

Kapitel 1: Medizinische Grundlagen der PID

A. Humangenetische Erkenntnisse und Rolle der PID

I. Einführung

In den letzten Jahrzehnten hat das Gebiet der Humangenetik einen revolutionären Erkenntniszuwachs erfahren.¹ Wissenschaftler schreiben ihr eine Schlüsselrolle für die gesamte Medizin zu.² Wesentlich zu dieser tragenden Funktion hat die Entdeckung der Desoxyribonukleinsäure (DNS)³ und ihre Funktion als Träger des Erbguts beigetragen.⁴ Schon früh erwuchs hieraus die Erkenntnis, dass die evolutionäre Weiterentwicklung von Lebewesen auf einer Veränderung des genetischen Materials, sog. Mutationen⁵, beruht. Mutationen können positive wie negative Auswirkungen haben. Ihnen ist zum einen die bestehende Artenvielfalt zu verdanken, zum anderen können sie auch zu Erkrankungen führen. Bereits eine geringfügige Mutation einer einzelnen Zelle kann eine schwerwiegende Krankheit hervorrufen, die im schlimmsten Fall tödlich enden kann. Die Relevanz genetischer Erkrankungen ist nach wie vor außerordentlich bedeutungsvoll. Nach wissenschaftlichen Erkenntnissen leiden 3-5 % aller Neugeborenen an einer Erbkrankheit.⁶ Die Zahl der Todesfälle im Kindesalter veranlasst durch Erbkrankheiten wird mit 50 % beziffert.⁷

II. Entstehung menschlicher Erbkrankheiten

Einige medizinische Grundlagen zu dem Aufbau des menschlichen Erbguts und der Entstehung von Erbkrankheiten sollen das erforderliche Wissen für den Fortgang dieser Arbeit vermitteln. Im Anschluss wird die Relevanz der PID in diesem Zusammenhang beleuchtet.

1. Funktion der DNS und Weitergabe des Erbmaterials

Träger des menschlichen Erbguts ist die DNS. Sie beinhaltet das gesamte Erbmaterial, das im Rahmen der Fortpflanzung an die Nachkommen weitergegeben

¹ Buselmaier/Tariverdian, Humangenetik, S. 2. Hierbei handelt es sich um ein medizinisches Fachgebiet, das sich mit der Vererbung genetischer Merkmale beim Menschen befasst, s. *Psyhyrembel*, Klinisches Wörterbuch, Stichwort: Humangenetik.

² Buselmaier/Tariverdian, Humangenetik, S. 5.

³ Engl.: deoxyribonucleic acid (DNA).

⁴ Im Jahre 1944 gelang erstmals der Beweis durch den Wissenschaftler *Oswald Avery*, näher hierzu *Graw*, Genetik, S. 22.

⁵ *Psyhyrembel*, Klinisches Wörterbuch, Stichwort: Mutation; eingehend *Graw*, Genetik, S. 401 ff.

⁶ Buselmaier, Biologie für Mediziner, S. 219.

⁷ Kaiser, in: Günther/Taupitz/Kaiser, A ESchG Rn. 105.

wird⁸ und ist in jeder Zelle des menschlichen Körpers enthalten.⁹ Die Untersuchung einer einzelnen Zelle ist somit ausreichend, um Aussagen hinsichtlich des Bestehens möglicher Erbkrankheiten zu treffen.¹⁰

Die DNS besteht zu einem überwiegenden Teil aus nicht kodierten und für die Vererbung unwesentlichen Abschnitten. Nur ein Teil der DNS enthält eine festgelegte Abfolge von Basenpaaren, die als Gene bezeichnet werden¹¹ und die Erbinformationen beinhalten.¹² Die DNS ist in einzelne Abschnitte unterteilt und bildet lichtmikroskopisch erkennbare, als Chromosomen bezeichnete Strukturen.¹³ Jeder Mensch verfügt über einen festgelegten Satz von Chromosomen.¹⁴ Die menschliche Zelle enthält 23 Chromosomenpaare; davon 22 ungeschlechtliche Chromosomenpaare (sog. Autosomen) und ein Geschlechtschromosomenpaar (sog. Gonosomen). Das männliche Geschlechtschromosomenpaar besteht aus einem X- und einem Y-Chromosom, das weibliche aus zwei X-Chromosomen.¹⁵ Alle menschlichen Zellen des Körpers verfügen über einen solchen Chromosomensatz in doppelter Ausführung mit insgesamt 46 Chromosomen (sog. diploider Chromosomensatz) mit Ausnahme der menschlichen Geschlechtszellen, Eizelle und Spermium, die nur einen einzelnen Chromosomensatz mit 23 Chromosomen (sog. haploider Chromosomensatz) enthalten.

Durch die Verschmelzung von Spermium und Eizelle wird mütterliches und väterliches Erbgut vereint. Das vereinte Erbgut wird sodann mittels Zellteilung der Geschlechtszellen (sog. Meiose)¹⁶ an die Nachfolgeneration weitergegeben.¹⁷ Dabei erfolgt zunächst eine Verdoppelung des haploiden Chromosomensatzes und eine anschließende Überlagerung der homologen¹⁸ Chromosomen. Bei diesem „crossing over“ der Chromosomen wird das mütterliche und väterliche Erbgut zufällig verteilt. Die Neukombination beider Erbgüter gewährleistet die genetische Vielfalt und trägt zur evolutionären Entwicklung bei.¹⁹ Anschließend folgen weitere Phasen der Reifeteilung, in welchen sich die neu geformten Chromosomenpaare zweimal teilen und so durch einen Vorgang der Zellteilung insgesamt vier neue Geschlechtszellen entstehen lassen.²⁰

⁸ Bremer/Neitzel, in: Schaps/Kessler/Fetzner, Grundlagen, S. 49.

⁹ Bremer/Neitzel, in: Schaps/Kessler/Fetzner, Grundlagen, S. 52.

¹⁰ Kaiser, in: Günther/Taupitz/Kaiser, A ESchG Rn. 198.

¹¹ Die Gesamtheit der genetischen Information einer Zelle wird als Genom bezeichnet, s. Graw, Genetik, S. 5.

¹² Das DNS-Molekül besteht neben Zuckern und Phosphaten aus vier Basen, die sich jeweils paarförmig anordnen. Zu den Grundlagen der Vererbung Graw, Genetik, S. 18 ff.

¹³ Graw, Genetik, S. 227.

¹⁴ Bremer/Neitzel, in: Schaps/Kessler/Fetzner, Grundlagen, S. 51.

¹⁵ Bremer/Neitzel, in: Schaps/Kessler/Fetzner, Grundlagen, S. 51.

¹⁶ Zu unterscheiden ist dies von der sog. Mitose, welche die Zellteilung der übrigen Zellen bezeichnet.

¹⁷ Es folgt eine stark vereinfachte Darstellung. Ausführlich zu den biologischen Vorgängen der Vererbung m. Abbildungen s. Graw, Genetik, S. 233 ff.; Steinke/Rahner, in: Steinke et al., PID, S. 15 ff.

¹⁸ Als homologe Chromosomen bezeichnet man solche, die die gleiche Nummer tragen.

¹⁹ Graw, Genetik, S. 236 f.

²⁰ Graw, Genetik, S. 237.

2. Arten von Erbkrankheiten

Während des Vorgangs der Zellteilung kann es zu Fehlbildungen des Erbmateri- als kommen, aus denen Erbkrankheiten entstehen. Selbst wenn der Zellteilungsvorgang komplikationslos abläuft, ist weiterhin denkbar, dass eine bereits bestehende Mutation des genetischen Materials an die Nachfolgegeneration weitergegeben wird und in Form einer Erbkrankheit in Erscheinung tritt. Insgesamt lassen sich drei Arten von Erbkrankheiten unterscheiden. Sie werden in Chromosomenanomalien, monogene Erkrankungen und multifaktorielle Erkrankungen unterteilt.

a) Chromosomenanomalien

Die Rekombination der Chromosomensätze wird als molekularbiologisch höchst komplizierter Vorgang beschrieben, in dessen Folge es zu Beeinträchtigungen in Form von chromosomalen Fehlbildungen (sog. Chromosomenanomalien, auch Aneuploidien genannt) kommen kann.²¹ Unterschieden werden numerische und strukturelle Chromosomenanomalien.

