

Diplomarbeit

**DIE PRÄIMPLANTATIONS DIAGNOSTIK UND DAS RECHT AUF
FORTPFLANZUNG: Eine ethische Reflexion**

eingereicht von

Nora NAUMANN

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Institut für Humangenetik

unter der Anleitung von

Sen.Lecturer MMag. Dr. Julian Wenninger, MA.

und

Ao. Univ. Prof. Mag. DDr. Erwin Petek

Graz am 21. Februar 2017

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 21. Februar 2017

Nora Naumann eh.

Vorwort

Ich entschied mich für das Verfassen dieser Arbeit aufgrund der Aktualität und Vielseitigkeit des Themas. Mich interessierten die Schnittpunkte zwischen Humangenetik, Frauenheilkunde und Ethik. Die Tatsache, dass die Humanmedizin keine reine Naturwissenschaft ist, sondern Komponenten der Ethik, Psychologie, Soziologie und Politik beinhaltet, war für mich der ausschlaggebende Grund, Humanmedizin zu studieren. Das Verfassen dieser Arbeit hat mir einmal mehr verdeutlicht, um was es in der Medizin geht, nämlich um den Menschen als Person, im Kontext seiner Beziehungen und der Gesellschaft. Um PatientInnen in ihren Bedürfnissen zu verstehen und ernst zu nehmen, sie zu beraten und sie bei verantwortungsvollen Entscheidungen unterstützen zu können, bedarf es einer weiteren Dimension: der Ethik.

2014 legalisierte Österreich als eines der letzten Länder in Europa die Präimplantationsdiagnostik. In meiner Diplomarbeit setzte ich den Fokus auf die reproduktive Autonomie der Frau und versuche aufzuzeigen, in welchen Bereichen die Präimplantationsdiagnostik und die moderne Reproduktionsmedizin diese unterstützen kann und welche Aspekte weiterhin kritisch zu hinterfragen sind.

Im folgenden wurde versucht, eine gendergerechte und neutrale Sprache zu verwenden. Um den Lesefluss zu gewährleisten, wurde in einigen Fällen ausschließlich das Femininum bzw. Maskulinum verwendet, wobei immer auch die jeweils andere Form miteingeschlossen ist. Es besteht kein Anspruch auf Vollständigkeit.

Abstract

Preimplantation genetic diagnosis (PGD) is used to analyse the preimplantation embryo genetically. Primarily, PGD is used to detect monogenetic disorders or structural and numerical aberrations in chromosomes. After obtaining several embryos with *in vitro* fertilization and performing genetic testing on a biopsy of each, only unaffected embryos are transferred to the uterus. PCR, CGH, array-based CGH and FISH are currently being used for genetic testing of preimplantation embryos. Digital PCR, quantitative real-time PCR and SNP-Arrays may play a role in future. PGD requires centres with a high level of expertise. Genetic testing with PGD is permitted across Europe and is largely regulated by law. However, an international law on PGD does not exist. In Austria PGD has been permitted and regulated by the „Fortpflanzungsmedizinrechts-Änderungsgesetz“ since early 2015.

Starting from the state-of-the-art in science, this diploma thesis discusses ethical concerns related to the technique of PGD, guided by the reproductive autonomy of women and the possible risk of abuse for nonmedical reasons. Whether the status of the early embryo has a claim to the right to life or not is dependent on moral judgement. The two diametrically opposed positions on this issue are based on different moral theories. The right to reproductive self-determination is recognized throughout Europe. Proponents of PGD argue that PGD supports the reproductive autonomy of women. Opponents counter that PGD has to be considered as a method in service of an efficiency-orientated society, in which media present an idealized notion of what constitutes a family. Furthermore, a “slippery-slope” of PGD from disease control to eugenic selection is a main concern of this school of thought. Therefore, PGD not limited to case-by-case decision, could lead to a decreasing willingness to support social inclusion of people with disabilities.

Governmental regulation seems to be crucial to prevent that state-of-the-art science and demand of PGD determine the practice. The principle of human dignity is philosophically complex. However, it is still of great significance in bioethical debates. By strengthening the reproductive autonomy of women interpersonal factors that are embedded in social contexts should not be disregarded. As a highly complex and interdisciplinary technique, the regulation and practical use of PGD must be perpetually discussed and ethically legitimized.

Zusammenfassung

In der **Präimplantationsdiagnostik (PID)** werden genetische Analysemethoden an Biopsien extrakorporaler Embryonen durchgeführt. Die PID wird in Zentren mit hoher Expertise primär für die Detektion monogen vererbbarer Erkrankungen, sowie bei strukturellen und numerischen Chromosomenaberrationen angewendet. Die Untersuchung der durch IVF erzeugten Embryonen dient der Entscheidung, welche Embryonen in den Uterus transferiert werden. Derzeit werden hauptsächlich die PCR, die CGH, die array-basierte CGH und die FISH eingesetzt. Zukünftig könnten die digitale PCR, die quantitative real-time PCR und SNP-Arrays eine Rolle spielen. Die PID ist europaweit erlaubt und überwiegend gesetzlich reguliert, ein einheitliches Fortpflanzungsmedizingesetz existiert nicht. In Österreich ist die PID seit Anfang 2015 durch das Fortpflanzungsmedizinrechts-Änderungsgesetz zugelassen und reguliert. Ausgehend vom Stand der Technik in der PID werden in der vorliegenden Arbeit ethische Konfliktpunkte der PID aufgezeigt. Dabei liegt der Schwerpunkt auf der reproduktiven Autonomie der Frau und möglichen Missbrauchstendenzen der PID.

Abhängig von der Gewichtung des moralischen Status eines frühen Embryos, wird ihm in der wissenschaftlichen Debatte ein Recht auf Leben zugeschrieben oder nicht. Der Begründung beider diametral gegenüber stehenden Positionen, liegen unterschiedliche Moraltheorien zu Grunde. Das Recht, über die eigene Fortpflanzung selbstbestimmt zu entscheiden, ist in Europa ein anerkanntes Grundrecht. Befürworter der Präimplantationsdiagnostik sehen in ihr eine die reproduktive Autonomie der Frau unterstützende Wahlmöglichkeit. Kritiker entgegnen, dass die PID als eine Methode im Dienste einer leistungsorientierten Gesellschaft zu sehen sei, in der über Medien ein idealisiertes Bild der Familie vermittelt wird. Eine mögliche Ausweitung der PID von der Krankheitsprävention in Richtung eugenischer Selektion sei zu befürchten. Weiterhin könnte die PID nicht auf Einzelfälle beschränkt bleiben und die Bereitschaft in der Gesellschaft sinken, kranke und behinderte Menschen sozial zu inkludieren.

Eine staatliche Regulierung ist daher unabdingbar um zu verhindern, dass modernster Stand der Wissenschaft und Nachfrage die Praxis der PID bestimmen. Der Begriff der Menschenwürde ist philosophisch vielschichtig und hat in bioethischen Debatten weiterhin auch seine Berechtigung. Bei den verschiedenen Möglichkeiten, die reproduktive Autonomie der Frau zu unterstützen, dürfen zwischenmenschliche Aspekte innerhalb des

sozialen Umfeldes nicht außer Acht gelassen werden. Als hochkomplexe Methode der Humangenetik und Reproduktionsmedizin wird die Zulassung und Praxis der PID auch künftig stets neu zu diskutieren und ethisch zu legitimieren sein.



Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|-----------|
| Vorwort | |
| Abstract | |
| Zusammenfassung | |
| Inhaltsverzeichnis | |
| Glossar und Abkürzungen | |
| Tabellen- und Abbildungsverzeichnis | |
| 1 Einleitung | 1 |
| 1.1 Familienplanung in Österreich: ein Überblick | 1 |
| 1.2 Präimplantationsdiagnostik: ein Abriss der Entwicklung | 4 |
| 1.3 Zielsetzung der Arbeit | 6 |
| 2 Medizinisch-naturwissenschaftliche Grundlagen der Präimplantationsdiagnostik | 8 |
| 2.1 Die extrakorporale Befruchtung | 8 |
| 2.1.1 Genetik der Keimzellbildung..... | 9 |
| 2.1.2 Hormonelle Stimulation der Frau | 12 |
| 2.1.3 Gewinnung der Keimzellen..... | 13 |
| 2.1.4 Die extrakorporale Befruchtung..... | 14 |
| 2.1.5 Transfer der Embryonen | 15 |
| 2.1.6 Risiken der extrakorporalen Befruchtung | 17 |
| 2.2 Anwendungsbereiche der PID | 19 |
| 2.2.1 Nachweis numerischer Chromosomenveränderungen / Aneuploidie Screening | 19 |
| 2.2.2 Nachweis struktureller Chromosomenveränderungen..... | 19 |
| 2.2.3 Nachweis monogener vererbbarer Erkrankungen..... | 20 |
| 2.2.4 Auswahl immunologisch kompatibler Embryonen..... | 20 |
| 2.2.5 Geschlechtsselektion | 21 |
| 2.2.6 Multifaktoriellen Erkrankungen..... | 21 |
| 2.3 Untersuchungsmaterialien | 22 |
| 2.3.1 Polkörperdiagnostik (PKD) | 24 |
| 2.3.2 Blastomerenbiopsie | 24 |
| 2.3.3 Trophektodermbiopsie (Blastozytenbiopsie) | 24 |

| | | |
|-------------|---|-----------|
| 2.4 | Analyseverfahren in der Präimplantationsdiagnostik | 26 |
| 2.4.1 | Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH)..... | 26 |
| 2.4.2 | Vergleichende genomische Hybridisierung (CGH)..... | 28 |
| 2.4.3 | Array-basierte CGH | 28 |
| 2.4.4 | Amplifizierung des genetischen Materials mittels der Polymerase-Kettenreaktion..... | 31 |
| 2.4.5 | Fluoreszenz PCR | 33 |
| 2.4.6 | Sanger-Sequenzierung | 33 |
| 2.4.7 | Digitale PCR | 34 |
| 2.4.8 | Real-Time quantitative PCR (qPCR)..... | 36 |
| 2.4.9 | SNP Array..... | 38 |
| 2.5 | Technische und biologische Grenzen der PID | 40 |
| 3 | Die gesetzliche Regelung der PID | 43 |
| 3.1 | Österreich | 43 |
| 3.2 | Schweiz | 44 |
| 3.3 | Deutschland | 44 |
| 3.4 | Großbritannien | 45 |
| 3.5 | Belgien | 45 |
| 3.6 | Frankreich | 46 |
| 3.7 | Italien | 47 |
| 3.8 | Spanien | 47 |
| 3.9 | USA | 48 |
| 3.10 | Reproduktives Reisen – Grenzüberschreitung für das Wunschkind | 49 |
| 4 | Ethische Aspekte der PID | 53 |
| 4.1 | Die PID im Konflikt mit moralischen Normen und Prinzipien: ein Überblick .. | 53 |
| 4.2 | Begriff der Menschenwürde in Europa | 55 |
| 4.2.1 | Die Menschenwürde in der Antike und im Mittelalter | 56 |
| 4.2.2 | Die Menschenwürde im Christentum..... | 57 |
| 4.2.3 | Aufklärung und Neuzeit..... | 58 |
| 4.3 | PID und der Umgang mit menschlichen Embryonen | 61 |
| 4.3.1 | Verfassungsrechtlicher Schutz von Embryonen..... | 61 |
| 4.3.2 | Der moralische Status von Embryonen | 62 |
| 4.3.3 | Kritik der einzelnen Positionen | 67 |
| 4.3.4 | Menschenwürde, Embryonen und die moderne Reproduktionsmedizin – ein Lösungsansatz..... | 72 |

| | |
|---|------------|
| 4.4 Die PID – im Spannungsfeld zwischen Autonomie und neuen gesellschaftlichen Zwängen | 74 |
| 4.4.1 Reproduktive Autonomie aus Sicht der Frau..... | 74 |
| 4.4.2 Voraussetzungen für die Fortpflanzungsfreiheit im medizinischen und sozialen Kontext..... | 79 |
| 4.4.3 Grenzen der Fortpflanzungsfreiheit..... | 85 |
| 4.4.4 Reproduktive Autonomie aus Sicht der feministischen Ethik..... | 87 |
| 4.4.5 Social Freezing – Neuer Trend mit der Chance zu mehr Autonomie?..... | 88 |
| 4.5 Die PID im Kontext von gesellschaftlichen und ökonomischen Aspekten..... | 90 |
| 4.5.1 Eugenik oder Krankheitsprävention: Stand der Diskussion | 91 |
| 4.5.2 PID und die Gefahr der schleichenden Ausweitung..... | 98 |
| 5 Abschließendes Fazit | 108 |
| Danksagungen | 127 |

Glossar und Abkürzungen

| | |
|---------|---|
| Abb. | Abbildung |
| Abs. | Absatz |
| aCGH | Array-Analyse (für engl.: <i>microarray-based Comparative genomic hybridisation</i>) |
| ADO | für engl.: <i>Allelic dropout</i> |
| Art. | Artikel |
| bp | Basenpaar (für engl.: <i>base pairs</i>) |
| CGH | Vergleichende genomische Hybridisierung (für engl.: <i>Comparative genomic hybridisation</i>) |
| CGH | Vergleichende genomische Hybridisierung (für engl.: <i>Comparative genomic hybridisation</i>) |
| CNV | Kopienzahlvariation (für engl.: <i>copy number variation</i>) |
| DNA | englisch für <i>deoxyribonucleic acid</i> |
| dPCR | Digitale Polymerase-Kettenreaktion (für engl.: <i>digital Polymerase chain reaction</i>) |
| EMRK | Europäische Menschenrechtskonvention |
| ESchG | Embryonenschutzgesetz |
| ESHRE | für engl.: <i>European Society of Human Reproduction and Embryology</i> |
| EUROCAT | für engl.: <i>European registration of congenital abnormalities and twins</i> |
| FISH | Fluoreszenz <i>in situ</i> Hybridisierung |
| FMedG | Fortpflanzungsmedizingesetz |
| FMedRÄG | Fortpflanzungsmedizinrecht-Änderungsgesetz |
| FSH | Follikelstimulierendes Hormon |
| ggf. | gegebenenfalls |
| GnRH | Gonadoliberin (für engl.: <i>Gonadotropin releasing hormone</i>) |
| HCG | Humanes Choriongonadotropin (plazentares Hormon) |
| HFEA | Gesetz für menschliche Fortpflanzung und Embryology (für engl.: <i>Human Fertilization and Embryology Act</i>) |
| HLA | Histokompatibilitätsantigen (für engl.: <i>Human leucocyte antigen</i>) |
| ICSI | Intrazytoplasmatische Spermieninjektion (für engl.: <i>intracytoplasmic sperm</i> |

| | |
|-------|--|
| | <i>injection</i>) |
| IVF | <i>in vitro</i> Fertilisation (Reagenzglasbefruchtung) |
| LH | Luteinisierendes Hormon |
| MESA | Mikrochirurgische Aspiration aus dem Nebenhoden (für engl.: <i>Microsurgical epididymal sperm aspiration</i>) |
| OHSS | Ovarielles Hyperstimulationssyndrom |
| PCR | Polymerase-Kettenreaktion (für engl.: <i>Poymerase chain reaction</i>) |
| PGDIS | für engl.: <i>Preimplantation Genetic Diagnosis International Society</i> |
| PGS | für engl.: <i>Preimplantation genetic screening</i> |
| PID | Präimplantationsdiagnostik (für engl.: <i>Preimplantation genetic diagnosis PGD</i>) |
| PKD | Polkörperdiagnostik |
| PND | Pränataldiagnostik |
| qPCR | Quantitative echtzeit Polymerase-Kettenreaktion (für engl.: <i>quantitative realtime Polymerase Chain Reaction</i>) |
| SKIP | SKIP-Argumente (Spezies, Kontinuität, Identität, Potenzialität) |
| SNP | Einzelnukleotid-Polymorphismus (für engl.: <i>single nucleotide polymorphism</i>) |
| StGG | Staatsgrundgesetz |
| TESA | Punktion des Nebenhoden (für engl.: <i>Testicular sperm aspiration</i>) |
| WHO | Weltgesundheitsorganisation (für engl.: <i>World Health Organisation</i>) |

Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

| | |
|---|------------|
| Tabelle 1: Hauptindikationen für die PID | 5 |
| Tabelle 2: Die Embryonalentwicklung..... | 23 |
| Tabelle 3: Analysemethoden für PID und PGS | 42 |
| | |
| Abbildung 1: Regelrechtes weibliches Karyogramm..... | 10 |
| Abbildung 2: Bildung von Ei- und Samenzellen..... | 11 |
| Abbildung 3: Ultraschallgesteuerte Gewinnung von Eizellen | 14 |
| Abbildung 4: Unterschied zwischen IVF und ICSI..... | 15 |
| Abbildung 6: Embryonalstadien | 22 |
| Abbildung 7: FISH zum Nachweis von numerischen Chromosomenaberrationen.... | 27 |
| Abbildung 8: Schema einer array-basierten CGH..... | 29 |
| Abbildung 9: array-basierte CGH nach Trophektodermbiopsie | 30 |
| Abbildung 10: Schematischer Ablauf der Polymerasen-Kettenreaktion..... | 32 |
| Abbildung 11: Schema einer digitalen PCR..... | 34 |
| Abbildung 12: Digitale PCR beider Polkörper | 35 |
| Abbildung 13: Prinzip der quantitativen Real-Time PCR..... | 37 |
| Abbildung 15: EUROCAT Prävalenz pro 10.000 Geburten von Kindern mit Down Syndrom zwischen 1980-2012 in Deutschland, UK, Austria. | 103 |
| Abbildung 16: EUROCAT Proportion (in %) des Down Syndroms zwischen 1980-2014 im UK und der Steiermark (Österreich) | 104 |

1 Einleitung

1.1 Familienplanung in Österreich: ein Überblick

In Österreich gehört die Familienplanung in den privaten Entscheidungsbereich der jeweiligen Paare bzw. Frauen. Seit 1968 gilt für Paare das Grundrecht eigenständig zu entscheiden, wie viele Kinder sie möchten und in welchem Abstand diese geboren werden sollten [2]. Gut zehn Jahre später wurde in der UN-Konvention zur Beseitigung jeglicher Diskriminierung der Frau auch explizit Frauen dieses Recht zugesprochen – Österreich ratifizierte die Frauenkonvention 1982 [3]. Erst durch die Einführung hormoneller Verhütungsmittel in der Mitte des 20. Jahrhunderts bekamen Frauen die Möglichkeit, selbstständig und unabhängig über ihre Fortpflanzung zu entscheiden. Die neuen Verhütungsmethoden gaben Frauen die Freiheit, ihre Sexualität freier auszuleben und von der Fortpflanzung zu entkoppeln. Mit den modernen Verhütungsmitteln können Frauen ihre natürliche Fruchtbarkeit kontrollieren. Dadurch stiegen die Lebenserwartung und Lebensqualität von Frauen in den letzten 50 Jahren an.

Ein weiterer Meilenstein ist der mögliche Zugang zu einer sicheren Unterbrechung einer Schwangerschaft und deren Straffreiheit (§ 97 Strafgesetzbuch) [4]. In Österreich können Frauen nach der Fristenlösung innerhalb der ersten 16 Wochen die Schwangerschaft straffrei unterbrechen lassen. Besteht eine Gefahr für die Gesundheit des Kindes und/oder der Mutter, ist ein Abbruch auch nach der 16. Schwangerschaftswoche möglich (§ 97 StGB Absatz 1).

Familienplanung ist heutzutage ein Prozess, den sowohl Paare gemeinsam als auch Alleinstehende individuell planen können. Auch die ungewollte Kinderlosigkeit wird nicht mehr als schicksalhafte Fügung hingenommen. Viel eher sehen Paare einen unerfüllten Kinderwunsch als medizinisches Problem, welches mit Hilfe der modernen Reproduktionsmedizin behoben werden kann. Dadurch ist die Familienplanung autonom gestaltbar geworden. Obwohl sie zu einem der intimsten Bereiche von Menschen gehört, sind Frauen bzw. Paare in der Regel nicht frei von Erwartungen des sozialen Umfelds und gesellschaftlichen Rahmenbedingungen.

Eine schwangere Frau erhält in Österreich mit ihrer ersten Untersuchung einen Mutter-Kind-Pass. Dokumentiert werden Untersuchungen der Mutter während der Schwangerschaft und Untersuchungen des ungeborenen bzw. geborenen Kindes bis zu seinem fünften Lebensjahr. Die Untersuchungen dienen der Senkung sowohl mütterlicher als auch kindlicher perinataler Morbidität und Mortalität. Nichtinvasive und invasive pränatale Untersuchungen ermöglichen es, Fehlbildungen des Kindes bereits während der Schwangerschaft zu erkennen. Eine detaillierte Darstellung der zur Verfügung stehenden pränatalen Diagnostikmethoden kann an dieser Stelle nicht erfolgen. Ist im Folgenden die Rede von **Pränataldiagnostik (PND)**, ist die invasive PND gemeint, welche dazu dient, genetische Veränderungen vorgeburtlich am lebenden Embryo oder Fetus zu diagnostizieren. Eine pränatale Ultraschalluntersuchung ist nicht an den Empfang weiterer Sozialleistungen gebunden, wird jedoch von den meisten Schwangeren wahrgenommen [5, 6].

Besteht im Rahmen der Schwangerschaftsvorsorge der Verdacht auf eine genetische Veränderung des ungeborenen Kindes und wird diese durch eine PND bestätigt, stehen Paare vor der Entscheidung die Schwangerschaft zu unterbrechen oder weiterzuführen. Die Wünsche und Erwartungen sind insbesondere geprägt durch bereits durchgemachte Erfahrungen in der eigenen Familie und/oder Beobachtungen aus dem sozialen Umfeld. Paare mit einer familiären genetischen Belastung haben häufig ein bereits erkranktes Kind oder bekannte Fälle in der Familie. Ein (weiterer) Kinderwunsch stellt viele dieser Paare vor Konfliktsituationen, die eine Familienplanung erschweren können. Aber auch Frauen, die aufgrund ihres Alters ein erhöhtes Fehlbildungsrisiko besitzen, entscheiden sich häufig für eine Pränataldiagnostik.

Eine Studie des deutschen Bundesministeriums für Gesundheit hat gezeigt, dass sich etwa vier Fünftel der Patientinnen nach einem genetischen Beratungsgespräch für eine PND entscheiden [7]: Trugen die Paare ein hohes Risiko, eine genetische Erkrankung an ihre Kinder weiterzugeben oder waren sie Träger einer balancierten Chromosomenstörung, nahmen etwa 90% die PND in Anspruch, bei einem bereits erkrankten Kind waren es 94%. Ein auffälliger Ultraschallbefund führte in 100% der Fälle zu einer PND. Die Inanspruchnahme einer PND nahm nach genetischer Beratung insbesondere dann ab, wenn die Risikohinweise für die betroffenen Paare diffus waren, wie beispielsweise bei auffälligem Triple-Test oder bestehender Angst vor einem betroffenen Kind. Wird bei einem Fetus

eine genetische Erkrankung diagnostiziert, stehen die Frauen vor der Entscheidung die Schwangerschaft zu beenden oder weiterzuführen. Klinische Erfahrungen haben gezeigt, dass sich Frauen bei einer durch PND diagnostizierten genetischen Erkrankung des Fetus mehrheitlich für einen Schwangerschaftsabbruch entscheiden, bei einer Trisomie 21 sind es rund 90% [8]. Die Präimplantationsdiagnostik kann Paaren bei Vorliegen einer medizinischen Indikation eine Möglichkeit bieten, ihren Kinderwunsch zu erfüllen. Für die Durchführung einer Präimplantationsdiagnostik ist eine *in vitro* Fertilisation notwendig. Die psychische und soziale Belastung durch eine Präimplantationsdiagnostik kann für eine Frau bzw. das Paar ähnlich ausgeprägt sein, wie bei einer Schwangerschaft, in der aufgrund auffälliger Voruntersuchungen eine Pränataldiagnostik durchgeführt wird.

1.2 Präimplantationsdiagnostik: ein Abriss der Entwicklung

Bei der **Präimplantationsdiagnostik (PID)** werden genetische Untersuchungen an Biopsien eines durch *in vitro* Fertilisation erzeugten Embryos durchgeführt. Sie dient der Entscheidung, welcher Embryo in den Uterus transferiert werden soll. Die ***In vitro* Fertilisation (IVF)** ist eine extrakorporal herbeigeführte Befruchtung einer menschlichen Eizelle mit einer Spermienzelle. Die Verschmelzung der beiden Keimzellen findet außerhalb des weiblichen Körpers *in vitro* statt. Eine Weiterentwicklung der IVF ist die **intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI aus dem Englischen für *intracytoplasmatic sperm injektion*)**. Beide Verfahren werden in Kapitel 2.1.4 näher erläutert.

Am 25. Juli 1978 wurde in England Louise Brown als erstes Baby nach künstlicher Befruchtung geboren. Die PID wurde in den achtziger Jahren in England entwickelt. Alan Handyside publizierte 1990 zwei Fälle, in denen sich zwei Paare einer IVF mit PID unterzogen. Beide Paare waren Träger einer x-chromosomal rezessiv vererbaren Krankheit. Die Selektion der Embryonen wurde anhand der Geschlechtschromosomen durchgeführt [9]. Zwei Jahre später erfolgte die erste erfolgreiche PID zum Ausschluss einer monogenetisch vererbaren Erkrankung [10]. Daneben konnte die erste **Polkörperdiagnostik (PKD)** durchgeführt werden, bei der ausschließlich Rückschlüsse auf den genetischen Status der Eizelle gezogen werden können [11]. Um mütterliche und väterliche Chromosomenveränderungen zu erfassen, findet das **Präimplantationscreening (PGS aus dem Englischen für *preimplantation genetic screening*)** Anwendung. In den letzten 6 Jahren lag das Augenmerk hauptsächlich auf der Weiterentwicklung und Verfeinerung der Technologien.

Derzeit sind zwei wissenschaftliche Gesellschaften, die Preimplantation Genetic Diagnosis International Society (PGDIS) und European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), maßgeblich an der Datenerhebung innerhalb der Reproduktionsmedizin beteiligt. Daneben sind sie Austauschplattformen für die wissenschaftliche Daten- und Qualitätskontrolle zur Gewährleistung eines hohen Technikstandards. Die zur Zeit aktuellste Datensammlung der ESHRE zählt weltweit 115 registrierte Reproduktionszentren, unter anderem aus Europa, Lateinamerika, Ägypten, Israel,

Südafrika, Asien und den USA. Tabelle 1 zeigt die häufigsten Indikationen für die PID auf Basis der Datenlage des ESHRE PID Konsortiums [12, 13].

| Indikationen | Zyklen | Prozent |
|---|---------------|------------|
| seit 1997 | 51.589 | |
| Aneuploidie Screening | 30.033 | 58% |
| Monogenetische Erkrankungen | 11.084 | 21% |
| Angeborenen Chromosomenanomalien | 8104 | 16% |
| Geschlechterbestimmung aufgrund von X-chromosomal vererbba- ren Erkrankungen | 1603 | 3% |
| „Social-Sexing“ (Bestimmung des Geschlechts ohne Krankheitsbezug) | 765 | 1% |

Tabelle 1: Hauptindikationen für die PID, 14. Datensammlung des ESHRE PID Konsortiums von 2013 [13]

Die Präimplantationsdiagnostik ist mittlerweile in fast allen europäischen Ländern erlaubt und gesetzlich geregelt. Es existiert kein einheitliches Fortpflanzungsmedizingesetz (FMedG), welches die PID europaweit gesetzlich reguliert. Je nach Land und Verfassung kommen unterschiedliche Gesetze zum Tragen. Ein entscheidender limitierender Faktor für die gesetzliche Regelung scheint der verfassungsrechtliche Schutz von Embryonen zu sein. Die Schutzansprüche embryonaler Zellen werden europaweit unterschiedlich reguliert (4.3 und 4.3.1).

