Gesetzes. In: *Gen-ethischer Informationsdienst* (Nr. 223), S. 39–41
- Wehling, P. (2014): Kinderwunsch als genetisches Risiko? In: *Medizinische Genetik* 26(4), S. 411–416
- Weinberger, S.; Nakar, S.; Greenbaum, D. (2017): They chose ... poorly: A novel cause of action to discourage detrimental genetic selection. In: *American Journal of Law & Medicine* 43(1), S. 107–137
- Weiske, K.; Sauer, T.; Bals-Pratsch, M. (2017): PID in Deutschland: Die Instanz der Ethikkommissionen. Betrachtungen aus ethischer Perspektive. In: *Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie* 14(3), S. 107–112
- Wendler, N. (2017): Präimplantationsdiagnostik, www.netdokter.de/kinderwunsch/praaimplantationsdiagnostik/ (30.4.2018)
- Wertz, D.; Knoppers, B. (2002): Serious genetic disorders: Can or should they be defined? In: *American Journal of Medical Genetics* 108, S. 29–35
- Wetzka, B.; Ochsner, A.; Kohlhase, J.; Bernard, C.; Frommel, M.; Hanjalic-Beck, A.; Friebel, S.; Geisthövel, F. (2016): PID bei monogenetischen Erkrankungen. Klinische Erfahrungen dargestellt in neun Kasuistiken. In: *Der Frauenarzt* 57(7), S. 670–679
- Widmann-Mauz, A. (2012): Antwort der Parlamentarischen Staatssekretärin auf die Frage 116 der Abgeordneten Kathrin Vogler (DIE LINKE.). In: *Schriftliche Fragen mit den in der Woche vom 6. Februar 2012 eingegangenen Antworten der Bundesregierung*. Deutscher Bundestag, Drucksache 17/8637, Berlin, S. 82
- Widmann-Mauz, A. (2014): Antwort der Parlamentarischen Staatssekretärin auf die Frage 87 des Abgeordneten Hubert Hüppe (CDU/CSU). In: *Schriftliche Fragen mit den in der Woche vom 3. März 2014 eingegangenen Antworten der Bundesregierung*. Deutscher Bundestag, Drucksache 18/729, Berlin, S. 73
- Wieacker, P.; Jakubiczka, S.; Volleth, M. (2002): Genetische Aspekte von Aborten. In: *Reproduktionsmedizin* 18(2), S. 83–87
- Wienke, S.; Brown, K.; Farmer, M.; Strange, C. (2014): Expanded carrier screening panels-does bigger mean better? In: *Journal of Community Genetics* 5(2), S. 191–198
- Wildermuth, V. (2017): Die Kraft der Gene. Hoffnung bei erblichen Muskelleiden. Deutschlandfunk, Wissenschaft im Brennpunkt, 7.5.2017, www.deutschlandfunk.de/genforschung-aufbruchstimmung-bei-erblichen-muskelleiden.740.de.html?dram:article_id=385591 (27.6.2017)
- Wissenschaftliche Dienste (WD) (2013): Parlamentarische Abläufe zur Präimplantationsdiagnostik. Vom Embryonenschutzgesetz zum Präimplantationsdiagnostikgesetz. Ausarbeitung Nr. WD 8 – 3000 – 002/13, Deutscher Bundestag, Berlin
- Wissenschaftliche Dienste (WD) (2017): Zur Frage der Erforderlichkeit eines zustimmenden Votums von Ethikkommissionen bei vorgeburtlichen Diagnoseverfahren. Ausarbeitung Nr. WD 9 – 3000 – 037/17, Deutscher Bundestag, Berlin