Numerische Chromosomenanomalien äußern sich durch eine vom Normalfall abweichende Anzahl bestehender Chromosomensätze oder einzelner Chromosomen.²² Häufigster Fehler während des Prozesses ist die sog. Non-Disjunction, die eine fehlende Teilung der Chromosomen beschreibt. Die Reifeteilung lässt dabei Tochterzellen entstehen, die entweder ein Chromosom zu viel (sog. Trisomie) oder ein Chromosom zu wenig (sog. Monosomie) aufweisen.²³ Die numerischen Chromosomenanomalien führen vermehrt zu Krankheitsbildern erheblichen Schweregrads.²⁴ Das häufigste Erscheinungsbild ist das dreifache Vorliegen des 21. Chromosoms, die Trisomie 21, welche im Volksmund besser als „Down-Syndrom“²⁵ bekannt ist.²⁶

Strukturelle Chromosomenanomalien sind Veränderungen in der Chromosomenstruktur und entstehen durch Bruch- und Fusionsereignisse.²⁷ Die Erscheinungsformen sind zahlreich; sie reichen vom Fehlen einzelner Teilstücke der Chromosomen (sog. Deletion) über lokale Verlagerungen einzelner Segmente oder ganzer Chromosomen (sog. Translokation) bis hin zu einer Drehung einzelner Chromosomenteile (sog. Inversion).²⁸ Die Auswirkungen struktureller Chromosomenanomalien sind vielfältig. Das Spektrum reicht von keinerlei Auswirkungen bis hin zu

²¹ Bericht der Enquete-Kommission „Chancen und Risiken der Gentechnologie“ BT-Drs. 10/6775, S. 143.

²² Graw, Genetik, S. 611.

²³ Graw, Genetik, S. 611.

²⁴ Buselmaier, Biologie für Mediziner, S. 196, 201.

²⁵ Buselmaier, Biologie für Mediziner, S. 201. Charakteristisch für diese Erkrankung sind die geistige Entwicklungsverzögerung, eine Fehlbildung der Organe und Kleinwüchsigkeit, s. Pschyrembel, Klinisches Wörterbuch, Stichwort: Down-Syndrom.

²⁶ Weiterhin sind Trisomien des 13. und 18. Chromosomenpaares bekannt. Abweichungen der übrigen Chromosomenpaare haben so schwerwiegende Störungen in der Embryonal- und Fetalentwicklung zur Folge, dass es zu einem Abort kommt, s. Graw, Genetik, S. 611.

²⁷ Buselmaier, Biologie für Mediziner, S. 187.

²⁸ Buselmaier, Biologie für Mediziner, S. 187 ff.

solchen höchsten Ausmaßes, die zur Letalität des Embryos führen.²⁹ Schätzungen gehen davon aus, dass etwa die Hälfte aller eingestinsten Embryonen an einer strukturellen Chromosomenanomalie leiden. Gleichwohl sorgt ein natürlicher Abwehr- und Selektionsmechanismus dafür, dass nahezu alle dieser genetisch belasteten Embryonen durch eine Fehlgeburt absterben.³⁰ Unter den Lebendgeborenen sind lediglich 0,6 % der Behinderungen durch chromosomale Fehlbildungen bedingt.³¹

b) Monogene Erkrankungen

Monogene Erkrankungen, auch „mendelnde“ Erbkrankheiten genannt, bezeichnen die Erbkrankheiten im klassischen Sinne. Das Krankheitsbild ist nicht auf einen spontan auftretenden Fehler in der Reifeteilung zurückzuführen, sondern liegt bereits in einer Mutation eines elterlichen Gens begründet, das im Wege der Vererbung an die Nachfolgeneration weitergegeben wird. Über 15.000 monogene Krankheitsbilder sind heutzutage bekannt.³² Sie entstehen durch dominante oder rezessive Erbgänge.

Bei autosomal-dominanten Erkrankungen liegt eine Mutation eines der väterlichen oder mütterlichen Allele eines Chromosoms vor.³³ Die Vererbung wird dabei als dominant bezeichnet, weil bereits diese einzelne chromosomale Mutation zur Ausprägung eines bestimmten Merkmals ausreicht und zu einem Krankheitsausbruch führt. Bei dominanten Erkrankungen ist der Träger des mutierten Gens in jedem Fall erkrankt, obgleich er auch Träger eines gesunden Allels ist.³⁴ Die Erkrankungswahrscheinlichkeit beträgt 50 %. Sind hingegen beide Elternteile erkrankt, steigt die Wahrscheinlichkeit auf 75 %.³⁵ Zu den bekanntesten autosomal-dominanten Erbkrankheiten zählt z.B. die Chorea Huntington.³⁶

Autosomal-rezessive Erkrankungen können hingegen nur ausbrechen, wenn beide Eltern Träger des mutierten Allels sind und dieses an das Kind weitergeben.³⁷ Zu einem Krankheitsausbruch kommt es nur, wenn beide homogenen Chromosomen von der Mutation betroffen sind.³⁸ Die Wahrscheinlichkeit des Krankheitsaus-

²⁹ Eine tabellarische Übersicht der strukturellen Chromosomenmutationen und ihren Folgen findet sich bei *Buselmaier*, Biologie für Mediziner, S. 193.

³⁰ *Kaiser*, in: *Günther/Taupitz/Kaiser*, A ESchG Rn. 90.

³¹ *Kaiser*, in: *Günther/Taupitz/Kaiser*, A ESchG Rn. 90.

³² *Buselmaier*, Biologie für Mediziner, S. 221.

³³ *Kaiser*, in: *Günther/Taupitz/Kaiser*, A ESchG Rn. 92.

³⁴ Nur ausnahmsweise liegt eine unregelmäßige dominante Vererbung vor, wenn es zu einer Spontanmutation kommt oder das betroffene Gen derart gering mutiert, dass die Erkrankung bei dem betroffenen Elternteil äußerlich nicht in Erscheinung tritt, vgl. *Buselmaier*, Biologie für Mediziner, S. 156.

³⁵ Besonderheiten ergeben sich bei der Mutation der Geschlechtschromosomen; näher zu diesem Themenkreis *Buselmaier*, Biologie für Mediziner, S. 166 f., 171.

³⁶ Hierbei handelt es sich um eine in der zweiten Lebenshälfte auftretende, progressive Demenz, vgl. *Psyhyrembel*, Klinisches Wörterbuch, Stichwort: Chorea Huntington. Weitere Bsp. autosomal-dominant vererbter Erkrankungen bei *Kaiser*, in: *Günther/Taupitz/Kaiser*, A ESchG Rn. 102.

³⁷ *Montag/Toth/Strowitzki*, in: *Diedrich/Ludwig/Griesinger*, Reproduktionsmedizin, S. 271.

³⁸ *Kaiser*, in: *Günther/Taupitz/Kaiser*, A ESchG Rn. 95.

bruchs beläuft sich so auf 25 %. Mit einer Wahrscheinlichkeit von 50 % wird das Kind das mutierte Gen erben, ohne dass es zu einem Krankheitsausbruch kommt. So kann es passieren, dass Eltern über Generationen als Überträger (sog. Konduktoren) fungieren, ohne sich dessen bewusst zu sein.³⁹ Zu den klassischen autosomal-rezessiven Erkrankungen zählt z.B. die Stoffwechselerkrankung Mukoviszidose.⁴⁰ Autosomal-rezessive Erkrankungen treten verhältnismäßig selten auf, sie sind gleichwohl häufig mit schweren Folgen für den Betroffenen verbunden.⁴¹

c) Multifaktorielle Erkrankungen

Daneben gibt es familiär vermehrt auftretende Krankheiten, die nicht dem Vererbungsvorgang der Mendelschen Erbliden folgen. Zahlreiche menschliche Eigenschaften, wie die Größe, das Gewicht oder der Intelligenzquotient, lassen sich nicht alleine auf das Vorliegen einer bestimmten genetischen Information zurückführen und sind vorgeburtlich nicht eindeutig bestimmbar.⁴² Vielmehr handelt es sich hierbei um eine rein genetische Prädisposition in Form eines oder mehrerer geringfügig veränderter Gene. Die phänotypische Ausprägung beruht nicht allein auf der genetischen Veranlagung, sondern entsteht durch ein Zusammenspiel der genetischen Veranlagung mit weiteren Einflüssen der Umwelt. Sie ist damit multifaktorieller Natur.⁴³ Im Rahmen der Interaktion von Genen und äußeren Einflüssen kann es auch zur Entstehung von Krankheiten kommen. Weist jemand z.B. eine bestimmte Veranlagung zu Übergewicht auf, so wird er bei ungesunder Lebensführung schneller an Adipositas erkranken. Zu den häufig auftretenden Erkrankungen zählen z.B. Diabetes mellitus, Asthma und Schizophrenie.⁴⁴ Multifaktorielle Erkrankungen sind die am häufigsten auftretenden Erbkrankheiten (sog. Volkskrankheiten).⁴⁵ Ein Nachteil dieser Erkrankungen ist ihre fehlende Erkennbarkeit, da das Krankheitsbild durch eine „kontinuierliche Variabilität“⁴⁶ diverser Faktoren mitgeprägt wird und ein Erkrankungsrisiko daher nur schwer abschätzbar ist.⁴⁷

³⁹ Buselmaier, Biologie für Mediziner, S. 164.