Österreich hatte bis vor kurzem eine der restriktivsten Regelungen reproduktionsmedizinischer Behandlungen in Europa [14]. Seit Anfang 2015 ist in Österreich die Präimplantationsdiagnostik nach dem Fortpflanzungsmedizinrechts-Änderungsgesetz (FMedRÄG) zugelassen und reguliert [15]. Das ursprüngliche Fortpflanzungsmedizingesetz (FMedG) in Österreich stammt aus dem Jahre 1992. In den letzten Jahren stieg der Druck für Österreich das FMedG zu reformieren, nicht zuletzt aufgrund verschiedener Klageverfahren. Ende des Jahres 2013 hob der Verfassungsgerichtshof das FMedG teilweise auf. Das FMedRÄG wurde Anfang 2015 mit einer Zweidrittelmehrheit durch den Nationalrat erlassen.

1.3 Zielsetzung der Arbeit

Nach dem FMedRÄG ist eine eingeschränkte Zulassung der PID erlaubt (siehe 3.1). Die PID darf in Österreich nur in lizenzierten Zentren durchgeführt werden, die finanziell, personell und organisatorisch unabhängig von der Einrichtung sind, welche die IVF durchführt. Mit dem Zugang zur PID eröffnen sich für Paare mit Kinderwunsch neue technische Möglichkeiten. Der Zuwachs an Autonomie und Wahlfreiheit in der Reproduktionsmedizin bringt für die Paare auch ein Mehr an Verantwortung mit sich. Damit Paare in der Reproduktionsmedizin eigenverantwortlich und selbstbestimmt Entscheidungen treffen können, benötigen sie Kenntnisse und Verständnis über die technischen Möglichkeiten, Benefits und Risiken einer Behandlung. Um einen verantwortungsvollen Umgang mit den neuesten Methoden der Medizin und Technik gewährleisten zu können, ist eine ethische Reflektion unabdingbar.

Der erste Teil dieser Arbeit vermittelt einen Überblick über den derzeitigen Stand der medizinisch-technischen Möglichkeiten der PID und zeigt ihre Grenzen auf. Der zweite Teil stellt die rechtliche Lage der PID in Europa und den USA dar und nimmt Bezug auf reproduktives Reisen, ein Phänomen, welches sich in den letzten zehn Jahren zunehmend entwickelt hat. Der abschließende Teil der Arbeit widmet sich der genaueren Darstellung ethischer Aspekte der Präimplantationsdiagnostik und diskutiert diese. Dabei wird ein Schwerpunkt auf die reproduktive Autonomie von Frauen gelegt und erörtert, inwieweit die PID diese Autonomie fördern und/oder einschränken kann. Ein weiterer Schwerpunkt ist die Frage, inwieweit die PID missbraucht werden kann. Aufgrund unserer europäischen Geschichte wird insbesondere auf die Eugenik eingegangen. Eugenische Gedanken reichen zurück bis in die Antike und gipfelten im Nationalsozialismus in einer pervertierten Selektion menschlichen Lebens.

Die folgende Arbeit soll einen Überblick über ethische Konflikte der Präimplantationsdiagnostik geben. Es kann und soll nicht Ziel dieser Arbeit sein, jeden moralisch fragwürdigen Aspekt im Detail zu analysieren. Auch wäre es nicht zielführend, eine moralische Position als allgemeingültig zu erklären. Vielmehr sollen verschiedene Positionen und Aspekte dargestellt und diskutiert werden. Die aufgeführte Auswahl der Themen kann auch als Hintergrundinformation zu Rate gezogen werden, um in Beratungsgesprächen flexibler und individueller auf Paare mit einem Kinderwunsch eingehen zu können. Die Grenzen der vorliegenden Arbeit bestehen darin, dass neben den Werten

westlicher Demokratien kein ausführlicher Bezug zu anderen Kulturkreisen hergestellt wurde. Dies soll jedoch nicht bedeuten, dass sie in einem säkularen multikulturellen Österreich keine Bedeutung besitzen. Eine angemessene Betrachtung und Analyse weiterer Wertvorstellungen ist im Rahmen dieser Arbeit aufgrund des Umfangs und der Komplexität der Thematik nicht möglich.

2 Medizinisch-naturwissenschaftliche Grundlagen der Präimplantationsdiagnostik

2.1 Die extrakorporale Befruchtung

Die extrakorporale Befruchtung der Eizelle durch Spermien findet in einem Reagenzglas *in vitro* (lateinisch „im Glas“) außerhalb des weiblichen Körpers statt. Sie stellt die Voraussetzung für die Durchführung einer Präimplantationsdiagnostik dar, denn nur an extrakorporalen Embryonen können einzelne Zellen entnommen und untersucht werden.

Ein Kind zu bekommen gehört für viele zu ihrem persönlichen Lebensplan. Europaweit nimmt die Zahl der kinderlosen Paare und Frauen stetig zu. Die Gründe für Kinderlosigkeit können gewollt oder ungewollt sein. Umfragen zufolge ist in Österreich der explizite Wunsch kinderlos zu bleiben eher unüblich. Unter den 40-44 jährigen Frauen und Männern ist ein Kinderwunsch in bis zu 15% immer noch unerfüllt [16]. Die WHO erkennt ungewollte Kinderlosigkeit als Erkrankung an [17]. Die Nachfrage an Kinderwunschbehandlungen wächst stetig, auch in Österreich. Eine höhere Toleranz und Akzeptanz gegenüber reproduktiven Fortpflanzungsmaßnahmen, der Fortschritt der Technik und die Legalisierung verschiedener Reproduktionstechniken im In- und Ausland bieten Frauen und ihren Partnern Möglichkeiten, sich den Kinderwunsch zu erfüllen.

Die Gründe für einen unerfüllten Kinderwunsch sind mitunter vielfältig. Fruchtbarkeitsproblemen können durch genetische Faktoren bedingt sein. Die häufigste Ursache sind Infektionen des Urogenitaltraktes, sowohl beim Mann als auch bei der Frau. Aber auch Umweltfaktoren wie Stress und eine ungesunde Lebensweise können zu Störungen der Fertilität führen. Die Verschiebung der Familienplanung ins höhere Lebensalter, besonders in Industrienationen, ist ein weiterer wichtiger Grund für die wachsende Nachfrage nach *in vitro* Fertilisationen. Die natürliche Fruchtbarkeit nimmt mit fortschreitendem Alter bei Frauen und Männern ab. Ein Grund kann dabei die Bildung aneuploider Keimzellen sein. Die künstliche Befruchtung gibt Paaren mit verschiedensten Fruchtbarkeitsproblemen eine Chance, sich ihren Kinderwunsch zu erfüllen. Dass viele Paare auch nach mehreren Befruchtungszyklen kinderlos bleiben, wird derzeit jedoch wenig diskutiert.

Die ESHRE hat eine Arbeitsgruppe eingerichtet (das Europäische IVF Konsortium), die Daten zur *in vitro* Fertilisationen in Europa sammelt und auswertet. Nach den Daten der ESHRE wurden 2010 bei 3,939 Frauen zwischen 15 und 45 Jahren rund 6,402 *in vitro* Fertilisationen durchgeführt und auf diesem Wege 1,559 Kinder geboren. Dies entspricht 2% aller Geburten im Jahre 2010. Dazu waren 1,202 Reproduktionszentren registriert, die 548,734 Zyklen durchführten. 2003 registriert die ESHRE europaweit 68,931 Geburten nach assistierter Reproduktion, 2010 waren es bereits 120,676 Geburten [18].

2.1.1 Genetik der Keimzellbildung

Bei der PID kommen verschiedene Analysemethoden zum Tragen. Sie alle untersuchen genetische Abweichungen, die sich in Form von Fehlbildungen und/oder Erkrankungen des geborenen Menschen manifestieren können. Der folgende Abschnitt zeigt einen Überblick über die Genetik der Fortpflanzung und mögliche Ursachen für die Fehlverteilung genetischer Informationen während der Bildung der Keimzellen. Im Rahmen der PID ist weiterhin zu beachten, dass der Grund für die extrakorporale Befruchtung meist nicht in der Infertilität des Paares besteht, sondern um Embryonen auf ihre genetische Konstellationen zu untersuchen und anschließend zu selektieren.

Der menschliche Chromosomensatz besteht aus 22 Chromosomenpaaren (= homologe Chromosomen) und zwei Geschlechtschromosomen. Es handelt sich somit um einen diploiden (doppelten) Chromosomensatz. Abbildung 1 zeigt ein regelrechtes, weibliches Karyogramm mit 22 autosomalen Chromosomenpaaren und zwei Geschlechtschromosomen, ein X- und ein Y-Chromosom. Ist das Verhältnis der Chromosomenpaare ausgeglichen spricht man von einem euploiden Chromosomensatz. Der euploide männliche Karyotyp besitzt zwei Y-Chromosomen.

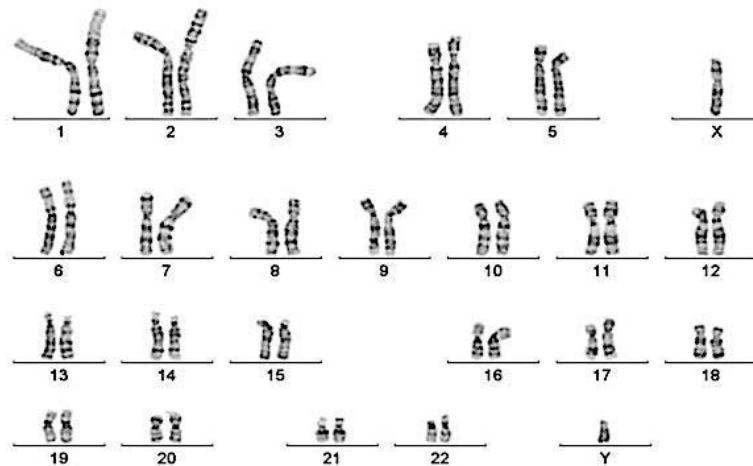


Abbildung 1: Regelmäßiges weibliches Karyogramm [19]

Damit bei der Fortpflanzung der Chromosomensatz der folgenden Generation diploid bleibt und die Anzahl der Chromosomen sich in den Folgegenerationen nicht exponentiell vermehrt, finden während der Keimzellbildung (Bildung reifer Ei- und Samenzelle) zwei Reduktionsteilungen statt – die Meiose I und die Meiose II. Vor der ersten Reduktionsteilung in den unreifen Geschlechtszellen (Urkeimzellen) findet eine Verdopplung der Chromatide statt. Das Ergebnis ist ein diploider Chromosomensatz mit vier Zwei-Chromatid-Chromosomen. Im Folgenden tauschen die homologen Chromosomen untereinander Abschnitte aus. Durch diesen Vorgang, auch Crossing-Over genannt, entstehen genetische Rekombinationsvariationen. Als Ergebnis gleicht in Bezug auf ihre genetische Zusammensetzung keine reife Keimzelle der anderen.

Die Meiose I und II führen am Ende der Spermiogenese zu vier Spermatozoen (= reife Spermien) mit einem einfachen, also haploiden Chromosomensatz. Die zwei Reduktionsteilungen der Oogenese hingegen verlaufen unterschiedlich. Im Verlauf der Meiose I findet eine Reduktion des diploiden Chromosomensatzes auf einen haploiden Chromosomensatz statt. Ein Satz Zwei-Chromatid-Chromosom wird dabei in einem ersten Polkörper ausgeschleust. In der Meiose II der Oogenese trennen sich die zwei Chromatide der in der Oozyte zweiter Generation verbliebenen Chromosomen voneinander. Ein Ein-Chromatid-Chromosom verbleibt in der Eizelle, das zweite wird in einem zweiten Polkörper ausgeschleust. Abbildung 2 veranschaulicht schematisch den Unterschied zwischen der Oogenese und der Spermiogenese von den Urkeimzellen über die Oozyten bzw. Spermatozyten erster und zweiter Ordnung bis zur reifen Keimzelle.

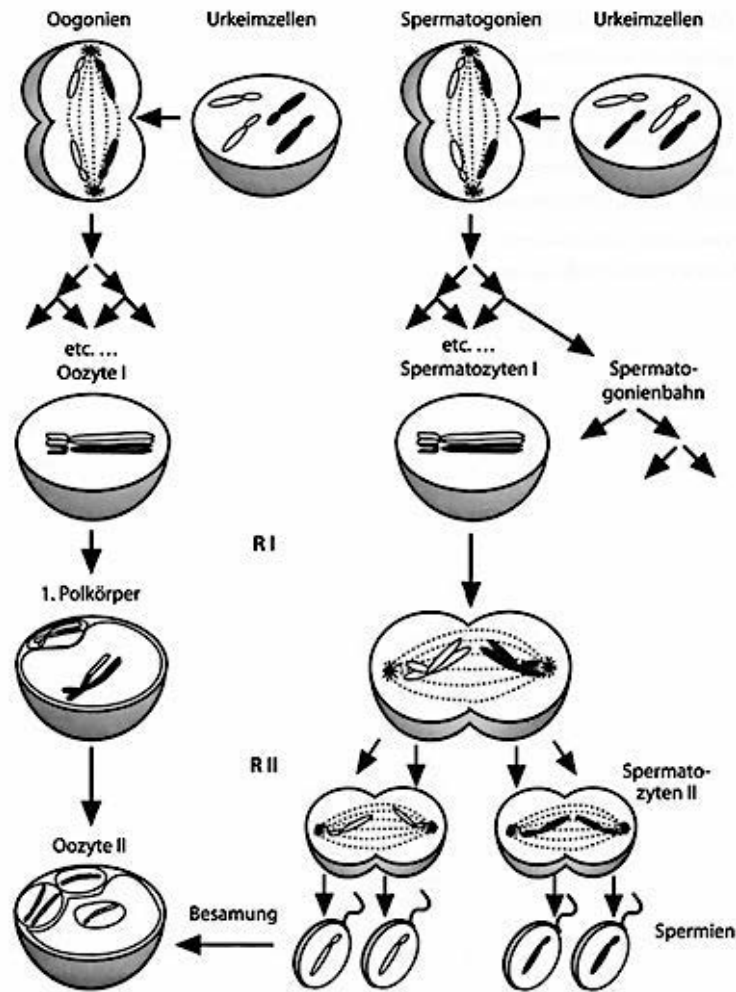


Abbildung 2: Bildung von Ei- und Samenzellen [20]

Bei der Befruchtung verschmelzen Ei- und Samenzelle miteinander und es entsteht ein diploider Chromosomensatz - das Genom der Zygote ist konstituiert. Die folgenden Zellteilungen nach der Kernverschmelzung verlaufen mitotisch, das bedeutet nach jeder Kernteilung entstehen zwei identische Tochterzellen.

Während der Reduktionsteilung der weiblichen und männlichen Keimzellen kann es zu einer Fehlverteilung der Chromosomen kommen. Das Ergebnis sind aneuploide reife Keimzellen. Bei der Befruchtung kommt es dann zu einer Monosomie oder Trisomie, je nachdem, ob ein Chromosom einmal oder dreifach vorhanden ist (numerischen Chromosomenaberrationen). Die Störungen der Meiose in weiblichen Eizellen ist ein relativ häufiges Phänomen, welches mit dem Alter der Frau korreliert, während die Meiose der Spermiogenese relativ stabil zu sein scheint, bzw. gegen aneuploide Samenzellen ein Selektionsdruck besteht [21]. Fehlverteilungen der Chromosomen können auch in den

ersten mitotischen Teilungen der Zygote oder Blastomere auftreten (Tag 1-2). Als Ergebnis liegen numerische Chromosomenaberrationen nur in einigen Zellen vor. Dieses Phänomen wird als chromosomales Mosaik bezeichnet [22]. Neben numerischen Chromosomenaberrationen können während der Bildung der Keimzellen (vor allem während des Crossing-Overs der homologer Chromosomen) auch Translokationen und strukturelle Chromosomenaberrationen (Deletion, Duplikation und Inversion) entstehen.

Phänotypisch und klinisch zeigen sich numerische Chromosomenaberrationen sehr unterschiedlich. Trisomien, die zu einer Lebendgeburt führen, sind die Trisomie 21, 18 und 13. Monosomien sind, mit Ausnahme der Monosomie X (Turner-Syndrom), nicht mit dem Leben vereinbar und führen zu einem intrauterinen Fruchttod. Translokationen und strukturelle Chromosomenaberrationen präsentieren sich in der Regel nur, wenn genetische Informationen ungleich auf die Keimzellen verteilt werden und nach der Befruchtung ein unbalancierter Chromosomensatz entsteht (siehe auch 2.2.2)

Abzugrenzen von allen oben genannten genetischen Veränderungen sind monogenetische Erkrankungen, die einem bestimmten Vererbungsmuster (Erbgang) folgen und nicht im Zusammenhang mit der Bildung der Keimzellen und/oder Befruchtung stehen (vergleiche 2.2.3).

2.1.2 Hormonelle Stimulation der Frau

Während des natürlichen weiblichen Zyklus reift monatlich, bis auf einige Ausnahmen, eine Eizelle heran. Um die Erfolgchancen der extrakorporalen Befruchtung zu steigern, werden die Eierstöcke mit Hormonen stimuliert, so dass mehrere reife Eizellen gebildet werden. Zur Verwendung kommen Hormone der Hypophyse, welche auch die physiologische Follikelbildung steuern (Follikelstimulierendes Hormon FSH und Luteinisierendes Hormon LH). Die Follikelbildung wird mithilfe eines FSH-Analogons induziert. Über den gesamten Zeitraum der hormonellen Stimulation sind regelmäßig Ultraschalluntersuchungen der Eierstöcke sowie Messungen der Hormonwerte im Blut erforderlich. Dies ist notwendig, um den optimalen Zeitpunkt zur Gewinnung der Eizellen zu erfassen [23]. Sind genügend reife Follikel vorhanden wird der Eisprung mit einem LH-Analogon eingeleitet. Verwendet wird das plazentare Hormon HCG, welches mit seiner unspezifischen α -Untereinheit an die gleichen Rezeptoren wie LH bindet. Um zu verhindern, dass körpereigenes LH einen spontanen Eisprung hervorrufen kann, wird die physiologische

Funktion der Hypophyse mit Antagonisten des Gonatotropin Releasing Hormons (GnRH) blockiert, so dass kein körpereigenes LH produziert wird.

2.1.3 Gewinnung der Keimzellen

Die reifen Eizellen werden über einen chirurgischen Eingriff gewonnen. Hierfür gibt es zum einen die Möglichkeit der ultraschallgezielte Punktion über die Vagina, oder die direkte Punktion des Eierstocks über eine Bauchspiegelung. Beide Eingriffe haben ihre Vor- und Nachteile, unterscheiden sich aber in ihrer Erfolgsrate kaum. Der Vorteil der Bauchspiegelung ist, dass man auftretende Blutungen direkt versorgen kann. Allerdings ist für eine Bauchspiegelung in der Regel eine Vollnarkose mit Beatmung notwendig, die stets mit einem bestimmten Risiko verbunden ist. Daher wird die Indikation zur direkten Punktion des Eierstocks über eine Bauchspiegelung nur in Ausnahmefällen gestellt (z.B. bei schweren Verwachsungen nach rezidivierenden Entzündungen oder multiplen abdominalen Operationen) In Abbildung 3 ist die im klinischen Alltag gängige ultraschallgezielte Punktion der Follikel schematisch dargestellt. Sie wird in der Regel ambulant und ohne Vollnarkose durchgeführt. Um den Eingriff stressfreier und schmerzlos zu gestalten wird in der Regel eine Analgosedierung vorgenommen.

Die Spermien werden üblicherweise am gleichen Tag wie die Eizellen durch Masturbation gewonnen. Unter einem Mikroskop wird die Anzahl, Motilität und Morphologie der Spermien analysiert und beurteilt (Spermiogramm). Die Spermien von bester Qualität werden für die anschließende künstliche Befruchtung ausgewählt oder für spätere Befruchtungszyklen kryokonserviert. Bei einigen Formen der männlichen Sterilität sind im Ejakulat keine Spermien vorhanden (Azoospermie). Ist dies der Fall, können Spermien mittels mikrochirurgischer Aspiration aus dem Nebenhoden (MESA) gewonnen werden. Eine weitere Möglichkeit ist eine direkte Punktion des Hodengewebes (TESE).

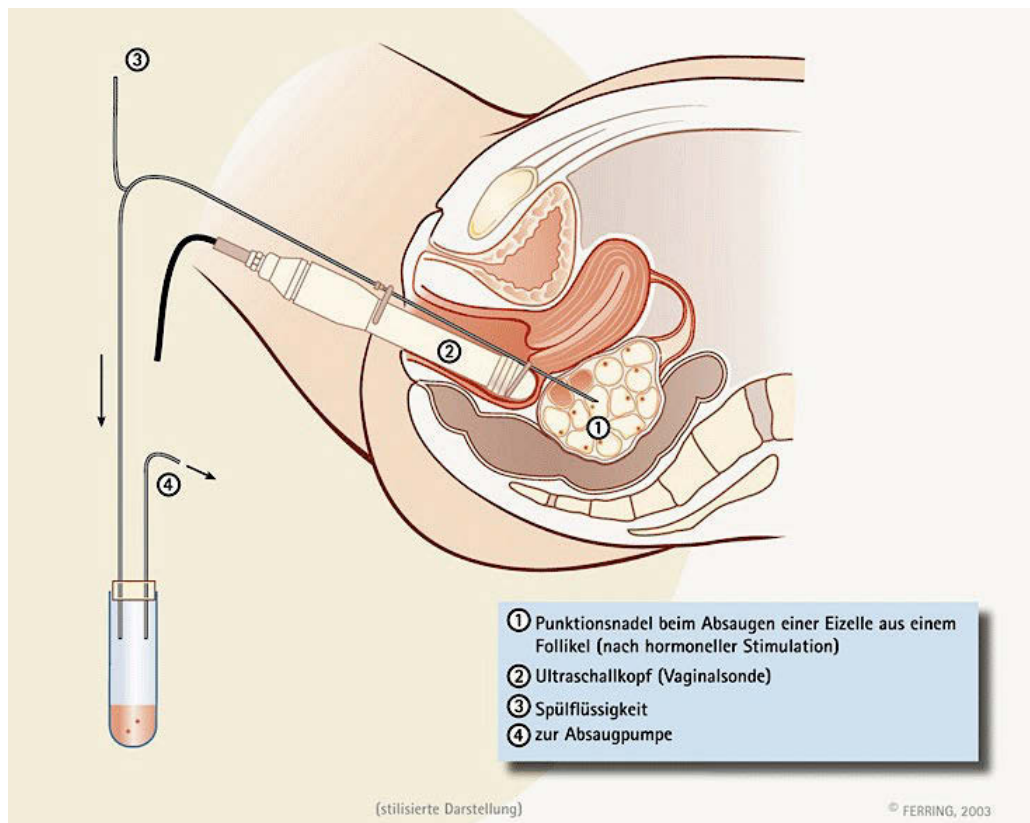


Abbildung 3: Ultraschallgesteuerte Gewinnung von Eizellen (übernommen und bearbeitet mit freundlicher Genehmigung von Dr. med. Konstantin Manolopoulos, Kinderwunsch- und Endometriose Zentrum am Büsing Park, Offenbach [24])

2.1.4 Die extrakorporale Befruchtung

Nach der Gewinnung der Keimzellen erfolgt im nächsten Schritt das Zusammenführen der Eizellen und Spermien. Dies kann mit der klassischen *in vitro* Fertilisation (IVF) oder der intrazytoplasmatischen Spermieninjektion (ICSI) erfolgen. Bei der klassischen IVF werden Eizelle und Spermien in einem Nährmedium zusammengebracht. Es entscheidet der Zufall bzw. die natürliche Selektion, welches Spermium die Eizelle befruchtet. Bei der ICSI, eine Weiterentwicklung und Sonderform der IVF, wird ein ausgewähltes Spermium mittels Mikropipette direkt in das Zytoplasma der Eizelle eingebracht. Die ICSI wird bei eingeschränktem Spermogramm und Azoospermie angewendet [23]. Abbildung 4 veranschaulicht den Unterschied der beiden Methoden der extrakorporalen Befruchtung.

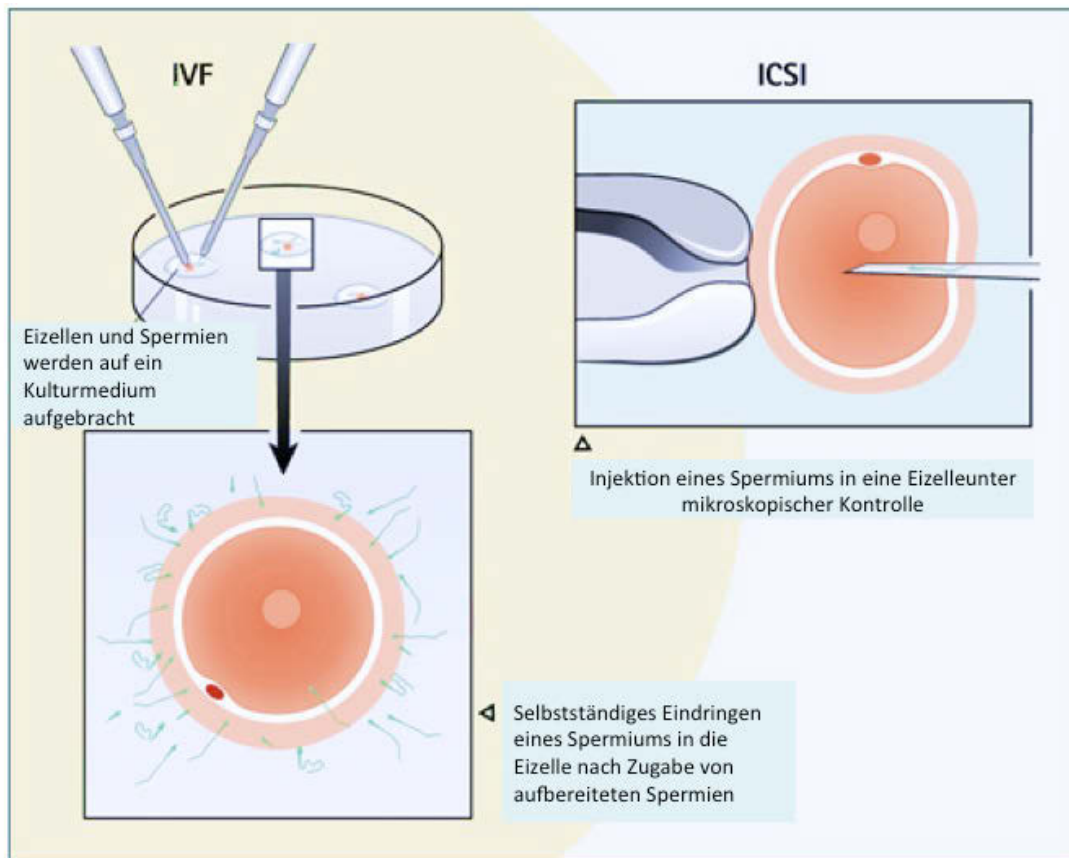


Abbildung 4: Unterschied zwischen IVF und ICSI (übernommen und bearbeitet mit freundlicher Genehmigung von Dr. med. Konstantin Manolopoulos, Kinderwunsch- und Endometriose Zentrum am Büsing Park, Offenbach [24])

Die befruchtete Eizelle wird unter mikroskopischer Kontrolle bei Körpertemperatur in einem Inkubator kultiviert. Der neueste Stand der Technik ist ein Embryoskop, in dem ein Inkubator und ein digitales Mikroskop integriert sind. Das Embryoskop erstellt im Intervall Fotografien der sich entwickelten Embryonen. Damit können Qualität und Entwicklungsverhalten der Embryonen beurteilt werden.