- Woopen, C. (2013): Beratung bei Präimplantations- und Pränataldiagnostik. Interdisziplinär und multiprofessionell. In: Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz 56(2), S. 269–276
- Wostry, T. (2016): Fünf Jahre PID-Gesetz. In: Medizinische Genetik 28(3), S. 299–303
- Wu, H.; Ding, C.; Shen, X.; Wang, J.; Li, R.; Cai, B.; Xu, Y.; Zhong, Y.; Zhou, C. (2015): Medium-based noninvasive preimplantation genetic diagnosis for human α -thalassemias-SEA. In: Medicine 94(12): e669 (DOI: 10.1097/MD.0000000000000669)
- Würfel, W. (2017): Genetisches Präimplantationsscreening. In: Der Gynäkologe 50(6), S. 414–421
- Yang, Z.; Lin, J.; Zhang, J.; Fong, W.; Li, P.; Zhao, R.; Liu, X.; Podevin, W.; Kuang, Y.; Liu, J. (2015): Randomized comparison of next-generation sequencing and array comparative genomic hybridization for preimplantation genetic screening: A pilot study. In: BMC Medical Genomics 8: 30 (DOI: 10.1186/s12920-015-0110-4)
- Youssef, M.; Mantikou, E.; van Wely, M.; van der Veen, F.; Al-Inany, H.; Repping, S.; Mastenbroek, S. (2015): Culture media for human pre-implantation embryos in assisted reproductive technology cycles. In: The Cochrane Database of Systematic Reviews 11: CD007876 (DOI: 10.1002/14651858.CD007876.pub2)
- Zegers-Hochschild, F.; Adamson, G.D.; Dyer, S.; Racowsky, C.; Mouzon, J.de; Sokol, R.; Rienzi, L.; Sunde, A.; Schmidt, L.; Cooke, I.D.; Simpson, J.L.; Poel, S. van der (2017): The international glossary on infertility and fertility care, 2017. In: Fertility and Sterility 108(3), S. 393–406
- Zeldin, W. (2012): European Court of Human Rights; Italy: Ruling on Embryo Screening. Global Legal Monitor, www.loc.gov/law/foreign-news/article/european-court-of-human-rights-italy-ruling-on-embryo-screening/ (1.3.2018)
- Zheng, H.; Jin, H.; Liu, L.; Liu, J.; Wang, W.-H. (2015): Application of next-generation sequencing for 24-chromosome aneuploidy screening of human preimplantation embryos. In: Molecular Cytogenetics 8:38 (DOI: 10.1186/s13039-015-0143-6)
- Ziller, V. (2017): Auslegungssache Embryonenschutzgesetz. In: Der Gynäkologe 50(6), S. 409–413
- Zuckerman, S.; Zeevi, D.; Goidin, S.; Altarescu, G. (2017): Acceptable applications of preimplantation genetic diagnosis (PGD) among Israeli PGD users. In: European Journal of Human Genetics 25(10), S. 1113–1117
- Zühlke, C.; Hellenbroich, Y.; Fondel, S.; Schöpfer, B.; Hüning, I.; Busche, A.; Depenbusch, M.; Schultze-Mosgau, A.; Horn, K. von; Osterholz-Zaleski, T.; Griesinger, G.; Gillessen-Kaesbach, G. (2016): Präimplantationsdiagnostik. In: Medizinische Genetik 28(3), S. 304–309



7 Anhang

7.1 Liste der interviewten Expertinnen und Experten

Gesa Borek, Mitglied von Fragiles-X e. V.

Prof. Dr. Andreas Gal, Vorsitzender der PID-Ethikkommission Nord

Geschäftsstelle der PID-Kommission an der Landesärztekammer Baden-Württemberg

Prof. Dr. Gabriele Gillessen-Kaesbach, PID-Zentrum Lübeck

Prof. Dr. Georg Griesinger, PID-Zentrum Lübeck

Dr. rer. nat. Udo Koehler, MGZ – Medizinisch Genetisches Zentrum München

Mitglied PID-Ethikkommission A

Mitglied PID-Ethikkommission B

Frank Plesse, Leiter der Geschäftsstelle der Bayerischen Ethikkommission für Präimplantationsdiagnostik

Christiane Regensburger, Mitglied der PID-Ethikkommission Nord

Prof. Dr. Christoph Rehmann-Sutter, Mitglied der PID-Ethikkommission Nord

Ute Strittmatter †, Vertreterin der Belange von Patienten in der Bayerischen Ethikkommission für Präimplantationsdiagnostik

Vorsitzende der PID-Kommission an der Landesärztekammer Baden-Württemberg

7.2 Abbildungen

Abb. 2.1	Stadien der Embryonalentwicklung	29
Abb. 3.1	Der Weg bis zur PID	61
Abb. 3.2	PID-Zentren in Deutschland	64
Abb. 4.1	Anzahl der PID-Zyklen und Gesamtzahl der Zyklen in ausgewählten europäischen Ländern	97

7.3 Tabellen

Tab. 2.1	Landesgesetze zur Einrichtung der PID-Ethikkommissionen bzw. zur Umsetzung der Präimplantationsdiagnostikverordnung	50
Tab. 3.1	PID-Zentren in Deutschland	66
Tab. 3.2	Übersicht über die PID-Ethikkommissionen in Deutschland	77
Tab. 3.3	Herkunft der Frauen bzw. Paare, die einen Antrag an die bayerische PID-Ethikkommission stellten (2015 bis Sommer 2016)	79
Tab. 3.4	Übersicht der Anträge bei den PID-Ethikkommissionen Nord, Bayern sowie – mit Einschränkungen – Baden-Württemberg	81
Tab. 5.1	Argumente für bzw. gegen die Einführung der PID	109
Tab. 5.2	Übersicht der verfügbaren Daten zur Praxis der PID	131

7.4 Abkürzungen/Glossar

Abort: Fehlgeburt im Verlauf der Schwangerschaft.

ADO: Allelic Dropout – Fehler beim Vervielfältigen von DNA, bei dem einzelne Varianten der im Chromosomensatz doppelt vorkommenden Gene (Allele) nicht kopiert werden. Dies kann zu einer Fehlinterpretation bei der Analyse führen.

Allel: Zustandsform eines Gens mit bestimmtem Ort auf einem Chromosom. Bei Vorliegen zweier identischer Allele eines Gens spricht man von Homozygotie, bei Vorliegen zweier unterschiedlicher Allele von Heterozygotie.

Aneuploidie: Veränderung des Genoms, bei der ein einzelnes Chromosom eines Chromosomensatzes fehlt oder überzählig vorliegt. Beim Menschen treten Trisomien (dreifaches Vorliegen eines Chromosoms) und Monosomien (einfaches statt zweifaches Vorliegen eines Chromosoms) mit meist pathologischen, oft letalen Folgen auf.

Aneuploidiescreening: routinemäßiges Testverfahren zur Erkennung von Aneuploidien beim Embryo.

Array-CGH/aCGH: Array-based Comparative Genomic Hybridization – Verfahren zur Identifizierung von Chromosomenabweichungen mithilfe eines Vergleichs der zu untersuchenden DNA mit einer Referenz-DNA.

BFH: Bundesfinanzhof

BGBI: Bundesgesetzblatt

BGH: Bundesgerichtshof

Blastomeren: durch Furchungsteilung der befruchteten Eizelle entstandene Zellen des Embryos (bis ca. 4 Tage nach Befruchtung).

Blastozöl: Flüssigkeit, mit der die Blastozyste gefüllt ist.

Blastozyste: Form des Embryos etwa ab dem 5. Tag nach Befruchtung, wenn sich innere (Embryoblast) und äußere Zellmasse (Trophektoderm als Hülle) ausdifferenzieren und sich ein mit Flüssigkeit (Blastozöl) gefüllter Hohlraum bildet.