⁴⁰ Hierbei wird die Bildung von Körpersekreten gestört, in dessen Folge Atmung und Verdauung erschwert werden. Die Betroffenen sterben in 90 % der Fälle an Lungenversagen, s. *Psyhyrembel*, Klinisches Wörterbuch, Stichwort: Zystische Fibrose. Weitere Bsp. autosomal-rezessiv vererbter Erkrankungen bei Kaiser, in: *Günther/Taupitz/Kaiser*, A ESchG Rn. 102.

⁴¹ Buselmaier, Biologie für Mediziner, S. 161.

⁴² Graw, Genetik, S. 639.

⁴³ Graw, Genetik, S. 639.

⁴⁴ Kaiser, in: *Günther/Taupitz/Kaiser*, A ESchG Rn. 104 m. weiteren Bsp.

⁴⁵ Bremer/Neitzel, in: *Schaps/Kessler/Fetzner*, Grundlagen, S. 86.

⁴⁶ Buselmaier/Tariverdian, Humangenetik, S. 226.

⁴⁷ Buselmaier, Biologie für Mediziner, S. 171.

III. Rolle der PID

Die Ausführungen verdeutlichen, dass Abweichungen des menschlichen Chromosomensatzes vom Normalbild trotz statistischer Seltenheit schwerwiegende Konsequenzen nach sich ziehen können. Betroffene sind häufig nicht lebensfähig oder leiden an Krankheiten, die einen erheblichen Schweregrad aufweisen und so eine enorme Belastung für die Beteiligten darstellen. Auch wenn die Humangenetik schnelle Fortschritte verzeichnen kann, stellen Erbkrankheiten auf absehbare Zeit ein schwerwiegendes medizinisches Problem dar.⁴⁸

Umso deutlicher zeigt sich die Notwendigkeit, genetische oder chromosomale Mutationen möglichst frühzeitig zu entdecken und einer Fehlgeburt oder dem Eintritt eines frühen Kindstods vorzubeugen. Hierbei liegt der Gedanke nahe, den Embryo selbst als möglichen Träger genetischer Dispositionen einer Untersuchung zu unterziehen.⁴⁹ Seit dem Jahre 1990 wird die embryonale Untersuchung durch das Verfahren der PID ermöglicht, welches durch den britischen Wissenschaftler *Alan Handyside* erstmalig eingesetzt wurde.⁵⁰ Die PID verknüpft die moderne Fortpflanzungsmedizin mit der Humangenetik zu einem interdisziplinären Zusammenspiel.⁵¹ Ihre Rolle in der modernen Medizin soll im Folgenden näher dargestellt werden.

B. Mögliche Anwendungsbereiche der PID⁵²

Die PID (engl.: PGD)⁵³ beschreibt die genetische Untersuchung der Zellen eines extrakorporal erzeugten Embryos.⁵⁴ Mittels verschiedener Techniken der Embryonenbiopsie⁵⁵ kann das menschliche Erbgut untersucht werden und mögliche genetische Dispositionen offenbaren. Im Anschluss erfolgt eine Selektion nur solcher Embryonen, deren Erbgut keine Auffälligkeiten aufweist. Diese werden in die

⁴⁸ *Graw*, Genetik, S. 598.

⁴⁹ *Kaiser*, in: *Günther/Taupitz/Kaiser*, A ESchG Rn. 198.

⁵⁰ *Handyside et al.*, *Nature* 344 (1990), 768; s. auch der Erfahrungsbericht nach zwanzig Jahren *PID ders.*, ebd. (464) 2010, 978.

⁵¹ *Giwer*, Rechtsfragen PID, S. 16.

⁵² S. hierzu auch die kategorische Darstellung bei *Woopan*, in: *Honnefelder/Streffer*, *Jahrbuch für Wissenschaft und Ethik* 2005, S. 343, 345.

⁵³ Üblich ist die Abkürzung PID, zum Teil findet sich aber auch in der deutschen Literatur die im englischen Sprachraum verwendete Abkürzung PGD (preimplantation genetic diagnosis); krit. etwa zur Abkürzung „PID“ *Schmutzler et al.*, *Der Gynäkologe* 2014, 263, 264.

⁵⁴ Das genaue Begriffsverständnis unterliegt hierbei leichten Variationen. Eine weite medizinische Definition versteht hierunter jegliche Diagnostik an in vitro befruchteten Eizellen und in vitro erzeugten Embryonen, so dass insbesondere auch das Verfahren der Polkörperbiopsie (PKD; näher zu diesem Verfahren s. Fn. 102) erfasst wird, *Montag/Toth/Strowitzki*, in: *Diedrich/Ludwig/Griesinger*, *Reproduktionsmedizin*, S. 270. Nach einer engeren, in der Rechtswissenschaft einheitlich verwendeten Definition beschränkt sich die PID auf die genetische Untersuchung der Zellen, vgl. statt vieler etwa *Djje*, PID aus rechtlicher Sicht, S. 4. Vgl. nunmehr auch die Legaldefinition der PID nach § 3a Abs. 1 ESchG.

⁵⁵ Näher hierzu s.u. C. II. 1., S. 13 ff.

Gebärmutter implantiert und ermöglichen somit die Geburt eines gesunden Kindes.

Nach einem aktuellen Erfahrungsbericht der Europäischen Gesellschaft für Humane Reproduktion (ESHRE)⁵⁶ wird die PID international in ca. 40 % der Fälle bei Hochrisikopaaren zur Feststellung einer monogenen Erkrankung oder strukturellen Chromosomenanomalie eingesetzt.⁵⁷ In über der Hälfte aller Fälle erfolgt die PID, um mithilfe eines sog. Aneuploidiescreenings (auch: Präimplantations-screening) chromosomale Fehlverteilungen der Embryonen zu erkennen, die auf eine schwache Entwicklungsfähigkeit hindeuten und damit zu niedrigen Schwangerschaftsraten führen.⁵⁸ Die PID dient damit einer Verbesserung der Erfolgsaussichten einer künstlichen Befruchtung. Sie kann weiterhin zum Ausschluss minder schwerwiegender genetisch bedingter oder spätmanifestierender Erkrankungen eingesetzt werden. Auch erblich bedingte Risikoerhöhungen für einen späteren Krankheitsausbruch können eine medizinische Indikation für die PID begründen. Hinweise auf das Bestehen erblich bedingter Dispositionen geben in der Vergangenheit erlittene Fehlgeburten, Spontanaborte oder wiederholte Implantationsversagen im Rahmen der künstlichen Befruchtung.⁵⁹ In Fällen der monogenetischen Erbkrankheiten kann auch bereits die Familienhistorie Aufschluss geben. Einen wesentlichen Faktor bildet auch das erhöhte Alter der Mutter, da dies vermehrt zum Auftritt der numerischen Chromosomenanomalie Trisomie 21 führt.⁶⁰ Schließlich ist auch ein Einsatz der PID denkbar, der nicht durch die begründete Sorge einer möglichen Erkrankung des Kindes bestimmt wird, sondern allein Interessen Dritter Vorschub leistet. So besteht beispielsweise die Möglichkeit, mithilfe der PID einen Embryo zu zeugen, der ein bestimmtes Immunitätsmuster aufweist, welches kompatibel mit dem Gewebe eines unheilbar kranken Geschwisterkindes ist. Durch diese sog. HLA-Typisierung kann der Embryo im späteren Leben als Knochenmark- oder Stammzellenspender fungieren. Dieses Verfahren erfordert einen hohen Embryonenverbrauch, um einen geeigneten Spender zu finden.⁶¹ Weiterhin kann die PID zur Geschlechterselektion (sog. family balancing oder social sexing) eingesetzt werden. International besteht jedoch ein mehr-

⁵⁶ Engl.: European Society of Human Reproduction and Embryology. Seit dem Jahre 1997 besteht das ESHRE-PID-Konsortium. Hierbei handelt es sich um einen Zusammenschluss europäischer und außereuropäischer PID-Zentren innerhalb der ESHRE zum Zwecke des internationalen Erfahrungsaustausches. Kontinuierlich erscheinende Jahresberichte geben Auskunft über Eckdaten der Behandlungsergebnisse und Schwangerschaftsraten; ebenso enthalten sind Empfehlungen zur Durchführung der PID und Qualitätssicherung, näher hierzu *Hehr et al.*, *Med Gen* 2014, 417. Die Webseite des ESHRE-PID-Konsortiums ist abrufbar unter <http://www.eshre.eu/Data-collection-and-research/Consortia/PGD-Consortium/Welcome.aspx> (Zugriff: 30.9.2016).

⁵⁷ Nach einem Bericht von *Hehr et al.*, *Med Gen* 2014, 417, 418 mit tabellarischer Abbildung.