2.1.5 Transfer der Embryonen

Der Embryotransfer findet zwei bis drei Tage nach der Befruchtung im Blastomeren Stadium oder nach 5. bis 6. Tag im Blastozysten Stadium statt. In der Regel werden mindestens 2 Embryonen mit Hilfe eines Katheters in die Gebärmutterhöhle eingebracht. Einige Länder haben eine gesetzliche Regelung, nach der nicht mehr als 3 Embryonen in die Gebärmutter transferiert werden dürfen, da sonst das Risiko einer Mehrlingschwangerschaft mit all ihren Komplikationen stark erhöht ist. Bei einer sehr guten Qualität der Embryonen geht heute der Trend immer mehr in Richtung des sogenannten

„Single-Embryo-Transfers“, um das Risiko einer Mehrlingsschwangerschaft zu minimieren. Time-Lapse Imaging ist eine neue Methode, mit der hochauflösende serienmäßige Aufnahmen der Entwicklung von Embryonen während der Bebrütung gemacht werden und durch die eine bessere Beurteilung der Embryonenqualität möglich ist [25]. Die übrig gebliebenen Embryonen können in flüssigem Stickstoff kryokonserviert werden. Nach erfolgreichem Transfer der Embryonen, bleibt abzuwarten, ob sich einer (oder ggf. auch mehrere) der Embryonen in die Gebärmutterschleimhaut einnisten. Der Nachweis einer klinischen Schwangerschaft, wird mit Hormonkontrollen aus dem Blut und Ultraschalluntersuchungen festgestellt.

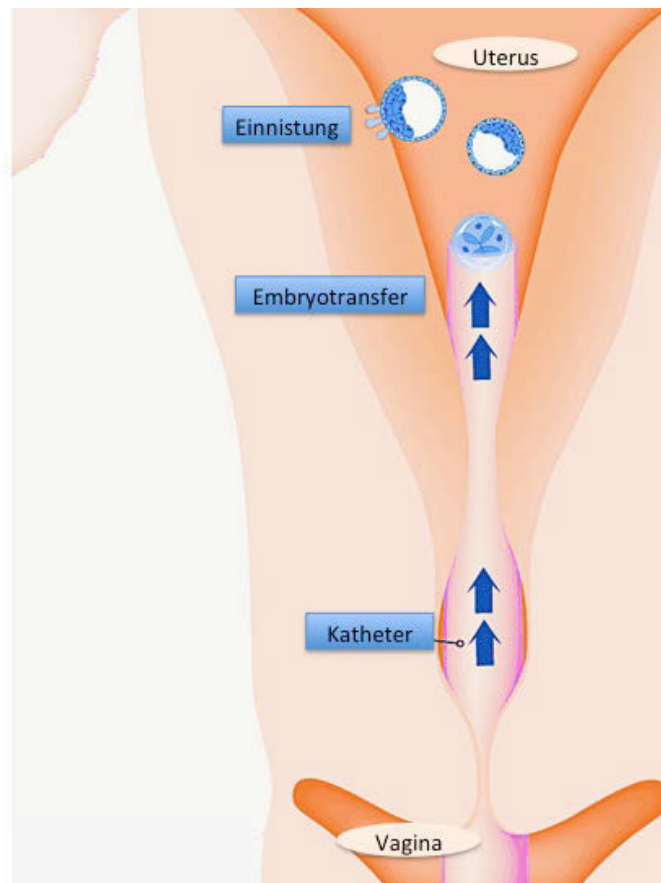


Abbildung 5: Embryotransfer nach IVF oder ICSI [1]

2.1.6 Risiken der extrakorporalen Befruchtung

Sowohl die IVF als auch die ICSI sind mittlerweile etablierte Methoden in vielen Kinderwunschzentren. Dennoch kann die Durchführung beider Methoden ein Risiko für die Mutter und das zukünftige Kind bedeuten. Für die Frau entstehen Risiken durch die hormonelle Stimulation, die Entnahme der Eizellen und die Einnistung eines Embryos außerhalb der Gebärmutter. Die Entwicklung von Mehrlingsschwangerschaften stellt ein Risiko für die Mutter und die Babys dar.

Das Ovarielle Hyperstimulationssyndrom (OHSS) kann im Rahmen einer IVF und ICSI aufgrund der hormonellen Stimulation auftreten. Es handelt sich um ein potentiell lebensbedrohliches Krankheitsbild. Pathophysiologisch tritt aufgrund einer erhöhten Gefäßpermeabilität Flüssigkeit in den extravasalen Raum (Aszites, Hydrothorax, Zystenflüssigkeit) [26]. Schwere Formen des OHSS treten in 0,2-1% aller IVF Zyklen auf [27]. Die Pathophysiologie ist nicht vollständig geklärt, HCG scheint jedoch die Hauptrolle zu spielen. Da durch ein OHSS die Gesundheit der Frau akut gefährdet wird, ist der unmittelbare Abbruch des IVF- bzw. ICSI-Zyklus notwendig. Ziel für eine erfolgreiche Kinderwunschbehandlung mit hormoneller Stimulation ist es daher, das Risikokollektiv im Vorhinein zu erkennen (Patientinnen mit dem Syndrom polyzystischer Ovarien, niedriger BMI, hohe Anzahl antraler Follikel), um die hormonelle Stimulation individuell anpassen zu können [28].

Die Komplikationsrate im Zusammenhang mit der Eizellgewinnung ist relativ gering. Untersuchungen der ESHRE zeigten, dass durch die Punktion der Follikel es in 0,27% zu Blutungen und in 0,03% zu Infektionen kommt [29]. Noch seltener kommt es zu intraabdominellen Blutungen oder Verletzungen des Darms.

Das Risiko der Mehrlingsgravidität entsteht durch die hormonelle Stimulation und den Transfer mehrerer Embryonen, um den Erfolg der IVF/ICSI zu steigern. Für die Mutter besteht während der Schwangerschaft mit Zwillingen oder Drillingen ein höheres Risiko an Schwangerschaftsgestosen zu erkranken. Für die Feten ist das Risiko der Frühgeburt erhöht. Zahlen der ESHRE zeigen: Nach IVF/ICSI kommt es in 17,9% der Fälle zu Mehrlingsschwangerschaften (17,3% Zwillinge und 0,6% Drillinge). Wächst nach

IVF/ICIS nur ein Fetus im Mutterleib heran, kommen die Babys in 87,7% zum errechneten Termin auf die Welt. Bei Zwillingen sind es nur noch 47% und Drillinge sind in über 80% Frühgeborene [29]. Mehrlingsschwangerschaften können im Zusammenhang mit der Frühgeburtlichkeit zu Komplikationen wie kindlichen Fehlbildungen und/oder Entwicklungsstörungen führen. Ziel der Kinderwunschbehandlung ist es daher Mehrlingsschwangerschaften zu vermeiden. Dies wird bereits in skandinavischen Ländern mit Hilfe des elektiven Single-Embryo-Transfers in die Praxis umgesetzt. Der Erfolg der IVF ist dadurch nicht gesunken [30]. Eine Auswertung von Metaanalysen und 15 einzelnen klinischen Studien lässt vermuten, dass nach IVF und ICSI insgesamt das Fehlbildungsrisiko im Vergleich zur natürlichen Konzeption erhöht ist [31]. Die Studienlage hierzu ist jedoch weiterhin unklar.

Neben den Risiken für die Mutter und das Kind bedeutet eine Kinderwunschbehandlung eine enorme psychische Belastung für das Paar. Eine begleitende psychosoziale Beratung sollte für alle Paare niedrigschwellig verfügbar sein [32].

2.2 Anwendungsbereiche der PID

2.2.1 Nachweis numerischer Chromosomenveränderungen / Aneuploidie Screening

Das Aneuploidie Screening wird für den Nachweis numerischer Chromosomenaberrationen eingesetzt. Das ursprüngliche Ziel des Screenings ist eine Steigerung der Geburtenrate bei *in vitro* Fertilisationen, was sich bisher jedoch nicht bestätigen ließ [33]. Eine der Hauptgründe zur Entscheidung einer PID sind rezidivierende Spontanaborte, die in ursächlichem Zusammenhang mit Aneuploidien und einem erhöhten mütterlichen Alter stehen. Ein Aneuploidie-Screening ist beispielsweise bei der Polkörperdiagnostik möglich. Bei PKD werden die Chromosomen der 2 Polkörper der Eizelle untersucht, es fehlen jedoch Informationen über das paternale Erbgut.

Neben der PKD können auch Blastomeren und Trophektodermzellen, die mittels einer Embryobiopsie gewonnen werden, für das Aneuploidie-Screening herangezogen werden. Zwei Analyse Verfahren stehen derzeit für das PGS zur Verfügung. Dies ist zum einen die Fluoreszenz *in situ* Hybridisierung (FISH) und zum anderen die Array-Analyse (aCGH). Mit der FISH können maximal 12 Chromosomen auf eine numerische Aberration untersucht werden. Verwendet man die Array-Analyse, ist eine Aussage über eine numerische Veränderung aller Chromosomen möglich. Die Array-Analyse ist im Vergleich zu der FISH allerdings mit wesentlich höheren Kosten verbunden.

2.2.2 Nachweis struktureller Chromosomenveränderungen

Die PID kann auch zum Nachweis struktureller Chromosomenveränderungen angewendet werden, bei Paaren, bei denen einer Träger einer Translokation ist. Diese Translokation kann balanciert oder unbalanciert weitervererbt werden. Wird die Translokation unbalanciert weitergegeben, sind bei Geburt mehr oder weniger schwere körperliche und/oder geistige Fehlentwicklungen zu erwarten. Die Imbalance kann so gravierend sein, dass eine Implantation des Embryos in den Uterus unmöglich ist und einen Abort zur Folge hat [34]. Der Nachweis kann entweder über FISH oder mit der Array-Analyse durchgeführt werden. Konnte eine balancierte Translokation festgestellt werden, ist es möglich die mittels IVF erzeugten Embryonen auf einen unbalancierten Chromosomensatz hin zu untersuchen.

2.2.3 Nachweis monogener vererbbarer Erkrankungen

Nach den vorliegenden Daten des ESHRE Konsortiums für PID sind monogenetisch vererbare Erkrankungen die zweithäufigste Indikation für eine *in vitro* Fertilisation mit Präimplantationsdiagnostik. Monogenetisch vererbare Erkrankungen werden dominant, rezessiv oder X-chromosomal vererbt und können in Familien gehäuft auftreten. Goldstandard zum Nachweis einer monogen vererbaren Erkrankung ist die fluoreszenzbasierte Polymerase-Kettenreaktion [35]. Mittlerweile sind rund 200 monogenetisch vererbare Erkrankungen dokumentiert, dabei sind die häufigsten die Zystische Fibrose, Spinale Muskelatrophie, Muskeldystrophie Duchenne / Becker, Fragiles X-Syndrom, Hämophilie und Chorea Huntington [36].

Das DNA Material kann über eine Blastomeren- oder Trophektodermbiopsie gewonnen werden. Aufgrund der geringen Menge an DNA, insbesondere bei Blastomerenbiopsie, stehen das Risiko einer Kontamination mit fremder DNA oder ein „Allelic Dropout“ (ADO) im Vordergrund [36]. ADO beschreibt ein Phänomen, bei dem im Rahmen einer PCR nur eines der beiden zu untersuchenden Allele vervielfältigt wird. Das Risiko eines ADOs lässt sich senken, wenn aus mehreren Zellen DNA gewonnen wird. Aus diesem Grund setzen immer mehr Zentren die Trophektodermbiopsie ein [36].

2.2.4 Auswahl immunologisch kompatibler Embryonen

Mit Hilfe der PID können auch geeignete Embryonen ausgewählt werden, die eine Histokompatibilität mit einem bereits lebenden, jedoch schwer erkrankten Geschwisterkind, aufweisen. Ziel ist es, dass das Kind, welches sich aus dem ausgewählten Embryo entwickelt, später mit einer Spende von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark oder Nabelschnurblut hilft, ein Überleben des Geschwisterkindes zu ermöglichen. Es wird geschätzt, dass derzeit 200-300 solcher Rettungs-Geschwister geboren wurden [37]. Bei der Auswahl von immunologisch kompatiblen Embryonen wird zum Beispiel das Histokompatibilitätsantigen (Human Leucocyte Antigen HLA) eines Embryos *in vitro* mittels PCR und spezifischen Primern detektiert [38].

2.2.5 Geschlechtsselektion

Die Präimplantationsdiagnostik kann auch zur Selektion des Geschlechts herangezogen werden. Dabei gibt es zwei Indikationen. Die deutlich häufigere Indikation ist die Selektion des Geschlechts bei geschlechtsgebundenen Erkrankungen. Ein Beispiel ist die Bluterkrankheit, die x-chromosomal rezessiv vererbt wird. Bei Frauen tritt diese Erkrankung nur selten auf. Die Wahrscheinlichkeit, dass männliche Nachkommen an der Krankheit leiden, liegt bei 50%, wenn die Mutter Träger eines Allels ist. In einigen Ländern ist es gesetzlich auch erlaubt, eine Geschlechtsbestimmung ohne Krankheitsindikation als „Social Sexing“ durchzuführen (Israel, Spanien, Vereinigten Staaten) [39]. Nach den Daten der ESHRE wurden seit 1997 ca. 765 *in vitro* Reproduktionszyklen (einschließlich PID) mit der Indikation des „Social Sexing“ durchgeführt [12].

2.2.6 Multifaktoriellen Erkrankungen

Die meisten Erkrankungen, an denen Menschen in den Industrienationen leiden, sind multifaktoriell bedingte Erkrankungen, bei denen spezifische Gene nur teilweise eine Rolle spielen. Beispiele hierfür sind bestimmte Brustkrebsarten, Darmkrebsarten, sowie einige psychiatrische Erkrankungen, wie Depressionen und Schizophrenie. Charaktereigenschaften des Menschen, wie Intelligenz oder auch das Temperament, aber auch andere körperliche Merkmale, wie Körperbau und Augenfarbe sind beeinflusst von einer Vielzahl an Genen und unterliegen einer multifaktoriellen Steuerung. Sie können derzeit mittels PID nicht analysiert werden, damit ist die Erzeugung eines „Desinger-Babys“ bzw. eines „Kindes nach Maß“ nach derzeitigem Stand der Wissenschaft und Technik nicht möglich.

2.3 Untersuchungsmaterialien

Für die Zellentnahme und nachfolgende Diagnostik müssen verschiedene Faktoren berücksichtigt werden. Der Versuchsablauf muss klar skizziert vorliegen. Das Zeitfenster für Zellentnahme und Untersuchung muss berücksichtigt werden. Die Biopsie von Zellen kann in 3 verschiedenen Stadien stattfinden. Der früheste Zeitpunkt ist kurz vor der Verschmelzung der beiden Vorkerne mit Bildung des ersten und zweiten Polkörpers (Abb. 6a). Im Acht-Zell-Stadium können der Blastomere ein bis maximal zwei Zellen entnommen werden (Abb. 6b). Bei der Punktion des Trophektoderms können bis zu 10 Zellen biopsiert werden (Abb. 6c). Tabelle 2 zeigt einen Überblick über die gesamte Embryonalperiode mit anschließender Fetalperiode und zeigt zu welchem Zeitpunkt welche vorgeburtliche Diagnostik möglich ist.

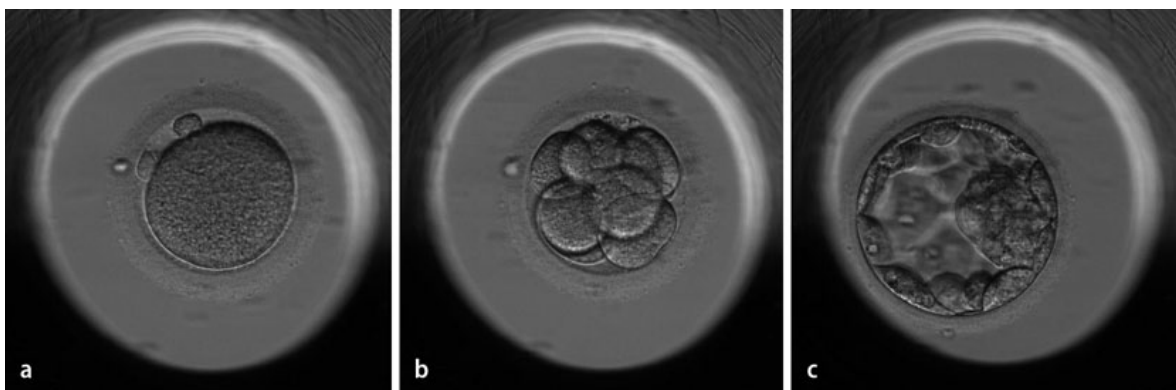


Abbildung 6: Embryonalstadien. a befruchtete Eizelle mit erstem und zweitem Polkörper b Embryo im Blastomerenstadium (6-8 Zellen) c Blastozyste [40]

| Zeitpunkt | Embryonalperiode | Beschreibung |
|--------------------------|-------------------------|--|
| Tag 0 | Befruchtung | Die Befruchtung der Eizelle beginnt mit dem Eindringen des Spermiums in die Eizelle. Die Befruchtung endet mit der Verschmelzung der beiden Zellkerne (=Zygote) <i>Polkörperdiagnostik</i> |
| Tag 1-2 | Blastomere | Nach ca. einem Tag beginnt sich die Zygote zu teilen. Es entsteht das Zwei- bis Sechzehnzellstadium. Zellen sind zu diesem Zeitpunkt noch totipotent. <i>Blastomerenbiopsie</i> |
| Tag 3-7 | Bildung der Blastozyste | Die Zellen differenzieren und werden kompakter. Es entsteht die äußere Zellmasse, Trophoblastzellen (Plazenta und Eihäute) und die innere Zellmasse (Embryo). Die Zellen sind jetzt pluripotent. <i>Trophoektodermbiopsie</i> |
| Tag 8-12 | Einnistung | Die Trophoblastzellen haften sich an der Gebärmutterschleimhaut an. |
| Tag 13-56 | Embryonalperiode | Mit Tag 56 ist die Embryonalperiode abgeschlossen, alle Organsysteme sind angelegt (Herzschlag 6.-8. Woche), Extremitäten sind ausgebildet, der Embryo bekommt menschliche Gestalt. |
| Dritter Monat bis Geburt | Fetalperiode | Die Organsysteme reifen weiter aus und Längenwachstum des Fetus. Ab dem 5. Schwangerschaftsmonat können Bewegungen des Kindes wahrgenommen werden. In den letzten beiden Schwangerschaftsmonaten Gewichtszunahme. Ein Reifgeborenes Kind kommt 40 Wochen nach der letzten Monatsblutung auf die Welt (38 Wochen nach der Befruchtung). <i>Pränataldiagnostik</i> |

Tabelle 2: Die Embryonalentwicklung übernommen und modifiziert aus Medizinische Embryologie [41]

2.3.1 Polkörperdiagnostik (PKD)

Der erste und der zweite Polkörper sind Nebenprodukte der meiotischen Zellteilung der Eizelle. Sie haben keine weitere Bedeutung für den Embryo und können für die PKD herangezogen werden. Der optimale Zeitpunkt für die Biopsie liegt zwischen der 8. bis 14. Stunde nach der Fertilisation [42]. Bei der Untersuchung kann nur eine Aussage über den mütterlichen Anteil des Erbguts eines Embryos gemacht werden. Anwendung finden die FISH, die Array-Analyse oder auch molekulargenetische Untersuchungen, wenn eine mütterliche monogen vererbte Erkrankung besteht. Ein Vorteil der PKD gegenüber der PID ist die geringeren Auswirkungen auf die Embryonalentwicklung [42]. Nachteil ist, dass nicht immer beide Polkörper für die Untersuchung zur Verfügung stehen. Aber auch wenn beide Polkörper untersucht werden können, sind die Ergebnisse nicht immer eindeutig, da es nicht nur Fehler in der ersten meiotischen Teilung vorliegen können, sondern auch Fehler in der mitotischen Teilung entstehen können [43].

2.3.2 Blastomerenbiopsie

Im Acht-Zell-Stadium erfolgt die Entnahme von ein bis zwei Blastomere. Die Vorteile der Blastomerenbiopsie liegen in der Möglichkeit maternal und paternal bedingte genetische Veränderungen zu untersuchen. Das genetische Material kann mittels FISH, Array-Analyse und molekulargenetischer Diagnostik untersucht werden. Im Gegensatz zur Blastozystenbiopsie ermöglicht die Biopsie am 3. Embryonaltag in der Regel einen „Fresh-Embryo-Transfer“, da 2-3 Tage für die Präimplantationsdiagnostik zur Verfügung stehen. Bei der Entnahme von zwei Blastomeren wird ein negativer Effekt auf die fetale Entwicklung beobachtet. Zusätzlich scheint die Implantationsrate des Embryos in die Gebärmutter herabgesetzt ist [44, 45]. Aufgrund dieser Erfahrungen tritt die Blastomerenbiopsie immer mehr in den Hintergrund. Für die Zellentnahme wird zunehmend die Trophektodermbiopsie herangezogen.

2.3.3 Trophektodermbiopsie (Blastozytenbiopsie)

Die menschliche Blastozyste umfasst rund 130 Zellen und unterteilt sich in eine innere und eine äußere Zellmasse. Aus der inneren Zellmasse entwickelt sich dabei der Fetus, während aus der äußeren Zellmasse, dem Trophektoderm, sich die Plazenta und die Eihäute entstehen. Mit dieser Methode stehen 5-10 Zellen für die PID zur Verfügung, somit ist die Genauigkeit der anschließenden Diagnostik wesentlich höher. Es findet ausschließlich eine Biopsie des Trophektoderms statt, daraus erklärt sich der geringere Auswirkung auf die

weitere Entwicklung des Embryos. Ein Nachteil der Trophektodermbiopsie ist, dass nicht alle Embryonen zur selben Zeit für die Biopsie bereit stehen. Darüber hinaus steht weniger Zeit für die Diagnostik, da der Embryotransfer in der Regel am 5. Tag nach Befruchtung vollzogen wird. Dadurch ist in manchen Fällen eine Kryokonservierung der biopsierten Embryonen notwendig und ein „Fresh-Embryo-Transfer“ nicht möglich [40]. Generell erreichen Embryonen *in vitro* seltener das Blastozystenstadium oder sie werden vorher aufgrund schlechter Qualität und abnormem Teilungsverhalten (z.B. Morula-Arrest) aussortiert. Folglich stehen im Falle einer Trophektodermbiopsie weniger Embryonen für eine PID zur Verfügung.

2.4 Analyseverfahren in der Präimplantationsdiagnostik

2.4.1 Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH)

Die Fluoreszenz *in situ* Hybridisierung ist ein Analyseverfahren der *in situ* Hybridisierung mit spezifischen DNA-Sonden [46]. FISH ist die Methode der Wahl, um numerische und/oder strukturelle Chromosomenaberrationen nachzuweisen. Die DNA-Sonden sind mit unterschiedlichen Fluoreszenzfarbstoffen markiert. Durch ihre Spezifität hybridisieren sie mit den entsprechenden DNA-Abschnitten der Chromosomen. Die Auswertung erfolgt mit einem Fluoreszenzmikroskop.

Es stehen verschiedene DNA-Sonden zur Verfügung: zentromerspezifische Sonden, lokospezifische Sonden und whole chromosome painting Sonden. Es werden fluoreszenzmarkierte DNA-Sonden verwendet, die spezifisch an DNA-Abschnitte der Chromosomen hybridisieren. Die Zentromer-DNA-Sonden binden spezifisch an die Zentromere der Chromosomen, somit kann z.B. festgestellt werden, wie viele Kopien eines Chromosoms vorhanden sind. Die Lokusspezifischen DNA-Sonden hybridisieren mit spezifischen Zielsequenzen. Dies sind häufig einzelne Gene oder Chromosomenabschnitte. Mit diesen Sonden können Aneuploidien, Deletionen, Duplikationen und möglicherweise auch Translokationen, identifiziert werden. Beim „Whole Chromosome Painting“ werden komplette Chromosomen markiert.

Die Anwendung der FISH auf eine einzige Zelle benötigt ein hohes Maß an Expertise. Es muss sichergestellt werden, dass die biopsierte Zelle lysiert ist, dass der Nucleus intakt ist, und dass sich der Inhalt der Zelle (die Chromosomen) auf einer vordefinierten Stelle befindet [47]. Weiterhin sollten sich die Chromosomen bei der Fixierung nicht überlappen, da sonst die Hybridisierung der Sonden an ihre Zielsequenz fehlerhaft sein kann. Das ESHRE PID Konsortium hat im Jahre 2010 Guidelines für die Anwendung der FISH für die PKD und PID veröffentlicht [48]. Ein limitierender Faktor der FISH Diagnostik ist, dass maximal 12-14 der insgesamt 24 Chromosomen analysiert werden können [49]. Die Analyse aller 24 Chromosomen ist erst mit der Array-Analyse möglich geworden (siehe 2.4.2 und 2.4.3). Die klassische FISH wird in der Präimplantationsdiagnostik heute hauptsächlich zur Detektion balancierter und unbalancierter Chromosomentranslokationen verwendet.

Abbildung 7 zeigt den Vergleich zwischen einem balancierten Chromosomensatz (A) und einem unbalancierten Chromosomensatz aufgrund einer Translokation auf Chromosom 5 (B).

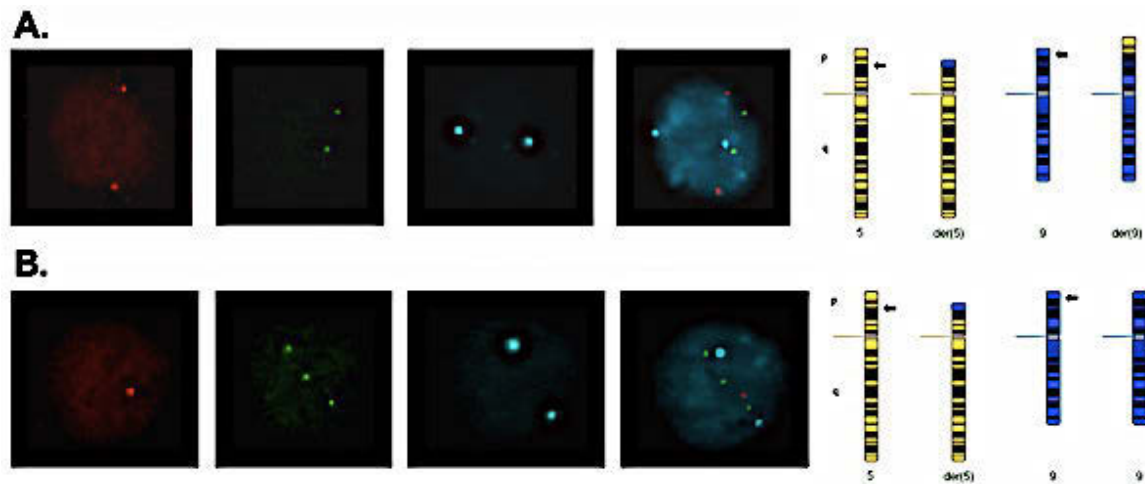


Abbildung 7: FISH zum Nachweis von numerischen Chromosomenaberrationen. Fluoreszenzsignale in Interphase Nuclei zweier Blastomeren. Für Fluorchrom wurde ein anderer Filter verwendet. **A** Für jede Fluorchrom-Probe erscheinen zwei Signale, was darauf schließen lässt, dass ein normaler bzw. balancierter Chromosomensatz besteht. **B** Es ist nur ein rotes Signal vorhanden, aber drei grüne und zwei blaue Signale. Es liegt also eine unbalancierte Translokation des kurzen Armes von Chromosom 5 vor (Monosomie für 5p14.3→5pter). Der kurze Arm von Chromosom 9 ist dreifach vorhanden (Trisomie für 9p24.1→9pter), während das zentrale Segment von Chromosom 9 zweifach vorhanden ist (normal, also diploid für 9p24.1→9qter). [47]

2.4.2 Vergleichende genomische Hybridisierung (CGH)

Die vergleichende genomische Hybridisierung wurde ursprünglich entwickelt, um den Karyotyp von soliden Tumoren zu bestimmen. Das Grundprinzip besteht darin, die isolierte Patienten-DNA mit einer karyotypisch normalen DNA-Probe zu vergleichen. Dabei werden beide DNA-Proben mit unterschiedlichen Fluoreszenzfarbstoffen (z.B. ein grünes und ein rotes Fluorchrom) markiert. Beide DNA-Proben konkurrieren um homologe Bindungstellen eines normalen Metaphase-Spreads. Ist die Hybridisierung abgeschlossen, kann mit Hilfe eines Fluoreszenzmikroskops sichtbar gemacht werden, welche DNA-Probe häufiger gebunden wurde. Liegt zum Beispiel bei der Patienten-DNA eine Monosomie eines Chromosoms vor, hybridisiert die Kontroll-DNA häufiger und der entsprechende Fluoreszenzfarbstoff überwiegt.

Analysiert und ausgewertet werden die Ergebnisse mit einer hochsensitiven Kamera und einer speziellen Computersoftware. Da bei der CGH nur eine begrenzte Menge an genetischem Material zur Verfügung steht ist es notwendig in einem ersten Schritt sowohl die Patienten-DNA als auch die Kontroll-DNA mittels der Polymerase-Kettenreaktion zu vervielfältigen [50]. Um eine akkurate Quantifizierung des DNA-Materials durchführen zu können, ist eine relativ lange Hybridisierungs-Zeit, teilweise bis zu 72 Stunden, erforderlich [49]. Mittlerweile wurde ein 12-Stunden-Protokoll entwickelt, dessen Auflösung hoch genug ist, um numerische Chromosomenaberrationen und einige Translokationen detektieren zu können [51, 52].

2.4.3 Array-basierte CGH

Die array-basierte CGH ist eine zuverlässige Methode, die es ermöglicht eine relativ schnelle und akkurate Analyse aller 24 Chromosomen durchzuführen [49]. Da für die Diagnostik nur sehr wenige Zellen zur Verfügung stehen, ist das verfügbare genetische Material sehr gering und muss vor Anwendung der Array-CGH mit einer Polymerasekettenreaktion vervielfältigt werden (siehe 2.4.4). Das Grundprinzip der microarray-basierten CGH ist die Hybridisierung des zu testenden Polkörperchens oder der embryonalen Zelle an kurze, spezifische Oligonukleotidketten, die auf einem Objektträger aufgespottet sind. Die Oligonukleotidketten decken das gesamte menschliche Genom repräsentativ ab. Bei der array-basierten CGH werden die Test- und die Kontroll-DNA-Proben mit unterschiedlichen Fluoreszenzfarbstoffen markiert und auf den Objektträger aufgebracht. Nach

ca. 12 Stunden Hybridisierungszeit wird das Verhältnis der unterschiedlichen Fluoreszenzsignale mit Hilfe eines Laserscanners ausgewertet. Die Ergebnisse werden mit einer Online-Datenbank verglichen und ausgewertet.

Die Methode zeigt für die PKD eine hohe Sensitivität (97,2 – 99,98%), wenngleich die Spezifität nur 76,5 – 94,4 % zeigt [53, 54]. Mittlerweile ermöglichen hochauflösende Arrays auch unbalancierte Translokationen und komplexere Aneuploidien mit Beteiligung mehrerer Chromosomen zu detektieren [49].

In Abbildung 8 werden die Schritte der Array-CGH noch einmal dargestellt. Liegt bei der Patienten-DNA ein Verlust oder ein Zugewinn an DNA vor, ist das Verhältnis beider Fluoreszenzsignale nicht mehr ausgewogen. Hierfür erfasst ein Laser-Scanner das Verhältnis der unterschiedlichen Fluoreszenz-Signale und wandelt es computerbasiert in eine Bilddatei um. Diese Auswertung wird dann mit Ergebnissen aus einer Datenbank verglichen und analysiert. In Abbildung 9 sind Ergebnisse von drei verschiedenen Embryonen zu sehen. Das DNA-Material wurde mit Hilfe der Trophektodermibiopsie gewonnen und anschließend anhand der Array-CGH untersucht.

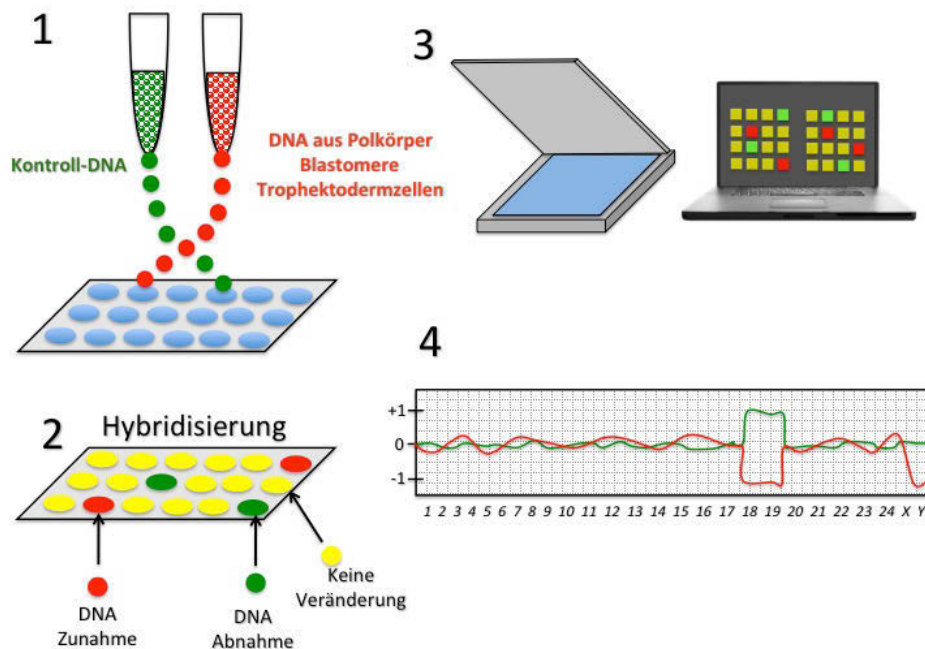


Abbildung 8: Schema einer array-basierten CGH. 1 Die DNA aus Polkörper oder Embryonalzelle und Kontroll-DNA werden mit Fluoreszenzfarbstoffen markiert und auf Microarray-Chip aufgetragen. 2 Die Kontroll-DNA und die DNA aus Polkörper oder Embryonalzelle hybridisieren mit den microarray-basierten Oligonukleotidketten. 3 Ein Scanner misst die Fluoreszenzsignale auf den Chips. 4 Eine spezielle Computersoftware wertet die Fluoreszenzsignale aus und vergleicht die Ergebnisse mit Vergleichsproben aus einer Datenbank.

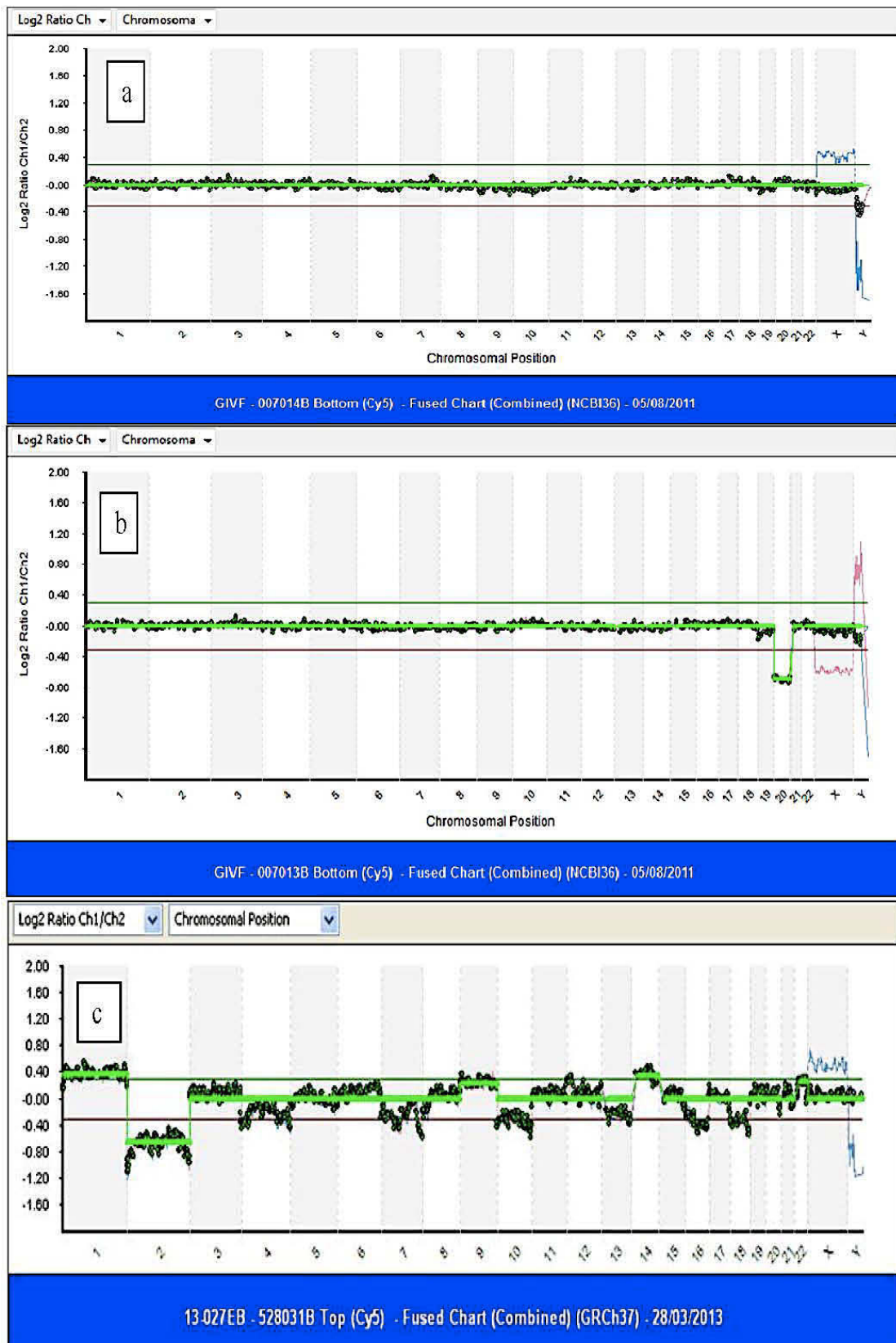


Abbildung 9: array-basierte CGH nach Trophektodermbiopsie. a) ein männlicher Embryo mit normalem Chromosomensatz (weibliche Embryokontrolle in Blau) **b)** ein weiblicher Embryo mit einer Monosomie des Chromosom 20 (männliche Chromosomenkontrolle in Rot) **c)** ein Embryo mit chaotischen Chromosomenanomalien. Annähernd jedes Chromosom ist aneuploid. [36]

2.4.4 Amplifizierung des genetischen Materials mittels der Polymerase-Kettenreaktion

Die Polymerase-Kettenreaktion (PCR) ist eine molekularbiologische Methode für die *in vitro* Vervielfältigung von genetischem Material vor dem Einsatz weiterer Analysemethoden. Im Anschluss kann die PCR dazu verwendet werden, um monogene Erkrankungen auf DNA-Ebene zu untersuchen [55]. Dabei können sowohl x-chromosomal als auch autosomal dominant bzw. rezessiv vererbte Erkrankungen identifiziert werden.

Das Grundprinzip der PCR besteht darin, eine bestimmte Gensequenz gezielt *in vitro* zu vervielfältigen. Für eine PCR-Reaktion werden verschiedene Materialien benötigt. Diese sind

1. Zu untersuchende DNA der Polkörper/Embryonalzellen eine einzel- oder doppelsträngige DNA-Kette auf der nach einer Gen-Sequenz gesucht wird. Der gesuchte Gen-Abschnitt wird auch Template oder Matrize genannt
2. DNA-Primer die die gesuchte / zu vervielfältigende DNA-Sequenz abdecken
3. Ein Gemisch der 4 Synthesebausteine der DNA (dATP, dGTP, dTTP und dCTP)
4. Hitzestabiles Enzym (Taq-Polymerase)
5. Thermocycler, in dem die Polymerase-Kettenreaktion stattfindet

Ein PCR-Zyklus läuft in drei experimentellen Schritten ab:

1. Denaturierung – Aufbrechen der Doppelstränge in Einzelstränge
2. Annealing - Bindung der DNA-Primer an die zu untersuchenden spezifischen DNA-Abschnitte
3. Elongation – Vervielfältigung des zu untersuchenden DNA-Abschnitte mit Hilfe der Polymerase

Ein PCR-Zyklus wird in Abhängigkeit von der Fragestellung bis zu ca. 35x wiederholt. Abbildung 10 veranschaulicht das Schema der PCR in den ersten drei Zyklen.

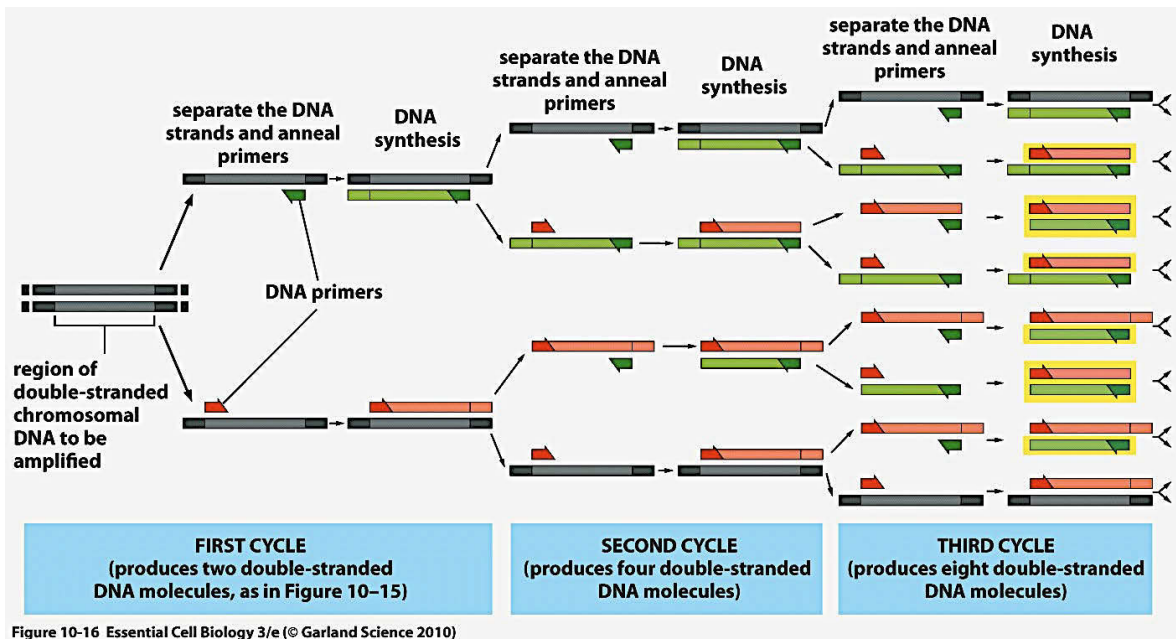


Figure 10-16 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

Abbildung 10: Schematischer Ablauf der Polymerasen-Kettenreaktion [56]

Ein kritischer Schritt ist die Auswahl der DNA-Primer. Sie müssen so spezifisch gewählt werden, dass die Amplifizierung von Genabschnitten, die der gesuchten Zielsequenz ähneln, ausgeschlossen ist. Die Detektion der PCR-Endprodukte wird mit Hilfe einer Gelelektrophorese durchgeführt. Dabei wird die gesuchte Zielsequenz anhand ihrer Größe identifiziert. Zur Handhabung der PCR veröffentlichte das ESHRE PID Konsortium 2010 Guidelines [35], in denen beschrieben wird, wie man die Probleme der PCR im Rahmen der PID limitieren kann.

2.4.5 Fluoreszenz PCR

Der Goldstandard zur Analyse monogenetischer Erkrankungen im Rahmen der PID ist die fluoreszenzbasierte PCR. Je nach Fragestellung werden dem Reaktionsgemisch der PCR bestimmte fluoreszenzmarkierte Primer oder auch fluoreszenzmarkierte Didesoxynukleotide beigefügt. Die Auswertung erfolgt dabei nicht über ein herkömmliches Agarosegel sondern mit Hilfe fluoreszenzmarkierter Primer oder Nukleotide, deren Signale von einem computergesteuerten Detektionssystem ausgewertet werden. Ein wesentlicher Vorteil der fluoreszenzbasierten PCR sind schärfere Banden, die bei der Auswertung der Gelelektrophorese besser zu unterscheiden sind. Dies ist besonders dann ein Vorteil, wenn die PCR-Produkten nur einen geringen Größenunterschied besitzen [35, 57].

2.4.6 Sanger-Sequenzierung

Für Mutationen bei denen nur einige wenige oder eine einzelne Base ausgetauscht sind (Punktmutation), kann eine modifizierte Variante der sogenannten Sanger-Sequenzierung (Kettenabbruchmethode) mit fluoreszenzmarkierten Didesoxynukleotiden, angewendet werden [36, 58]. Die Sanger-Sequenzierung ist eine von H. SANGER modifizierte DNA-Sequenzierung. Sie beruht auf der „Kettenabbruchmethode“. Wie bei der normalen PCR wird ein DNA-Strang mit Hilfe der hinzugefügten Polymerase abgelesen und der komplementäre Strang aufgebaut. Der Kettenabbruch kommt durch Didesoxynukleotide (ddNTP) zustande, die dem Reaktionsgemisch der PCR zusätzlich beigemischt werden. Trifft die Polymerase beim Aufbau des Komplementärstranges auf ein ddNTP, bricht die Synthese ab. Die zu untersuchende DNA auf vier verschiedene Reaktionsgefäße aufgeteilt. Jedes dieser Gefäße enthält nur eine bestimmte Sorte an Didesoxynukleotiden (also entweder ddATP, ddCTP, ddGTP oder ddTTP), die jeweils zufällig eingebaut werden. Somit entstehen verschieden lange DNA-Stränge, abhängig davon, an welcher Stelle die Polymerase den Kettenaufbau abbricht. Werden in allen vier Reaktionsgemischen ausreichend viele Zyklen durchlaufen, ist es möglich, die Basensequenz eines DNA-Abschnittes zu bestimmen.

2.4.7 Digitale PCR

Ursprünglich wurde die digitale PCR für die Krebsforschung entwickelt [59] und hat in jüngerer Vergangenheit ihre Verwendung in der Polkörperdiagnostik gefunden. Bei der digitalen PCR werden die gewonnenen DNA-Proben verdünnt und auf separate Reaktionsgefäße verteilt (Abb. 11 Schritt 1-2). Die Aufteilung verläuft per Zufall. Somit beinhalten einige Reaktionsgefäße ein DNA-Molekül oder auch mehrere, andere wiederum beinhalten keine. Jedem Reaktionsgefäß werden zwei verschiedene Typen von DNA-Sonden hinzugefügt: eine Wildtyp-Sonde und eine DNA-Sonde, die der gesuchten Mutation bzw. Zielsequenz entspricht. Die mutationsspezifische DNA-Sonde ist mit einem Fluoreszenzfarbstoff markiert. Ist in einem Reaktionsgefäß die gesuchte Zielsequenz vorhanden, hybridisiert diese während der PCR mit der fluoreszenzmarkierten spezifischen DNA-Sonde. Das Fluoreszenzsignal wird ausschließlich nach erfolgter Hybridisierung ausgesendet (Abb. 11 Schritt 3). Die Intensität des Fluoreszenzsignals wird mit einem geeigneten Detektionssystem in Echtzeit registriert (Abb. 11 Schritt 4). Eine positive Reaktion wird mit „1“ gekennzeichnet und eine negative Reaktion mit „0“. Anschließend kann das Verhältnis von positiven zu negativen PCR Reaktionen dazu genutzt werden, eine absolute Quantifikation der Zielsequenz zu bestimmen.

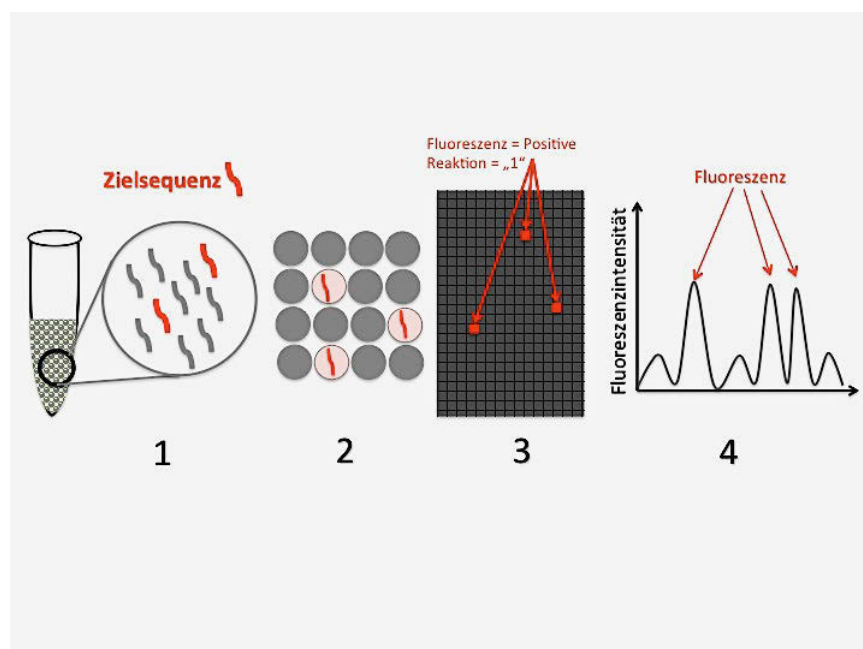


Abbildung 11: Schema einer digitalen PCR **Schritt 1:** Probengewinnung **Schritt 2:** Real-Time PCR mit fluoreszenzmarkierten DNA-Sonden **Schritt 3:** Positive Reaktion „1“ und negative Reaktion „0“ **Schritt 4:** Digitale Auswertung

A. Daser et al. [60] adaptierten die digitalen PCR für die Polkörperdiagnostik, wodurch die vorhandenen Chromatide aller 24 Chromosomen gezählt werden können (molecular copy number counting). Teilt sich die Oozyte normal, enthält der erste Polkörper zwei Chromatide pro Chromosom und der zweite Polkörper enthält ein Chromatid pro Chromosom (die Oozyte enthält zum Zeitpunkt der Befruchtung pro Chromosom ein Chromatid). Mit der digitalen PCR ist es möglich, die absolute Zahl der in den Polkörpern vorhandenen Chromatide zu bestimmen und dadurch Rückschlüsse auf den Chromosomensatz der Oozyte zu ziehen (siehe Abb. 12). Es ist auch denkbar, dass die digitale PCR bei einzelnen Blastomeren zum Einsatz kommen wird, derzeit zeigt die Studienlage noch eine hohe Fehlerhaftigkeit [49].

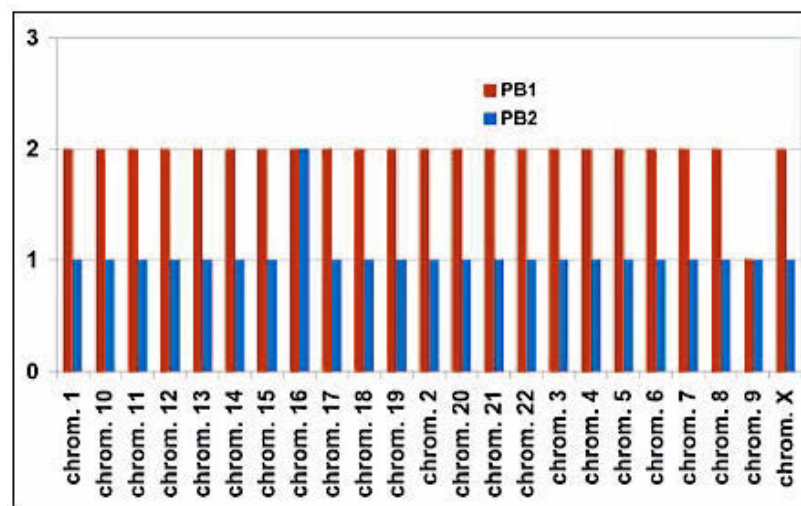


Abbildung 12: Digitale PCR beider Polkörper. In diesem Fall sind zwei Fehler aufgetreten: Während der Meiose I wurde nur ein Chromatid des Chromosoms 9 in den ersten Polkörper (Rot) segregiert. Daraus resultiert eine Disomie für die Oozyte. In der Meiose II wurde dieser Fehler nicht korrigiert. Zusätzlich wurden die restlichen zwei Chromatide des Chromosom 16 in den zweiten Polkörper (Blau) segregiert. Für die Zygote bedeute das eine Trisomie 9 und eine Monosomie 16 (im Falle einer Befruchtung mit einer euploiden Spermienzelle. [61]

2.4.8 Real-Time quantitative PCR (qPCR)

Teff et al. entwickelten ein qPCR Protokoll mit dem es möglich ist, innerhalb von vier Stunden Blastozysten auf Aneuploidien zu untersuchen [62]. Bei der qPCR wird die Zunahme an PCR Produkten in Echtzeit verfolgt. Der eigentlichen Analyse der 24 Chromosomen Kopien mittels der qPCR wird ein Schritt vorgeschaltet, bei dem das DNA Material amplifiziert wird. Dafür wird eine multiplex-PCR, ausgehend von 96 Loci (4 auf jedem Chromosom) durchgeführt [62]. Ausgehend von diesen 96 Loci wird dann eine qPCR durchgeführt.

Abbildung 13 zeigt eine schematische Darstellung der qPCR. Der Unterschied zu der herkömmlichen PCR besteht darin, dass nicht einzelne Nukleotide der PCR Reaktion hinzugefügt werden, sondern spezifische DNA-Sonden, die an die Zielsequenz hybridisieren. Diese DNA-Sonden sind am 5'Ende mit einem Fluoreszenzmolekül markiert, während sich am 3'-Ende ein Quencher-Molekül befindet. Da Quencher- und Fluoreszenzmolekül räumlich sehr nahe beieinander sind, wird das Fluoreszenzsignal durch den Quencher ausgelöscht. In dem oben beschriebenen PCR-Protokoll von Treff et al. wurden spezifische DNA-Sonden verwendet, die an die genannten 96 Loci (4 pro Chromosom) binden. Nur wenn die Zielsequenz vorhanden ist, können sich die DNA-Sonden an den Einzelstrang anlagern und es entsteht ein Fluoreszenzsignal. Ist die gesuchte Sequenz nicht vorhanden bleiben die DNA-Sonden intakt und der Quencher löscht das Fluoreszenzsignal aus. Ein limitierender Faktor dieser Methode ist, dass derzeit nur DNA-Proben von 2 Embryonen pro Fluoreszenz-Detektionsgerät (Light-Cycler) untersucht werden können [49, 62].

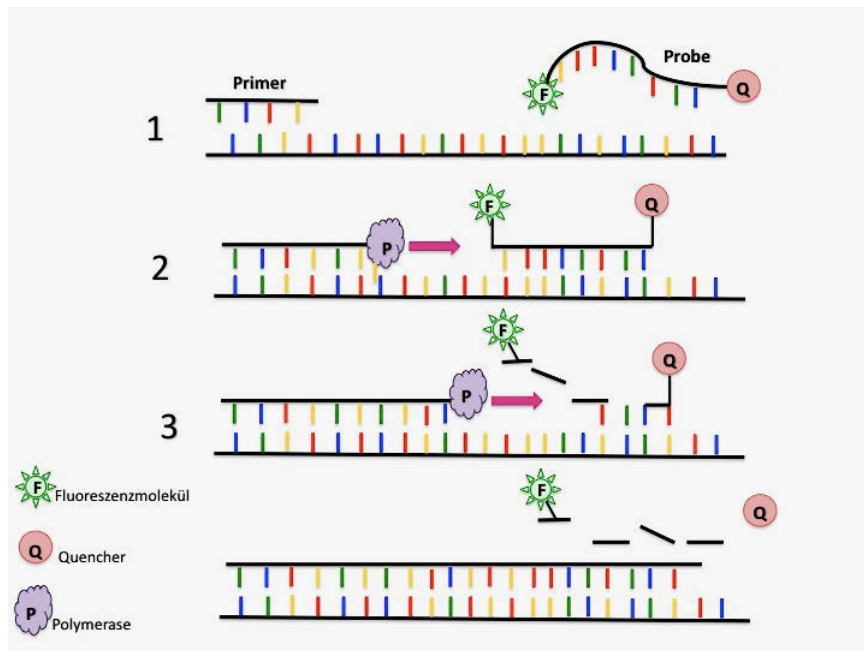


Abbildung 13: Prinzip der quantitativen Real-Time PCR. 1 Denaturierung: die DNA wird wie bei der herkömmlichen PCR denaturiert. **2 Primeranlagerung und Hybridisierung:** ein Primer-Molekül lagert sich an das 5'Ende der Einzelstrang DNA an. Die spezifische DNA-Sonde hybridisiert ebenfalls mit der DNA. **3 Elongation:** Während der PCR Reaktion wird die DNA-Sonde von der Zielsequenz verdrängt. Das Fluoreszenzmolekül und der Quencher werden voneinander getrennt und es entsteht ein Fluoreszenzsignal.

2.4.9 SNP Array

Als Einzelnukleotid-Polymorphismus (engl. single nucleotide polymorphism SNP) wird eine Kopienzahlvariation (engl. copy number variation CNV) einzelner Basenpaare in der DNA bezeichnet. Die SNP Array Analysen unterscheiden sich nur in wenigen Punkten von der herkömmlichen Array-CGH. Bei der SNP-Array-Analysen wird nur die zu untersuchende DNA mit einem Farbstoff markiert und hybridisiert (Einfarbenexperiment). Nach der Hybridisierung wird die Intensität der Fluoreszenz ermittelt und dieser Wert mit einer Referenz-DNA verglichen [63].

Exkurs: Mehrere Eigenschaften der SNPs machen sie zu geeigneten Markern für genetische Analysen. Abbildung 14 zeigt die vier potentiell möglichen Allelkonstellationen eines Gens. Die Variationen der Allele entstehen daher, dass eine der vier Basen (Adenin, Thymin, Cytosin und Guanin) eingebaut werden kann.

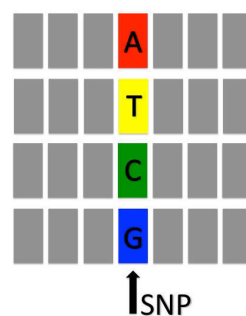


Abbildung 14 Potentielle Allelkonstellation

Es hat sich herausgestellt, dass SNPs nur wenig polymorph sind und in der Regel aus nur zwei Allelen bestehen (daher werden SNPs auch biallelische SNPs genannt. Besitzt zum Beispiel mindestens 1% der menschlichen Population an einer spezifischen Stelle des Genoms ein G-C-Nucleotidpaar, während der Rest der Population ein A-T-Nucleotidpaar besitzen, handelt es sich um ein SNP. Einzelnucleotid-Polymorphismen sind keine Mutationen, sondern DNA Variationen, die mit einer relativ hohen Frequenz im menschlichen Genom auftreten (ca 1 SNP pro Kilobasenpaar) [22]. SNPs können in kodierenden und nichtkodierenden Regionen des menschlichen Genoms vorkommen.). Zusätzlich sind einige Muster von SNPs (SNP-Varianten) eng mit krankheitsverursachenden Mutationen verknüpft. Das heißt, sie liegen auf demselben Chromosom eng beieinander und die Wahrscheinlichkeit ist sehr hoch, dass biallelische SNPs gemeinsam vererbt werden [56].

Mittels SNP Arrays und der Kenntnis über die Loci biallelischer SNPs ist es möglich, alle 24 Chromosomenpaare zu untersuchen und das Verhältnis der vorhandenen Allele (A und B) zu analysieren. Normalerweise, wenn beide Chromosomen vorhanden sind, wären drei mögliche Kombinationen zu erwarten (AA, AB und BB). Die prozentuale Häufigkeit (Frequenz) der Allele A und B folgt dem Hardy-Weinberggesetz [49, 64].

Prinzipiell funktioniert die SNP- Array Analyse wie jede DNA-Microarray Methode, d.h. spezifische DNA-Sonden, in diesem Fall komplementär zu den biallelischen SNP Loci, werden auf einer Glasplatte fixiert und die Patienten-DNA hybridisiert dann an die SNP-Arrays. Patienten, die an einem bestimmten Locus das Allel A besitzen, binden an das A Allel auf dem DNA-Array. Ist eine Patienten-Probe homozygot in Bezug auf ein Allel, bindet die Probe ausschließlich an A oder B (AA oder BB). Eine heterozygote DNA-Probe bindet an die Arrays für A und B. Die Fluoreszenz-Signale unterscheiden sich je nachdem an welche Allele die Patienten-DNA bindet. Mithilfe eines Laser-Scanners und einer speziellen Computer-Software werden die Signale der SNP-Arrays dann in eine Bild-Datei umgewandelt. Vergleichsproben aus einer Datenbank (z.B. HapMap) dienen der präziseren Auswertung und Zuordnung der Ergebnisse [63].

2.5 Technische und biologische Grenzen der PID

Obwohl die PID ausschließlich in spezifizierten Zentren mit hoher Expertise durchgeführt wird, hat sie ihre Grenzen. Damit eine PID durchgeführt werden kann, ist es notwendig zuvor die passende Analysemethode auszuwählen und den Analyseprozess exakt zu planen. Dabei spielt die genetische Beratung des Paares und eine eventuelle Untersuchung der Kindes-Eltern und naher Familienmitglieder eine Rolle. Eine Bestätigung der Diagnose durch eine PND ist bei jeder Schwangerschaft, die nach PKD und PID eintritt, empfehlenswert.

Eine Problematik, die alle Analysemethoden einer einzigen Zelle gemeinsam haben, sind die geringe Menge an DNA und der Mosaik-Status des Embryos, sowie die hohe Gefahr einer Kontamination mit Fremd-DNA. Um die Kontaminationsgefahr zu minimieren wird immer häufiger die Trophektodermbiopsie zur Probengewinnung herangezogen. Der Mosaikstatus von Embryonen ist mittlerweile gut dokumentiert, bis zu 50% der Embryonen im Blastomerenstadium sind ein Mosaik [65, 66]. Mosaizismus beschreibt das Phänomen, dass Embryonen während ihrer Entwicklung Zellen mit unterschiedlichen Genotypen aufweisen, obwohl sie alle aus ein und der selben befruchteten Eizelle entstanden sind. Eine Meta-Analyse von 2010 in der die Daten aus 36 Einzelstudien zwischen 1980 und 2010 untersucht wurden, fand heraus, dass die Mosaik-Rate bei Embryonen im Blastomerenstadium bei rund 73% liegt [67]. Das Problem des embryonalen Mosaizismus kann nicht verhindert werden. Es ist jedoch denkbar, dass man zum Beispiel eine Polkörper Diagnostik mit einer Blastomerenbiopsie kombiniert oder eine Diagnostik an Blastozystenzellen durchzuführen.

Methoden, die auf einer PCR basieren, besitzen mehrere Limitationen. Da das genetische Material aus den Polkörper- und Embryobiopsien sehr gering ist, ist es notwendig mit höchster Präzision zu arbeiten. Andererseits könnte eine Kontamination mit Fremd-DNA das Ergebnis verfälschen. ADO ist ein weiterer Faktor, der die Aussagekraft einer PCR aus einer einzigen Zelle, enorm einschränken kann.

Exkurs: Bei dem ADO handelt es sich um ein Phänomen, bei dem einige DNA-Abschnitte, unter anderem auch Allele, weniger oder gar nicht amplifiziert werden können. So kann fälschlicherweise der Eindruck entstehen, dass dieses Allel nicht vorhanden ist und dadurch zu einer Fehlinterpretation und nachfolgenden Fehldiagnose führen. Um das ADO Problem zu verhindern, wurden sensitivere PCR-Methoden entwickelt, wie die qPCR.

Bei hybridisierungs-basierten Analysemethoden können auf der technischen Seite Fehler entstehen, so dass die Interpretation der Ergebnisse nicht aussagekräftig ist. Bei gesunden, normalen Zellen liegt die Hybridisierungs-Effizienz der Sonden bei 95-99% [68]. Es ist möglich, dass die Hybridisierung der Sonden fehlerhaft ist (degeneriertes DNA-Material, falsch ausgewählte Sonden, bzw. defekte Sonden). Bei der FISH-Diagnostik kann es auch dazu kommen, dass die zu untersuchenden Regionen bei der Fixierung übereinander zum Liegen kommen. Handelt es sich um die gleiche Region auf dem anderen homologen Chromosom, überlappen sich die Fluoreszenzsignale, somit können zwei Signale als eines fehlinterpretiert werden. Überlappen sich unterschiedliche Regionen, können auch zusätzliche Fluoreszenzsignale mit anderer Farbe entstehen. Zusätzlich können sich die DNA-Proben aufspalten. Hybridisiert eine Sonde an solch einer Stelle, entstehen zwei separate Fluoreszenzsignale direkt nebeneinander und können als zwei Allele missinterpretiert werden. Dies ist im Falle einer PID/PKD äußerst kritisch, da nur wenige Zellen zur Verfügung stehen und die Ergebnisse nicht immer mit einem zweiten Versuch überprüft werden können.

Qualitativ hochwertige randomisierte Klinische Studien sind die Voraussetzung, um eine molekulargenetische Analysemethode für die PID zu rechtfertigen. Derzeit werden für die PID hauptsächlich die PCR, die CGH und die array-basierte CGH eingesetzt. Die klassische FISH Diagnostik kommt nur noch in einigen wenigen Fällen zum Tragen, z.B. bei der Diagnostik von balancierten Chromosomentranslokationen. Für die digitale PCR, die quantitative real-time PCR und SNP-Arrays liegen derzeit noch keine ausreichenden Daten vor, die eine routinemäßige Anwendung in der Präimplantationsdiagnostik rechtfertigen würden.

Das ESHRE PID Konsortium hat für die etablierten Methoden der PID und die Embryobiopsie auf ihrer Homepage Guidelines veröffentlicht [35, 48, 69], sowie einige Richtlinien, mit denen Fehldiagnosen reduziert werden sollen, ausgearbeitet [70]. Tabelle 3 fasst noch einmal zusammen, welche Methoden zur Verfügung stehen und welche Mutationen sie detektieren können.

| | Genommutationen | Chromosomenmutationen | Genmutationen | Zeitaufwand |
|-----------------|-----------------------------|---|--|--------------------|
| FISH | max. 12 Chromosomen | balanzierte & unbalanzierte Translokationen | Deletionen, Duplikationen & einige Mikrodeletionen | 6-8h |
| CGH | alle 24 Chromosomen | balanzierte & unbalanzierte Translokationen | Deletionen & Duplikationen | 12-72h |
| aCGH | alle 24 Chromosomen | unbalanzierte Translokationen | Deletionen, Duplikationen & Mikrodeletionen (hohe Auflösung) | 12-24h |
| PCR | Nein | Nein | So gut wie alle monogenetischen Mutationen | |
| dPCR | alle 24 Chromosomen möglich | - | - | 8h |
| qPCR | alle 24 Chromosomen möglich | - | - | 4h |
| SNParray | alle 24 Chromosomen möglich | - | Deletionen? | 16-72h |

Tabelle 3: Analysemethoden für PID und PGS

3 Die gesetzliche Regelung der PID

Die Präimplantationsdiagnostik ist mittlerweile in fast allen europäischen Ländern erlaubt und gesetzlich geregelt. Es existiert kein einheitliches europäisches Fortpflanzungs-medizingesetz (FMedG), welches die PID überstaatlich reguliert. Es kommen jeweils unterschiedliche, nationale Gesetze zum Tragen. Auch in den zugelassenen Indikationen für die PID sind erhebliche Unterschiede zwischen den Ländern zu erkennen. Ein wichtiger Punkt für die gesetzliche Regulierung der PID ist die rechtliche Definition des Embryos, die europaweit und international nicht einheitlich ist. Wissenschaftlich gesehen dauert die Embryonalentwicklung des Menschen bis zum Ende des dritten Schwangerschaftsmonat [64]. Wann der Beginn der Embryonalentwicklung ist, wird unterschiedlich definiert. Eine ausführliche Darstellung des verfassungsrechtlichen Schutzes von Embryonen im Zusammenhang mit ihrem moralischen Schutz befindet sich in Absatz 4.3.1 dieser Arbeit.

3.1 Österreich

Das FMedG in Österreich stammt ursprünglich aus dem Jahre 1992 [71]. In den letzten Jahren stieg der Druck auf Österreich, nicht zuletzt aufgrund verschiedener Klageverfahren, das FMedG zu reformieren. Ende des Jahres 2013 wurde das FMedG vom Verfassungsgerichtshof teilweise aufgehoben [72]. Am 23. Februar 2015 wurde im Nationalrat das FMedRÄG mit einer Zweidrittelmehrheit beschlossen, nachdem eine eingeschränkte Zulassung der PID erlaubt ist [73, 74].

Die Durchführung einer PID ist nach Artikel I, Abschnitt 2 des FMedRÄG, § 2a Absatz 2 nur zulässig,

1. wenn zuvor mindestens dreimal ein Embryonentransfer erfolglos blieb und der wahrscheinlichste Grund hierfür eine genetische Erbkrankheit ist.
2. wenn drei oder mehr Fehl- oder Todgeburten spontan eintraten, diese durch einen Arzt dokumentiert wurden und die Ursache mit hoher Wahrscheinlichkeit durch eine genetische Störung des Embryos/Feten zu erklären ist.
3. wenn ein hohes Risiko besteht, dass durch die genetische Disposition zumindest eines Elternteils, es zu einer Tod- oder Fehlgeburt kommt oder das Kind an einer Erbkrankheit leidet.

Eine Erbkrankheit wird definiert als eine Erkrankung, die nach dem aktuellen Stand der Medizin nicht heilbar ist, das Kind ein Leben lang von lebenserhaltenden Maßnahmen abhängig sein würde und es sehr wahrscheinlich ist, dass das Kind zeitlebens unter nicht stillbaren schweren Schmerzen oder aufgrund seiner genetischen Disposition an einem schweren Hirnschaden leiden würde (Artikel I, Abschnitt 2 des FMedRÄG, § 2a Absatz 2).

Die PID darf in Österreich nur in lizenzierten Zentren durchgeführt werden, die finanziell, personell und organisatorisch unabhängig von der Einrichtung sind, welche die IVF durchführt. Des Weiteren wird im FMedRÄG gesetzlich festgelegt, wie die Beratung im Rahmen der IVF und PID durchgeführt werden soll.

3.2 Schweiz

In der Schweiz wurde am 12. Dezember 2014 eine Änderung des Fortpflanzungsmedizin-gesetzes von 1998 vorgenommen, durch die eine PID unter bestimmten Bedingungen gesetzlich erlaubt und reguliert ist [75]. 2016 stimmte die Mehrheit der Bürger in einem Referendum für das Inkrafttreten der Änderung des FMedG und somit für die Zulassung der PID [76]. Nach Artikel 5a des FMedG ist nun die Untersuchung von Keimzellen und Embryonen bzw. die genetische Selektion von Embryonen *in vitro* dann erlaubt, wenn das Risiko der Übertragung einer schweren Erkrankung sehr hoch ist.

Die Selektion des Geschlechts ist nur zulässig, wenn das Risiko für die Übertragung einer geschlechtsgebundenen Erkrankung besteht. Weiterhin ist es erlaubt, Untersuchungen durchzuführen, die eine Erkennung von chromosomalen Eigenschaften zulassen, sofern diese die Entwicklung des Embryos einschränken können.

3.3 Deutschland

In Deutschland existiert kein FMedG. Die PID im Rahmen des Embryonenschutzgesetzes (ESchG) geregelt [77]. 2011 wurde nach jahrelangen öffentlichen Diskussionen ein Gesetz zur Regelung der Präimplantationsdiagnostik erlassen, das die genetische Untersuchung eines Embros *in vitro* unter Strafe stellt (Artikel 1 des ESchG, §3a Absatz 1) [78]. Besteht jedoch eine genetische Disposition der Frau, bzw. des Mannes, von denen die Keimzellen stammen, oder besteht für die Nachkommen dieses Paares ein hohes Risiko an einer schweren Erbkrankheit zu leiden, kann die PID zu einer Herbeiführung einer Schwangerschaft herangezogen werden (Artikel 1 des ESchG, §3a Absatz 2). Bevor eine PID durch-

geführt wird, benötigen alle Paare eine unabhängige Beratung, die über medizinische, psychologische und soziale Folgen einer genetischen Diagnostik beider Elternteile und der des Embryonen, aufklärt. Eine interdisziplinär zusammengesetzte Ethikkommission prüft individuell jeden Einzelfall, bevor es zu einer Erlaubnis der PID kommt. Die PID ist in Deutschland nur in wenigen lizenzierten Zentren möglich.

3.4 Großbritannien

In Großbritannien wird seit 1990 die künstliche Befruchtung und der Umgang mit Embryonen durch das Gesetz über menschliche Fortpflanzung und Embryonen geregelt (Schedule 2 §1 Embryo testing and sex selection [79]). Nach dem Gesetz über menschliche Fortpflanzung und Embryonen ist die PID und damit auch die Selektion von Embryonen *in vitro* an lizenzierten Zentren bereits seit den 90er Jahren zugelassen. Die Human Fertilization and Embryology Authority (HFEA), ein von der Regierung zusammengesetztes, interdisziplinäres Gremium, kontrolliert und reguliert die PID und den Umgang mit Embryonen.

Mittlerweile ist die Zulassung zu einer PID in Großbritannien nicht mehr einzelfallbezogen. 2009 veröffentlichte die HFEA einen „Code of Practice“, in dem die zugelassenen Indikationen aufgelistet sind [80]. Demnach sind schwere Erbkrankheiten und chromosomale Störungen zulässige Gründe für eine PID. Auch das PGS nach numerischen Aneuploidien für jedes der 24 Chromosomen ist erlaubt. Die Durchführung einer HLA-Typisierung und die Detektion von Mutationen in einem Brustkrebsgen (BRCA1) unterliegen weiterhin der Einzelfallentscheidung. Eine geschlechtsgebundene Selektion des Embryos ist ausschließlich unter medizinischen Gesichtspunkten erlaubt, nämlich wenn das Risiko der Übertragung einer geschlechtsgebundenen Erkrankung besteht (Absatz 10D des Code of Practice, 8th Edition).

3.5 Belgien

Die PID wird in Belgien seit 1994 durchgeführt und seit 2007 durch das Gesetz über medizinisch assistierte Fortpflanzung (siehe Titre VI. Chapitre II [81]). Demnach ist die PID verboten, wenn die Selektion des Embryos aus eugenischen Gründen vorgenommen wird (siehe Titre VI. Chapitre II, Art. 67, 1° [81] und Article 5, 4° [82]). Eine Geschlechtsselektion von Embryonen ist ausschließlich zugelassen, wenn ein Paar das hohe Risiko trägt, eine geschlechtsgebundene Erkrankung an seine Nachkommen zu vererben. Eine PID aufgrund einer HLA-Typisierung ist zwar erlaubt, aber nur, wenn zuvor ausgeschlossen

wurde, dass der Wunsch, das bereits erkrankte Kind zu heilen stärker ist, als der Wunsch nach einem weiteren Kind (siehe Titre VI. Chapitre II, Art. 68 [81]).

Das oben genannte Gesetz definiert auch, dass die PID nur an lizenzierten Zentren durchgeführt werden darf wie eine interdisziplinäre Beratung des Paares durchzuführen ist. Bis auf die gesetzlichen Einschränkungen entscheiden die Zentren selbst (s.o.), für welche Erkrankungen sie die PID durchführen. Für eine Sicherung der Qualität gelten Vorschriften, wie die PID durchgeführt werden soll, mitinbegriffen ist hierbei eine Berichtspflicht über die jeweiligen Tätigkeiten.

3.6 Frankreich

In Frankreich wird die PID seit 1994 durch das Ethikgesetz im Gesetzbuch zur öffentlichen Gesundheit reguliert [83]. Im Jahre 2004 wurde das Ethikgesetz erneuert. Seitdem ist die PID nur erlaubt, wenn ein Paar ein hohes Risiko trägt, eine schwere Erbkrankheit an seine Kinder zu vererben.

Die Bestimmung und Diagnostik der genetischen Erkrankung wird an Zentren übertragen, die eine Lizenz für die PID besitzen. Eine PID darf nur durchgeführt werden, wenn die entsprechende Erbkrankheit zuvor bei einem Elternteil bzw. bei beiden nachgewiesen wurde und/oder wenn ein bereits lebendes Kind an der genetischen Erkrankung leidet. Entscheidend ist auch, dass es sich um eine Krankheit handelt, für die zum Zeitpunkt der Diagnostik keine kurative Therapie verfügbar ist (siehe Article L2131-4 und Art. L2131-4-1 [83]). Seit 2004 ist die PID auch für eine HLA-Typisierung und Chorea Huntington (eine spätmanifestierende, zum Tode führende Erkrankung) zugelassen (siehe Article L2131-4 [83]). Das Aneuploidie-Screening (PGS) bleibt weiterhin verboten. Ob ein Zentrum die Lizenz für die Durchführung der PID bekommt, wird über ein Votum der Agence de la biomédecine entschieden [84]. Die Lizenz kann nur an Zentren vergeben werden, die bereits eine Zulassung für die IVF und die ICSI besitzen und zertifizierte Mitarbeiter angestellt haben. Bevor sich ein Paar einer PID unterzieht wird eine psychologische Beratung angeboten. Für Paare aus dem Ausland ist es nicht möglich, eine PID in Frankreich durchführen zu lassen.

3.7 Italien

Das italienische Fortpflanzungsmedizingesetz (Norme in materia di procreazione di medicalmente assistita) ist aus dem Jahre 2004 und erlaubt eine künstliche Befruchtung ausschließlich, wenn der Unfruchtbarkeit eines Paares Abhilfe geschaffen werden soll [85]. Bevor eine IVF durchgeführt werden darf, müssen vorher alle anderen Methoden erfolglos geblieben sein. Zusätzlich existierten weitere Vorschriften, die jede Intervention, die der Selektion aufgrund genetischer Charakteristiken dienen kann, an einem menschlichen Embryo untersagen (siehe Art. 13.3 [85]). Vor dem Inkrafttreten des Fortpflanzungsmedizingesetzes 2004 gab es in Italien keine explizit gesetzliche Regelung der PID. Sie war zwar für den Sektor der öffentlichen Kliniken unzulässig, konnte aber zumindest in privaten Kliniken praktiziert werden [86].

In einem Urteil vom 28.08.2012 erklärte der Europäische Gerichtshof für Menschenrechte (Europäische Menschenrechtskonvention EMRK) die restriktiven Bestimmungen zur Regelung der IVF in Italien als verfassungswidrig (Costa und Pavan gg. Italien, Urteil vom 28. 8. 2012, Bsw. 54270/10) [87, 88]. Zunächst wurde nur für infertile Paare der Zugang zur PID legalisiert. Seit 2015 ist auch für fertile Paare mit einer genetischen Vorbelastung der Zugriff zur IVF und PID gesetzlich erlaubt [89].

3.8 Spanien

In Spanien ist die PID gesetzlich erlaubt und seit 2006 durch das Fortpflanzungsmedizingesetz geregelt (siehe Capítulo II, Artículo 12 [90]). Demnach ist eine PID zulässig, um schwere genetische Erkrankungen zu detektieren, die in einem frühen Lebensalter auftreten und für die derzeit keine Therapie verfügbar ist. Es ist auch erlaubt, die PID einzusetzen, um weitere Merkmale zu diagnostizieren, welche die Lebensfähigkeit von Embryonen beeinträchtigen können. Die Beurteilung, ob eine Indikation für eine PID gegeben ist, übernimmt in jedem Einzelfall das ausführende Zentrum selbst. Nur die Entscheidung über eine PID im Falle einer HLA-Typisierung wird von den Behörden mitentschieden. Die PID wird, außer in Sevilla, nur von privaten Kliniken und Instituten angeboten. Viele Paare aus dem europäischen Ausland reisen nach Spanien, um die dortigen Möglichkeiten einer Kinderwunschbehandlung und der PID nutzen zu können.

3.9 USA

Die PID ist in den USA weit verbreitet und wird vorwiegend liberal gehandhabt. In einigen wenigen Staaten ist sie gesetzlich verboten (Florida, Louisiana, Maine, Minnesota und Pennsylvania), einige andere lassen sie aus medizinischen Gründen zu (Massachusetts, Michigan, North Dakota, New Hampshire und Rhode Island), die Mehrheit der Staaten hat jedoch keine gesetzliche Regelung zur Zulassung und Durchführung der PID [91]. Neben der PID für monogenetische Erkrankungen und dem PGS wird die PID in den USA auch für das sogenannte „family balancing“ und zur Erzeugung von Rettungsgeschwistern durchgeführt. Einige IVF- Kliniken bieten Paaren die Möglichkeit, einen mittels PID ausgewählten Embryo mit bestimmten Krankheits- oder Behinderungsmerkmalen zu implantieren (z.B. Taubheit) [92].

3.10 Reproduktives Reisen – Grenzüberschreitung für das Wunschkind

Wie oben beschrieben ist die gesetzliche Regelung moderner Reproduktionsmaßnahmen, wie auch der PID, in Europe bzw. weltweit sehr unterschiedlich. Sozio-kulturelle Gegebenheiten, ethische Auffassungen, religiöse Prägung und die Geschichte eines Landes spielen bei der nationalen Regulierung eine Rolle. Um sich ihren Kinderwunsch zu erfüllen, gehen Frauen und ihre PartnerInnen über Landesgrenzen und unterziehen sich einer Behandlung im Ausland. Dieses Phänomen, das seit der Jahrtausendwende stetig zunimmt, wird reproduktives Reisen oder auch Reproduktionstourismus genannt. Gründe für reproduktives Reisen sind im Wesentlichen folgende [93]:

- Zulassungskriterien für einer Kinderwunschbehandlung (mütterliches Alter, sexuelle Orientierung, familiärer Status)
- Zulassung der PID und PGS
- gesetzliche Regelung der Keimzellspende (Vergütung, Anonymität der Spender)
- Kosten der Behandlung
- Zulassung der Leihmutterschaft

Es zieht Frauen aus unterschiedlichen Gründen ins Ausland. Für einige ist die Behandlung im Heimatland nicht leistbar. Die Kosten für Selbstzahler sind in Tschechien oder der Ukraine deutlich geringer als in Österreich, Deutschland und der Schweiz. Für andere ist eine spezielle Methode, die im eigenen Land verboten oder nur sehr begrenzt zugelassen ist, ein Grund, nationale Grenzen zu überschreiten (PID/PGS, Eizellspende, Leihmutterschaft). Die PID ist in Österreich, Deutschland und der Schweiz erst seit kurzer Zeit zugelassen und nur für wenige zugänglich. Mit dem neuen FMedRÄG haben in Österreich erstmals homosexuelle Paare das Recht auf eine Kinderwunschbehandlung. Es bleibt abzuwarten, ob durch die Novellierung des FMedG sich weniger österreichische Frauen bzw. Paare für eine Reproduktionsbehandlung ins Ausland begeben. Andere wiederum nutzen die Gesetzeslage in Tschechien oder Spanien, weil dort die Keimzellspende absolut anonym verläuft. Für viele sind Keimzellspende oder Leihmutterschaft weiterhin ein Tabuthema. Auch wenn Wissenschaftler herausgefunden haben, dass es für die meisten Spenderkinder von Bedeutung ist, über die eigene genetische Abstammung zu wissen, erzählen viele Eltern ihren Kindern nicht, unter

welchen Umständen sie gezeugt wurden. Gerade in Ländern wie Österreich und Deutschland, in denen häufig argumentiert wird, durch moderne Reproduktionsmethoden würde die Natürlichkeit des Kinderkriegens verloren gehen, wird mit der Keimzellspende oder der Leihmutterschaft strenger umgegangen, als in Ländern mit einer liberaleren Gesetzgebung (England, USA und Spanien).

Über soziale Medien ist es möglich geworden, sich schnell und vor allem anonym zu informieren. Das World Wide Web scheint jede Frage rund ums Kinderkriegen zu beantworten und „individuelle“ Lösungen für den unerfüllten Kinderwunsch breitzuhalten. Die Homepage globalivf.com wirbt mit dem Slogan „Make your Fertility Trip Less Stressful, More Successful.“ [94]. Vermittelt werden Informationen über die gesetzliche Regulierung von Reproduktionsbehandlungen, wo sie verfügbar sind und zu welchem Preis. Zusätzlich werden Publikationen über die neuesten Errungenschaften der Fortpflanzungsmedizin präsentiert – alles rund um den Globus, anonym und kostenlos. Die Plattform ivfone.eu [95] präsentiert sich als interdisziplinäre Vermittlungsplattform mit hoher Expertise. Der Sitz ist in Prag (Tschechien), die Homepage ist auf Deutsch verfasst und als Kontakt wird eine Telefonnummer mit deutscher Vorwahl angegeben. Es werden verschiedene Kinderwunschkliniken in Tschechien und der Türkei vorgestellt. Neben den möglichen Behandlungen informiert die Seite auch über die Orte, in denen sich die Kliniken befinden und macht Empfehlungen zur Freizeitgestaltung zwischen den Klinikaufenthalten. Wer hinter der Institution „ivfone“ steht oder welche Ärzte in den Kliniken arbeiten ist nicht ersichtlich.

Das internationale Geschäft mit dem Kinderwunsch ist ein stiller, höchst mobiler Geschäftszweig, der organisiert zu sein scheint und sich nach Angebot und Nachfrage richtet [96]. Wer an dem Geschäft verdient und wie groß der Umsatz ist, lässt sich kaum nachvollziehen. Der Kinderwunsch wird zum Produkt, die potentiellen Eltern zu Auftraggebern bzw. Kunden und Keimzellspender und Leihmütter funktionieren als Dienstleister. Dazwischen stehen Institutionen, die vermitteln, organisieren und dafür sorgen, dass der Wunsch der Auftraggeber erfüllt wird. Sie sind die Hauptverdiener.

Obwohl viele Paare mit unerfülltem Kinderwunsch dankbar über die internationalen Möglichkeiten sind, hat die Kinderwunschbehandlung im Ausland auch ihre Schattenseiten. Um die Erfolgchancen zu maximieren, transferieren viele Kliniken in Tschechien und der

Ukraine mehr als 2 Embryonen. Was in anderen Ländern Europas versucht wird zu vermeiden (siehe Single-Embryo-Transfer in Skandinavien), wird in Tschechien zum Geschäftsmodell. Die Risiken für die Mutter oder eventuell auch Leihmutter stehen hinten an. Ein weiteres Beispiel ist die Leihmutterschaft in der Ukraine. Aufgrund der sozial prekären Situation vieler Menschen, haben die IVF-Kliniken keine Probleme Eizellspenderinnen und Leihmütter anzuwerben [97]. Es ist für Frauen häufig der einzige legale Weg, zusätzlich Geld zu verdienen. Rund 30.000 Euro kostet die Austragung eines Kindes in der Ukraine, davon bekommen die Leihmütter nur etwa ein Drittel.

Damit reproduktives Reisen überflüssig wird und die Behandlung für alle sicherer gestaltet werden kann, fordert die ESHRE Task Force on Ethics and Law nationale Gesetze weniger restriktiv zu regeln, öffentliche Finanzierung von Kinderwunschbehandlungen einzuführen sowie die Einführung einer Kontrollinstanz [98]. Der internationale Austausch und die Auseinandersetzung mit anderen Gesetzgebungen sei jedoch auch eine Chance, vorhandene Defizite in der nationalen Regulierung auszugleichen [99]. Ein Beispiel könnte ein Verbot der kommerziellen Leihmutterschaft sein, um Frauen vor Ausbeutung zu schützen¹.

Es wird kaum möglich sein, das reproduktive Reisen zu verhindern. In Bezug auf die Autonomie des Individuums in einer demokratischen Gesellschaft stellt sich die Frage, ob es nicht jedermanns Recht ist, sich einer gewünschten Behandlung zu unterziehen, auch wenn diese im eigenen Land verboten ist [98]. Eine transparente, unabhängige Beratung über die Möglichkeiten und Grenzen einer Kinderwunschbehandlung sind unerlässlich. Unabhängig heißt dabei, dass für den Berater keine finanziellen Vorteile für die Beratung und Überweisung an eine Klinik im Ausland bestehen. National geltende Gesetze entbinden Experten nicht von ihrer Verantwortung Ratsuchende aufzuklären. Ein transparenter, verantwortungsvoller und sensibler Umgang mit Betroffenen (Kinderwunschaaren gleichermaßen wie Keimzellspenderinnen und Leihmütter) ist ratsam, für deren Sicherheit und Würde. ProFamilia in Deutschland hat eine ausführliche Expertise über reproduktives Reisen herausgegeben. Das Schriftstück informiert sachlich über das noch weitestgehend unerforschte und schwer fassbare Phänomen des Reproduktionstourismus und kann

¹ mit kommerzieller ist hier die Vergütung der Leihmutterschaft gemeint, so dass in erster Linie der finanzielle Anreiz Frauen dazu bringt, ein Kind für andere auszutragen.

Interessierten und Experten gleichermaßen helfen, Ratsuchende adäquat aufzuklären [100]. Zu bedenken bleibt, dass die Angebote im Ausland sich immer an Selbstzahler richten. Die Unterschiede zwischen den nationalen Gesetzgebungen ermöglichen es jenen, die bereit sind, für die Erfüllung ihres Kinderwunsches hohe Summen an Geld auszugeben. Darunter sind immer auch Frauen und Paare, die sich für ihren Wunsch nach einer Familie finanziell hoch verschulden.

4 Ethische Aspekte der PID

4.1 Die PID im Konflikt mit moralischen Normen und Prinzipien: ein Überblick

Die sozialen und politischen Veränderungen in modernen Gesellschaften haben dazu geführt, dass ein einheitliches Verständnis von Moral nicht mehr vorausgesetzt werden kann. Der medizinisch-technische Fortschritt in der (Reproduktions-) Medizin führt dazu, dass ethische Fragen immer wieder neu verhandelt werden müssen. Es ist nicht mehr zufriedenstellend, sich auf ein vorhandenes Naturrecht zu beziehen, welches ein allgemeingültiges, überstaatliches Recht darstellt und jedem Menschen aufgrund seiner Vernunft und seiner Wesensart innewohnt.² Dafür sind die modernen, pluralistischen und multikulturellen Gesellschaften zu divers.

Moralische Vorstellungen besitzt jedes Individuum, es sollte allerdings berücksichtigt werden, dass zwischen Moral und Ethik ein wesentlicher Unterschied besteht, der in der öffentlichen Diskussion häufig nicht gesehen wird. Die öffentliche Diskussion, aber auch die in Fachkreisen, wird oft emotional geführt, wobei sich vielfach auf „das moralisch Richtige“ berufen wird. Die Aufgabe der Ethik besteht darin, die Moral hinter den einzelnen Positionen zu analysieren und kritisch zu hinterfragen.

Für die ethische Reflektion der PID sind in Diskussionen unterschiedliche Schwerpunkte zu erkennen. Die PID wird an extrakorporal erzeugten Embryonen durchgeführt. Dabei stellt sich die Frage, wie mit frühem menschlichen Leben umgegangen wird oder auch, wann genau menschliches Leben beginnt. In diesem Punkt sind verschiedene Positionen zu verzeichnen, die den moralischen Status von Embryonen unterschiedlich beurteilen. Abhängig von der Gewichtung des moralischen Status eines frühen Embryos, wird ihm ein Recht auf Leben zugeschrieben oder auch nicht. Während die eine Seite die PID als

² Die Naturrechtslehre in der Antike entstand durch die Vorstellung, dass die Natur einen Kosmos darstellt, mit ihrer eigenen Ordnung und Zweckhaftigkeit. Im Mittelalter entsprach Naturrecht dem Willen Gottes, also das Leben nach christlicher Vernunftordnung. In der Aufklärung wurde die Bedeutung des Naturrechts verändert. Das moderne säkulare Naturrecht ist allgemeingültig, da es rein auf der Vernunft des Menschen gründet. 101. Gräber-Seißinger, U., et al., *Duden Recht A-Z. Fachlexikon für Studium, Ausbildung und Beruf*. Vol. 3. 2015, Berlin: Bibliographisches Institut 2015. Lizenzausgabe Bonn: Bundeszentrale für politische Bildung, 102. Neu, T. *Strukturen von Recht und Herrschaft. 6. Politische Theorie und moderne Naturrechtslehre*. Einführung in die Frühe Neuzeit 2003 [17.01.2017]; Available from: <https://www.uni-muenster.de/FNZ-Online/recht/polittheorie/unterpunkte/modernesNaturrecht.htm>.

unzulässig erklärt, da sie gegen die Würde und den Lebensschutz des Embryos verstößt, sieht die Gegenseite frühe Embryonen nicht als Träger eines Lebensrechts. Der Begründung beider diametral gegenüber stehenden Positionen liegen jeweils unterschiedliche Moraltheorien zu Grunde. Auf der einen Seite steht eine christlich geprägte Moral, die ihre Handlungsgebote mit Autoritätsargumenten begründet, auf der anderen Seite steht eine sich am Utilitarismus orientierende Moral, die zum Ziel hat, individuelle und gesellschaftliche Präferenzen als Maxime anzuerkennen. Zwischen diesen beiden Extrempositionen lassen sich eine Reihe von Positionen verzeichnen, die dem Embryo bzw. Fetus einen Lebensschutz in ansteigender Weise zukommen lassen. Letztere Position vertritt die Ansicht, dass die Interessen und Rechte des Paares bzw. der Frau, dem Lebensrecht des Embryos gegenüberzustellen sind. Die Vorstellungen über den Beginn des Lebens können in unserer pluralistischen Gesellschaft weit auseinandergehen. Teilweise erscheint es, als sei ein Konsens sogar unmöglich. Dennoch ist es lohnenswert die einzelnen Positionen genauer zu betrachten und zu hinterfragen. Kapitel 4.3 widmet sich der Darstellung der einzelnen Auffassungen sowie ihrer Würdigung und Kritik.

Das Recht, über die eigene Fortpflanzung und Familienplanung selbstbestimmt zu entscheiden ist heutzutage in den westlichen Industrieländern ein anerkanntes Grundrecht. Die moderne Reproduktionsmedizin kann Paaren mit unerfülltem Kinderwunsch zu einem Kind verhelfen. Befürworter der Präimplantationsdiagnostik sehen daher in ihr eine die reproduktive Autonomie fördernde Wahlmöglichkeit. Paare, für die eine PID in Frage kommt, haben in der Regel entweder ein schweres Erbleiden in der Familie oder bereits mehrere Fehlgeburten und/oder erfolglose IVF Zyklen hinter sich. In manchen Fällen haben die betroffenen Frauen bereits Schwangerschaften nach PND unterbrochen. Der Zugang zur PID kann für betroffene Paare eine Möglichkeit darstellen, sich ihren Kinderwunsch zu erfüllen und die für sie verträglichste Variante zu wählen [103]. Kritiker halten dieser Position entgegen, dass es fraglich sei, ob die PID eine autonomiefördernde Alternative darstellt, und dass sie viel eher als eine Methode im Dienste einer leistungsorientierten Gesellschaft zu sehen ist, in der über Medien ein im Grunde traditionelles und ideales Bild der Familie vermittelt wird [104]. Kapitel 4.4 dieser Arbeit widmet sich der Thematik, inwiefern sich die PID im Spannungsfeld zwischen reproduktiver Autonomie und gesellschaftlichen Zwängen befindet. Eng verbunden sind damit auch potentielle gesellschaftliche Folgen der PID.

Kritiker der PID befürchten, dass es zu einer schleichenden Ausweitung der PID von der Krankheitsprävention in Richtung eugenischer Selektion kommen könnte. In den USA diskutieren einige Forscher die Vor- und Nachteile von kostenlosen IVF Behandlungen, inklusive PID für Träger einer Erbkrankheit, um Kosten im Gesundheitssystem einzusparen [105, 106]. Es steht die Befürchtung im Raum, dass Paare zunehmend weniger bereit sind, Kinder zu akzeptieren, die nicht den „Normalvorstellungen“ entsprechen. In Folge dessen könnte es dazu kommen, dass die PID nicht auf einige wenige Einzelfälle beschränkt bleibt und die Bereitschaft in der Gesellschaft sinkt, für die höheren Betreuungsgelder und Gesundheitskosten genetisch kranker Menschen aufzukommen. In diesem Zusammenhang könnte es insgesamt zu gesellschaftlich-sozialen Diskriminierungstendenzen von Menschen mit Behinderung kommen. Die Gefahr von Missbrauchstendenzen bei der Anwendung der PID und die schleichende Ausweitung wird in Kapitel 4.5. und insbesondere 4.5.2 näher betrachtet. Für das bessere Verständnis vieler Argumente der Bioethikdebatte um Embryonen und die PID wird mit der Erläuterung des Begriffes der Menschenwürde begonnen. Die Wandlung dieses Begriffes in der ist eng verknüpft mit der europäischen Geschichte und der Bildung demokratischer Werte.

4.2 Begriff der Menschenwürde in Europa

Der Begriff der Menschenwürde findet seine Verwendung sowohl in der Philosophie, Ethik und den Rechtswissenschaften. Für die Philosophen und Ethiker der Neuzeit war das Prinzip der Menschenwürde über einen längeren Zeitraum nicht Mittelpunkt ethischer Diskussionen. Mit dem Beginn bioethischer Debatten in den neunziger Jahren wurde der Menschenwürdebegriff erneut Gegenstand des ethischen Diskurses zwischen Philosophen, Geistlichen, Rechtswissenschaftlern und Politikern. Um die Jahrtausendwende wurde in Deutschland intensiv über die Frage debattiert, ab wann menschliches Leben beginnt und ab welchem Zeitpunkt menschliche Embryonen unbedingt schützenswert sind. Dabei wird von Gegnern der PID immer wieder argumentiert, die PID verstoße gegen die Menschenwürde. Häufig bleibt unklar, um wessen Menschenwürde es sich handelt und was genau unter Menschenwürde zu verstehen ist. Im Folgenden wird die philosophische Wandlung des Begriffes der Menschenwürde in der europäischen Geschichte dargestellt. Weiterhin wird kurz dargestellt, in welchen Zusammenhängen der Begriff Verwendung findet.

Bei der Verwendung des Begriffes „Menschenwürde“ kann unterschieden werden zwischen dem rechtstheoretischen Begriff der Menschenwürde und der Menschenwürde in philosophischen und ethischen Kontexten. Im rechtstheoretischen Sinne tauchte der Begriff der Menschenwürde erstmals im 20. Jahrhundert auf. Bis zum Ende des zweiten Weltkrieges war in keiner Verfassung die Rede von Menschenwürde [107, 108]. Die Allgemeine Menschenrechtserklärung von 1948 verankerte die Würde des Menschen in Artikel 1: „Alle Menschen sind frei und gleich an Würde und Rechten geboren. Sie sind mit Vernunft und Gewissen begabt und sollen einander im Geist der Brüderlichkeit begegnen.“ [109].

Die Schwierigkeit der Definition des Menschenwürdebegriffs in den Rechtswissenschaften entsteht aufgrund einer fehlenden juristischen Tradition der Verwendung des Begriffes der Menschenwürde. Im Vergleich zu der sehr jungen juristischen Tradition der Menschenwürde hat die Würde des Menschen im philosophischen Sinne eine lange Tradition, die bis in die Antike zurückreicht.

4.2.1 Die Menschenwürde in der Antike und im Mittelalter

Die griechischen Philosophen der Antike beschrieben den Menschen als Individuum, welches aufgrund seiner Autonomie ein Spannungsfeld zwischen Staat und Gesellschaft erzeugt. Der Gedanke einer angeborenen Würde aller menschlichen Wesen von Geburt an war nicht verbreitet/anerkannt. Allgemein galten nur Männer als Menschen und autonome Individuen. Platon und Aristoteles sahen im Menschen ein Vernunftwesen, das durch aktive Teilhabe den Staat mitgestaltet. Die gesellschaftliche Wertschätzung, also Würde, eines Menschen ergab sich aus dem Menschen innewohnenden Wesen (*natürliches Recht*) und dem nach Außen transportierten (politischen) Handeln (*positives Recht*). Aus dieser Definition eines „Würdenträgers“ heraus, konnte die Sklaverei gerechtfertigt werden (Frauen und Sklaven waren weder Träger des natürlichen noch des positiven Rechtes, also keine freien Bürger).

Erst die stoischen Philosophen (PANAITOS VON RHODOS u.a.) entwarfen ein Menschenbild, welches Freiheit und Gleichheit aller Menschen aufgrund ihrer Natur lehrte. Überlieferungen dieser Philosophie, der Stoa, finden sich vor allem in den Schriften von MARCUS TULLIUS CICERO. In seiner philosophischen Schrift „De officiis“ verwendete CICERO den lateinischen Ausdruck „*excellencia et dignitas*“, um deutlich zu machen, dass der Menschen nicht nur eine Würde aufgrund seines sozialen Ranges besitzt, sondern ihm

auch eine herausragende Stellung gebührt, gerade weil er ein Mensch ist und kein Tier [110]. Zwar gebührt diese Würde bei CICERO allen Menschen, sie ist jedoch an Verpflichtungen geknüpft, die aus der Vernunft des menschlichen Wesens resultieren. Dabei muss sich der Mensch die Menschenwürde stets verdienen durch gewissenhaftes Handeln und Selbstaufgabe. Es geht nicht um einen Schutz der eigenen Person vor dem Verhalten anderer. Somit tritt erstmals bei CICERO die Menschenwürde als Wesensmerkmal des Menschen und Gestaltungsauftrag gleichermaßen auf [108].

4.2.2 Die Menschenwürde im Christentum

Das Christentum knüpfte an die Gedanken der Stoa und CICEROs an und entwickelte einen Würdestatus des Menschen, durch den jeder Mensch den höchstmöglichen Status auf Erden erlangt. Diese Würde ist im Christentum ein Verdienst göttlicher Gnade. Nach dem Alten Testament schuf Gott den Menschen nach seinem Ebenbild („Du hast ihn nur wenig geringer gemacht als Gott“ Psalm 8 Herrlichkeit des Schöpfers – Würde des Menschen, Vers 6). Durch den Sündenfall entfernte sich der Mensch vom göttlichen Idealbild des Menschen. Gott vergibt den Menschen ihre Sünden, indem er seinen Sohn in menschlicher Gestalt auf die Erde sendet, ihn den Kreuzestot erleiden lässt, um ihn anschließend durch Auferstehung zu erlösen. Durch die Vergebung Gottes wird die gesamte Menschheit von ihren Sünden befreit und erhält ihre Würde zurück.

Damit werden zwei Dinge deutlich: 1. es handelt sich um eine Würde, die allen Menschen verliehen wird (Wesensmerkmal). 2. Der Mensch kann diese Würde nur behalten, indem er, ehrfürchtig vor Gott, ein Leben nach den christlichen Geboten lebt (Gestaltungsauftrag). Wer im Mittelalter „ein Leben in Sünde“ führte und gottesabtrünnig wurde, hatte sein Leben sowohl im Diesseits als auch im Jenseits verwirkt. Zwar ist die christliche Interpretation heute nicht mehr in dieser drastischen Form vorhanden, jedoch bleibt das Prinzip, aus Respekt vor Gott würdevoll mit sich und allen Mitmenschen umzugehen und stets Demut zu zeigen, bis heute bestehen. Dabei wird nochmals deutlich, dass die Menschenwürde im christlichen Sinne eng an Respekt und Dankbarkeit vor einer extrinsischen Macht geknüpft ist und nicht aus dem bloßen Menschsein hervorgeht.

4.2.3 Aufklärung und Neuzeit

Im 15. Jahrhundert rebellierte die geistige Bewegung des Humanismus gegen die Bevormundung durch die Kirche. Die Philosophen der Antike erfuhren eine Renaissance. Vertreter der humanistischen Strömung, hauptsächlich Gelehrte, entwickelten die Sichtweise der Antike vom Menschen als Vernunftwesen weiter und wollten das Denken und Handeln des Menschen aus den Fesseln und der Bevormundung der Kirche befreien. Der Staat sollte sich nicht mehr nach metaphysischen Moralvorstellungen richten, sondern eine Ordnung schaffen. Naturrechtslehrer vertraten die Ansicht, dass in einer Gemeinschaft die Menschen vor sich selbst geschützt werden müssen. THOMAS HOBBS vermutete einen Naturzustand des Menschen, der dem eines Wolfes gleicht. Demnach wäre ohne einen absolutistischen Staat ein „Krieg aller gegen alle“ unausweichlich [111, 112]. Der Staat besaß das Gewaltmonopol über Religion, Wirtschaft, Wissenschaft und Rechtsprechung. Schnell wird deutlich, dass dieses vernunftgeleitete Menschenbild, dominiert durch einen absoluten Staat wenig mit der Menschenwürde, wie wir sie heute verstehen, zu tun hat. Erst mit der Aufklärung konnte sich der Mensch durch vernunftgeleitetes Denken aus staatlicher und religiöser Bevormundung befreien. Besonders bemerkenswert und nachhaltig für unser heutiges Verständnis von Menschenwürde war, dass die Vernunft als einziges Kriterium für Rechte und Würde (gegen Fremdbestimmung durch religiöse und politische Lehrsätze) anerkannt wurde. IMMANUEL KANT formulierte seine Definition der Aufklärung folgendermaßen:

„Aufklärung ist der Ausgang des Menschen aus seiner selbstverschuldeten Unmündigkeit. Unmündigkeit ist das Unvermögen, sich seines Verstandes ohne Leitung eines anderen zu bedienen. Selbstverschuldet ist diese Unmündigkeit, wenn die Ursache derselben nicht am Mangel des Verstandes, sondern der Entschliebung und des Muthes liegt, sich seiner ohne Leitung eines anderen zu bedienen. Sapere aude! Habe Muth dich deines eigenen Verstandes zu bedienen!“ [113, S. 516].

Der letzte Satz ist bis in die Gegenwart als ein prägender Satz der Aufklärung bekannt. Ebenso war es erstmals die Aufklärung, die in der Kultur des Abendlandes neben Freiheit und Gleichheit aller Menschen auch Glück und Wohlergehen im Diesseits forderte. Eine Vertröstung auf ein besseres Leben im Jenseits durch gute Taten wurde nicht mehr hingenommen. Ebenfalls prägend für das ethisch-philosophische Verständnis der Menschenwürde war der praktische Imperativ Kants: „Handle so, daß du die Menschheit sowohl in deiner Person, als in der Person eines jeden andern jederzeit zugleich als Zweck, niemals bloß als Mittel brauchst.“ [114]. Die bloße Instrumentalisierung eines Menschen, ihn nur mehr als Objekt und nicht mehr Subjekt zu sehen, verletzt seine Würde [115]. Kants Erläuterungen zur menschlichen Würde sind eng geknüpft an die Autonomie und das

Vernunftdenken des Menschen und prägen bis heute das Verständnis von Menschenwürde im philosophischen und ethischen Kontext.

Die Menschenwürde als Recht (Schutz- und Abwehrrecht vor staatlicher Instrumentalisierung) fand erst im 20. Jahrhundert nach dem zweiten Weltkrieg Einzug in die Verfassungen Europas. Dabei wird deutlich gemacht, dass es sich um ein Recht handelt, nicht etwa um eine Pflicht, sich menschenwürdig zu verhalten [116]. Bei der Menschenwürde im rechtlichen Sinne geht es um eine allgemeingültige Schutzwürdigkeit aller Menschen, es handelt sich weder um einen Gestaltungsauftrag noch um ein Wesensmerkmal. In einem säkularen Staat und einem pluralistischen Europa ist es notwendig, den Begriff der Menschenwürde aus seinem metaphysischen Deutungsrahmen zu lösen. In den Naturwissenschaften und der Medizin sollten bei der Frage der Zulassung neuer Methoden dennoch grundlegende Aspekte berücksichtigt werden.

Im Falle der Reproduktionsmedizin und der PID ist es daher die Aufgabe des Staates, einen Kompromiss zu finden:

1. Entscheidungen müssen mit grundlegenden Menschenrechten vereinbar sein.
2. Sie müssen in einem säkularen Staat frei von religiösem Gedankengut sein.
3. Autonome Entscheidungen müssen respektiert werden (solange sie mit den Menschenrechtserklärungen und der Verfassung nicht in Konflikt geraten)
4. Von Seiten des Staates darf unter keinen Umständen mit Mitteln des Zwanges regulierend in die Entscheidungen von Individuen eingegriffen werden (vorausgesetzt es wird nicht gegen Punkt 1 verstoßen).

Dies bedeutet weiter, dass zwar von Seiten des Staates jedem Individuum Freiheit, Autonomie und Achtung der Menschenwürde garantiert werden kann, es kann jedoch niemanden gezwungen werden diese auch wahrzunehmen. Genauso wenig kann ein freier säkularer Staat durch Autorität und Gesetz „moralisches Handeln“ erzwingen. Somit muss respektiert werden, dass für einige das menschliche Leben bereits mit der Verschmelzung des Spermiums und der Eizelle beginnt, für andere dem Embryo erst zu einem späteren Zeitpunkt ein moralischer Schutz gebührt. Dies ist auch für alle Beteiligten an der IVF und der PID zu akzeptieren und individuell zu berücksichtigen. Der Staat sollte hier Handlungsspielräume ermöglichen. Gleichzeitig ist es ethisch geboten, regulierend einzugreifen. Staatliche Neutralität funktioniert an dieser Stelle nicht und würde lediglich

bedeutet, dass Nachfrage und der modernste Stand der Wissenschaft bestimmen, was durchgeführt wird [99]. Ein Beispiel ist die Ausbeutung finanziell bedürftiger Frauen durch Eizellspende und Leihmutterschaft (siehe auch 3.10).

4.3 PID und der Umgang mit menschlichen Embryonen

Der moralische Status von Embryonen ist ein kontrovers diskutiertes Thema. Eine zentrale Rolle, nicht nur bei der PID sondern auch in der Debatte um die Abtreibung, spielt die Frage, wann menschliches Leben beginnt. Seit dem die IVF verfügbar ist, wird diskutiert, wie mit dem frühen extrakorporalen Embryo umgegangen wird, und in welcher Weise ihm Schutz und Würde zugesprochen werden sollte. Bei der PID kommen zwei Punkte hinzu, die für viele eine Zulassung als moralisch und ethisch unzulässig erscheinen lassen:

1. Die Embryonen werden nicht in erster Linie erzeugt, um eine Schwangerschaft hervorzurufen, sondern um eine genetische Auswahl zu treffen. Die ausselektierten Embryonen werden verworfen. Erst im zweiten Schritt, sofern ein entsprechender Embryo ausgewählt werden konnte, kommt es zu einem Transfer und möglicherweise zu einer Schwangerschaft.
2. Werden dem frühen Embryo Zellen entnommen und genetisch untersucht. Dies ist zum einen ein invasiver Eingriff, zum anderen handelt es sich bei den entnommenen Zellen teilweise um pluripotente Stammzellen, die ihrerseits ebenfalls das Potential besitzen, zu einem menschlichen Individuum heranzuwachsen.

4.3.1 Verfassungsrechtlicher Schutz von Embryonen

Ein wichtiger Punkt für die gesetzliche Regelung der PID ist die rechtliche Definition des Embryos oder anders gesagt, ab wann es sich um menschliches Leben mit Schutzansprüchen handelt. Wissenschaftlich gesehen geht die Embryonalentwicklung des Menschen bis zum Ende des dritten Schwangerschaftsmonats [64] (siehe auch Kapitel 2.3 Tabelle 2: Die Embryonalentwicklung). Dabei kann der Beginn der Embryonalentwicklung unterschiedlich definiert werden.

Im deutschsprachigen Raum wird in den ersten Tagen nach der Befruchtung von der Zygote gesprochen. Im deutschen Sprachraum ist die Zygote definiert als „die befruchtete Eizelle nach der Verschmelzung der beiden Geschlechtskerne“ [117, S. 860]. Es ist nicht definiert, ob die Zygote bereits Teil des Embryonalstadiums ist. Das deutsche Embryonenschutzgesetz (ESchG) bezeichnet bereits die befruchtete Eizelle ab der Verschmelzung der Keimzellen als Embryo (ESchG, § 8 Abs. 1) [77]. Somit ist der Beginn des menschlichen Lebens genau festgelegt und wird ab diesem Zeitpunkt auch rechtlich geschützt. Das österreichische FMedG formuliert demgegenüber keine Definition des Embryos, vielmehr wird

hier von „entwicklungsfähigen Zellen“ gesprochen („Als entwicklungsfähige Zellen sind befruchtete Eizellen und daraus entwickelte Zellen anzusehen“ Art. I des FMedG, § 1 Abs. 3) [71]. Durch die fehlende Definition des Embryos entsteht zwar ein größerer Spielraum jedoch auch eine größere Unsicherheit über die Frage, ab wann menschliches Leben entsteht und schützenswert ist.

Die EU-Grundrechtscharta verleiht dem Embryo selbst keine expliziten Rechte, das Recht auf Leben (Artikel 2 EMRK) bezieht sich allein auf den Menschen als Person und wurde bislang nicht auf das ungeborene Leben ausgeweitet [118, 119]. Folglich existiert auf EU-Ebene kein Embryonenschutz an sich und das europäische Unionsrecht gibt keine Bestimmungen für die Handhabung von Embryonen zu reproduktionsmedizinischen Zwecken vor. 1997 legte der Europarat lediglich fest, dass die Erzeugung menschlicher Embryonen zu Forschungszwecken verboten ist (Art 18 Abs. 2) [120].

4.3.2 Der moralische Status von Embryonen

Es existieren verschiedene Positionen, die sich darin unterscheiden, ab welcher Entwicklungsstufe ein Embryo Träger der Menschenwürde ist und inwieweit ihm somit Lebensschutz zukommen sollte. Aus den einzelnen Positionen resultieren unterschiedliche Ansichten über die Frage, ob das Leben eines Embryos einer Güterabwägung entzogen ist oder sie gegen andere Güter (Autonomie der Frau bzw. des Paares) abgewogen werden kann. Die unterschiedlichen Auffassungen bewegen sich zwischen zwei Polen.

Die eine Seite überträgt dem Embryo den moralischen Schutz der Menschenwürde von Beginn an, ab dem Zeitpunkt der Befruchtung. Aus dieser unteilbaren Menschenwürde resultiert ein Lebensschutz ab der Befruchtung – der menschliche Embryo ist somit jeglicher Güterabwägung entzogen. Die Gegenposition vertritt die Ansicht, dass einem Embryo der volle moralische Status erst ab der Geburt zuzusprechen ist. Zwischen diesen beiden Polen werden eine Reihe weiterer ethischer Konzepte vertreten, die dem Embryo z.B. ab dem Zeitpunkt der Einnistung oder ab der Bildung des Primitivstreifens eine Schutzwürdigkeit zusprechen – man spricht auch von der Position des ansteigenden Lebensschutzes. Vertreter des ansteigenden Lebensschutzes erkennen an, dass dem menschlichen Embryo stets Achtung und Respekt zuzukommen ist. Sie unterscheiden jedoch die Achtung der Menschenwürde im moralischen Sinne vom Schutz des Lebens. Für die Vertreter dieser Position schließt es sich nicht aus, dass dem menschlichen Embryo

zu jedem Zeitpunkt ein besonderer moralischer Status zukommt und sein Leben dennoch einer Abwägung gegenüber anderen Gütern zugänglich sein sollte.

4.3.2.1 Position des Lebensschutzes von Beginn an

Das Schutzkonzept, welches menschlichem Leben von Beginn an Schutz zukommen lässt, stützt sich im Wesentlichen auf vier Argumente - die sogenannten SKIP-Argumente (Abkürzung für Spezies, Kontinuität, Identität, Potenzialität) [121, 122]. Vertreter dieser Position sind der Ansicht, dass dem menschlichen Embryo ab der Befruchtung die unteilbare Menschenwürde zukommt und mit ihr das Recht auf Leben. Somit ist das Leben eines menschlichen Embryos jeglicher Güterabwägung entzogen.

1. Speziesargument

Das Speziesargument besagt, dass dem Embryo die gleiche Schutzwürdigkeit zukommt wie dem geborenen Menschen, da es sich bei dem Embryo, der sich zum Fetus weiterentwickelt und schlussendlich als Säugling geboren wird, um ein und dieselbe Spezies (Homo sapiens) handelt.

2. Kontinuitätsargument

Das Kontinuitätsargument ist eng an die biologische Entwicklung des Menschen und somit auch an das Speziesargument gebunden. Zugrunde liegt die Tatsache, dass sich der Mensch von Beginn an, also vom Zeitpunkt der Verschmelzung der Kerne der Keimzellen, kontinuierlich als Mensch weiterentwickelt. Laut den Vertretern dieses Arguments gibt es in der Entwicklung des Menschen weder im Mutterleib noch nach der Geburt klare Einschnitte, die eine Änderung der Schutzwürdigkeit moralisch rechtfertigen würden.

3. Identitätsargument

Laut dem Identitätsargument besteht zwischen dem Embryo, dem geborenen und dem erwachsenen Menschen eine Identitätsbeziehung. Es wird darauf Bezug genommen, dass sich die genetische Beschaffenheit im Verlauf des Lebens im Grunde nicht ändert. Aus diesem Grund besitzt nach dem Identitätsargument der Embryo den gleichen moralischen Status wie der geborene Mensch.

4. Potentialitätsargument

Nach dem Potentialitätsargument besitzt bereits die befruchtete Eizelle und die Zygote das volle Potential, sich zu einem eigenständigen Menschen hinzuentwickeln. Auch wenn personelle Charakteristika im Embryonalstadium lediglich angelegt

bzw. „programmiert“ sind, besitzt der Embryo dennoch die Potentialität, diese weiterzuentwickeln.

4.3.2.2 Position des Lebensrechts, gebunden an „personelle“ Eigenschaften

Die Gegenposition vertritt die Ansicht, ein Lebensrecht resultiere nicht aus der Zugehörigkeit zur Spezies Mensch, sondern sei an personelle Eigenschaften und Interessen geknüpft. Lebensrecht wird nur Menschen zugeschrieben, die eine charakteristische Identität und einen eigenen Willen besitzen, um ihren Lebenswunsch zu kommunizieren [123]. Einer der Hauptvertreter dieser Position ist der Ethiker PETER SINGER. Verfolgt man die Argumente von SINGER konsequent, stehe das Recht auf Leben nur Menschen zu, die bei vollem Bewusstsein sind und Orientierung zu ihrer eigenen Person besitzen. Dabei ist für den moralischen Status eines Menschen nicht entscheidend, dass es sich um menschliches Leben handelt, sondern welche Eigenschaften und Fähigkeiten dieses Lebewesen besitzt und ob es zu einem selbstbestimmten Leben fähig ist [124].

Er spricht sich dafür aus, dem menschlichen Fötus ab der 18. Schwangerschaftswoche jenen Schutz zukommen zu lassen, den alle empfindungsfähigen Lebewesen verdienen, dieser Schutz ist nicht gleichbedeutend mit einem absoluten Lebensschutz, vielmehr ist er gegen andere Güter abzuwägen. Da der frühe Embryo weder empfindungsfähig ist, noch Interessen oder Fähigkeiten besitzt, geschweige denn dass er diese kommunizieren könnte, gebührt ihm aus Sicht dieser Position weder das Recht auf Leben noch ein besonderer Schutz [125]. Auch dass der Embryo theoretisch das Potential habe, zu einem Menschen mit Interessen zu werden, ändert für Peter Singer nichts am moralischen Status des frühen Embryos. In Bezug auf die PID sind somit in erster Linie die Interessen und moralische Absichten der Eltern zu berücksichtigen, durch die dem Embryo in diesem Entwicklungsstadium überhaupt erst ein Wert zugeschrieben wird [124].

4.3.2.3 Position des ansteigenden Lebensschutzes

Vertreter der Position des ansteigenden Lebensschutzes sind sich darüber einig, dass bereits dem frühen Embryo zum Zeitpunkt der Befruchtung ein moralischer Wert zukommt, da es sich um lebende menschliche Zellen handelt. Es wird argumentiert, dass der Lebensschutz des Embryos graduell mit der Entwicklung des Embryos wächst und nicht gleichzusetzen ist mit dem Lebensschutz, der dem geborenen Menschen zukommt [123]. Vertreter dieser Position sind sich uneinig darüber, ab welchem Zeitpunkt ein

menschlicher Embryo schützenswert ist und ab wann der Embryo bzw. Fötus den vollen moralischen Status eines Menschen besitzt.

Mögliche Entwicklungszeitpunkte können die Einnistung in die Gebärmutterschleimhaut, die Bildung des Primitivstreifens, die Anlage des Gehirns oder auch die ersten Kindsbewegungen sein (für den jeweiligen Zeitpunkt in der Schwangerschaft siehe Tabelle 2: Die Embryonalentwicklung übernommen und modifiziert aus Medizinische Embryologie [41]). Die Biologin CHRISTINE NÜSSLEIN-VOLHARD argumentiert für einen Würdeschutz des Embryos ab der Nidation, der Einnistung des Embryos in die Gebärmutterschleimhaut. Laut C. NÜSSLEIN-VOLHARD seien Gene „nicht alles, was der Mensch zur Menschwerdung braucht“ [126], vielmehr ist die Weiterentwicklung des Embryos zu einem Fötus außerhalb der Gebärmutter nicht möglich. Die genetische Programmierung des Embryos ist nach Verschmelzung der Keimzellen zwar vollständig, das Programm läuft aber nicht von allein ab. Es benötigt die Verbindung mit der Mutter über die Plazentaeinheit. Im Einzelnen ist nicht geklärt, inwiefern der mütterliche Organismus die Embryonalentwicklung steuert. Jedoch entwickelt sich ein menschlicher Embryo *in vitro* nicht viel weiter als bis zur Blastozyste.

Die Medizinethikerin CHRISTIANE WOOPEN schreibt, in den ersten Tagen nach der Befruchtung sei eine „Art Konstitutionsphase des neuen Lebewesens anzunehmen, in der es nicht zwingend ist, bereits mit dem Abschluss der Befruchtung einen vollen Würde- und Lebensschutz anzusetzen“ [127, S. 21]. Man kann sich das in etwa so vorstellen, wie die Entstehung eines Gebäudes. Dabei ist es nicht allein damit getan, einen Plan zu erstellen und alle Materialien zu besorgen, die für den Bau des Gebäudes notwendig sind. Es braucht eine enge koordinierte Zusammenarbeit von Menschen aus verschiedensten Berufsgruppen und Maschinen, damit das Gebäude vollendet werden kann. Genauso, wie der Bauplan benötigt auch der Embryo in seiner „Konstitutionsphase“ den mütterlichen Organismus, um sich zu einem Individuum weiterzuentwickeln.

Für den Philosophen WILHELM VOSSENKUHL ist das entscheidende Argument die Überlebensfähigkeit eines Embryos. Er argumentiert, dass wenn lediglich zehn Prozent aller befruchteten Eizellen sich in die Gebärmutter einnisten, dann könne man den befruchteten Eizellen vor der Einnistung nicht den gleichen moralischen Status zuerkennen,

wie den Embryonen, die eine Nidation vollziehen und sich zu einem Fötus weiterentwickeln [128].

Der Bioethiker HANS-MARTIN SASS vertritt die Ansicht, dass das menschlich-personale Leben mit der Bildung der Hirntätigkeit des Embryos beginnt. Zuvor sei der Embryo nur im biologischen Sinne menschlich, jedoch nicht im kulturellen oder moralischen Sinne. SASS fasst seine Gedanken wie folgt zusammen:

„Erst die zentrale neuronale Steuerung, Schmerzempfindung und Kommunikation, Bewußtsein und Selbstbewußtsein machen den Menschen aus. Wir sollten daher, in Analogie zum Hirntod, mit dem Beginn der neuronalen Synapsenbildung vom „Hirnleben“ sprechen. Das bedeutet, daß wir vom 70. Tage nach der Empfängnis dem werdenden menschlichen Leben den vollen rechtlichen Schutz und die ungeteilte ethische Solidarität und Achtung bedingungslos entgegenbringen.“ [129]

Der Englische Utilitarist JULIAN SAVULESCU sieht in jedem vorgeburtlichen Leben die Chance auf eine erfüllte und wertvolle Zukunft. Somit ist es prinzipiell schlecht, Embryonen grundlos zu töten. Es gäbe jedoch keine prinzipielle Pflicht, dem Embryo aufgrund seiner möglicherweise wertvollen Zukunft, ihm diese auch zu gewähren [130]. Moralisch gute Gründe, die das Sterbenlassen von Embryonen rechtfertigen können, müssen jedoch schwerer wiegen, als die potentielle Zukunft des Embryos. Diese Gründe wären zum Beispiel die Interessen und Wünsche der Eltern.

Somit lässt sich für diese Position zusammenfassen, dass der Embryo zu keinem Zeitpunkt völlig schutzlos ist, ihm gebührt durchaus eine gewisse Würde ab dem Zeitpunkt der Befruchtung. Dies ist jedoch deutlich von einem absoluten Lebensschutz abzugrenzen, dieser kommt ihm in ansteigender Weise zu (Position des ansteigenden Lebensschutzes). Das Leben des Embryos ist nicht absolut zu schützen, es ist gegenüber anderen Gütern abzuwägen. Die Vertreter dieser Positionen nennen unterschiedliche Zeitpunkte in der Entwicklung des Embryos, ab denen dem Embryo ein volles Lebensrecht zugesprochen werden sollte.

4.3.3 Kritik der einzelnen Positionen

Die vier SKIP-Argumente dienen der Begründung, menschlichem Leben ab der Befruchtung absoluten Lebensschutz zukommen zu lassen. Dieser Lebensschutz des menschlichen Embryos resultiert aus der unteilbaren Menschenwürde, die ihm ab der Kernverschmelzung zugeschrieben wird. Da im Rahmen der PID Embryonen mit „unerwünschtem“ Genmaterial verworfen werden, wird diesen Embryonen das Recht auf Leben verwehrt. Diese Güterabwägung, zwischen dem Lebensrecht des Embryos und den Interessen der Frau bzw. des Paares, wird als Verstoß gegen die Würde des Embryos gesehen. Die Argumentationslinie dieser Position ist in sich schlüssig, jedoch auch kritisch zu hinterfragen.

Die Formulierung der SKIP-Argumente selbst beinhaltet kein explizit theologisches Vokabular, jedoch entfalten die vier Argumente ihre volle Überzeugungskraft erst vor einem religiösen Deutungshintergrund [131]. Dies soll mit folgendem Beispiel deutlich gemacht werden: Man nehme an, dass es ethisch begründbar und gerechtfertigt ist, menschlichem Leben ab der Befruchtung den vollen Lebensschutz zukommen zu lassen. Um die Richtigkeit dieser Aussage zu bestätigen, bräuchte es rational nachvollziehbare Argumente. Die SKIP-Argumente basieren auf empirischen Grundannahmen, die vielfach nicht nachgewiesen werden können. Es wird sich darauf berufen, dass mit der Verschmelzung der Kerne nicht nur ein biologisch chemischer Prozess abläuft, sondern auch ein neues Individuum entsteht, welches mehr ist, als nur die Summe seiner genetischen Informationen [132]. Dieses „Mehr“ kann metaphysisch, jedoch nicht rational oder biologisch erklärt werden. Auf naturwissenschaftlicher Ebene lässt sich argumentieren, dass mit der Verschmelzung der Kerne beider Keimzellen eine totipotente Zelle entsteht, deren weitere Entwicklung von verschiedensten Faktoren abhängt.

Nach christlichem Glauben wird mit der „Beseelung“ zum Zeitpunkt der Befruchtung menschliches Leben als heilig angesehen. Die „Beseelung“ markiert im christlichen Glauben jenen Moment, ab dem menschlichem Leben extrinsisch Würde und Lebensschutz verliehen wird.³ Dadurch, dass *a priori* festgelegt wird, dass Menschenwürde und Lebensschutz untrennbar mit der Befruchtung eintreten, wird ein Autoritätsargument kreiert. Die *prima facie* Verknüpfung der Menschenwürde mit einem Recht auf Leben wird vorgegeben, jedoch nicht rational gerechtfertigt. Vor einem theologischen Deutungshintergrund wird ein weiterer Widerspruch zwischen unserem heutigen Verständnis von Menschenwürde und der Darstellung in den SKIP-Argumenten deutlich: Der Lebensschutz ist absolut, also nicht als ein Recht auf Leben zu verstehen, sondern als eine Pflicht (siehe auch die Interpretation der Menschenwürde von MICHAEL QUANTE in „Menschenwürde und personale Autonomie“ [134], dargestellt im letzten Abschnitt dieses Kapitels). Eine Menschenwürde in diesem Sinne würde autonome Entscheidungen am Ende des Lebens (freiwillige Sterbehilfe) in einer Weise einschränken, wie es mit dem Respekt vor der personalen Autonomie nicht vereinbar wäre.

In einem säkularen System sollte das Prinzip der Menschenwürde auf eine Weise interpretierbar sein, dass es zu den Werten einer pluralistischen Gesellschaft passt. DIETER BIRNBACHER drückt seine Kritik an der Verwendung des Begriffes der Menschenwürde folgendermaßen aus:

„ ‚Menschenwürde‘ dient hier nicht mehr dazu, die Freiheit des Menschen, sondern die Naturwüchsigkeit seiner Entstehung zu schützen. [...] Mit der zunehmenden „Naturalisierung“ der Menschenwürde ist es vielfach zu einer Annäherung der Menschenwürde an das Prinzip der „Heiligkeit des Lebens“ gekommen, die gegenwärtig [...] die Konturen beider Prinzipien ineinander verschwimmen lässt.“ [135, S. 14]

Zweifelsfrei ist die christlich religiöse Interpretationen von Menschenwürde in unserer Kultur noch immer von Bedeutung. Es ist jedoch problematisch, sich in einem säkularen Staat wie Österreich, in Bezug auf gesetzliche Regelungen, an moralischen Ansichten religiöser Gruppen zu orientieren, die ihre Moraltheorien ohne ethische Reflektion als

³ Bis zum Ende des 19. Jahrhunderts war in der christlichen Theologie die Lehre der sukzessiven Beseelung des Embryos vertreten. Diese Lehre geht auf Aristoteles zurück und wurde im Mittelalter von Thomas von Aquin übernommen. Erst um 1900 änderte die katholische Kirche ihren Codex dahingegen, dass die Beseelung zum Zeitpunkt der Befruchtung stattfindet. Seit den Erkenntnissen der modernen Naturwissenschaften ist es jener Zeitpunkt, zu dem die Kerne der Ei- und Samenzelle miteinander verschmelzen 133. Hollenbach, M. *Wann beginnt menschliches Leben? Die Haltungen der Weltreligionen im Vergleich.* 2011 (17.01.2017); Available from: http://www.deutschlandradiokultur.de/wann-beginnt-menschliches-leben.1278.de.html?dram:article_id=192726.

Glaubenssätze verteidigen⁴. Das österreichische Gesetz spiegelt dies bereits wieder. Im österreichischen FMedRÄG heißt es „Als entwicklungsfähige Zellen sind befruchtete Eizellen und daraus entwickelte Zellen anzusehen“ (§ 1 FMedRÄG) [15]. Es wird nicht definiert, ab wann menschliches Leben beginnt. Aus dem Bericht der österreichischen Bioethikkommission zur PID im Jahre 2004 wird ebenfalls deutlich, dass aus der österreichischen Rechtsprechung kein grundrechtlicher Lebensschutz für den frühen Embryo hervorgeht [137]. In Artikel 2 der europäischen Menschenrechtskonventionen steht: „Das Recht jedes Menschen auf das Leben wird gesetzlich geschützt.“ Für diesen Artikel hat die Europäische Kommission für Menschenrechte festgehalten, dass der Ausdruck „jeder Mensch“ weder den frühen Embryo noch den Fötus miteinschließt. Das österreichische Verfassungsgericht entschied in diesem Sinne, ebenso Frankreich und Holland [119, 138].

Daraus ist nicht zu schließen, dass der menschliche Embryo vollkommen schutzlos ist. Ein absolutes Lebensrecht ab der Befruchtung, so dass keinerlei Abwägung gegenüber den Bedürfnissen und Interessen der Frau und des Paares möglich ist, wäre jedoch nach österreichischem Recht verfassungswidrig. Dies wird durch § 97 StGB Straffreiheit des Schwangerschaftsabbruchs ebenfalls deutlich.

Die Gegenposition argumentiert, dass ein Lebewesen nur durch einen eigenen Willen und eine personelle Identität ein Recht auf Leben bekommt. Der Hauptvertreter dieser Position Peter Singer bildet mit dem Präferenzutilitarismus einen Gegenpol zu metaphysischen Erklärungsmodellen von Moral in der Gesellschaft und der „Heiligkeit des Lebens“. Wendet man die zentralen Bestandteile des Utilitarismus auf Fragen der Bioethik an, kommt man durchweg auf schlüssige Antworten, die als Entscheidungshilfe dienen könnten. Der Utilitarismus orientiert sich in erster Linie an den Folgen und dem Nutzen einer Handlung. Es wird nicht beurteilt, welche Intentionen hinter einer Handlung stehen.

⁴ Cardinal Ratzinger schrieb dazu 1987 im Namen der katholischen Kirche:

„Das Lehramt der Kirche tritt nicht im Namen einer besonderen Kompetenz im Bereich der Naturwissenschaften auf, sondern will, nach Kenntnisnahme der Daten der Forschung und Technik, ihrem vom Evangelium kommenden Auftrag und ihrer apostolischen Pflicht gemäß die Morallehre vorlegen, die der Würde der Person und ihrer ganzheitlichen Berufung entspricht.“¹³⁶. Cardinal Ratzinger, J. *Instruktion über die Achtung vor dem Beginnenden menschlichen Leben und die Würde der Fortpflanzung*. 22. Februar 1987 [8.10.2016]; Available from: http://www.vatican.va/roman_curia/congregations/cfaith/documents/rc_con_cfaith_doc_19870222_respect-for%20human-life_ge.html.

Eine Handlung ist als moralisch richtig oder wertvoll anzusehen, wenn sie den größtmöglichen Nutzen für die größtmögliche Anzahl von Personen bedeutet. Dabei bedeutet Nutzen das größtmögliche Glück oder Wohlbefinden aller beteiligten Personen⁵.

Der Präferenzutilitarismus im Speziellen beurteilt eine Handlung nicht nach dem Glück oder Nutzen, den eine Handlung den Beteiligten ermöglicht, sondern ob das Ergebnis mit den Präferenzen der Mehrheit vereinbar ist. Paare, die sich für eine PID entscheiden, haben zumeist einen langen Leidensweg mit erfolglosen IVF Zyklen hinter sich und/oder ein bereits schwer erkranktes Kind. Die PID ermöglicht es ihnen, ein gesundes Kind zu bekommen. Der Wunsch der Eltern, ein gesundes Kind zu zeugen, ist nach utilitaristischer Analyse als moralisch relevant anzusehen und daher gegen die Präferenzen anderer beteiligter Personen abzuwägen. Jene frühen Embryonen, die aufgrund einer nicht erwünschten genetischen Diagnose aussortiert werden und somit absterben, werden nicht in den Kreis der beteiligten und zu berücksichtigenden Personen miteinbezogen (s.o.). Ein Vernunft- oder Moralprinzip, nach dem ein Embryo *in vivo* oder *in vitro* als zu berücksichtigende Person gelten könnte, existiert hier nicht. Peter Singer geht davon aus, dass niemand ein behindertes Leben einem gesunden vorziehen würde und begründet dies mit Beispielen aus dem Alltag (selektive Abtreibung nach PND, Unfallversicherung durch Arbeitgeber, Gelenkersatz, Schönheitsoperation etc.) [125, 139]. Aus der Sicht des Präferenzutilitarismus entsteht durch das Verwerfen von Embryonen im Rahmen der PID kein moralischer Konflikt, da die Präferenz des Paares, ein gesundes Kind zu bekommen, mit der Präferenz der Mehrheit (Gesellschaft) übereinstimmt. Auch für die beteiligten Ärzte und Humangenetiker dürfte kein moralischer Konflikt entstehen, da es ebenfalls in ihrem Interesse ist, dass ein Paar ein gesundes Kind bekommt. Zusätzlich würde zukünftiges Leid verringert werden, was moralisch unbedingt zu befürworten sei.

Der wohl schwerwiegendste Einwand, der dem Präferenzutilitarismus von SINGER entgegengebracht wird, ist, dass behinderten Feten und Säuglingen ihr Recht auf Leben abgesprochen wird. Würde der präferenzutilitaristische Ansatz von PETER SINGER als allgemeingültige Regelung der PID dienen, würde einem liberalen Einsatz der Gendiagnostik an Embryonen nach den Präferenzen der jeweiligen Eltern nichts

⁵ Unter einer Person versteht der Präferenzutilitarismus in der Regel alle empfindungsfähigen Wesen, auch Tiere 125. Singer, P., *Praktische Ethik*. 3., rev. und erw. Aufl. ed. Universal-Bibliothek. 2013, Stuttgart: Reclam. 564 S..

entgegenstehen. Ferner wäre zu bedenken: Würde das utilitaristische Nutzenkalkül streng angewandt werden, müssten zum Wohle der Mehrheit, die gesundes Leben dem kranken vorzieht, alle Frauen gezwungen werden, behinderte Föten abzutreiben. Diese Sichtweise ist mit unserem Verständnis von Recht und Autonomie des Individuums ebenso wenig vereinbar, wie der Zwang zur Austragung eines Kindes.

Aus meiner Sicht macht es sich der Präferenzutilitarismus von PETER SINGER zu einfach. Die Denkweise, jeder würde gesundes dem kranken/behinderten Leben vorziehen, und es würde mit der PID unnötiges Leid verhindert werden, löst viele ethische Konflikte der PID nicht einmal im Ansatz. Dennoch denke ich, dass die Ansichten von Peter Singer wichtig sind und einen entscheidenden Beitrag leisten können, um eine Ethik zu finden, die nicht ausschließlich auf christlich-religiösen Argumenten aufbaut.

Immer wieder stellt sich also die Frage, ab wann ist der Mensch ein Mensch? In einer pluralistischen Gesellschaft, wie die, in der wir leben, lassen sich viele Fragen nicht mehr so einfach beantworten wie zu einer Zeit, in der noch religiöse und dogmatische Vorstellungen das Denken und Handeln in einer Gesellschaft regulierten. Genauso verhält es sich mit der Frage, wann menschliches Leben beginnt. Die Menschen einer pluralistischen und säkularen Gesellschaft vertreten unterschiedliche Meinungen bzw. Interessen, besitzen unterschiedliche politische und religiöse Auffassungen. Jeder, der sich in einer liberalen Gesellschaft an einer bioethischen Debatte beteiligt, sieht sich zwangsläufig mit den Wertevorstellungen anderer konfrontiert. Im Zuge der Bioethik sind wir immer wieder aufgefordert, ethische Fragen neu zu verhandeln. Der Bezug auf ein Naturrecht, wie es die SKIP-Argumente suggerieren, reicht dabei nicht mehr aus und erscheint angesichts pluraler Wertevorstellungen überholt.

Mit der Position des ansteigenden Lebensschutzes für den Embryo wird versucht, einen Mittelweg zwischen den zwei Extrempositionen zu finden. Ihre Vertreter argumentieren auf der Basis unterschiedlicher ethischer Theorien. Der gemeinsame Konsens ist, dass es sich beim vorgeburtlichen Leben um menschliches Leben mit einem moralischen Wert handelt. Jedoch ist sein Schutz und moralischer Wert nicht mit einem absoluten Lebensschutz gleichzusetzen. Das Lebensrecht eines Embryos ist gegenüber den Bedürfnissen und Interessen der Frau, auf die der Embryo übertragen werden soll, abzuwägen. Auch das Argument menschliches Leben würde bei der PID instrumentalisiert,

da es zunächst gezeugt wird, um es dann zu selektieren, wiegt nicht schwerwiegend genug, um eine PID generell zu verbieten. Insbesondere nicht dann, wenn die selektive Abtreibung nach PND aufgrund der Interessen der Eltern, rechtlich und gesellschaftlich anerkannt ist [135].

4.3.4 Menschenwürde, Embryonen und die moderne Reproduktionsmedizin – ein Lösungsansatz

Die Autonomie der Frau, die Schutzansprüche ihrer Person sowie ihre Wünsche und Interessen sind in einer Demokratie schwer wiegende Güter, die Schutzansprüche des Embryos hinten anstellen können. MICHAEL QUANTE arbeitet in seinem Buch „Menschenwürde und personale Autonomie“ ein Verständnis von Menschenwürde heraus, auf deren Grundlage ein ansteigender Lebensschutz des Embryos ethisch zu rechtfertigen ist, ohne dass sein moralischer Wert angezweifelt wird:

„Unser Konzept der Menschenwürde ist erstens nicht deckungsgleich mit der Lehre von der Heiligkeit des menschlichen Lebens; es besteht zweitens nur eine prima facie Verknüpfung zwischen Menschenwürde und Recht auf Leben im nicht strikten Sinne, so dass drittens nicht jede Tötung per se mit Menschenwürde unvereinbar ist.“[134, S. 48]⁶

Mit dieser Interpretation der Menschenwürde im starken philosophischen Sinne ist eine Abwägung des Lebens eines Embryos gegenüber den Rechten der Frau bzw. des Paare möglich. Dabei entstehen Handlungsspielräume für jede Person, ohne dass die Achtung der Menschenwürde angezweifelt werden muss. Dies ist für die Aufrechterhaltung demokratischer Werte in einem freien und säkularen Staat von enormer Bedeutung. In einer werteppluralen Gesellschaft muss akzeptiert werden, dass für einige das menschliche Leben bereits mit der Verschmelzung des Spermiums und der Eizelle beginnt, für andere der Mensch erst mit der Geburt vollen Lebensschutz erhält. Dies ist auch für alle Beteiligten an der IVF und der PID zu respektieren und individuell (z.B. in Beratungsgesprächen der Ratsuchenden) zu berücksichtigen. In welcher Weise Paare den moralischen Status von Embryonen für sich definieren und beurteilen, trägt entscheidend dazu bei, ob die PID für sie eine annehmbare Möglichkeit darstellt oder nicht [140].

⁶ Mit der Darstellung des Rechts auf Leben „im nicht strikten Sinne“ ist hier gemeint, dass es sich um ein Recht handelt und keine Pflicht zu leben.

Der Streit um den moralischen Status des Embryos nimmt einen großen Teil der Diskussion um die PID und Reproduktionsmedizin ein. Das Beharren auf ein Naturrecht blockiert die Diskussion und verhindert eine konstruktive Debatte um die Frage, wie wir verantwortungsvoll mit neuen Techniken in der Reproduktionsmedizin umgehen können. In diesem Abschnitt konnte gezeigt werden, dass es durchaus kein Widerspruch ist, menschlichen Embryonen einen moralischen Wert zuzuschreiben und ihr Recht auf Leben gegen andere Güter abzuwägen. Diese dialektische Sichtweise ist von großer Bedeutung für die folgenden Kapitel. Eine ethische Reflektion der PID in Bezug auf die Autonomie der Frau bzw. des Paares und die möglichen Auswirkungen auf die Gesellschaft wird somit erst möglich.

4.4 Die PID – im Spannungsfeld zwischen Autonomie und neuen gesellschaftlichen Zwängen

4.4.1 Reproduktive Autonomie aus Sicht der Frau

In der westlichen Kultur ist weitestgehend anerkannt, dass die Familienplanung in den privaten Entscheidungsbereich der jeweiligen Paare bzw. der Frau gehört. Frauen können eigenverantwortlich entscheiden, wie viele Kinder sie möchten und in welchem Abstand diese geboren werden sollen [2, 3]. Doch erst durch die Erfindung hormoneller Verhütungsmittel in der Mitte des 20. Jahrhunderts bekamen Frauen tatsächlich die Möglichkeit, selbstständig und unabhängig über ihre eigene Fortpflanzung zu entscheiden. Mit dem Aufkommen der Reproduktionsmedizin sind die Verhältnisse innerhalb der Fortpflanzung komplexer geworden. Sind es bei der natürlichen Fortpflanzung zumeist nur die Eltern und im weiteren Sinne die Familie, die Verantwortung für das ungeborene bzw. geborene Kind tragen, sind die Strukturen heutzutage bei einer IVF komplexer. Frauen müssen einer Stimulation mit hochpotenten Hormonpräparaten zustimmen, damit genügend Eizellen für eine IVF/ICSI und PID zur Verfügung stehen. Nach der Entnahme mehrerer Eizellen wird eine IVF/ICSI und eventuelle PID extrakorporal von Experten durchgeführt. Für eine PID kann es notwendig sein, andere Familienmitglieder genetisch zu untersuchen. Unterschiedliche Parteien sind in den Prozess der Kinderwunschbehandlung involviert.

Auf den ersten Blick ist es daher schwer zu sagen, welche Faktoren die Fortpflanzung eines Paares beeinflussen können. In der bioethischen Debatte tritt in diesem Zusammenhang der Begriff der reproduktiven Autonomie oder auch Fortpflanzungsfreiheit auf. Die Ethikerin CAROLA WIESEMANN von der Universität Göttingen beschreibt die Aspekte der Fortpflanzungsfreiheit als ein Zusammenspiel aus individueller Selbstbestimmung, körperlicher Integrität und Privatheit familiärer Beziehungen [141]. Das Prinzip der Autonomie oder die individuelle Selbstbestimmung ist in der Philosophie und Ethik ein viel diskutiertes Thema. Absatz 4.4.1.1 verschafft einen Überblick über die Deutungsvielfalt von personaler Autonomie.

Verfassungsrechtlich ist die Fortpflanzungsfreiheit im Rahmen verschiedener Gesetze geschützt. Zum Schutz der individuellen Selbstbestimmung dienen in Österreich insbesondere einige Artikel der Europäischen Menschenrechtskonvention, welche seit 1964 Verfassungsrang genießt [142]. Artikel 1 der EMRK verpflichtet zur „Achtung der Menschenwürde“. Des Weiteren kann auch Artikel 9 der EMRK „Gedanken-, Gewissens- und Religionsfreiheit“ zum rechtlichen Schutz der Autonomie einer Person gezählt werden. Mit der Straffreiheit des Schwangerschaftsabbruchs (§ 97 StGB) wurde in den 70er Jahren ein entscheidender Schritt getan, um für Frauen den Schwangerschaftsabbruch medizinisch sicherer zu machen. Mit dem Zugang zu reproduktionsmedizinischen Methoden (FMedRÄG) ist die Erfüllung eines Kinderwunsches heute möglich.

Die rechtliche Garantie für eine körperliche und geistige Unversehrtheit wird im österreichischen Grundgesetz nicht explizit geregelt, sondern ergeben sich über die Europäische Menschenrechtskonvention in Artikel 8 EMRK „Schutz des Privat- und Familienlebens“, sowie in schweren Fällen aus Artikel 2 EMRK „Recht auf Leben“ und Artikel 3 EMRK „Folterverbot“ [143]. Die gesetzliche Grundlage für eine zugelassene Körperverletzung im Rahmen einer Heilbehandlung wird im österreichischen StGB, § 110 „Eigenmächtige Heilbehandlung“ geregelt [144]. Ohne Zustimmung ist eine Behandlung, auch wenn sie nach den aktuellen medizinischen Standards durchgeführt wird, straffbar. Im medizinisch-psychologischen Kontext kann körperliche Integrität wie folgt definiert werden:

„Körperintegrität ist kein Zustand, sondern entspricht einem aktiven Prozess im Finden eines Gleichgewichts zwischen eigenem Bild und der Realität des Körpers – und dies im Spannungsfeld von Krankheit, Unfall und Alterung.“ [145]

Dabei ist das Idealbild eines unversehrten Körpers die Abwesenheit von Krankheit und ein unverletztes Integument (*lateinisch* für Bedeckung, Hülle). Änderungen der körperlichen Konstitution durch Unfälle, chronische Erkrankungen oder das natürliche Altern schließen dabei eine körperliche Integrität nicht aus. Durch „Lernprozesse“ ist es möglich, die eigene Körperintegrität neu zu definieren, trotz Veränderungen. Im Zusammenhang mit der PID und IVF ist hier eine entscheidende Frage, wie die ungewollte Kinderlosigkeit bewertet wird. Ob es sich um eine therapierbare Krankheit handelt, eine Art der Behinderung oder ob sie als eine Herausforderung angesehen wird, ein alternatives Lebenskonzept zu entwerfen [14].

Der dritte Aspekt, die Privatheit familiärer Beziehungen, findet verfassungsrechtliche Rahmenbedingungen in dem Grundrecht auf Privat- und Familienleben (Artikel 8 EMRK) und das Recht eine Familie zu gründen (Artikel 12 EMRK). Unter dem Aspekt der Privatheit familiärer Beziehungen fallen auch Schutzansprüche anderer Familienmitglieder, die unmittelbar oder mittelbar von der IVF und PID beeinflusst werden können.

Im folgenden Text soll erläutert werden, was unter personaler Autonomie im philosophischen Kontext verstanden werden kann. Anschließend wird darauf Bezug genommen, was bei der Anwendung der PID beachtet werden sollte, um Frauen und ihre PartnerInnen in ihrer reproduktiven Autonomie zu unterstützen und in welchen Punkten eine Einschränkung der Fortpflanzungsfreiheit ethisch gerechtfertigt ist.

4.4.1.1 Individuelle Selbstbestimmung

Die individuelle Selbstbestimmung ist in den letzten Jahrzehnten ein zentraler Diskussionspunkt in bioethischen Debatten geworden. Der Respekt vor autonomen Entscheidungen anderer ist in westlichen Gesellschaften tief verankert und wurde in der Medizin im Laufe der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts zunehmend auch als Recht von Patienten anerkannt. Das Prinzip der Autonomie ist sowohl aus bioethischen Debatten als auch aus dem klinischen Alltag nicht mehr wegzudenken. Was unter Autonomie zu verstehen ist, wird hingegen divers diskutiert.

Der Begriff Autonomie setzt sich aus den beiden griechischen Wörtern *autos* (selbst) und *nomos* (Gesetz) zusammen. Ursprünglich bezog sich der Begriff auf die politische Unabhängigkeit von Staaten. Im Zuge der Aufklärung wurde der Begriff der Autonomie auf Individuen übertragen, die zunehmend als eigenständige Person mit Rechten und Bedürfnissen angesehen wurden. In Europa prägten insbesondere zwei Philosophen den Begriff der Autonomie, IMMANUEL KANT und JOHN STUART MILL. Die Autonomie im kantischen Sinne ist keine Form der Selbstdarstellung, sondern eine Art zu leben und nach spezifischen Maximen zu handeln, so dass die Rechte anderer stets respektiert werden. Dabei ist die Autonomie jedes Einzelnen in seinen eigenen, sich selbst auferlegten Pflichten begründet. Bei JOHN STUART MILL äußert sich die Autonomie von Personen in einer Reflektion der eigenen Bedürfnisse und einer verantwortungsvollen Umsetzung

[146]. Dabei kann die Freiheit des Einzelnen jedoch eingeschränkt werden, um Schaden von anderen abzuwenden.⁷

Im medizinischen Kontext entstand ab Mitte des 20. Jahrhundert in der westlichen Welt ein Druck auf Fachkräfte im Gesundheitswesen, PatientInnen bei medizinischen Entscheidungen mehr Selbstbestimmung zu geben. Zuvor wurden medizinische Entscheidungen in erster Linie von Ärzten getroffen. Leitende Gedanken waren die Fürsorge für PatientInnen und das Abwenden von Schaden, welche beide seit der Antike durch den Hippokratischen Eid in unserer Kultur verwurzelt sind. Die zwei Medizinethiker TOM L. BEAUCHAMP und JAMES F. CHILDRESS veröffentlichten ihre vier ethischen Prinzipien für die Auseinandersetzung mit moralischen Konflikten in der Medizin erstmals in der Siebzigerjahren und entwickeln sie bis in die Gegenwart weiter aus [148-151].

Bei der Prinzipienethik von BEAUCHAMP und CHILDRESS sind alle vier Prinzipien gleich zu gewichten [148]: Das Prinzip der Fürsorge, des Nichtschadens, der Gerechtigkeit und das Prinzip der Autonomie (es werden noch weitere Prinzipien beschrieben, die jedoch aus den ersten vier abgeleitet werden können). Das Prinzip der Autonomie beinhaltet sowohl ein Recht auf eigenverantwortliche Entscheidungen, als auch ein Recht auf Förderung der Entscheidungsfreiheit. Dieses Autonomiekonzept hat im klinischen Alltag Gültigkeit bis in die Gegenwart. In diesem Zusammenhang prägten die beiden Medizinethiker den Begriff des *informed consent*, als Legitimation für ärztliche Eingriffe. Unter dem *informed consent* wird sowohl eine adäquate Aufklärung als auch die informierte Zustimmung verstanden. Es ist wichtig zwischen beiden zu unterscheiden, da eine sinnvolle Informationsübermittlung und die Überprüfung des vermittelten Wissens im klinischen Alltag häufig zu kurz kommen, so dass eine tatsächlich autonome Entscheidung häufig nicht gewährleistet ist [149].

Die Prinzipienethik von BEAUCHAMP und CHILDRESS spezifiziert die einzelnen Prinzipien nicht auf der Grundlage einer Moraltheorie. Es wird allgemein davon ausgegan-

⁷ „That the only purpose for which power can be rightfully exercised over any member of a civilized community, against his will, is to prevent harm to others. His own good, either physical or moral, is not a sufficient warrant. He cannot rightfully be compelled to do or forbear because it will be better for him to do so, because it will make him happier, because, in the opinions of others, to do so would be wise, or even right. These are good reasons for remonstrating with him, or reasoning with him, or persuading him, or entreating him, but not for compelling him, or visiting him with any evil in case he do otherwise.“ 147.
Mill, J.S., *On liberty*. 4 ed. 1869, London: Longman, Roberts & Green. 207. S. 92

gen, dass kulturell bedingte moralische Normen autonom akzeptiert werden. Aus diesem Grund besteht aus ihrer Sicht auch kein Widerspruch zwischen Einflüssen gesellschaftlicher Normen oder persönlichen Beziehungen und Patientenautonomie. Viel eher gehört es gerade zur individuellen Selbstbestimmung sich moralischen Prinzipien unterzuordnen (z.B. weil man sich einer Religion anschließt):

„We believe, however, that no fundamental inconsistency exists between autonomy and authority, because individuals can exercise their autonomy in choosing to accept an institution, tradition, or community that they view as a legitimate source of direction. [...]morality is not a set of personal rules created by individuals. That we share moral principles in no way prevents them from being our principles. Individuals autonomously accept moral notions that derive from cultural traditions.“ [150, S. 60]

Das Prinzip der Autonomie ist bei BEAUCHAMP und CHILDRESS kein absolutes Prinzip, es ist gleichgestellt mit dem Prinzip des Nichtschadens, der Fürsorge und der Gerechtigkeit und kann innerhalb eines Entscheidungsprozessen gegen diese Prinzipien abgewogen werden [149, 150].

Mit der zunehmenden globalen Vernetzung und dem Austausch der Kulturen ist in den letzten Jahrzehnten unsere Gesellschaft mehr und mehr geprägt von pluralen Werten. In diesem Zusammenhang bekommt Autonomie eine neue Dimension. Abhängig von der Kultur können bedeutende Unterschiede darin bestehen, was unter individueller Selbstbestimmung verstanden wird (im Kontext dieser Arbeit z.B. wie Familienplanung oder Familie gelebt wird). Der individuellen Selbstbestimmung von Patienten kommt heutzutage eine herausragende Rolle zu, dabei treten andere moralische Prinzipien immer weiter in den Hintergrund. Dies spiegelt sich im Gesundheitssystem, besonders in der Auslegung der Patientenautonomie wieder. Die Achtung und der Respekt vor der Autonomie von Patienten war ein Triumph über den medizinischen Paternalismus. Gesellschaftshistorisch spielt der Individualismus eine bedeutende Rolle, Personen aus der Bevormundung von Staat und Kirche zu befreien. Im angloamerikanischen Raum wird zwischen gesellschaftlichen Individualisierungstendenzen und dem „Triumph der Autonomie“ ein entscheidender Zusammenhang gesehen [152]. Der Respekt vor der Autonomie entwickelte sich zunehmend zu einem Prinzip, welches Bedürfnissen von Individuen in der Gesellschaft und somit auch im medizinischen Alltag Vorrang gewährt. Den Prinzipien des Nichtschadens und der Fürsorge haftet der Vorwurf an, sie könnten aus der Machtposition heraus von Fachkräften in paternalistischer Weise missbraucht werden. Seit einiger Zeit kritisieren einige Autoren, dass in bioethischen Debatten nach dem Paternalismus das Prinzip der Autonomie zu einem neuen Paradigma geworden ist [146, 153].

Philosophen und Ethiker widmen sich neuen Konzepten der individuellen Selbstbestimmung, welche gesellschaftlichen Einflüssen und persönlichen Beziehungen wieder mehr Gewicht geben. Dabei wird häufig die Stellung des Individuums in der Gesellschaft kritisch hinterfragt. Des Weiteren wird vor dem Hintergrund neuester technischer Errungenschaften die Beziehung zwischen Patienten und medizinischem Fachpersonal eingehend betrachtet.

4.4.2 Voraussetzungen für die Fortpflanzungsfreiheit im medizinischen und sozialen Kontext

Die Fortpflanzungsfreiheit kann als ein Abwehrrecht vor staatlichen Eingriffen in die Familienplanung verstanden werden. Allgemein anerkannt ist, dass es ein Recht gibt, kein Kind zu bekommen und ein Recht zu entscheiden, wie viele Kinder mit wem und in welchem Abstand gewünscht sind. Ethisch und rechtlich umstrittener ist die Frage, ob neben dem Abwehrrecht auch ein Anspruch auf ein eigenes Kind besteht. Mit der Etablierung der IVF wurde Frauen mehr und mehr auch der Anspruch auf ein Kind zugesprochen. Ein Zugang zu medizinischer Diagnostik und Verhütungsmethoden ist ein Aspekt, der die reproduktive Autonomie von Paaren fördern kann. Dabei ist die Wahlmöglichkeit der Individuen entscheidend abhängig von der gesetzlichen Regelung und inwiefern die medizinischen Leistungen von den Krankenkassen mitfinanziert werden bzw. inwiefern die Kosten von PatientInnen selbst getragen werden müssen.

Mit dem neuen FMedRÄG hat Österreich einen Schritt in Richtung Gleichberechtigung alternativer Lebensformen und Familien vorgenommen. Es wird nun auch Frauen in nicht-ehelichen und homosexuellen Beziehungen der Anspruch auf eine IVF rechtlich zugestanden. Im Rahmen des neuen FMedRÄG ist seit 2015 nun auch die PID in Österreich begrenzt zugelassen. Der Zuwachs an Möglichkeit kann die individuelle Selbstbestimmung erweitern, bringt jedoch eine Zunahme an Verantwortung mit sich. Diese Verantwortung muss erkannt und getragen werden, sowohl von den Ratsuchenden als auch vom involvierten Fachpersonal.

4.4.2.1 Beratung und ärztliche Verantwortung

Mit der Anerkennung der Patientenautonomie hat sich die Arzt-Patienten-Beziehung verändert. Der Arztrolle kommt in modernen komplexen Gesellschaften keine

normgenerierende Funktion mehr zu, die individuellen moralischen Ansichten der PatientInnen zu respektieren gehört zur Voraussetzung ärztlichen Handelns [154]. Für Frauen und ihre PartnerInnen, die eine PID in Erwägung ziehen, ist eine umfassende Beratung die Grundvoraussetzung für eine eigenverantwortliche Entscheidung. Dabei sollte eine gesonderte Beratung der Risiken der IVF und der PID stattfinden.

Die humangenetische Beratung für Risikopaare im Rahmen einer PID ist von einer Institution durchzuführen, die finanziell und personell unabhängig von dem Institut/der Abteilung ist, welche die IVF durchführt. Die Durchführung der genetischen Voruntersuchungen und die PID sollten ebenfalls von einer Institution/einer Abteilung durchgeführt werden, die finanziell und personell unabhängig von jener Institution/Abteilung ist, welche die IVF durchführt [155]. Dies ist entscheidend, um den finanziellen Anreiz einer IVF und den möglichen Profit für die durchführende Institution und Pharmaindustrie zu unterbinden.

Das nichtdirektive Beratungskonzept nach CARL ROGERS ist ein Beratungskonzept, welches Präferenzen, Werte und Ziele der Ratsuchenden berücksichtigt. Dabei werden Informationen werteneutral an die Ratsuchenden vermittelt. Die Ratsuchenden definieren ihre Ziele und die Berater unterstützt die Entscheidungsfindung [156].

Die PID und auch die IVF bzw. ICSI sind hochkomplexe Vorgänge. Im Rahmen einer Beratung müssen auf verschiedenen Ebenen Informationen vermittelt werden. Das familiäre Vererbungsrisiko, Risiken der Behandlung (insbesondere IV/ICSI), die Erfolgchancen sowie mögliche Alternativen bei erfolgloser Behandlung müssen besprochen werden [157]. Dabei sollte der/die Beratende beachten, dass Wahrscheinlichkeiten nicht benutzt werden, um eine Untersuchung bzw. PID und IVF zu implizieren. Verwendete Zahlen sollten sich an die realistischen Erfolgchancen halten. Als Beispiel kann hier die Erfolgsrate der IVF genannt werden: Obwohl allgemeiner Konsens darüber besteht, dass für die Erfolgsrate der IVF und der PID ein Standard benötigt wird, werden die Zahlen unterschiedlich angegeben (wie etwa Embryotransfer pro Behandlungszyklus und Oozytengewinnung, positiver Herzton pro Behandlungszyklus und Oozytengewinnung, Lebendgeburt) [140].

Es sind hohe Ansprüche, die an eine Beratung im Rahmen einer Kinderwunschbehandlung und insbesondere einer PID gestellt werden. Dass es sich lohnt, die Erfolge einer Beratung

zu hinterfragen, haben verschiedene Studien gezeigt. In einer Studie von LAVERY et al. an 36 Paaren, die eine PID durchführen ließen, schätzten lediglich 41% die Erfolgchancen entsprechend der realen Chancen ein, 59% überschätzen die Chancen der Baby-Take-Home Rate [158]. In der Untersuchung schätzten 41% der Paare die Wahrscheinlichkeit, nach PID schwanger zu werden, zwischen 0-20% ein. 24% der Paare schätzten die Baby-Take-Home Rate zwischen 21-40% ein, 35% der Paare schätzten Baby-Take-Home Rate die >41% ein.

In den Vorgesprächen einer PID ist auch zu berücksichtigen, dass es sich bei den zu untersuchenden Erkrankungen meist um monogenetische Erkrankungen handelt. Für genetisch bedingte Erkrankungen stehen in der Regel keine kurativen medizinischen Behandlungen zur Verfügung. Häufig lässt sich keine prädiktive Aussage über die Symptome im Einzelnen oder die Ausprägung der Erkrankung machen. Für die Humangenetische Beratung im Speziellen ist zu berücksichtigen, dass Ratsuchenden und anderen involvierten Familienmitgliedern ein Recht auf Nichtwissen zusteht. Diese Faktoren müssen kontextabhängig in die Beratung miteinfließen. Trotz schwieriger Anforderungen ist eine adäquate Beratung möglich. Spezielle Weiterbildungsprogramme, Supervision und Simulationstraining für beratende Ärzte und Humangenetiker könnten an dieser Stelle eingesetzt werden, um den Bedürfnissen der Ratsuchenden flexibel begegnen zu können.

Die Beratung kann nichtdirektiv sein, auf die Bedürfnisse der Ratsuchenden angepasst sein und trotzdem kann es dazu kommen, dass Konflikte in der Arzt-Patienten-Beziehung entstehen. Zum Beispiel ist es nicht undenkbar, dass Frauen und ihre PartnerInnen im Rahmen eines Aneuploidie-Screenings den Transfer von einem Embryo mit einer genetischen Abweichung zustimmen würden, sofern, nach mehreren erfolglosen Zyklen, kein anderer Embryo selektiert werden konnte. Insbesondere in Fällen, in denen der pathologische Wert der genetischen Konstellation fragwürdig ist, liegt es in der Verantwortung der ÄrztInnen und HumangenetikerInnen, die möglichen Szenarien im Vorhinein mit den Paaren zu durchdenken und dementsprechend die Behandlungen anzupassen [159]. Die Frage über den Transfer von heterozygoten Embryonen sollte im Vorhinein besprochen werden. Werturteile sollten dabei nicht in Form neutraler medizinischer Fakten verschleiert werden [134].

Für die Berater ist es wichtig zu differenzieren zwischen der medizinischen Information einer genetischen Diagnose und einem Werturteil, da es möglich sein könnte, dass beratene Frauen und ihre PartnerInnen die Information über eine genetische Diagnose als Legitimation zur Nichtimplantation verstehen könnten. Die Sorge einiger Autoren, mit der IVF und der PID komme es zu einer Machtzunahme von Fachkräften und als Folge würde die Autonomie der betroffenen Paare eingeschränkt, ist nachzuvollziehen (vergleiche auch mit 4.4.4). Ratsuchenden Paaren könnte die Möglichkeit gegeben werden, in Entscheidungsprozesse mehr einbezogen zu werden. Ängste sollten ernst genommen werden, jedoch ist es auch Aufgabe des Arztes/Humangenetikers in seiner beratenden Funktion Ängste zu nehmen.

Das Modell des *Shared decision making* könnte dazu dienen, die Entscheidungsautonomie der Paare zu fördern. Dabei findet die Informationsvermittlung auf der Basis der *Evidence-Based-Medicine* anhand von Fallbeispielen statt. Die Ratsuchenden bekommen eine Hilfestellung, um im Rahmen ihrer Wertvorstellungen und Ziele eine Entscheidung bezüglich der bevorstehenden Behandlung zu treffen [160]⁸. Welche kognitiven, emotionalen und moralischen Dimensionen im Einzelnen die Entscheidungen der Frauen und ihrer PartnerInnen im Zusammenhang mit der PID beeinflussen, ist derzeit noch nicht nachvollziehbar (aussagekräftige repräsentative Studien existieren noch nicht) [140].

IVF Behandlungen beanspruchen den Körper und die Psyche der Frauen. Der Wunsch nach einem Kind und die Befürchtung er könnte sich nicht erfüllen kann nach wiederholten erfolglosen IVF Zyklen zu Ängsten und Depressionen führen [161]. