

Embryonen unter Beobachtung – Regulierung und Praxis der Präimplantationsdiagnostik

Die Präimplantationsdiagnostik (PID) galt in Deutschland lange als verboten und wurde vergleichsweise spät gesetzlich geregelt. Seit 2014 besteht ein gesetzlich bestimmtes Verfahren, nach dem Paare unter eng definierten Bedingungen prüfen lassen können, ob ein aus ihren Keimzellen gezeugter Embryo erblich bedingt genetische Variationen aufweist, die möglicherweise zu Krankheiten, Behinderung oder einer Tot- oder Fehlgeburt führen können. Der entsprechenden Änderung des Embryonenschutzgesetzes (ESchG) ging eine lange, intensive öffentliche Debatte voraus. Die Regelung ist bis heute umstritten, da grundlegende ethische und gesellschaftliche Fragen berührt sind. Gut 4 Jahre nach Einrichtung der ersten PID-Zentren lassen sich allmählich die Konturen der sich weiterhin in Entwicklung befindlichen Praxis der PID in Deutschland beobachten.

Ein Urteil des Bundesgerichtshofs (BGH) brachte im Juli 2010 die Wende in einem Bereich der Fortpflanzungsmedizin, der zwar nur relativ wenige Menschen betrifft, aber grundlegende ethische und gesellschaftliche Fragen berührt: die Präimplantationsdiagnostik. Bei dieser genetischen Untersuchung werden Embryonen, die mittels künstlicher Befruchtung (In-vitro-Fertilisation [IVF]) erzeugt wurden, geprüft und – abhängig vom Ergebnis – für eine Einpflanzung ausgewählt oder verworfen. Bis 2010 galt die PID in Deutschland als verboten. Das Urteil stellte klar, dass bestimmte Formen der PID mit dem Embryonenschutzgesetz vereinbar sind, mahnte aber zugleich eine »eindeutige gesetzliche Regelung der Materie« an.

Die Abgeordneten des Deutschen Bundestages nahmen diese Aufgabe an und ergänzten das Embryonenschutzgesetz 2011 nach langer, intensiver öffentlicher und parlamentarischer Debatte um den Paragraphen 3a, der explizit die PID regelt. Er sieht bestimmte Bedingungen vor, unter denen eine PID straffrei durchgeführt werden kann. Die Änderung stellt einen Kompromiss dar zwischen den unterschiedlichen Interessen, die berührt sind. Als Verfahren der Selektion von Embryonen geht die PID fast zwangsläufig mit der Verwerfung von Embryonen einher. Sie bedingt außerdem die Durchführung einer IVF mit ihren Belastungen für die Frau auch in Fällen, in denen ein Paar auf natürlichem Weg schwanger werden könn-

te. Zudem wird befürchtet, dass durch die Entscheidung, bestimmte Erkrankungen als unerwünscht anzusehen, auch ein abschätziges Urteil über die von solchen Erkrankungen Betroffenen gefällt wird und diese somit diskriminiert werden.

Diesen Bedenken entgegen steht der Wunsch betroffener Paare, ein genetisch eigenes Kind zu bekommen, das nicht von einer schweren genetisch bedingten Erkrankung oder Chromosomenstörung betroffen ist. Paare, die eine PID anstreben, haben häufig bereits Kinder, die von einer Erkrankung betroffen sind oder haben mehrfache Fehlgeburten erlebt. Eine Schwangerschaft »auf Probe« mit Pränataldiagnostik (PND) und eventuellem Spätabbruch wird von vielen als problematischer als eine PID wahrgenommen.

Mit der Änderung des Embryonenschutzgesetzes wurden auch die institutionellen Bedingungen für die Durchführung einer PID bestimmt. Dazu zählt insbesondere die Bindung an ein behördlich zugelassenes PID-Zentrum sowie die Zustimmung einer Ethikkommission, die vor der Durchführung einzuholen ist. Die Einrichtung entsprechender Zentren und Kommissionen konnte ab 2014 beginnen, als die zugehörige PID-Verordnung in Kraft trat und entsprechende Regelungen auf Landesebene erlassen wurden. Auch wenn inzwischen mehr als 7 Jahre seit der Änderung des Embryonenschutzgesetzes vergangen sind, ist die Praxis der PID in Deutschland noch

immer durch eine große Dynamik gekennzeichnet und es sind nur wenige Erkenntnisse verfügbar, die eine Bewertung erlauben würden.

Praxis der PID in Deutschland ...

In Deutschland gibt es elf zugelassene PID-Zentren, an denen jeweils ein humangenetisches Institut mit einer oder mehreren reproduktionsmedizinischen Einrichtungen kooperiert – durchaus auch an unterschiedlichen Standorten in verschiedenen Bundesländern (Abb. 1). Die Zentren stellen den ersten Anlaufpunkt nach einer anfänglichen Informationssuche dar. Nach einer Anfrage und der Vorlage von Informationen durch die Paare erfolgt in der Regel zunächst eine interne Abstimmung. Dabei wird auf Basis der Indikation und der persönlichen Umstände des Paares, aber auch hinsichtlich der eigenen Kapazitäten über die Möglichkeit der Durchführung einer PID entschieden. Dann wird das Paar ausführlich zu den reproduktionsmedizinischen, humangenetischen und sozialpsychologischen Aspekten der Behandlung beraten.

Häufig entscheiden sich Paare im Verlauf der Beratung gegen eine PID. Die Zahl der Anfragen interessierter Paare ist nach Angaben der PID-Zentren zwei- bis achtmal höher als die Antragszahlen bei den Ethikkommissionen. Als mögliche Gründe dafür kommen neben Kostenfragen und den Hürden des Genehmigungsverfahrens durch eine PID-Ethikkommission auch die Ungewissheit des Erfolgs in Anbetracht des Aufwands und der Risiken der Behandlung und die Haltung zu einem Spätabbruch (als möglicher Alternative zur PID) infrage.

Wenn das Paar wie auch das PID-Zentrum der Durchführung einer PID zustimmen, stellt die Frau einen Antrag bei der zuständigen PID-Ethikkommission. In Deutschland gibt es fünf Kommis-

sionen, von denen zwei für jeweils mehrere Bundesländer zuständig sind. 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. Nur wenn sie mit Zwei-Drittel-Mehrheit den Antrag bewilligen, kann eine PID durchgeführt werden (Abb. 2).

Eine Frage in der Debatte über die Regulierung der PID war, mit wie vielen Untersuchungen zu rechnen ist. Die Erfahrungen in anderen Ländern ließen wenige hundert Fälle pro Jahr erwarten. Einem Medienbericht zufolge wurden in Deutschland im Jahr 2017 etwa 300 Anträge auf PID bei den zuständigen Ethikkommissionen gestellt, von denen ca. 95 % bewilligt wurden.

Die genaue Zahl von Untersuchungen ist dabei nicht bekannt. Zwar erfasst das Paul-Ehrlich-Institut regelmäßig für die Bundesregierung entsprechende Daten, allerdings wird nur alle 4 Jahre über die Ergebnisse berichtet – zuletzt 2015, als erst wenige Zentren die Arbeit aufgenommen hatten. Auf freiwilliger Basis sammeln die in der European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) zusammengeschlossenen Zentren Daten zur PID. Auch diese werden erst nach mehreren Jahren veröffentlicht.

Eine Bewertung der Zahlen ist daher schwierig. Zwar gab es in den vergangenen Jahren einen stetigen Anstieg der Zahl der Untersuchungen, doch dieser schwächte sich zuletzt ab. Beobachter gehen davon aus, dass die Zahl der Behandlungen auch zukünftig im erwarteten Rah-

men bleiben wird – solange sich die prägenden Faktoren nicht verändern.

... und prägende Einflussfaktoren

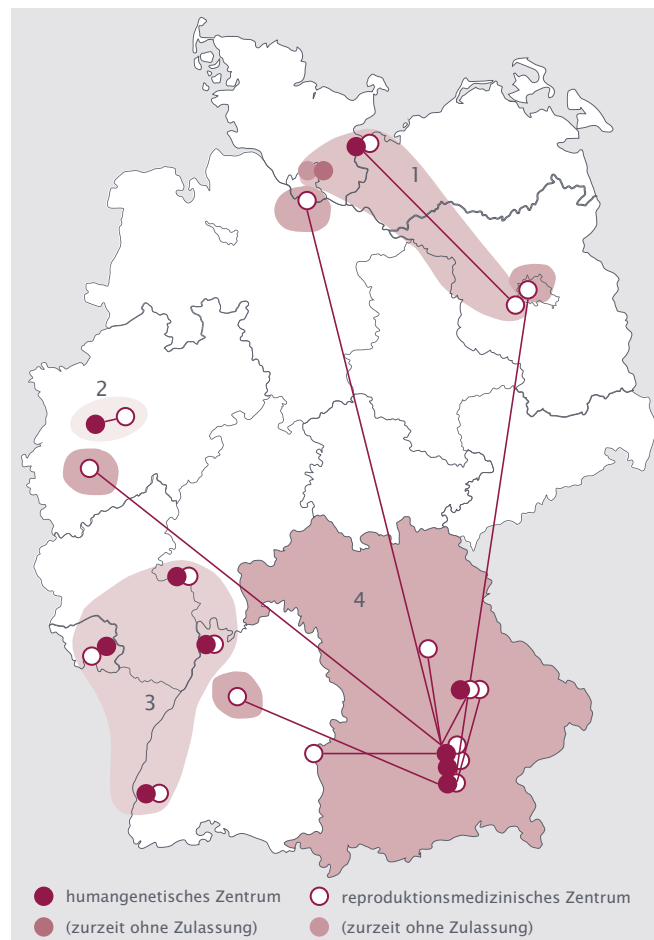
Zu diesen Faktoren zählen die gesetzlichen Rahmenbedingungen wie die Regelungen zur Kostenübernahme durch Krankenkassen. Die Kosten einer PID können je nach Aufwand des Verfahrens mehrere Tausend Euro zusätzlich zu den Kosten der IVF-Behandlung be-