- BRCA: Breast-Cancer-Gene – zwei Gene (BRCA-1 und -2), die in mutierter Form mit deutlich höheren Wahrscheinlichkeiten insbesondere für Brust-, Eierstock-, Dickdarm- und Prostatakrebs einhergehen.
- BSG: Bundessozialgericht
- BVerfG: Bundesverfassungsgericht
- BZgA: Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung
- CDC: Centers for Disease Control and Prevention – US-amerikanische Bundesbehörde zum Schutz der öffentlichen Gesundheit.
- Chromatid: Teil eines Chromosoms in der Teilungsphase einer Zelle. Im Teilungsprozess werden die Chromosomen, die jeweils aus zwei identischen Chromatiden bestehen, geteilt, sodass jede Tochterzelle die gleiche Erbinformation erhält. Nach der Zellteilung besteht jedes Chromosom zunächst aus einem einzelnen Chromatid, bevor dieses verdoppelt wird.
- Chromosomen: fadenförmige, aus DNA und Proteinen bestehende Strukturen, die einen wesentlichen Teil der Erbinformationen speichern und bei höheren Lebewesen in jedem Zellkern enthalten sind. Die Chromosomen lassen sich in Autosomen (beim Menschen 1. bis 22. Chromosomenpaar) und Geschlechtschromosomen (Gonosomen; 23. Chromosomenpaar) unterteilen.
- CSP: Code de la santé publique – französisches Gesetzbuch für das Gesundheitssystem.
- Disposition: Veranlagung oder Empfänglichkeit eines Menschen für bestimmte Erkrankungen oder Veränderungen des Stoffwechsels.
- DNA: Desoxyribonucleic Acid (Desoxyribonukleinsäure) – dabei handelt es sich um ein Biomolekül, das in den Chromosomen vorkommt und das bei allen Lebewesen den Träger der Erbinformation und damit die materielle Basis der Gene darstellt.
- Dreierregel: Bestimmung des deutschen Embryonenschutzgesetzes, nach dem innerhalb eines Zyklus nicht mehr als drei Embryonen übertragen werden dürfen. Da gleichzeitig untersagt ist, mehr Eizellen einer Frau zu befruchten, als ihr innerhalb eines Zyklus übertragen werden sollen, dürften folglich nicht mehr als drei Embryonen pro Zyklus hergestellt werden. Gemäß einer liberaleren Interpretation können mehr als drei Embryonen hergestellt werden, wenn berücksichtigt wird, dass sich ein Teil als nicht entwicklungs- und damit nicht einsetzungsfähig erweisen wird.
- Embryo: werdender Mensch in der frühesten Entwicklungsphase der Schwangerschaft, also von der Verschmelzung der Zellkerne von Ei- und Samenzelle bis zum Abschluss der Organbildung nach etwa 9 Wochen. Nach diesem Zeitpunkt spricht man vom Fötus.
- Embryonentransfer: Übertragung von einem oder mehreren in vitro gezeugten Embryos in die Gebärmutter einer Frau.
- EMRK: Europäische Menschenrechtskonvention
- Endometrium: Gebärmutterschleimhaut
- ESchG: Embryonenschutzgesetz
- ESHG: European Society of Human Genetics
- ESHRE: European Society of Human Reproduction and Embryology
- FAP: familiäre adenomatöse Polyposis – genetisch bedingte Veränderungen des Dickdarms, die sich unbehandelt zu Krebs entwickeln.
- Fertilität: Fruchtbarkeit; Fähigkeit, ein lebensfähiges Kind zu zeugen bzw. auszutragen.
- Fetus: werdendes Kind in der Gebärmutter nach Ausbildung der Organe nach etwa 9 Wochen (vorher Embryo) bis zur Geburt.

- FISH: Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung – Verfahren, bei dem bestimmte Sequenzen genetischen Materials mittels Sonden markiert und mikroskopisch analysiert werden. Es wird zur Identifizierung von Chromosomenabweichungen eingesetzt.
- Gen: funktionelle Grundeinheit des Erbguts bzw. Genoms, d.h. ein Abschnitt auf der DNA, welcher die Information für die Bildung eines Proteins oder zur Steuerung anderer Gene birgt. Gene bzw. die Genprodukte vermitteln sowohl die Strukturen als auch die Stoffwechselfvorgänge eines Organismus, seiner Organe und Zellen. Alle Zellen eines Individuums besitzen denselben Bestand an Genen. Allerdings sind in den verschiedenen Zelltypen und in Abhängigkeit von äußeren Reizen jeweils spezifische Sets von Genen aktiv.
- GenDG: Gendiagnostikgesetz
- Genom: gesamte Erbinformation einer Zelle bzw. eines Organismus.
- Genome Editing: Eingriffe in das Erbgut mittels neuer Verfahren, die sich besonders einfach, schnell und gezielt anwenden lassen. Die unterschiedlichen Genome-Editing-Werkzeuge (CRISPR/Cas, TALENs, Zinkfinger-nukleasen) verbinden eine Funktion zur Erkennung quasi beliebiger Sequenzen im Erbgut mit einer Funktion zum Schneiden des DNA-Doppelstrangmoleküls. Dadurch lassen sich Gene gezielt ausschalten bzw. Reparaturmechanismen der Zelle zur Veränderung der DNA nutzen.
- GG: Grundgesetz
- GVBl: Gesetz- und Verordnungsblatt
- HFEA: Human Fertilisation and Embryology Authority – britische Behörde für die Regulierung und Überwachung der Fortpflanzungsmedizin. Organisatorisch ist die HFEA dem Gesundheitsministerium zugeordnet, sie operiert allerdings weitgehend unabhängig.
- HLA-Screening: Human Leukocyte Antigen Screening – genetische Untersuchung auf Antigene, die für die Abwehrreaktionen des Immunsystems eine wichtige Rolle spielen. Ziel der Untersuchung ist meist, für ein von einer schweren Krankheit (z.B. bestimmte Formen von Anämie) betroffenes Geschwisterkind immunkompatible Spender zu identifizieren (sogenannte Rettungsgeschwister).
- Humangenetik: Teilgebiet der Genetik, das sich mit der Vererbung beim Menschen beschäftigt.
- ICSI: Intrazytoplasmatische Spermieninjektion – Verfahren der künstlichen Befruchtung, bei dem eine Samenzelle mittels einer Kanüle direkt in die Eizelle (in das Zytoplasma) eingebracht wird
- Implantation: Einpflanzen des Embryos in die Gebärmutter der Frau.
- imprägnierte Eizelle: Eizelle, in die eine Samenzelle eingedrungen ist.
- Indikation: Angemessenheit, Notwendigkeit einer medizinischen Maßnahme.
- IVF: In-vitro-Fertilisation – Verfahren der künstlichen Befruchtung, bei dem Eizelle und Spermien außerhalb des Körpers der Frau zusammengebracht werden, z. B. in einer Petrischale.
- Kryokonservierung: Einfrieren von Embryonen, Zellen oder Gewebe und Aufbewahrung in flüssigem Stickstoff, um sie zu einem späteren Zeitpunkt wieder einsetzen zu können.
- Manifestation: hier Ausbruch, Erkennbarwerden einer Krankheit.
- Marker: hier in der Sequenz der DNA feststellbare Stelle, die mit bestimmten genetischen Veränderungen vererbt wird und durch deren Erkennung ein Nachweis der Veränderung erfolgen kann.
- MGZ: Medizinisch Genetisches Zentrum



monogen: durch ein Gen verursacht.

Monosomie: Fehlen eines einzelnen Chromosoms im Chromosomensatz; z. B. Monosomie X oder Turnersyndrom bei Frauen.

Mosaik: hier Unterschiede im Erbgut zweier Zellen des gleichen Organismus.

MVZ: Medizinisches Versorgungszentrum

Mutation: zufällige oder bewusst herbeigeführte Veränderung der Erbinformation.

NGS: Next-Generation-Sequencing – Verfahren der genetischen Analyse mit hohem Durchsatz, bei denen die DNA in einzelne Fragmente zerlegt, diese vervielfältigt und anschließend sequenziert werden. Jeder Abschnitt des Genoms wird dabei mehrfach sequenziert, dank paralleler Bearbeitung einer Vielzahl von Fragmenten liegen dennoch vergleichsweise schnell Ergebnisse vor.

NIPT: nichtinvasiver Pränataltest – pränataler Test auf Grundlage der Untersuchung zellfreier DNA des Embryos bzw. Fötus, die sich im Blut der Schwangeren befindet.

OLG: Oberlandesgericht

(q)PCR: (quantitative) Polymerase Chain Reaction – Verfahren der Vervielfältigung einzelner Sequenzen der DNA.

PGD: Preimplantation Genetic Diagnosis – englischsprachige Bezeichnung der PID, wenn die gezielte Suche nach genetischen Variationen gemeint ist (im Unterschied zum Screening [PGS]).

PGS: Preimplantation Genetic Screening – englischsprachige Bezeichnung der PID, wenn das ungezielte Screening von Embryonen auf Chromosomenveränderungen gemeint ist (im Unterschied zur gezielten Diagnose [PGD]).

PID: Präimplantationsdiagnostik

PIDV: Präimplantationsdiagnostikverordnung

PKU: Phenylketonurie – eine genetisch bedingte Stoffwechselstörung.

PND: Pränataldiagnostik – vorgeburtliche Untersuchung mit dem Ziel, Informationen über das werdende Kind zu erhalten.

Polkörperdiagnostik: genetische Untersuchung der Polkörper, die sich im Zuge des Befruchtungsprozesses an der noch nicht befruchteten Eizelle im Vorkernstadium bilden; erlaubt im Gegensatz zur PID nur Rückschlüsse auf den mütterlichen Chromosomensatz.

PräimpG: Präimplantationsdiagnostikgesetz

präkonzeptionell: vor einer Befruchtung.

Reproduktionsmedizin: Gebiet der Medizin, das sich mit der menschlichen Fortpflanzung und Zeugungsfähigkeit beschäftigt.

SchKG: Schwangerschaftskonfliktgesetz

SGB: Sozialgesetzbuch

SNP: Single-Nucleotide Polymorphism – ererbte Einzelpunktmutation im Genom, die sich gendiagnostisch vergleichsweise leicht identifizieren lässt.

StGB: Strafgesetzbuch

Totipotenz: Fähigkeit zur Bildung des Ganzen. Eine totipotente Zelle ist jede Zelle, die sich bei Vorliegen der dafür erforderlichen weiteren Voraussetzungen zu teilen und zu einem vollständigen Individuum zu entwickeln vermag.

Translokation: Veränderung des Genoms, bei der ein Bruchstück eines Chromosoms dauerhaft an ein anderes Chromosom angelagert ist. Man unterscheidet zwischen balancierten und unbalancierten Translokationen – bei Letzteren sind Teile des Erbguts verlorengegangen oder zusätzliches Erbgut vorhanden.



Trisomie: dreifaches statt zweifaches Vorliegen eines Chromosoms mit meist pathologischen Folgen; z. B. Trisomien der Chromosomen 13 (Patau-Syndrom), 18 (Edward-Syndrom) und 21 (Down-Syndrom).

Trophektoderm: äußere Zellmasse (Hülle) des Embryos im Blastozystenstadium.

VG: Verwaltungsgericht

VGH: Verwaltungsgerichtshof

Vitrifikation: plötzliches Abkühlen von Eizellen oder Embryonen durch Eintauchen in flüssigen Stickstoff zum Zweck der Kryokonservierung.

Vorkern: imprägnierte Eizelle, in die bereits eine Samenzelle eingedrungen ist, bei der der Befruchtungsvorgang aber noch nicht abgeschlossen ist. Vorkerne gelten nicht als Embryo im Sinne des ESchG.

WGA: Whole Genome Amplification – komplette Vervielfältigung des gesamten Genoms, z. B. um mehr Material für Analysen zu erlangen.

Zona pellucida: Schutzhülle um die Eizelle, später auch um den Embryo.

Zyklus: Kreislauf (natürlicherweise monatliche Periode) von Eizellreifung, Eisprung und Menstruation bzw. Schwangerschaft bei erfolgter Befruchtung und Einnistung; bei der IVF werden die Abläufe gezielt durch Hormonbehandlung, Stimulation der Eierstöcke, Eizellentnahme und Befruchtung im Labor und Einpflanzung des Embryos in die Gebärmutter gesteuert.



**BÜRO FÜR TECHNIKFOLGEN-ABSCHÄTZUNG
BEIM DEUTSCHEN BUNDESTAG**

Karlsruher Institut für Technologie

Neue Schönhauser Straße 10
10178 Berlin

Tel.: +49 30 28491-0

E-Mail: buero@tab-beim-bundestag.de

Web: www.tab-beim-bundestag.de

Twitter: @TABundestag