

Diplomarbeit

Titel der Diplomarbeit

Der Embryo im Spannungsfeld von Forschungsobjekt
und Wunschkind - welche ethischen Probleme werfen
die Präimplantationsdiagnostik und die embryonale
Stammzellforschung auf?

Verfasserin

Koko Reyna Kwisda

angestrebter akademischer Grad

Magistra der Philosophie (Mag.phil.)

Wien, im März 2012

Studienkennzahl lt. Studienbuchblatt:
Studienrichtung lt. Studienbuchblatt:
Betreuer:

A 296
Philosophie
Doz. Prof. Dr. Franz Wuketits

Für Sebastian

Ohne Dich wäre diese Arbeit nicht zustande gekommen

Einleitung	1
1. Naturwissenschaftliche Grundlagen	3
1.1 Gene und Vererbungsvorgang	3
1.1.1 Das genetische Material	3
1.1.2 Meiose und genetische Rekombination	4
1.1.3 Veränderung des genetischen Materials: Mutationen	6
1.1.4 Vererbung	11
1.1.5 Epigenetik	16
1.2 Zelldifferenzierung und embryonale Entwicklung	18
1.2.1 Totipotenz, Pluripotenz	18
1.2.2 Befruchtung, Einnistung und frühe Entwicklung des Embryos	19
1.2.3 Stammzellen	21
2. In-vitro-Fertilisation	24
2.1 Geschichte	24
2.2. Methodik	
2.2.1 Gewinnung von Samenzellen	25
2.2.2 Gewinnung von Eizellen	27
2.2.3 Befruchtungsverfahren	28
2.2.4 Embryonentransfer	33
2.3 Risiken	34
2.3.1 Risiken für die Mutter	34
2.3.2 Risiken für das Kind	36
3. Präimplantationsdiagnostik (PID)	38
3.1 Indikationen für die PID	38
3.1.1 Hochrisikopaare	39
3.1.2 Chromosomale Defekte	40
3.1.3 Genetisches Screening	41
3.1.4 Social sexing	42
3.1.5 Diagnose von genetischen Merkmalen ohne Krankheitswert: „saviour siblings“ als erste Designerbabies	42
3.2 Methodik	43
3.2.1 Analytische Methoden	43

3.2.2 Polkörperdiagnostik	45
3.2.3 Embryonenuntersuchung	47
3.2.4 Risiken für den Embryo	48
3.2.5 Pränatale Diagnostik	49
4. Rechtliche Lage	51
4.1 Internationales Recht	51
4.1.1 UNO	51
4.1.2 EU	53
4.2 Nationales Recht	54
4.2.1 Vergleichender Überblick	54
4.2.2 Österreich	55
5. Ethische Aspekte der PID	57
5.1 Zur Indikation für die PID	57
5.1.1 Hochrisikopaare	57
5.1.2 Genetisches Screening	60
5.1.3 Social sexing und die Diagnose von genetischen Merkmalen ohne Krankheitswert	62
5.2 Eugenik und Diskriminierung behinderter Kinder	65
5.2.1 PND als Rubikon: der Wandel der Werte	65
5.2.2 PID als Ausweg?	68
5.3 Die Rolle des Arztes	71
5.3.1 Arzt und behandeltes Paar	71
5.3.2 Arzt und Kind	72
5.4 Ist die PID ethisch vertretbar?	74
5.4.1. Die enge Indikation	75
5.4.2 Die Koppelung an IVF	76
5.4.3 Die Diskriminierung von Menschen mit Behinderungen	76
5.4.4 Der Embryo im Verantwortungsfeld von Arzt und Eltern	77
6. Ethische Aspekte der humanen embryonalen Stammzellforschung	78
6.1 Der moralische Status von Zygoten und Embryonen	78
6.1.1 Das Speziesargument	79
6.1.2 Das Kontinuitätsargument	79

6.1.3 Das Identitätsargument	82
6.1.4 Das Potentialitätsargument	83
6.1.5 Das Personizismusargument	85
6.2 Die „verbrauchende“ Embryonenforschung	87
6.3 Ist die Forschung an humanen embryonalen Stammzellen ethisch vertretbar?	91
6.3.1 Alternativen zur Forschung an embryonalen Stammzellen	91
6.3.2 In dubio pro embryo	92
Glossar	95
Bibliographie	99
Curriculum vitae	121
Zusammenfassung	122
Abstract	123

Einleitung

Die Debatte um das pro und contra der Präimplantationsdiagnostik und der humanen embryonalen Stammzellforschung wird von Befürwortern und Gegnern erhitzt und häufig auch sehr emotional geführt. Oftmals scheint es, dass dabei weniger die Sache *per se* als die persönlichen Überzeugungen verteidigt werden: die eine Seite wird als „Fortschrittsfanatiker“ gebrandmarkt, die andere als „Wissenschaftsfeinde“ abgetan. Dabei geht es in der Frage der Zulässigkeit der beiden Praktiken immer um Implikationen, die weit über den Einzelnen hinausreichen, es handelt sich also um eine sozialetische Debatte, die aber in die intimsten Bereiche eines jeden Menschen hineinreichen: sein Recht auf Gesundheit und sein Recht auf Fortpflanzung.

Über die letzten Jahre hat sich in der westlichen Welt der deutliche Trend dazu abgezeichnet immer später Kinder zu bekommen. Die Fortschritte in der Reproduktionsmedizin, vor allem die in-vitro-Fertilisation, ermöglichen es Paaren, die auf natürlichem Wege keine Kinder bekommen können, oder Frauen, die eine Schwangerschaft zugunsten ihrer Karriere so weit wie möglich nach hinten verschoben, trotzdem ihren Kinderwunsch zu erfüllen. Die Präimplantationsdiagnostik umfasst Methoden, die es erlauben, in-vitro befruchtete Eizellen vor dem Transfer in die Gebärmutter der Frau zu untersuchen, auf gegebenenfalls vorliegende Krankheiten oder Anomalien zu diagnostizieren und routinemäßig auszusondern. Wo bei der in-vitro-Fertilisation jede befruchtete Eizelle übertragen werden muss, passiert bei der Präimplantationsdiagnostik eine Art Zeugung auf Probe. Befürworter wenden ein, dass es inkonsequent sei die Präimplantationsdiagnostik nicht zuzulassen, da ja Behinderungen oder Krankheiten eines Kindes auch mittels Pränataldiagnostik erkannt werden könnten und die Mutter einen Fötus gegebenenfalls abtreiben könne. Gegner weisen die eugenischen Tendenzen auf, die durch das routinemäßige Aussondern kranker Embryonen entstünden, und betonen überdies die Schutzwürdigkeit menschlichen Lebens, unabhängig davon, ob es innerhalb oder außerhalb eines Mutterleibes entstanden sei.

Dies ist auch der problematische Punkt der humanen embryonalen Stammzellforschung, die notwendigerweise auf der Zerstörung befruchteter Eizellen aufbaut. Demgegenüber stehen die umfassenden Erkenntnisse, die durch die Beobachtung der Entwicklung menschlichen Lebens von Anfang an gewonnen werden können; überdies entstehen durch die weltweit durchgeführte in-vitro-Fertilisation viele überzählige Embryonen, die eingefroren und in vielen Ländern nach einiger Zeit vernichtet werden müssen. Daher sei es doch besser,

argumentieren Befürworter, diese Eizellen zu Forschungszwecken zu verwenden, deren Ergebnisse ja wiederum der Allgemeinheit zugutekämen.

Die Stammzellforschung und die Präimplantationsdiagnostik fordern dazu heraus, Grenzsituationen zu diskutieren: Wann beginnt menschliches Leben? Wer hat dafür Verantwortung - und wer nicht? Welche Zwecke heiligen welche Mittel? Diese Fragen können im Zuge eines gesellschaftspolitischen Diskurses nicht von den Extrempositionen der „Fortschrittsfanatiker“ und der „Wissenschaftsfeinde“ beantwortet werden. Vielmehr muss ein breiter, öffentlicher, sozialetischer Diskurs darüber geführt werden.

Für das Verständnis der Debatte über Stammzellforschung und Präimplantationsdiagnostik ist ein fundiertes Wissen über die naturwissenschaftlichen Prozesse, die unserem Leben zugrundeliegen, unumgänglich. Die vorliegende Arbeit erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit, möchte aber durch die ausführliche Beleuchtung der naturwissenschaftlichen Grundlagen und der sich daraus ergebenden ethischen Probleme einen Beitrag zur notwendigen Diskussion leisten.

1. Naturwissenschaftliche Grundlagen

1.1 Gene und Vererbungsvorgang

1.1.1 Das genetische Material¹

Zellen sind die grundlegenden Einheiten des menschlichen Körpers. In ihrem Inneren befindet sich der Zellkern, der wiederum die Erbinformation der Zelle beinhaltet. Diese „Bibliothek“ des menschlichen Körpers ist die *Desoxyribonukleinsäure* (DNA)², eine Kette zusammengesetzt aus verschiedenen „Buchstaben“, den *Nucleotiden*: diese bestehen immer aus einem Zucker und einer Phosphorsäure und einem von vier möglichen sogenannten Basen, nämlich Adenin, Guanin, Cytosin und Thymin, von denen jeweils zwei komplementär sind, das heißt, eine Bindung miteinander eingehen können; dies sind Adenin mit Thymin und Cytosin mit Guanin. Die Grönlängeneinheit der DNA ist ein *Basenpaar* (bp), was einem Ribonukleotid entspricht. Viele dieser Ribonucleotide aneinandergereiht ergeben ein Polynucleotid von einigen Millionen bp, man spricht auch von einem DNA-Strang. Die Basen auf dem einen Strang verbinden sich mit den komplementären Basen auf dem anderen Strang. Diese beiden langen DNA-Stränge sind auf eine ganze bestimmte Art und Weise umeinander gewunden, sodass sich eine charakteristische Struktur ergibt, die *Doppel-Helix*.

Ein *Gen* ist ein codierender Abschnitt auf der DNA; das bedeutet, dass dieser Abschnitt Informationen enthält, die zur Bildung von Proteinen und anderen zellulären Bausteinen benötigt werden. Dies findet in einem Zwischenschritt über die Erstellung einer Kopie eines DNA-Abschnittes in Form von in *Ribonukleinsäure* (RNA) statt. Die RNA³ ist wie die DNA aus Nukleotiden aufgebaut und dient ihrerseits wieder als Vorlage für die Proteinsynthese, also den Zusammenbau eines Proteins aus Aminosäuren. Dabei ergeben immer drei Basen auf der RNA ein sogenanntes *Codon*. Es gibt 64 mögliche Dreierkombinationen, die alle auch verwendet werden: entweder sie stehen für den Anfang und das Ende einer Gensequenz (Start- und Stop- Codons) oder für eine von 20 Aminosäuren. Man spricht von der Degeneration des genetischen Codes, weil alle 64 Kombinationen eine Bedeutung haben,

¹Vgl. Brown, T.A. (1999), *Moderne Genetik*, Heidelberg/Berlin, S.48ff. und S.283ff. Und vgl. Hengstschläger, M. (2009), "Zellbiologische, genetische und epigenetische Grundlagen", in: *Beginn, Persönlichkeit und Würde des Menschen*, hrsg. v. G. Rager, Freiburg/München, S.41ff.

² Alle *kursiv* geschriebene Worte werden im Glossar nochmals erklärt.

³ Die RNA unterscheidet sich von der DNA dadurch, dass sie einen anderen Zucker eingebaut hat, statt Thymin die Base Uracil hat und dass sie einzelsträngig vorliegt.

obwohl es nur 20 Aminosäuren gibt: für manche Aminosäuren gibt es ein Codon, für manche bis zu vier. Die entstandene Aminosäurekette faltet sich in weiterer Folge dreidimensional zum Protein.

Die Gesamtheit des genetischen Materials der Zelle nennt man *Genom*. Die 20.000-30.000 Gene des Menschen sind auf den DNA-Strängen scheinbar willkürlich verstreut, dazwischen befinden sich nicht-codierende Sequenzen. Aber auch nicht-codierende Sequenzen werden abgelesen und die entstehenden RNAs haben oft regulatorische Funktionen.⁴ Das Genom hat ungefähr eine Länge von einem Meter und ist zu größeren Strukturen, den *Chromosomen*, verpackt. Dazu wird die DNA um einen Proteinkomplex, bestehend aus acht sogenannten *Histon*en, je zwei Mal herumgewickelt, sodass sich eine Art Perlenkettenstruktur ergibt. Ein solcher Komplex aus Histonen und DNA wird *Nucleosom* genannt. Die Nucleosomen lagern sich zu einer Chromatinfaser zusammen, eine solche Faser entspricht einem Chromosom. Die Struktur des Chromosoms kann weiter verdichtet werden, wie es bei der Zellteilung vonnöten wird: dafür wird die Chromatinfaser überspiralisiert und in Schleifen gelegt.

Mit Ausnahme der Geschlechtszellen besitzt jede Zelle des Menschen 23 Chromosomen, die paarweise vorliegen- insgesamt besitzt der Mensch demnach 44 *Autosomen* und zwei Geschlechtschromosomen. Die Autosomen sind *homolog*, das heißt, sie beinhalten am selben Ort des Chromosoms die genetische Information für ein bestimmtes Merkmal.⁵ Das paarweise Vorliegen ist ein Resultat - und eine Voraussetzung- der geschlechtlichen Fortpflanzung: von jedem Elternteil erhalten wir je 23 Chromosomen (einen „Satz“) und jede unserer Geschlechtszellen enthält nur einen Satz, sie sind also *haploid*. Zellen mit zwei Sätzen, also alle anderen Zellen unseres Körpers, bezeichnet man als *diploid*. Um den haploiden Satz der Geschlechtszellen zu gewährleisten, gibt es eine besondere Form der Zellteilung, die *Meiose*, die nur in den Eierstöcken und Hoden stattfindet.

1.1.2 Meiose und genetische Rekombination⁶

Die Meiose läuft in mehreren Phasen ab, ihr geht aber immer zuerst eine Phase voraus, in der jedes Chromosom sich verdoppelt. Danach liegt jedes homologe väterliche und mütterliche

⁴ Vgl. Taft, R. J., *et al.* (2010), "Non-coding RNAs: regulators of disease", in: J Pathol 220 (2), p. 126-39.

⁵ Im Gegensatz zu Autosomen sind die Geschlechtschromosomen nicht unbedingt homolog: Frauen besitzen zwar zwei X-Chromosomen, aber Männer ein X und ein Y-Chromosom.

⁶ Vgl. Campbell, N.A. (2000), *Biologie*, Heidelberg [u.a.], S.252 ff.

Chromosom in einer identen Kopie vor, den *Schwesterchromatiden*. Es folgt die erste und zweite Reifeteilung, auch Meiose I und Meiose II genannt (siehe Abbildung 1.1)⁷.

Weibliche Geschlechtszellen bilden nach der ersten Reifeteilung eine sekundäre *Oocyte* und einen *Polkörper* aus und sind dann im Zellzyklus arretiert; die zweite Reifeteilung in die eigentliche Eizelle und den zweiten Polkörper erfolgt erst nach Eindringen des Spermiums (siehe Sektion 1.2).

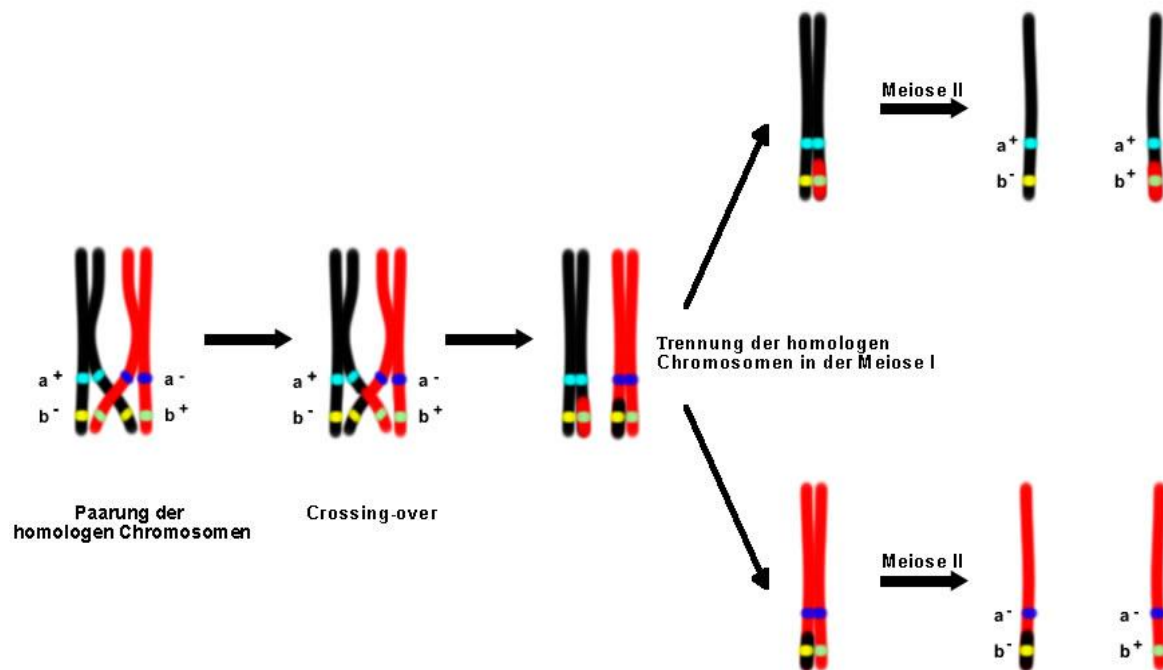


Abb. 1.1: Vorgänge der Meiose. Die homologen väterlichen (schwarz) und mütterlichen (rot) Chromosomen liegen jeweils verdoppelt vor. Die Farbpunkte bezeichnen je zwei Gene, die auf den Schwesterchromatiden ident, auf den mütterlichen und väterlichen Chromosomen homolog sind (a^+ und a^- bzw. b^+ und b^-). Die homologen Gene oder Chromosomenabschnitte können im Zuge des Crossing-over ausgetauscht (rekombiniert) werden. In der ersten Reifeteilung erfolgt dann die Trennung der homologen Chromosomen, in der zweiten Reifeteilung die Trennung der Schwesterchromatiden zu insgesamt vier haploiden Gameten.

Vor der ersten Reifeteilung liegen die vier homologen Schwesterchromatiden nebeneinander, also das je verdoppelte väterliche und mütterliche Chromosom. Wenn sich zwei homologe Abschnitte von zwei Nicht-Schwesterchromatiden berühren, kann ein Austausch dieser Abschnitte zwischen dem väterlichen und dem mütterlichen Chromosom erfolgen, das *Crossing-over*. Dies führt zu einer Neukombination von Genen, da beispielsweise auf dem

⁷ Quelle: <http://tr.wikipedia.org/wiki/Dosya:Cross-over.jpg> [abgerufen am 16.01.12]

väterlichen Chromosom dann ein mütterliches Gen zu finden ist. Dann ordnen sich die Chromosomen in der Mitte der Zelle an und werden in der Folge zu den jeweiligen Polen der Zelle gezogen. Dabei werden die homologen Paare getrennt, die Schwesterchromatiden bleiben jedoch verbunden. Es liegen dann an jedem Pol der Zelle immer noch alle 23 Chromosomen verdoppelt vor, allerdings nur je das väterliche oder mütterliche mit seiner identen Kopie - mit Ausnahme der Abschnitte, die beim Crossing-over „hineingetauscht“, also *re-kombiniert* wurden.

Es folgt die erste Reifeteilung der Zelle, dabei entstehen je zwei Tochterzellen. In jeder der beiden neuen Zellen wandern die Chromosomen wieder in die Mitte der Zelle; im Anschluss werden die Schwesterchromatiden getrennt und in getrennte Richtungen zu je einem Pol gezogen. Es erfolgt die zweite Reifeteilung, wieder in je zwei Tochterzellen. Insgesamt liegen dann vier Geschlechtszellen mit haploidem Chromosomensatz vor, die sogenannten *Gameten*.

Die Meiose gewährt auf zwei Weisen die genetische Variabilität der Nachkommen: einerseits führt die erste Reifeteilung zu einer willkürlichen Verteilung der väterlichen und mütterlichen Chromosomen auf die Tochterzellen; jeder Gamet enthält also eine von 2^{23} möglichen Kombinationen mütterlicher und väterlichen Chromosomen. Andererseits werden durch das Crossing-over neue Kombinationen von mütterlichen und väterlichen Genen auf einzelnen Chromosomen erzeugt.

1.1.3 Veränderung des genetischen Materials: Mutationen⁸

Mutationen können auf mehreren Ebenen auftreten:

1) Mutationen auf Ebene der **DNA – Sequenz**:

- Punktmutation: hierbei wird eine der vier Basen gegen eine andere ausgetauscht
- Insertion oder Deletion: ein oder mehrere Basenpaare an DNA werden eingefügt oder ausgeschnitten
- Inversion: ein Stück DNA wird ausgeschnitten und in umgekehrter Orientierung wieder eingesetzt

⁸ Vgl. Campbell, N.A. (2000), *Biologie*, Heidelberg [u.a.], S.298 ff. Und vgl. Brown, T.A. (1999), *Moderne Genetik*, Heidelberg/Berlin, S.206 ff.

Wenn diese Mutationen in nicht-codierenden Sequenzen passieren, haben sie keinerlei Auswirkung auf den Organismus. Wenn allerdings ein Gen betroffen ist, kann das mehrere mögliche Konsequenzen nach sich ziehen:

- **Stumme Mutation:** diese ist aufgrund des degenerierten genetischen Codes möglich, nämlich dann, wenn eine Punktmutation ein Codon für dieselbe Aminosäure ergibt. Der Organismus weist dann einen anderen *Genotyp*, also eine veränderte DNA – Sequenz, aber einen unveränderten *Phänotyp* auf, also die physiologisch wahrnehmbaren Eigenschaften eines Organismus.
- **Missense-Mutation:** diese liegt vor, wenn eine Punktmutation das Codon verändert, sodass eine andere Aminosäure in das Protein eingefügt wird. Wie sich das in weiterer Folge auswirkt, ist davon abhängig, wo die Aminosäure im Protein platziert ist, also welche Bedeutung sie für die Struktur und/oder Funktion des Proteins hat. Wenn die Aminosäure eine zentrale Funktion oder Position innehat, kann eine Missense-Mutation das Protein inaktivieren.
- **Nonsense-Mutation:** hierbei führt eine Punktmutation zu einem Stop-Codon, das heißt, dass bei der Genexpression eine zu kurze Aminosäurekette entsteht und dem Protein folglich ein Stück fehlt. Je nachdem wo diese Mutation auftritt, kann das Protein noch funktionell sein oder nicht. Nonsense- und Missense-Mutationen führen in der Regel zu einem veränderten Phänotyp.

2) Mutationen auf der Ebene der **Chromosomen**:

Das Crossing-over erfordert einen Bruch der homologen Chromosomen, da diese sonst kein genetisches Material austauschen könnten. Dabei können folgende Chromosomenmutationen auftreten, die eine Veränderung der Chromosomenstruktur nach sich ziehen (siehe Abb. 1.2):⁹

- **Deletion:** ein Chromosomenabschnitt geht verloren.
- **Duplikation:** ein Abschnitt wird auf demselben Chromosom wiederholt.
- **Inversion:** ein Abschnitt wird ausgeschnitten und auf demselben Chromosom verkehrt

⁹ Quelle: <http://de.wikipedia.org/wiki/Chromosomenmutation> [abgerufen am 12.01.12]

herum wieder eingesetzt.

- Insertion: ein Abschnitt eines Chromosoms wird auf einem homologen Chromosom eingefügt.
- Translokation: nicht-homologe Chromosomen tauschen Genmaterial miteinander aus. Das Prinzip ist das gleiche wie beim Crossing-over, nur dass nicht-homologe Chromosomen Abschnitte tauschen.

Alle Veränderungen der Chromosomenstrukturen können gravierende, potentiell letale Auswirkungen auf den betroffenen Organismus haben. Für die Präimplantationsdiagnostik von besonderem Interesse sind meist Träger von Translokationen, daher werden sie näher erläutert (siehe Abb. 1.2).¹⁰

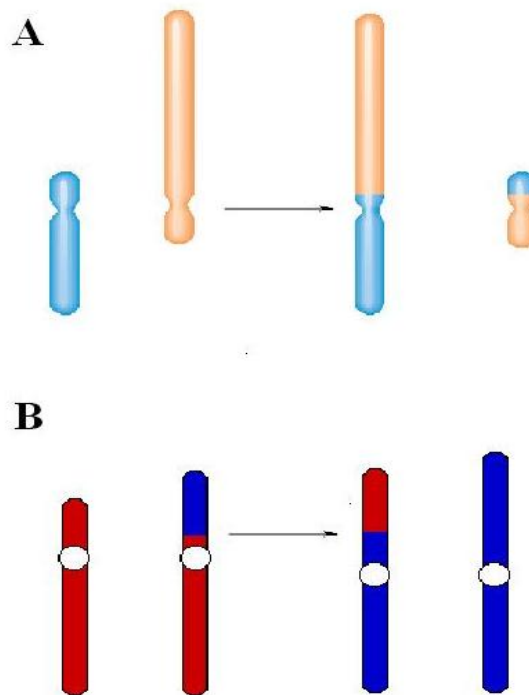


Abb. 1.2: **A:** Robertson Translokation: dabei tauschen zwei Chromosomen Genmaterial; es entsteht ein Chromosom aus den jeweils längeren Teilen der Chromosomen, und eines aus den jeweils kürzeren Teilen (dieses Fragment geht meist verloren).
B: Reziproke Translokation: zwei Chromosomen tauschen zwei gleichgroße Stücke aus, es geht kein Genmaterial verloren.

¹⁰ Quelle: <http://www.emunix.emich.edu/~rwinning/genetics/vari2.htm> und http://www.mun.ca/biology/scarr/iGen3_16-18.html [abgerufen am 16.01.12]

Im Zuge der meiotischen Teilungen können Träger solchen Translokationen nun Gameten produzieren, die unterschiedlich balancierte Chromosomensätze haben können. Vor allem im Falle der Robertson Translokation ist die Wahrscheinlichkeit für ein nicht betroffenes Kind sehr gering. Abb. 1.3¹¹ stellt die verschiedenen Möglichkeiten für Nachkommen eines Trägers und einer Person mit normalem Chromosomensatz dar.

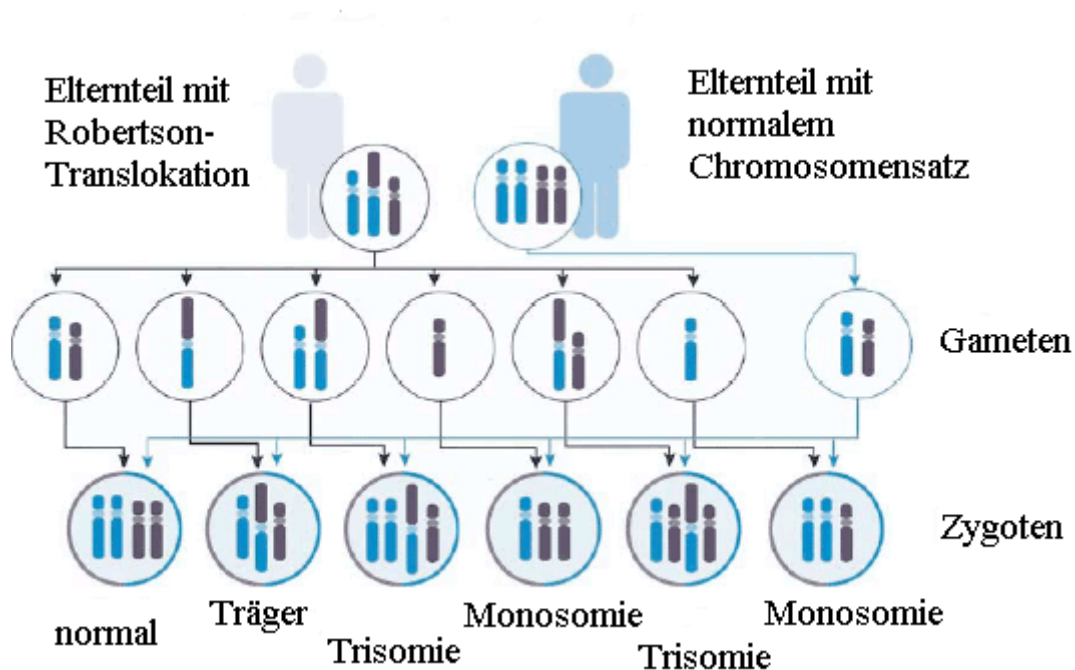


Abb. 1.3: Mögliche Nachkommen eines Trägers mit Robertson Translokation und eines unbetroffenen Menschen. Das blaue und das braune Chromosom zeigen zwei repräsentative Chromosomen eines homologen Satzes. 1.Reihe: Die braunen Pfeile zeigen die möglichen, im Zuge der Meiose entstandenen Gameten des übertragenden Elternteils auf, der blaue Pfeil eine normale Gamete eines unbetroffenen Elternteils. 2.Reihe: Die möglichen befruchteten Eizellen aus der Vereinigung einer normalen Gamete mit jeweils einer der möglichen Gameten des Überträgers; meist entstehen Zygoten mit Monosomien oder Trisomien.

Die möglichen Konsequenzen von Monosomien und Trisomien werden im folgenden Abschnitt erklärt, da sie eine Veränderung der Chromosomenzahl bedeuten.

3) Mutationen auf Ebene des Genoms:

Dieser Art der Mutation geht eine Veränderung der **Chromosomenzahl** voraus (siehe

¹¹ http://www.medscape.com/viewarticle/496393_2 [abgerufen am 16.01.12]

Abb. 1.4)¹².

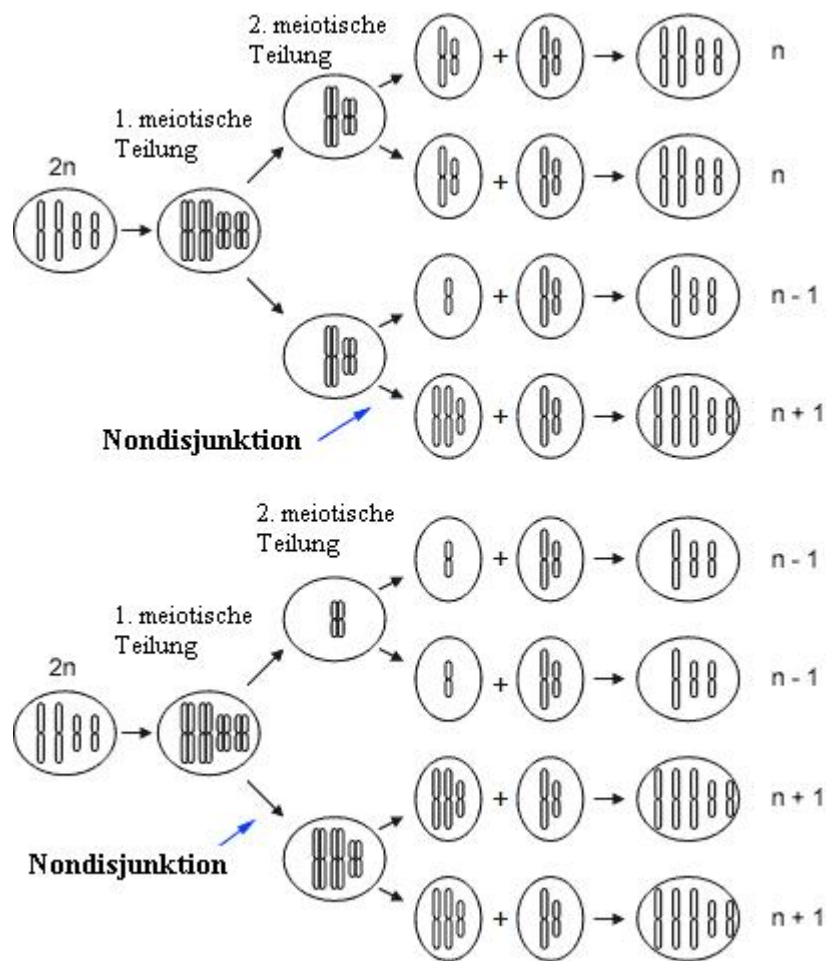


Abb. 1.4: Vorgänge während der Meiose, die zu aneuploiden Chromosomensätzen führen. n steht für einen haploiden Chromosomensatz, also 23 Chromosomen, $2n$ für den diploiden Satz, also 46 Chromosomen.

Der untere Teil der Abbildung zeigt die Nondisjunktion der homologen Chromosomen während der ersten Reifeteilung. Es entstehen je zwei Gameten, die je ein Chromosom zu viel ($n + 1$; Trisomie) oder eines Zuwenig ($n - 1$; Monosomie) haben.

Der obere Teil der Abbildung zeigt die Nondisjunktion der Schwesterchromatiden während der zweiten meiotischen Teilung. Es entstehen je zwei Gameten mit normalem, haploidem Chromosomensatz, ein Gamet mit einem Chromosom zu viel ($n + 1$) und ein Gamet mit einem Chromosom zu wenig ($n - 1$).

Voraussetzung dafür ist eine *Nondisjunktion*, das heißt, dass beide Chromosomen zum selben Pol wandern. Dies sind entweder die homologen Chromosomen während der

¹² Quelle: Vgl. <http://www.bioweb.genezi, S.eu/print.php?cat=7&file=polyploidia> [abgerufen am 16.01.12]

ersten Reifeteilung, oder die Schwesterchromatiden während der zweiten Reifeteilung der Meiose. Der resultierende Gamet hat demnach entweder ein Chromosom zu viel oder zu wenig. Falls dieser Gamet zur Befruchtung kommt, bedeutet dies einen *aberranten*, also einen fehlerhaften, Chromosomensatz für den entstehenden Embryo; man spricht auch von einem aneuploiden Chromosomensatz oder von *Aneuploidie*. Sie entsteht größtenteils (77 %) im Zuge der ersten meiotischen Reifeteilung und ist selten durch paternale Vererbung bestimmt.¹³ Wenn ein Chromosom danach in dreifacher Ausfertigung vorhanden ist, spricht man von Trisomie, wenn ein Chromosom fehlt, von Monosomie. Monosomien sind immer letal, das heißt, es kommt zu einem Spontanabort des Embryos. Die einzige Ausnahme ist das Turner-Syndrom, bei dem einer Frau eines der beiden X-Chromosomen fehlt. Auch fast alle Trisomien sind letal: Ausnahmen sind die Trisomie 13 (Patau – Syndrom) und 18 (Edwards – Syndrom), wobei die Kinder meist innerhalb ihres ersten Lebensjahres sterben. Die Trisomie 21 (Down – Syndrom) tritt mit 1:750 Geburten relativ häufig auf. Sie führt in der Regel zu einer geringeren Lebenserwartung, geistiger Retardierung und körperlichen Merkmalen wie den charakteristischen Gesichtszügen, kognitiver Beeinträchtigung und einer individuell möglichen, erhöhten Anfälligkeit für Leukämie und Demenzerkrankung vom Typus Alzheimer.¹⁴

1.1.4 Vererbung¹⁵

1.1.4.1 Vererbung autosomaler Merkmale

Der diploide Chromosomensatz des Menschen beinhaltet, dass jedes Gen zwei Mal vorhanden ist, einmal auf dem väterlichen und einmal auf dem mütterlichen Chromosom. Diese beiden Formen des gleichen Gens nennt man *Allele*. Die Allele befinden sich am gleichen *Genlocus*, also der gleichen Position eines Gens auf dem Chromosom. Sie können dabei aber in ihrer DNA – Sequenz und damit dem Informationsgehalt des Gens mehr oder weniger variieren. Wenn zwei identische Allele vorliegen spricht man davon, dass ein Organismus *homozygot* ist. Wenn die beiden Allele verschieden voneinander sind, ist der Organismus *heterozygot*. In

¹³ Vgl. Antonarakis, S. E., *et al.* (1992), "The meiotic stage of nondisjunction in trisomy 21: determination by using DNA polymorphisms", in: *Am J Hum Genet* 50 (3), p. 544-50.

¹⁴ Vgl. Gardiner, K., *et al.* (2010), "Down syndrome: from understanding the neurobiology to therapy", in: *J Neurosci* 30 (45), p. 14943-5.

¹⁵ Brown, T.A. (1999), *Moderne Genetik*, Heidelberg/Berlin, S.332 ff. und Campbell, N.A. (2000), *Biologie*, Heidelberg [u.a.], S.261 ff.

heterozygoten Organismen wird nur eines der beiden Gene exprimiert, und zwar das *dominante*. Das andere Gen, das *rezessive*, kommt nur dann zur Ausprägung, wenn es von väterlicher und von mütterlicher Seite vererbt wurde, also, wenn der Organismus homozygot dafür ist. Im Zuge der Meiose werden die beiden Allele getrennt. Wenn idente Allele vorliegen, entstehen auch in diesem Merkmal idente Gameten. Im Falle eines heterozygoten Organismus erhalten die Hälfte der Gameten das dominante, die andere Hälfte das rezessive Allel.

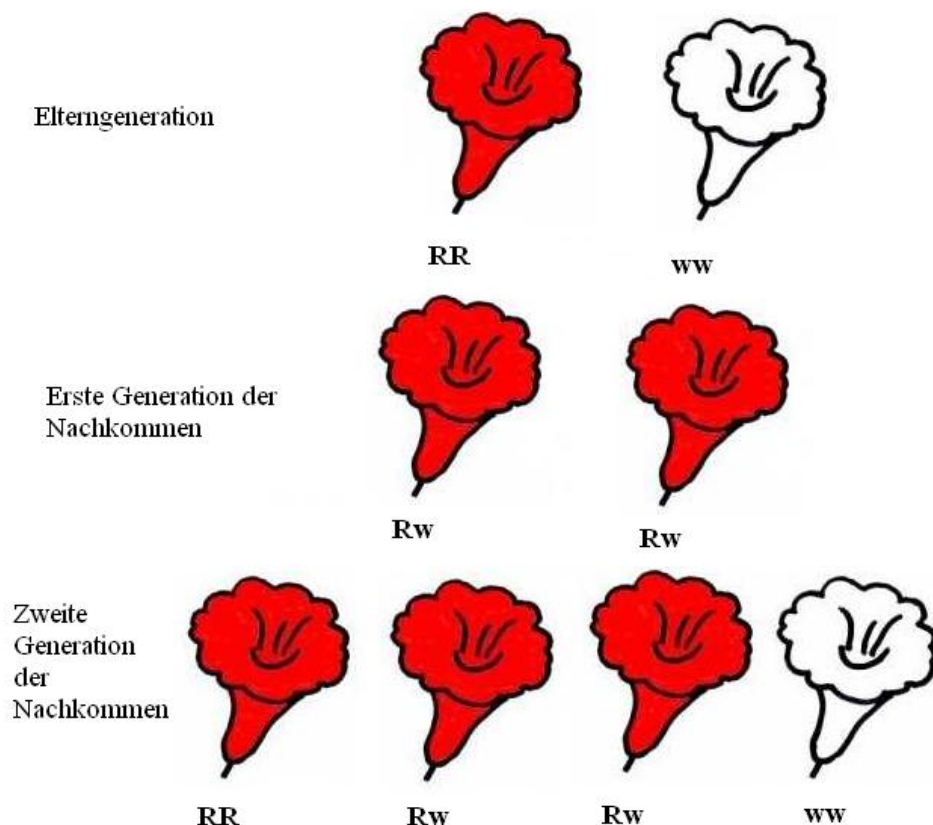


Abb. 1.5: Vererbung von dominanten und rezessiven Merkmalen (Blütenfarbe). Die Elterngeneration ist jeweils homozygot für die Farbe, hat also zwei idente Allele. Die Nachkommen der ersten Generation sind alle heterozygot für das Merkmal: sie haben ein R vom Vater und ein w von der Mutter, sind aber trotzdem alle rot, da rot dominant über weiß ist. Wenn nun zwei Heterozygote miteinander Nachkommen zeugen, entsteht in der zweiten Generation statistisch folgende Aufteilung: 25% der Nachkommen sind homozygot für das dominante Allel und rot; 50% sind heterozygot und rot; und 25% sind homozygot für das rezessive Allel und damit weiß.

Abb. 1.5¹⁶ stellt einen solchen dominant-rezessiven Erbgang, am Beispiel des Merkmals einer Blütenfarbe, schematisch dar; beim Menschen funktioniert beispielsweise die Vererbung der Augenfarbe analog, wobei blau oder grün rezessiv und braun dominant vererbt wird.

Die häufigste rezessiv vererbte Krankheit in der westlichen Welt ist die cystische Fibrose (1:2000 Geburten).¹⁷ Das betroffene Gen codiert für ein Protein, das für Ionenhaushalt der Zelle verantwortlich ist. Ein mutiertes Allel ergibt keinen Phänotyp, wenn aber beide Eltern heterozygot sind, das heißt, ein dominantes, gesundes und ein rezessives, defektes Allel besitzen, beträgt die Wahrscheinlichkeit 25% dafür, dass ein Kind beide rezessiven Allele vererbt bekommt. Die defekten Proteine können ihre Funktion nur mehr beeinträchtigt oder gar nicht mehr erfüllen; dies führt an mehreren Organen zur Ausbildung einer zähen und dicken Schleimschicht, die sich beispielsweise im Pankreas (Bauchspeicheldrüse) und in der Lunge sammelt.¹⁸ Dadurch werden chronische bakterielle Infektionen begünstigt, die wiederum Lungenentzündungen und respiratorische Insuffizienz nach sich ziehen können.¹⁹ Ohne spezielle Diät und vorbeugende Antibiotikagaben erreichen Kinder selten mehr als das fünfte Lebensjahr,²⁰ die Lebenserwartung liegt bei angemessener, medizinischer Behandlung heutzutage aber bei über 50 Jahren.²¹

Dominant-letale Krankheiten sind sehr viel seltener, da der letale Effekt entweder zu einem Spontanabort oder zu einem frühen Tod des Kindes führt und das Allel daher nicht weitergegeben wird. Ausnahmen sind Krankheiten, in denen der Effekt des betroffenen Allels sich erst im fortgeschrittenen Alter manifestiert. Ein Beispiel dafür ist die muskuläre Dystrophie, die in der europäischen Bevölkerung mit 1:8000 Geburten auftritt.²² In der zweiten Lebenshälfte beginnt dabei ein kontinuierlicher Abbau der Muskulatur, oft

¹⁶ Quelle: <http://www.airflag.com/Hirn/w7/w7techno.html> [abgerufen am 16.01.12]

¹⁷ Vgl. Stern, R. C. (1997), "The diagnosis of cystic fibrosis", in: N Engl J Med 336 (7), p. 487-91.

¹⁸ Vgl. Cutting, G.R. (1994), "Genotype defect: Its effect on cellular function and phenotypic expression", in: Sem Respir Crit Care Med 15, p. 356-363.

¹⁹ Vgl. Boucher, R. C. (2002), "An overview of the pathogenesis of cystic fibrosis lung disease", in: Adv Drug Deliv Rev 54 (11), p. 1359-71.

²⁰ Vgl. Warwick, W.J., Pogue, R.E., Gerber, H.U., Nesbitt, C.J. (1975), "Survival patterns in cystic fibrosis.", in: J Chron Dis 28, p. 609-622.

²¹ Vgl. Dodge, J. A., *et al.* (2007), "Cystic fibrosis mortality and survival in the UK: 1947-2003", in: Eur Respir J 29 (3), p. 522-6.

²² Vgl. Emery, A. E. (1991), "Population frequencies of inherited neuromuscular diseases--a world survey", in: Neuromuscul Disord 1 (1), p. 19-29.

einhergehend mit dem Auftreten von Steifheit und Krämpfen.²³ Weiters ist auch das zentrale Nervensystem betroffen, was sich in Apathie und Demenz niederschlagen kann.²⁴ 16% der betroffenen Neugeborenen sterben,²⁵ ansonsten haben Betroffene eine verringerte Lebenserwartung von 48-55 Jahren;²⁶ dabei ist Lungenversagen eine häufige Todesursache.²⁷

1.1.4.2 X-chromosomale Vererbung²⁸

Eine Frau produziert in ihren Eierstöcken haploide Gameten (Eizellen), die die 22 Autosomen und ein X-Chromosom tragen. Männer produzieren in den Hoden haploide Spermien, die im Zuge der meiotischen Teilung mit gleicher Wahrscheinlichkeit entweder ein X- oder ein Y-Chromosom erhalten. Wenn ein X-Chromosom tragendes Spermium auf die Eizelle trifft, entwickelt sich der Embryo zu einem Mädchen, mit einem Y-Chromosom tragenden Spermium zu einem Jungen. Die Geschlechtschromosomen sind aber nicht nur für die Ausprägung der Geschlechtsmerkmale zuständig, vor allem auf dem X-Chromosom befinden sich noch viele andere Gene.

Da Frauen zwei X-Chromosomen besitzen, können sie einen Gendefekt eines rezessiven Merkmals auf einem der beiden Chromosomen ausgleichen; sie sind aber Überträgerinnen, auch Konduktoren genannt. Männer sind demnach viel öfter von X-chromosomal vererbten Krankheiten betroffen, da sie ein rezessives, defektes Gen nicht ausgleichen können. Abb. 1.6 zeigt die zwei häufigsten Fälle der rezessiven X-chromosomalen Vererbung auf.²⁹

Die häufigste X-chromosomal rezessiv vererbte Krankheit ist die Muskeldystrophie vom Typ

²³ Vgl. Foff, E. P. and Mahadevan, M. S. (2011), "Therapeutics development in myotonic dystrophy type 1", in: *Muscle Nerve* 44 (2), p. 160-9.

²⁴ Vgl. Meola, G. and Sansone, V. (2007), "Cerebral involvement in myotonic dystrophies", in: *Muscle Nerve* 36 (3), p. 294-306. Vgl. Portwood, M. M., *et al.* (1986), "Intellectual and cognitive function in adults with myotonic muscular dystrophy", in: *Arch Phys Med Rehabil* 67 (5), p. 299-303. Und Vgl. Bird, T. D., *et al.* (1983), "Cognitive and personality function in myotonic muscular dystrophy", in: *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 46 (11), p. 971-80.

²⁵ Vgl. O'Donnell, D. M. and Zoghbi, H. Y. (1995), "Trinucleotide repeat disorders in pediatrics", in: *Curr Opin Pediatr* 7 (6), p. 715-25.

²⁶ Vgl. Mathieu, J., *et al.* (1999), "A 10-year study of mortality in a cohort of patients with myotonic dystrophy", in: *Neurology* 52 (8), p. 1658-62. und Vgl. de Die-Smulders, C. E., Howeler, C. J., Thijs, C., Mirandolle, J. F., Anten, H. B., Smeets, H. J., Chandler, K. E., Geraedts, J. P. (1998), "Age and causes of death in adult-onset myotonic dystrophy", in: *Brain* 121 (Pt 8), p. 1557-63.