tragen, als Gesamtsumme werden zwischen 15.000 und 20.000 Euro genannt. Diese Kosten werden nicht von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen, wie durch ein Urteil des Bundessozialgerichts 2014 bestätigt wurde. Nur eine Änderung der Sozialgesetze könnte diese Situation verändern.

In welchem Ausmaß eine solche Änderung die Zahl der Fälle in Deutschland verändern würde, kann nicht prognostiziert werden. Zwar nahm in anderen Ländern die Zahl der PID-Untersuchungen zu, nachdem eine Kostenübernahme eingeführt wurde. In Deutschland bestehen jedoch im Genehmigungsverfahren sowie den medizinischen Tatsachen und der Ungewissheit des Erfolgs weitere eingrenzende Faktoren. Unter dem Aspekt sozialer Gerechtigkeit ist zudem fraglich, inwiefern die finanzielle Situation des Paares überhaupt einen limitierenden Faktor darstellen sollte.

Eine weitere wichtige Rahmenbedingung stellt das Spektrum der zulässigen Indikationen einer PID dar. In Deutschland gibt es keine Liste der zulässigen Indikationen. Auf eine solche war von den Abgeordneten im Gesetzgebungsprozess bewusst verzichtet worden, um einer möglichen Diskriminierung vorzubeugen. Das Embryonenschutzgesetz benennt mit dem »Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit« und der »Feststellung einer schwerwiegenden Schädigung des Embryo ... , die mit hoher Wahrscheinlichkeit zu einer Tot- oder Fehlgeburt führen wird« nur zwei Anwendungsbereiche, für die eine PID von der Strafbarkeit ausgenommen wird. Die Entscheidung über die Zulässigkeit erfolgt jedoch für jeden einzelnen

Abb. 1 PID-Zentren in Deutschland



Schattierte 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

Fall durch eine PID-Ethikkommission, bei der das Paar (genauer die Frau) vor der Untersuchung einen entsprechenden Antrag stellen muss. Dabei werden in erster Linie die medizinischen Befunde herangezogen, in unklaren Fällen können auch Informationen zur sozialen Situation eine Rolle spielen.

Eine schrittweise Ausweitung der Indikationen wurde in mehreren Ländern nach Einführung der PID beobachtet. In Deutschland könnte sie außer durch eine gesetzliche Bestimmung auch durch Veränderungen in der Entscheidungspraxis der PID-Ethikkommissionen erfolgen. Diskutiert wird gegenwärtig, inwiefern spätmanifestierende Krankheiten wie Chorea Huntington oder genetische Varianten, die mit einer stark erhöhten Wahrscheinlichkeit von Brustkrebs assoziiert sind, eine Indikation für PID darstellen. Es ist zu erwarten, dass eine Ausweitung der Indikationen eine Steigerung der Zahl der Behandlungen nach sich ziehen würde.

Auch die Interpretation der rechtlichen Rahmenbedingungen durch Gerichte und die Beteiligten in den PID-Zentren und Ethikkommissionen beeinflusst die Praxis der PID. Die Regelung von 2011 stellt einen Kompromiss zwischen Freiheitsansprüchen und Schutzbedürfnissen insbesondere in Bezug auf den Umgang mit Embryonen und die Diskriminierung Betroffener dar. Diskutiert werden grundsätzliche Fragen wie die Regulierung der PID durch ein Fortpflanzungsmedizinengesetz anstelle der aktuellen strafrechtlichen Regelung im Embryonenschutzgesetz oder die unterschiedliche rechtliche Behandlung von PID und PND. Zur Frage der zulässigen Zahl zu befruchtender Eizellen hat sich eine Praxis der Befruchtung von mehr als den im Gesetz erwähnten drei Eizellen herausgebildet, es besteht aber der Wunsch einer expliziten rechtlichen Klärung.