⁵⁸ *Hehr et al.*, *Med Gen* 2014, 417, 419. Näher hierzu s.u. C. II. 1. d), S. 15 f.

⁵⁹ *Montag/Toth/Strowitzki*, in: *Diedrich/Ludwig/Griesinger*, *Reproduktionsmedizin*, S. 281.

⁶⁰ Das erhöhte Alter der Frau stellt international den überwiegenden Anlass zur Durchführung eines Präimplantationscreenings dar, vgl. hierzu den zehnjährigen Erfahrungsbericht der ESHRE von *Harper et al.*, *Human Reproduction update* 2012, 234, 242.

⁶¹ Deutscher Ethikrat, *Stellungnahme PID*, S. 20 = BT-Drs. 17/5210, S. 7.

heitlicher Konsens dahingehend, dass solche Verfahren nicht unterstützt werden sollten;⁶² nur ca. 1 % der durchgeführten PID werden aufgrund dieser Indikation durchgeführt.⁶³

C. Verfahren der PID

Das Verfahren der PID erfolgt dreischrittig. Grundvoraussetzung ist die Durchführung einer künstlichen Befruchtung. Im Anschluss erfolgt das mittels verschiedener Techniken der Embryonenbiopsie durchgeführte Verfahren der PID i.e.S., die genetische Untersuchung der Zellen.⁶⁴ Aufgrund der gewonnenen Erkenntnisse kann die Implantation durchgeführt werden. Von Beginn an steht der finale Schritt des Embryonentransfers unter dem Vorbehalt eines Befundes, der die Gesundheit der Embryonen attestiert.

I. Assistierte Reproduktion

Der Wunsch nach einem eigenen Kind wird seit Jahrzehnten als legitimes und nachvollziehbares Verlangen von Paaren zur Verwirklichung eines Familienglücks anerkannt, gar als die „zentrale Sinngebung ihres Lebens“ bezeichnet.⁶⁵ Auch wenn der Wunsch nach eigenem Nachwuchs in den letzten Jahren in den industrialisierten Nationen an gesellschaftlicher Bedeutung verloren hat, kann die ungewollte Kinderlosigkeit die Lebensqualität der Betroffenen erheblich einschränken und als persönlicher Makel empfunden werden.⁶⁶ Dieses Leiden betrifft zehntausende Fälle jährlich⁶⁷ und ist auf Fruchtbarkeitsstörungen zurückzuführen.⁶⁸ Seitdem *Louise Brown* im Jahre 1978 als erstes Retortenbaby das Licht der Welt erblickte, kann die assistierte Reproduktion, die auch als In-vitro-Fertilisation (IVF) oder künstliche Befruchtung bezeichnet wird, Abhilfe schaffen. Darunter versteht man die ärztliche Hilfe zur Erfüllung des Kinderwunsches eines Paares durch medizinische Hilfen und Techniken.⁶⁹

⁶² Montag/Toth/Strowitzki, Bundesgesundheitsbl. 2013, 1670, 1671.

⁶³ Hehr et al., Med Gen 2014, 417, 420.

⁶⁴ Vgl. hierzu die Legaldefinition des § 3a Abs. 1 ESchG.

⁶⁵ S.o der Kabinetbericht zur künstlichen Befruchtung, BT-Drs. 11/1856, S. 2 f.

⁶⁶ S. hierzu die Musterrichtlinie zur Durchführung der assistierten Reproduktion, BÄK, DÄBl. 2006, A-1392, 1393; Müller-Terpitz, Der Schutz des pränatalen Lebens, S. 488.

⁶⁷ Laufs, in: Laufs/Kern, Handbuch des Arztrechts, § 129 Rn. 1.

⁶⁸ Insbesondere für die Frau werden hierbei der Begriff der Sterilität und Infertilität unterschieden. Von Sterilität wird gesprochen, wenn ein Ehepaar trotz regelmäßigem ungeschützten Geschlechtsverkehr in einem Zeitraum von ein bis zwei Jahren ungewollt kinderlos bleibt, s. *Pschyrembel*, Klinisches Wörterbuch, Stichwort: Sterilität. Infertilität bezeichnet die nachweisliche Unmöglichkeit, eine Schwangerschaft zu einem lebensfähigen Kind auszutragen, s. *ders.*, ebd., Stichwort: Infertilität.

⁶⁹ BÄK, DÄBl. 2006, A-1392, 1393.

Der Vorgang der assistierten Reproduktion setzt zunächst eine hormonelle und medikamentöse Stimulierung⁷⁰ der weiblichen Eizellen voraus. Diese werden nach einem Reifezeitraum von bis zu zwei Wochen abgesaugt. Im Anschluss an eine Selektion unreifer Eizellen und einer weiteren Nachreifezeit von ca. 24 Stunden werden diese mit den männlichen Spermien in einem Reagenzglas zusammengeführt. Liegt eine besonders schwere männliche Fruchtbarkeitsstörung und somit eine stark eingeschränkte Spermienqualität vor, wird dieser Vorgang mittels der Methodik der intracytoplasmatischen Spermieninjektion (ICSI) vorgenommen. Hierbei werden die Spermien direkt in die reife Eizelle gespritzt.⁷¹ Soll keine PID vorgenommen werden, wird der Embryo nach einer postinseminalen Inkubation von ca. 48 Stunden in den Uterus der Frau übertragen. Zu diesem Zeitpunkt befinden sich die mütterliche und embryonale Schleimhautbildung in einem vergleichbaren Stadium, so dass sich dies als günstigster Zeitpunkt für die Implantation erweist.⁷²

II. Selektion anhand der PID

Die PID erfolgt zwischen künstlicher Befruchtung und Implantation. Zur Untersuchung des genetischen Status der Zellen erfolgt mithilfe eines Lasers oder einer sauren Lösung eine partielle Öffnung der Schutzhülle, welche den Embryo umgibt (sog. *zona pellucida*). Mit einer Biopsiekapillare werden dem Embryo Zellen entnommen,⁷³ an denen die Untersuchung durchgeführt wird. Da jede Zelle identische Erbinformationen beinhaltet, ist die Untersuchung einer einzelnen Zelle in der Regel repräsentativ für den gesamten Organismus.⁷⁴ Verschiedene Biopsiearten stehen zur Verfügung.

1. Arten der Embryonenbiopsie

a) Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH)

Die Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) ist ein lichtmikroskopisches Verfahren zur Chromosomenuntersuchung.⁷⁵ Hierzu werden einzelne DNS-Sequenzen, welche sich klassisch in einer Doppelhelix zusammenfügen, durch Erhitzung in ihre Einzelstränge getrennt (sog. Denaturierung). Die einzelnen Basen, die als Verbindungspunkte zwischen den Einzelsträngen fungieren,⁷⁶ können

⁷⁰ Aufgrund bestehender Risiken einer übermäßigen Hormonstimulierung werden auch Verfahren zur Stimulierung außerhalb des weiblichen Körpers, sog. In-vitro-Maturation (IVM) erprobt, s. hierzu *Otte et al.*, *Der Gynäkologe* 2004, 701 ff.

⁷¹ *Kaiser*, in: *Günther/Taupitz/Kaiser*, A ESchG Rn. 192.

⁷² *Kaiser*, in: *Günther/Taupitz/Kaiser*, A ESchG Rn. 194.

⁷³ *Montag/Toth/Strowitzki*, in: *Diedrich/Ludwig/Griesinger*, *Reproduktionsmedizin*, S. 273.

⁷⁴ S. hierzu bereits o. A. II. 1., S. 5 f.

⁷⁵ *Kaiser*, in: *Günther/Taupitz/Kaiser*, A ESchG Rn. 60.