²⁷ Darras, B. (2006), "Muscular dystrophies", in: *Continuum: lifelong learning in neurology, muscle diseases*, hrsg. v. A. Miller, Baltimore.

²⁸ Campbell, N.A. (2000), *Biologie*, Heidelberg [u.a.], S.294ff.

²⁹ Quelle: http://de.wikipedia.org/wiki/X-chromosomaler_Erbgang [abgerufen am 16.01.12]

Duchenne (DMD). 1 von 3600 männlichen Neugeborenen ist betroffen; das DMD-Gen, das für das Protein Dystrophin codiert, weist meist großflächige Deletionen auf.³⁰

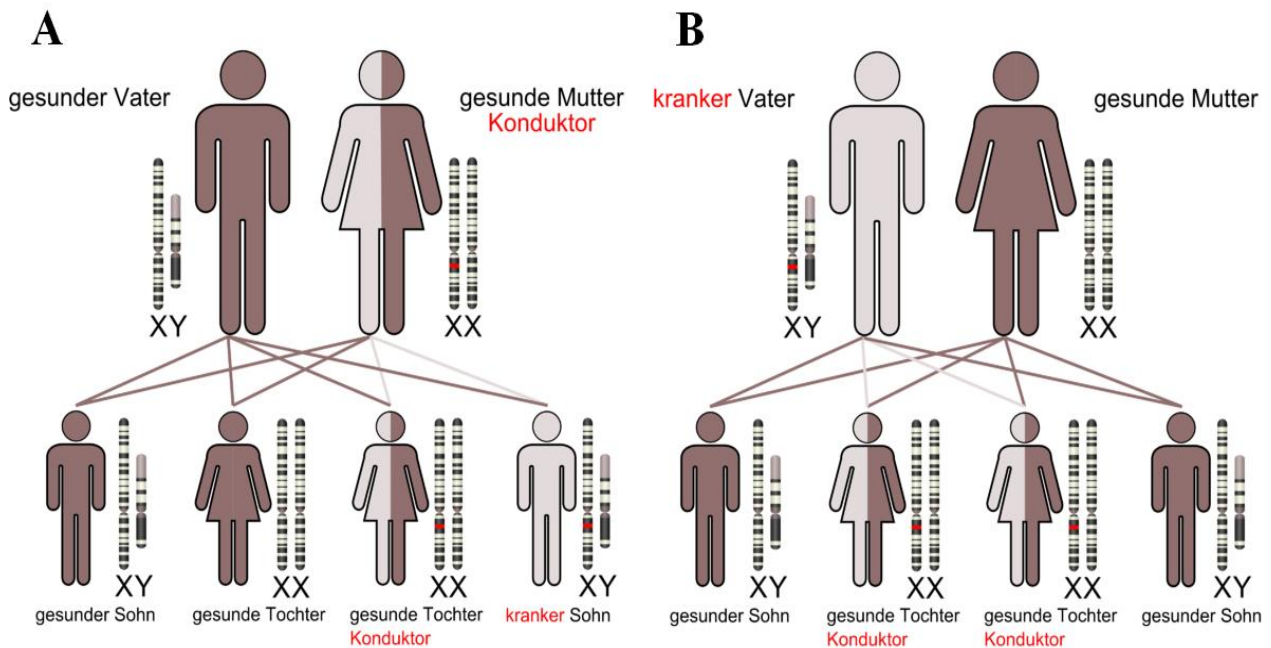


Abb. 1.6: A: Ein gesunder Vater und eine Trägerin des rezessiven, defekten Gens: 50% der Nachkommenschaft erben das defekte mütterliche X-Chromosom, wobei Töchter wiederum nur Trägerinnen sind, bei Söhnen die Krankheit aber ausbricht.

B: Ein kranker Vater und eine gesunde Mutter. Der Vater vererbt sein X-Chromosom allen Töchtern, die damit Konduktoren werden. Die Söhne erhalten alle das mütterliche X-Chromosom und sind damit nicht betroffen.

Dies hat die Bildung eines infunktionellen Proteins zur Folge,³¹ was wiederum den Abbau von Muskelfasern nach sich zieht.³² Früher führte die DMD dazu, dass Betroffene durchschnittlich ab dem Alter von zwölf Jahren auf einen Rollstuhl angewiesen waren und schließlich an Atemversagen starben, wenn die Atemmuskulatur nicht mehr funktionsfähig war.³³ Mittlerweile konnte mit diversen Therapieformen und Beatmungsmethoden die

³⁰ Vgl. Laing, N. G., *et al.* (2011), "Molecular diagnosis of duchenne muscular dystrophy: past, present and future in relation to implementing therapies", in: Clin Biochem Rev 32 (3), p. 129-34.

³¹ Vgl. Monaco, A. P., Kunkel, L. M. (1988), "Cloning of the Duchenne/Becker muscular dystrophy locus", in: Adv Hum Genet 17, p. 61-98.

³² Vgl. Nowak, K. J. and Davies, K. E. (2004), "Duchenne muscular dystrophy and dystrophin: pathogenesis and opportunities for treatment", in: EMBO Rep 5 (9), p. 872-6. Und Vgl. Davies, K. E. and Nowak, K. J. (2006), "Molecular mechanisms of muscular dystrophies: old and new players", in: Nat Rev Mol Cell Biol 7 (10), p. 762-73.

³³ Vgl. Gardner-Medwin, D. and Sharples, P. (1989), "Some studies of the Duchenne and autosomal recessive

Lebenserwartung und –qualität deutlich gesteigert werden.³⁴

Auf die extrem selten auftretenden Fälle von aufgrund zweier rezessiver, defekter Allele kranker Mutter, oder kranker Mutter mit dominantem Merkmal, wird hier nicht näher eingegangen.

1.1.5 Epigenetik³⁵

Zuzüglich zum genetischen Material können auch nicht-DNA-codierte Eigenschaften von einer Zelle zur nächsten, oder von Eltern auf Kinder, vererbt werden; meist handelt es sich dabei um Expressionsmuster bestimmter Gene, also strukturelle Veränderungen auf chromosomaler Ebene. Mit solchen Phänomenen befasst sich die *Epigenetik*. Vor allem zwei Mechanismen sind dafür verantwortlich: einerseits das Anhängen von Methylresten³⁶ an die DNA, was eine Inaktivierung zur Folge hat; Genexpression wird also unterdrückt. Andererseits können die Histone modifiziert werden und in weiterer Folge die DNA besser oder weniger gut zugänglich machen - die Genexpression wird also gefördert oder inhibiert. Der „Sinn“ der epigenetischen Regulierung ist, dass etwas dauerhaft im Genom verankert wird, also, dass ein Gen oder mehrere Gene konstant abgelesen oder konstant nicht abgelesen werden. Ein solcher Mechanismus ist dementsprechend schwerer zu überkommen als wenn die DNA jederzeit leicht verfügbar wäre.

Eine Art der epigenetischen Regulierung betrifft die „imprinted genes“: Der Grund dafür, dass es eine Ei- und eine Samenzelle zur Zeugung eines Embryos braucht, liegt darin, dass bestimmte Regionen auf dem weiblichen Genom und bestimmte (andere) Regionen auf dem männlichen Genom dauerhaft methyliert und damit inaktiviert sind und daher nur das jeweils andere Allel exprimiert wird. Diese Form der Genexpression abhängig vom elterlichen Ursprung nennt man *Imprinting*; es wird während der Reifung der Gameten für das jeweilige

types of muscular dystrophy", in: Brain Dev 11 (2), p. 91-7.

³⁴ Vgl. Eagle, M., et al. (2002), "Survival in Duchenne muscular dystrophy: improvements in life expectancy since 1967 and the impact of home nocturnal ventilation", in: Neuromuscul Disord 12 (10), p. 926-9. Und Vgl. Markham, L. W., et al. (2008), "Corticosteroid treatment retards development of ventricular dysfunction in Duchenne muscular dystrophy", in: Neuromuscul Disord 18 (5), p. 365-70. Und Vgl. Biggar, W. D., et al. (2006), "Long-term benefits of deflazacort treatment for boys with Duchenne muscular dystrophy in their second decade", in: Neuromuscul Disord 16 (4), p. 249-55.

³⁵ Hengstschläger, M. (2009), "Zellbiologische, genetische und epigenetische Grundlagen", in: *Beginn, Persönlichkeit und Würde des Menschen*, hrsg. v. G. Rager, Freiburg/München, S.49ff.

³⁶ Eine Methylgruppe bezeichnet einen Kohlenstoff, der drei Wasserstoffe gebunden hat (CH₃).

Geschlecht festgelegt. Viele imprinted genes spielen Schlüsselrollen im embryonalen Wachstum, andere in der Entwicklung des Säuglings.³⁷ Wenn Unregelmäßigkeiten im Imprinting Muster entstehen, beispielsweise eine Region nicht korrekt methyliert und das Gen exprimiert wird obwohl es doch stillgelegt sein sollte, kann das schwere körperliche Beeinträchtigungen oder sogar den Tod des Kindes nach sich ziehen.

Bis vor einiger Zeit stand in Frage, ob und wie epigenetische Faktoren - abgesehen vom Imprinting - über eine Generation weitergegeben werden können. Schon 1999 wurde eine signifikante Korrelation zwischen pränatalem Stress und späterem ängstlichem Verhalten im Erwachsenen aufgezeigt.³⁸ Überdies führt chronischer pränataler Stress zu einem verkleinerten Hippocampus, die ist jene Region im Gehirn, die für räumliches Lernen zuständig ist;³⁹ es konnten bei diesen Erwachsenen Veränderungen im präfrontalen Cortex, der Region die für soziales Verhalten, Entscheidungen und kognitives Verhalten zuständig ist, in Form von enormer Stressbelastung aufgezeigt werden.⁴⁰ Zunächst wurde an Ratten nachgewiesen, dass der pränatale Stress zu einer vermehrten DNA-Methylierung in bestimmten Regionen des Hippocampus führen konnte; dies zog eine verminderte Genexpression nach sich, welche wiederum das ganze Leben der Ratte anhielt.⁴¹ Diese epigenetische DNA-Modifizierung als Reaktion auf pränatalen Stress konnte auch für Menschen gezeigt werden.⁴² Ebenso verändert früher Alkohol- oder Drogenkonsum die Gehirnaktivität; auch hier liegen epigenetische Veränderungen der DNA potentiell späterer Abhängigkeit oder Suchtverhalten im Erwachsenen zugrunde.⁴³ 2005 wurde erstmals ein

³⁷ Vgl. Ringrose, L. and Paro, R. (2004), "Epigenetic regulation of cellular memory by the Polycomb and Trithorax group proteins", in: *Annu Rev Genet* 38, p. 413-43.

³⁸ Vgl. Fujioka, T., *et al.* (1999), "The effects of prenatal stress on the development of hypothalamic paraventricular neurons in fetal rats", in: *Neuroscience* 92 (3), p. 1079-88.

³⁹ Vgl. Barros, V. G., *et al.* (2006), "Astrocyte-neuron vulnerability to prenatal stress in the adult rat brain", in: *J Neurosci Res* 83 (5), p. 787-800.

⁴⁰ Vgl. Fumagalli, F., *et al.* (2009), "Prenatal stress alters glutamatergic system responsiveness in adult rat prefrontal cortex", in: *J Neurochem* 109 (6), p. 1733-44.

⁴¹ Vgl. Mueller, B. R. and Bale, T. L. (2008), "Sex-specific programming of offspring emotionality after stress early in pregnancy", in: *J Neurosci* 28 (36), p. 9055-65.

⁴² Vgl. Oberlander, T. F., *et al.* (2008), "Prenatal exposure to maternal depression, neonatal methylation of human glucocorticoid receptor gene (NR3C1) and infant cortisol stress responses", in: *Epigenetics* 3 (2), p. 97-106.

⁴³ Vgl. Muschler, M. A., *et al.* (2010), "DNA methylation of the POMC gene promoter is associated with craving in alcohol dependence", in: *J Neural Transm* 117 (4), p. 513-9. Und Vgl. Pandey, S. C., *et al.* (2008), "Brain chromatin remodeling: a novel mechanism of alcoholism", in: *J Neurosci* 28 (14), p. 3729-37.

Zusammenhang zwischen übermäßig kalorienreicher Ernährung der Mutter während der Schwangerschaft und epigenetisch regulierter möglicher Fettleibigkeit, oder chronischen Krankheiten ihrer Nachkommen, festgestellt.⁴⁴

Epigenetische Regulation ist auch für die Differenzierung der verschiedenen Körperzellen verantwortlich. Das epigenetische Muster ermöglicht es einem Gewebe seine Spezialisierung beizubehalten, es stellt also ein Art Gedächtnis dar, das an die Tochterzellen weitergegeben wird; dies gilt auch, wenn nur die erste, ursprüngliche Zelle, einmal dieses Muster erhalten hat.⁴⁵ Diese Vorgehensweise des Organismus stellt sicher, dass beispielsweise in der Leber nicht plötzlich eine Lungenzelle entstehen kann. Das Konzept der Differenzierung von Zellen wird im Folgenden näher erläutert.

1.2 Zelldifferenzierung und embryonale Entwicklung

1.2.1 Totipotenz, Pluripotenz⁴⁶

Alle Zellen des Körpers stammen vom befruchteten Ei ab, daher muss das Ei noch das Potential haben sich in jede mögliche Zelle des Organismus zu entwickeln. Genau das ist der Fall, man spricht daher von der *Totipotenz* der Eizelle. Konsequenterweise ist auch die DNA demethyliert (bis auf die imprinted genes, siehe Sektion 1.1.5), das heißt, alle Gene sind zugänglich. Während der ersten Teilungen bleibt diese Totipotenz erhalten, bis das Acht-Zell-Stadium erreicht ist. Während der nachfolgenden Teilungen spezialisieren sich die Zellen immer mehr und können dabei immer weniger verschiedene Arten von Nachfolgerzellen bilden; diesen Prozess nennt man Differenzierung. Sind etwa 100 Zellen entstanden, formiert sich die *Blastocyste*, die aus einer inneren Zellmasse, dem *Embryoblast*, und eine äußeren Zellhülle, dem *Trophoblast*, besteht. Die Zellen des Embryoblasts sind nicht mehr totipotent, sondern *pluripotent*: dies bedeutet, dass aus ihnen noch alle Zellen des Embryos entstehen können, aber nicht mehr die Zellen des extra-embryonalen Gewebes, die sich aus dem Trophoblasten entwickeln, beispielsweise die Plazenta. Einhergehend mit der Entstehung der

⁴⁴ Vgl. Boney, C. M., et al. (2005), "Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus", in: *Pediatrics* 115 (3), p. e290-6, Vgl. Waterland, R. A. and Jirtle, R. L. (2004), "Early nutrition, epigenetic changes at transposons and imprinted genes, and enhanced susceptibility to adult chronic diseases", in: *Nutrition* 20 (1), p. 63-8.

⁴⁵ Vgl. Ringrose, L. and Paro, R. (2004), "Epigenetic regulation of cellular memory by the Polycomb and Trithorax group proteins", in: *Annu Rev Genet* 38, p. 413-43.

⁴⁶ Vgl. Strachnan, T., Read, A. (2011), *Human molecular genetics*, New York, S.144f.

Blastocyste wird das Genom des Embryos wieder methyliert, mit fortschreitender Differenzierung nimmt auch die Methylierung, also Inaktivierung, der DNA zu.

1.2.2 Befruchtung, Einnistung und frühe Entwicklung des Embryos⁴⁷

Bei der natürlichen Befruchtung müssen die freigesetzten Spermien in den Eileiter vordringen. Zumeist findet dort die Besamung einer sekundären Oocyte, die nach der ersten Reifeteilung der Meiose im Zyklus arretiert wurde, statt. Dabei muss ein Spermium zunächst einen Kranz von *Follikelzellen* durchdringen, um schließlich an der *Zona pellucida*, einer Schutzschicht um die Oocyte, anzudocken. Diese molekulare Interaktion löst das Freisetzen proteolytischer, also protein-abbauender Enzyme aus, die wiederum die Zona Pellucida lokal zerstören und so das Vordringen des Spermiumkopfes in die Oocyte und die anschließende Verschmelzung der beiden Membranen ermöglichen. Dieser Kontakt löst ein elektrisches Phänomen aus, die Depolarisation der Oocytenmembran, wobei die Spannung der Membran sich innerhalb von Millisekunden drastisch ändert. Dies verhindert kurzfristig das Eindringen weiterer Spermien. Darüber hinaus kann Calcium in die Zelle eindringen, was zwei unmittelbare Folgen hat: einerseits wird die Zona pellucida verhärtet, um endgültig das Eindringen weiterer Spermien zu verhindern. Andererseits werden radikale Veränderungen im Stoffwechsel der Eizelle induziert: die Eizelle wird aktiviert und beginnt den Prozess der zweiten Reifeteilung, der in etwa vier bis sechs Stunden dauert. Währenddessen bilden sich die Pronuclei (Vorkerne) aus; der männliche Vorkern entsteht, indem der eingedrungene Spermienkopf im Cytoplasma der Eizelle anschwillt, der weibliche entsteht nach dem Ausstoß des zweiten Polkörpers, indem um den verbliebenen, haploiden Chromosomensatz eine neue Kernhülle gebildet wird. Das Genom der Samenzelle wird zu diesem Zeitpunkt demethyliert, das Genom der Eizelle wird erst im Zwei- bis Vier-Zell-Stadium demethyliert.⁴⁸

Abbildung 1.7 fasst die De- und Re-methylierungsvorgänge im Zuge der Entwicklung eines

⁴⁷Vgl. Rager, Günter (2009), "Die biologische Entwicklung des Menschen", in: *Beginn, Persönlichkeit und Würde des Menschen*, hrsg. v. G. Rager, Freiburg/München, S.67-117. Und Vgl. Campbell, N.A. (2000), *Biologie*, Heidelberg [u.a.], S.1053ff. Und Vgl. Blechschmidt, E. (1976), *Wie beginnt das menschliche Leben. Forschungsergebnisse mit weitreichenden Folgen*, Stein am Rhein, S.19ff. Und Vgl. Sadler, T. (2003), *Medizinische Embryologie. Die normale menschliche Entwicklung und ihre Fehlbildungen*, Stuttgart, S.29ff. und Moore, K., Persaud, T.V.N. (2007), *Embryologie*, München, S.41ff.

⁴⁸ Vgl. Mayer, W., et al. (2000), "Demethylation of the zygotic paternal genome", in: *Nature* 403 (6769), p. 501-2.

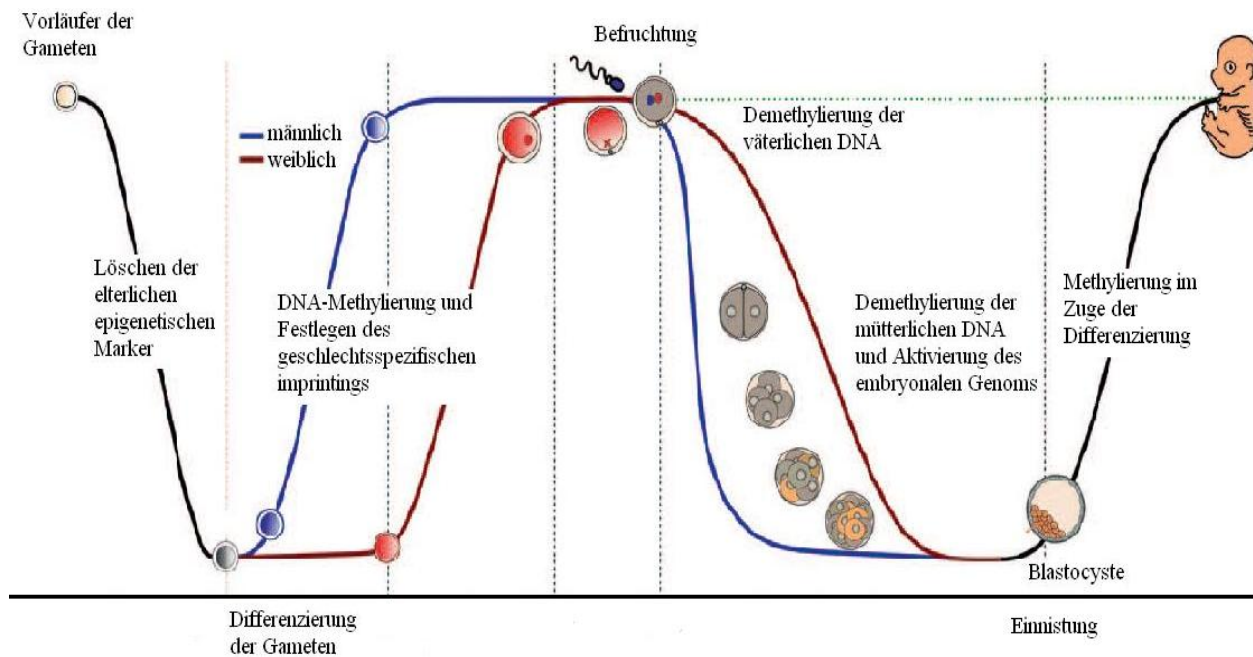


Abb. 1.7: Veränderungen der DNA-Methylierung während der Säugetierentwicklung. Das Imprinting wird in den Vorläufern der Ei- und Samenzellen gelöscht und im Zuge der Differenzierung geschlechtsspezifisch wiederhergestellt. Nach der Befruchtung wird zuerst die väterliche DNA, nach der zweiten Teilung auch die mütterliche DNA demethyliert (mit Ausnahme der imprinted genes); die Zellen sind nun totipotent. Im Zuge der Differenzierung in die Zellen der Blastocyste beginnt die Remethylierung der DNA. Die Zellen des Embryoblasten sind dann nur mehr pluripotent.

Die Pronuklei lösen sodann ihre Kernmembranen auf und die Chromosomen beider Eltern wandern in die Mitte der Zelle; erst nun spricht man von einer *Zygote*, was etwas willkürlich erscheint, da auch schon nach der abgeschlossenen zweiten Reifeteilung der Eizelle und dem Ausstoß des zweiten Polkörpers das genetische Material des Embryos festgelegt ist. Die Zygote sendet bereits Signale an den Organismus der Mutter, damit dieser sich auf eine Schwangerschaft einstellt.⁵⁰

Es beginnt die erste Teilung in zwei *Blastomeren*, die in etwa nach 36 Stunden abgeschlossen ist. Im Verlauf der nächsten 36 Stunden teilen sich die weiterhin von der Zona pellucida

⁴⁹ Quelle: Vgl. Smallwood, S. A. and Kelsey, G. (2012), "De novo DNA methylation: a germ cell perspective", in: Trends Genet 28 (1), p. 33-42. Mit freundlicher Genehmigung von Gavin Kelsey, PhD.

⁵⁰ Vgl. Haq, A., et al. (2001), "Isolation, purification and partial characterization of early pregnancy factor (EPF) from sera of pregnant women", in: Eur J Med Res 6 (5), p. 209-14.

umgebenen Blastomeren noch weiter, bis das Acht-Zell-Stadium erreicht ist. Bemerkenswert sind dabei zwei Dinge: Erstens teilt die Zygote sich nach der ersten Teilung in zwei Blastomere nicht mehr symmetrisch, das heißt, die Blastomeren teilen sich nicht immer zur gleichen Zeit; daher gibt es auch Drei- und Fünf-Zell-Stadien. Zweitens, und viel wichtiger, ist die *Mosaikbildung*: dabei passieren Mutationen in der DNA der bereits geteilten Zellen, die wiederum genetisch verschiedene Tochterzellen produzieren. Dies ist relevant für die FISH (siehe Sektion 3.3.1) und die Blastomerenbiopsie (siehe Sektion 3.3.3), weil das Genmaterial einer Zelle keine gesicherten Rückschlüsse auf das Genmaterial des ganzen Embryos zulässt.⁵¹

Spätestens ab dem Vier-Zell-Stadium ist das embryonale Genom aktiviert (De-Methylierung des mütterlichen Genoms),⁵² was im Zuge der nächsten Zellteilungen zu ersten Differenzierungen in verschiedene Zelltypen führt.

Sieben Tage nach der Befruchtung liegt die *Blastocyste* vor, die aus rund 100 Zellen mit einem Hohlraum in der Mitte besteht. Sobald die Gebärmutter erreicht ist, beginnt die Nidation (Einnistung). Dabei gibt der Trophoblast Enzyme ab, die die Gebärmutterschleimhaut auflösen; danach bildet er Fortsätze aus, die in das umliegende Gewebe eindringen und die Einnistung ermöglichen.

1.2.3 Stammzellen⁵³

Aus den in Sektion 1.2.1 beschriebenen pluripotenten Stammzellen des Embryoblasten entwickeln sich alle Zellen unseres Körpers. Trotzdem findet man im Körper eines Erwachsenen keine multipotenten Stammzellen mehr vor. Stattdessen gibt es *multipotente adulte Stammzellen*, aus denen durch eine asymmetrische Teilung die diversen gewebsspezifischen Zellen hervorgehen: dabei teilt sich eine multipotente Stammzelle in eine idente multipotente Stammzelle und eine Zelle, die weiter differenziert. Diese differenzierten Zellen teilen sich nicht weiter; ein Gewebe wird also immer durch die Teilung der Vorläuferstammzellen erneuert. Ein Beispiel für adulte Stammzellen sind die

⁵¹ Vgl. Harper, J. C., *et al.* (1995), "Mosaicism of autosomes and sex chromosomes in morphologically normal, monospermic preimplantation human embryos", in: *Prenat Diagn* 15 (1), p. 41-9. Und Vgl. Munne, S., *et al.* (1994), "Chromosome mosaicism in human embryos", in: *Biol Reprod* 51 (3), p. 373-9.

⁵² Vgl. Braude, P., *et al.* (1988), "Human gene expression first occurs between the four- and eight-cell stages of preimplantation development", in: *Nature* 332 (6163), p. 459-61.

⁵³ Vgl. Strachnan, T., Read, A. (2011), *Human molecular genetics*, New York, S.114ff.

hämatopoietischen Stammzellen, aus denen sich alle Blutzellen sowie die Abwehrzellen des Immunsystems entwickeln. Abb. 1.8 erläutert den Zusammenhang der verschiedenen Stammzellen und das Konzept der asymmetrischen Teilung genauer.⁵⁴

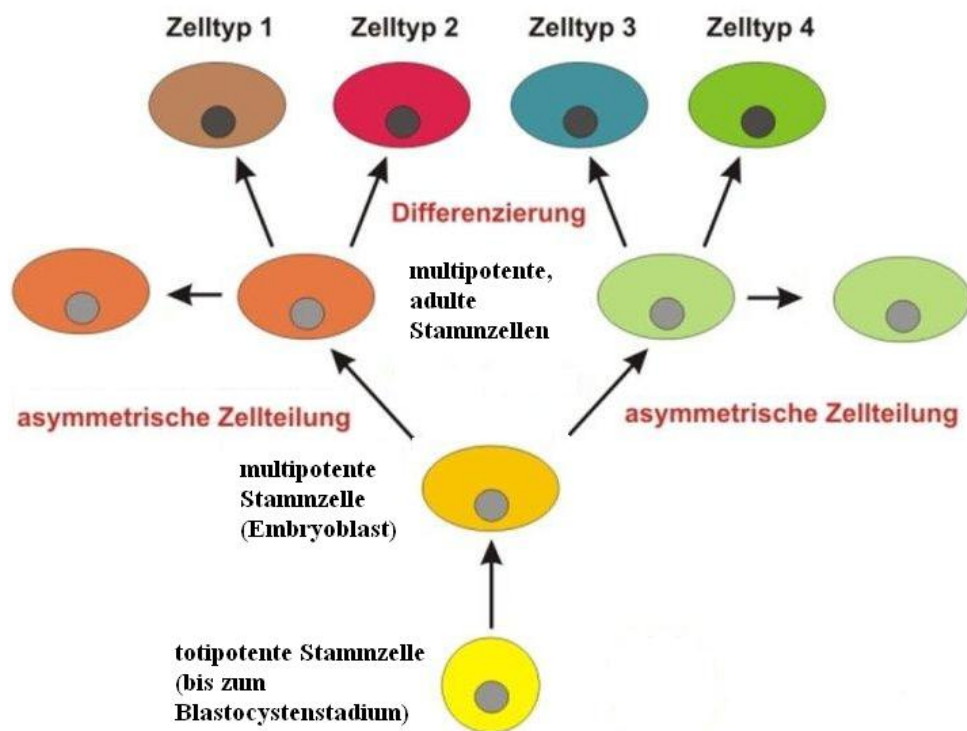


Abb. 1.8: Aus den multipotenten Stammzellen des Embryoblasten entstehen die verschiedenen multipotenten adulten Stammzellen. Diese sorgen ein Leben lang für die Erneuerung aller Gewebe und ihrer selbst durch die asymmetrische Teilung; dabei teilen sich die multipotenten Stammzellen derart, dass wieder eine idente Stammzelle entsteht und die andere Tochterzelle in diverse Gewebetypen differenziert.

1998 gelang erstmals die Gewinnung menschlicher pluripotenter embryonaler Stammzellen (ESZ) aus einem Embryoblasten; zu diesem Zweck wurden einem im Zuge der IVF befruchteten Embryo die pluripotenten Stammzellen entnommen und in ein Kulturmedium übertragen; diese Prozedur ist mit einem Weiterleben des Embryos unvereinbar, da seine gesamte Zellmasse für die Etablierung einer sogenannten *Stammzelllinie* notwendig ist.⁵⁵ In einer solchen Zellkultur gehalten vermehren sich die Zellen nahezu unbegrenzt lang, ohne in

⁵⁴ Quelle: <http://www.uniklinik-duesseldorf.de/index.php?id=20976> [abgerufen am 16.01.12]

⁵⁵ Vgl. Thomson, J. A., et al. (1998), "Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts", in: Science 282 (5391), p. 1145-7.

ein bestimmtes Gewebe zu differenzieren.⁵⁶ Die ursprüngliche Idee einer Stammzelltherapie sah folgendes vor: beschädigte Gewebe, beispielsweise im Herzen nach einem Herzinfarkt oder im Gehirn bedingt durch neurodegenerativen Krankheiten wie Demenz vom Typus Alzheimer, müssten sich mit embryonalen Stammzellen „reparieren“ lassen. Dabei sollte das Potential multipotenter Stammzellen genutzt werden in jedes beliebige Gewebe differenzieren zu können.

Mit der Entdeckung, dass Körperzellen sich zum pluripotenten Zustand reprogrammieren lassen einerseits, und der Entdeckung der adulten Stammzellen andererseits, taten sich dabei neue Möglichkeiten für die individualisierte Stammzelltherapie auf. Darauf wird in Sektion 6.2 näher eingegangen werden.

⁵⁶ Ibid.

2. In-vitro-Fertilisation

2.1 Geschichte

In seinem Science Fiction Roman „Brave New World“ beschrieb Aldous Huxley bereits 1932 relativ realistisch das, was heute unter in-vitro-Fertilisation bekannt ist. Trotzdem konnte erst 1959 der eindeutige Beweis für die Funktionstüchtigkeit der IVF erbracht werden, indem ein lebensfähiges Säugetier mittels IVF erzeugt wurde.⁵⁷ Zwei Jahre später gelang es, einer Frau reife Oocyten zu entnehmen und damit den Weg für die in vitro Fertilisation beim Menschen zu ebnet.⁵⁸ Den ersten Versuch menschliche Oocyten in vitro zu befruchten unternahmen 1966 Robert Edwards und Howard Jones an der Johns Hopkins Klinik in den USA.⁵⁹ 1973 konnte ein Forschungsteam rund um Professor Wood in Melbourne, Australien, als erstes eine Schwangerschaft durch eine in vitro Behandlung erzeugen.⁶⁰ Die Schwangerschaft endete in einem unvorhergesehen frühen Abort. Das erste Kind, das nach einer in-vitro-Fertilisation geboren wurde, Louise Brown, kam am 25. Juli 1978 in Oldham, England, auf die Welt.⁶¹ 1983 gelang es wieder dem Team von Professor Wood eine Schwangerschaft bei einer infertilen Frau ohne Eierstöcke durch die Fertilisation einer Spenderoocyte und einer zehnwöchigen Hormonsubstitution zu erzeugen.⁶² Damit war auch infertilen Frauen der Weg geebnet um Kinder zu bekommen; dies löste weltweit eine Welle von IVF-Zeugungen aus. Man schätzt, dass bis heute mehr als 3.000.000 Kinder vermittelt IVF geboren wurden. Ebenfalls 1983 konnte erstmals eine Oocyte über eine ultraschallgesteuerte vaginale Nadelbiopsie gewonnen werden⁶³ und auch erstmals eine Schwangerschaft nach vorheriger Cryokonservierung des Embryos erzeugt werden.⁶⁴ Durch die 1985 entwickelte Technik der

⁵⁷ Vgl. Chang, M.C. (1959), "Fertilization of Rabbit Ova in vitro", in: Nature 184, p. 466-467.

⁵⁸ Vgl. Palmer, R (1961), "Technique of sampling human ova by follicular puncture under celioscopy", in: C R Seances Soc Biol Fil. 155, p. 1919-1921.

⁵⁹ Vgl. Edwards, R.G., Donahue, R.P., Baramki, T.A., Jones, H.W. Jr. (1966), "Preliminary attempts to fertilize human oocytes matured in vitro.", in: Am J Obstet Gynecol. 15 (96), p. 192-200.

⁶⁰ Vgl. De Kretzer, D., Dennis, P., Hudson, B., Leeton, J., Lopata, A., Outch, K., Talbot, J., Wood, C. (1973), "Transfer of a human zygote", in: Lancet 29 (2), p. 728-729.

⁶¹ Vgl. Steptoe, P.C., Edwards, R.G. (1978), "Birth after the reimplantation of a human embryo.", in: Lancet 12 (2), p. 366.

⁶² Vgl. Trounson, A., Leeton, J., Besanko, M., Wood, C., Conti, A. (1983), "Pregnancy established in an infertile patient after transfer of a donated embryo fertilised in vitro", in: Br Med J (Clin Res Ed) 286, p. 835-838.

⁶³ Vgl. Gleicher, N., Friberg, J., Fullan, N., Giglia, R.V., Mayden, K., Kesky, T., Siegel, I. (1983), "Egg retrieval for in vitro fertilisation by sonographically controlled vaginal culdocentesis", in: Lancet 27 (2), p. 508-509.

⁶⁴ Vgl. Trounson, A., Mohr, L. (1983), "Human pregnancy following cryopreservation, thawing and transfer of an

Spermienaspiration (Ansaugung) aus dem Nebenhoden konnten nun auch Männer, die aufgrund eines blockierten Samenleiter infertil waren, Kinder zeugen.⁶⁵ 1987 gelang die erste Fertilisation einer Oocyte mittels Microinjektion einer einzelnen Spermienzelle.⁶⁶ 1990 kam es zur ersten Schwangerschaft nach präimplantationsdiagnostischer Feststellung des Geschlechts des Embryos,⁶⁷ zur ersten Schwangerschaft nach einer Polkörperbiopsie⁶⁸ und es wurde auch zum ersten Mal die Technik des „Assisted Hatchings“ verwendet.⁶⁹ Zur ersten Schwangerschaft nach intracytoplasmatische Spermieninjektion (ISCI) kam es 1992 in Brüssel.⁷⁰ 1995 konnte erstmals die Schwangerschaft einer Frau mit einem vollständig infertilen Mann erzeugt werden, nachdem ihm mittels Testicular Sperm Extraction (TESE) Samen mittels Nadelbiopsie direkt aus dem Hoden entnommen worden waren,⁷¹ die dann mittels ISCI zur Befruchtung der Eizelle führten. 2002 gelang die erste Lebendgeburt nach einer IVF und Präimplantationsdiagnostik (PID) mittels Blastozystenbiopsie.⁷²

2.2 Methodik

2.2.1 Gewinnung von Samenzellen

Die Standardmethode zur Gewinnung von Ejakulat und somit auch von Spermien ist die Masturbation. Pro Ejakulat werden bei einem gesunden Mann bis zu 100 Millionen reife

eight-cell embryo", in: *Nature* 20-26 (305), p. 707-709.

⁶⁵ Vgl. Temple-Smith, P.D., Southwick, G.J., Yates, C.A., Trounson, A.O., de Kretser, D.M. (1985), "Human pregnancy by in vitro fertilization (IVF) using sperm aspirated from the epididymis", in: *J In Vitro Fert Embryo Transf.* 2(3), p. 119-122.

⁶⁶ Vgl. Laws-King, A., Trounson, A., Sathananthan, H., Kola, I. (1987), "Fertilization of human oocytes by microinjection of a single spermatozoon under the zona pellucida", in: *Fertil Steril.* 48, p. 637-42.

⁶⁷ Vgl. Handyside, A. H., *et al.* (1990), "Pregnancies from biopsied human preimplantation embryos sexed by Y-specific DNA amplification", in: *Nature* 344 (6268), p. 768-70.

⁶⁸ Vgl. Verlinsky, Y., *et al.* (1990), "Analysis of the first polar body: preconception genetic diagnosis", in: *Hum Reprod* 5 (7), p. 826-9.

⁶⁹ Vgl. Cohen, J., Elsner, C., Kort, H., Malter, H., Massey, J., Mayer, M.P., Wiemer, K. (1990), "Impairment of the hatching process following IVF in the human and improvement of implantation by assisting hatching using micromanipulation", in: *Hum Reprod.* 5(1), p. 7-13.

⁷⁰ Vgl. Palermo, G., *et al.* (1992), "Pregnancies after intracytoplasmic injection of single spermatozoon into an oocyte", in: *Lancet* 340 (8810), p. 17-8.

⁷¹ Vgl. Devroey, P., Liu, J., Nagy, Z., Goossens, A., Tournaye, H., Camus, M., Van Steirteghem, A., Silber, S. (1995), "Pregnancies after testicular sperm extraction and intracytoplasmic sperm injection in non-obstructive azoospermia", in: *Hum Reprod.* 10(6), p. 1457-60.

⁷² Vgl. De Boer K, McArthur S, Murray C and Jansen R (2002), "First live birth following blastocyst biopsy and PGD analysis", in: *Reprod Biomed* 4, p. 35.

Spermatozoen (Samenzellen) ausgeschüttet, die im weiteren Verlauf gereinigt werden müssen, um sie für nachfolgende Fertilisationsverfahren brauchbar zu machen. Zu diesem Zweck werden die Spermien zuerst mit einem Kulturmedium gewaschen und von Seminalplasma (Prostata- und Samenbläschensekret) gereinigt. Um die Konzentration der beweglichen und damit funktionstüchtigen Samenzellen zu erhöhen, können verschiedene Verfahren zur Konzentrationserhöhung verwendet werden. Bei einem dieser Verfahren, dem so genannten „Swim -up“, werden die Spermien in einem Kulturmedium zentrifugiert, das Medium dann abgeleert und erneut aufgeschüttet. Dabei schwimmen die beweglichen Spermien nach oben und können dann mittels einer Kanüle abgesaugt werden. Bei anderen Reinigungsverfahren werden die Spermien nach Morphologie, elektrischer Ladung, oder den molekularen Bindungseigenschaften gefiltert.⁷³

Sollte beim Spender der Samenleiter verschlossen sein, oder in den samenableitenden Wegen oder im Ejakulat keine (Azoospermie), oder nur tote und unbewegliche Samenzellen (Nekrozoospermie) vorliegen, ermöglichen Samenaspirationsverfahren eine kleine Menge an Spermatozoen zu gewinnen. Spermatozoen, die mittels Aspirationsverfahren gewonnen werden, eignen sich nur für intrazytoplasmatischen Spermieninjektion (ICSI), da die gewonnene Menge nicht für herkömmliche Inseminationsverfahren ausreicht: Für eine solche Übertragung der Spermatozoen in die Gebärmutter einer Frau sind mindestens 5 bis 8 Millionen bewegliche Spermatozoen nötig (siehe Sektion 2.2.3).

Das erste dieser Aspirationsverfahren bei obstruktiver Azoospermie, der meist eine Verstopfung der Samenleiter zugrunde liegt, ist die mikrochirurgische Spermatozoenaspiration (MESA); dabei werden die Samenzellen durch Aspiration aus dem Nebenhoden gewonnen. Dafür wird der Mann lokal anästhesiert, der Nebenhoden und der abführende Samenleiter freigelegt und eine dünne Kanüle injiziert, um die Samenzellen direkt abzusaugen. Aus Handhabungsgründen wird die Spermienprobe anschließend cryokonserviert; diese Cryokonservierung scheint aber keinen Einfluss auf die Schwangerschaftsraten zu haben.⁷⁴ Hauptindikation für die MESA ist ein nicht angelegter

⁷³ Vgl. Henkel, R (2011), "Sperm preparation: state-of-the-art-physiological aspects and application of advanced sperm preparation methods.", in: Asian J Androl. 10, p. 133.

⁷⁴ Vgl. Tournaye, H., Merdad, T., Silber, S. (1999), "No differences in outcome after intracytoplasmatic sperm injection with fresh or with frozen-thawed epididymal spermatozoa.", in: Hum Reprod. 14, p. 90-95. Und Vgl. Tarlatzis, B. C. and Bili, H. (1998), "Survey on intracytoplasmic sperm injection: report from the ESHRE ICSI Task

Samenleiter. Die zweite Technik ist die perkutane Spermatozoenaspiration (PESA). Hier wird eine Nadel durch die Haut in den geschwollenen Nebenhoden gestochen und dann das Sekret abgesaugt.⁷⁵

Bei Patienten mit Ejakulationsstörungen oder nach einer Vasektomie kann die Aspiration auch aus dem Samenleiter erfolgen. Diese Methode nennt sich Vas-aspiration.

Männer mit nicht obstruktiver Azoospermie, bei denen also nur wenige oder gar keine Spermien produziert werden, können mittels testikulärer Spermatozoenextraktion (TESE) und testikulärer Spermatozoenaspiration (TESA) behandelt werden. Indikationen für diese Verfahren sind testikuläre Azoospermie sowie nicht mögliche, oder fehlgeschlagene MESA. Bei der TESA wird analog zur PESA eine Nadel in den Hoden injiziert, um so an Spermatozoen zu gelangen. Diese Methode ist aufgrund der hohen Raten an Misserfolgen sehr umstritten und daher nicht Methode der Wahl. Die TESE hingegen bedeutet eine Operation, bei der Spermien aus jedem Hoden entnommen, cryokonserviert und danach mit Spezialmedien aufbereitet werden. Eine zweite Technik der TESE beinhaltet das vorherige mikrochirurgische Aufspüren von Spermienansammlungen. Die TESE führt zu einer Spermatozoengewinnung von durchschnittlich 55%, einer Befruchtungsrate von durchschnittlich 53% und einer Schwangerschaftsrate von durchschnittlich 25%.⁷⁶

Für Patienten mit neurologischen Schäden, beispielweise nach Wirbelsäulenverletzungen oder schwerem Diabetes Mellitus, die zwar fertil, aber nicht ejakulationsfähig sind, gibt es die Möglichkeit der rektalen Elektro-Ejakulation (REE). Dabei werden unter Narkose die Samenbläschen elektrisch stimuliert und zur Ausschüttung angeregt.

2.2.2 Gewinnung von Eizellen

Die ursprüngliche Methode zur Gewinnung von Eizellen war die Bauchspiegelung, im Zuge derer die Eierstöcke freigelegt und daraus reife Eizellen gewonnen wurden. Diese Methode wird aus zwei Gründen heute kaum mehr verwendet: einerseits kann bei Patientinnen, bei denen schwere Verwachsungen der Grund für die Infertilität sind, die Freilegung der Eierstöcke sehr schwierig sein. Andererseits kann das bei der Bauchspiegelung verwendete

Force. European Society of Human Reproduction and Embryology", in: Hum Reprod 13 Suppl 1, p. 165-77.

⁷⁵ Vgl. Diemer, T., Hauptmann, A., Weidner, W. (2011), "Therapie der Azoospermie", in: Urologe 1, p. 38-46..

⁷⁶ Ibid.

CO₂ pH-Schwankungen auslösen, die die Oocytenreifung negativ beeinflussen.⁷⁷

Wegen der deutlich geringeren Invasivität und um Vollnarkosen zu vermeiden, werden Eizellen fast nur mehr über die Ultraschall-gesteuerte Punktion der Follikel gewonnen. Diese Methode ist auch bei starken Verwachsungen anwendbar und überdies relativ komplikationsarm.

2.2.3 Befruchtungsverfahren

2.2.3.1 Inseminationsverfahren

Bei der Insemination werden je nach Verfahren zwischen 0,2 ml und 2 ml Samenzellen in den Reproduktionstrakt der Frau eingeführt. Bei der intrazervikalen Insemination (IZI) wird der Samen in einer Kappe an den Gebärmutterhals geführt. Diese Methode ist zwar nicht invasiv, hat dafür aber deutlich geringere Erfolgsraten als die intrauterine Insemination (IUI), bei der das Sekret direkt in der Gebärmutter injiziert wird und so zu einer höheren Spermiedichte in den Eileitern führt.⁷⁸

Bei der intratubaren Insemination (ITI) wird eine höhere Spermienkonzentrationen im Eileiter erzeugt, diese Methode führt statistisch aber nicht zu höheren Schwangerschaftsraten.⁷⁹ Bei Patientinnen mit intakter Eileiterfunktion gibt es noch die Möglichkeit der direkten intraperitonealen Insemination (DIPI), bei der mittels einer Kanüle der Samen in die Bauchhöhle injiziert wird. Die Ausläufer der Eierstöcke, die so genannten Fimbrien, können dann die Samenzellen aus der Bauchhöhle aufnehmen. Auch diese Methode erreicht

⁷⁷ Vgl. De Geyter, C., De Geyter, M., Behre, H.M. (2009), "Assistierte Reproduktion", in: *Andrologie - Grundlagen und Klinik der reproduktiven Gesundheit des Mannes*, hrsg. v. E. Nieschlag, Behre, H.M., Nieschlag, S., Heidelberg.

⁷⁸ Vgl. Byrd, W., Bradshaw, K., Carr, B., Edman, C., Odom, J., Ackerman, G. (1991), "A prospective randomized study of pregnancy rates following intrauterine and intracervical insemination using frozen donor sperm.", in: *Fertil Steril.* 55(4), p. 850-851 Und Vgl. Patton, P.E., Burry, K.A., Thurmond, A., Novy, M.J., Wolf, D.P. (1992), "Intrauterine insemination outperforms intracervical insemination in a randomized, controlled study with frozen, donor semen.", in: *Fertil Steril.* 57(3), p. 559-564. Und Vgl. Hurd, W.W., Randolph, J.F. Jr, Ansbacher, R., Menge, A.C., Ohl, D.A., Brown, A.N. (1993), "Comparison of intracervical, intrauterine, and intratubal techniques for donor insemination.", in: *Fertil Steril.* 59(2), p. 339-342.

⁷⁹ Vgl. Hurd, W.W., Randolph, J.F. Jr, Ansbacher, R., Menge, A.C., Ohl, D.A., Brown, A.N. (1993), "Comparison of intracervical, intrauterine, and intratubal techniques for donor insemination.", in: *Fertil Steril.* 59(2), p. 339-342. Und Vgl. Oei, M.L., Surrey E.S., McCaleb, B., Kerin, J.F. (1992), "A prospective, randomized study of pregnancy rates after transuterotubal and intrauterine insemination.", in: *Fertil Steril.* 58(1), p. 167-171.

statistisch keine höheren Schwangerschaftsraten als die IUI,⁸⁰ oder zeitlich abgestimmter Geschlechtsverkehr.⁸¹

2.2.3.2 In-vitro-Fertilisation

Im Wesentlichen unterscheiden sich die Verfahren der IVF von den oben beschriebenen Methoden dadurch, dass die Befruchtungsvorgänge nun nicht mehr in der Frau passieren, sondern im künstlich geschaffenen Milieu (in vitro). Zu diesem Zweck werden ein oder mehrere künstlich gewonnene Oocyten in einem an das Eileitermilieu angepassten Nährmedium bei 37 Grad Celsius und unter 5% CO₂ mit 20.000 bis 30.000 Samenzellen pro Oocyte über einen Zeitraum von vier bis 24 Stunden inkubiert. Eine kürzere Koinkubationsdauer von Spermatozoen und Oocyten (zwischen vier und fünf Stunden) scheint aber signifikant höhere Schwangerschaftsraten zu erzeugen.⁸² Überraschenderweise führen hohe Spermienkonzentrationen bei der Koinkubation zu wesentlich schlechteren Befruchtungsraten.⁸³ Der Befruchtungserfolg schwankt je nach Infertilitätsursache enorm. Nach dem Befruchtungsvorgang werden die Zygoten bis zu 72 Stunden inkubiert. Zu diesem Zeitpunkt befinden sich die Embryonen im Vier- bis Acht-Zell-Stadium. Die durchschnittlichen Befruchtungsraten der Oocyten liegen bei der IVF zwischen 60% und 70%.⁸⁴ Heute wird die IVF fast ausschließlich nach hormoneller Vorstimulation der

⁸⁰ Vgl. Hovatta, O., Kurunmäki, H., Tiitinen, A., Lähteenmäki, P., Koskimies, A. (1990), "Direct intraperitoneal or intrauterine insemination and superovulation in infertility treatment: a randomized study.", in: *Fertil Steril.* 54(2), p. 339-341.

⁸¹ Vgl. Campos-Liete, E., Insull, M., Kennedy, S.H., Ellis, J.D., Sargent, I., Barlow, D.H. (1992), "A controlled assessment of direct intraperitoneal insemination.", in: *Fertil Steril.* 57(1), p. 168-173.

⁸² Vgl. Dirnfeld, M., Bider, D., Koifman, M., Calderon, I., Abramovici, H. (1999), "Shortened exposure of oocytes to spermatozoa improves in-vitro fertilization outcome: a prospective, randomized, controlled study.", in: *Hum Reprod.* 14(10), p. 2562-2564.

⁸³ Vgl. Benoff, S., Cooper, G.W., Paine, T., Hurley, I.R., Napolitano, B., Jacob, A., Scholl, G.M., Hershlag, A. (1999), "Numerical dose-compensated in vitro fertilization inseminations yield high fertilization and pregnancy rates.", in: *Fertil Steril.* 7 (6), p. 1019-1028. Und Vgl. Kastrop, P.M., Weima, S.M., Van Kooij, R.J., Te Velde, E.R. (1999), "Comparison between intracytoplasmic sperm injection and in-vitro fertilization (IVF) with high insemination concentration after total fertilization failure in a previous IVF attempt.", in: *Hum Reprod.* 14(1), p. 65-69.

⁸⁴ Vgl. Ruiz, A., Remohí, J., Minguez, Y., Guanes, P.P., Simón, C., Pellicer, A. (1997), "The role of in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection in couples with unexplained infertility after failed intrauterine insemination.", in: *Fertil Steril.* 68(1), p. 171-173. Vgl. Moreno, C., Ruiz, A., Simón, C., Pellicer, A., Remohí, J. (1998), "Intracytoplasmic sperm injection as a routine indication in low responder patients.", in: *Hum Reprod.* 13(8):2126-9., p. 2126-2129. Vgl. Pisarska, M.D., Casson, P.R., Cisneros, P.L., Lamb, D.J., Lipshultz, L.I., Buster, J.E., Carson, S.A. (1999), "Fertilization after standard in vitro fertilization versus intracytoplasmic sperm

Eierstöcke durchgeführt, obwohl sie auch ohne Vorbehandlung durchführbar wäre. Das Ziel der Hormonvorbehandlung ist zum einen, mehrere Follikel zum Reifen zu bringen, die anschließend entnommen werden können. Zum anderen werden hormonelle Unregelmäßigkeiten im Zyklus der Frau durch die Behandlung ausgeglichen.⁸⁵ Weitere Vorteile der hormonellen Stimulation entstehen durch die Möglichkeiten der modernen Cryokonservierung: überschüssige Eizellen können aufbewahrt und damit der Patientin erspart werden, sich vor jedem Behandlungszyklus wieder der hormonellen Stimulierung und Eigewinnung zu unterziehen. Diese Methode ist allerdings mit hohen Kosten (bis zu 3000 Euro jährlich) verbunden.

Auch nach der Eizellgewinnung kann die Frau hormonell unterstützt werden um die Schwangerschaftsraten zu erhöhen. Bei Luteal-Phase-Support, der Unterstützung der Gelbkörperphase nach der Follikelentnahme, wird der Patientin Progesteron oder humanes Choriongonadotropin (hCG) verabreicht, um die Gebärmutterschleimhaut auf die Nidation (Einnistung) vorzubereiten.

Neben der hormonellen Vor- beziehungsweise Nachbehandlung gibt es noch andere Methoden um die Erfolgsraten zu erhöhen. Eine dieser Methoden ist das „Assisted Hatching“ (AH). Bevor sich ein Embryo in die Gebärmutterschleimhaut einnisten kann, muss er aus der Zona pellucida austreten; diese kann sich in manchen Fällen verfestigen, sodass es zu keiner Nidation kommen kann. Beim AH wird diese Hülle verdünnt, beziehungsweise leicht angebohrt, um das „Herausschlüpfen“ des Embryos aus der Zona pellucida zu erleichtern. Breite Vergleichsstudien konnten allerdings keine signifikante Verbesserung der Lebendgeburten durch AH zeigen.⁸⁶

Bei der Methode der Cryokonservierung von Embryonen kann in Risikosituationen,

injection in subfertile males using sibling oocytes.", in: *Fertil Steril.* 71(4), p. 627-632. Und Vgl. Bukulmez, O., Yarali, H., Yucel, A., Sari, T., Gurgan, T. (2000), "Intracytoplasmic sperm injection versus in vitro fertilization for patients with a tubal factor as their sole cause of infertility: a prospective, randomized trial.", in: *Fertil Steril.* 73(1), p. 38-42. Und Vgl. Van der Westerlaken, L., Naaktgeboren, N., Verburg, H., Dieben, S., Helmerhorst, F.M. (2006), "Conventional in vitro fertilization versus intracytoplasmic sperm injection in patients with borderline semen: a randomized study using sibling oocytes.", in: *Fertil Steril.* 85(2), p. 395-400.

⁸⁵ Vgl. De Geyter, C., De Geyter, M., Behre, H.M. (2009), "Assistierte Reproduktion", in: *Andrologie - Grundlagen und Klinik der reproduktiven Gesundheit des Mannes*, hrsg. v. E. Nieschlag, Behre, H.M., Nieschlag, S., Heidelberg.

⁸⁶ Vgl. Seif, M.M., Edi-Osagie, E.C., Farquhar, C., Hooper, L., Blake, D., McGinlay, P. (2006), "Assisted hatching on assisted conception (IVF & ICSI).", in: *Cochrane Database Syst Rev* 25(1), p. CD001894.

beispielsweise bei Gefahr eines ovariellen Hyperstimulationssyndroms (OHSS), vor Chemo- und Radiotherapie, oder einem Gebärmutterpolypen, der Embryo erst deutlich später eingenistet werden. Die Erfolgsraten hängen stark von einigen Faktoren, wie dem Alter der Patientin, Anzahl der eingesetzten Embryonen und verwendeter Konservierungsmethode ab. Die Anzahl der Lebendgeburten pro Embryo-Transfer Zyklus liegt zwischen 19,9% und 24,4%.⁸⁷

Bei dem Gameten-Intra-Fallopian-Transfer (GIFT) werden Samen- und Eizellen in einem Medium vermischt und in die Eierstöcke injiziert.⁸⁸ Ziel von GIFT ist es, den Befruchtungsvorgang und -zeitpunkt möglichst an natürliche Prozesse anzugleichen. Dabei werden durch Einschnitte in die Haut die Samen- und Eizellen mittels einer Kanüle in den intakten Eileiter gespritzt. GIFT ist einfacher, aber invasiver als IVF und setzt zumindest einen intakten Eileiter voraus.

Analog zur GIFT wird auch der Zygoten-intra-fallopian-Transfer (ZIFT) angeboten. Die Erfolgswahrscheinlichkeit ist geringfügig höher als jene der GIFT.

Beim Tubal-Embryo-Transfer (TET) werden weiter gereifte Embryonen in den Eileiter injiziert. Die Lebendgeburtenrate pro Embryo-Transfer Zyklus liegt analog zur ZIFT knapp unter 30%. GIFT, ZIFT und TET sind sehr selten (bis 1%) durchgeführte Methoden, da die geringfügig höheren Erfolgschancen den Grad an Invasivität nicht rechtfertigen.⁸⁹

2.2.3.3 Intrazytoplasmatischen Spermieninjektion (ISCI)

Die ISCI wurde 1992 von einer belgischen Forschergruppe entwickelt. Zielgruppe für diese Technik der assistierten Reproduktion sind Paare, die mehrere erfolglose Versuche mit normalen IVF-Verfahren hatten. Die Technik hat sich gegenüber anderen IVF-Verfahren weitgehend durchgesetzt. Laut SART-2009 Report werden 72,9% der IVF mit ISCI durchgeführt.⁹⁰ Häufigste Indikation für die ISCI, die auch eine häufige Ursache für

⁸⁷ Vgl. Human Fertilisation and Embryology Authority (2010): *Fertility Treatment in 2010: trends and figures*. http://www.hfea.gov.uk/docs/2011-11-16_-_Annual_Register_Figures_Report_final.pdf [Zugriff 12.02 2012].

⁸⁸ Vgl. Asch, R.H., Balmaceda, J.P., Ellsworth, L.R., Wong, P.C. (1985), "Gamete intra-fallopian transfer (GIFT): a new treatment for infertility.", in: *Int J Fertil* 30(1), p. 41-45.

⁸⁹ Vgl. CDC (2009): *Assisted Reproductive Technology - National Summary and Fertility Clinic Reports*. http://www.cdc.gov/art/ART2009/PDF/ART_2009_Full.pdf [Zugriff 23.2 2012].

⁹⁰ Ibid.

ausbleibende Erfolge bei normalen IVF-Verfahren darstellt, ist männliche Infertilität und damit einhergehende niedrigere Spermienkonzentration, geringe Motilität, ein hoher Prozentsatz von abnormalen Spermien und Azoospermie. Eine andere Indikation ist ein limitiertes Vorliegen von Spermien, beispielsweise bei Paaren mit eingefrorenen Proben nach einer Vasektomie. Obwohl die Hauptindikation der ISCI im Überkommen männlicher Infertilität liegt,⁹¹ werden mehr als die Hälfte aller ISCI-Befruchtungen bei anderen Indikationen durchgeführt.⁹² Ungeeignet ist diese Technik explizit nur für Paare, deren Behandlungsmisserfolg auf schlechte Oocytenqualität zurückzuführen ist.⁹³

Die grundlegenden Prozesse der ISCI sind Hormonbehandlung, Gewinnung der Oocyten und Spermatozoen, Qualitätskontrolle und Inkubation der Oocyten; damit ist sie analog zu anderen IVF-Methoden. Der große Unterschied liegt in der Art der Befruchtung: Bei der ISCI überlässt man es nicht dem Zufall, welche Spermatozoe zur Befruchtung kommt, sondern es wird eine Spermienzelle unter dem Mikroskop in eine hohle Glaskanüle gezogen und direkt in das Cytoplasma der Eizelle injiziert. Die Eizelle wird dabei von einer Kanüle unter leichtem Sog stabilisiert. Trotzdem werden ungefähr 5% der Eizellen durch die Befruchtung beschädigt und können nicht transferiert werden.⁹⁴ Die Schwangerschaftsraten nach der ISCI liegen im Schnitt bei 44,8% und die Rate an Lebendgeburten bei 39,2% pro ISCI-Zyklus.⁹⁵ Hauptfaktoren für das Gelingen der ISCI sind, wie auch bei anderen IVF-Methoden, das Alter der Frau, die Dauer der Infertilität und die Anzahl der übertragenen Embryonen.

Vergleicht man die Fertilisationsraten von anderen IVF-Methoden mit denen der ISCI, zeigt die ISCI signifikant höhere Fertilisationsraten bei Patienten mit borderline Samen, das bedeutet eine Konzentration von 10-20 Millionen/ml, eine Motilität von 30 bis 50% und nur 4-14% normale Spermien. Es lassen sich aber keine signifikanten Unterschiede zu Fertilisations- oder Schwangerschaftsraten bei Patienten mit ausreichender Samenqualität

⁹¹ Vgl. Silber, S. J., *et al.* (1994), "Conventional in-vitro fertilization versus intracytoplasmic sperm injection for patients requiring microsurgical sperm aspiration", in: *Hum Reprod* 9 (9), p. 1705-9.

⁹² Vgl. CDC (2009): *Assisted Reproductive Technology - National Summary and Fertility Clinic Reports*. http://www.cdc.gov/art/ART2009/PDF/ART_2009_Full.pdf [Zugriff 23.2 2012].

⁹³ Vgl. Ziebe, S., *et al.* (1997), "Results of intracytoplasmic sperm injection in relation to indication", in: *Acta Obstet Gynecol Scand* 76 (4), p. 335-9.

⁹⁴ Vgl. Tarlatzis, B. C. and Bili, H. (1998), "Survey on intracytoplasmic sperm injection: report from the ESHRE ICSI Task Force. European Society of Human Reproduction and Embryology", in: *Hum Reprod* 13 Suppl 1, p. 165-77.

⁹⁵ Vgl. Palermo, G. D., *et al.* (2000), "ICSI and its outcome", in: *Semin Reprod Med* 18 (2), p. 161-9.

feststellen, also einer Konzentration von über 20 Millionen/ml, einer Motilität von über 50% und über 14% normale Spermien.⁹⁶

2.2.4 Embryonentransfer

Nach der Befruchtung werden die Eizellen über einen Zeitraum von maximal 72 Stunden inkubiert. Zu diesem Zeitpunkt befinden sie sich im Vier- bis Acht-Zell-Stadium. Ab diesem Zeitpunkt ist der Embryonentransfer möglich. Dieser ist eine relativ risikoarme Prozedur, für die keine Anästhesie benötigt wird. Der Arzt legt den Muttermund frei und injiziert dann mittels eines Katheters einen bis sieben Embryonen in die Gebärmutter. Wenn der Embryonentransfer Ultraschall-gesteuert wird, führt dies zu besseren Nidations- und Schwangerschaftsraten.⁹⁷ Zur eigentlichen Nidation der Embryonen kommt es im Schnitt erst drei bis vier Tage nach dem Transfer. Entscheidend für das Risiko von Mehrlingsschwangerschaften ist die Anzahl an übertragenen Embryonen. Je nach Gesetzeslage ist die maximale Anzahl der Embryonen für gewisse Altersstufen vorgeschrieben. In Großbritannien werden Frauen bis 40 maximal zwei, Frauen ab 40 maximal drei Embryonen implantiert.⁹⁸ Die im SART-2009 veröffentlichten Zahlen zeigen, dass bei 13,5% der Patienten ein, 51,5% der Patienten zwei und 23,4% der Patienten drei Embryonen übertragen wurden; bei weniger als 10% der Frauen wurden mehr als vier Embryonen übertragen.⁹⁹

Eine zweite Methode des Embryonentransfers ist der Blastozystentransfer, der zeitlich eher den natürlichen Abläufen entspricht. Nachteile der Methode beinhalten, dass sich bei weitem nicht alle Zygoten in vitro zu Blastozysten entwickeln und die Mehrlingrate bei zwei transferierten Blastozysten höher ist als im Zygotenstadium.¹⁰⁰ Die Schwangerschaftsraten

⁹⁶ Vgl. van Rumste, M. M., *et al.* (2000), "Intra-cytoplasmic sperm injection versus partial zona dissection, subzonal insemination and conventional techniques for oocyte insemination during in vitro fertilisation", in: Cochrane Database Syst Rev (2), p. CD001301. Und Vgl. Merchant, R., *et al.* (2011), "In vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection for male infertility", in: Indian J Urol 27 (1), p. 121-32.

⁹⁷ Vgl. Tiras, B., *et al.* (2010), "Impact of embryo replacement depth on in vitro fertilization and embryo transfer outcomes", in: Fertil Steril 94 (4), p. 1341-5.

⁹⁸ Vgl. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2009): *Assisted Reproductive Technology - National Summary and Fertility Clinic Reports*.
http://www.cdc.gov/art/ART2009/PDF/ART_2009_Full.pdf [Zugriff 12.02 2012].

⁹⁹ Ibid.

¹⁰⁰ Vgl. Human Fertilisation and Embryology Authority (2010): *Fertility Treatment in 2010: trends and figures*.
http://www.hfea.gov.uk/docs/2011-11-16_-_Annual_Register_Figures_Report_final.pdf [Zugriff 12.02 2012].

sind aber signifikant höher als beim herkömmlichen Zygotentransfer. Tabelle 2.1 fasst die Schwangerschaftsraten für ein oder zwei übertragene Zygoten und Blastocysten zusammen.¹⁰¹

Tabelle 2.1: Schwangerschaftsraten über alle Altersgruppen (in%) bei einem oder zwei implantierten Embryonen in unterschiedlichen Stadien

Anzahl der Zygoten/Blastocysten	Eine Zygote	Zwei Zygoten	Eine Blastocyste	Zwei Blastocysten
Schwangerschaftsrate	28,3%	32,8%	46,3%	46,1%

2.3 Risiken

2.3.1 Risiken für die Mutter

Paare nehmen auf dem Weg zum Wunschkind nicht wenige gesundheitliche Risiken auf sich. Nach der Gewinnung von Ei- und Samenzellen kann es zu Schmerzen und, je nach angewandter Methode, auch zu Nachblutungen kommen. Mit dem eigentlichen Beginn der IVF-Behandlung entstehen auch neue Risiken für die Patienten. Die Infertilität und die bevorstehenden Behandlungszyklen ohne gesicherter Erfolgsaussicht bedeuten einen enormen emotionalen Stress,¹⁰² obwohl dieser Stress und Depressionen keinen Einfluss auf die Schwangerschaftsraten zu haben scheinen.¹⁰³

Die hormonelle Stimulation kann schwere Nebenwirkungen nach sich ziehen. So kann die Gabe des Follikel-stimulierenden Hormons (FSH) allergische Reaktionen¹⁰⁴ und die

¹⁰¹ Vgl. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2009): *Assisted Reproductive Technology - National Summary and Fertility Clinic Reports*.
http://www.cdc.gov/art/ART2009/PDF/ART_2009_Full.pdf [Zugriff 12.02 2012].

¹⁰² Vgl. Kondaveeti, N., et al. (2011), "Psychosocial trends in couples prior to commencement of in vitro fertilisation (IVF) treatment", in: *Hum Fertil (Camb)* 14 (4), p. 218-23.

¹⁰³ Vgl. Lintsen, A.M., Verhaak, C.M., Eijkemans, M.J., Smeenk, J.M., Braat, D.D. (2009), "Anxiety and depression have no influence on the cancellation and pregnancy rates of a first IVF or ICSI treatment.", in: *Hum Reprod* 24(5), p. 1092-1098.

¹⁰⁴ Vgl. Battaglia, C., et al. (2000), "Allergic reaction to a highly purified urinary follicle stimulating hormone preparation in controlled ovarian hyperstimulation for in vitro fertilization", in: *Gynecol Endocrinol* 14 (3), p.

Verwendung von Gonadotropin-Releasing Hormon (GnRH) zur Eierstockstimulation Zystenbildung auslösen.¹⁰⁵ Eine der wichtigsten Nebenwirkungen der hormonellen Stimulation der Eierstöcke ist das ovarielle Hyperstimulationssyndrom (OHSS). Es hat eine enorme Bandbreite an Symptomen, die unter Umständen auch schwere Erkrankungen, wie Nierenversagen, Thrombosen und Lungenembolie beinhalten können. Die Häufigkeit für das OHSS liegt zwischen 0,1 und 5%.¹⁰⁶ Die hormonelle Stimulation kann überdies in manchen Fällen auch die Entstehung von malignen Tumoren fördern.¹⁰⁷

Durch die Beeinflussung des hormonellen Haushalts und die Anzahl der implantierten Embryonen steigt die Anzahl von Mehrlingsschwangerschaften drastisch an. Im Schnitt kommt es für alle IVF-Methoden in 28% zu Mehrlingsschwangerschaften. Diese Zahl ist im Vergleich zur Normalbevölkerung (1,2%) enorm erhöht.¹⁰⁸ Da Mehrlingsschwangerschaften wiederum als risikoreich für die Embryonen gelten, wird oftmals eine Mehrlingsreduktion mittels Fetozyd vorgenommen, um die Entwicklungschancen der verbleibenden Föten zu erhöhen; dabei werden gezielt Föten in der Gebärmutter getötet, die dort verbleiben und erst bei der Geburt ausgeschieden werden. Diese Mehrlingsreduktion kann sich psychisch enorm belastend auf die Mutter auswirken: Die emotionale Belastung entsteht zum einen aus dem Verlust des Kindes, zum anderen aus der Diskrepanz zwischen dem Kinderwunsch und der notwendigen Tötung zum eigenen Schutz sowie dem Schutz der anderen Kinder.

Alle IVF-induzierten Schwangerschaften gelten als Risikoschwangerschaften, was die Untersuchung des Embryos mittels pränataler Diagnostikmethoden nach sich zieht. Eine negative Diagnose und der eventuelle, darauffolgende Abort eines Fötus kann zum Post-Abortions-Syndrom (PAS) führen. Dies beinhaltet Schuldgefühle, Reue, Stimmungsschwankungen, Depression, Angstzustände und kann sogar zu suizidalen Absichten

158-61.

¹⁰⁵ Vgl. Qublan, H. S., *et al.* (2006), "Ovarian cyst formation following GnRH agonist administration in IVF cycles: incidence and impact", in: *Hum Reprod* 21 (3), p. 640-4.

¹⁰⁶ Vgl. Delvigne, A., Rozenberg, S. (2002), "Epidemiology and prevention of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS): a review", in: *Hum Reprod Update* 8 (6), p. 559-77.

¹⁰⁷ Vgl. Venn, A., *et al.* (1999), "Risk of cancer after use of fertility drugs with in-vitro fertilisation", in: *Lancet* 354 (9190), p. 1586-90. Und Vgl. Rossing, M. A., *et al.* (2004), "A case-control study of ovarian cancer in relation to infertility and the use of ovulation-inducing drugs", in: *Am J Epidemiol* 160 (11), p. 1070-8.

¹⁰⁸ Vgl. Feige, A., Gröbe, H. (2002), "Assistierte Reproduktion, Folgen und Risiken für Mutter und Kind", in: *Reproduktionsmedizin* 18 (4), p. 153-157.

führen.¹⁰⁹

Überdies liegt das Risiko einer Eileiterschwangerschaften zwischen 1,9 % und 2,4% und ist damit bei IVF-Verfahren im Vergleich zur Normalbevölkerung ungefähr zweimal so hoch.¹¹⁰

2.3.2 Risiken für das Kind

Durch die IVF entstehen auch Risiken für das Kind. Durch Mehrlingsschwangerschaften steigt das Risiko für zu niedriges Geburtsgewicht und einer Frühgeburt um 60 %. 2006 wurden über 41 % der Kinder in den USA nach IVF vor dem errechneten Geburtstermin zur Welt gebracht.¹¹¹ Durch die erhöhten Raten an Mehrlingsschwangerschaften, Frühgeburtlichkeit und niedrigem Geburtsgewicht steigt auch das Risiko für Geburtsfehler, wie zerebrale Kinderlähmungen und neurologischen Veränderungen; diese umfassen vor allem Neuralrohrdefekte (offenes Rückenmark oder Gehirn), Nabelschnurbrüche, Hypospadien (Entwicklungsstörung der Harnröhre) sowie Speiseröhrenfehlbildungen.¹¹² Das Risiko für angeborene Behinderungen steigt durch IVF/ISCI ebenfalls um bis zu 30 %.¹¹³ Die Ursachen dafür dürften aber weniger durch die IVF/ISCI selbst begründet sein als vielmehr durch Faktoren der Eltern, beispielweise Subfertilität.¹¹⁴ Überdies scheinen die männlichen Nachkommen von subfertilen Männern selbst eingeschränkt fertil zu sein, worauf niedrigere Testosteronkonzentrationen im Serum hinweisen.¹¹⁵

¹⁰⁹ Vgl. Broen, A. N., *et al.* (2005), "The course of mental health after miscarriage and induced abortion: a longitudinal, five-year follow-up study", in: BMC Med 3, p. 18.

¹¹⁰ Vgl. Pyrgiotis, E., *et al.* (1994), "Ectopic pregnancies after in vitro fertilization and embryo transfer", in: J Assist Reprod Genet 11 (2), p. 79-84. Und Vgl. Serour, G. I., *et al.* (1998), "Complications of medically assisted conception in 3,500 cycles", in: Fertil Steril 70 (4), p. 638-42.

¹¹¹ Vgl. Sunderam, S., *et al.* (2009), "Assisted reproductive technology surveillance--United States, 2006", in: MMWR Surveill Summ 58 (5), p. 1-25.

¹¹² Vgl. Ericson, A. and Kallen, B. (2001), "Congenital malformations in infants born after IVF: a population-based study", in: Hum Reprod 16 (3), p. 504-9.

¹¹³ Vgl. Rimm, A. A., *et al.* (2004), "A meta-analysis of controlled studies comparing major malformation rates in IVF and ICSI infants with naturally conceived children", in: J Assist Reprod Genet 21 (12), p. 437-43. Und Vgl. Hansen, M., *et al.* (2005), "Assisted reproductive technologies and the risk of birth defects--a systematic review", in: Hum Reprod 20 (2), p. 328-38. Und Vgl. Lie, R. T., *et al.* (2005), "Birth defects in children conceived by ICSI compared with children conceived by other IVF-methods; a meta-analysis", in: Int J Epidemiol 34 (3), p. 696-701.

¹¹⁴ Vgl. Zhu, J. L., *et al.* (2006), "Infertility, infertility treatment, and congenital malformations: Danish national birth cohort", in: BMJ 333 (7570), p. 679.

¹¹⁵ Vgl. Mau Kai, C., *et al.* (2007), "Reduced serum testosterone levels in infant boys conceived by

Risiken für epigenetische Beeinträchtigungen wie Imprintingstörungen lassen sich nicht eindeutig festlegen; diese würden nicht nur Kinder nach der IVF betreffen, sondern eventuell auch Effekte auf kommende Generationen haben. Es wird diskutiert, ob Imprintingmuster durch Cryokonservierung, Mikromanipulationen am Embryo oder den Kerntransfer beeinflusst werden können. Die Studienlage ist widersprüchlich: Tierstudien sowie vereinzelte klinische Studien, zeigten vermehrt das Auftreten von genetischen Imprintingstörungen im Zusammenhang mit der neuronalen Entwicklung. Demnach wurde bei Kindern, die mit IVF und ISCI gezeugt wurden, eine erhöhte Korrelation mit dem Auftreten des Angelman Syndrom (AS) und des Beckwith–Weidemann Syndroms (BWS) gefunden.¹¹⁶ Gegenteilige Ergebnisse zeigte eine retrospektive Laborstudie auf, die jene epigenetischen Marker, die bei AS und BWS betroffen sind, in keinen Zusammenhang mit IVF/ISCI stellen konnte.¹¹⁷

Studien zur Entwicklung der kognitiven Fähigkeiten sowie der Intelligenz von nach IVF/ISCI geborenen Kindern zeigen eher bessere Werte, als jene der Kontrollgruppe der natürlich geborenen Kinder. Die motorischen Fähigkeiten sind ebenfalls in beiden Gruppen gleich.¹¹⁸

intracytoplasmic sperm injection", in: *J Clin Endocrinol Metab* 92 (7), p. 2598-603. Und Vgl. Mau Kai, C., *et al.* (2008), "Sons conceived by assisted reproduction techniques inherit deletions in the azoospermia factor (AZF) region of the Y chromosome and the DAZ gene copy number", in: *Hum Reprod* 23 (7), p. 1669-78.

¹¹⁶ Vgl. Cox, G. F., *et al.* (2002), "Intracytoplasmic sperm injection may increase the risk of imprinting defects", in: *Am J Hum Genet* 71 (1), p. 162-4. Und Vgl. De Baun, M. R., Niemitz, E. L., Feinberg, A. P. (2003), "Association of in vitro fertilization with Beckwith-Wiedemann syndrome and epigenetic alterations of LIT1 and H19", in: *Am J Hum Genet* 72 (1), p. 156-60. Und Vgl. Maher, E. R., *et al.* (2003), "Beckwith-Wiedemann syndrome and assisted reproduction technology (ART)", in: *J Med Genet* 40 (1), p. 62-4.

¹¹⁷ Vgl. Oliver, V. F., *et al.* (2012), "Defects in imprinting and genome-wide DNA methylation are not common in the in vitro fertilization population", in: *Fertil Steril* 97 (1), p. 147-53 e7.

¹¹⁸ Vgl. Leunens, L., *et al.* (2006), "Cognitive and motor development of 8-year-old children born after ICSI compared to spontaneously conceived children", in: *Hum Reprod* 21 (11), p. 2922-9.

3. Präimplantationsdiagnostik (PID)

3.1 Indikationen für die PID

Die European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) richtete 1997 das preimplantation genetic diagnosis (PIG) Consortium Steering Committee ein, dessen Aufgabe die Erhebung der Effizienz und Ergebnisse der reproduktiven Medizin beinhaltet. Der Umfang der auszuwertenden Daten wächst jährlich, da sich immer mehr Zentren aus aller Welt beteiligen. Es gibt mittlerweile über 100 Zentren, die sich in Argentinien, Australien, Belgien, Brasilien, Dänemark, Deutschland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Großbritannien, Italien, Israel, Japan, den Niederlanden, Polen, Portugal, Süd-Korea, Spanien, Schweden, Tschechien, Taiwan, der Türkei und in den USA befinden.

Tabelle 4.1 listet die zugrundeliegenden Indikationen für eine PID in den genannten Ländern in den Jahren 1999 - 2007 auf. Alle Daten beziehen sich auf die ESHRE PGD consortium Berichte I-IX, welche im Bericht X zusammengefasst wurden.¹¹⁹

Tabelle 3.1: Indikationen für eine PID in den Jahren 1999-2007, bezogen auf die Gesamtzahl begonnener Behandlungszyklen (in %)

Indikationen für die PID	
Chromosomale Defekte*	16%
monogenetische Erkrankungen	16%
Geschlechtswahl im Zuge von X-chromosomal vererbten Krankheiten	5%
Social sexing	3%
genetisches Screening **	60%

* Diese Indikation umfasst alle in Sektion 1.1.3 Punkt 2) dargelegten Chromosomenmutationen.

** Diese Indikation gilt hauptsächlich für Frauen fortgeschrittenen Alters, oder nach wiederholten erfolglosen Einnistungsversuchen im Zuge einer IVF, sowie für infertile Männer.

Im Folgenden werden die einzelnen Indikationen weiter ausgeführt.

¹¹⁹ Vgl. Harper, J.C., et al. (2010), "ESHRE PGD consortium data collection X: cycles from January to December 2007 with pregnancy follow-up to October 2008", in: Human Reproduction 25 (11), p. 2685-2707.

3.1.1 Hochrisikopaare

Hochrisikopaare sind Paare, die zwar nicht infertil sind und daher der Reproduktionsmedizin eigentlich nicht bedürften, bei denen aber eine schwerwiegende Erbkrankheit bekannt ist und die die Weitergabe derselben an ihre Nachkommen verhindern wollen. Dies ist der Fall, wenn beide Partner gesund aber Träger sind, wie im Fall einer autosomal-rezessiv vererbten Krankheit, oder wenn nur einer der beiden Partner betroffen ist, wie im Falle einer X-chromosomal vererbten Krankheit oder einer autosomal-dominanten Krankheit. Dabei handelt es sich immer um monogenetische Erkrankungen, das heißt, nur ein Gen weist einen Defekt auf. Insgesamt machte die Indikation der monogenetischen Erkrankungen von 1999 bis 2007 16,2% (3530 von 21743 Behandlungszyklen) aller Indikationen für eine PID aus.¹²⁰ Tabelle 3.2 schlüsselt diese Indikation nach den einzelnen Krankheiten auf.

Tabelle 3.2: Autosomal dominant, autosomal rezessiv oder X-chromosomal vererbte Krankheiten, die in den Jahren 1999-2007 Indikation für eine PID waren (in %; bezogen auf die Indikation der monogenetischen Erkrankungen)

Monogenetische Erkrankungen	
Autosomal rezessiv	
Cystische Fibrose	15%
β-Thalassämie und/oder Sichelzellenanämie	13%
Spinale muskuläre Atrophie	7%
Autosomal dominant	
Myotonische Dystrophie	14%
Huntington'sche Krankheit	12%
X-chromosomal vererbte Krankheiten	
Fragiles X-Syndrom	7%
Duchenne-Muskeldystrophie und Becker-Muskeldystrophie	4%
Haemophilie A und B	2%
Sonstige	26%

¹²⁰ Ibid.

Im Zuge von X-chromosomal vererbten Krankheiten kommt es oft zur medizinisch induzierten Geschlechtswahl des Embryos. Bei den meisten dieser Krankheiten sind Frauen gesunde Überträgerinnen, da sie den Defekt durch ein zweites, intaktes X-Chromosom ausgleichen können. Nachkommen haben eine 50%ige Wahrscheinlichkeit das defekte Chromosom zu erben, wobei weibliche Nachkommen ebenso gesunde Überträgerinnen werden, bei männlichen Nachkommen die Krankheit aber mit Sicherheit zum Ausbruch kommt. Diese Art der Geschlechtswahl zeichnete sich von 1999 bis 2007 für 5% (1072/21743) aller Indikationen für eine PID verantwortlich.¹²¹

Im Zuge des Screenings der Embryonen auf Krankheiten dieser Art ist dieses medizinische „sexing“, also die Wahl des Geschlechts des Embryos, in vielen Ländern erlaubt. Im Gegensatz dazu ist das sogenannte „social sexing“, die Auswahl des Geschlechts ohne Krankheitsindikation, in vielen Ländern nach wie vor verboten (siehe Abschnitt 5.1.3).

3.1.2 Chromosomale Defekte

Die in Sektion 1.1.3 Punkt 2) dargelegten Chromosomenmutationen können in Fällen von Translokationen zu gesunden Überträgern führen. Diese können eine PID in Anspruch nehmen, da die im Zuge einer normalen Fortpflanzung entstehenden Nachkommen oftmals Monosomien oder Trisomien aufweisen, die meist letal für den Organismus sind und daher zu Spontanaborten des Fötus oder schwer beeinträchtigten Kindern führen würden. Insgesamt machte die Indikation der chromosomalen Defekte von 1999 bis 2007 16% (3524/21743) aller Indikationen für eine PID aus.¹²² Tabelle 3.2 schlüsselt diese Indikation nach den einzelnen Defekten auf.

Tabelle 3.3: Anzahl der einzelnen chromosomalen Defekte, die in den Jahren 1999-2007 eine Indikation für eine PID waren (in %; bezogen auf die gesamte Indikation der chromosomalen Defekte)

Chromosomale Defekte	
Robertson Translokation	29%
Reziproke Translokation	56%
Sonstige	15%

¹²¹ Ibid.

¹²² Ibid.

3.1.3 Genetisches Screening

Diese Indikation betrifft Paare, die teils fertil, teils infertil sind, und bei denen aufgrund des fortgeschrittenen Alters der Frau oder der Unfruchtbarkeit des Mannes eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für Chromosomenaberrationen besteht.¹²³ Chromosomenaberrationen sind die häufigste Ursache für Spontanaborte und treten mit zunehmendem Alter der Frau erhöht auf.¹²⁴ So liegt bei einer 40-jährigen Frau die Aneuploidierate bei 50–70 %.¹²⁵ Ebenso treten im Zusammenhang mit männlicher Sterilität vermehrt Chromosomenabnormalitäten auf;¹²⁶ vor allem Männer mit obstruktiver Azoospermie produzieren vermehrt Gameten mit Geschlechtschromosomen-Aneuploidien.¹²⁷ Darüber hinaus führen Spermienkonzentrationen von weniger als 2 Millionen Spermien/ml Ejakulat zu signifikant erhöhten Chromosomenanomalien.¹²⁸ Daher wird in Ländern, in denen IVF, aber keine PID erlaubt ist, vielfach für die Untersuchung von Embryonen auf Aneuploidien plädiert, um die Erfolgsraten der IVF zu steigern.¹²⁹

2007 machte die Indikation „fortgeschrittenes Alter der Frau“ alleine oder in Kombination mit „wiederholter Fehlgeburt“, „wiederholte Fehlgeburt“ alleine, und „männliche Infertilität“

¹²³ Vgl. Guttmacher, A. F. (1952), "Fertility of man", in: *Fertil Steril* 3 (4), p. 281-9. Und Vgl. Dailey, T., *et al.* (1996), "Association between nondisjunction and maternal age in meiosis-II human oocytes", in: *Am J Hum Genet* 59 (1), p. 176-84.

¹²⁴ Vgl. Taranissi, M., *et al.* (2005), "Influence of maternal age on the outcome of PGD for aneuploidy screening in patients with recurrent implantation failure", in: *Reprod Biomed Online* 10 (5), p. 628-32.

¹²⁵ Vgl. Pellestor, F., *et al.* (2003), "Maternal aging and chromosomal abnormalities: new data drawn from in vitro unfertilized human oocytes", in: *Hum Genet* 112 (2), p. 195-203. Und Vgl. Kuliev, A., *et al.* (2005), "Frequency and distribution of chromosome abnormalities in human oocytes", in: *Cytogenet Genome Res* 111 (3-4), p. 193-8. Und Vgl. Kuliev, A., *et al.* (2003), "Chromosomal abnormalities in a series of 6,733 human oocytes in preimplantation diagnosis for age-related aneuploidies", in: *Reprod Biomed Online* 6 (1), p. 54-9.

¹²⁶ Vgl. Van Assche, E., *et al.* (1996), "Cytogenetics of infertile men", in: *Hum Reprod* 11 Suppl 4, p. 1-24; discussion 25-6. Und Vgl. Johnson, M.D. (1998), "Genetic risks of intracytoplasmic sperm injection in the treatment of male infertility: recommendations for genetic counselling and screening", in: *Fertil Steril* 70, p. 397-411.

¹²⁷ Vgl. Palermo, G.D., Colombero, L.T., Hariprashad, J.J., Schlegel P.N., Rosenwaks, Z. (2002), "Chromosomal analysis of epididymal and testicular sperm in azoospermic patients undergoing ICSI", in: *Hum Reprod* 17, p. 570-75.

¹²⁸ Vgl. Bonduelle, M., *et al.* (2002), "Prenatal testing in ICSI pregnancies: incidence of chromosomal anomalies in 1586 karyotypes and relation to sperm parameters", in: *Hum Reprod* 17 (10), p. 2600-14. Und Vgl. Devroey, P. and Van Steirteghem, A. (2004), "A review of ten years experience of ICSI", in: *Hum Reprod Update* 10 (1), p. 19-28.

¹²⁹ Vgl. Ercelen, N., *et al.* (2011), "Successful preimplantation genetic aneuploidy screening in Turkish patients", in: *Genet Mol Res* 10 (4).

zusammen 34% (7409/21743) aller PID Indikationen von 1999 bis 2007 aus; das Durchschnittsalter der Frauen lag in etwa bei 37 Jahren.¹³⁰

3.1.4 Social sexing

Das social sexing, das auch unter dem Begriff „family balancing“ Eingang in die Literatur fand, ist in den meisten Ländern der Welt verboten. Die Geburtenverteilung von weiblichen zu männlichen Säuglingen zeigt aber für Indien, China, Korea und Migranten dieser Völker in den USA eine Erhöhung zugunsten männlicher Nachkommen; diese trat mit der ermöglichten Bestimmung des Geschlechtes des Fötus´ mittels Ultraschall ab den 90er Jahren auf.¹³¹ Die PID ermöglicht es, das Geschlecht eines Embryos zu bestimmen, ein Verwerfen eines gesunden Embryos nur aufgrund des „falschen“ Geschlechtes ist de jure aber nur in den USA und Thailand erlaubt, auch wenn es einige Kliniken in anderen Ländern der Welt auch illegal anbieten. Dieser Umstand hat zu einem IVF-Tourismus geführt; Frauen reisen dabei in ein anderes Land, um sich dort in einer IVF-Klinik einen Embryo des passenden Geschlechts einpflanzen zu lassen.¹³²

Daten des EHSRE PGD Consortiums zeigen für 2001, als die Indikation „social sexing“ zum ersten Mal auftrat, einen Anteil von 1,9% (30/1561)¹³³; bis 2007 blieb der Wert mit 1,56% (92/5887) relativ konstant¹³⁴. Sollten mehr Ländern die nicht-medizinisch induzierte Geschlechtsauswahl mittels PID legalisieren, ist aber wohl mit einem sprunghaften Anstieg dieses Wertes zu rechnen.

3.1.5 Diagnose von genetischen Merkmalen ohne Krankheitswert: „saviour siblings“ als erste Designerbabies

¹³⁰ Vgl. Harper, J.C., *et al.* (2010), "ESHRE PGD consortium data collection X: cycles from January to December 2007 with pregnancy follow-up to October 2008", in: Human Reproduction 25 (11), p. 2685-2707.

¹³¹ Vgl. Egan, J. F., *et al.* (2011), "Distortions of sex ratios at birth in the United States; evidence for prenatal gender selection", in: Prenat Diagn 31 (6), p. 560-5. Und Vgl. Hesketh, T. and Xing, Z. W. (2006), "Abnormal sex ratios in human populations: causes and consequences", in: Proc Natl Acad Sci U S A 103 (36), p. 13271-5.

¹³² Vgl. Whittaker, A. M. (2011), "Reproduction opportunists in the new global sex trade: PGD and non-medical sex selection", in: Reprod Biomed Online 23 (5), p. 609-17.

¹³³ Vgl. ESHRE PGD Consortium Steering Committee (2002), "ESHRE Preimplantation Genetic Diagnosis Consortium: data collection III (May 2001)", in: Human Reproduction 17 (1), p. 233-246.

¹³⁴ Vgl. Harper, J.C., *et al.* (2010), "ESHRE PGD consortium data collection X: cycles from January to December 2007 with pregnancy follow-up to October 2008", in: Human Reproduction 25 (11), p. 2685-2707.

Adam Nash ist das erste Kind, das als „Designerbaby“ bezeichnet wurde; seine Eltern unterzogen sich in den USA mehreren IVF-Zyklen und ließen 80-100 Embryonen auf die passenden immunologischen Marker ihrer Tochter Molly screenen. Diese litt an der Fanconi-Anämie, einer Krankheit, die sich durch eine Rückbildung des Knochenmarks und einer damit einhergehenden verringerten Synthese der roten und weißen Blutkörperchen auszeichnet. In der Folge haben Erkrankte ein erhöhtes Risiko für Leukämien und Tumore und eine damit verbundene geringe Lebenserwartung. Durch den Transfer von Adams pluripotenten Nabelschnurblutzellen konnte Mollys Lebenserwartung erheblich gesteigert werden.¹³⁵

Seit 2005 ist die Erzeugung solcher „saviour siblings“ auch in Großbritannien erlaubt.¹³⁶ Der Begriff der „Erzeugung“ oder des „Designerbabys“ ist dabei irreführend, da ja nicht ein Embryo mit bestimmten Merkmalen aktiv hergestellt, sondern aus einer Vielzahl von befruchteten Embryonen derjenige mit den passenden Merkmalen ausgesucht wird.

3.2 Methodik

Die Voraussetzung für eine pränimplantationsdiagnostische Untersuchung ist eine vorangegangene IVF und damit eine in-vitro vorliegende Zygote. Je nach verwendetem Verfahren werden entweder der maternale Polkörper oder Zellen aus dem kultivierten Embryo mittels Polymerase-Kettenreaktion (Polymerase Chain Reaction - PCR) oder Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) auf genetische Erkrankungen, Aneuploidie, bestimmte genetische Merkmale und eventuell dem Geschlecht untersucht.

3.2.1 Analytische Methoden

Mit der Polymerase-Kettenreaktion (Polymerase Chain Reaction - PCR) lassen sich einzelne DNA-Abschnitte untersuchen, daher ist sie vor allem für die Untersuchung von monogenetischen Defekten geeignet. Hierfür wird die DNA Doppelhelix mittels hoher Temperatur dazu gebracht sich in ihre beiden Einzelstränge zu trennen. Für die Vermehrung der DNA-Sequenz des zu untersuchenden Merkmals braucht es dann mehrere „Zutaten“: Primer sind kurze DNA-Sequenzen, die komplementär, also gegengleich, zu den äußeren Enden des zu untersuchenden DNA-Abschnittes sind. Diese Primer binden dann am DNA-

¹³⁵ Vgl. Dobson, R. (2000), ""Designer baby" cures sister", in: BMJ 321 (7268), p. 1040.

¹³⁶ Vgl. Dyer, C. (2005), "Law lords give the go ahead for creation of "saviour siblings"", in: BMJ 330 (7499), p. 1041.

Strang an ihre komplementäre Sequenz. Ein bestimmtes Enzym, das die DNA verlängert, indem an einen Einzelstrang die komplementären Nukleotide angelagert werden und so der zweite Strang entsteht, baut dann zwischen den beiden Primern die fehlenden Nukleotide ein, sodass kurze doppelsträngige Stücke entstehen. So entstehen innerhalb weniger Stunden mehrere Millionen Kopien der Zielsequenz, die in weiterer Folge untersucht werden können. Die PCR kam 2007 in etwa 20% (1173/5887) der Untersuchungen zur Anwendung.¹³⁷

Die Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) ist vor allem für die Analyse ganzer Chromosomen geeignet, da Aneuploidien leicht und schnell zu bestimmen sind.¹³⁸ Die Zellkerne werden auf einer Glasplatte fixiert und mit einer markierten Sonde inkubiert, die an bestimmte Teile der DNA bindet. Diese Sonde ist mit einem fluoreszierenden Farbstoff versehen. Unter dem Mikroskop werden die Verbindungen von Sonde und DNA sichtbar; so können vorhandene Gene und Chromosomenaneuploidien gleichzeitig nachgewiesen werden. Die Methode benötigt ungefähr sechs bis acht Stunden.¹³⁹ Vorteile gegenüber der PCR liegen zum einen darin, dass die Proben nicht so leicht mit fremder DNA zu verunreinigen sind und überdies mehrere Merkmale gleichzeitig untersucht werden können. Nachteile entstehen bei der FISH weniger durch die Methodik als durch die Mosaikbildung im Embryo. Weiters haben einige Blastomeren mehrere Zellkerne und dadurch ist es sehr viel schwieriger Aneuploidien festzustellen. Dies kommt in bis zu 18% der Embryonen vor und bedeutet, dass die FISH nur an Zellen sicher durchgeführt werden kann, die vorher lichtmikroskopisch auf ihren Zellkern überprüft wurden.¹⁴⁰ Abhängig von der Phase des Zellzyklus lassen sich zusätzlich zu Aneuploidien auch strukturelle Veränderungen an den Chromosomen erkennen. Der Nachteil der Methode ist, dass jeweils nur ein Chromosom pro Sonde beurteilt werden kann. Die Fehlerquote der FISH wird mit ungefähr 5% angegeben; bei dieser Zahl werden allerdings Embryonen, die nicht implantiert werden, nicht berücksichtigt.¹⁴¹

¹³⁷ Vgl. Harper, J.C., *et al.* (2010), "ESHRE PGD consortium data collection X: cycles from January to December 2007 with pregnancy follow-up to October 2008", in: *Human Reproduction* 25 (11), p. 2685-2707.

¹³⁸ Vgl. Harper, J. C., *et al.* (1994), "Identification of the sex of human preimplantation embryos in two hours using an improved spreading method and fluorescent in-situ hybridization (FISH) using directly labelled probes", in: *Hum Reprod* 9 (4), p. 721-4.

¹³⁹ Vgl. Munne, S., *et al.* (1994), "Chromosome abnormalities in human arrested preimplantation embryos: a multiple-probe FISH study", in: *Am J Hum Genet* 55 (1), p. 150-9.

¹⁴⁰ Vgl. Munne, S., *et al.* (1994), "Sex determination of human embryos using the polymerase chain reaction and confirmation by fluorescence in situ hybridization", in: *Fertil Steril* 61 (1), p. 111-7.

¹⁴¹ Vgl. Munne, S., *et al.* (1994), "Chromosome mosaicism in human embryos", in: *Biol Reprod* 51 (3), p. 373-9.

3.2.2 Polkörperdiagnostik

Im Zuge der zweiten meiotischen Reifeteilung der Oocyte nach Eindringen des Spermiums wird der „überzählige“ Chromosomensatz in Form des zweiten Polkörpers aus dem Cytoplasma der Oocyte ausgestoßen. Dieser Polkörper, der ausschließlich maternale genetische Information enthält und eine negativ Kopie der mütterlichen Erbinformation in der Zygote ist, kann anschließend untersucht werden. Geht man nun davon aus, dass sich im Polkörper einer Frau, die heterozygot für ein bestimmtes Krankheitsmerkmal ist, ein krankhaftes Allel befindet, bedeutet dies, dass das gesunde Allel der Mutter in der Oocyte verblieben ist. Insgesamt sind X-chromosomal vererbte und monogenetische Erkrankungen mittels der PKD aber nur eingeschränkt diagnostizierbar. Daher wird die PKD vor allem zur Bestimmung von Aneuploidien verwendet. Hat ein Polkörper zu viele Chromosomen kann man auf ein fehlendes Chromosom im Embryo schließen. Umgekehrt ist ein fehlendes Chromosom im Polkörper ein Hinweis darauf, dass ein Chromosom zu viel im Embryo verblieben ist und so bei der Befruchtung eine Trisomie entsteht.¹⁴² Durch die PKD verringert sich das Risiko einer Aneuploidie für den Embryo drastisch.¹⁴³

Die PKD kommt großteils in Ländern zur Anwendung, die die PID an Embryonen gesetzlich untersagen. Die PKD untersucht das Erbmateriale vor der Auflösung der Vorkernmembranen und der Anordnung der Chromosomen in der Mitte der Zelle; dies bedeutet, dass es sich per definitionem um eine präkonzeptionelle Untersuchung handelt. Daher ist es essentiell ein gewisses Zeitfenster einzuhalten, bis sich nämlich die Vorkernmembranen aufgelöst haben und damit eine Zygote vorliegt (bis zu 20 Stunden nach der ISCI). Im Zuge der Untersuchung wird die Oocyte im Vorkernstadium mittels Laser an der Zona pellucida teilweise geöffnet, der Polkörper entnommen und später mittels analytischer Methoden wie FISH oder PCR untersucht.¹⁴⁴

Eine im New England Journal of Medicine veröffentlichte Studie gab Hinweise darauf, dass durch die Mikromanipulation an der Eizelle bei der PKD niedrigere Schwangerschaftsraten

¹⁴² Vgl. Verlinsky, Y., *et al.* (1999), "Prevention of age-related aneuploidies by polar body testing of oocytes", in: J Assist Reprod Genet 16 (4), p. 165-9.

¹⁴³ Vgl. Kuliev, A., *et al.* (2003), "Chromosomal abnormalities in a series of 6,733 human oocytes in preimplantation diagnosis for age-related aneuploidies", in: Reprod Biomed Online 6 (1), p. 54-9.

¹⁴⁴ Vgl. Montag, M., *et al.* (1998), "Laser-assisted microdissection of the zona pellucida facilitates polar body biopsy", in: Fertil Steril 69 (3), p. 539-42.

erzielt werden.¹⁴⁵ Der Vorteil der PKD liegt aber darin, dass nur „Zellabfall“ für das Screening verwendet wird. Ein weiterer Vorteil der PKD ist, dass sie nicht durch Mosaikbildung verfälscht werden kann.¹⁴⁶ Trotzdem hat die PKD gegenüber Untersuchungen am Embryo auch klare Nachteile: Da nur die weibliche genetische Information vorliegt, sind Krankheiten, die vom väterlichen Erbmateriel ausgelöst werden, nicht detektierbar. Man kann aber Oocyten, die rezessive Träger einer Krankheit sind, von der Befruchtung ausschließen. Überdies kann die FISH aufgrund des schmalen Zeitfensters der PKD nur für die Untersuchung von maximal zwölf Chromosomen angewendet werden,¹⁴⁷ was bedeutet, dass ein großer Teil der Chromosomenaneuploidien nicht detektiert wird. Die Rate an nicht detektierbaren Aberrationen ist aber sicher noch höher, da die PKD eine Einzelzellanalyse ist und weder paternale, noch postmeiotische Veränderungen anzeigen kann. Dazu kommen methodische Fehler: In 2-3% der Fälle pro untersuchtem Chromosom kann es zum Ausfall einer Sonde kommen.¹⁴⁸ Hochgerechnet auf zwölf untersuchte Chromosomen liegt die FISH-Drop-Out-Rate zwischen 24-36% und das jeweils pro einem Polkörper. Ein weiterer Nachteil ist, dass auch erst durch die Entnahme des Polkörpers numerische Chromosomenaberrationen in der Eizelle entstehen können.¹⁴⁹

Die retrospektive Studienlage zu Schwangerschafts- und Geburtenrate ist widersprüchlich. Eine Studie von Van der Ven *et al.* zeigte im Vergleich zu klinischen Schwangerschaften eine signifikant höhere Implantationsrate bei Frauen zwischen 35-39 Jahren mit mindestens zwei vorherigen IVF/ISCI Zyklen sowie niedrigere Abortraten bei Frauen über 39 Jahren nach vorangegangener PKD.¹⁵⁰ Eine gegenteilige Studie zeigte signifikant geringere Schwangerschafts- und Lebendgeburtenraten nach ISCI und PKD auf; demnach sank die

¹⁴⁵ Vgl. Mastenbroek, S., *et al.* (2007), "In vitro fertilization with preimplantation genetic screening", in: N Engl J Med 357 (1), p. 9-17.

¹⁴⁶ Vgl. Vanneste, E., *et al.* (2009), "Chromosome instability is common in human cleavage-stage embryos", in: Nat Med 15 (5), p. 577-83.

¹⁴⁷ Vgl. Propping, P. (2008), "The optimization of polar body diagnosis: a consequence of the german embryo protection act", in: Dtsch Arztebl Int 105 (11), p. 189.

¹⁴⁸ Vgl. van der Ven, K., *et al.* (2008), "Polar body diagnosis - a step in the right direction?", in: Dtsch Arztebl Int 105 (11), p. 190-6.

¹⁴⁹ Vgl. Dechend, F. (2009), "Polkörperdiagnostik (PKD) - Kontra", in: J. Reproduktionsmed. Endokrinol 6 (Sonderheft 1), p. 15-16. Und Vgl. Montag, M., *et al.* (2006), "Spindle imaging in human oocytes: the impact of the meiotic cell cycle", in: Reprod Biomed Online 12 (4), p. 442-6.

¹⁵⁰ Vgl. van der Ven, K., *et al.* (2008), "Polar body diagnosis - a step in the right direction?", in: Dtsch Arztebl Int 105 (11), p. 190-6.

Schwangerschaftsrate für jedes Alter der Frau im Durchschnitt von 51,8% auf 17,3%, die Lebendgeburtenrate von 43% auf 10,9%.¹⁵¹

3.2.3 Embryonenuntersuchung

Obwohl vor allem in Europa die PKD aufgrund der rechtlichen Lage vermehrt angewendet wird, konzentrieren sich die meisten internationalen Zentren auf die Untersuchung an embryonalen Zellen. Grundprinzip der Untersuchung ist, dass einem in vitro befruchteten Embryos Zellen entnommen werden, die im Zuge der Untersuchung zerstört werden. Dieses Vorgehen nennt man Embryonenbiopsie. Üblicherweise werden die Zellen aus dem Sechs- bis Zehn-Zell-Stadium gewonnen, es sind aber Untersuchungen bis zum Blastozystenstadium möglich¹⁵².

Die Blastomerenuntersuchung am dritten Tag nach der Befruchtung ist heute die meistverwendete Methode.¹⁵³ Dabei werden eine oder zwei Blastomeren entnommen und mittels FISH oder PCR untersucht. Dafür wird der Embryo mit einer Pipette angesaugt und entweder mechanisch, enzymatisch, oder mittels Laser ein Loch in die Zona pellucida gebohrt. Die Blastomeren werden dann mit einer Pipette entnommen. Es werden mehrere Embryonen erzeugt und untersucht, die während der Untersuchung weiter kultiviert werden, sodass am dritten Tag nach der Befruchtung zwei bis drei gesunde Embryonen für die Implantation verfügbar sind. Obwohl gezeigt wurde, dass die Embryonen durch die Entnahme von ein bis zwei Blastomeren, was einem ungefähren Gewichtsverlustes von einem Viertel der Zellmasse entspricht, in ihrer Entwicklung nicht beeinträchtigt werden,¹⁵⁴ ist die Schwangerschaftsrate nach einer Blastomerenbiopsie deutlich niedriger.¹⁵⁵ Da bei der

¹⁵¹ Vgl. Haaf, T., *et al.* (2010), "Outcome of intracytoplasmic sperm injection with and without polar body diagnosis of oocytes", in: *Fertil Steril* 93 (2), p. 405-15.

¹⁵² Vgl. Fasouliotis, S. J. and Schenker, J. G. (1998), "Preimplantation genetic diagnosis principles and ethics", in: *Hum Reprod* 13 (8), p. 2238-45.

¹⁵³ Vgl. Lissens, W., *et al.* (1996), "Review: preimplantation diagnosis of inherited disease", in: *J Inherit Metab Dis* 19 (6), p. 709-23. Und Vgl. Lissens, W. and Sermon, K. (1997), "Preimplantation genetic diagnosis: current status and new developments", in: *Hum Reprod* 12 (8), p. 1756-61.

¹⁵⁴ Vgl. Tarin, J. J., *et al.* (1992), "Human embryo biopsy on the 2nd day after insemination for preimplantation diagnosis: removal of a quarter of embryo retards cleavage", in: *Fertil Steril* 58 (5), p. 970-6. Und Vgl. Hardy, K., *et al.* (1990), "Human preimplantation development in vitro is not adversely affected by biopsy at the 8-cell stage", in: *Hum Reprod* 5 (6), p. 708-14.

¹⁵⁵ Vgl. Mastenbroek, S., *et al.* (2007), "In vitro fertilization with preimplantation genetic screening", in: *N Engl J Med* 357 (1), p. 9-17.

Blastomerenuntersuchung nur ein bis zwei Zellen untersucht werden ist die Fehlerquote aufgrund der Mosaikbildung erhöht.¹⁵⁶

Bei der Blastozystenbiopsie werden die Embryonen bis zum fünften oder sechsten Tag kultiviert. Nur ungefähr 50 % der kultivierten Embryonen erreichen dieses Stadium in vitro.¹⁵⁷ Der Blastocyste können bis zu zehn Zellen zur Untersuchung entnommen werden,¹⁵⁸ allerdings entstammen sie üblicherweise dem Trophoblast und sind daher nicht unbedingt ident mit dem Embryoblast. Da durch die kompakte Zellmasse die Entnahme schwieriger wird als in frühen Stadien, können die Proben durch zerstörte Zellen verunreinigt werden.¹⁵⁹ Überdies führt die Entnahme von Zellen, wie auch bei der PKD, zu deutlich niedrigeren Implantationsraten.¹⁶⁰

3.2.4 Risiken für den Embryo

1996 wurde eine Studie über die ersten 15 Kinder, die nach vorangegangener PID geboren worden waren, veröffentlicht. Die Studie zeigte keine gesundheitlichen Beeinträchtigungen der Kinder auf, riet aber zu engmaschigen Follow-ups um längerfristig Daten zu generieren.¹⁶¹ Auch spätere, vergleichbare Studien konnten keine signifikant höheren Gesundheitsrisiken für die Kinder finden.¹⁶² Eine 2010 veröffentlichte Studie zeigte aber auf, dass die Rate an Totgeburten mit 4,64% nach einer PID gegenüber 1,87% nach einer ISCI sowohl für Einlings- als auch für Mehrlingsschwangerschaften deutlich erhöht war.¹⁶³ Was Frühgeburten, Geburtsgewicht, Fehlbildungen und neonatale Krankenhauseinweisungen

¹⁵⁶ Vgl. Harper, J. C., *et al.* (1995), "Mosaicism of autosomes and sex chromosomes in morphologically normal, monospermic preimplantation human embryos", in: *Prenat Diagn* 15 (1), p. 41-9. Und Vgl. Munne, S., *et al.* (1994), "Chromosome mosaicism in human embryos", in: *Biol Reprod* 51 (3), p. 373-9.

¹⁵⁷ Vgl. Bolton, V. N., *et al.* (1991), "Pregnancies after in vitro fertilization and transfer of human blastocysts", in: *Fertil Steril* 55 (4), p. 830-2.S

¹⁵⁸ Vgl. Dokras, A., *et al.* (1990), "Trophectoderm biopsy in human blastocysts", in: *Hum Reprod* 5 (7), p. 821-5.

¹⁵⁹ Vgl. Sermon, K., *et al.* (1998), "Preimplantation diagnosis for Huntington's disease (HD): clinical application and analysis of the HD expansion in affected embryos", in: *Prenat Diagn* 18 (13), p. 1427-36.

¹⁶⁰ Vgl. Mastenbroek, S., *et al.* (2007), "In vitro fertilization with preimplantation genetic screening", in: *N Engl J Med* 357 (1), p. 9-17.

¹⁶¹ Vgl. Soussis, I., *et al.* (1996), "Obstetric outcome of pregnancies resulting from embryos biopsied for pre-implantation diagnosis of inherited disease", in: *Br J Obstet Gynaecol* 103 (8), p. 784-8.

¹⁶² Vgl. Liebaers, I., *et al.* (1998), "Clinical experience with preimplantation genetic diagnosis and intracytoplasmic sperm injection", in: *Hum Reprod* 13 Suppl 1, p. 186-95.

¹⁶³ Vgl. Liebaers, I., *et al.* (2010), "Report on a consecutive series of 581 children born after blastomere biopsy for preimplantation genetic diagnosis", in: *Hum Reprod* 25 (1), p. 275-82.

betrifft, liegen allerdings keine signifikanten Unterschiede vor.¹⁶⁴ Das Risiko für Imprintingstörungen wurde in Sektion 2.3.2 diskutiert.

3.2.5 Pränatale Diagnostik

Jede Schwangerschaft nach IVF gilt als Risikoschwangerschaft, daher dient die pränatale Diagnostik (PND) der Verfolgung der Entwicklung des Kindes. Ihre nicht-invasive Methode ist die Sonographie (Ultraschalluntersuchung): Sie ist unumstritten, da von ihr weder für den Fötus noch für die Mutter ein Risiko ausgeht. Beurteilbar sind die Anzahl der Föten, die Lage des Fötus sowie sein Entwicklungsstand und der seiner Organe. Sie ist während der gesamten Schwangerschaft durchführbar. Durch die Beurteilung der Nackenfalte lassen sich außerdem Aussagen über eine eventuell vorhandenen Trisomie 21 treffen. Mittels Sonographie lassen sich aber keine endgültigen Diagnose stellen.

Eine weitere Methode ist der sogenannte Triple Test zwischen der 14. und 20. Schwangerschaftswoche. Dabei wird der Mutter Blut abgenommen und bestimmte Proteine und Hormone untersucht. Mit diesem Test lassen sich Aussagen über mögliche Neuralrohrdefekte und Trisomien (13,18 und 21) machen.¹⁶⁵

Zu den invasiven Verfahren zählt die Amniozentese (Fruchtwasserpunktion). Sie ist das gängigste unter den invasiven Verfahren und wird meist zwischen der 9. (Frühamniozentese) und 18. Schwangerschaftswoche durchgeführt. Unter sonographischer Kontrolle werden 20 ml Fruchtwasser durch die Bauchdecke der Patientin punktiert. Im Fruchtwasser sind embryonale teilungsfähige Zellen enthalten. Diese Zellen werden vermehrt und untersucht. Durch den längeren Zeitraum der Kultivierung kann ein Schwangerschaftsabbruch teilweise erst nach der 20. Semesterwoche vorgenommen werden. Die Untersuchung ist sehr aussagekräftig: Es lassen sich Gendefekte, Aneuploidien und Stoffwechselerkrankungen erkennen. Das eingriffsbedingte Risiko einer Fehlgeburt liegt bei ungefähr 1,4%.¹⁶⁶

Eine weitere Methode ist die Chorionzottenbiopsie (Plazentabiopsie); sie wird zwischen der 8.

¹⁶⁴ Vgl. Desmyttere, S., *et al.* (2012), "Neonatal follow-up of 995 consecutively born children after embryo biopsy for PGD", in: *Hum Reprod* 27 (1), p. 288-93.

¹⁶⁵ Herdit, M., Zerres, K. (2000), "Pränatale Diagnostik", in: *Ethik in der Humangenetik*, hrsg. v. M. Düwell, Mieth, D., Tübingen, S.17f.

¹⁶⁶ Vgl. Tabor, A., *et al.* (2009), "Fetal loss rate after chorionic villus sampling and amniocentesis: an 11-year national registry study", in: *Ultrasound Obstet Gynecol* 34 (1), p. 19-24. Und vgl. Herdit, M., Zerres, K. (2000), "Pränatale Diagnostik", in: *Ethik in der Humangenetik*, hrsg. v. M. Düwell, Mieth, D., Tübingen.

und 12. Schwangerschaftswoche durchgeführt. Die entnommenen Zellen werden kurz- und langfristig kultiviert; die Chromosomenanalyse der Kurzzeitkultur liefert ab schon nach einigen Tagen ein Ergebnis; so kann ein möglicher Schwangerschaftsabbruch deutlich früher durchgeführt werden als bei der Amniozentese. Das eingriffsbedingte Risiko eines Fehlgeburt liegt bei 1,9%.¹⁶⁷

Die letzte invasive Methode ist die Chordozentese (Nabelschnurpunktion), bei der direkt fötales Blut gewonnen wird. Es lässt sich nicht nur eine Chromosomenanalyse durchführen, sondern auch Aussagen über Infektionen und Anämien treffen. Das eingriffsbedingte Risiko einer Fehlgeburt liegt zwischen 1 und 3%.¹⁶⁸

¹⁶⁷ Vgl. Tabor, A., *et al.* (2009), "Fetal loss rate after chorionic villus sampling and amniocentesis: an 11-year national registry study", in: *Ultrasound Obstet Gynecol* 34 (1), p. 19-24.

¹⁶⁸ Vgl. Daffos, F., *et al.* (1985), "Fetal blood sampling during pregnancy with use of a needle guided by ultrasound: a study of 606 consecutive cases", in: *Am J Obstet Gynecol* 153 (6), p. 655-60. Und Vgl. Maxwell, D. J., *et al.* (1991), "Fetal blood sampling and pregnancy loss in relation to indication", in: *Br J Obstet Gynaecol* 98 (9), p. 892-7.

4. Rechtliche Lage

4.1 Internationales Recht

4.1.1 UNO

4.1.1.1 World Health Organisation (WHO)

Die WHO statuierte im Zuge ihrer 50. Versammlung im Mai 1997 in einer Resolution, dass „das Klonen von Menschen ethisch inakzeptabel und der menschlichen Würde und Integrität entgegengesetzt“ sei, und bekräftigte dies in den folgenden Versammlungen.¹⁶⁹ Das Generaldirektorium wurde damit beauftragt, die ethischen, wissenschaftlichen und sozialen Aspekte der Klontechniken im Bereich der menschlichen Gesundheit zu überprüfen; dabei sollten präventive aber auch therapeutische Möglichkeiten näher untersucht werden. Im Jahr 2000 lag der Bericht des Generaldirektors vor: demnach befände sich die Welt in einer „genomischen Revolution“ mit unvorhersehbarem Ausgang und es bestehe erhöhter Bedarf daran, die ethischen Konsequenzen, nicht nur bezüglich des Klonens, simultan in allen Ländern abzustimmen.¹⁷⁰ Resolutionen bezüglich der Stammzellforschung oder der PID liegen bis dato aber noch nicht vor.

Trotz der prinzipiellen Akzeptanz der Vorgehensweise der WHO unter den Mitgliedsländern, verpflichtet keine der Resolutionen die Länder zu spezifischen Gesetzen.

4.1.1.2 United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO)

1997 gab die UNESCO die “Allgemeine Erklärung zum menschlichen Genom und zu den Menschenrechten” ab. Diese beinhaltete eine Aufforderung an alle Staaten, menschenunwürdige Praktiken, wie beispielsweise das reproduktive Klonen, zu identifizieren und Gegenmaßnahmen zu ergreifen.¹⁷¹ Auch diese Erklärung ist nicht verbindlich sondern nur eine Empfehlung.

¹⁶⁹Vgl. FIFTY-FIRST WORLD HEALTH ASSEMBLY (1998): *Agenda item 20. Ethical, scientific and social implications of cloning in human health*. http://www.who.int/ethics/en/WHA51_10.pdf [Zugriff 15.02 2012]. und Vgl. FIFTY-SECOND WORLD HEALTH ASSEMBLY (1999): *Provisional agenda item 13. Cloning in human health*. http://www.who.int/ethics/en/A52_12.pdf [Zugriff 15.02 2012].

¹⁷⁰Vgl. FIFTY-THIRD WORLD HEALTH ASSEMBLY (2000): *Provisional agenda item 12.12. Cloning in human health*. http://www.who.int/ethics/en/A53_15.pdf [Zugriff 15.02 2012].

¹⁷¹Vgl. Deutsche UNESCO-Kommission (1997): *Allgemeine Erklärung über das menschliche Genom und Menschenrechte*. <http://www.unesco.de/445.html> [Zugriff 16.02 2012].

Das internationale Bioethikkomitee, ein Organ der UNESCO, verfasste 2001 einen Bericht über die Zulässigkeit der Forschung an humanen, embryonalen Stammzellen.¹⁷² Im Bericht wurden drei unterschiedliche Grundhaltungen zu diesem Thema identifiziert und dargestellt:

- Die Gewinnung von humanen, embryonalen Stammzellen ist unter keinen Umständen ethisch vertretbar
- Die Gewinnung von humanen, embryonalen Stammzellen ist für gewisse, medizinische Zwecke ethisch vertretbar und sollte strikt reguliert werden
- Die Gewinnung von humanen, embryonalen Stammzellen bietet die Gefahr eines ethischen Dammbrochs und sollte deswegen verboten sein

Angesichts dieser unterschiedlichen Positionen empfahl die Bioethikkommission das Einsetzen von nationalen Gremien, um jeder Gesellschaft die Entscheidung selbst zu überlassen; der ethische Rahmen sollte demnach national festgesetzt werden. Seitdem setzten Belgien, Dänemark, Deutschland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Indien, Italien, Luxemburg, Österreich, Portugal, Schweden, die Schweiz, Singapur und Spanien nationale Bioethikkommissionen ein.¹⁷³

4.1.1.3 UNO-Vollversammlung

Die Vollversammlung der Vereinten Nationen befasste sich seit 2001 mit dem Klonen, das mittels einer Konvention global verboten werden sollte. Die Länder konnten sich aber nicht darauf einigen, ob nur das reproduktive,¹⁷⁴ oder auch das therapeutische Klonen geächtet werden sollte.¹⁷⁵ Daher wurde 2005 nur eine rechtlich nicht bindende Resolution der Vollversammlung verabschiedet: darin wird festgehalten, dass die einzelnen Länder das Klonen verbieten sollten und die Würde des Menschen unter allen Umständen zu wahren

¹⁷² Vgl. International Bioethics Committee (2001): *The Use of Embryonic Stem Cells In Therapeutic Research*. <http://unesdoc.unesco.org/images/0013/001322/132287e.pdf> [Zugriff 16.02 2012].

¹⁷³ Heyer, M., Dederer, H.G. (2007), *Präimplantationsdiagnostik, Embryonenforschung, Klonen. Ein vergleichender Überblick zur Rechtslage in ausgewählten Ländern*, Freiburg/München, S.132.

¹⁷⁴ Vgl. United Nations General Assembly: Fifty-seventh session (2002): *Agenda item 162. International convention against the reproductive cloning of human beings.A/C.6/57/L.8*. <http://daccess-dds-ny.un.org/doc/UNDOC/LTD/N02/625/77/PDF/N0262577.pdf?OpenElement> [Zugriff 15.02 2012].

¹⁷⁵ Vgl. United Nations General Assembly: Fifty-seventh session (2002): *Agenda item 162. International convention against the reproductive cloning of human beings.A/C.6/57/L.3*. <http://daccess-dds-ny.un.org/doc/UNDOC/LTD/N02/609/08/PDF/N0260908.pdf?OpenElement> [Zugriff 15.02 2012].

sei.¹⁷⁶

4.1.2 EU

4.1.2.1 Europarat

1997 verabschiedete der aus 47 Mitgliedstaaten bestehende Europarat das „Übereinkommen zum Schutz der Menschenrechte und der Menschenwürde im Hinblick auf die Anwendung von Biologie und Medizin: Übereinkommen über Menschenrechte und Biomedizin“. Art. 18 Abs. 2 besagt:

1. Die Rechtsordnung hat einen angemessenen Schutz des Embryos zu gewährleisten, sofern sie Forschung an Embryonen *in vitro* zulässt.
2. Die Erzeugung menschlicher Embryonen zu Forschungszwecken ist verboten.¹⁷⁷

Damit ist nicht nur die Erzeugung menschlicher Embryonen für Forschungszwecke verboten, sondern auch die Schutzwürdigkeit des Embryos *in vitro* verpflichtend. Allerdings lässt die Formulierung „angemessener Schutz“ einigen Interpretationsspielraum, um die Forschung an überzähligen Embryonen aus der IVF unter eingeschränkten Bedingungen zuzulassen.¹⁷⁸ Von den 47 Mitgliedern haben bis dato 29 den Vertrag unterzeichnet und ratifiziert, weitere sechs haben ihn nur unterzeichnet.¹⁷⁹ In folgenden Ländern trat der Vertrag bereits ins Kraft: Albanien, Bosnien und Herzegowina, Bulgarien, Dänemark, Mazedonien, Estland, Finnland, Frankreich, Georgien, Griechenland, Island, Kroatien, Lettland, Litauen, Moldau, Montenegro, Norwegen, Portugal, Rumänien, San Marino, Schweiz, Serbien, Slowakei, Slowenien, Spanien, Tschechische Republik, Türkei, Ungarn und Zypern. Folgende Ländern haben ihn

¹⁷⁶ Vgl. United Nations General Assembly: Fifty-ninth session (2005): *Agenda item 150. Resolution adopted by the General Assembly. A/RES/59/280*. <http://daccess-dds-ny.un.org/doc/UNDOC/GEN/N04/493/06/PDF/N0449306.pdf?OpenElement> [Zugriff 15.02 2012].

¹⁷⁷ Vgl. Europarat (1997): *Übereinkommen zum Schutz der Menschenrechte und der Menschenwürde im Hinblick auf die Anwendung von Biologie und Medizin: Übereinkommen über Menschenrechte und Biomedizin*. <http://conventions.coe.int/Treaty/Commun/QueVoulezVous.asp?NT=164&CM=1&DF=04/03/2012&CL=GER> [Zugriff 15.02 2012].

¹⁷⁸ Vgl. Heyer, M., Dederer, H.G. (2007), *Präimplantationsdiagnostik, Embryonenforschung, Klonen. Ein vergleichender Überblick zur Rechtslage in ausgewählten Ländern*, Freiburg/München, S.92.

¹⁷⁹ Vgl. Europarat (1997): *Übereinkommen zum Schutz der Menschenrechte und der Menschenwürde im Hinblick auf die Anwendung von Biologie und Medizin: Übereinkommen über Menschenrechte und Biomedizin*. <http://conventions.coe.int/Treaty/Commun/QueVoulezVous.asp?NT=164&CM=1&DF=04/03/2012&CL=GER> [Zugriff 15.02 2012].

nur unterzeichnet, aber noch nicht ratifiziert: Ukraine, Schweden, Niederlande, Luxemburg, Italien, Polen.¹⁸⁰ Nach Inkrafttreten des Vertrag ergibt sich für die jeweiligen Länder eine Verpflichtung, die Konvention in nationales Recht einzugliedern.

1998 wurde außerdem das „Zusatzprotokoll zum Übereinkommen zum Schutz der Menschenrechte und der Menschenwürde im Hinblick auf die Anwendung von Biologie und Medizin über das Verbot des Klonens von menschlichen Lebewesen“ beschlossen. Artikel 1 lautet: „Verboden ist jede Intervention, die darauf gerichtet ist, ein menschliches Lebewesen zu erzeugen, das mit einem anderen lebenden oder toten menschlichen Lebewesen genetisch identisch ist. Im Sinne dieses Artikels bedeutet der Ausdruck "menschliches Lebewesen, das mit einem anderen menschlichen Lebewesen ‚genetisch identisch‘ ist" ein menschliches Lebewesen, das mit einem anderen menschlichen Lebewesen dasselbe Kerngenom gemeinsam hat.“¹⁸¹ Das reproduktive Klonen ist damit auszuschließen, doch die Interpretationsoffenheit des terminus „menschliches Wesen“ führte zu einer Erklärung der Niederlande, die nur geborene Menschen als menschliche Wesen ansehen.¹⁸² Dieses Protokoll wurde von 21 Ländern ratifiziert: Bulgarien, Mazedonien, Estland, Finnland, Georgien, Griechenland, Island, Kroatien, Lettland, Litauen, Moldau, Montenegro, Portugal, Rumänien, Schweiz, Slowakei, Slowenien, Spanien, Tschechische Republik, Ungarn und Zypern. Überdies unterzeichneten es folgende 11 Länder: Ukraine, Türkei, San Marino, Schweden, Polen, Norwegen, Niederlande, Luxemburg, Italien, Frankreich, Dänemark.¹⁸³ Wie für die Konvention gilt, dass das Zusatzprotokoll nach der Ratifizierung in nationales Recht umzuwandeln ist.

4.2 Nationales Recht

4.2.1 Vergleichender Überblick

Auf Ebene der Verfassung finden sich nur selten bioethische Rechtsnormen, beispielsweise in

¹⁸⁰ Ibid.

¹⁸¹ Vgl. Europarat (1998): *Zusatzprotokoll zum Übereinkommen zum Schutz der Menschenrechte und der Menschenwürde im Hinblick auf die Anwendung von Biologie und Medizin über das Verbot des Klonens von menschlichen Lebewesen*. <http://conventions.coe.int/treaty/ger/treaties/html/168.htm> [Zugriff 15.02 2012].

¹⁸² Vgl. Heyer, M., Dederer, H.G. (2007), *Präimplantationsdiagnostik, Embryonenforschung, Klonen. Ein vergleichender Überblick zur Rechtslage in ausgewählten Ländern*, Freiburg/Münschen, S.96.

¹⁸³ Vgl. Europarat (1998): *Zusatzprotokoll zum Übereinkommen zum Schutz der Menschenrechte und der Menschenwürde im Hinblick auf die Anwendung von Biologie und Medizin über das Verbot des Klonens von menschlichen Lebewesen*. <http://conventions.coe.int/treaty/ger/treaties/html/168.htm> [Zugriff 15.02 2012].

der Schweiz oder in Irland.¹⁸⁴ Üblicherweise werden bioethische Normen jedoch auf der Ebene des Parlaments geregelt, und zwar dergestalt, dass Verhalten steuernde Normen im Einzelnen getroffen werden, also über Verbote oder Verfahrensregeln.¹⁸⁵ Es ist einhellig anerkannt, dass mit der Entstehung der Zygote ein neues Leben beginnt; trotzdem sind die rechtlichen Regelungen bezüglich des Klonens, der Stammzellforschung und der PID von Land zu Land sehr unterschiedlich.

Die PID ist ausnahmslos nur in wenigen Ländern verboten, nämlich in Deutschland, Estland, Irland, Italien, Polen, der Schweiz und einigen Bundestaaten der USA.¹⁸⁶ In den übrigen Ländern ist die PID prinzipiell erlaubt, jedoch an mehr oder weniger weite, medizinische Indikationen geknüpft. Alleine in Großbritannien darf ein Embryo vor dem Transfer aufgrund jeder genetischen oder chromosomalen Anomalie verworfen werden.

Das reproduktive Klonen ist offiziell in keinem Land der Welt erlaubt; allerdings betreiben einige Länder das therapeutische Klonen, um humane embryonale Stammzellen zu gewinnen; dies sind vor allem jene Länder, die die Beforschung embryonaler Stammzellen erlauben, aber ihre Herstellung mittels Befruchtung einer Eizelle, wie im Zuge der IVF, verbieten.¹⁸⁷

Die Forschung mit humanen embryonalen Stammzellen wird für prinzipiell zulässig erachtet, nur wenige Länder verbieten sie ausdrücklich. Es gibt allerdings auch Länder, die die Forschung zwar nicht verbieten, jedoch die Herstellung von Embryonen eigens für Forschungszwecke; demnach dürfen embryonale Stammzellen nur entweder aus überzähligen Embryonen aus der IVF, meist mit Zustimmung der Eltern, verwendet werden, oder mittels therapeutischen Klonens erzeugt werden. In Einzelfällen ist die Forschung unter strengen Auflagen erlaubt, nicht aber die Erzeugung; demnach müssen embryonale Stammzellen für Forschungszwecke importiert werden.

4.2.2 Österreich

In Österreich wurde 2001 eine Bioethikkommission ins Leben gerufen, deren Aufgabe in der

¹⁸⁴ Heyer, M., Dederer, H.G. (2007), *Präimplantationsdiagnostik, Embryonenforschung, Klonen. Ein vergleichender Überblick zur Rechtslage in ausgewählten Ländern*, Freiburg/München, S.118.

¹⁸⁵ Ibid., S.118.

¹⁸⁶ Ibid., S.123.

¹⁸⁷ Vgl. Matthews, K. (2007): *Overview of World Human Cloning Policies*.
<http://cnx.org/content/m14834/latest/> [Zugriff 17.02 2012].

Beratung des Bundeskanzler bezüglich ethischer Fragen in medizinischen und humanbiologischen Bereichen besteht. Sie gab seither einige Empfehlungen bezüglich diverser, umstrittener Themen ab: beispielsweise sprach sie sich mehrheitlich für eine beschränkte Einführung der PID aus,¹⁸⁸ für eine unter strengen Auflagen erlaubte Forschung an humanen embryonalen Stammzellen,¹⁸⁹ und ein striktes Verbot des reproduktiven Klonens.¹⁹⁰ Bis dato erfolgte allerdings keine Revision des seit 1992 geltenden Fortpflanzungsmedizingesetzes, das PID, Klonen und die Forschung an humanen, embryonalen Stammzellen nur implizit regelt.

Laut §9 Abs. I FMedG ist die Forschung an und Gewinnung von entwicklungsfähigen Zellen verboten; darunter fallen nach §1 Abs. 3 nicht nur Zygoten, sondern auch embryonale totipotente Stammzellen.¹⁹¹ Daraus wird auch ein Verbot für die PID abgeleitet, da entwicklungsfähige Zellen nicht für andere Zwecke als der medizinisch unterstützten Fortpflanzung hergestellt und verwendet werden dürfen. Ob daraus auch ein generelles Verbot für das Klonen folgt, ist allerdings umstritten; einerseits wird §9 Abs. 2 herangezogen, der besagt das „Eingriffe in die Keimzellbahn [...] unzulässig“ sind.¹⁹² Andererseits wird behauptet, dass der Kerntransfer im Zuge des therapeutischen Klonens durch dieses Gesetz nicht erfasst werde.¹⁹³

Das österreichische Recht sieht explizit also keinen Schutz des Embryos vor; sollten strittige Fragen bezüglich des therapeutischen Klonens und der embryonalen Stammzellforschung geklärt werden, bedürfte es einer Anpassung des Fortpflanzungsmedizingesetzes.

¹⁸⁸ Vgl. Bioethikkommission beim Bundeskanzleramt (2004): *Präimplantationsdiagnostik (PID)*. http://www-theol.uni-graz.at/cms/dokumente/10002527/685b1814/bioethkombericht%F6stpid_+04.pdf [Zugriff 12.02 2011].

¹⁸⁹ Vgl. Bioethikkommission beim Bundeskanzleramt (2009): *Forschung an humanen embryonalen Stammzellen*. [Zugriff 16.01 2012].

¹⁹⁰ Vgl. Bioethikkommission beim Bundeskanzleramt (2003): *Zwischenbericht zum reproduktiven Klonen* <http://www.bundeskanzleramt.at/DocView.axd?CobId=1113> [Zugriff 16.01 2012].

¹⁹¹ Vgl. Bundeskanzleramt: Rechtsinformationssystem (1992): *Fortpflanzungsmedizingesetz*. <http://www.ris.bka.gv.at/GeltendeFassung.wxe?Abfrage=Bundesnormen&Gesetzesnummer=10003046> [Zugriff 06.02 2012].

¹⁹² Ibid.

¹⁹³ Vgl. Kopetzki, C. (o.J.): *Klonen - rechtlich betrachtet*. <http://sciencev1.orf.at/science/news/8784> [Zugriff 14.02 2012].

5. Ethische Aspekte der PID

5.1 Zur Indikation für die PID

Über die Einführung der PID wird in Österreich und Deutschland schon länger diskutiert. Befürworter argumentieren vor allem, dass mit dem Screening der Embryonen, bevor sie übertragen werden, die Erfolgsraten der IVF gesteigert werden könnten. Geschätzte 25% der frühen Embryonen sind aufgrund von Chromosomenaberrationen nicht lebensfähig, wobei diese Zahl vor allem für ältere Frauen und infertile Männer gilt.¹⁹⁴ Wenn diese Embryonen mittels PID erkannt und ausgesondert würden, so die Idee, würden mehr gesunde Embryonen transferiert und damit die Wahrscheinlichkeit auf eine erfolgreiche Schwangerschaft und Geburt erhöht.¹⁹⁵ Die Baby-take-home Rate (Lebendgeburten pro Gesamtzahl begonnener Zyklen) lag in Österreich 2009 bei 20%.¹⁹⁶ Ein weiteres Argument, das ins Feld geführt wird, ist die Vermeidung späterer Schwangerschaftsabbrüche nach PND, da die PID genetisch defekte Embryonen gezielt aussondert.

5.1.1 Hochrisikopaare

Diese Gruppe wird oft als Referenz herangezogen, wenn diskutiert wird, ob und wie die PID ethisch zu rechtfertigen ist. Paaren, die mit hoher Wahrscheinlichkeit ein Kind mit einer schwerwiegenden Erbkrankheit oder erblichen Behinderung bekämen, kann es mit Hilfe der PID ermöglicht werden, ein gesundes Kind zu bekommen. Von 1999 bis 2007 zeichnete sich die Gruppe der monogenetischen Erkrankungen sowie der chromosomalen Defekte für 32% der Indikationen für eine PID verantwortlich. Von 42988 erfolgreich biopsierten Zygoten stellten sich 14448 (34%) als transferierbar heraus; dies bedeutet, dass diese Paare bei natürlicher Zeugung in zwei von drei Fällen ein betroffenes Kind auf die Welt gebracht hätten. Die Schwangerschaftsrate lag bei 17,5% pro Behandlungszyklus.¹⁹⁷

¹⁹⁴ Vgl. Handyside, A. H., *et al.* (2012), "Multiple meiotic errors caused by predivision of chromatids in women of advanced maternal age undergoing in vitro fertilisation", in: *Eur J Hum Genet*.

¹⁹⁵ Vgl. Handyside, A. H. and Delhanty, J. D. (1997), "Preimplantation genetic diagnosis: strategies and surprises", in: *Trends Genet* 13 (7), p. 270-5.

¹⁹⁶ Vgl. IVF-Register (2010): *Jahresbericht 2010*.

<http://www.bmg.gv.at/cms/home/attachments/2/8/0/CH1154/CMS1291326122730/ivf-jahresbericht2010.pdf> [Zugriff 12.02. 2012].

¹⁹⁷ Vgl. Harper, J.C., *et al.* (2010), "ESHRE PGD consortium data collection X: cycles from January to December 2007 with pregnancy follow-up to October 2008", in: *Human Reproduction* 25 (11), p. 2685-2707.

Da es darum geht, den betroffenen Kindern „schweres Leid“ zu ersparen, muss man allerdings hinterfragen, was „schweres Leid“ ist; dieser Terminus lässt sehr viel Interpretationsraum für vor allem subjektive Beurteilung.

De Wert unterscheidet drei moralisch relevante Faktoren um diese Indikation für eine PID gelten zu lassen:¹⁹⁸

- a) die Schwere der Krankheit
- b) das Alter des Auftretens
- c) die Wahrscheinlichkeit, dass die Krankheit tatsächlich ausbricht (Penetranz der betreffenden Mutation) und wie behandelbar sie ist

Der erste Punkt ist insofern brisant, als viele „Hochrisikoe Eltern“ selbst gesund, aber Träger einer Erbanlage sind; diese wird aber oft erst nach der Geburt eines betroffenen Kindes erkannt, weshalb von einem Wiederholungsrisiko für die anderen Kinder gesprochen wird.¹⁹⁹ Befürworter der PID betonen oftmals, dass sie eine bessere Alternative zur „Schwangerschaft auf Probe“ darstelle: Man erspare der Mutter die traumatische Belastung eines unter Umständen wiederholten Schwangerschaftsabbruches, wenn die Krankheit erst im Zuge der PND erkannt werde.²⁰⁰ Demzufolge sei die psychische Belastung eines Aborts ungleich größer, als die Entscheidung einen Embryo nicht zu transferieren.²⁰¹ Demgegenüber stehen die in Sektion 2.3.1, 2.3.2 und 3.3.4 beschriebenen, psychischen und körperlichen Belastungen für Mutter und Kind. Überdies ist die Erfolgsrate der PID immer noch erschreckend gering: Für das Jahr 2007/2008 lag die Baby-take home Rate (Lebendgeburten pro Gesamtzahl begonnener Zyklen) bei 16,9%;²⁰² diese Zahl liegt also sogar noch unter den durchschnittlichen Erfolgszahlen einer konventionellen IVF ohne PID. Überdies sind die diagnostischen Möglichkeiten der PID im Moment noch nicht ausreichend um sichere Aussagen zu treffen. Daher werden zuzüglich pränataldiagnostische Untersuchungen

¹⁹⁸ De Wert, G. (2000), "Dynamik und Ethik der genetischen Präimplantationsdiagnostik - Eine Erkundung", in: *Ethik in der Humangenetik*, hrsg. v. M. Düwell, Mieth, D., Tübingen, S.336.

¹⁹⁹ Graumann, S. (2002), "Präimplantationsdiagnostik - ein in jeder Hinsicht fragwürdiges Verfahren", in: *Vom Stammbaum zur Stammzelle*, hrsg. v. E. Brähler, Stöbel-Richter, Y., Hauffe, U., Gießen, S.206.

²⁰⁰ Vgl. Cameron, C. and Williamson, R. (2003), "Is there an ethical difference between preimplantation genetic diagnosis and abortion?", in: *J Med Ethics* 29 (2), p. 90-2.

²⁰¹ Vgl. Kreß, H. (2007), "Präimplantationsdiagnostik. Ethische, soziale und rechtliche Aspekte", in: *Bundesgesundheitsblatt* 50, p. 157-167.

²⁰² Vgl. Harper, J.C., et al. (2010), "ESHRE PGD consortium data collection X: cycles from January to December 2007 with pregnancy follow-up to October 2008", in: *Human Reproduction* 25 (11), p. 2685-2707.

durchgeführt, die wiederum mit den ihnen innewohnenden Risiken verbunden sind.

Zusammen ergeben diese drei Faktoren ein Entscheidungsfeld für die Eltern, das die Situation noch zu erschweren statt zu erleichtern scheint. Problematisch sind dabei vor allem die Fälle, in denen die Penetranz der Mutation gering, die Krankheit behandelbar oder das Alter des Auftretens hoch ist. Dabei hat schafft die PID im Gegensatz zur PND zwei völlig neue ethische Problemfelder: einerseits wird der Embryo untersucht, bevor er in den Uterus transferiert wird; die Eltern haben also noch keine emotionale Beziehung zum Kind und treffen Entscheidungen gegen einen Embryo auf einer anderen Basis, als sie es täten, würde es sich um ein Kind im Mutterleib und einen Schwangerschaftsabbruch handeln. Andererseits kann mit der PID nicht nur eine Krankheit erkannt werden, sondern jeder genetische Marker, beispielsweise ob ein Kind nur Überträger einer Krankheit ist, von der es selbst nicht betroffen wäre, oder ob die Krankheit erst im fortgeschrittenen Alter ausbricht.

Zum einen geht die PID also mit einem Autonomieverlust für die Eltern einher, da gendefekte Embryonen von den behandelten Ärzten ausgesondert werden; andererseits ist die Gefahr einer positiven Eugenik gegeben, beispielsweise wenn ein Embryo nur deshalb verworfen wird, weil er Träger einer Erbkrankheit ist.²⁰³ Dies würde zwar das Leben des Kindes nicht beeinträchtigen, aber auf jeden Fall seine Entscheidungen selbst Nachkommenschaft zu zeugen, da diese wiederum ein erhöhtes Risiko für das Auftreten des Gendefekts hätte.²⁰⁴ Wenn befruchtete Embryonen mit und ohne das Trägermerkmal vorliegen, wird mit Sicherheit der Embryo ohne das Merkmal eingesetzt, obwohl der andere ein ebenso gesundes Leben zu erwarten hätte.

Darüber hinaus erscheint es sehr unwahrscheinlich, dass sich die enge Indikation der PID für die Hochrisikopaare halten lässt. Immerhin besteht ja bei jeder Schwangerschaft das „Basisrisiko“ von 3-5% ein Kind mit irgendeiner Behinderung zu bekommen.²⁰⁵ Aufgrund dessen wird jedes Paar berechtigterweise für sich sicherstellen wollen, dieses Risiko auszuschalten, wenn es möglich ist. Dabei können Eltern sowohl argumentieren, dass sie

²⁰³ Vgl. Ruppel, K., Mieth, D. (2000), "Ethische Probleme in der Präimplantationsdiagnostik", in: *Ethik in der Humangenetik*, hrsg. v. M. Düwell, Mieth, D., Tübingen, S.358-379.

²⁰⁴ Vgl. De Wert, G. (1996), "Ethik in der Präimplantationsdiagnostik. Ein gordischer Knoten", in: *Biomedical Ethics* 1 (1), p. 9-13.

²⁰⁵ Vogel, W. (1995), "Molekulargenetik und Genetische Beratung: Zeit zu handeln?", in: *Welche Gesundheit wollen wir?*, hrsg. v. E. Beck-Gernsheim, Frankfurt am Main, S.101.

ihrem Kind zukünftiges Leid ersparen. Dies wirft allerdings wieder die Problematik der Lebenswerturteile auf. Andererseits können sich Eltern auch auf die „ernste Gefahr“ einer Behinderung/Krankheit berufen, die ja bereits jetzt den rechtlichen Rahmen für späte Schwangerschaftsabbrüche darstellen;²⁰⁶ umso mehr also für eine noch nicht einmal transferierte Zygote. Dem ist entgegenzuhalten, dass bei einem Schwangerschaftsabbruch aufgrund eines Konfliktes der Mutter oder des Paares mit der - so bewerteten - Behinderung des Embryos eine andere Situation vorliegt, als wenn die Notwendigkeit ein Lebenswerturteil zu fällen durch die PID überhaupt erst herbeigeführt wird.²⁰⁷ Überdies sind die diagnostischen Möglichkeiten der PID im Moment noch nicht ausreichend um sichere Aussagen zu treffen. Daher werden zuzüglich pränataldiagnostische Untersuchungen durchgeführt, die wiederum mit den ihnen innewohnenden Risiken verbunden sind (siehe Sektion 3.3.5). Die Analyse der Daten des ESHRE Consortiums von 1999-2007 ergab für 3898 Schwangerschaften im Nachhinein 28 Fehldiagnosen (0,72%).²⁰⁸ Dies lässt bei der insgesamten Anzahl von 123.526 erfolgreich biopsierten Eiern den Spielraum für 889 eventuell fälschlich verworfene, gesunde Zygoten.

5.1.2 Genetisches Screening

Die Erfolgsraten der IFV weisen bis zum Alter von 32 Jahren der Frau relativ konstante Ergebnisse auf, ab dann sinken sie kontinuierlich mit dem steigenden Alter der Frau.²⁰⁹ Ebenfalls proportional zum Alter steigt die Rate der Aborte. Trotzdem lag das Durchschnittsalter der Frauen für IVF-Behandlungen in Deutschland 2010 bei 34,8 Jahren.²¹⁰ In Österreich machte 2010 die Gruppe der über 31-jährigen Frauen 68% aus.²¹¹ Dies spiegelt

²⁰⁶ Vgl. Bundeskanzleramt: Rechtsinformationssystem (1992): *Fortpflanzungsmedizingesetz*. <http://www.ris.bka.gv.at/GeltendeFassung.wxe?Abfrage=Bundesnormen&Gesetzesnummer=10003046> [Zugriff 06.02 2012].

²⁰⁷ Steinke, V., Rahner, N., Middel, A., Schräer, A. (2009), *Präimplantationsdiagnostik. Medizinisch-naturwissenschaftliche, rechtliche und ethische Aspekte*, Freiburg/München, S.128.

²⁰⁸ Vgl. Harper, J.C., *et al.* (2010), "ESHRE PGD consortium data collection X: cycles from January to December 2007 with pregnancy follow-up to October 2008", in: *Human Reproduction* 25 (11), p. 2685-2707.

²⁰⁹ Vgl. Hull, M. G., *et al.* (1992), "Expectations of assisted conception for infertility", in: *BMJ* 304 (6840), p. 1465-9, Vgl. Tan, S. L., *et al.* (1992), "Cumulative conception and livebirth rates after in-vitro fertilisation", in: *Lancet* 339 (8806), p. 1390-4.

²¹⁰ Vgl. Deutsches IVF Register (2011), "Jahrbuch 2010", in: *Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie* 8 (4), p. 253-80.

²¹¹ Vgl. IVF-Register (2010): *Jahresbericht 2010*. <http://www.bmg.gv.at/cms/home/attachments/2/8/0/CH1154/CMS1291326122730/ivf-jahresbericht2010.pdf>

den Trend wieder, immer später Kinder zu bekommen; mithilfe der IVF ist dies zwar prinzipiell möglich, doch könnte die Erfolgsquote der IVF deutlich gesteigert werden, wenn die Embryonen vor dem Transfer untersucht werden dürften. Dies würde besonders für Frauen im fortgeschrittenen Alter und/oder Paare mit sterilen Männern die Anzahl der Fehlgeburten aufgrund von nicht lebensfähigen Chromosomenaberrationen des Embryos ersparen.

Um der erhöhten Wahrscheinlichkeit der Chromosomenaberration entgegenzuwirken, legte das ESHRE PGD Consortium für Frauen über 35 Jahre, die wiederholte erfolglose IVF-Behandlungen und/oder zwei Fehlgeburten hinter sich hatten, ein routinemäßiges Aneuploidie-Screening fest. Die Indikation „fortgeschrittenes Alter der Frau“ sowie in Kombination mit „wiederholter Fehlgeburt“, „wiederholte Fehlgeburt“ alleine, und „männliche Infertilität“, machte zusammen 34% (7409/21743) aller PID Indikationen von 1999 bis 2007 aus; das Durchschnittsalter der Frauen lag in etwa bei 37 Jahren.²¹² Von 48921 befruchteten Eiern wurden 37486 (76,6%) erfolgreich biopsiert; dies bedeutet, dass alleine ein Viertel aller befruchteten Eier im Zuge der Untersuchung verloren geht. Von den erfolgreich biopsierten Zygoten stellten sich zwar 11524 (30,7% der biopsierten; 23,6% der befruchteten) als transferierbar heraus, es wurden aber nur 8966 transferiert und 1214 für spätere Behandlungszyklen verloren; es fallen also nochmals 12% der bereits als gesund diagnostizierten Embryonen der Methodik zum Opfer. Es traten in Folge 2350 Schwangerschaften ein, dies entspricht nur 25% der übertragenen, gesunden Embryonen.

Es stellt sich die Frage, ob die reproduktive Autonomie der Eltern diese Zahlen rechtfertigt. Das Durchschnittsalter der Frau von 37 Jahren zeigt auf, dass viele Paare im Vertrauen auf die Reproduktionsmedizin den Kinderwunsch nach hinten verschieben; dies erhöht dann wiederum die Wahrscheinlichkeit auf ein Kind mit Chromosomenaberrationen.²¹³ Ursprünglich bezog sich der Begriff der reproduktiven Autonomie auf das Recht von Frauen respektive Paaren, im Zuge ihrer Entscheidungen bezüglich der Fortpflanzung als moralische Subjekte respektiert zu werden, was beispielsweise Schwangerschaftsabbrüche oder

[Zugriff 12.02. 2012].

²¹² Vgl. Harper, J.C., *et al.* (2010), "ESHRE PGD consortium data collection X: cycles from January to December 2007 with pregnancy follow-up to October 2008", in: *Human Reproduction* 25 (11), p. 2685-2707.

²¹³ Vgl. Eibach, Ul. (2000), "Zeugung auf Probe: - Selektion vor der Schwangerschaft? Ethische Beurteilung der Präimplantationsdiagnostik aus christlicher Sicht", in: *Zeitschrift für medizinische Ethik* 46 (2), p. 107-121.

Sterilisierungen ohne Zustimmung betrifft.²¹⁴ Mittlerweile wurde der Begriff aber dahingehend ausgeweitet, dass damit der Zugang zur Reproduktionsmedizin auch für Paare gerechtfertigt werden kann, die auf natürlichem Wege eine nur geringe Chance auf ein gesundes oder gar überhaupt ein Kind haben. Für sterile Paare, die Anspruch auf eine IVF haben, bedeutet die PID eine wohl gerechtfertigte Möglichkeit die Wahrscheinlichkeit auf ein gesundes Kind zu steigern. Allerdings relativiert die hohe Wahrscheinlichkeit steriler Männer für das Zeugen chromosomal defekter Nachkommen das „Recht auf ein gesundes Kind“.²¹⁵ Für sterile Männer und für ältere Frauen gilt es also zu bedenken, dass erst durch die Reproduktionsmedizin die Möglichkeit geschaffen wird, eigene und gesunde Kinder zu gebären; es wird also die Selbstentfaltung des Kindes durch den Selbstentfaltungswillen der Eltern eingeschränkt und von Seiten der Eltern her instrumentalisiert. Überdies wird das Urteil über zu verwerfenden Embryonen im Zuge der PID nicht von den betroffenen selbst, sondern dem zuständigen Arzt oder Techniker gefällt. Es muss also darauf hingewiesen werden, dass die „zusätzliche Entscheidungsfreiheiten ausschließlich in der Inanspruchnahme der PID und in der Wahl der zu untersuchenden Merkmale bestehen.“²¹⁶

5.1.3 Social sexing und die Diagnose von genetischen Merkmalen ohne Krankheitswert

Seit der Einführung der PND gibt es in einigen Länder mit traditionell patriarchalischen Strukturen wie China, Indien oder Korea, gut dokumentierte Statistiken, die die Bevorzugung männlicher Nachkommen belegen.²¹⁷ Obwohl diese Länder die Diskriminierung von Frauen gesetzlich verboten haben, zeigt die Praxis, dass weibliche Embryonen trotzdem vermehrt abgetrieben werden und so das Geschlechterverhältnis verzerrt wird. In einer normalen Bevölkerungsverteilung liegt die Ratio von Frauen zu Männern bei ungefähr bei 1,05;²¹⁸ in

²¹⁴ Steinke, V., Rahner, N., Middel, A., Schräer, A. (2009), *Präimplantationsdiagnostik. Medizinisch-naturwissenschaftliche, rechtliche und ethische Aspekte*, Freiburg/München, S.131.

²¹⁵ Vgl. Bonduelle, M., et al. (2002), "Prenatal testing in ICSI pregnancies: incidence of chromosomal anomalies in 1586 karyotypes and relation to sperm parameters", in: Hum Reprod 17 (10), p. 2600-14.

²¹⁶ Steinke, V., Rahner, N., Middel, A., Schräer, A. (2009), *Präimplantationsdiagnostik. Medizinisch-naturwissenschaftliche, rechtliche und ethische Aspekte*, Freiburg/München, S.131.

²¹⁷ Vgl. Chung, W. (2007), "The relation of son preference and religion to induced abortion: the case of South Korea", in: J Biosoc Sci 39 (5), p. 707-19, Vgl. das Gupta, M. (1987), "Selective discrimination against female children in rural Punjab, India", in: Pop Devel rev 13, p. 77-100.

²¹⁸ Vgl. Coale, A.J. (1991), "Excess female mortality and the balance of the sexes in the population: an estimate of the number of "missing females"", in: Pop Devel rev 17, p. 517-23.

China und Indien wurde sie mit über 1,08 berechnet.²¹⁹

Die Befürchtung, dass die Verschiebung dieses Gleichgewichtes durch die PID weiter voranschreiten könnte, ist - zumindest vorerst - unbegründet. Die PID und die zwingend vorangehende IVF stellen derart kosten- und zeitaufwändige sowie körperlich belastende Verfahren dar, dass sie nur von einem verschwindend geringen Prozentsatz der Bevölkerung in Anspruch genommen werden und werden können.²²⁰ Doch selbst wenn es nie dazu kommen sollte, dass PID und IVF einmal selbstverständlich zur Verfügung stehen werden, bleibt die Frage bestehen, ob es zu rechtfertigen ist, dass Eltern ein Recht auf ein Kind eines bestimmten Geschlechts haben.²²¹ Artikel 12 des internationalen Pakts über wirtschaftliche, soziale und kulturelle Rechte hält unter anderem fest, dass Paare ein Recht auf sichere, effektive, leistbare und geeignete Methoden zur Familienplanung haben.²²² Befürworter des „social sexing“ sehen in der Verweigerung der Geschlechtswahl gar einen unzulässigen Paternalismus gegenüber den Eltern.²²³ Es stellt sich also die Frage, ob es so etwas wie ein Recht auf ein Kind überhaupt geben kann, geschweige denn, ein Kind eines bestimmten Geschlechts. Wer diese Frage mit „ja“ beantwortet, wird sich aber auch der Umkehrfrage stellen müssen, nämlich, ob es dann nicht genauso ein Recht auf Eltern gibt, die ein Kind ungeachtet seines Geschlechtes lieben. Die Ethikkommission amerikanischer Reproduktionsmediziner wies bereits darauf hin, dass eine Geschlechtswahl mit einer bestimmten Erwartungshaltung der Eltern einherginge.²²⁴ Dadurch lastet automatisch ein Druck „zu entsprechen“ auf diesen Kindern; wenn sie gegen diesen Druck aufbegehren,

²¹⁹ Vgl. George, S. M. (2006), "Millions of missing girls: from fetal sexing to high technology sex selection in India", in: *Prenat Diagn* 26 (7), p. 604-9, Vgl. Park, C.B., Cho, N.H. (1995), "Consequences of son preference in a low fertility society: imbalance of the sex ratio at birth in Korea", in: *Pop Devel rev* 2 (59-84), Vgl. Zhu, W.X., Lu, L., Hesketh, T. (2009), "China's excess males, sex selective abortion, and one child policy: analysis of data from 2005 national intercensus survey", in: *BMJ* 338, p. 1211-1216.

²²⁰ Vgl. Malpani, A. and Modi, D. (2002), "The use of preimplantation genetic diagnosis in sex selection for family balancing in India", in: *Reprod Biomed Online* 4 (1), p. 16-20, Vgl. Shushan, A. and Schenker, J. G. (1993), "Prenatal sex determination and selection", in: *Hum Reprod* 8 (10), p. 1545-9.

²²¹ Die PID verhindert ja routinemäßig das Einsetzen von Embryonen mit Chromosomenaberrationen.

²²² Vgl. United Nations Committee on Economic Social and Cultural Rights (2000): *General Comment No. 14: The right to the highest attainable standard of health (article 12 of the International Covenant on Economic, Social and Cultural Rights)* <http://www.unhcr.ch/tbs/doc.nsf/%28symbol%29/E.C.12.2000.4.En> [Zugriff 12.02.2012].

²²³ Vgl. Savulescu, J. and Dahl, E. (2000), "Sex selection and preimplantation diagnosis: a response to the Ethics Committee of the American Society of Reproductive Medicine", in: *Hum Reprod* 15 (9), p. 1879-80.

²²⁴ Vgl. Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine (2001), "Preconception gender selection for nonmedical reasons", in: *Fertility and Sterility* 75 (5), p. 861-864.

könnte dies bei Eltern auf umso größeres Unverständnis stoßen, als das Kind ja ein ganz besonderes Wunschkind war und aufgrund dessen besonders geliebt werde.

Die UNO lehnte die Geschlechtswahl eines Kindes mit der Begründung ab, dass diese immer diskriminierend gegenüber weiblichen Embryonen und daher immer sexistisch sei.²²⁵ Doch selbst wenn man die Wahl bei der PID erlaubte und in westlichen Ländern davon auszugehen ist, dass durch das „family balancing“ in etwa gleich viele weibliche wie männliche Nachkommen entstünden,²²⁶ gilt es trotzdem zu bedenken, dass für den ausgewählten Embryo des einen Geschlechts mit Sicherheit gesunde Embryonen des anderen Geschlechts verworfen werden. Außerdem erscheint es dann überhaupt problematisch die Autonomie der Eltern einzuschränken: wenn sie schon jetzt ein Recht auf ein gesundes Kind eines bestimmten Geschlechts einfordern können, nur weil sie andernfalls unglücklich wären,²²⁷ wo ist die Grenzen dessen zu ziehen, welche Eigenschaften das Kind noch haben muss, um sie glücklich zu machen, etwa eine bestimmte Augen- oder Haarfarbe.

Das Screening auf genetische Merkmale ohne Krankheitswert hat vor allem durch die gehäuften Fälle von erzeugten „saviour siblings“ auf sich aufmerksam gemacht. Die so entstandenen Kinder waren nicht einmal mehr Wunschkind, wie man im Falle der Geschlechtswahl noch argumentieren könnte, sondern entstanden zu einem bestimmten Zweck: sie sollten ihren älteren Geschwistern, die an einer meist unheilbaren Krankheit litten, aufgrund ihrer übereinstimmenden Immunsysteme durch Stammzellspenden das Leben retten bzw. ihre Prognose massiv verbessern.²²⁸ In Großbritannien wurde allerdings eine Klage der Vereinigung Comment on Reproductive Ethics (CORE), nach der Menschen nicht als „Ersatzteillager“ benutzt oder gar erzeugt werden dürfen, von den Richtern des Oberhauses abgeschmettert.²²⁹ Die Billigung des Falles durch die Human Fertilisation and Embryology Authority (HFEA) führte in Folge nicht nur zu vielen ähnlichen Anträgen, sondern auch zu Wünschen nach Kindern mit bestimmten genetischen Eigenschaften, beispielsweise einer

²²⁵ Vgl. United Nations (1995), Population and Development: Programme of Action. Gender equality, equity and empowerment of women. in: International Conference on Population and Development, 1995 Cairo/NewYork, p. 17-21.

²²⁶ Vgl. Dawson, K. and Trounson, A. (1996), "Ethics of sex selection for family balancing. Why balance families?", in: Hum Reprod 11 (12), p. 2577-8.

²²⁷ Vgl. Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine (2001), "Preconception gender selection for nonmedical reasons", in: Fertility and Sterility 75 (5), p. 861-864.

²²⁸ Vgl. Dobson, R. (2000), ""Designer baby" cures sister", in: BMJ 321 (7268), p. 1040.

²²⁹ Vgl. Klekamp, M. (2008), *Lücken im Lebensschutz*, Padeborn [u.a.], S.84.

bestimmten Augenfarbe.²³⁰ Ist es also nur mehr eine Frage der Zeit, bis die Ausweitung der PID auf nicht-medizinische Bereiche gestattet wird?

Für beide Fälle, das „social sexing“ und die „saviour siblings“, gilt, dass die Menschenwürde prinzipiell eine Verzweckung anderer Menschen verbietet.²³¹ Insbesondere, wenn Embryonen für andere Menschen, sei es die Eltern oder die Geschwister, hergestellt werden.²³² Das Herstellen ist nach Hannah Arendt gänzlich von der Zweck-Mittel-relation bestimmt: das fertige Produkt ist demnach der Zweck, der die Mittel heiligt. Als *homo faber* wird die Mitwelt zum Objekt und nur mehr als Material des Herstellens wahrgenommen.²³³ Eltern werden natürlicherweise in Anspruch nehmen, was erlaubt ist, um ihre Kinder zu retten, es gilt also, Grenzen des Handelns festzusetzen, um sie „vor ihren eigenen Wünschen zu schützen, wie gut sie auch sein mögen“.²³⁴

5.2 Eugenik und Diskriminierung behinderter Kinder

5.2.1 PND als Rubikon: der Wandel der Werte

Die Verfahren der Pränataldiagnostik ermöglichten es erstmals, den Embryo vor der Geburt zu untersuchen und Abweichungen wie die Trisomie 21 zu erkennen. Behinderung und Krankheit als selbstverständlicher Teil des menschlichen Lebens wurden zum ersten Mal in Frage gestellt. Dies zog soziale Konsequenzen nach sich: Einerseits wurde die Geburt eines behinderten Kindes plötzlich vermeidbar, und damit das Bedürfnis nach einem gesunden Kind gesteigert, andererseits ermöglichte es diese Vermeidbarkeit eine Behinderung als berechenbares Risiko darzustellen. Auf beide Aspekte soll in Kürze eingegangen werden.

Für jeden Menschen spielt der Fortpflanzungstrieb die größte Rolle, sobald essentielle Bedürfnisse gedeckt sind. Problematisch wird dieser Trieb dann, wenn das Bedürfnis nach Nachkommen, abhängig von der jeweiligen Kultur, sozial modifiziert wird. Dass gerade im

²³⁰ Vgl. De Jong, T.M. (2002), *Babys aus dem Labor. Segen oder Fluch?*, Weinheim/Basel, S.101f.

²³¹ Spaemann, R. (2001), "Gezeugt, nicht gemacht. Die verbrauchende Embryonenforschung ist ein Anschlag auf die Menschenwürde", in: *Biopolitik. Die Positionen*, hrsg. v. C. Geyer, Frankfurt am Main, S.45.

²³² Man kann Embryonen noch nicht „maßschneidern“, aber man kann sie dem Selektionsprozess solange unterwerfen, bis der richtige gefunden ist. Man denke an den Fall Nash, wo 80-100 Embryonen verworfen wurden, weil sie nicht immunologisch mit der älteren Schwester übereinstimmten (siehe Sektion 3.2.5).

²³³ Vgl. Arendt, Hannah (1998), "Arbeit, Herstellen, Handeln", in: *DZPhil* 46, p. 997-1009.

²³⁴ Kaplan Barry Clark, zitiert nach De Jong, T.M. (2002), *Babys aus dem Labor. Segen oder Fluch?*, Weinheim/Basel, S.102.

Bereich der Reproduktionsmedizin ein gesundes Kind geradezu als etwas Selbstverständliches dargestellt wird, ist insofern problematisch, als damit auch das Bedürfnis nach einem gesunden Kind gesteigert wird.²³⁵ In einer Studie konnte aufgezeigt werden, dass 26% der Eltern eines Kindes mit Trisomie 21 sich mit der Aussage konfrontiert sahen, dass das Kind doch vermeidbar gewesen wäre.²³⁶ Überdies konnte aufgezeigt werden, dass Mütter eines behinderten Kindes sich vermehrt von der Gesellschaft isoliert fühlten.²³⁷ Das Bedürfnis nach PND wird über die Gesellschaft, Medien und Ärzteberatung erzeugt²³⁸ und als Maßnahme dargestellt, die Gesundheit des Kindes sicherzustellen.²³⁹ Damit wird verschleiert, dass nicht die Gesundheit des Kindes, sondern nur die Möglichkeit eines Schwangerschaftsabbruchs gewährleistet wird.²⁴⁰

Mit der Vermeidbarmachung der Geburten behinderter Kinder setzte auch ein Wandel des Verantwortungsbegriffes ein: Verantwortung bedeutet nach Kant den „Ausgang aus selbstverschuldeter Unmündigkeit“, wer Verantwortung nicht übernimmt, dem kommt Schuld zu.²⁴¹ Verantwortlich handelt heute aber scheinbar nicht mehr, wer für ein Kind sorgt, wie auch immer es zur Welt kommt, sondern wer den Embryo vor der Geburt untersuchen lässt.²⁴² Mit der PND konnte zum ersten Mal die Bewertung menschlichen Lebens bereits vor der

²³⁵ Vgl. Franklin, S. (1997), *Embodied Progress. A cultural account of assisted conception*, London [u.a.] und Vgl. Franklin, S. (1990), "Deconstructing "desparateness": the social construction of infertility in popular representations of new reproductive technologies", in: *The New Reproductive Technologies*, hrsg. v. M. McNeil, Varcoe, I., Yearly, S., London, S.200-229. Und Vgl. Nelkin, D., Lindee, M.S. (1995), *The DNA mystique. The gene as culture icon*, New York und Vgl. Pfeffer, N. (1987), "Artificial insemination, in vitro fertilisation and the stigma of infertility", in: *Reproductive Technologies: gender, motherhood and medicine*, hrsg. v. M. Stanworth, Minneapolis, S.81-97.

²³⁶ Vgl. Lenhard, W., et al. (2005), "Psychological benefit of diagnostic certainty for mothers of children with disabilities: lessons from Down syndrome", in: *Am J Med Genet A* 133A (2), p. 170-5.

²³⁷ Vgl. Lenhard, W., et al. (2007), "Attitudes of mothers towards their child with Down syndrome before and after the introduction of prenatal diagnosis", in: *Intellect Dev Disabil* 45 (2), p. 98-102.

²³⁸ Vgl. Beaulieu, A. and Lippman, A. (1995), "'Everything you need to know': how women's magazines structure prenatal diagnosis for women over 35", in: *Women Health* 23 (3), p. 59-74.

²³⁹ Vgl. Kollek, R. (2002), *Präimplantationsdiagnostik, Embryonenselektion, weibliche Autonomie und Recht*, Tübingen S149f.

²⁴⁰ Vgl. Schindele, E., Waldschmidt, A., Brockmann, A.D. (1990), *Gläserne Gebärmütter. Vorgeburtliche Diagnostik - Fluch oder Segen*, Frankfurt am Main.

²⁴¹ Beck-Gernsheim, E. (2002), "Vom Kinderwunsch zum Wunschkind", in: *Vom Stammbaum zur Stammzelle*, hrsg. v. E. Brähler, Stöbel-Richter, Y., Hauffe, U., Gießen, S.18.

²⁴² Vgl. Sorg, B., Fränznick, M. (2002), "Frauen in der Reproduktionsmedizin: Hoffnungen - Entscheidungszwänge - Behandlungsspiralen", in: *Vom StMMBum zur Stammzelle*, hrsg. v. E. Brähler, Stöbel-Richter, Y., Hauffe, U., Gießen, S.86.

Geburt erfolgen, weil sie mit Begriffen wie gesund, krank, behindert und vermeidbar hantiert.²⁴³ Die Fortführung oder Unterbrechung einer Schwangerschaft wurde erstmals der Entscheidung der Frau unterworfen und führte in der Folge einerseits dazu, dass Frauen heutzutage unter Rechtfertigungsdruck stehen, wenn sie PND nicht in Anspruch nehmen, und andererseits, dass das Kind als eine Art Produkt wahrgenommen wird, für das die Eltern haften.²⁴⁴ Da niemand gerne für ein beschädigtes Produkt haftet, wurde die Verantwortung dafür versucht abzugeben, was sich in den mittlerweile zahlreich dokumentierten und erfolgreichen Klagen auf „wrongful birth“ niederschlägt: dabei klagen Eltern den Arzt auf eine unterlassene Information oder Handlung, die dazu führte, dass ein Kind auf die Welt kam, das sonst von den Eltern abgetrieben worden wäre; oder die Eltern hätten sich dagegen entscheiden überhaupt Kinder zu zeugen.²⁴⁵

Der Begriff des Risikos wurde von den Naturwissenschaften geprägt, die unter Risikoabschätzung eine technische Aufgabe verstehen: Risiken können demnach entdeckt, gemessen und kontrolliert werden.²⁴⁶ Es besteht ein Anspruch darauf, die Zufälle der Natur abzuwehren und auszugleichen, indem man sie kontrolliert.²⁴⁷ Dies hat Auswirkungen auf die Wahrnehmung eines behinderten Kindes: das Risiko eines solchen Kindes ist nach Beck-Gernsheim sozial konstruiert.²⁴⁸ Denn obwohl das „Basisrisiko“ ein behindertes Kind zu bekommen bei 3-5% liegt,²⁴⁹ erfolgt im populärwissenschaftlich aufbereiteten Diskurs die ständige Darstellung einer potentiellen Bedrohung aller durch Krankheiten und Behinderung. „Everyone is at risk for having abnormal offspring“, stellten britische Ärzte beispielsweise fest.²⁵⁰ Dadurch erweitert sich das ursprüngliche Basisrisiko auf jeden Menschen. Zuzüglich

²⁴³ Vgl. Kurmann, M. (2002), "Zwischen Gewöhnung und Empörung: Pränataldiagnostik in der Schwangerenvorsorge - Problemstellung, Widersprüche, Aufklärung und Beratung", in: *Vom Stammbaum zur Stammzelle*, hrsg. v. E. Brähler, Stöbel-Richter, Y., Gießen, S.191.

²⁴⁴ Duden, B. (2002), "Frauen ohne gute Hoffnung, Interview mit Eva Schindele und Volker Stollorz", in: *Vom Stammbaum zur Stammzelle*, hrsg. v. E. Brähler, Stöbel-Richter, Y., Hauffe, U., Gießen, S.311.

²⁴⁵ Vgl. Whitney, D. W. and Rosenbaum, K. N. (2011), "Recovery of damages for wrongful birth", in: *J Leg Med* 32 (2), p. 167-204.

²⁴⁶ Vgl. Gabe, J. (1995), "Health, medicine and risk: The need for a sociological approach", in: *Medicine, Health and Risk. Sociological Approaches*, hrsg. v. J. Gabe, Oxford, S.2.

²⁴⁷ Vgl. Beck-Gernsheim, E. (2001), "Die soziale Konstruktion des Risikos- das Beispiel Pränataldiagnostik", in: *Biopolitik. Die Positionen*, hrsg. v. C. Geyer, Frankfurt am Main, S.22.

²⁴⁸ *Ibid.*, S.23ff.

²⁴⁹ Vogel, W. (1995), "Molekulargenetik und Genetische Beratung: Zeit zu handeln?", in: *Welche Gesundheit wollen wir?*, hrsg. v. E. Beck-Gernsheim, Frankfurt am Main, S.101.

²⁵⁰ Vgl. McNally, R. (1995), "Eugenics here and now", in: *The genetic Engineer and Biotechnologist* 15, p. 135-

ist ein Arzt dazu verpflichtet die Folgen einer Behinderung oder unterlassenen Diagnosetechnik deutlich vor Augen zu führen,²⁵¹ nicht jedoch, wie ein behindertes Kind zum persönlichen Wachstum beitragen könnte.²⁵² Überdies wollen Ärzte gewährleisten, dass sie im Falle einer Fehldiagnose nicht für den Unterhalt des behinderten Kindes aufkommen, wie sie in Österreich seit dem OGH-Urteil vom 11. 12. 2007 (5 Ob 148/07m) zu Recht befürchten müssen.²⁵³

Vor diesem Hintergrund erscheint die PID in einem rettenden Licht.²⁵⁴ Nicht nur, dass die Embryonen noch vor ihrem Transfer in den Mutterleib untersucht werden können, ihr Verwerfen aufgrund nachteiliger Erbanlagen ist auch scheinbar nicht mit den traumatisierenden Folgen eines Schwangerschaftsabbruches zu vergleichen. Dazu der Nobelpreisträger für Medizin, Renato Dulbecco: „Das Wissen über die Gene [...] kann den Weg in eine bessere Zukunft ebnen, in eine Welt mit weniger Ungerechtigkeit und weniger Leid, in der [...] das Geborenwerden nicht mehr [...] ein von der Unbekannten namens 'Erbkrankheit' geprägtes Abenteuer ist.“²⁵⁵

5.2.2 PID als Ausweg?

Eugenik im naturwissenschaftlichen Sinne bedeutet die Verbesserung des Erbmaterials einer Person oder Gruppe: entweder durch Eliminieren von schlechten Erbanlagen, die zu Krankheiten oder Tod führen (negative Eugenik), oder durch Vermehrung guter oder „normaler“ Erbanlagen (positive Eugenik). Die PID beinhaltet beide Aspekte, da Embryonen ja sowohl aufgrund negativer Merkmale verworfen, als auch nur die „qualitativ hochwertigsten“ Embryonen transferiert werden.²⁵⁶ Damit kommt der PID einerseits die

144.

²⁵¹ Spiwak, M. (2002), *Wie weit gehen wir für ein Kind. Im Labyrinth der Fortpflanzungsmedizin*, Frankfurt am Main, S.221.

²⁵² du Bois-Reymond, P. (1991), *Glücklich. Invalidität als Chance*, München und Vgl. Radtke, P. (1993), "Humangenetik - was bringt sie für Behinderte?", in: *Selbsthilfegruppen und Humangenetiker im Dialog. Erwartungen und Befürchtungen*, hrsg. v. R. Rüdell, Stuttgart, S.60-66.

²⁵³ Vgl. Wien, Lebenshilfe (2012): *Das OGH-Urteil im Detail*. <http://www.lebenshilfe-wien.at/Das-OGH-Urteil-im-Detail.616+M5073d36c033.98.html?&type=98> [Zugriff 12.01 2012].

²⁵⁴ Beck-Gernsheim spricht auch von „Rettungsrhetorik“ im Gegensatz zur „Bedrohungsrhetorik“.

²⁵⁵ Dulbecco, R., Chiaberge, R. (1991), *Konstrukteure des Lebens. Medizin und Ethik im Zeitalter der Gentechnologie*, München, S.11.

²⁵⁶ Ruppel, K., Mieth, D. (2000), "Ethische Probleme in der Präimplantationsdiagnostik", in: *Ethik in der Humangenetik*, hrsg. v. M. Düwell, Mieth, D., Tübingen, S.358-379.

Funktion der Prävention von Krankheiten und eventuellen Schwangerschaftsabbrüchen und Erweiterung von Entscheidungsmöglichkeiten zu,²⁵⁷ allerdings besteht die Befürchtung einer neuen Eugenik insofern zu Recht, als Embryonen ja gezielt selektiert werden.²⁵⁸ Andererseits hat die Verringerung des Auftretens bestimmter Krankheiten in der Gesamtbevölkerung einen gesundheitspolitischen Aspekt.²⁵⁹ Regine Kollek zeigt auf, dass die PID damit Konsequenzen hat, die über die Entscheidung der Einzelnen hinausreichen: Mit ihrer flächendeckenden Einführung ließen sich die Wünsche der einzelnen Paare realisieren, während auf breiter Basis die Eliminierung krankhafter Genvarianten betrieben werden könnte.²⁶⁰ Insofern könnte die PID noch weiter dazu beitragen, dass die Begriffe „krank“, „gesund“, normal“ oder menschlich immer restriktiver interpretiert werden. Dabei spielen nicht nur soziale, sondern auch ökonomische Interessen eine immer größere Rolle. Schon jetzt dürfen deutsche Krankenversicherungen Behinderte ablehnen; allerdings nicht aufgrund ihrer Behinderung, sondern aufgrund „anerkannter Prinzipien risikoadäquater Kalkulation“. Was das bedeutet, entschied das OLG Karlsruhe in einem richtungsweisenden Urteil (27.05.2010 – 9 U 156/09): demnach sei eine „Vorerkrankung“, die zu einer Behinderung führen würde, ein Grund, einen Patienten abzulehnen, auch wenn sowohl die Krankheit als auch die damit einhergehende Behinderung Folge eines angeborenen, genetischen Defekts sind.²⁶¹

Jacques Testart äußerte bereits 1995 die Befürchtung, dass die Selektionsmöglichkeiten der PID zur Zurückweisung behinderter Menschen von der Gesellschaft führen würde.²⁶² Eine 2005 durchgeführte Studie zeigte auf, dass mittlerweile nicht mehr diejenigen Frauen in

²⁵⁷ Vgl. Schulman, J. D. and Edwards, R. G. (1996), "Preimplantation diagnosis in disease control, not eugenics", in: Hum Reprod 11 (3), p. 463-4. Und Vgl. Handyside, A. H. (1996), "Commonsense as applied to eugenics: response to Testart and Sele", in: Hum Reprod 11 (4), p. 707.

²⁵⁸ Vgl. Testart, J. and Sele, B. (1995), "Towards an efficient medical eugenics: is the desirable always the feasible?", in: Hum Reprod 10 (12), p. 3086-90. Und Vgl. Testart, J. (1995), "The new eugenics and medicalized reproduction", in: Camb Q Healthc Ethics 4 (3), p. 304-12.

²⁵⁹ Vgl. Fiddler, M. and Pergament, E. (1996), "Medically-assisted procreation: a maturing technology or a premature fear? Response to Testart and Sele", in: Hum Reprod 11 (4), p. 708-9.

²⁶⁰ Kollek, R. (2002), *Präimplantationsdiagnostik, Embryonenselektion, weibliche Autonomie und Recht*, Tübingen, S.159f.

²⁶¹ Vgl. Antidiskriminierungsstelle des Bundes (2011): *Wichtige Entwicklungen beim Diskriminierungsschutz im Jahr 2010*.

http://www.antidiskriminierungsstelle.de/SharedDocs/Downloads/DE/publikationen/20110331_Jahresueckblick_2010.pdf?__blob=publicationFile [Zugriff 15.01 2012].

²⁶² Vgl. Testart, J. (1995), "The new eugenics and medicalized reproduction", in: Camb Q Healthc Ethics 4 (3), p. 304-12.

moralischem Erklärungsnotstand sind, die behinderte Kinder nicht haben wollen, sondern jene, die sie behalten.²⁶³

Die Problematik wird zusätzlich durch zwei Aspekte verschärft: nämlich einerseits dadurch, dass Behinderung als Krankheit interpretiert wird, und andererseits, dass „gesunde“ Menschen Lebenswerturteile über jene „kranken“ Menschen fällen. „Behinderung“ bezeichnet eine dauerhafte Beeinträchtigung des physischen oder psychischen Zustandes, der höchstens symptomatisch therapierbar ist.²⁶⁴ Eine gängige Interpretation des Krankheitsbegriffes hingegen ist, dass sie keine von der Natur gesetzte Norm darstellt, sondern ein Werturteil, dass nur in einem sozialen Kontext verständlich ist, das heißt, die positiven und negativen Bewertungen psychischer und physischer Zustände einer Gesellschaft widerspiegelt.²⁶⁵ Laut der Datenerhebungen des ESHRE Consortiums (1999 – 2007) war beispielsweise bei den monogenetischen Erkrankungen die rezessiv vererbte cystische Fibrose mit 15,2% die Hauptindikation für eine PID.²⁶⁶ Kinder, die heutzutage mit cystischer Fibrose geboren werden, haben eine Lebenserwartung von über 50 Jahren.²⁶⁷ Aus der Perspektive des gesunden Menschen hat der kranke oder behinderte Mensch wohl eine verringerte Lebensqualität, dies sagt aber nichts über die subjektiv empfundene Lebensqualität des Einzelnen aus, wie beispielsweise die eindrucksvolle Studie „Ich sehe mich nicht als behindert!“ aufzeigt.²⁶⁸ Das Screening der Embryonen im Zuge der PID kann also darauf hinauslaufen, dass gewisse - und immer mehr - genetische Dispositionen als „krank“ gelten und damit ein Urteil über den Lebenswert dieses zukünftigen Menschen gefällt wird.²⁶⁹

²⁶³ Vgl. Lenhard, W., et al. (2005), "Psychological benefit of diagnostic certainty for mothers of children with disabilities: lessons from Down syndrome", in: *Am J Med Genet A* 133A (2), p. 170-5.

²⁶⁴ Lanzerath, D., Honnefelder, L. (2000), "Krankheitsbegriff und ärztliche Anwendung der Humangenetik", in: *Ethik in der Humangenetik*, hrsg. v. M. Düwell, Mieth, D., Tübingen, S.62.

²⁶⁵ Vgl. Engelhardt, H. T. (1982), "The roles of values in the Discovery of Illnesses, Diseases and Disorders", in: *Contemporary Issues in Bioethics*, hrsg. v. T.L. Beauchamp, Walters, L., Belmont, S.73-75. Und Vgl. Engelhardt, H.T. (1976), "Ideology and etiology", in: *The Journal of Medicine and Philosophy* 1 (3), p. 256-268. Margolis, J., H.G. Engelhardt, J. J. McCartney (1981), "The concept of disease", in: *Concepts of health and diseases. Interdisciplinary perspectives*, hrsg. v. A. Caplan, London [u.a.], S.562-565.

²⁶⁶ Vgl. Harper, J.C., et al. (2010), "ESHRE PGD consortium data collection X: cycles from January to December 2007 with pregnancy follow-up to October 2008", in: *Human Reproduction* 25 (11), p. 2685-2707.

²⁶⁷ Vgl. Dodge, J. A., et al. (2007), "Cystic fibrosis mortality and survival in the UK: 1947-2003", in: *Eur Respir J* 29 (3), p. 522-6.

²⁶⁸ Köbler, R. (2003), *"Ich sehe mich nicht als behindert!": Studie über Lebensbedingungen von Menschen mit besonderen Fähigkeiten*, Innsbruck, S.1-127.

²⁶⁹ Lanzerath, D., Honnefelder, L. (2000), "Krankheitsbegriff und ärztliche Anwendung der Humangenetik", in:

5.3 Die Rolle des Arztes

Ein Arzt hat gegenüber seinem Patienten sogenannte „Fürsorgepflichten“, die beinhalten, dass er sich am Wohle des Patienten orientiert und auf die Heilung des Patienten abzielt. Die Fürsorgepflichten können näher definiert werden als „[...] Patienten zu nutzen, Schaden zu vermeiden, die Patienten aufzuklären, ihre Selbstbestimmung grundsätzlich zu respektieren und die Verschwiegenheit zu wahren. Die Inanspruchnahme ärztlicher Dienste darf nur freiwillig erfolgen und die Mitglieder der Profession müssen ihre moralische Integrität gewährleisten.“²⁷⁰ Der Fürsorge sollte die Achtung der Patienten zugrunde liegen; trotzdem ist das Verhältnis asymmetrisch, da der Arzt immer eine Machtposition innehat:²⁷¹ Der Patient ist auf den Arzt angewiesen, was ein Abhängigkeitsverhältnis herstellt.

Es lassen sich zwei Extreme im Verhältnis Arzt – Patient darstellen: einerseits das paternalistische Modell mit dem Grundsatz „Das Wohl des Patienten ist das oberste Gebot“, andererseits das autonomie-zentrierte Modell mit der Maxime „Der Wille des Patienten ist oberstes Gebot“.²⁷² Während beim paternalistischen Modell der Arzt also nach bestem Wissen und Gewissen handelt, liegt dem autonomie-zentrierten Modell eine ausführliche Aufklärung des Patienten zugrunde (informed-consent Prinzip). Wo früher gerne die Verantwortung in die Hände des Arztes übergeben wurde, ist der Patientenwille in letzter Zeit immer mehr in den Vordergrund gerückt.

In Bezug auf die PID lassen sich für den Arzt zwei ethische Spannungsfelder erkennen:²⁷³ erstens ist er der Erfüllungsgehilfe des Kinderwunsches des Paares und hat Aufklärung und Beratung gemäß des informed-consent Prinzips zu leisten; zweitens ist auch das ungeborene Kind eine Art Patient, da es gilt, seine Gesundheit möglichst zu gewährleisten.

5.3.1 Arzt und behandeltes Paar

Der in Sektion 5.4.1 beschriebene Wertewandel hatte auch Auswirkungen auf den Arztberuf; es findet eine „Tendenz zur medizinischen Verfügung über das Leben“ und eine

Ethik in der Humangenetik, hrsg. v. M. Düwell, Mieth, D., Tübingen, S.72.

²⁷⁰ Wiesing, U. (2000), *Ethik in der Medizin. Ein Reader*, Stuttgart, S.58.

²⁷¹ Vgl. Brody, H. (1992), *The Healer's Power*, New Haven, CN.

²⁷² Wiesing, U. (2000), *Ethik in der Medizin. Ein Reader*, Stuttgart, S.60

²⁷³ Vgl. Haker, H. (2002), *Ethik der genetischen Frühdiagnostik. Sozialethische Reflexionen zur Verantwortung am Beginn des menschlichen Lebens*, Paderborn, S.269.

„Unterordnung der Lebensinteressen des Kindes unter die Lebensplanung der Eltern“ statt.²⁷⁴ Die Besonderheit der Beziehung des Arztes zu den Eltern im Falle der PID besteht darin, dass sie keine Patienten im eigentlichen Sinne darstellen. Das bedeutet, dass die Aufklärungspflicht des Arztes die Aussichten auf Erfolg, Komplikationen und Kosten der Behandlung beinhaltet; jedoch fällt das Aufklärungsgespräch nicht in den Bereich des Heilungsauftrags des Arztes, da die Eltern, speziell die Mutter, ja meist gesund sind und ihr erst durch die Behandlung negative Folgen entstehen können. Allerdings scheint der Geburt eines gesunden Kindes mehr Bedeutung zugemessen zu werden, als dem allfällig damit einhergehenden, beeinträchtigten Gesundheitszustand der Mutter; dies wäre in Bezug auf Geburtshilfe unvorstellbar.²⁷⁵ Zuzüglich dazu findet sich der Arzt als Reproduktionsmediziner in der Situation wieder, dass die Eltern einerseits ein gesundes Kind von ihm erwarten, andererseits die Verantwortung für eben jenes in seine Hände abgeben; dies fängt bei der Selektion der Embryonen im Zuge der PID an und hört bei Schadenersatzklagen für die Geburt behinderter Kinder auf. Der Arzt wird also in die Rolle des Re-Produktionsmediziners gedrängt, dem die Rolle des Erzeugers eines Kindes anstelle des natürlichen Zeugungsprozesses der Eltern zugeschoben wird.

5.3.2 Arzt und Kind

Dadurch, dass die PID in erster Linie die Geburt gesunder Kinder gewährleisten soll, können die frühen Embryonen in gewissem Sinne als Patienten betrachtet werden.²⁷⁶ Laut Habermas sollte ein Arzt antizipieren, ob „die zukünftige Person das grundsätzlich anfechtbare Ziel der Behandlung bejahen würde“; es komme allein auf die „klinische Einstellung der ersten Person zu einem zweiten wie auch immer virtuellen Gegenüber [an], das ihr einmal in der Rolle der zweiten Person begegnen wird.“²⁷⁷ Demzufolge müsste der Arzt das Wohlergehen des

²⁷⁴ Laufs, A. (2005), "Arzt zwischen Heilberuf, Forschung und Dienstleistung", in: *Ärztliche Freiheit und Berufsethos*, hrsg. v. T. Hans, Köln, S.84f.

²⁷⁵ Vgl. Telus, M. (2001), "Zwischen Trauma und Tabu. Die körperlichen und psychischen Gefahren der Reproduktionsmedizin für Frauen werden im öffentlichen Diskurs kaum beachtet", in: *Deutsches Ärzteblatt* 98 (51-52), p. A3430-A3435.

²⁷⁶ Vgl. Graumann, S. (2000), "Präimplantationsgenetik - ein wünschenswertes und moralisch legitimes Ziel des Fortschritts in der vorgeburtslichen Medizin?", in: *Ethik in der Humangenetik*, hrsg. v. M. Düwell, Mieth, D., Tübingen, S.405.

²⁷⁷ Habermas, J. (2001), *Die Zukunft der menschlichen Natur: auf dem Weg zu einer liberalen Eugenik*, Frankfurt am Main, S.92.

Embryos ins Zentrum seines Handelns stellen.²⁷⁸ Demgegenüber steht das Ziel der PID ein gesundes Kind hervorzubringen, was die Herstellung und Selektion mehrerer Embryonen voraussetzt. Habermas weist darauf hin, dass „die gentechnische Entwicklung im Hinblick auf die menschliche Natur anthropologisch tief sitzende kategoriale Unterscheidungen zwischen Subjektivem und Objektivem, Gewachsenem und Gemachten unscharf werden lässt.“²⁷⁹ Anders ausgedrückt droht sich die „Grenze zwischen Personen und Sachen aufzulösen.“²⁸⁰ Das Außer Acht lassen des Embryos als Patienten, und sei es nur ein zukünftiger Patient, hat mit dem ersten gewonnenen „wrongful life“ Prozess 1982 seinen Anfang genommen.²⁸¹ Dabei klagte ein Kind mit einer erblich bedingten Form der Taubheit den Arzt auf Schadenersatz: Durch das nachlässige Vorenthalten der Information, dass die Eltern die Krankheit an ihr Kind vererben könnten, habe der Arzt ihnen damit die Möglichkeit genommen, sich dagegen zu entscheiden Kinder zu bekommen und dem Kind so das Leiden zu ersparen. Dem Ansuchen wurde stattgegeben, wobei das Gericht die Schadenersatzansprüche des Kindes auf nachweisbare, ökonomische Schäden limitierte.²⁸² Wrongful-life Klagen sind außer in Israel in vier Bundesstaaten der USA stattgegeben worden; auf europäischem Boden wurde erstmals 2001 in den Niederlanden einer stellvertretenden Klage eines Ehepaares für ihr Kind stattgegeben.²⁸³

Mittlerweile sind „wrongful-life“ Prozesse vor allem in Israel so sehr an der Tagesordnung, dass die israelische Vereinigung für Geburtshilfe und Gynäkologie den obersten Gerichtshof darauf hinwies, dass nicht jeder undetektierte Defekt Anlass für eine Klage sein dürfe. Dies argumentierte sie damit, dass geistige Beeinträchtigung oder konstante Betreuung für die Ausübung von Grundbedürfnissen wie Nahrungsaufnahme oder Stuhlgang nicht mit einem

²⁷⁸ Vgl. Graumann, S. (2000), "Präimplantationsgenetik - ein wünschenswertes und moralisch legitimes Ziel des Fortschritts in der vorgeburtlichen Medizin?", in: *Ethik in der Humangenetik*, hrsg. v. M. Düwell, Mieth, D., Tübingen, S.405.

²⁷⁹ Habermas, J. (2001), *Die Zukunft der menschlichen Natur: auf dem Weg zu einer liberalen Eugenik*, Frankfurt am Main, S.121.

²⁸⁰ Laufs, A. (2005), "Arzt zwischen Heilberuf, Forschung und Dienstleistung", in: *Ärztliche Freiheit und Berufsethos*, hrsg. v. T. Hans, Köln, S.77.

²⁸¹ Der Term „wrongful life“ beinhaltet dabei, dass ein behindertes Kind den Arzt auf Schadenersatz klagen kann, weil es ohne eine Handlung des Arztes nicht am Leben sei, was dem Leben aber aus Sicht des Kindes vorzuziehen wäre.

²⁸² Vgl. Beshara, N. (2005), "Wrongful life: an issue of first impression for the Supreme Court of South Carolina--Willis v. Wu", in: *J Law Med Ethics* 33 (3), p. 616-7.

²⁸³ Vgl. Nys, H. F. and Dute, J. C. (2004), "A wrongful existence in the Netherlands", in: *J Med Ethics* 30 (4), p. 393-4.

fehlendem Finger gleichzusetzen sein sollten.²⁸⁴ Dies zeigt die Defensive auf, in der die Ärzte sich bereits befinden können, obwohl sie mit dem Zeugungsprozess des Kindes nichts zu tun hatten, sondern „nur“ mit der Beratung der Eltern. Ob Nicht-existenz dem bestehenden Leben und Leid vorzuziehen ist, ist eine metaphysische Betrachtung, die eigentlich nicht in Gerichtssälen geklärt werden kann. Da sie es aber wird, muss man sich die Konsequenzen vor Augen führen, die dies für die Rolle des Arztes in der PID ergibt: Demnach hat der Arzt als Erzeuger des Kindes die Pflicht, die Geburt eines behinderten Kindes zu unterbinden. Es sei dahingestellt, ob sich das durch den in Sektion 5.4.1 skizzierten Wertewandel scheinbar begründete Recht der Eltern auf ein gesundes Kind²⁸⁵ auf das Recht des Kindes auf Gesundheit ausdehnen lässt. Ein Recht auf Nicht-existenz lässt sich aber schwerlich einfordern, da es sich um etwas Unkonkretes und Unvorstellbares handelt. Die Tatsache, dass es dennoch möglich ist, wirft die Frage auf, worauf das im weiteren Verlauf hinführt. Es wäre ja dann beispielsweise auch nicht mehr undenkbar, dass Steuerzahler sich darüber beschweren, dass von ihrem Geld „lebensunwertes Leben“ erhalten wird und die Gesellschaft als solche ihr Recht auf Nicht-existenz oder zumindest Nicht-Unterstützung beeinträchtigter Menschen einklagt, da sie ja „vermeidbar“ gewesen wären.

5.4 Ist die PID ethisch vertretbar?

Die Debatte um die Zulässigkeit der PID scheint oft ohne die Beteiligten geführt zu werden; so kann wohl niemand die existenzielle Not, die ein unerfüllter Kinderwunsch für viele Paare darstellt, nachvollziehen. Überdies ist auch der Wunsch nach einem gesunden Kind nachvollziehbar, insbesondere, wenn das Kind an einer schweren Krankheit leidet, die es unter Umständen auch früh sterben lässt. Die psychischen Belastungen für die Eltern sind unvorstellbar groß und sollten unzweifelhaft mit den möglichen medizinischen Mitteln vermieden werden, sofern diese ethisch vertretbar sind. Dem Lindern des Leids der Eltern und eventuell des Kindes stehen aber einige ethische Bedenken gegenüber.

²⁸⁴ Vgl. Ahuja, A. (2011), "The Israeli children who are suing for being born ", in: New Scientist 212 (2836), p. 6-7.

²⁸⁵ Vgl. Wivel, N. A. and Walters, L. (1993), "Germ-line gene modification and disease prevention: some medical and ethical perspectives", in: Science 262 (5133), p. 533-8. Und Vgl. Juengst, E. T. (1992), "Germ-line gene therapy: back to basics", in: Hum Gene Ther 3 (1), p. 45-9.

5.4.1 Die enge Indikation

Selbst wenn die PID nur in engen Grenzen zugelassen wird, steht zu befürchten, dass sich diese auf Dauer nicht halten lassen, wie sich am Beispiel der PND zeigt: Diese sollte ursprünglich auf Paare mit erhöhtem Risiko für ein krankes oder behindertes Kind beschränkt bleiben. Heute stellen die nicht-invasiven Methoden eine standardisierte Untersuchung für jede Schwangere dar, in jeder zehnten Schwangerschaft wird darüber hinaus auch eine invasive Methode angewendet, um eine sichere Diagnose zu stellen.²⁸⁶

Doch selbst wenn man versucht enge Begrenzungen für die PID festzusetzen, lässt sich kein Kriterium erkennen, anhand dessen man sie festsetzen könnte: einerseits lässt sich die Schwere einer Krankheit, die als Indikator für Hochrisikopaare relevant wäre, nicht objektiv bestimmen. Selbst wenn jedoch eine Liste bestimmter Krankheiten angelegt werden sollte, die als Indikation zulässig wären, lassen sich keine Aussagen darüber treffen, wie gut behandelbar diese Krankheit beim heutigen Fortschritt der Medizin vielleicht sein wird. Überdies wäre es schwierig zu argumentieren, dass man eine Krankheit als „schwer“ definiert, aber eine Anlage für eine andere, ebenso „schwere“ Krankheit mit geringerer Penetranz ausschließt.

Anhand von Ländern wie Großbritannien, das die Zulassung zur PID ursprünglich auf medizinische Indikationen begrenzte, zeigen sich die Ausweitungstendenzen: Im Falle der „saviour siblings“ ist die Grenze von der schweren Krankheit des einen Kindes zur Ver zweckung des Lebens eines anderen überschritten worden, da ein Embryo ganz gezielt ausgesucht wurde und überdies eine große Anzahl gesunder, lebensfähiger Embryonen verworfen werden mussten. Kann man für diese Fälle noch mit der Hilfe des erzeugten Embryos argumentieren, sind auch Tendenzen dahingehend erkennbar, dass der Embryo bestimmte Eigenschaften haben soll, die mit dem Glück der Eltern korrelieren. Für den Moment ist nur die Geschlechtswahl des Embryos erlaubt, doch lässt sich nur mehr schwer begründen, warum nicht auch auf andere Eigenschaften selektiert werden dürfte. Dies gewinnt insofern immer mehr an Brisanz, als neue Analysemethoden anders als die FISH alle Chromosomen gleichzeitig strukturell und numerisch analysieren können.²⁸⁷ Neue

²⁸⁶ Vgl. Schmidtke, J., *et al.* (2005), "DNA-based genetic testing is rising steeply in a national health care system with open access to services: a survey of genetic test use in Germany, 1996-2002", in: *Genet Test* 9 (1), p. 80-4.

²⁸⁷ Vgl. Johnson, D. S., *et al.* (2010), "Preclinical validation of a microarray method for full molecular karyotyping

Technologien ermöglichen es sogar, einige hunderte Gene und Veränderungen gleichzeitig zu untersuchen; da immer mehr genetische Strukturen bekannt werden, die Indikatoren für eine bestimmte Krankheit sind, können zukünftig auch solche genetischen Dispositionen erkannt und aussortiert werden.

5.4.2 Die Koppelung an IVF

Die PID könnte die Schwangerschaftsraten der IVF durch gezieltes Aussortieren nicht überlebensfähiger Embryonen erhöhen; dies ist insofern eine attraktive Möglichkeit, als die IVF vermehrt von Frauen erhöhten Alters und sterilen Paaren in Anspruch genommen wird. Gerade bei diesen treten vermehrt Chromosomenaberrationen auf, die nicht überlebensfähige Embryonen zur Folge haben. Aufgrund der Methodik der PID würden aber nicht nur überlebensunfähige, sondern auch solche Aberrationen erkannt, die lebensfähige Embryonen produziert, beispielsweise das Turner- oder das Down-Syndrom. IVF-Paare, die sich ohnehin einer anschließenden PND unterziehen, könnten dahingehend argumentieren, dass sie vermeiden wollen, ein behindertes Kind abzutreiben und daher eine Selektion vorher zulässig wäre. Dabei wird aber übersehen, dass im Zuge der PID zusätzliche Risiken für Mutter und Kind entstehen, deren Langzeitfolgen noch nicht abschätzbar sind; überdies führt die IVF in Kombination mit der PID zu eher niedrigeren als höheren Schwangerschaftsraten, was ein Indiz dafür sein könnte, dass die invasiven Untersuchungen vor dem Transfer negative Folgen für den Embryo haben. Die Risiken, die dem Embryo nach IVF und PID vor allem bezüglich epigenetischer Veränderungen erwachsen können, sind noch unklar, da diesen sehr viele Parameter zugrundeliegen können, wie beispielsweise das Alter der Mutter, das Kulturmedium, der Zeitpunkt des Transfer. Sollte sich jedoch herausstellen, dass tatsächlich vermehrt Langzeitfolgen auftreten, die auch über Generationen weitergegeben werden, muss die reproduktive Medizin als solche in einem neuen Licht der Verantwortung für Nachkommen diskutiert werden.

5.4.3 Die Diskriminierung von Menschen mit Behinderungen

Der von vorneherein selektive Blick der PID wird insofern problematisch, als dies folgenreiche gesellschaftspolitische Auswirkungen haben kann. Der im Zuge der PND in

of blastomeres in a 24-h protocol", in: Hum Reprod 25 (4), p. 1066-75. Und Vgl. Harper, J.C., *et al.* (2010), "ESHRE PGD consortium data collection X: cycles from January to December 2007 with pregnancy follow-up to October 2008", in: Human Reproduction 25 (11), p. 2685-2707.

Gang gesetzte Wertewandel verselbstständigte sich dahingehend, dass Eltern heutzutage zunehmend ein Recht auf ein gesundes Kind zu haben meinen; mit der Zulassung der PID entsteht also eine zusätzlich Signalwirkung, dass behinderte und kranke Menschen in der Tat rechtens vermieden werden können und sollen. Die damit einhergehenden Lebenswerturteile wären nicht nur diskriminierend gegenüber Menschen, die Träger einer solchen Krankheit oder Behinderung sind; auch könnten sie längerfristig auf eine Kosten-Nutzen-Rechnung von Staat und Gesellschaft hinauslaufen, was unabsehbare Folgen für Gesellschaft und Gesundheitssystem hätte. Demnach sollte die reproduktive Autonomie der Eltern dort eingeschränkt werden, wo sie auf Kosten der Selbstentfaltung der schwächsten Glieder der Gesellschaft geht.

5.4.4 Der Embryo im Verantwortungsfeld von Arzt und Eltern

Die geforderte reproduktive Autonomie der Eltern stößt bei der IVF und PID insofern an eine Grenze, als die Verantwortung für die Erzeugung und die genetische Untersuchung des Embryos an den Arzt abgegeben wird. Da der Arzt aber in keinerlei emotionaler Beziehung zum Embryo steht und als Erfüllungsgehilfe des Wunsches der Eltern angesehen wird, wird ein Embryo zu einem „disponiblen Auswahlobjekt“.²⁸⁸ Die Verwerfung von Embryonen gilt damit als im Sinne der Eltern, und die Verantwortung des Arztes gegenüber dem Kind gerät ins Hintertreffen. Daraus entstehen neue haftungsrechtliche Aspekte für den Arzt, die sich in den „wrongful birth“ und „wrongful life“ Klagen niederschlagen. Es steht also zu befürchten, dass Ärzte immer mehr in die Defensive gedrängt werden, wie am Beispiel Israels zu beobachten ist.

Es ergibt sich die Frage danach, was „wir wollen sollen“.²⁸⁹ Die rasanten Fortschritte der Forschung und der neu entwickelten Techniken verlangen umso stärker nach einer ethischen Regulierung ihrer Anwendungen. Der Wunsch von Paaren, die trotz genetischer Belastungen Kinder haben wollen, ist zu respektieren, dennoch sollte der technische Fortschritt nicht auf Kosten von Menschen gehen.

²⁸⁸ Deutscher Ethikrat (2011), *Präimplantationsdiagnostik. Stellungnahme*, Berlin, S.115.

²⁸⁹ Vgl. Bioethikkommission beim Bundeskanzleramt (2004): *Präimplantationsdiagnostik (PID)*. http://www-theol.uni-graz.at/cms/dokumente/10002527/685b1814/bioethkombericht%F6stpid_+04.pdf [Zugriff 12.02 2011].

6. Ethische Aspekte der humanen embryonalen Stammzellforschung

6.1 Der moralische Status von Zygoten und Embryonen

Die Debatte um den Beginn menschlichen Lebens und wie mit den bei der IVF entstehenden „überzähligen“ Embryonen umzugehen ist, hängt von der Frage ab, „welcher ethische Stellenwert menschlichem Leben überhaupt zukommt, was die ethische Schutzwürdigkeit menschlichen Lebens begründet und inwieweit bereits die Zygote [...] an dieser Schutzwürdigkeit partizipiert.“²⁹⁰ Es geht also darum näher zu bestimmen, ab wann die „Einheit von Subjekt und Substanz“²⁹¹ vorliegt. Die Reproduktionsmedizin hat diese Frage aufgeworfen, da sie menschliches Leben außerhalb des mütterlichen Organismus herstellt. Daher ist die Frage nach dem ontologischen und moralischen Status der Zygote in einem neuen Licht zu betrachten: die Zygote ist nicht mehr Teil einer emotionalen und eventuell problematischen Beziehung zur Mutter, sondern sie ist zu einem bestimmten Zweck erzeugt worden. Die Distanz des im Reagenzglas, also in vitro vorliegenden Lebens, erzeugt die Rahmenbedingung für eine Instrumentalisierung, wie sie mit der embryonalen Stammzellforschung auch betrieben wird.²⁹² Dabei wird ein übriggebliebener Embryo aus der IVF - oder ein eigens zu diesem Zweck hergestellter - dazu verwendet, um embryonale Stammzellen für Forschungszwecke zu gewinnen (siehe Sektion 6.2). Unabhängig von dem positiven Aspekt der daraus gewonnen Erkenntnisse, ist der ontologische Status eines Embryos aber unabhängig von seiner Existenzform (in vivo oder in vitro) gleich zu bestimmen. Umstritten ist aber auch, ob sein moralischer Status in vivo und in vitro gleich zu bewerten ist. Die Erörterung des moralischen Status ist untrennbar mit dem Begriff der Würde verknüpft, der sich seinerseits einer genauen Definition entzieht. Fest steht alleine seine Bedeutung, nämlich dass der „Mensch über allen Preis erhaben ist und einen absoluten inneren Wert hat“.²⁹³ Demnach „[darf] ein Wesen, das Würde hat, unter normalen Umständen nicht getötet werden [...], und [...] ein Wesen, das unter normalen Umständen nicht getötet

²⁹⁰ Baumgartner, H.M., Heinemann, T., Honnefelder, L., Wickler, W., Wildfeuer, A.G (2009), "Menschenwürde Lebensschutz: Philosophische Aspekte", in: *Beginn, Personalität und Würde des Menschen*, hrsg. v. G. Rager, Freiburg/München, S.333.

²⁹¹ Ibid., S.396.

²⁹² Vgl. Bonelli, J., Prat, E.H. (2002): *Stellungnahme zu Fragen der Stammzellenforschung im Zusammenhang mit dem Vorschlagsentwurf zum 6. Forschungsrahmenprogramm der Europäischen Gemeinschaft im Bereich der Forschung*. <http://www.imabe.org/index.php?id=238> [Zugriff 15.02 2012].

²⁹³ Höffe, O. (2001), "Wessen Menschenwürde? Was Reinhard Merkel verschweigt und Robert Spaemann nicht sieht", in: *Biopolitik. Die Positionen*, hrsg. v. C. Geyer, S.67.

werden darf, [hat] Würde“.²⁹⁴

Die Beantwortung der Frage, ab wann dem Menschen Würde zukommt und er damit schutzwürdig ist, ist damit verbunden, ob man die Entwicklung des Menschen als Einheit deutet und welche Kriterien man dem moralischen Status zugrunde legt.²⁹⁵ Zur Erörterung der Frage nach dem Status des Embryos sollen zunächst einige Argumente, die für den Schutz sprechen, erörtert und hinterfragt werden.

6.1.1 Das Speziesargument

Das Speziesargument lässt sich folgendermaßen logisch darstellen:²⁹⁶

(Prämisse 1) Jedes Mitglied der Spezies Mensch hat Würde.

(Prämisse 2) Jeder menschliche Embryo ist Mitglied der Spezies Mensch.

(Conclusio) Jeder menschliche Embryo hat Würde.

Da menschliches Leben mit der Verschmelzung von Ei- und Samenzelle entsteht, steht diesem zur Spezies Mensch gehörenden Leben auch der volle Würdeschutz zu. Die biologische Zugehörigkeit zur Spezies Mensch ist unumstritten, doch wird der Schluss vom Sein auf das Sollen angezweifelt; demzufolge kann aus einer biologischen Eigenschaft nichts Normatives abgeleitet werden.²⁹⁷ Überdies wird die Frage nach der Relevanz der Zugehörigkeit zur Spezies Mensch nicht weiter begründet.²⁹⁸

6.1.2 Das Kontinuitätsargument

Das Kontinuitätsargument befasst sich mit der „Frage nach dem eigenen Ursprung als

²⁹⁴ Damschen, G., Schönecker, D. (2003), "In dubio pro embryone. Neue Argumente zum moralischen Status menschlicher Embryonen", in: *Der moralische Status menschlicher Embryonen*, hrsg. v. G. Damschen, Schönecker, D., Berlin/New York, S.190 f.

²⁹⁵ Vgl. Baumgartner, H.M., Heinemann, T., Honnefelder, L., Wickler, W., Wildfeuer, A.G (2009), "Menschenwürde Lebensschutz: Philosophische Aspekte", in: *Beginn, Personalität und Würde des Menschen*, hrsg. v. G. Rager, Freiburg/München, S.396.

²⁹⁶ Damschen, G., Schönecker, D. (2003), "Argumente und Probleme in der Embryonendebatte - ein Überblick", in: *Der moralische Status menschlicher Embryonen*, hrsg. v. G. Damschen, Schönecker, D., Berlin/NewYork, S.3.

²⁹⁷ Vgl. Merkel, R. (2002), *Forschungsobjekt Embryo. Verfassungsrechtliche und ethische Grundlagen der Forschung an menschlichen embryonalen Stammzellen*, München, S.131-156.

²⁹⁸ Vgl. Leist, A. (1990), *Eine Frage des Lebens. Ethik der Abtreibung und künstlichen Befruchtung*, Frankfurt am Main, S.61-67.

notwendiges Ingrediens des eigenen Identitätsbewusstseins“.²⁹⁹ In aller Kürze lässt es sich folgendermaßen darstellen:³⁰⁰

(P1) Jedem menschlichen Wesen, dem aktuell Eigenschaften zukommen, die seine Würde begründen, kommt Würde zu.

(P2) Jeder menschliche Embryo wird sich, unter normalen Bedingungen, kontinuierlich zu einem menschlichen Wesen entwickeln, dem aktuell Eigenschaften zukommen, die seine Würde begründen.

(C) Jedem menschlichen Embryo kommt Würde zu.

Die kontinuierliche Entwicklung folgt aus einer anfangsetzenden Ursache, also der Befruchtung der Eizelle, die sich als einziges als „qualitativer Sprung“ wahrnehmen lässt.³⁰¹ Denn wenn ein Individuum nicht getötet werden möchte, so möchte es dies nicht nur nach seiner Geburt nicht, sondern über die ganze Zeit seiner Existenz; die Geburt lässt sich demnach nicht als existenz- oder identitätsbegründend festlegen. Der raumzeitliche Ursprung der Existenz lässt sich auf die Befruchtung der Eizelle zurückführen, der eine kontinuierliche Weiterentwicklung folgt.³⁰² Wenn es aber im Interesse eines bestimmten Individuums liegt, auch vor der Geburt nicht getötet worden zu sein, dann folgt daraus konsequenterweise, dass es im Interesse aller Individuen liegt.³⁰³

Kritiker dieser Position bemängeln, dass die kontinuierliche Entwicklung kein Einwand gegen berechnete Einschnitte von außen sei, die ja auch nach der Geburt erfolgen würden; man denke nur an das Erreichen der Volljährigkeit, oder die Erlaubnis Alkohol zu trinken. Daher lasse sich alleine aus der kontinuierlichen Entwicklung kein hinreichendes, moralisches Recht

²⁹⁹ Baumgartner, H.M., Heinemann, T., Honnefelder, L., Wickler, W., Wildfeuer, A.G (2009), "Menschenwürde Lebensschutz: Philosophische Aspekte", in: *Beginn, Personalität und Würde des Menschen*, hrsg. v. G. Rager, Freiburg/München, S.419.

³⁰⁰ Vgl. Damschen, G., Schönecker, D. (2003), "Argumente und Probleme in der Embryonendebatte - ein Überblick", in: *Der moralische Status menschlicher Embryonen*, hrsg. v. G. Damschen, Schönecker, D., Berlin/NewYork, S.3.

³⁰¹ Baumgartner, H.M., Heinemann, T., Honnefelder, L., Wickler, W., Wildfeuer, A.G (2009), "Menschenwürde Lebensschutz: Philosophische Aspekte", in: *Beginn, Personalität und Würde des Menschen*, hrsg. v. G. Rager, Freiburg/München, S.420 f.

³⁰² Vgl. Ibid., S.422.

³⁰³ Vgl. Hare, R.M. (1993), *Essays on Bioethics*, Oxford, S.168-184.

auf Schutzwürdigkeit ableiten.³⁰⁴ Dieser Einwand lässt sich dadurch entkräften, dass willkürlich gesetzte Zeitabschnitte im Laufe des Lebens sich nicht mit einem ontologischen Einschnitt vergleich lassen, der ja vorliegen müsste, um den Übergang des Embryos vom Nicht-Menschen zum Menschen zu kennzeichnen.

An anderer Stelle wird die kontinuierliche Entwicklung als solche in Frage gestellt; demnach ist die Schutzwürdigkeit nicht mit der Befruchtung, sondern erst mit einem bestimmten Entwicklungsschritt erreicht. Dies ist mit dem Begriff des „Embryos“ verknüpft, da vorher nur von einer Anhäufung von Zellen ausgegangen wird, von denen jede in ihrer mindestens bis zum Vier-Zell-Stadium vorliegenden Totipotenz noch die Möglichkeit hat ein vollständiges, neues Individuum auszubilden. Als frühester Schritt gilt demnach die Ausbildung des Embryoblasts, da erst hier von einer neuen Individualität zu sprechen sei.³⁰⁵ Oft wird auch der 14. Tag nach der Befruchtung genannt, ab dem erst die Ausbildung eines eineiigen Zwillings ausgeschlossen werden kann.³⁰⁶ Die äußerste Grenze ist die Ausbildung des Gehirns und die damit einhergehende Möglichkeit Schmerz zu empfinden; der Embryo wird bis dahin mit anderen, empfindungslosen Organismen gleichgesetzt, denen nach dieser Auffassung ebenfalls kein moralischer Status und in dessen Folge auch keine Rechte zukommen.³⁰⁷

Ein Argument für die Schutzwürdigkeit von Anfang an von Seiten der Biologie ist folgendes: Ein Embryo verfügt allerdings bereits in den frühesten Stadien über ein wichtiges zellbiologisches Instrument, um nämlich die Chromosomen im Zuge der Zellteilung zu schützen. Dies beugt schweren Entwicklungsstörungen vor und könnte eine Interpretation dahingehend erlauben, dass diese Fähigkeiten des frühen Embryos als biologische Manifestation des späteren, geistigen Überlebenswillens anzusehen seien.³⁰⁸

³⁰⁴ Vgl. Merkel, R. (2002), *Forschungsobjekt Embryo. Verfassungsrechtliche und ethische Grundlagen der Forschung an menschlichen embryonalen Stammzellen*, München, S.157-160.

³⁰⁵ Vgl. Bioethikkommission beim Bundeskanzleramt (2004): *Präimplantationsdiagnostik (PID)*. http://www-theol.uni-graz.at/cms/dokumente/10002527/685b1814/bioethkombericht%F6stpid_+04.pdf [Zugriff 12.02 2011].

³⁰⁶ Dawson, K. (1990), "Segmentation and moral status. A scientific perspective", in: *Embryo experimentation*, hrsg. v. P. Singer, Kuhse, H., Cambridge/New York, S.53-65.

³⁰⁷ Vgl. Warren, M.A. (1991), "Embryo manipulating and experimentation", in: *Baillière's Clinical Obstetrics and Gynaecology* 5 (3), p. 591-609.

³⁰⁸ Wisser, J. (2001), "Einzigartig und komplett. Der Embryo aus biologischer Sicht", in: *Biopolitik. Die Positionen*, hrsg. v. C. Geyer, Frankfurt am Main, S.221f.

6.1.3 Das Identitätsargument

Das Identitätsargument postuliert die Einheit von „menschlichem Lebewesen und Subjekt“.³⁰⁹

(P1) Jedem menschlichen Wesen, dem aktual Eigenschaften zukommen, die seine Würde begründen, kommt Würde zu.

(P2) Viele Erwachsene, denen aktual Eigenschaften zukommen, die ihre Würde begründen, sind mit Embryonen in moralrelevanter Hinsicht identisch.

(C1) Den Embryonen, mit denen sie identisch sind, kommt Würde zu.

(P3) Wenn irgendeinem Embryo Würde zukommt, dann allen.

(C2) Jedem Embryo kommt Würde zu.³¹⁰

Es wird also einem Menschen nur aufgrund der Eigenschaft „Mensch im Sinne eines zum Subjekt befähigten Lebewesens zu sein“ Würde zugeschrieben; es folgt daraus, dass dem Menschen nur aufgrund seines Daseins Würde zukommt.³¹¹ Die Identität des Embryos ist demnach mit der des späteren Menschen identisch.

Die eine Richtung der Kritik bezieht sich wie beim Kontinuumsargument darauf, dass bis zum 14. Tag nach der Befruchtung noch die Möglichkeit der Zwillingsbildung besteht und man demnach nicht genau von einem Individuum sprechen kann. Überdies gehe aus der Blastocyste ja nicht nur dem Embryo hervor, sondern auch extraembryonale Strukturen wie die Nabelschnur oder die Plazenta.³¹² Die zweite Kritik betrifft den Begriff der Identität selbst, der beschreibt, in welcher Hinsicht Embryo und Erwachsener identisch sind. Das Phänomen der Veränderung lässt sich nur denken, wenn ein Seiendes sowohl dasselbe ist und

³⁰⁹ Baumgartner, H.M., Heinemann, T., Honnefelder, L., Wickler, W., Wildfeuer, A.G (2009), "Menschenwürde Lebensschutz: Philosophische Aspekte", in: *Beginn, Personalität und Würde des Menschen*, hrsg. v. G. Rager, Freiburg/München, S.423.

³¹⁰ Damschen, G., Schönecker, D. (2003), "Argumente und Probleme in der Embryonendebatte - ein Überblick", in: *Der moralische Status menschlicher Embryonen*, hrsg. v. G. Damschen, Schönecker, D., Berlin/NewYork, S.4.

³¹¹ Baumgartner, H.M., Heinemann, T., Honnefelder, L., Wickler, W., Wildfeuer, A.G (2009), "Menschenwürde Lebensschutz: Philosophische Aspekte", in: *Beginn, Personalität und Würde des Menschen*, hrsg. v. G. Rager, Freiburg/München, S.424.

³¹² Vgl. Bioethikkommission beim Bundeskanzleramt (2004): *Präimplantationsdiagnostik (PID)*. http://www-theol.uni-graz.at/cms/dokumente/10002527/685b1814/bioethkombericht%F6stpid_+04.pdf [Zugriff 12.02 2011].

sich gleichzeitig verändert. Der Mensch ist mit fünf Jahren und mit 20 Jahren derselbe - er schaut sich beispielsweise ein Bild aus dem Kindergarten an und sagt: „Das bin ICH“- und doch hat er sich verändert. Ebenso reicht das intuitive Selbstverständnis bis zur Befruchtung zurück, indem man sagen kann: „ICH wurde von meiner Mutter und meinem Vater gezeugt.“³¹³ Bleibendes und Veränderbares gehört also zusammen und das was ab der Befruchtung bis zum Erwachsenen übereinstimmt, ist das Erbmaterial, also die DNA.³¹⁴ Die DNA ist allerdings in jeder Körperzelle identisch, trotzdem würde niemand auf die Idee kommen jede Zelle des Erwachsenen unter Schutz zu stellen.

Daher wurde angemerkt, dass das Identitätsargument nur in Kombination mit dem Potentialitätsargument sinnvoll ist; demnach sollte sich die Schutzwürdigkeit auf die Zygote erstrecken, die von Anfang an das Potential in sich trägt, sich als einzigartiger Organismus kontinuierlich zu einem ganzen Menschen zu entwickeln.³¹⁵ Der Einwand der Ausbildung extraembryonalen Strukturen wird damit entkräftet, dass auch niemand den Verlust eines Milchzahns als moralisch relevant bezeichnen würde.³¹⁶

6.1.4 Das Potentialitätsargument

Das Potentialitätsargument beruht auf einigen Voraussetzungen, die zwar also solche unstrittig sind; das Argument selbst wird aber unterschiedlich interpretiert. Diese Voraussetzungen sind:³¹⁷

(V1) Jedem menschlichen Wesen, dem aktuell Eigenschaften zukommen, die seine Würde begründen, kommt Würde zu.

(V2) Würde umfasst den Anspruch auf Lebensrecht

³¹³ Vgl. Gebhard, U., Höble, C., Johannsen, F. (2005), *Eingriff in das vorgeburtliche menschliche Leben. Naturwissenschaftliche und ethische Grundlegungen*, Neukirchen.

³¹⁴ Vgl. Merkel, R. (2002), *Forschungsobjekt Embryo. Verfassungsrechtliche und ethische Grundlagen der Forschung an menschlichen embryonalen Stammzellen*, München, S.178-183

³¹⁵ Wisser, J. (2001), "Einzigartig und komplett. Der Embryo aus biologischer Sicht", in: *Biopolitik. Die Positionen*, hrsg. v. C. Geyer, Frankfurt am Main, S.223.

³¹⁶ Baumgartner, H.M., Heinemann, T., Honnefelder, L., Wickler, W., Wildfeuer, A.G (2009), "Menschenwürde Lebensschutz: Philosophische Aspekte", in: *Beginn, Personalität und Würde des Menschen*, hrsg. v. G. Rager, Freiburg/München, S.424f.

³¹⁷ Schöne-Seifert, B. (2003), "Contra Potentialitätsargument: Probleme einer traditionellen Begründung für embryonalen Lebensschutz", in: *Der moralische Status menschlicher Embryonen*, hrsg. v. G. Damschen, Schönecker, D., Berlin/New York, S.170.

(V3) Als Embryo gilt die Zygote ab vollständiger Kernverschmelzung.³¹⁸

Das Argument nun sieht folgendermaßen aus:³¹⁹

(P1) Jedem menschlichen Wesen, dem potentiell Eigenschaften zukommen, die seine Würde begründen, kommt Würde zu.

(P2) Jeder menschliche Embryo ist ein Wesen, dem potentiell Eigenschaften zukommen, die seine Würde begründen.

(C) Jedem menschlichen Embryo kommt Würde zu.

Embryonen besitzen zweifelsfrei die Anlagen dazu, spätere Eigenschaften, die ausschlaggebend für den Verleih der Würde sind, zu entwickeln, beispielsweise Bewusstsein oder Leidensfähigkeit. Allerdings besitzen ja auch Neugeborene, reversible Komapatienten und sogar Schlafende eben diese Eigenschaften aktuell nicht. Trotzdem behandeln wir sie so, als besäßen sie sie auch in diesem Moment.

Die erste Problematik betrifft den Begriff der Potentialität selbst. Einerseits kann man ihn definieren als die „Möglichkeit, dass der Embryo potentiell ein menschliches Wesen bezeichnet und andererseits, dass der Embryo ein menschliches Wesen mit potentiellen Eigenschaften ist, [die ihm Würde verleihen]“. Während erstere die Potentialität des Embryos auf sein Personsein beziehen, wird sie von anderen auf die Entfaltung seiner Fähigkeiten bezogen, wobei im zweiten Fall vorausgesetzt wird, dass der Embryo bereits ein Mensch ist.³²⁰

Der Stein des Anstoßes liegt also einerseits darin, die Eigenschaften zu definieren, die dem Menschen Würde zukommen lassen: Ursprünglich wurde die Eigenschaft, die die Würde eines Menschen begründet, als sein Person-sein definiert.³²¹ Da aber der Begriff der Person

³¹⁸ Anmerkung: Da die These der Kernverschmelzung widerlegt wurde, müsste man in diesem Fall ab der Auflösung der Vorkernmembranen und dem Ausstoß des zweiten Polkörpers von einem Embryo sprechen.

³¹⁹ Damschen, G., Schönecker, D. (2003), "Argumente und Probleme in der Embryonendebatte - ein Überblick", in: *Der moralische Status menschlicher Embryonen*, hrsg. v. G. Damschen, Schönecker, D., Berlin/NewYork, S.5.

³²⁰ Breuer, C. (1995), *Person von Anfang an? der Mensch aus der Retorte und die Frage nach dem Beginn menschlichen Lebens*, Padeborn [u.a.], S.102.

³²¹ Vgl. Lockwood, M. (1988), "Warnock versus Powell (and Harradine): when does potentiality count?", in: *Bioethics* 2 (3), p. 187-213. Und Tooley, M. (1974), "Abortion and infanticide", in: *The Rights and Wrongs of Abortion*, hrsg. v. M. Cohen, Nagel, T., Scanlon, T., Princeton, S.37-65. Und Vgl. Kuhse, H., Singer, P. (1990),

ebenso heftig umstritten ist (siehe Sektion 6.1.5), bleibt auch unklar, ob Embryonen Personen sind oder nicht. Überdies wird der Übergang von (V1) auf (P1) als unzulässig erklärt; demnach sei es unplausibel zu folgern, dass nur weil aktuelle Eigenschaften jemandes Würde begründen auch potentielle solche Eigenschaften die Würde begründen.³²² Damit wird die Würde aber an bestimmte aktuell vorhandenen Eigenschaften geknüpft, wie beispielsweise das Bewusstsein, und demnach würden auch reversibel Komatöse aus dem Würdeschutz herausfallen.

Wer Voraussetzungen V1-V3 nicht anzweifelt, knüpft die Würde aber eben nicht an die aktuell vorhandenen Eigenschaften, sondern betrachtet sie als dem Menschen inhärent. Dies zeigt die Umformulierung der Grundprämissen:³²³

(P1₁) Aktuell Eigenschaften zu haben, die die Würde eines menschlichen Wesens begründen, ist ein hinreichendes Kriterium für Würde.

(P2₂) Reversible Komapatienten, Neugeborene und Schlafende haben Würde, ohne, dass sie aktuell die Eigenschaften haben, die die Würde eines menschlichen Wesens begründen.

(C₂) Reversible Komapatienten, Neugeborene und Schlafende haben nicht aktuell, sondern nur potentiell die Eigenschaften, die die Würde eines menschlichen Wesens begründen.

Warum nun Komapatienten, Neugeborenen und Schlafenden, Würde überhaupt zukommt, ist in obenstehendem Schluss impliziert: demnach kommt ihnen Würde zu, eben weil sie die Eigenschaften, die die Würde eines menschlichen Wesens begründen, potentiell haben.

6.1.5 Das Personizismusargument

Die Frage nach dem moralischen Status des Embryos wird oft mit der Frage verknüpft, ob der Embryo denn überhaupt eine Person sei; es wird also unterschieden zwischen Menschen, denen das Person-sein zukommt, und solchen, denen es nicht zukommt.

"Individuals, Humans and Persons", in: *Embryo Experimentation*, hrsg. v. P. Singer, Cambridge/New York, S.65-75.

³²² Schöne-Seifert, B. (2003), "Contra Potentialitätsargument: Probleme einer traditionellen Begründung für embryonalen Lebensschutz", in: *Der moralische Status menschlicher Embryonen*, hrsg. v. G. Damschen, Schönecker, D., Berlin/New York, S.171f.

³²³ Damschen, G., Schönecker, D. (2003), "Argumente und Probleme in der Embryonendebatte - ein Überblick", in: *Der moralische Status menschlicher Embryonen*, hrsg. v. G. Damschen, Schönecker, D., Berlin/New York, S.230f.

Der erste Philosoph, der den Begriff der Person mit dem Gedanken eines damit einhergehenden Rechts auf Lebensschutz verband, war John Locke. Er ging davon aus, dass Moral und Recht als Handlungen zu verstehen seien, die Gesetzen unterliegen; das Subjekt des Handelns ist ein solches, dass es für seine Handlungen Verantwortung übernehmen kann. Genau dies ist aber eine Person: das moralische Subjekt, dem Handlungen als Taten zugeschrieben werden können, für die es verantwortlich ist.³²⁴ Diese Definition aber ist untrennbar mit einem einheitsstiftenden Bewusstsein verbunden, denn es „macht, dass ein Mensch er selbst für sich selbst ist.“³²⁵ An diesen Personenbegriff Lockes knüpft unter anderem der australische Gegenwartsphilosoph Peter Singer an. Er definiert eine Person als ein rationales, selbstbewusstes Wesen, das daher respektiert werden muss. Da ein Embryo weder die eine, noch die andere Eigenschaft hat, kommt ihm auch kein moralischer Status zu.³²⁶ Er habe demnach auch keinen größeren Lebenswert als auch nicht-menschliche Wesen, die auf einer ähnlichen Stufe der Rationalität und des Selbstbewusstseins stehen, beispielsweise irgendein Tier.³²⁷

Demgegenüber steht der Personenbegriff, den Kant prägte. Nach ihm ist es die Moralfähigkeit, die den Menschen zur Person macht und ihm Würde verleiht.³²⁸ Die Moralität ist durch die Selbstbestimmung des Willens gegeben, und diese Selbstbestimmung des Willens liegt dann vor, wenn der Wille durch das von der Vernunft aufgewiesene Gesetz bestimmt wird.³²⁹ Dieses Gesetz ist der kategorische Imperativ: „Handle nur nach derjenigen Maxime, durch die du zugleich wollen kannst, dass sie ein allgemeines Gesetz werde.“³³⁰ Das moralische handelnde Subjekt stellt in seiner Selbstbestimmung des Willens als „freiem

³²⁴ Vgl. Baumgartner, H.M., Heinemann, T., Honnfelder, L., Wickler, W., Wildfeuer, A.G (2009), "Menschenwürde Lebensschutz: Philosophische Aspekte", in: *Beginn, Personalität und Würde des Menschen*, hrsg. v. G. Rager, Freiburg/München, S.346f.

³²⁵ J. Locke, "An Essay on human understanding". Zitiert nach: *ibid.*, S.348.

³²⁶ Singer, P. (1994), *Praktische Ethik*, Stuttgart, S.176f.

³²⁷ Ruppel, K., Mieth, D. (2000), "Ethische Probleme in der Präimplantationsdiagnostik", in: *Ethik in der Humangenetik*, hrsg. v. M. Düwell, Mieth, D., Tübingen, S.371.

³²⁸ Vgl. Kant, I. (1903), "Grundlegung zur Metaphysik der Sitten", in: *Akademie-Ausgabe Bd.IV*, hrsg. v. Königlich Preußische Akademie der Wissenschaften, Berlin, S.434.

³²⁹ Vgl. Baumgartner, H.M., Heinemann, T., Honnfelder, L., Wickler, W., Wildfeuer, A.G (2009), "Menschenwürde Lebensschutz: Philosophische Aspekte", in: *Beginn, Personalität und Würde des Menschen*, hrsg. v. G. Rager, Freiburg/München, S.350f.

³³⁰ Kant, I. (1903), "Grundlegung zur Metaphysik der Sitten", in: *Akademie-Ausgabe Bd.IV*, hrsg. v. Königlich Preußische Akademie der Wissenschaften, Berlin, S.421.

Selbstzwang zum Guten“³³¹ damit einen Zweck dar, der um seiner selbst willen verfolgt werden muss. Ein Zweck um seiner selbst willen schließt naturgemäß aus, dass er als Mittel zu einem anderen Zweck gebraucht werden darf; dies aber gilt für jedes moralfähige Subjekt.³³² Daher formuliert Kant den kategorischen Imperativ auch so: „Handle so, dass du die Menschheit in deiner Person als in der Person eines jeden anderen, jederzeit als Zweck, und niemals bloß als Mittel gebrauchst.“³³³ Demnach fallen Mensch-sein und Person-sein zusammen und sind nicht abhängig von bestimmten Eigenschaften. Darauf bezieht sich auch Robert Spaemann, der darauf hinweist, dass jede Definition des Person-seins, das an eine Eigenschaft geknüpft ist, zugleich auch einen Zeitpunkt beinhaltet, zu dem dieses Kriterium erfüllt und vor allem nicht erfüllt ist.³³⁴ Damit ist ein moralischer Status aber nicht mehr etwas, das einer Person um ihrer selbst willen zukommt, sondern der Personenstatus wird verliehen; dies öffnet der Willkür Tür und Tor. Wenn die Mehrheit der Menschen die Kriterien definiert, können Mitglieder nach Belieben ein- oder ausgeschlossen werden.³³⁵ Dementsprechend würde Embryonen der Personenstatus und damit ihr Selbstzweckcharakter aberkannt und es lässt sich konsequenterweise auch kein Schutz ihrer Integrität von Anfang an begründen.

6.2 Die „verbrauchende“ Embryonenforschung

Die embryonale Stammzellforschung entstand mit der IVF und den damit einhergehenden überzähligen Embryonen, die cryokonserviert wurden; in den Jahren 1999-2007 wurden alleine in den über 100 an ESHRE beteiligten Zentren 5764 Embryonen eingefroren.³³⁶ Sehr schnell stellte sich die Frage, was mit diesen Embryonen zu geschehen habe; demnach kann man argumentieren, dass es zumindest besser sei, sie für Forschungszwecke zu benutzen als sie wegzuwurfen, da die Forschungsergebnisse schließlich der Allgemeinheit zugutekommen.

³³¹ Wagner, H. (1992), *Die Würde des Menschen. Wesen und Normfunktion*, Würzburg.

³³² Vgl. Baumgartner, H.M., Heinemann, T., Honnefelder, L., Wickler, W., Wildfeuer, A.G (2009), "Menschenwürde Lebensschutz: Philosophische Aspekte", in: *Beginn, Personalität und Würde des Menschen*, hrsg. v. G. Rager, Freiburg/München, S.352.

³³³ Kant, I. (1903), "Grundlegung zur Metaphysik der Sitten", in: *Akademie-Ausgabe Bd.IV*, hrsg. v. Königlich Preußische Akademie der Wissenschaften, Berlin, S.429.

³³⁴ Vgl. Spaemann, R. (2001), "Wer jemand ist, ist es immer. Es sind nicht die Gesetze, die den Beginn eines Menschenlebens bestimmen", in: *Biopolitik. Die Positionen*, hrsg. v. C. Geyer, Frankfurt am Main, S.78.

³³⁵ Ibid., S.78f.

³³⁶ Vgl. Harper, J.C., et al. (2010), "ESHRE PGD consortium data collection X: cycles from January to December 2007 with pregnancy follow-up to October 2008", in: *Human Reproduction* 25 (11), p. 2685-2707.

Trotzdem ist die Zahl der Embryonen vergleichsweise gering, wenn man die Forschung auf breiter Basis anstrebt. Deswegen ist es mittlerweile innerhalb der EU in Großbritannien, Belgien und Schweden erlaubt, Embryonen eigens zu Forschungszwecken herzustellen und Stammzellen zu therapeutischen Zwecken zu klonen.³³⁷ Spanien, Portugal, Frankreich, Tschechien, Finnland, Dänemark, Norwegen, Estland, Griechenland, Ungarn, die Niederlande und Slowenien erlauben die Forschung mit überzähligen Embryonen, die im Zuge der IVF übrig geblieben sind, beziehungsweise mitunter auch mit Föten nach Fehlgeburten. Deutschland, Italien, Irland und Österreich erlauben die Forschung mit menschlichen embryonalen Stammzellen nur sehr eingeschränkt; demnach dürfen embryonale Stammzelllinien nicht selber hergestellt, sondern müssen importiert werden. In Polen, Litauen und der Slowakei ist sie verboten. Bulgarien, Kroatien, Luxemburg und Rumänien haben diesbezüglich noch keine eigene Gesetzgebung.³³⁸

Dabei gibt es zwei Ansätze der Forschung: das eine ist die sogenannte Grundlagenforschung, die kein bestimmtes Ziel hat als das allgemeine Wissen zu vermehren. Die Forschung an embryonalen Stammzellen soll demnach das Wissen in Medizin und Biologie fundamental erweitern; dabei geht es beispielsweise um embryonale Genexpression, angeborene, genetische Defekte, Testen neuer Pharmazeutika und die Entwicklung des Menschen.³³⁹ Der zweite Ansatz betrifft die konkrete klinische Anwendung embryonaler Stammzellen und damit ihr Potential in jedes beliebige Gewebe differenzieren zu können und so beschädigtes Gewebe zu reparieren. Sehr schnell stellten sich allerdings die Nachteile heraus: aufgrund ihres nahezu unlimitierten Vermehrungspotentials entstanden nach der Transplantation der embryonalen Stammzellen in einem betroffenen Rezipienten meist gutartige Tumore.³⁴⁰ Andererseits sind Stammzellen prinzipiell nicht in jeden Menschen transferierbar, sondern nur dann, wenn Spender- und Empfängerzellen immunkompatibel sind: andernfalls werden die

³³⁷ Bei diesem Verfahren wird der Zellkern einer Körperzelle in eine entkernte Eizelle eingebracht und die Eizelle anschließend aktiviert, um die Zellteilung und Entwicklung zu starten. Das entstehende Individuum entspricht einem eineiigen Zwilling des Spenders der Körperzelle.

³³⁸ Vgl. Spielberg, P. (2012), "Embryonale Stammzellforschung in Europa: Von ethischen Grundsätzen geleitet", in: Deutsches Ärzteblatt 109 (3), p. A86.

³³⁹ Vgl. Pera, M. F., *et al.* (2000), "Human embryonic stem cells", in: J Cell Sci 113 (Pt 1), p. 5-10.

³⁴⁰ Vgl. King, F. W., *et al.* (2011), "High-throughput tracking of pluripotent human embryonic stem cells with dual fluorescence resonance energy transfer molecular beacons", in: Stem Cells Dev 20 (3), p. 475-84. Und Vgl. King, F. W., *et al.* (2009), "Subpopulations of human embryonic stem cells with distinct tissue-specific fates can be selected from pluripotent cultures", in: Stem Cells Dev 18 (10), p. 1441-50. Und Vgl. Ritner, C. and Bernstein, H. S. (2010), "Fate mapping of human embryonic stem cells by teratoma formation", in: J Vis Exp (42).

Zellen als körperfremd erkannt und abgestoßen. Diese Nachteile zusammen mit den ethischen Bedenken führten dazu, dass erst Anfang 2009 die erste klinische Studie mit embryonalen Stammzellen weltweit in den USA freigegeben wurde; dabei sollten Patienten mit Rückenmarksverletzungen mittels embryonaler Stammzelltherapie behandelt werden.³⁴¹ Allerdings wurde die Studie vorzeitig aus finanziellen Gründen abgebrochen; die Firma wollte das Geld in lukrativere und weniger gefährliche Forschung stecken, beispielsweise die adulte Stammzelltherapie.³⁴²

Mit Ende 2010 gab es 3141 laufende klinische Studien mit adulten Stammzellen.³⁴³ Dabei gibt es zwei Arten; die natürlich vorkommenden adulten multipotenten Stammzellen und die künstlich hergestellten, also induzierten, pluripotenten Stammzellen.

Induzierte pluripotente Stammzellen (iPSZ) entstehen, wenn man eine differenzierte Körperzelle dazu bringt, bestimmte Gene wieder zu aktivieren. Diese wurden 2006 identifiziert.³⁴⁴ Derart reprogrammierte Zellen sind genetisch identisch mit ihrem Donor, das heißt, der Person, dem die Körperzelle ursprünglich entnommen wurde. Bei einer Transplantation werden sie also nicht zurückgewiesen.³⁴⁵ Außerdem erlauben es die iPSZ patientenspezifische Untersuchungen zu machen, beispielsweise die Reaktion auf diverse Medikamente.³⁴⁶ Das Problem der Tumorbildung nach der Transplantation bleibt allerdings nach wie vor bestehen.³⁴⁷

Adulte Stammzellen sind in fast jedem Gewebe vorzufinden, sei es im Gehirn, Herz oder Knochenmark. Sie können aus dem Körper jedes Patienten gewonnen werden, daher stellt sich das Problem der Abstoßung durch das Immunsystem in diesem Fall ebenfalls nicht. Bei

³⁴¹ Vgl. Alper, J. (2009), "Geron gets green light for human trial of ES cell-derived product", in: *Nat Biotechnol* 27 (3), p. 213-4.

³⁴² Vgl. Ichim, T., *et al.* (2011), "The King is Dead, Long Live the King: Entering A New Era of Stem Cell Research and Clinical Development", in: *J Transl Med* 9, p. 218.

³⁴³ Vgl. Aznar, J. and Sanchez, J. L. (2011), "Embryonic stem cells: are useful in clinic treatments?", in: *J Physiol Biochem* 67 (1), p. 141-4.

³⁴⁴ Vgl. Takahashi, K., *et al.* (2007), "Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors", in: *Cell* 131 (5), p. 861-72.

³⁴⁵ Vgl. Park, I. H., *et al.* (2008), "Generation of human-induced pluripotent stem cells", in: *Nat Protoc* 3 (7), p. 1180-6.

³⁴⁶ Vgl. Dimos, J. T., *et al.* (2008), "Induced pluripotent stem cells generated from patients with ALS can be differentiated into motor neurons", in: *Science* 321 (5893), p. 1218-21.

³⁴⁷ Vgl. Okita, K., *et al.* (2007), "Generation of germline-competent induced pluripotent stem cells", in: *Nature* 448 (7151), p. 313-7.

der ersten erfolgreichen Transplantation von adulten Stammzellen war man noch auf einen immunkompatiblen Spender angewiesen;³⁴⁸ mittlerweile können adulte Stammzellen dem jeweiligen Patienten zunächst entnommen, kultiviert und anschließend zurücktransplantiert werden. So konnte beispielsweise eine Donor-Luftröhre mit Stammzellen aus dem Bindegewebe einer Patientin mit Bronchomalazie³⁴⁹ besiedelt und die Luftröhre schließlich transplantiert werden, ohne die übliche Immunreaktion bei Organtransplantationen hervorzurufen.³⁵⁰

Tabelle 1.1 fasst die Vor- und Nachteile der verschiedenen Stammzelltherapien zusammen.³⁵¹

Tabelle 1.1: Vorteile und Problematiken der verschiedenen Ansätze für die Stammzelltherapie.

	Embryonale Stammzellen	Adulte Stammzellen	induzierte, pluripotente Stammzellen
Zugang	sehr limitiert*	unlimitiert	limitiert*
Haltbarkeit in Kultur ohne Differenzierung	unbefristet	abhängig von Alter und Ursprung**	unbefristet
Ethische Problematik	hoch	keine	gering
Risiko für Tumorentstehung	hoch	keines	hoch
Immuno-kompatibilität	nicht gegeben	vollständige Übereinstimmung***	vollständige Übereinstimmung
Differenzierungspotential	pluripotent	multipotent	pluripotent

* Limitierend ist die Anzahl humaner Embryonen und die ineffiziente Herstellung von ESZ und iPSZ.

** Es kommt in Kultur oft zu spontanen Differenzierungsvorgängen.

³⁴⁸ Vgl. Perry, A. R. and Linch, D. C. (1996), "The history of bone-marrow transplantation", in: Blood Rev 10 (4), p. 215-9.

³⁴⁹ Dabei führt fehlender Lungenknorpel zu Instabilität der Lunge und im Extremfall zum Lungenkollaps.

³⁵⁰ Vgl. Macchiarini, P., et al. (2008), "Clinical transplantation of a tissue-engineered airway", in: Lancet 372 (9655), p. 2023-30.

³⁵¹ Quelle: Vgl. Leeb, C., et al. (2011), "New perspectives in stem cell research: beyond embryonic stem cells", in: Cell Prolif 44 Suppl 1, p. 9-14. Mit freundlicher Genehmigung von Univ. Prof. Dr. Lukas Kenner.

6.3 Ist die Forschung an humanen embryonalen Stammzellen ethisch vertretbar?

Gegen die Forschung mit embryonalen Stammzellen sprechen zwei gute Gründe: einerseits ist sie nicht notwendig, da es hinreichende und klinisch viel erfolgversprechendere Alternativen gibt; andererseits können ihre Befürworter auch nicht hinreichend beweisen, dass dem Embryo von Anfang an keine Würde zukommt.

6.3.1 Alternativen zur Forschung an embryonalen Stammzellen

Die Forschung mit adulten Stammzellen hat mittlerweile vielversprechende klinische Resultate hervorgebracht: Aus transplantierten neuralen Stammzellen entstanden Nervenzellen und verlangsamten so neurodegenerative Erkrankungen wie Chorea Huntington³⁵² und Parkinson;³⁵³ der Transfer von mesenchymalen Stammzellen in einen Patienten mit muskulärer Dystrophie vom Typ Duchenne führte zu einer Stärkung der Muskulatur des Patienten;³⁵⁴ mesenchymale Stammzellen verlangsamten den Verlauf der Krankheit von Patienten mit multipler Sklerose;³⁵⁵ die Transplantation von hämatopoietischen Stammzellen in Patienten mit Immundefizienz konnte in vier von sechs Patienten die Immunfunktion wiederherstellen;³⁵⁶ autologe Stammzelltransplantation machte Patienten mit Typ I Diabetes Mellitus für längere Zeit unabhängig von Insulingaben.³⁵⁷ Diese ausgewählten Daten zeigen das vielseitige Anwendungsspektrum adulter Stammzellen und das Potential für einen breiten klinischen Einsatz. Embryonale Stammzellen sind in der klinischen Anwendung hingegen immer noch problematisch. Erst 2009 wurden einem israelischen Kind fötale Stammzellen

³⁵² Vgl. Curtis, M. A., *et al.* (2003), "Increased cell proliferation and neurogenesis in the adult human Huntington's disease brain", in: *Proc Natl Acad Sci U S A* 100 (15), p. 9023-7.

³⁵³ Vgl. Lévesque, M.F., Neuman, T., Rezak, M. (2009), "Therapeutic microinjection of autologous adult human neural stem cells and differentiated neurons for Parkinson's disease: five-year post-operative outcome", in: *Open Stem Cell J* 1, p. 20-29.

³⁵⁴ Vgl. Ichim, T. E., *et al.* (2010), "Mesenchymal stem cells as anti-inflammatories: implications for treatment of Duchenne muscular dystrophy", in: *Cell Immunol* 260 (2), p. 75-82.

³⁵⁵ Vgl. Karussis, D., *et al.* (2010), "Safety and immunological effects of mesenchymal stem cell transplantation in patients with multiple sclerosis and amyotrophic lateral sclerosis", in: *Arch Neurol* 67 (10), p. 1187-94.

³⁵⁶ Vgl. Gaspar, H. B., *et al.* (2011), "Hematopoietic stem cell gene therapy for adenosine deaminase-deficient severe combined immunodeficiency leads to long-term immunological recovery and metabolic correction", in: *Sci Transl Med* 3 (97), p. 97ra80.

³⁵⁷ Vgl. Voltarelli, J. C., *et al.* (2007), "Autologous nonmyeloablative hematopoietic stem cell transplantation in newly diagnosed type 1 diabetes mellitus", in: *JAMA* 297 (14), p. 1568-76. Und Vgl. Couri, C. E., *et al.* (2009), "C-peptide levels and insulin independence following autologous nonmyeloablative hematopoietic stem cell transplantation in newly diagnosed type 1 diabetes mellitus", in: *JAMA* 301 (15), p. 1573-9.

transplantiert, das in der Folge Tumore im Gehirn und dem Rückenmark entwickelte.³⁵⁸

6.3.2 In dubio pro embryo

In der Debatte um den moralischen Status des Embryos und damit die Zulässigkeit der embryonalen Stammzellforschung wird oftmals übersehen, dass die Beweislast nicht bei den Gegnern der Stammzellforschung liegt. Einerseits ist es nicht einzusehen, warum Embryonen, die in vitro gezeugt werden, nicht derselbe Status zukommen sollte, wie in vivo gezeugten: denn so wie der in vitro gezeugte Embryo ohne den Transfer in die Gebärmutter sich nicht zum Menschen entwickeln könnte, ist auch ein in vivo gezeugter Embryo von äußeren Einflüssen abhängig, beispielsweise der Nahrungsaufnahme der Mutter. Den moralischen Status des in vitro gezeugten Embryos also mit der Begründung abzulehnen, dass seine Entwicklung von den Handlungen Dritter abhängig ist, ist also nicht plausibel, weil die Implantation ja eben zu jenen notwendigen Bedingungen gehört, deren Vorhandensein für die Erörterung der Frage eine Voraussetzung ist.³⁵⁹ Selbst wenn dem aber so wäre und dem in vitro gezeugten Embryo nicht dieselben Rechte zukämen wie einem erwachsenen Menschen, läge es an den Befürwortern einer solchen Praxis, zu beweisen, dass dem so ist; denn das widerspricht der gesamten Tradition der Menschheitsethik.³⁶⁰

Überdies wurde das „Vorsichtsargument“ formuliert, das in Bezug auf frühe Embryonen folgendes besagt:³⁶¹ man weiß, dass man keine Menschen töten darf, aber man weiß nicht, ob man es mit Menschen zu tun hat. Demnach sollten folgende Parameter gegeneinander abgewogen werden:

- Wie groß ist der moralische Schaden, der aus der Annahme entsteht, dass Embryonen keine Würde besitzen?
- Wie groß ist der Nutzen, der aus der Annahme entsteht, dass Embryonen keine Würde besitzen?

³⁵⁸ Vgl. Amariglio, N., et al. (2009), "Donor-derived brain tumor following neural stem cell transplantation in an ataxia telangiectasia patient", in: PLoS Med 6 (2), p. e1000029.

³⁵⁹ Vgl. Merkel, R. (2002), *Forschungsobjekt Embryo. Verfassungsrechtliche und ethische Grundlagen der Forschung an menschlichen embryonalen Stammzellen*, München, S.161-178.

³⁶⁰ Spaemann, R. (2001), "Gezeugt, nicht gemacht. Die verbrauchende Embryonenforschung ist ein Anschlag auf die Menschenwürde", in: *Biopolitik. Die Positionen*, hrsg. v. C. Geyer, Frankfurt am Main, S.48.

³⁶¹ Damschen, G., Schönecker, D. (2003), "In dubio pro embryo. Neue Argumente zum moralischen Status menschlicher Embryonen", in: *Der moralische Status menschlicher Embryonen*, hrsg. v. G. Damschen, Schönecker, D., Berlin/New York, S.250ff.

- Wie groß ist der Zweifel daran, dass Embryonen Würde besitzen?

Zum moralischen Schaden: Für den Fall, dass Embryonen von Anfang an dieselben Rechte zustehen wie allen Menschen, wäre die Forschung an ihnen moralisch nicht zu verantworten, der moralische Schaden wäre dementsprechend groß.³⁶²

Zum Nutzen: Für den Fall, dass Embryonen nicht dieselben Rechte zustehen wie allen Menschen, ist die embryonale Stammzellforschung nicht nur unbedenklich, sondern sogar sehr begrüßenswert; die klinische Anwendung könnte demnach frei von ethischen Dilemmata weiter vorangetrieben werden, ebenso die Grundlagenforschung. Die Herstellung von Embryonen eigens zu diesem Zweck wäre sogar verantwortungsvoll.

Zum Zweifel: In Sektion 6.1 wurden verschiedene Argumente dafür vorgebracht, dass die Würde des Embryos von Anfang an gelten hat. Selbst wenn jedes der Argumente für sich genommen nicht ausreicht, um vollends zu überzeugen, schaffen sie dennoch zusammen Raum für hinreichenden Zweifel an der Position, wonach dem frühen Embryo keine Würde zukommt. Papst Johannes Paul formulierte das Vorsichtsargument folgendermaßen: „Im Übrigen ist der Einsatz, der auf dem Spiel steht, so groß, dass unter dem Gesichtspunkt der moralischen Verpflichtung schon die bloße Wahrscheinlichkeit, eine menschliche Person vor sich zu haben, genügen würde, um das strikteste Verbot jedes Eingriffs zu rechtfertigen, der zur Tötung des menschlichen Embryos vorgenommen wird.“³⁶³

Zusammenfassend lässt sich also feststellen:

- Es ist nicht klar, ob Embryonen von Anfang an Würde zukommt.
- Es ist aber klar, dass für den Fall dass ihnen Würde zukommt, ihre Verzeugung und ihr Verbrauch im Zuge der Forschung moralisch verwerflich ist.
- Es ist ebenso klar, dass mit der adulten Stammzellforschung eine bis jetzt weitaus erfolgreichere klinische Alternative zu den embryonalen Stammzellen vorliegt; damit werden die eventuellen Vorteile, die der Forschung mit embryonalen Stammzellen, entstehen, relativiert.

³⁶² Ibid., S.253.

³⁶³ Vgl. Papst Johannes Paul II. (1995): "Artikel 60", in: *Evangelium vitae*.
<http://www.christusrex.org/www1/overkott/vitae.htm> [Zugriff 14.02 2012].

Es ergibt sich demnach die Folgerung „In dubio pro embryo“; die Forschung an humanen embryonalen Stammzellen ist unter diesen Gesichtspunkten ethisch nicht zu rechtfertigen.

Glossar

aberranter Chromosomensatz: die Chromosomen liegen nicht in ihrer korrekten Anzahl vor

adulte Stammzellen: siehe *multipotente Stammzellen*

Allele: alternative Formen desselben Gens

Aminosäure: die Grundbausteine der Proteine; eine lange Aminosäurekette faltet sich dabei dreidimensional zum Protein zusammen

Aneuploidie: eine Form eines *aberranten Chromosomensatzes*; dabei ist von einem oder mehreren Chromosomen mehr oder weniger als zwei Exemplare vorhanden

Autosom: bezeichnet die Chromosomen, die keine Geschlechtschromosomen sind

Basenpaar: Die Längeneinheit der DNA; bezeichnet die Bindung zweier Basen auf den gegenüberliegenden Strängen der *Doppel-Helix*

Blastocyste: Embryonalstadium bei Säugetieren; bildet sich etwa sechs Tage nach der Befruchtung und besteht aus dem *Embryoblast* und dem *Trophoblast*

Blastomere: Bezeichnung für die Zellen, die nach der ersten Zellteilung der befruchteten Eizelle entstehen

Chromosom: die Verpackungsart der *Desoxyribonukleinsäure* in der Zelle; dies geschieht mit Hilfe von *Histon*en

Chromosomensatz: bezeichnet die vollständige Zahl der Chromosomen; in Menschen ist er *diploid* und besteht aus 46 Chromosomen

Codon: die Grundeinheit des genetischen Codes; jeweils drei *Nukleotide* auf der RNA stehen dabei für eine der 24 *Aminosäuren*

Crossing-over: der Austausch von homologen Genabschnitten durch *homologe Chromosomen* während der ersten Reifeteilung der *Meiose*; eine Art der *Rekombination*

Desoxyribonukleinsäure: Genmaterial der Zelle; liegt in Form zweier Stränge vor, die in Form einer *Doppel-Helix* umeinander gewunden sind

Diploidie: bezeichnet einen doppelten *Chromosomensatz*; dabei liegen die 46 Chromosomen je einmal von jedem Elternteil vor; bis auf die *Ganeten* ist jede Zelle des Körpers diploid

dominantes Allel: dasjenige Allel in einem *heterozygoten* Organismus, das exprimiert wird. Gegenteil von *rezessiv*

Doppel-Helix: Die Struktur, die durch das schraubenartige Umeinanderwinden beider DNA-Stränge entsteht

Embryoblast: Der Teil der *Blastocyste*, aus dem sich der Embryo entwickelt; besteht aus *multipotenten Stammzellen*

Epigenetik: befasst sich mit Phänomenen, die durch die Weitergabe nicht-genetischer Information entstehen. Dies passiert entweder über die Methylierung der *DNA* oder die Modifizierung von *Histon*en.

Follikel: Einheit aus *Oocyte* und den sie umgebenden Follikelzellen; pro Menstruationszyklus reift ein Follikel in einem Eierstock heran

Gamete: Ei- oder Samenzelle; besitzt einen *haploiden Chromosomensatz*

Gen: ein codierender Abschnitt auf der *DNA*

Genlocus: Position eines *Gens* auf einem *Chromosom*

Genom: die Gesamtheit des genetischen Materials einer Zelle

Genotyp: die Gesamtheit aller Erbanlagen eines Organismus.

Haploidie: bezeichnet einen einfachen *Chromosomensatz*; liegt in den *Gameten* vor

Histon: Protein, um das die *DNA* gewickelt wird um sie zu verpacken

homologe Chomosomen: mütterliche und väterliche *Chomosomen*, die an denselben *Genloci* *Gene* für dieselben Merkmale tragen

heterozygot: zwei verschiedene *Allele* desselben *Gens* liegen auf demselben *Genlocus* des mütterlichen und des väterlichen *Chromosoms* vor; eines ist *dominant*, das andere *rezessiv*

homozygot: zwei idente *Allele* desselben *Gens* liegen auf demselben *Genlocus* des mütterlichen und des väterlichen *Chromosoms* vor;

Imprinting: epigenetisch regulierte Genexpression abhängig vom elterlichen Ursprung eines Gens; es wird während der Reifung der Gameten geschlechtsspezifisch festgelegt

Nondisjunktion: zwei homologe Chromosomen während der ersten Reifeteilung der Meiose oder zwei Schwesterchromatiden während der zweiten Reifeteilung der Meiose werden nicht getrennt; eine Ursache für Aneuploidie

Nucleotid: Grundbaustein der DNA und RNA; besteht aus seiner Base, einem Zucker und einem Phosphatrest. Jeweils drei Nucleotide bilden ein Codon für eine Aminosäure

Nucleosom: Grundverpackung der DNA; dabei wird die Doppel-Helix je zwei Mal um ein Histon herumgewickelt

Meiose: eine in zwei Schritten ablaufende Form der Zellteilung; dabei entstehen die haploiden Gameten

Mosaikbildung: Entstehung verschiedener Zellen aus einer Zygote; Grund dafür können unter anderem Punktmutationen oder Chromosomenabberationen sein

multipotente Stammzellen: adulte Stammzellen; können zu verschiedenen Zellen eines Gewebes differenzieren, aber nicht mehr zu allen Zellen eines Körpers

Mutation: Veränderung des genetischen Materials eines Organismus; kann auf Ebene der DNA oder der Chromosomen passieren

Oocyte: Synonym für Eizelle

Phänotyp: Gesamtheit der physischen Merkmale eines Organismus

pluripotente Stammzellen: die Zellen des Embryoblasten, aus denen jede Zelle des Körpers entstehen kann

Polkörper: entstehen im Zuge ersten und zweiten meiotischen Teilung der Eizelle; sie werden nach der Befruchtung der Eizelle ausgestoßen.

Rekombination: genetische Variation; wird durch das Crossing-over und die willkürliche Verteilung der elterlichen Chromosomen auf die Gameten gewährleistet

rezessives Allel: ein Allel, das nur exprimiert wird, wenn es homozygot vorliegt; Gegenteil von dominant

Ribonukleinsäure (RNA): aus *Nucleotiden* bestehende, einzelsträngige Kopie der DNA, die als Vorlage für die *Proteinsynthese* dient.

Schwesterchromatiden: die idente Kopie eines väterlichen oder mütterlichen *Chromosoms*; werden im Zuge der zweiten Reifeteilung der *Meiose* voneinander getrennt

Stammzelllinie: alle Nachkommen einer Stammzelle, die in vitro vermehrt worden sind und auf denselben Ursprung, beispielsweise einen Embryo, zurückgehen

totipotente Stammzellen: die Zellen, aus denen noch alle Zelltypen eines Organismus entstehen können, inklusive extra-embryonaler Strukturen wie der Plazenta und der Nabelschnur

Trophoblast: der Teil der Blastocyste, aus dem die extra-embryonaler Strukturen wie die Plazenta und die Nabelschnur entstehen

Zona pellucida: Schutzschicht um eine Eizelle, die ein Spermium durchdringen muss um seinen Chromosomensatz in die Eizelle einbringen zu können

Zygote: befruchtete Eizelle, liegt per definitionem erst vor, nachdem sich die Vorkernmembranen um das väterliche und das mütterliche *Genom* aufgelöst haben

Bibliographie

- Ahuja, A. (2011): "The Israeli children who are suing for being born ", in: New Scientist 212 (2836): p. 6-7.
- Alper, J. (2009): "Geron gets green light for human trial of ES cell-derived product", in: Nat Biotechnol 27 (3): p. 213-4.
- Amariglio, N., et al. (2009): "Donor-derived brain tumor following neural stem cell transplantation in an ataxia telangiectasia patient", in: PLoS Med 6 (2): p. e1000029.
- Antidiskriminierungsstelle des Bundes (2011): *Wichtige Entwicklungen beim Diskriminierungsschutz im Jahr 2010*.
http://www.antidiskriminierungsstelle.de/SharedDocs/Downloads/DE/publikationen/20110331_Jahresrueckblick_2010.pdf?__blob=publicationFile [Zugriff 15.01 2012].
- Antonarakis, S. E., et al. (1992): "The meiotic stage of nondisjunction in trisomy 21: determination by using DNA polymorphisms", in: Am J Hum Genet 50 (3): p. 544-50.
- Arendt, H. (1998): "Arbeit, Herstellen, Handeln", in: DZPhil 46: p. 997-1009.
- Asch, R. H., Balmaceda, J.P., Ellsworth, L.R., Wong, P.C. (1985): "Gamete intra-fallopian transfer (GIFT): a new treatment for infertility.", in: Int J Fertil 30(1): p. 41-45.
- Aznar, J. & Sanchez, J. L. (2011): "Embryonic stem cells: are useful in clinic treatments?", in: J Physiol Biochem 67 (1): p. 141-4.
- Barros, V. G., et al. (2006): "Astrocyte-neuron vulnerability to prenatal stress in the adult rat brain", in: J Neurosci Res 83 (5): p. 787-800.
- Battaglia, C., et al. (2000): "Allergic reaction to a highly purified urinary follicle stimulating hormone preparation in controlled ovarian hyperstimulation for in vitro fertilization", in: Gynecol Endocrinol 14 (3): p. 158-61.
- Baumgartner, H. M., Heinemann, T., Honnefelder, L., Wickler, W., Wildfeuer, A.G (2009):
"Menschenwürde Lebensschutz: Philosophische Aspekte", in: Rager, G. (Hg.): *Beginn, Persönlichkeit und Würde des Menschen*. Freiburg/München: Karl Alber.
- Beaulieu, A. & Lippman, A. (1995): "'Everything you need to know': how women's magazines structure prenatal diagnosis for women over 35", in: Women Health 23 (3): p. 59-74.
- Beck-Gernsheim, E. (2001): "Die soziale Konstruktion des Risikos- das Beispiel Pränataldiagnostik", in: Geyer, C. (Hg.): *Biopolitik. Die Positionen*. Frankfurt am Main: Suhrkamp.
- Beck-Gernsheim, E. (2002): "Vom Kinderwunsch zum Wunschkind", in: Brähler, E., Stöbel-Richter, Y., Hauffe, U. (Hg.): *Vom Stammbaum zur Stammzelle*. Gießen: Psychosozial-Verlag.

- Benoff, S., Cooper, G.W., Paine, T., Hurley, I.R., Napolitano, B., Jacob, A., Scholl, G.M., Hershlag, A. (1999): "Numerical dose-compensated in vitro fertilization inseminations yield high fertilization and pregnancy rates.", in: *Fertil Steril* 7 (6): p. 1019-1028.
- Beshara, N. (2005): "Wrongful life: an issue of first impression for the Supreme Court of South Carolina--Willis v. Wu", in: *J Law Med Ethics* 33 (3): p. 616-7.
- Biggar, W. D., *et al.* (2006): "Long-term benefits of deflazacort treatment for boys with Duchenne muscular dystrophy in their second decade", in: *Neuromuscul Disord* 16 (4): p. 249-55.
- Bioethikkommission beim Bundeskanzleramt (2003): *Zwischenbericht zum reproduktiven Klonen* <http://www.bundestkanzleramt.at/DocView.axd?CobId=1113> [Zugriff 16.01 2012].
- Bioethikkommission beim Bundeskanzleramt (2004): *Präimplantationsdiagnostik (PID)*. http://www-theol.uni-graz.at/cms/dokumente/10002527/685b1814/bioethkombericht%F6stpid_+04.pdf [Zugriff 12.02 2011].
- Bioethikkommission beim Bundeskanzleramt (2009): *Forschung an humanen embryonalen Stammzellen*. [Zugriff 16.01 2012].
- Bird, T. D., *et al.* (1983): "Cognitive and personality function in myotonic muscular dystrophy", in: *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 46 (11): p. 971-80.
- Blechs Schmidt, E. (1976): *Wie beginnt das menschliche Leben. Forschungsergebnisse mit weitreichenden Folgen*. Stein am Rhein: Christiana.
- Bolton, V. N., *et al.* (1991): "Pregnancies after in vitro fertilization and transfer of human blastocysts", in: *Fertil Steril* 55 (4): p. 830-2.
- Bonduelle, M., *et al.* (2002): "Prenatal testing in ICSI pregnancies: incidence of chromosomal anomalies in 1586 karyotypes and relation to sperm parameters", in: *Hum Reprod* 17 (10): p. 2600-14.
- Bonelli, J., Prat, E.H. (2002): *Stellungnahme zu Fragen der Stammzellenforschung im Zusammenhang mit dem Vorschlagsentwurf zum 6. Forschungsrahmenprogramm der Europäischen Gemeinschaft im Bereich der Forschung*. <http://www.imabe.org/index.php?id=238> [Zugriff 15.02 2012].
- Boney, C. M., *et al.* (2005): "Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus", in: *Pediatrics* 115 (3): p. e290-6.
- Boucher, R. C. (2002): "An overview of the pathogenesis of cystic fibrosis lung disease", in: *Adv Drug Deliv Rev* 54 (11): p. 1359-71.
- Braude, P., *et al.* (1988): "Human gene expression first occurs between the four- and eight-cell stages of preimplantation development", in: *Nature* 332 (6163): p. 459-61.

- Breuer, C. (1995): *Person von Anfang an? der Mensch aus der Retorte und die Frage nach dem Beginn menschlichen Lebens*. Paderborn [u.a.]: Schöningh.
- Brody, H. (1992): *The Healer's Power*. New Haven, CN: Yale University Press.
- Broen, A. N., et al. (2005): "The course of mental health after miscarriage and induced abortion: a longitudinal, five-year follow-up study", in: BMC Med 3: p. 18.
- Brown, T. A. (1999): *Moderne Genetik*. Heidelberg/Berlin: Spektrum Akademischer Verlag.
- Bukulmez, O., Yarali, H., Yucel, A., Sari, T., Gurgan, T. (2000): "Intracytoplasmic sperm injection versus in vitro fertilization for patients with a tubal factor as their sole cause of infertility: a prospective, randomized trial.", in: Fertil Steril. 73(1): p. 38-42.
- Bundeskanzleramt: Rechtsinformationssystem (1992): *Fortpflanzungsmedizingesetz*.
<http://www.ris.bka.gv.at/GeltendeFassung.wxe?Abfrage=Bundesnormen&Gesetzesnummer=10003046> [Zugriff 06.02 2012].
- Byrd, W., Bradshaw, K., Carr, B., Edman, C., Odom, J., Ackerman, G. (1991): "A prospective randomized study of pregnancy rates following intrauterine and intracervical insemination using frozen donor sperm.", in: Fertil Steril. 55(4): p. 850-851
- Cameron, C. & Williamson, R. (2003): "Is there an ethical difference between preimplantation genetic diagnosis and abortion?", in: J Med Ethics 29 (2): p. 90-2.
- Campbell, N. A. (2000): *Biologie*. Heidelberg [u.a.]: Markl, J.
- Campos-Liete, E., Insull, M., Kennedy, S.H., Ellis, J.D., Sargent, I., Barlow, D.H. (1992): "A controlled assessment of direct intraperitoneal insemination.", in: Fertil Steril. 57(1): p. 168-173.
- CDC (2009): *Assisted Reproductive Technology - National Summary and Fertility Clinic Reports*.
http://www.cdc.gov/art/ART2009/PDF/ART_2009_Full.pdf [Zugriff 23.2 2012].
- Chang, M. C. (1959): "Fertilization of Rabbit Ova in vitro", in: Nature 184: p. 466-467.
- Chung, W. (2007): "The relation of son preference and religion to induced abortion: the case of South Korea", in: J Biosoc Sci 39 (5): p. 707-19.
- Coale, A. J. (1991): "Excess female mortality and the balance of the sexes in the population: an estimate of the number of "missing females"", in: Pop Devel rev 17: p. 517-23.
- Cohen, J., Elsner, C., Kort, H., Malter, H., Massey, J., Mayer, M.P., Wiemer, K. (1990): "Impairment of the hatching process following IVF in the human and improvement of implantation by assisting hatching using micromanipulation", in: Hum Reprod. 5(1): p. 7-13.
- Couri, C. E., et al. (2009): "C-peptide levels and insulin independence following autologous nonmyeloablative hematopoietic stem cell transplantation in newly diagnosed type 1 diabetes mellitus", in: JAMA 301 (15): p. 1573-9.

- Cox, G. F., *et al.* (2002): "Intracytoplasmic sperm injection may increase the risk of imprinting defects", in: *Am J Hum Genet* 71 (1): p. 162-4.
- Curtis, M. A., *et al.* (2003): "Increased cell proliferation and neurogenesis in the adult human Huntington's disease brain", in: *Proc Natl Acad Sci U S A* 100 (15): p. 9023-7.
- Cutting, G. R. (1994): "Genotype defect: Its effect on cellular function and phenotypic expression", in: *Sem Respir Crit Care Med* 15: p. 356-363.
- Daffos, F., *et al.* (1985): "Fetal blood sampling during pregnancy with use of a needle guided by ultrasound: a study of 606 consecutive cases", in: *Am J Obstet Gynecol* 153 (6): p. 655-60.
- Dailey, T., *et al.* (1996): "Association between nondisjunction and maternal age in meiosis-II human oocytes", in: *Am J Hum Genet* 59 (1): p. 176-84.
- Damschen, G., Schönecker, D. (2003): "Argumente und Probleme in der Embryonendebatte - ein Überblick", in: Damschen, G., Schönecker, D. (Hg.): *Der moralische Status menschlicher Embryonen*. Berlin/NewYork: Walter de Gruyter.
- Damschen, G., Schönecker, D. (2003): "In dubio pro embryo. Neue Argumente zum moralischen Status menschlicher Embryonen", in: Damschen, G., Schönecker, D. (Hg.): *Der moralische Status menschlicher Embryonen*. Berlin/New York: Walter de Gruyter.
- Darras, B. (2006): "Muscular dystrophies", in: Miller, A. (Hg.): *Continuum: lifelong learning in neurology, muscle diseases*. Baltimore: Lippincott, Williams & Wilkins.
- das Gupta, M. (1987): "Selective discrimination against female children in rural Punjab, India", in: *Pop Devel rev* 13: p. 77-100.
- Davies, K. E. & Nowak, K. J. (2006): "Molecular mechanisms of muscular dystrophies: old and new players", in: *Nat Rev Mol Cell Biol* 7 (10): p. 762-73.
- Dawson, K. (1990): "Segmentation and moral status. A scientific perspective", in: Singer, P., Kuhse, H. (Hg.): *Embryo experimentation*. Cambridge/New York: Cambridge University Press.
- Dawson, K. & Trounson, A. (1996): "Ethics of sex selection for family balancing. Why balance families?", in: *Hum Reprod* 11 (12): p. 2577-8.
- De Baun, M. R., Niemitz, E. L., Feinberg, A. P. (2003): "Association of in vitro fertilization with Beckwith-Wiedemann syndrome and epigenetic alterations of LIT1 and H19", in: *Am J Hum Genet* 72 (1): p. 156-60.
- De Boer K, M. S., Murray C and Jansen R (2002): "First live birth following blastocyst biopsy and PGD analysis", in: *Reprod Biomed* 4: p. 35.
- de Die-Smulders, C. E., Howeler, C. J., Thijs, C., Mirandolle, J. F., Anten, H. B., Smeets, H. J., Chandler, K. E., Geraedts, J. P. (1998): "Age and causes of death in adult-onset myotonic dystrophy", in: *Brain* 121 (Pt 8): p. 1557-63.

- De Geyter, C., De Geyter, M., Behre, H.M. (2009): "Assistierte Reproduktion", in: Nieschlag, E., Behre, H.M., Nieschlag, S. (Hg.): *Andrologie - Grundlagen und Klinik der reproduktiven Gesundheit des Mannes*. Heidelberg: Springer
- De Jong, T. M. (2002): *Babys aus dem Labor. Segen oder Fluch?* Weinheim/Basel: Beltz.
- De Kretzer, D., Dennis, P., Hudson, B., Leeton, J., Lopata, A., Outch, K., Talbot, J., Wood, C. (1973): "Transfer of a human zygote", in: *Lancet* 29 (2): p. 728-729.
- De Wert, G. (1996): "Ethik in der Präimplantationsdiagnostik. Ein gordischer Knoten", in: *Biomedical Ethics* 1 (1): p. 9-13.
- De Wert, G. (2000): "Dynamik und Ethik der genetischen Präimplantationsdiagnostik - Eine Erkundung", in: Düwell, M., Mieth, D. (Hg.): *Ethik in der Humangenetik*. Tübingen: Francke.
- Dechend, F. (2009): "Polkörperdiagnostik (PKD) - Kontra", in: *J. Reproduktionsmed. Endokrinol* 6 (Sonderheft 1): p. 15-16.
- Delvigne, A., Rozenberg, S. (2002): "Epidemiology and prevention of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS): a review", in: *Hum Reprod Update* 8 (6): p. 559-77.
- Desmyttere, S., et al. (2012): "Neonatal follow-up of 995 consecutively born children after embryo biopsy for PGD", in: *Hum Reprod* 27 (1): p. 288-93.
- Deutsche UNESCO-Kommission (1997): *Allgemeine Erklärung über das menschliche Genom und Menschenrechte*. <http://www.unesco.de/445.html> [Zugriff 16.02 2012].
- Deutscher Ethikrat (2011): *Präimplantationsdiagnostik. Stellungnahme*. Berlin: Deutscher Ethikrat.
- Deutsches IVF Register (2011): "Jahrbuch 2010", in: *Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie* 8 (4): p. 253-80.
- Devroey, P., Liu, J., Nagy, Z., Goossens, A., Tournaye, H., Camus, M., Van Steirteghem, A., Silber, S. (1995): "Pregnancies after testicular sperm extraction and intracytoplasmic sperm injection in non-obstructive azoospermia", in: *Hum Reprod.* 10(6): p. 1457-60.
- Devroey, P. & Van Steirteghem, A. (2004): "A review of ten years experience of ICSI", in: *Hum Reprod Update* 10 (1): p. 19-28.
- Diemer, T., Hauptmann, A., Weidner, W. (2011): "Therapie der Azoospermie", in: *Urologe* 1: p. 38-46.
- Dimos, J. T., et al. (2008): "Induced pluripotent stem cells generated from patients with ALS can be differentiated into motor neurons", in: *Science* 321 (5893): p. 1218-21.
- Dirnfeld, M., Bider, D., Koifman, M., Calderon, I., Abramovici, H. (1999): "Shortened exposure of oocytes to spermatozoa improves in-vitro fertilization outcome: a prospective, randomized, controlled study.", in: *Hum Reprod.* 14(10): p. 2562-2564.
- Dobson, R. (2000): "'Designer baby' cures sister", in: *BMJ* 321 (7268): p. 1040.

- Dodge, J. A., *et al.* (2007): "Cystic fibrosis mortality and survival in the UK: 1947-2003", in: *Eur Respir J* 29 (3): p. 522-6.
- Dokras, A., *et al.* (1990): "Trophectoderm biopsy in human blastocysts", in: *Hum Reprod* 5 (7): p. 821-5.
- du Bois-Reymond, P. (1991): *Glücklich. Invalidität als Chance*. München: Nymphenburger.
- Duden, B. (2002): "Frauen ohne gute Hoffnung, Interview mit Eva Schindele und Volker Stollorz", in: Brähler, E., Stöbel-Richter, Y., Hauffe, U. (Hg.): *Vom Stammbaum zur Stammzelle*. Gießen: Psychosozial-Verlag.
- Dulbecco, R., Chiaberge, R. (1991): *Konstrukteure des Lebens. Medizin und Ethik im Zeitalter der Gentechnologie*. München: Piper.
- Dyer, C. (2005): "Law lords give the go ahead for creation of "saviour siblings"", in: *BMJ* 330 (7499): p. 1041.
- Eagle, M., *et al.* (2002): "Survival in Duchenne muscular dystrophy: improvements in life expectancy since 1967 and the impact of home nocturnal ventilation", in: *Neuromuscul Disord* 12 (10): p. 926-9.
- Edwards, R. G., Donahue, R.P., Baramki, T.A., Jones, H.W. Jr. (1966): "Preliminary attempts to fertilize human oocytes matured in vitro.", in: *Am J Obstet Gynecol.* 15 (96): p. 192-200.
- Egan, J. F., *et al.* (2011): "Distortions of sex ratios at birth in the United States; evidence for prenatal gender selection", in: *Prenat Diagn* 31 (6): p. 560-5.
- Eibach, U. (2000): "Zeugung auf Probe: - Selektion vor der Schwangerschaft? Ethische Beurteilung der Präimplantationsdiagnostik aus christlicher Sicht", in: *Zeitschrift für medizinische Ethik* 46 (2): p. 107-121.
- Emery, A. E. (1991): "Population frequencies of inherited neuromuscular diseases--a world survey", in: *Neuromuscul Disord* 1 (1): p. 19-29.
- Engelhardt, H. T. (1976): "Ideology and etiology", in: *The Journal of Medicine and Philosophy* 1 (3): p. 256-268.
- Engelhardt, H. T. (1982): "The roles of values in the Discovery of Illnesses, Diseases and Disorders", in: Beauchamp, T.L., Walters, L. (Hg.): *Contemporary Issues in Bioethics*. Belmont: Wadsworth
- Ercelen, N., *et al.* (2011): "Successful preimplantation genetic aneuploidy screening in Turkish patients", in: *Genet Mol Res* 10 (4).
- Ericson, A. & Kallen, B. (2001): "Congenital malformations in infants born after IVF: a population-based study", in: *Hum Reprod* 16 (3): p. 504-9.
- ESHRE PGD Consortium Steering Committee (2002): "ESHRE Preimplantation Genetic Diagnosis Consortium: data collection III (May 2001)", in: *Human Reproduction* 17 (1): p. 233-246.

- Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine (2001): "Preconception gender selection for nonmedical reasons", in: *Fertility and Sterility* 75 (5): p. 861-864.
- Europarat (1997): *Übereinkommen zum Schutz der Menschenrechte und der Menschenwürde im Hinblick auf die Anwendung von Biologie und Medizin: Übereinkommen über Menschenrechte und Biomedizin*.
<http://conventions.coe.int/Treaty/Commun/QueVoulezVous.asp?NT=164&CM=1&DF=04/03/2012&CL=GER> [Zugriff 15.02 2012].
- Europarat (1998): *Zusatzprotokoll zum Übereinkommen zum Schutz der Menschenrechte und der Menschenwürde im Hinblick auf die Anwendung von Biologie und Medizin über das Verbot des Klonens von menschlichen Lebewesen*.
<http://conventions.coe.int/treaty/ger/treaties/html/168.htm> [Zugriff 15.02 2012].
- Fasouliotis, S. J. & Schenker, J. G. (1998): "Preimplantation genetic diagnosis principles and ethics", in: *Hum Reprod* 13 (8): p. 2238-45.
- Feige, A., Gröbe, H. (2002): "Assistierte Reproduktion, Folgen und Risiken für Mutter und Kind", in: *Reproduktionsmedizin* 18 (4): p. 153-157.
- Fiddler, M. & Pergament, E. (1996): "Medically-assisted procreation: a maturing technology or a premature fear? Response to Testart and Sele", in: *Hum Reprod* 11 (4): p. 708-9.
- FIFTY-FIRST WORLD HEALTH ASSEMBLY (1998): *Agenda item 20. Ethical, scientific and social implications of cloning in human health*. http://www.who.int/ethics/en/WHA51_10.pdf [Zugriff 15.02 2012].
- FIFTY-SECOND WORLD HEALTH ASSEMBLY (1999): *Provisional agenda item 13. Cloning in human health*. http://www.who.int/ethics/en/A52_12.pdf [Zugriff 15.02 2012].
- FIFTY-THIRD WORLD HEALTH ASSEMBLY (2000): *Provisional agenda item 12.12. Cloning in human health*. http://www.who.int/ethics/en/A53_15.pdf [Zugriff 15.02 2012].
- Foff, E. P. & Mahadevan, M. S. (2011): "Therapeutics development in myotonic dystrophy type 1", in: *Muscle Nerve* 44 (2): p. 160-9.
- Franklin, S. (1990): "Deconstructing "desparateness": the social construction of infertility in popular representations of new reproductive technologies", in: McNeil, M., Varcoe, I., Yearly, S. (Hg.): *The New Reproductive Technologies*. London: St. Martin's Press.
- Franklin, S. (1997): *Embodied Progress. A cultural account of assisted conception*. London [u.a.]: Rutledge.
- Fujioka, T., et al. (1999): "The effects of prenatal stress on the development of hypothalamic paraventricular neurons in fetal rats", in: *Neuroscience* 92 (3): p. 1079-88.

- Fumagalli, F., *et al.* (2009): "Prenatal stress alters glutamatergic system responsiveness in adult rat prefrontal cortex", in: *J Neurochem* 109 (6): p. 1733-44.
- Gabe, J. (1995): "Health, medicine and risk: The need for a sociological approach", in: Gabe, J. (Hg.): *Medicine, Health and Risk. Sociological Approaches*. Oxford: Wiley-Blackwell.
- Gardiner, K., *et al.* (2010): "Down syndrome: from understanding the neurobiology to therapy", in: *J Neurosci* 30 (45): p. 14943-5.
- Gardner-Medwin, D. & Sharples, P. (1989): "Some studies of the Duchenne and autosomal recessive types of muscular dystrophy", in: *Brain Dev* 11 (2): p. 91-7.
- Gaspar, H. B., *et al.* (2011): "Hematopoietic stem cell gene therapy for adenosine deaminase-deficient severe combined immunodeficiency leads to long-term immunological recovery and metabolic correction", in: *Sci Transl Med* 3 (97): p. 97ra80.
- Gebhard, U., Hößle, C., Johannsen, F. (2005): *Eingriff in das vorgeburtliche menschliche Leben. Naturwissenschaftliche und ethische Grundlegungen*. Neukirchen: Neukirchener Verlagshaus.
- George, S. M. (2006): "Millions of missing girls: from fetal sexing to high technology sex selection in India", in: *Prenat Diagn* 26 (7): p. 604-9.
- Gleicher, N., Friberg, J., Fullan, N., Giglia, R.V., Mayden, K., Kesky, T., Siegel, I. (1983): "Egg retrieval for in vitro fertilisation by sonographically controlled vaginal culdocentesis", in: *Lancet* 27 (2): p. 508-509.
- Graumann, S. (2000): "Präimplantationsgenetik - ein wünschenswertes und moralisch legitimes Ziel des Fortschritts in der vorgeburtlichen Medizin?", in: Düwell, M., Mieth, D. (Hg.): *Ethik in der Humangenetik*. Tübingen: Francke.
- Graumann, S. (2002): "Präimplantationsdiagnostik - ein in jeder Hinsicht fragwürdiges Verfahren", in: Brähler, E., Stöbel-Richter, Y., Hauffe, U. (Hg.): *Vom Stammbaum zur Stammzelle*. Gießen: Psychosozial-Verlag.
- Gutmacher, A. F. (1952): "Fertility of man", in: *Fertil Steril* 3 (4): p. 281-9.
- Haaf, T., *et al.* (2010): "Outcome of intracytoplasmic sperm injection with and without polar body diagnosis of oocytes", in: *Fertil Steril* 93 (2): p. 405-15.
- Habermas, J. (2001): *Die Zukunft der menschlichen Natur: auf dem Weg zu einer liberalen Eugenik*. Frankfurt am Main: Suhrkamp.
- Haker, H. (2002): *Ethik der genetischen Frühdiagnostik. Sozialethische Reflexionen zur Verantwortung am Beginn des menschlichen Lebens*. Paderborn: Mentis.
- Handyside, A. H. (1996): "Commonsense as applied to eugenics: response to Testart and Sele", in: *Hum Reprod* 11 (4): p. 707.

- Handyside, A. H. & Delhanty, J. D. (1997): "Preimplantation genetic diagnosis: strategies and surprises", in: Trends Genet 13 (7): p. 270-5.
- Handyside, A. H., *et al.* (1990): "Pregnancies from biopsied human preimplantation embryos sexed by Y-specific DNA amplification", in: Nature 344 (6268): p. 768-70.
- Handyside, A. H., *et al.* (2012): "Multiple meiotic errors caused by predivision of chromatids in women of advanced maternal age undergoing in vitro fertilisation", in: Eur J Hum Genet.
- Hansen, M., *et al.* (2005): "Assisted reproductive technologies and the risk of birth defects--a systematic review", in: Hum Reprod 20 (2): p. 328-38.
- Haq, A., *et al.* (2001): "Isolation, purification and partial characterization of early pregnancy factor (EPF) from sera of pregnant women", in: Eur J Med Res 6 (5): p. 209-14.
- Hardy, K., *et al.* (1990): "Human preimplantation development in vitro is not adversely affected by biopsy at the 8-cell stage", in: Hum Reprod 5 (6): p. 708-14.
- Hare, R. M. (1993): *Essays on Bioethics*. Oxford: Clarendon Press.
- Harper, J. C., *et al.* (2010): "ESHRE PGD consortium data collection X: cycles from January to December 2007 with pregnancy follow-up to October 2008", in: Human Reproduction 25 (11): p. 2685-2707.
- Harper, J. C., *et al.* (1995): "Mosaicism of autosomes and sex chromosomes in morphologically normal, monospermic preimplantation human embryos", in: Prenat Diagn 15 (1): p. 41-9.
- Harper, J. C., *et al.* (1994): "Identification of the sex of human preimplantation embryos in two hours using an improved spreading method and fluorescent in-situ hybridization (FISH) using directly labelled probes", in: Hum Reprod 9 (4): p. 721-4.
- Hengstschläger, M. (2009): "Zellbiologische, genetische und epigenetische Grundlagen", in: Rager, G. (Hg.): *Beginn, Personalität und Würde des Menschen*. Freiburg/München: Karl Alber.
- Henkel, R. (2011): "Sperm preparation: state-of-the-art-physiological aspects and application of advanced sperm preparation methods.", in: Asian J Androl. 10: p. 133.
- Herdit, M., Zerres, K. (2000): "Pränatale Diagnostik", in: Düwell, M., Mieth, D. (Hg.): *Ethik in der Humangenetik*. Tübingen: Francke.
- Hesketh, T. & Xing, Z. W. (2006): "Abnormal sex ratios in human populations: causes and consequences", in: Proc Natl Acad Sci U S A 103 (36): p. 13271-5.
- Heyer, M., Dederer, H.G. (2007): *Präimplantationsdiagnostik, Embryonenforschung, Klonen. Ein vergleichender Überblick zur Rechtslage in ausgewählten Ländern*. Freiburg/München: Karl Alber.
- Höffe, O. (2001): "Wessen Menschenwürde? Was Reinhard Merkel verschweigt und Robert Spaemann nicht sieht", in: Geyer, C. (Hg.): *Biopolitik. Die Positionen*.

- Hovatta, O., Kurunmäki, H., Tiitinen, A., Lähteenmäki, P., Koskimies, A. (1990): "Direct intraperitoneal or intrauterine insemination and superovulation in infertility treatment: a randomized study.", in: *Fertil Steril*. 54(2): p. 339-341.
- Hull, M. G., *et al.* (1992): "Expectations of assisted conception for infertility", in: *BMJ* 304 (6840): p. 1465-9.
- Human Fertilisation and Embryology Authority (2010): *Fertility Treatment in 2010: trends and figures*. [http://www.hfea.gov.uk/docs/2011-11-16 - Annual Register Figures Report final.pdf](http://www.hfea.gov.uk/docs/2011-11-16_-_Annual_Register_Figures_Report_final.pdf) [Zugriff 12.02 2012].
- Hurd, W. W., Randolph, J.F. Jr, Ansbacher, R., Menge, A.C., Ohl, D.A., Brown, A.N. (1993): "Comparison of intracervical, intrauterine, and intratubal techniques for donor insemination.", in: *Fertil Steril*. 59(2): p. 339-342.
- Ichim, T., *et al.* (2011): "The King is Dead, Long Live the King: Entering A New Era of Stem Cell Research and Clinical Development", in: *J Transl Med* 9: p. 218.
- Ichim, T. E., *et al.* (2010): "Mesenchymal stem cells as anti-inflammatories: implications for treatment of Duchenne muscular dystrophy", in: *Cell Immunol* 260 (2): p. 75-82.
- International Bioethics Committee (2001): *The Use of Embryonic Stem Cells In Therapeutic Research*. <http://unesdoc.unesco.org/images/0013/001322/132287e.pdf> [Zugriff 16.02 2012].
- IVF-Register (2010): *Jahresbericht 2010*. <http://www.bmg.gv.at/cms/home/attachments/2/8/0/CH1154/CMS1291326122730/ivf-jahresbericht2010.pdf> [Zugriff 12.02. 2012].
- Johnson, D. S., *et al.* (2010): "Preclinical validation of a microarray method for full molecular karyotyping of blastomeres in a 24-h protocol", in: *Hum Reprod* 25 (4): p. 1066-75.
- Johnson, M. D. (1998): "Genetic risks of intracytoplasmic sperm injection in the treatment of male infertility: recommendations for genetic counselling and screening", in: *Fertil Steril* 70: p. 397-411.
- Juengst, E. T. (1992): "Germ-line gene therapy: back to basics", in: *Hum Gene Ther* 3 (1): p. 45-9.
- Kant, I. (1903): "Grundlegung zur Metaphysik der Sitten", in: Königlich Preußische Akademie der Wissenschaften (Hg.): *Akademie-Ausgabe Bd.IV*. Berlin:
- Karussis, D., *et al.* (2010): "Safety and immunological effects of mesenchymal stem cell transplantation in patients with multiple sclerosis and amyotrophic lateral sclerosis", in: *Arch Neurol* 67 (10): p. 1187-94.
- Kastrop, P. M., Weima, S.M., Van Kooij, R.J., Te Velde, E.R. (1999): "Comparison between intracytoplasmic sperm injection and in-vitro fertilization (IVF) with high insemination

- concentration after total fertilization failure in a previous IVF attempt.", in: Hum Reprod. 14(1): p. 65-69.
- King, F. W., *et al.* (2011): "High-throughput tracking of pluripotent human embryonic stem cells with dual fluorescence resonance energy transfer molecular beacons", in: Stem Cells Dev 20 (3): p. 475-84.
- King, F. W., *et al.* (2009): "Subpopulations of human embryonic stem cells with distinct tissue-specific fates can be selected from pluripotent cultures", in: Stem Cells Dev 18 (10): p. 1441-50.
- Klekamp, M. (2008): *Lücken im Lebensschutz*. Paderborn [u.a.]: Ferdinand Schöningh.
- Köbler, R. (2003): *"Ich sehe mich nicht als behindert!": Studie über Lebensbedingungen von Menschen mit besonderen Fähigkeiten*. Innsbruck: Tiroler Arbeitskreis für Integrative Entwicklung.
- Kollek, R. (2002): *Präimplantationsdiagnostik, Embryonenselektion, weibliche Autonomie und Recht*. Tübingen: Francke.
- Kondaveeti, N., *et al.* (2011): "Psychosocial trends in couples prior to commencement of in vitro fertilisation (IVF) treatment", in: Hum Fertil (Camb) 14 (4): p. 218-23.
- Kopetzki, C. (o.J.): *Klonen - rechtlich betrachtet*. <http://sciencev1.orf.at/science/news/8784> [Zugriff 14.02 2012].
- Kreß, H. (2007): "Präimplantationsdiagnostik. Ethische, soziale und rechtliche Aspekte", in: Bundesgesundheitsblatt 50: p. 157-167.
- Kuhse, H., Singer, P. (1990): "Individuals, Humans and Persons", in: Singer, P. (Hg.): *Embryo Experimentation*. Cambridge/New York: Cambridge University Press.
- Kuliev, A., *et al.* (2003): "Chromosomal abnormalities in a series of 6,733 human oocytes in preimplantation diagnosis for age-related aneuploidies", in: Reprod Biomed Online 6 (1): p. 54-9.
- Kuliev, A., *et al.* (2005): "Frequency and distribution of chromosome abnormalities in human oocytes", in: Cytogenet Genome Res 111 (3-4): p. 193-8.
- Kurmann, M. (2002): "Zwischen Gewöhnung und Empörung: Pränataldiagnostik in der Schwangerenvorsorge - Problemstellung, Widersprüche, Aufklärung und Beratung", in: Brähler, E., Stöbel-Richter, Y. (Hg.): *Vom Stammbaum zur Stammzelle*. Gießen: Psychosozial-Verlag.
- Laing, N. G., *et al.* (2011): "Molecular diagnosis of duchenne muscular dystrophy: past, present and future in relation to implementing therapies", in: Clin Biochem Rev 32 (3): p. 129-34.
- Lanzerath, D., Honnefelder, L. (2000): "Krankheitsbegriff und ärztliche Anwendung der Humangenetik", in: Düwell, M., Mieth, D. (Hg.): *Ethik in der Humangenetik*. Tübingen: Francke.

- Laufs, A. (2005): "Arzt zwischen Heilberuf, Forschung und Dienstleistung", in: Hans, T. (Hg.): *Ärztliche Freiheit und Berufsethos*. Köln: J.H.Röll.
- Laws-King, A., Trounson, A., Sathananthan, H., Kola, I. (1987): "Fertilization of human oocytes by microinjection of a single spermatozoon under the zona pellucida", in: *Fertil Steril* 48: p. 637-42.
- Leeb, C., et al. (2011): "New perspectives in stem cell research: beyond embryonic stem cells", in: *Cell Prolif* 44 Suppl 1: p. 9-14.
- Leist, A. (1990): *Eine Frage des Lebens. Ethik der Abtreibung und künstlichen Befruchtung*. Frankfurt am Main: Campus.
- Lenhard, W., et al. (2005): "Psychological benefit of diagnostic certainty for mothers of children with disabilities: lessons from Down syndrome", in: *Am J Med Genet A* 133A (2): p. 170-5.
- Lenhard, W., et al. (2007): "Attitudes of mothers towards their child with Down syndrome before and after the introduction of prenatal diagnosis", in: *Intellect Dev Disabil* 45 (2): p. 98-102.
- Leunens, L., et al. (2006): "Cognitive and motor development of 8-year-old children born after ICSI compared to spontaneously conceived children", in: *Hum Reprod* 21 (11): p. 2922-9.
- Lévesque, M. F., Neuman, T., Rezak, M. (2009): "Therapeutic microinjection of autologous adult human neural stem cells and differentiated neurons for Parkinson's disease: five-year post-operative outcome", in: *Open Stem Cell J* 1: p. 20-29.
- Lie, R. T., et al. (2005): "Birth defects in children conceived by ICSI compared with children conceived by other IVF-methods; a meta-analysis", in: *Int J Epidemiol* 34 (3): p. 696-701.
- Liebaers, I., et al. (2010): "Report on a consecutive series of 581 children born after blastomere biopsy for preimplantation genetic diagnosis", in: *Hum Reprod* 25 (1): p. 275-82.
- Liebaers, I., et al. (1998): "Clinical experience with preimplantation genetic diagnosis and intracytoplasmic sperm injection", in: *Hum Reprod* 13 Suppl 1: p. 186-95.
- Lintsen, A. M., Verhaak, C.M., Eijkemans, M.J., Smeenk, J.M., Braat, D.D. (2009): "Anxiety and depression have no influence on the cancellation and pregnancy rates of a first IVF or ICSI treatment.", in: *Hum Reprod* 24(5): p. 1092-1098.
- Lissens, W. & Sermon, K. (1997): "Preimplantation genetic diagnosis: current status and new developments", in: *Hum Reprod* 12 (8): p. 1756-61.
- Lissens, W., et al. (1996): "Review: preimplantation diagnosis of inherited disease", in: *J Inherit Metab Dis* 19 (6): p. 709-23.
- Lockwood, M. (1988): "Warnock versus Powell (and Harradine): when does potentiality count?", in: *Bioethics* 2 (3): p. 187-213.

- Macchiarini, P., *et al.* (2008): "Clinical transplantation of a tissue-engineered airway", in: *Lancet* 372 (9655): p. 2023-30.
- Maher, E. R., *et al.* (2003): "Beckwith-Wiedemann syndrome and assisted reproduction technology (ART)", in: *J Med Genet* 40 (1): p. 62-4.
- Malpani, A. & Modi, D. (2002): "The use of preimplantation genetic diagnosis in sex selection for family balancing in India", in: *Reprod Biomed Online* 4 (1): p. 16-20.
- Margolis, J., H.G. Engelhardt, J. J. McCartney (1981): "The concept of disease", in: Caplan, A. (Hg.): *Concepts of health and diseases. Interdisciplinary perspectives*. London [u.a.]: Addison-Wesley Publishing Company,.
- Markham, L. W., *et al.* (2008): "Corticosteroid treatment retards development of ventricular dysfunction in Duchenne muscular dystrophy", in: *Neuromuscul Disord* 18 (5): p. 365-70.
- Mastenbroek, S., *et al.* (2007): "In vitro fertilization with preimplantation genetic screening", in: *N Engl J Med* 357 (1): p. 9-17.
- Mathieu, J., *et al.* (1999): "A 10-year study of mortality in a cohort of patients with myotonic dystrophy", in: *Neurology* 52 (8): p. 1658-62.
- Matthews, K. (2007): *Overview of World Human Cloning Policies*.
<http://cnx.org/content/m14834/latest/> [Zugriff 17.02 2012].
- Mau Kai, C., *et al.* (2008): "Sons conceived by assisted reproduction techniques inherit deletions in the azoospermia factor (AZF) region of the Y chromosome and the DAZ gene copy number", in: *Hum Reprod* 23 (7): p. 1669-78.
- Mau Kai, C., *et al.* (2007): "Reduced serum testosterone levels in infant boys conceived by intracytoplasmic sperm injection", in: *J Clin Endocrinol Metab* 92 (7): p. 2598-603.
- Maxwell, D. J., *et al.* (1991): "Fetal blood sampling and pregnancy loss in relation to indication", in: *Br J Obstet Gynaecol* 98 (9): p. 892-7.
- Mayer, W., *et al.* (2000): "Demethylation of the zygotic paternal genome", in: *Nature* 403 (6769): p. 501-2.
- McNally, R. (1995): "Eugenics here and now", in: *The genetic Engineer and Biotechnologist* 15: p. 135-144.
- Meola, G. & Sansone, V. (2007): "Cerebral involvement in myotonic dystrophies", in: *Muscle Nerve* 36 (3): p. 294-306.
- Merchant, R., *et al.* (2011): "In vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection for male infertility", in: *Indian J Urol* 27 (1): p. 121-32.

- Merkel, R. (2002): *Forschungsobjekt Embryo. Verfassungsrechtliche und ethische Grundlagen der Forschung an menschlichen embryonalen Stammzellen*. München: Deutscher Taschenbuch-Verlag.
- Monaco, A. P., Kunkel, L. M. (1988): "Cloning of the Duchenne/Becker muscular dystrophy locus", in: *Adv Hum Genet* 17: p. 61-98.
- Montag, M., *et al.* (2006): "Spindle imaging in human oocytes: the impact of the meiotic cell cycle", in: *Reprod Biomed Online* 12 (4): p. 442-6.
- Montag, M., *et al.* (1998): "Laser-assisted microdissection of the zona pellucida facilitates polar body biopsy", in: *Fertil Steril* 69 (3): p. 539-42.
- Moore, K., Persaud, T.V.N. (2007): *Embryologie*. München: Urban & Fischer.
- Moreno, C., Ruiz, A., Simón, C., Pellicer, A., Remohí, J. (1998): "Intracytoplasmic sperm injection as a routine indication in low responder patients.", in: *Hum Reprod*. 13(8):2126-9.: p. 2126-2129.
- Mueller, B. R. & Bale, T. L. (2008): "Sex-specific programming of offspring emotionality after stress early in pregnancy", in: *J Neurosci* 28 (36): p. 9055-65.
- Munne, S., *et al.* (1994): "Chromosome abnormalities in human arrested preimplantation embryos: a multiple-probe FISH study", in: *Am J Hum Genet* 55 (1): p. 150-9.
- Munne, S., *et al.* (1994): "Sex determination of human embryos using the polymerase chain reaction and confirmation by fluorescence in situ hybridization", in: *Fertil Steril* 61 (1): p. 111-7.
- Munne, S., *et al.* (1994): "Chromosome mosaicism in human embryos", in: *Biol Reprod* 51 (3): p. 373-9.
- Muschler, M. A., *et al.* (2010): "DNA methylation of the POMC gene promoter is associated with craving in alcohol dependence", in: *J Neural Transm* 117 (4): p. 513-9.
- National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2009): *Assisted Reproductive Technology - National Summary and Fertility Clinic Reports*.
http://www.cdc.gov/art/ART2009/PDF/ART_2009_Full.pdf [Zugriff 12.02 2012].
- Nelkin, D., Lindee, M.S. (1995): *The DNA mystique. The gene as culture icon*. New York: Freeman.
- Nowak, K. J. & Davies, K. E. (2004): "Duchenne muscular dystrophy and dystrophin: pathogenesis and opportunities for treatment", in: *EMBO Rep* 5 (9): p. 872-6.
- Nys, H. F. & Dute, J. C. (2004): "A wrongful existence in the Netherlands", in: *J Med Ethics* 30 (4): p. 393-4.
- O'Donnell, D. M. & Zoghbi, H. Y. (1995): "Trinucleotide repeat disorders in pediatrics", in: *Curr Opin Pediatr* 7 (6): p. 715-25.

- Oberlander, T. F., *et al.* (2008): "Prenatal exposure to maternal depression, neonatal methylation of human glucocorticoid receptor gene (NR3C1) and infant cortisol stress responses", in: *Epigenetics* 3 (2): p. 97-106.
- Oei, M. L., Surrey E.S., McCaleb, B., Kerin, J.F. (1992): "A prospective, randomized study of pregnancy rates after transuterotubal and intrauterine insemination.", in: *Fertil Steril.* 58(1): p. 167-171.
- Okita, K., *et al.* (2007): "Generation of germline-competent induced pluripotent stem cells", in: *Nature* 448 (7151): p. 313-7.
- Oliver, V. F., *et al.* (2012): "Defects in imprinting and genome-wide DNA methylation are not common in the in vitro fertilization population", in: *Fertil Steril* 97 (1): p. 147-53 e7.
- Palermo, G., *et al.* (1992): "Pregnancies after intracytoplasmic injection of single spermatozoon into an oocyte", in: *Lancet* 340 (8810): p. 17-8.
- Palermo, G. D., Colombero, L.T., Hariprasad, J.J., Schlegel P.N., Rosenwaks, Z. (2002): "Chromosomal analysis of epididymal and testicular sperm in azoospermic patients undergoing ICSI", in: *Hum Reprod* 17: p. 570-75.
- Palermo, G. D., *et al.* (2000): "ICSI and its outcome", in: *Semin Reprod Med* 18 (2): p. 161-9.
- Palmer, R. (1961): "Technique of sampling human ova by follicular puncture under celioscopy", in: *C R Seances Soc Biol Fil.* 155: p. 1919-1921.
- Pandey, S. C., *et al.* (2008): "Brain chromatin remodeling: a novel mechanism of alcoholism", in: *J Neurosci* 28 (14): p. 3729-37.
- Papst Johannes Paul II. (1995): "Artikel 60", in: *Evangelium vitae*.
<http://www.christusrex.org/www1/overkott/vitae.htm> [Zugriff 14.02 2012].
- Park, C. B., Cho, N.H. (1995): "Consequences of son preference in a low fertility society: imbalance of the sex ratio at birth in Korea", in: *Pop Devel rev* 2 (59-84).
- Park, I. H., *et al.* (2008): "Generation of human-induced pluripotent stem cells", in: *Nat Protoc* 3 (7): p. 1180-6.
- Patton, P. E., Burry, K.A., Thurmond, A., Novy, M.J., Wolf, D.P. (1992): "Intrauterine insemination outperforms intracervical insemination in a randomized, controlled study with frozen, donor semen.", in: *Fertil Steril.* 57(3): p. 559-564.
- Pellestor, F., *et al.* (2003): "Maternal aging and chromosomal abnormalities: new data drawn from in vitro unfertilized human oocytes", in: *Hum Genet* 112 (2): p. 195-203.
- Pera, M. F., *et al.* (2000): "Human embryonic stem cells", in: *J Cell Sci* 113 (Pt 1): p. 5-10.
- Perry, A. R. & Linch, D. C. (1996): "The history of bone-marrow transplantation", in: *Blood Rev* 10 (4): p. 215-9.

- Pfeffer, N. (1987): "Artificial insemination, in vitro fertilisation and the stigma of infertility", in: Stanworth, M. (Hg.): *Reproductive Technologies: gender, motherhood and medicine*. Minneapolis: University of Minnesota Press
- Pisarska, M. D., Casson, P.R., Cisneros, P.L., Lamb, D.J., Lipshultz, L.I., Buster, J.E., Carson, S.A. (1999): "Fertilization after standard in vitro fertilization versus intracytoplasmic sperm injection in subfertile males using sibling oocytes.", in: *Fertil Steril*. 71(4): p. 627-632.
- Portwood, M. M., et al. (1986): "Intellectual and cognitive function in adults with myotonic muscular dystrophy", in: *Arch Phys Med Rehabil* 67 (5): p. 299-303.
- Propping, P. (2008): "The optimization of polar body diagnosis: a consequence of the german embryo protection act", in: *Dtsch Arztebl Int* 105 (11): p. 189.
- Pyrgiotis, E., et al. (1994): "Ectopic pregnancies after in vitro fertilization and embryo transfer", in: *J Assist Reprod Genet* 11 (2): p. 79-84.
- Qublan, H. S., et al. (2006): "Ovarian cyst formation following GnRH agonist administration in IVF cycles: incidence and impact", in: *Hum Reprod* 21 (3): p. 640-4.
- Radtke, P. (1993): "Humangenetik - was bringt sie für Behinderte?", in: Rüdell, R. (Hg.): *Selbsthilfegruppen und Humangenetiker im Dialog. Erwartungen und Befürchtungen*. Stuttgart: Enke.
- Rager, G. (2009): "Die biologische Entwicklung des Menschen", in: Rager, G. (Hg.): *Beginn, Persönlichkeit und Würde des Menschen*. Freiburg/München: Karl Alber.
- Rimm, A. A., et al. (2004): "A meta-analysis of controlled studies comparing major malformation rates in IVF and ICSI infants with naturally conceived children", in: *J Assist Reprod Genet* 21 (12): p. 437-43.
- Ringrose, L. & Paro, R. (2004): "Epigenetic regulation of cellular memory by the Polycomb and Trithorax group proteins", in: *Annu Rev Genet* 38: p. 413-43.
- Ritner, C. & Bernstein, H. S. (2010): "Fate mapping of human embryonic stem cells by teratoma formation", in: *J Vis Exp* (42).
- Rossing, M. A., et al. (2004): "A case-control study of ovarian cancer in relation to infertility and the use of ovulation-inducing drugs", in: *Am J Epidemiol* 160 (11): p. 1070-8.
- Ruiz, A., Remohí, J., Minguez, Y., Guanes, P.P., Simón, C., Pellicer, A. (1997): "The role of in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection in couples with unexplained infertility after failed intrauterine insemination.", in: *Fertil Steril*. 68(1): p. 171-173.
- Ruppel, K., Mieth, D. (2000): "Ethische Probleme in der Präimplantationsdiagnostik", in: Düwell, M., Mieth, D. (Hg.): *Ethik in der Humangenetik*. Tübingen: Francke.

- Sadler, T. (2003): *Medizinische Embryologie. Die normale menschliche Entwicklung und ihre Fehlbildungen*. Stuttgart: Thieme.
- Savulescu, J. & Dahl, E. (2000): "Sex selection and preimplantation diagnosis: a response to the Ethics Committee of the American Society of Reproductive Medicine", in: *Hum Reprod* 15 (9): p. 1879-80.
- Schindele, E., Waldschmidt, A., Brockmann, A.D. (1990): *Gläserne Gebärmütter. Vorgeburtliche Diagnostik - Fluch oder Segen*. Frankfurt am Main: Fischer.
- Schmidtke, J., *et al.* (2005): "DNA-based genetic testing is rising steeply in a national health care system with open access to services: a survey of genetic test use in Germany, 1996-2002", in: *Genet Test* 9 (1): p. 80-4.
- Schöne-Seifert, B. (2003): "Contra Potentialitätsargument: Probleme einer traditionellen Begründung für embryonalen Lebensschutz", in: Damschen, G., Schönecker, D. (Hg.): *Der moralische Status menschlicher Embryonen*. Berlin/New York: Walter de Gruyter.
- Schulman, J. D. & Edwards, R. G. (1996): "Preimplantation diagnosis in disease control, not eugenics", in: *Hum Reprod* 11 (3): p. 463-4.
- Seif, M. M., Edi-Osagie, E.C., Farquhar, C., Hooper, L., Blake, D., McGinlay, P. (2006): "Assisted hatching on assisted conception (IVF & ICSI).", in: *Cochrane Database Syst Rev* 25(1): p. CD001894.
- Sermon, K., *et al.* (1998): "Preimplantation diagnosis for Huntington's disease (HD): clinical application and analysis of the HD expansion in affected embryos", in: *Prenat Diagn* 18 (13): p. 1427-36.
- Serour, G. I., *et al.* (1998): "Complications of medically assisted conception in 3,500 cycles", in: *Fertil Steril* 70 (4): p. 638-42.
- Shushan, A. & Schenker, J. G. (1993): "Prenatal sex determination and selection", in: *Hum Reprod* 8 (10): p. 1545-9.
- Silber, S. J., *et al.* (1994): "Conventional in-vitro fertilization versus intracytoplasmic sperm injection for patients requiring microsurgical sperm aspiration", in: *Hum Reprod* 9 (9): p. 1705-9.
- Singer, P. (1994): *Praktische Ethik*. Stuttgart: Reclam.
- Smallwood, S. A. & Kelsey, G. (2012): "De novo DNA methylation: a germ cell perspective", in: *Trends Genet* 28 (1): p. 33-42.
- Sorg, B., Fränznick, M. (2002): "Frauen in der Reproduktionsmedizin: Hoffnungen - Entscheidungszwänge - Behandlungsspiralen", in: Brähler, E., Stöbel-Richter, Y., Hauffe, U. (Hg.): *Vom StMMBum zur Stammzelle*. Gießen: Psychosozial-Verlag.

- Soussis, I., *et al.* (1996): "Obstetric outcome of pregnancies resulting from embryos biopsied for pre-implantation diagnosis of inherited disease", in: *Br J Obstet Gynaecol* 103 (8): p. 784-8.
- Spaemann, R. (2001): "Gezeugt, nicht gemacht. Die verbrauchende Embryonenforschung ist ein Anschlag auf die Menschenwürde", in: Geyer, C. (Hg.): *Biopolitik. Die Positionen*. Frankfurt am Main: Suhrkamp.
- Spaemann, R. (2001): "Wer jemand ist, ist es immer. Es sind nicht die Gesetze, die den Beginn eines Menschenlebens bestimmen", in: Geyer, C. (Hg.): *Biopolitik. Die Positionen*. Frankfurt am Main: Suhrkamp.
- Spielberg, P. (2012): "Embryonale Stammzellforschung in Europa: Von ethischen Grundsätzen geleitet", in: *Deutsches Ärzteblatt* 109 (3): p. A86.
- Spiewak, M. (2002): *Wie weit gehen wir für ein Kind. Im Labyrinth der Fortpflanzungsmedizin*. Frankfurt am Main: Eichborn.
- Steinke, V., Rahner, N., Middel, A., Schräer, A. (2009): *Präimplantationsdiagnostik. Medizinisch-naturwissenschaftliche, rechtliche und ethische Aspekte*. Freiburg/München: Karl Alber.
- Steptoe, P. C., Edwards, R.G. (1978): "Birth after the reimplantation of a human embryo.", in: *Lancet* 12 (2): p. 366.
- Stern, R. C. (1997): "The diagnosis of cystic fibrosis", in: *N Engl J Med* 336 (7): p. 487-91.
- Strachnan, T., Read, A. (2011): *Human molecular genetics*. New York: Garland Science.
- Sunderam, S., *et al.* (2009): "Assisted reproductive technology surveillance--United States, 2006", in: *MMWR Surveill Summ* 58 (5): p. 1-25.
- Tabor, A., *et al.* (2009): "Fetal loss rate after chorionic villus sampling and amniocentesis: an 11-year national registry study", in: *Ultrasound Obstet Gynecol* 34 (1): p. 19-24.
- Taft, R. J., *et al.* (2010): "Non-coding RNAs: regulators of disease", in: *J Pathol* 220 (2): p. 126-39.
- Takahashi, K., *et al.* (2007): "Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors", in: *Cell* 131 (5): p. 861-72.
- Tan, S. L., *et al.* (1992): "Cumulative conception and livebirth rates after in-vitro fertilisation", in: *Lancet* 339 (8806): p. 1390-4.
- Taranissi, M., *et al.* (2005): "Influence of maternal age on the outcome of PGD for aneuploidy screening in patients with recurrent implantation failure", in: *Reprod Biomed Online* 10 (5): p. 628-32.
- Tarin, J. J., *et al.* (1992): "Human embryo biopsy on the 2nd day after insemination for preimplantation diagnosis: removal of a quarter of embryo retards cleavage", in: *Fertil Steril* 58 (5): p. 970-6.

- Tarlatzis, B. C. & Bili, H. (1998): "Survey on intracytoplasmic sperm injection: report from the ESHRE ICSI Task Force. European Society of Human Reproduction and Embryology", in: Hum Reprod 13 Suppl 1: p. 165-77.
- Telus, M. (2001): "Zwischen Trauma und Tabu. Die körperlichen und psychischen Gefahren der Reproduktionsmedizin für Frauen werden im öffentlichen Diskurs kaum beachtet", in: Deutsches Ärzteblatt 98 (51-52): p. A3430-A3435.
- Temple-Smith, P. D., Southwick, G.J., Yates, C.A., Trounson, A.O., de Kretser, D.M. (1985): "Human pregnancy by in vitro fertilization (IVF) using sperm aspirated from the epididymis", in: J In Vitro Fert Embryo Transf. 2(3): p. 119-122.
- Testart, J. (1995): "The new eugenics and medicalized reproduction", in: Camb Q Healthc Ethics 4 (3): p. 304-12.
- Testart, J. & Sele, B. (1995): "Towards an efficient medical eugenics: is the desirable always the feasible?", in: Hum Reprod 10 (12): p. 3086-90.
- Thomson, J. A., *et al.* (1998): "Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts", in: Science 282 (5391): p. 1145-7.
- Tiras, B., *et al.* (2010): "Impact of embryo replacement depth on in vitro fertilization and embryo transfer outcomes", in: Fertil Steril 94 (4): p. 1341-5.
- Tooley, M. (1974): "Abortion and infanticide", in: Cohen, M., Nagel, T., Scanlon, T. (Hg.): *The Rights and Wrongs of Abortion*. Princeton: Princeton University Press.
- Tournaye, H., Merdad, T., Silber, S. (1999): "No differences in outcome after intracytoplasmic sperm injection with fresh or with frozen-thawed epididymal spermatozoa.", in: Hum Reprod. 14: p. 90-95.
- Trounson, A., Leeton, J., Besanko, M., Wood, C., Conti, A. (1983): "Pregnancy established in an infertile patient after transfer of a donated embryo fertilised in vitro", in: Br Med J (Clin Res Ed) 286: p. 835-838.
- Trounson, A., Mohr, L. (1983): "Human pregnancy following cryopreservation, thawing and transfer of an eight-cell embryo", in: Nature 20-26 (305): p. 707-709.
- United Nations Population and Development: Programme of Action. Gender equality, equity and empowerment of women *International Conference on Population and Development*. Cairo/NewYork: UN 1995.
- United Nations Committee on Economic Social and Cultural Rights (2000): *General Comment No. 14: The right to the highest attainable standard of health (article 12 of the International Covenant on Economic, Social and Cultural Rights)*
<http://www.unhchr.ch/tbs/doc.nsf/%28symbol%29/E.C.12.2000.4.En> [Zugriff 12.02. 2012].

- United Nations General Assembly: Fifty-ninth session (2005): *Agenda item 150. Resolution adopted by the General Assembly. A/RES/59/280*. <http://daccess-dds-ny.un.org/doc/UNDOC/GEN/N04/493/06/PDF/N0449306.pdf?OpenElement> [Zugriff 15.02 2012].
- United Nations General Assembly: Fifty-seventh session (2002): *Agenda item 162. International convention against the reproductive cloning of human beings. A/C.6/57/L.8*. <http://daccess-dds-ny.un.org/doc/UNDOC/LTD/N02/625/77/PDF/N0262577.pdf?OpenElement> [Zugriff 15.02 2012].
- United Nations General Assembly: Fifty-seventh session (2002): *Agenda item 162. International convention against the reproductive cloning of human beings. A/C.6/57/L.3*. <http://daccess-dds-ny.un.org/doc/UNDOC/LTD/N02/609/08/PDF/N0260908.pdf?OpenElement> [Zugriff 15.02 2012].
- Van Assche, E., *et al.* (1996): "Cytogenetics of infertile men", in: *Hum Reprod* 11 Suppl 4: p. 1-24; discussion 25-6.
- van der Ven, K., *et al.* (2008): "Polar body diagnosis - a step in the right direction?", in: *Dtsch Arztebl Int* 105 (11): p. 190-6.
- Van der Westerlaken, L., Naaktgeboren, N., Verburg, H., Dieben, S., Helmerhorst, F.M. (2006): "Conventional in vitro fertilization versus intracytoplasmic sperm injection in patients with borderline semen: a randomized study using sibling oocytes.", in: *Fertil Steril*. 85(2): p. 395-400.
- van Rumste, M. M., *et al.* (2000): "Intra-cytoplasmic sperm injection versus partial zona dissection, subzonal insemination and conventional techniques for oocyte insemination during in vitro fertilisation", in: *Cochrane Database Syst Rev* (2): p. CD001301.
- Vanneste, E., *et al.* (2009): "Chromosome instability is common in human cleavage-stage embryos", in: *Nat Med* 15 (5): p. 577-83.
- Venn, A., *et al.* (1999): "Risk of cancer after use of fertility drugs with in-vitro fertilisation", in: *Lancet* 354 (9190): p. 1586-90.
- Verlinsky, Y., *et al.* (1999): "Prevention of age-related aneuploidies by polar body testing of oocytes", in: *J Assist Reprod Genet* 16 (4): p. 165-9.
- Verlinsky, Y., *et al.* (1990): "Analysis of the first polar body: preconception genetic diagnosis", in: *Hum Reprod* 5 (7): p. 826-9.
- Vogel, W. (1995): "Molekulargenetik und Genetische Beratung: Zeit zu handeln?", in: Beck-Gernsheim, E. (Hg.): *Welche Gesundheit wollen wir?* Frankfurt am Main: Suhrkamp.

- Voltarelli, J. C., *et al.* (2007): "Autologous nonmyeloablative hematopoietic stem cell transplantation in newly diagnosed type 1 diabetes mellitus", in: JAMA 297 (14): p. 1568-76.
- Wagner, H. (1992): *Die Würde des Menschen. Wesen und Normfunktion*. Würzburg: Königshausen und Neumann.
- Warren, M. A. (1991): "Embryo manipulating and experimentation", in: Bailliére's Clinical Obstetrics and Gynaecology 5 (3): p. 591-609.
- Warwick, W. J., Pogue, R.E., Gerber, H.U., Nesbitt, C.J. (1975): "Survival patterns in cystic fibrosis.", in: J Chron Dis 28: p. 609-622.
- Waterland, R. A. & Jirtle, R. L. (2004): "Early nutrition, epigenetic changes at transposons and imprinted genes, and enhanced susceptibility to adult chronic diseases", in: Nutrition 20 (1): p. 63-8.
- Whitney, D. W. & Rosenbaum, K. N. (2011): "Recovery of damages for wrongful birth", in: J Leg Med 32 (2): p. 167-204.
- Whittaker, A. M. (2011): "Reproduction opportunists in the new global sex trade: PGD and non-medical sex selection", in: Reprod Biomed Online 23 (5): p. 609-17.
- Wien, L. (2012): *Das OGH-Urteil im Detail*. <http://www.lebenshilfe-wien.at/Das-OGH-Urteil-im-Detail.616+M5073d36c033.98.html?&type=98> [Zugriff 12.01 2012].
- Wiesing, U. (2000): *Ethik in der Medizin. Ein Reader*. Stuttgart: Reclam.
- Wisser, J. (2001): "Einzigartig und komplett. Der Embryo aus biologischer Sicht", in: Geyer, C. (Hg.): *Biopolitik. Die Positionen*. Frankfurt am Main: Suhrkamp.
- Wivel, N. A. & Walters, L. (1993): "Germ-line gene modification and disease prevention: some medical and ethical perspectives", in: Science 262 (5133): p. 533-8.
- Zhu, J. L., *et al.* (2006): "Infertility, infertility treatment, and congenital malformations: Danish national birth cohort", in: BMJ 333 (7570): p. 679.
- Zhu, W. X., Lu, L., Hesketh, T. (2009): "China's excess males, sex selective abortion, and one child policy: analysis of data from 2005 national intercensus survey", in: BMJ 338: p. 1211-1216.
- Ziebe, S., *et al.* (1997): "Results of intracytoplasmic sperm injection in relation to indication", in: Acta Obstet Gynecol Scand 76 (4): p. 335-9.

Name: Koko Reyna Kwisda
Nationalität: Österr.

email: koekchen@hotmail.com
Geburtsdatum: 10.09.1983

Akademisches Curriculum

- 2003 – 2012 **Universität Wien**, Studium der Philosophie
Diplomarbeit: „Der Embryo im Spannungsfeld von Forschungsobjekt und Wunschkind - welche ethischen Probleme werfen die Präimplantationsdiagnostik und die embryonale Stammzellforschung auf?“
- 2001- 2012 **Universität Wien**, Studium der Molekularbiologie
Diplomarbeit (in Begutachtung): „Method development for the molecular biological detection of food pathogens“
- 1993 – 01 **Humanistische AHS Gymnasiumstrasse**, 1190 Wien
Matura in Mathematik, Deutsch, Englisch, Biologie, Latein und Alt-Griechisch

Berufserfahrung und Praktika

- 2009 – 11 **Christian-Doppler Labor for Molecular Biological Food Analysis**, Wien
- 2007 **Yale University School of Medicine**, Dept. Cell Biology, Lab. Graham Warren
- 2006 **Research Center of Molecular Medicine of the Austrian Academy of Sciences**, Wien, Lab. Giulio Superti-Furga
- 2006 – lfd **Gründerin und Teilgeschäftsführerin** der „Charming Penguins“ Eventservice Ges.b.R. Personalleasing für private und öffentliche Veranstaltungen
- 2005 – 06 **Table Service Team**, Event Service G.m.b.H., Wien
Bar- und Servicekraft bei Ausstellungen, Bällen, Messen, Kongressen
- 2003 – 04 **Kindertagesheim Marxergasse**, Wien
Lernhilfe für Hortkinder in den Fächern Deutsch, Englisch und Mathematik

Außer-curriculares Engagement und sonstige Interessen

Caritatives Engagement:

- Betreuung von Aidspatienten im Rahmen des „**Malteser Hospitaldienstes**“
- **Altenbesuchsdienst** im Seniorenheim 1190 Wien
- Freiwillige Helferin am **Weltjugendtag in Köln 2005**

Sonstige Interessen:

- Gründungsmitglied des „Wiener Kindertheaters“, aktive Spielzeit 1992-2001
- **Sport:** Karate, Laufen, Wasserski, Skifahren, Kapitänin des Schulvolleyballteams
- **Kultur:** großes Interesse für Literatur und Theater

Sprachkenntnisse

Deutsch: Muttersprache
Französisch: Intermediate (B1)

Italienisch: Fortgeschritten
Englisch: Fließend

Zusammenfassung

Die Debatten um die humane embryonale Stammzellforschung und die Präimplantationsdiagnostik (PID) sind vielschichtig und werden oftmals persönlich geführt, da sie sich um die zentrale Frage nach dem Beginn des Lebens drehen. Da beide Thematiken Implikationen für das Leben jedes Einzelnen beinhalten, nämlich Gesundheit und Fortpflanzung, sollte die Entscheidung über ihre Zulässigkeit von einer Gesellschaft gemeinsam gefällt werden. Dafür ist ein Verständnis der komplexen naturwissenschaftlichen Grundlagen genauso notwendig wie eine differenzierte ethische Betrachtung.

Konsequenterweise werden zunächst die Mechanismen, die der Entstehung menschlichen Lebens zugrunde liegen, dargelegt: wie ist die menschliche Erbinformation gestaltet, wie wird sie epigenetisch reguliert und weitergegeben und welche Fehler können dabei passieren. Daraufhin wird der eigentlich Befruchtungsvorgang und in weiterer Folge die Entstehung von Stammzellen erklärt. Im Anschluss daran werden die Methodiken der in-vitro-Fertilisation erklärt, da eine extrakorporale Befruchtung die Voraussetzung für eine PID ist. Die PID wird hinsichtlich ihrer Indikationen und Methodiken erläutert: dabei wird sowohl auf medizinische, wie auch auf nicht-medizinische Indikationen, beispielsweise die Geschlechtswahl eines Kindes, eingegangen.

Eine Zusammenfassung der internationalen und nationalen Rechtslage soll einen Überblick verschaffen, wie diverse Länder bzw. Gesellschaften mit den Problematiken umgehen und wie weit der internationale Konsens geht.

Anschließend werden beide Thematiken ethisch diskutiert: Zunächst wird auf die einzelnen Indikationen für die PID und die beobachteten Ausweitungstendenzen auf nicht-medizinische Indikationen eingegangen. Sodann wird der Wertewandel diskutiert, der mit der Pränataldiagnostik eingeleitet wurde. Anschließend wird die Rolle des Arztes in Bezug auf das Elternpaar und das werdende Kind untersucht. Bei der humanen embryonalen Stammzellforschung wird zunächst der moralische Status von Zygoten und Embryonen anhand der traditionellen Schutzkonzepte erläutert. Anschließend daran wird die embryonale Stammzellforschung hinsichtlich ihrer Notwendigkeit diskutiert, da mit adulten Stammzellen vielversprechende klinische Erfolge erzielt wurden.

Die Conclusio, dass beide Praktiken ethisch nicht vertretbar seien, erfolgt unter Berücksichtigung aller zuvor erörterten Parameter aufgrund meiner persönlichen Überzeugungen.

Abstract

Embryonic stem cell research and preimplantation diagnosis are much debated topics. Often they are seen from a personal emotional point of view rather than from a more objective basis due to their connection to the pivotal question on when „life“ begins.

Both issues have implications on everyone's life since they affect the two central areas: "health" and "reproduction". Seeing as society as a whole is affected by both topics it should be the society as a whole that should be empowered to decide whether they are permissible or not. In order to reach an informed and well founded choice one needs to understand the complex biological mechanisms as well as the differentiated ethical arguments.

This thesis attempts to explain the origin of human life, the genetic code and its epigenetic regulatory system, human development and all the complex components thereto, as well as the possible consequences of mutations. An understanding of the actual conception process and the origin of stem cells will be analysed, as well the procedures of in vitro fertilisation as the necessary prerequisite for a preimplantation diagnosis. Diagnostic methods and indications for PID will be explained in relation to medical as well as non-medical motives, such as selecting an embryo's sex.

A summary will be provided detailing legal frameworks in various countries and societies on how this problem is viewed and dealt with, as well as how far international consensus has been reached. Afterwards, both human embryonic stem cell research and preimplantation diagnosis will be ethically evaluated. Preimplantation diagnosis will be investigated with respect to its medical and extended non medical usage. A further discussion point will be the prenatal diagnosis and the changing values it entailed leading to a general acceptance of prenatal selection of children due to congenital defects. Additionally the role of the Doctor will be looked at in relation to the expectant parents and the prospective child.

The moral status of zygotes and embryos in relation to traditional protection arguments in correlation with human embryonic stem cell research will be explained, followed by a discussion on the necessity for embryonic stem cell research due to the alternative of adult stem cells and its promising clinical results.

The conclusion arguing that both methods are ethically not justifiable takes into account all above discussed factors on the grounds of my own personal beliefs.