Abb. 2 Ablauf einer PID – vom Interesse bis zur Durchführung



Die Frage, ob auch Trophektodermbiopsien der Zustimmung durch eine PID-Ethikkommission bedürfen, wird mittlerweile vor Gericht ausgetragen. Die Trophektodermbiopsie ist zurzeit das Standardverfahren der PID, dabei werden nur Zellen der äußeren Zellschicht des Embryos entnommen. Eine Formulierung der PID-Verordnung wird von einzelnen PID-Zentren so ausgelegt, dass Trophektodermbiopsien nicht vom Anwendungsbereich der PID-Regulierung erfasst werden. Dagegen haben sich unter anderen die Bundesregierung sowie das Bayerische Staatsministerium für Gesundheit und Pflege als zuständige Behörde positioniert, deren Auffassung erstinstanzlich bestätigt wurde. Eine abschließende gerichtliche Klärung steht jedoch noch aus.

Eine große Bedeutung könnte eine mögliche Ausnahme in Bezug auf Trophektodermbiopsien für Untersuchungen auf Aneuploidien entfalten. Bei Aneuploidien handelt es sich um Veränderungen der Zahl der Chromosomen im Genom, die zu einer Tot- oder Fehlgeburt führen können. Im Ausland werden Untersuchungen auf Aneuploidien als allgemeines Screening von Embryonen (im Sinne eines Angebots für alle IVF-Behandlungen) zur Verbesserung der Geburtenrate eingesetzt. In Deutschland steht die Einzelfallprüfung durch die PID-Ethikkommission einer solchen routinemäßigen Durchführung entgegen. Einem allgemeinen Screening stehen aber auch medizinische Einwände entgegen, denn der Nutzen eines genetischen Screenings von Embryonen für die Verbesserung des Erfolgs einer IVF-Behandlung ist fraglich.

Nicht zuletzt beeinflussen medizinische und technologische Entwicklungen im Bereich der Fortpflanzungsmedizin und genetischen Diagnose die Praxis der PID. In den letzten Jahren hat das Next-Generation-Sequencing

als Verfahren der genetischen Analyse immer mehr an Bedeutung gewonnen. Dabei wird das ganze Genom durch Sequenzieretechniken in den Blick genommen. Auf diese Weise kann auch die Trennung der Untersuchung auf monogene Erkrankungen und auf Chromosomenanomalien entfallen, da beide im Rahmen einer Untersuchung und in relativ kurzer Zeit durchgeführt werden können. Es fallen allerdings auch verstärkt Nebenbefunde an, deren Handhabung eine Klärung erfordert.

Ein 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 zu wahlweise Ei- oder Samenzellen umgewandelt werden könnten. Bisher sind allerdings nur erste Experimente erfolgt, die weitere Entwicklung ist nicht absehbar.

Beobachtung der Entwicklung und Bereitschaft zur Regulierung

Die Untersuchung zum aktuellen Stand und zu den Entwicklungen der PID in Deutschland macht deutlich, dass weiterhin viele Veränderungen die Praxis der PID in Deutschland kennzeichnen. In einigen Bundesländern haben sich PID-Zentren etabliert, der Kreis der mit ihnen kooperierenden reproduktionsmedizinischen Einrichtungen erweitert sich noch immer. Die Zahl der Anträge bei den PID-Ethikkommissionen ist in den letzten Jahren gestiegen, sie bleibt allerdings im Rahmen der im Gesetzgebungsprozess formulierten Erwartungen. 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 Re-

gelungen mussten sich in mehreren Gerichtsverfahren bewähren.

Auch wenn aktuell kein akuter Handlungsdruck in Bezug auf eine Änderung der gesetzlichen Regulierung der PID besteht, sollten die Entwicklungen weiterhin genau beobachtet werden. 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.

Bislang liegen zur PID an deutschen Zentren lediglich Fallbeschreibungen aus medizinischer Sicht vor. Die Perspektive der Paare, die eine PID in Erwägung ziehen bzw. durchführen lassen, ist jedoch vielschichtiger. Daher besteht ein Bedarf an Studien zum Interesse von Paaren an der PID, zur Qualität der verfügbaren Informationen und der Beratung und insbesondere zu den Erfahrungen mit einer PID auch in einer längerfristigen Perspektive. Vor dem Hintergrund der wechselhaften 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 auch Studien zu den medizinischen Qualitätskriterien der PID ein Desiderat darstellen.

In rechtlicher Hinsicht erweist sich der mit der bestehenden Regelung gefundene Kompromiss bisher als tragfähig. Diese Situation könnte sich ändern, wenn Gerichte – wie im Jahr 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 dazu könnte die Vorlage des nächsten Berichts der Bundesregierung über die Erfahrungen mit der Präimplantationsdiagnostik bieten, der für Ende 2019 zu erwarten ist.

Der TAB-Arbeitsbericht Nr. 182 »Aktueller Stand und Entwicklungen der Präimplantationsdiagnostik« wurde im Juli 2018 abgeschlossen und wird nach Abnahme durch den ABFTA veröffentlicht.

Kontakt

Dr. Steffen Albrecht
albrecht@tab-beim-bundestag.de
Tel.: +49 30 28491-111