⁷⁶ Zum Aufbau der DNS s. *Buselmaier*, *Biologie für Mediziner*, S. 85 f.

mit fluoreszierenden Molekülen versehen werden.⁷⁷ Infolge einer Rekombination der Einzelstränge (sog. Hybridisierung) werden die Fluoreszenzfarbstoffe am Verbindungspunkt bei lichtmikroskopischer Betrachtung sichtbar und lassen so einzelne Chromosomensegmente erkennen.⁷⁸ Die FISH-Technik ermöglicht die farbliche Darstellung ganzer Chromosomen sowie ihrer Teilstücke. Das Verfahren eignet sich damit zur Feststellung von strukturellen und numerischen Chromosomenanomalien, insbesondere von Monosomien und Trisomien.⁷⁹ Durch eine geringe Anzahl der Fluoreszenzfarben kann das Verfahren jedoch nur für eine beschränkte Anzahl von Chromosomen eingesetzt werden.⁸⁰ Hierbei lassen sich außerdem nur Abweichungen von grober Struktur farblich erfassen. Kleinere Veränderungen in einem einzelnen Chromosom bleiben unberücksichtigt, obgleich sie häufig einen erheblichen Teil genetisch informativer DNS-Sequenz enthalten können.⁸¹

b) Polymerase-Kettenreaktion (PCR)

Die Polymerase-Kettenreaktion (PCR)⁸² stellt das traditionelle Verfahren zur Untersuchung des menschlichen Erbguts dar. Hierbei werden einzelne Sequenzen der DNS gezielt vervielfältigt, um anschließend die genauen Basenabfolgen offen legen zu können. Die Vervielfältigung erfolgt unter Zuhilfenahme von sog. Primern und einem speziellen Enzym, der DNS-Polymerase. Die Primer legen die genauen Anfangs- und Endpunkte des zu vervielfältigenden Abschnitts fest, bevor die hitzestabile DNS-Polymerase anschließend Kopien herstellt.⁸³ Die neu geschaffenen Kopien können ihrerseits durch Erhitzung erneut vervielfältigt werden, weswegen dieses Verfahren den Namen Polymerase-Kettenreaktion trägt.⁸⁴ Die Sequenzen der millionenfach entstandenen DNS-Abschnitte lassen Rückschlüsse auf mögliche Mutationen zu.⁸⁵ Die PCR wird insbesondere zur Feststellung von monogenetischen Erkrankungen eingesetzt.⁸⁶

c) Komparative Genom-Hybridisierung (CGH)

In jüngerer Vergangenheit bereichert die komparative Genom-Hybridisierung⁸⁷ die Methoden der konventionellen Chromosomenanalyse und eröffnet neue Perspektiven zur Untersuchung der DNS. Hierbei macht sich die Molekularbiologie

⁷⁷ Montag/Toth/Strowitzki, in: *Diedrich/Ludwig/Griesinger*, Reproduktionsmedizin, S. 278.

⁷⁸ Kaiser, in: *Günther/Taupitz/Kaiser*, A ESchG Rn. 60.

⁷⁹ Dazu o. A. II. 2. a), S. 7 f.

⁸⁰ Montag/Toth/Strowitzki, in: *Diedrich/Ludwig/Griesinger*, Reproduktionsmedizin, S. 278.

⁸¹ Kaiser, in: *Günther/Taupitz/Kaiser*, A ESchG Rn. 60.

⁸² Die Abkürzung ist auf den englischen Begriff polymerase chain reaction zurückzuführen.

⁸³ Buselmaier/Tariverdian, *Humangenetik*, S. 37 f.

⁸⁴ Buselmaier, *Biologie für Mediziner*, S. 215 f.

⁸⁵ Buselmaier, *Biologie für Mediziner*, S. 217.

⁸⁶ Montag/Toth/Strowitzki, in: *Diedrich/Ludwig/Griesinger*, Reproduktionsmedizin, S. 279.

⁸⁷ Engl.: comparative genomic hybridization (CGH).

Erkenntnisse der Elektronikbranche und Informationstechnologie zu Nutze und ermöglicht mittels des Einsatzes von DNS-Chips⁸⁸ eine Analyse der gesamten menschlichen DNS.⁸⁹ Schon früh wurden die Fähigkeiten der DNS-Chips als „diagnostische Revolution“ betitelt.⁹⁰

Die CGH verdient ihren Namen, da sie eine einzelsträngige, farblich markierte Test-DNS mit einer mittels PCR erzeugten, andersfarbigen Kontroll-DNS vergleicht. Hierzu werden die beiden DNS-Stränge in einem gitterförmigen Objektträger⁹¹ zusammengegeben.⁹² Liegt eine komplementäre Basenabfolge vor, bindet sich die Kontroll-DNS an das Substrat und es kommt zu einer Mischung beider Farbtöne. Der Chip ist dabei in der Lage, mit hoher Sicherheit Zellveränderungen wahrzunehmen, die unter mikroskopischer Auflösung nicht erkennbar sind.⁹³ Neben der hohen Aussagekraft des Verfahrens besteht ein großer Vorteil darin, dass bereits kleinste Mengen der DNS für eine umfassende genetische Analyse ausreichen.⁹⁴

d) Aneuploidiescreening

Das sog. Aneuploidiescreening (PGS)⁹⁵ verfolgt eine Steigerung der Implantations-, Schwangerschafts- und Geburtenraten. Diese Methode wurde ursprünglich als Zusatzmethode für sterile Paaren im Anschluss an eine IVF oder ICSI eingeführt. Im Anschluss an das Screening wird die Einsetzung eines einzelnen Embryos vorgenommen, was die Mehrlingsrate senken und Schwangerschaftsabbrüche vermeiden soll.⁹⁶ Das PGS wird dabei nicht routinemäßig im Rahmen einer jeden künstlichen Befruchtung, sondern nur bei bestimmten medizinischen Indikationen durchgeführt. In der aktuellen wissenschaftlichen Diskussion stehen das fortgeschrittene mütterliche Alter, wiederholt fehlgeschlagene Versuche einer IVF sowie mehrmalige Fehlgeburten.⁹⁷ Auch wenn das PGS sich in primärer Funktion an sterile Paare richtet, können mittels des Screenings auch Veränderungen des Erbguts erfasst werden. Das PGS ist somit auch für potentielle PID-Interessenten bedeutungsvoll.

Da zunächst Zweifel an der Wirksamkeit des PGS geäußert wurden, konnte sich dieses vorerst nicht praktisch etablieren. Mit dem Einsatz der DNS-Chips zu Zwecken der genetischen Diagnostik konnten jedoch erste randomisierte kontrollierte Studien im Jahr 2012 eine tatsächliche Verbesserung der Erfolgsraten

⁸⁸ Auch häufig als Micro-Array oder Gene-Chip bezeichnet, s. *Kaiser*, in: *Günther/Taupitz/Kaiser*, A ESchG Rn. 72.

⁸⁹ *Kaiser*, in: *Günther/Taupitz/Kaiser*, A ESchG Rn. 72; hierzu auch Deutscher Ethikrat, Stellungnahme Genetische Diagnostik, S. 30.

⁹⁰ *Fath*, DÄBl. 2002, A-542.

⁹¹ Engl.: array.

⁹² *Kaiser*, in: *Günther/Taupitz/Kaiser*, A ESchG Rn. 73; *Montag/Toth/Strowitzki*, in: *Diedrich/Ludwig/Griesinger*, Reproduktionsmedizin, S. 270.

⁹³ *Held et al.*, Med Gen 2012, 108, 112.

⁹⁴ *Steinke/Rahner*, in: *Steinke et al.*, PID, S. 45.

⁹⁵ Die Abkürzung PGS ist auf den englischen Begriff preimplantation genetic screening zurückzuführen.

⁹⁶ *Schmutzler et al.*, Der Gynäkologe 2014, 263, 264.

⁹⁷ *Schmutzler et al.*, Der Gynäkologe 2014, 263, 264.

durch die Anwendung der PGS verzeichnen.⁹⁸ Die wissenschaftlichen Studien sind sehr vielversprechend; international wird das PGS bereits übergreifend eingesetzt.⁹⁹ Gleichwohl bedarf es zusätzlicher Studien, die die Wirksamkeit weiter belegen;¹⁰⁰ auch die genaue Festlegung der Indikationen ist noch unklar.¹⁰¹

2. Zeitpunkt der Embryonenbiopsie

Zur Durchführung der Embryonenbiopsie eignen sich verschiedene Stadien der Zellentwicklung. Unterschieden werden das Blastomeren- und Blastozystenstadium.¹⁰²

a) Blastomerenbiopsie

Nach erfolgreicher Fertilisation entwickelt sich der Embryo und bildet in regelmäßigen Zeitabständen Tochterzellen, die als Blastomeren bezeichnet werden. Dieser Vorgang vollzieht sich bis zum Stadium der sog. Morula, welches am dritten bis vierten Tag nach der Befruchtung erreicht wird.¹⁰³ Die Entnahme der zu untersuchenden Zellen erfolgt in der Regel im Sechs- bis Acht-Zell-Stadium.¹⁰⁴

Während früher langfristige Schädigungsrisiken des Restembryos wissenschaftlich nicht belegt werden konnten,¹⁰⁵ haben sich in jüngerer Zeit medizinische Zweifel hinsichtlich der Ungefährlichkeit des Verfahrens bestätigt. Insbesondere die notwendige Entnahme mehrerer Zellen führt zu einer Beeinträchtigung der Embryonalentwicklung und einer Verminderung des Implantationspotentials. Wissenschaftliche Tests belegen eine Wachstumsretardierung der betroffenen Embryonen.¹⁰⁶ Im Übrigen besteht im frühen Zellteilungsstadium die erhöhte Gefahr einer

⁹⁸ Bei den traditionellen Verfahren der Embryonenbiopsie war das Screening bis dahin stets aufgrund der eingeschränkten Untersuchungsmöglichkeit einzelner DNS-Abschnitte gescheitert, *Schmutzler et al.*, *Der Gynäkologe* 2014, 263, 265 f.

⁹⁹ S. hierzu bereits B., S. 10 ff.

¹⁰⁰ *Schmutzler et al.*, *Der Gynäkologe* 2014, 263, 268.

¹⁰¹ *Schmutzler et al.*, *Der Gynäkologe* 2014, 263, 266.

¹⁰² Streng genommen zählt hierzu auch die Biopsie im Polkörperstadium (PKD), welche eine indirekte Untersuchung der Eizelle ermöglicht. Da diese Untersuchung somit vor der Konzeption erfolgt, lässt sie nur Rückschlüsse auf das maternale Erbgut zu. Dies erscheint für viele aus moralischer Hinsicht vertretbar, da per definitionem noch keine Untersuchung eines Embryos erfolgt. Aufgrund ihrer eingeschränkten Aussagekraft stellt die PKD jedoch keine Alternative zur PID dar; auch international findet sie kaum Beachtung, vgl. *Hehr et al.*, *Med Gen* 2014, 417. Näher zum Verfahren der PKD *Montag/Toth/Strowitzki*, in: *Diedrich/Ludwig/Griesinger*, *Reproduktionsmedizin*, S. 274 ff.

¹⁰³ *Pschyrembel*, *Klinisches Wörterbuch*, Stichwort: Morula.

¹⁰⁴ *Montag/Toth/Strowitzki*, in: *Diedrich/Ludwig/Griesinger*, *Reproduktionsmedizin*, S. 273.

¹⁰⁵ Vgl. *Müller-Terpitz*, *Der Schutz des pränatalen Lebens*, S. 540. Bedenken hierzu wurden aber bereits durch die Bund-Länder-Arbeitsgruppe „Fortpflanzungsmedizin“ geäußert, die sich im Jahre 1987 mit der Schaffung eines ESchG befasste, s. Kabinettsbericht zur künstlichen Befruchtung beim Menschen, BT-Drs. 11/1856, S. 8. Näher hierzu Kap. 4 A. I., S. 65 ff.

¹⁰⁶ *Montag/Toth/Strowitzki*, in: *Diedrich/Ludwig/Griesinger*, *Reproduktionsmedizin*, S. 273 f. m.w.N.

geringfügigen Mutation der neu entstehenden Zelle von der Ursprungszelle (sog. Mosaikbildung), was ein nicht unerhebliches Risiko von Fehldiagnosen verursacht.¹⁰⁷

Auch aus rechtlicher Sicht werden dem Zeitpunkt der Blastomerenbiopsie Bedenken entgegengebracht. Während der Phasen der Zellteilung weisen die embryonalen Zellen verschiedene Entwicklungspotentiale auf. Nach wissenschaftlichen Erkenntnissen geht man überwiegend¹⁰⁸ davon aus, dass die Zellen bis zum Erreichen des Acht-Zell-Stadiums über die Eigenschaft der Totipotenz verfügen.¹⁰⁹ Dies beschreibt die Fähigkeit von Zellen, sich zu vollständigen und selbständigen Individuen zu entwickeln.¹¹⁰ Totipotente Zellen gelten als Embryonen i.S.v. § 8 Abs. 1 HS. 2 ESchG. Die Entnahme einer Zelle in einem totipotenten Stadium erzeugt somit eine Zelle mit einem identischen Erbgut. Da dies ein menschenwürdevorachtendes Klonen darstellt, ist die Entnahme und Untersuchung totipotenter Zellen nach §§ 2 Abs. 1, 6 Abs. 1 i.V.m. § 8 Abs. 1 ESchG unter Strafe gestellt.¹¹¹

Obgleich die Blastomerenbiopsie trotz der aufgezeigten medizinischen Bedenken international die am häufigsten verwendete Form der PID darstellt,¹¹² erweist sich ihre Anwendung in Deutschland derzeit nicht als vorzugswürdig.¹¹³

b) Blastozystenbiopsie

Daneben besteht das bereits im Jahre 1997 erstmalig propagierte Verfahren der Blastozystenbiopsie.¹¹⁴ Seitdem erste Nachweise einer schlechten Embryonalentwicklung infolge der Praktizierung der Blastomerenbiopsie bekannt wurden, erfreut sich dieses Verfahren zunehmender praktischer Beliebtheit.¹¹⁵

Als Blastozyste wird die Zelle ca. fünf Tage nach ihrer Entstehung bezeichnet. Sie unterteilt sich in eine innere Zellmasse (sog. Embryoblast), aus der sich später der

¹⁰⁷ Montag/Toth/Strowitzki, in: *Diedrich/Ludwig/Griesinger*, Reproduktionsmedizin, S. 277; s. hierzu *Pschyrembel*, Klinisches Wörterbuch, Stichwort: Mosaik.

¹⁰⁸ Insgesamt ist es aber nach wie vor wissenschaftlich nicht erwiesen, zu welchem genauen Zeitpunkt der Embryo die Eigenschaft der Totipotenz verliert, *Frommel et al.*, JRE 2013, 6, 9 m.w.N.

¹⁰⁹ BÄK, DÄBL. 2011, A-1701, 1702; *Kaiser*, in: *Günther/Taupitz/Kaiser*, A ESchG Rn. 39; *Pelchen/Häberle*, in: *Erbs/Kohlhaas*, § 8 ESchG Rn. 1.

¹¹⁰ *Kaiser*, in: *Günther/Taupitz/Kaiser*, A ESchG Rn. 39.

¹¹¹ Vgl. hierzu Entw. zum ESchG, BT-Drs. 11/5460, S. 11; ebenso *Günther*, in: *Günther/Taupitz/Kaiser*, § 2 ESchG Rn. 16. Krit. dazu *Kreß*, ZRP 2010, 201, 204, der diese Schranke des ESchG im internationalen Vergleich als völlig unplausibel einstuft und es als rechtsethisch überzogen empfindet, der Totipotenz ein derart hohes Gewicht beizumessen. Näher hierzu auch u. Kap. 3 C. II. 2. a), S. 46.

¹¹² *Hehr et al.*, Med Gen 2014, 417.

¹¹³ Zur Frage, ob sich an dieser rechtlichen Beurteilung dieses Verfahrens durch die Schaffung des § 3a ESchG und dem dort zugrunde gelegten Zellverständnis etwas ändert s.u. Kap. 5 B. II. 2. d) bb), S. 114 ff.

¹¹⁴ Montag/Toth/Strowitzki, in: *Diedrich/Ludwig/Griesinger*, Reproduktionsmedizin, S. 276.

¹¹⁵ So Deutscher Ethikrat, Stellungnahme PID, S. 30 = BT-Drs. 17/5210, S. 10; *Krüssel et al.*, Der Gynäkologe 2012, 141, 143; *Schmutzler et al.*, Der Gynäkologe 2014, 263, 265.

Fetus entwickelt, und eine äußere Zellmasse (sog. Trophektoderm),¹¹⁶ deren Zellen an der Bildung der Plazenta beteiligt sind.¹¹⁷

Innere und äußere Zellmasse haben zu diesem Zeitpunkt verschiedene Stadien der Zellteilung erreicht. Der Embryoblast verfügt über die Eigenschaft der Pluripotenz. Dies bedeutet, dass er sich zu Zellen unterschiedlicher Spezialisierung, nicht jedoch zu einem vollständigen Individuum entwickeln kann.¹¹⁸ Es handelt sich hierbei um embryonale Stammzellen i.S.v. § 3 Nr. 2 Stammzellgesetz (StZG)^{119 120}. Die Zellen des Trophektoderms (sog. TE-Zellen), aus denen später die Plazenta entsteht, haben bereits ein noch weiter fortgeschrittenes Stadium der Spezialisierung erreicht. Sie sind nur noch in der Lage, sich zu einigen spezialisierten Geweben oder Zelltypen zu entwickeln und werden deshalb als multipotente Stammzellen bezeichnet.¹²¹ Damit haben sie das dritte rechtlich relevante Stadium der Zellteilung erreicht.¹²²

Die Entnahme embryonaler Zellen im Blastozystenstadium ist aus rechtlicher Sicht als unproblematisch einzustufen, da sie nicht den Tatbestand des Klonens (vgl. §§ 2 Abs. 1, 6 Abs. 1 i.V.m. § 8 Abs. 1 ESchG) erfüllt. Weiterhin besteht Einigkeit, dass der Embryo bei diesem Verfahren nicht geschädigt wird.¹²³ Als schonendste Vorgehensweise hat sich hierbei die Trophektodermanalyse erwiesen, also die Entnahme und Untersuchung multipotenter Stammzellen, da der Embryoblast selbst nicht betroffen ist.¹²⁴ In diesem Stadium konnten nachweislich bessere Implantations- und Lebendgeburtsraten erzielt werden.¹²⁵ Die Zellentnahme des Trophektoderms im Blastozystenstadium erweist sich damit derzeit als maßgebendes Stadium der Zellanalyse.¹²⁶

¹¹⁶ Dies wird auch als Trophoblast bezeichnet, s. Kaiser, in: Günther/Taupitz/Kaiser, A ESchG Rn. 40.

¹¹⁷ Montag/Toth/Strowitzki, in: Diedrich/Ludwig/Griesinger, Reproduktionsmedizin, S. 276; Graw, Genetik, S. 577.

¹¹⁸ Frommel et al., JRE 2013, 6, 9.

¹¹⁹ Gesetz zur Sicherstellung des Embryonenschutzes in Zusammenhang mit Einfuhr und Verwendung menschlicher embryonaler Stammzellen (Stammzellgesetz – StZG) v. 28.6.2002, BGBl. I S. 2277.

¹²⁰ Frommel et al., JRE 2013, 6, 9.

¹²¹ Graw, Genetik, S. 598.

¹²² Fälschlicherweise erfolgt häufig eine begriffliche Gleichsetzung des Stadiums der Pluripotenz und Multipotenz. Auch der BGH spricht in seinem Präzedenzurteil zur PID von „pluripotenten Trophoblastzellen“ (vgl. BGHSt 55, 205 LS. = BGH NJW 2010, 2676). Damit besteht ein fälschliches Verständnis dahingehend, dass alle Zellen, die nicht totipotent sind, automatisch pluripotent seien, so Taupitz/Hermes, MedR 2015, 244, 247; Frister, in: FS Tolksdorf S. 223, 226 ff. Näher zur Frage, inwiefern § 3a ESchG die Trophektodermanalyse überhaupt als strafbares Verfahren erfasst, s. Kap. 5 B. II. 2. d) bb), S. 114 f.

¹²³ BÄK, DÄBl. 2011, A-1701, 1702.

¹²⁴ BGHSt 55, 205, 208, 213 = BGH NJW 2010, 2672, 2676; zur Unschädlichkeit der Blastozystenbiopsie für die Embryonalentwicklung s. auch Neubauer, Medizinisch-naturwissenschaftliche, juristische und ethische Aspekte der PID, S. 10 f.

¹²⁵ Krüssel et al., Der Gynäkologe 2012, 141, 143.

¹²⁶ Zu den medizinischen Nachteilen in diesem Stadium s. Montag/Toth/Strowitzki, in: Diedrich/Ludwig/Griesinger, Reproduktionsmedizin, S. 277.

III. Vorgehen im Anschluss an die Gewinnung genetischer Erkenntnisse

Im Anschluss an die embryonale Untersuchung erfolgt eine Auswertung der Untersuchungsergebnisse durch den behandelnden Arzt. Embryonen, die keine genetische Disposition aufweisen, werden der Frau mit ihrem Einverständnis implantiert (vgl. § 4 Abs. 1 Nr. 1 ESchG). Dabei erlaubt das ESchG einen Embryonentransfer von bis zu drei Embryonen nach § 1 Abs. 1 Nr. 3 ESchG. Da das Risiko belastender Mehrlingsschwangerschaften mit der Übertragung mehrerer Embryonen steigt, entspricht es dem internationalen Standard, höchstens zwei Embryonen zu implantieren.¹²⁷ Die Herbeiführung einer Schwangerschaft kann trotz Implantation eines einzelnen oder mehrerer gesunder Embryonen nicht garantiert werden. Die klinische Schwangerschaftsrate nach Durchführung einer PID belief sich nach letzten statistischen Erfahrungen auf ca. 31 %. Wie auch bei der IVF sind die Erfolgchancen einer PID somit durchaus limitiert.¹²⁸

Für den Fall, dass mehr gesunde Embryonen zur Verfügung stehen als implantiert werden dürfen (oder nach wissenschaftlichen Erkenntnissen sollten), können die überzähligen Embryonen kryokonserviert werden. Hierbei werden die Embryonen bei tiefsten Temperaturen eingefroren und gelagert.¹²⁹ Sofern die Implantation der gesunden Embryonen wider Erwarten nicht zu einer Schwangerschaft führt, können der Frau somit weitere Embryonen eingepflanzt werden, ohne dass es einer erneuten, mit Risiken und Schmerzen verbundenen künstlichen Befruchtung bedarf.

Genetisch belastete Embryonen werden nicht mehr weiterkultiviert, sondern verworfen.

D. Alternativen zur PID

Da das Verfahren der PID von vielen Risiken und Sorgen überschattet wird,¹³⁰ drängt sich die Frage nach möglichen Alternativen auf. Möchten die betroffenen Paare nicht gänzlich auf eigenen Nachwuchs verzichten, ein Kind adoptieren oder eine Samenbank in Anspruch nehmen, verbleibt als einzig diskutabile Alternative zur PID die Pränataldiagnostik (PND).¹³¹

Unter die PND werden alle Untersuchungsmethoden gefasst, die während einer Schwangerschaft am Fötus oder Embryo im Uterus durchgeführt werden.¹³² Nach den Richtlinien der Bundesärztekammer (BÄK) dient sie der Früherkennung von Risikoschwangerschaften und der Abwendung von Lebens- und Gesundheitsge-

¹²⁷ Näher hierzu m. statistischen N. i.R.d. „Dreierregel“ Kap. 5 B. II. 2. a) bb) (1), S. 103 ff.

¹²⁸ *Hehr et al.*, Med Gen 2014, 417, 421.

¹²⁹ *Psyhyrembel*, Klinisches Wörterbuch, Stichwort: Kryobank.

¹³⁰ Dazu näher u. Kap. 3. C. und Kap. 4. B. I. 1), S. 43 ff. und 78 ff.

¹³¹ Weitere Verfahren sind etwa die Genterapie sowie die rechtlich unzulässige Keimbahnmanipulation, näher hierzu *Clark/Pazdernik*, Molekulare Biotechnologie, S. 456 ff.; *Kaiser*, in: *Günther/Taupitz/Kaiser*, A ESchG Rn. 146 ff.

¹³² *Heinrichs/Spranger/Tambornino*, MedR 2012, 625.

fahren für Mutter und Kind. Die PND soll so eine Hilfestellung bei der Entscheidung über die Fortsetzung oder den Abbruch der Schwangerschaft ermöglichen.¹³³

Rechtliche Regelungen finden sich im Gendiagnostikgesetz (GenDG).¹³⁴

Die PND erfasst standardisiert durchgeführte nicht-invasive Maßnahmen, wie etwa die Ultraschall- oder andere bildgebende Untersuchungen, die schwangerschaftsbegleitend bei jeder Frau zur Beobachtung des entstehenden Kindes vorgenommen werden.¹³⁵ Bei Risikoschwangerschaften¹³⁶ werden hingegen auch invasive Maßnahmen angewandt, wie etwa die Fruchtwasseruntersuchung, Chorionzottenbiopsie¹³⁷ oder Nabelschnurpunktion.¹³⁸ Während nicht-invasive Maßnahmen generell als harmlos einzustufen sind, sind invasive Maßnahmen mit gesundheitlichen Risiken für Schwangere und das Ungeborene verbunden. Es besteht insbesondere ein erhöhtes Risiko von Fehlgeburten.¹³⁹

Die PND stellt eine vollwertige Alternative zur PID dar. Im Gegensatz zur PID besteht der große Nachteil darin, dass sie eine „Schwangerschaft auf Probe“ nicht vermeiden kann. Die PID hingegen verlagert den Zeitpunkt zur Feststellung genetischer Erkrankungen des Embryos nach vorne und wird damit als „vorgezogene Pränataldiagnostik“ betitelt.¹⁴⁰ Für die PID spricht somit, dass sie die belastende Situation einer Abtreibung vermeiden kann.¹⁴¹

E. Zusammenfassung und Ausblick

Durch ihre Möglichkeit, Trägern genetischer Erbkrankheiten den Wunsch von einem gesunden Kind zu verwirklichen, stellt sich die PID als revolutionärer Fortschritt in der Medizin dar. Sie kann die Entstehung schwerwiegender Erbkrankheiten, die zu Fehlgeburten, Schwangerschaftsabbrüchen oder einem frühen Kindsversterben führen, verhindern. Ihr wird damit eine alternativlose Rolle in der Fortpflanzungsmedizin zuteil. Internationale Berichte der ESHRE veranschaulichen, welchen Stellenwert das Verfahren der PID mittlerweile einnimmt: Während noch

¹³³ BÄK, DÄBl. 1998, A-3236.

¹³⁴ Gesetz über genetische Untersuchungen bei Menschen (Gendiagnostikgesetz – GenDG) v. 31.7.2009, BGBl. I S. 2529, 3672. Einen Überblick über die gesetzliche Regelung gewährt *Eberbach*, MedR 2010, 155 ff.; für die Praxis *Waller*, Der Gynäkologe 2010, 860 ff.

¹³⁵ S. hierzu auch die Entwicklungen der jüngeren Zeit. Seit dem Jahre 2012 ermöglicht der „Pränatest“, durch eine nicht-invasive Vorgehensweise die frühzeitige Entdeckung der Trisomie 21. Zur rechtlichen Diskussion s. *Tolmein*, KJ 2012, 420, 425 ff.; s. auch *Heinrichs/Spranger/Tambornino*, MedR 2012, 625, 626 f. zum Konkurrenztest „Mater-niT21“, der auf dem amerikanischen Markt entwickelt wurde und auch Trisomien des 13. und 18. Chromosoms nachweisen kann.

¹³⁶ Von Risikoschwangerschaften spricht man, wenn ein hohes Risiko für eine genetisch bedingte Erkrankung des Kindes vorliegt oder die Mutter über 35 Jahre alt ist.

¹³⁷ Hierbei handelt es sich um eine Biopsie der Plazenta zur Gewinnung von Trophoblastzellen, s. *Pschyrembel*, Klinisches Wörterbuch, Stichwort: Chorionbiopsie.

¹³⁸ *Pschyrembel*, Klinisches Wörterbuch, Stichwort: Pränataldiagnostik.

¹³⁹ Nationaler Ethikrat, Stellungnahme Genetische Diagnostik, S. 25.

¹⁴⁰ Statt vieler *Giwer*, Rechtsfragen PID, S. 110. Umfassend zum Verhältnis von PND und PID unter verfassungsrechtlichen Gesichtspunkten s. Kap. 3 C. III. 2, S. 54 ff.

¹⁴¹ *Czerner*, MedR 2011, 783, 788.

vor knapp zwanzig Jahren die Durchführung von lediglich 366 Behandlungszyklen gemeldet wurde, konnten 2012 schon knapp 7.000 Behandlungszyklen verzeichnet werden.¹⁴² Groben Schätzungen zufolge wurden weltweit mittlerweile zwischen 2.000 und 5.000 Kinder nach einer PID geboren.¹⁴³

In Deutschland hat sich das Verfahren zunächst deutlich langsamer etabliert als von den Verfassern der Gesetzesentwürfe prognostiziert. Vor dem Hintergrund der Erfahrungen im europäischen Ausland gingen diese von rund 200 bis 300 Antragsstellern jährlich aus,¹⁴⁴ tatsächlich wurden im Jahre 2014 jedoch lediglich 13 Anträge auf Durchführung einer PID bundesweit gemeldet.¹⁴⁵ Doch bereits in dem Zeitraum bis zum 30.6.2015 wurden allein rund 140 Anfragen an die PID-Zentren Lübeck und Hamburg gestellt.¹⁴⁶ Für die kommenden Jahre wird somit eine steigende Inanspruchnahme des Verfahrens erwartet. Auch wenn sich das Verfahren in Deutschland deutlich langsamer etabliert als zunächst erwartet, ist die PID aus der modernen Fortpflanzungsmedizin nicht mehr wegzudenken.

Aus rechtlicher und medizinischer Sicht empfiehlt sich derzeit eine Entnahme der Zellen im embryonalen Blastozystenstadium. In der nationalen Praxis wird hierbei die als unschädlich eingestufte Trophektodermanalyse vorgenommen. Die Untersuchung der genetischen Zellen erfolgt mittels der Inanspruchnahme traditioneller Verfahren der FISH und PCR. Es scheint allerdings nur eine Frage der Zeit, bis die Wissenschaft weitere statistische Nachweise zur Wirksamkeit und Unbedenklichkeit neuerer Verfahren,¹⁴⁷ wie den Einsatz von DNS-Chips und des Aneuploidiescreenings, erbringen kann und sich diese in der nationalen Praxis etablieren. Langfristig wird eine umfängliche Analyse der menschlichen DNS möglich sein. Die Darstellung der medizinischen Grundlagen der PID lässt auch bereits die ethische und verfassungsrechtliche Brisanz der Thematik erahnen. Das mögliche Anwendungsspektrum der PID verdeutlicht, dass sich ihr Einsatz nicht alleine auf das ethisch nachvollziehbare Verlangen der Vermeidung schwerwiegender Erbkrankheiten stützen muss, sondern weiteren Indikationen, wie der vorgeburtlichen Geschlechtswahl oder der Verbesserung der Schwangerschaftsrate, dienen kann und wirft Fragen nach der rechtlichen Zulässigkeit dieser Indikationen auf. Eine differenzierte Darstellung der einzelnen Behandlungsschritte zeigt, dass nicht nur der Anwendungsbereich der PID, sondern das Verfahren selbst ethische Kontroversen erzeugt. Ausgangspunkt der PID ist die assistierte Reproduktion. Trotz

¹⁴² S. *Hehr et al.*, Med Gen 2014, 417, 418. Gesammelte Daten zur internationalen Anwendung der PID finden sich auf der Seite des ESHRE-PID-Konsortiums, s.o. Fn. 56.

¹⁴³ So nach einem Bericht des Deutschen Referenzzentrums für Ethik in den Biowissenschaften (Stand: September 2015), abrufbar unter <http://www.drze.de/im-blickpunkt/pid> (Zugriff: 30.9.2016). Die Zahl der durchgeführten (aber erfolglosen) PID sind dabei weitestgehend höher, näher hierzu *Harper et al.*, Human reproduction update 2012, 234 ff.

¹⁴⁴ Vgl. Entw. *Flach/Hintze*, BT-Drs. 17/5451, S. 3

¹⁴⁵ S. hierzu der Bericht der Bundesregierung v. 18.12.2015, abrufbar unter <http://www.gerechte-gesundheit.de/news/aktuell/detail/news-eintrag/2015/1851.html> (Zugriff: 30.9.2016).

¹⁴⁶ Vgl. hierzu den ersten Erfahrungsbericht der Bundesregierung hinsichtlich der PID aus dem Jahr 2015, BT-Drs. 18/7020, S. 4; s. auch der erste Erfahrungsbericht des PID-Zentrums Lübeck v. 21.9.2016, *Zühlke et al.*, medgen 2016, im Erscheinen.

¹⁴⁷ In der aktuellen Diskussion steht z.B. weiterhin das sog. „Next Generation Sequencing“ (NGS), hierzu *Hempel et al.*, Monatschr Kinderheilkd 2011, 827 ff.

ihrer mittlerweile gefestigten gesellschaftlichen Akzeptanz¹⁴⁸ haftet dieser nach wie vor der Vorwurf der „Technisierung des Zeugungsakts“ an. Vorgebracht wird, dass die Verlagerung der Befruchtung außerhalb des menschlichen Körpers einen „Entpersönlichungsvorgang“ des Menschen darstelle.¹⁴⁹ Bei der PID intensiviert sich dieser Vorwurf durch die anschließend erfolgende Selektion des menschlichen Lebens und gezielte Tötung kranker Embryonen. Die besondere Brisanz der Thematik wurzelt damit in den Tiefen der medizinischen Ethik und des Verfassungsrechts. Die PID wirft Fragen nach der Rolle des ärztlichen Ethos in der modernen Medizin, dem verfassungsrechtlichen Status des Embryos in vitro und der verfassungsrechtlichen Zulässigkeit dieses Verfahrens auf. Diese Fragen sind Gegenstand der folgenden Kapitel.

¹⁴⁸ Eine gesellschaftliche Akzeptanz äußert sich insbesondere durch die Kostenübernahme in der GKV nach § 27a SGB V, so *Hufen*, MedR 2001, 440, 442 und die Streichung der Freistellungsklausel nach D. IV. Nr. 15 Abs. 2 MBO-Ä a.F., welcher *Laufs*, NJW 2000, 2716 den Ausdruck eines tiefen gesellschaftlichen Dissens zum Verfahren der künstlichen Befruchtung attestierte.

¹⁴⁹ Abl. *Müller-Terpitz*, in: *Spickhoff*, Medizinrecht, Art. 1 GG Rn. 5; zur Objektivierung des Menschen *Maio*, ZfL 2012, 34, 36 f.; s. auch *Sendler*, NJW 2001, 2148, 2149: Die rechtliche Zulässigkeit der künstlichen Befruchtung stelle den ersten Schritt über den Rubikon dar.



<http://www.springer.com/978-3-662-53370-3>

Rechtsfragen der Präimplantationsdiagnostik

Landwehr, C.

2017, XXI, 277 S., Hardcover

ISBN: 978-3-662-53370-3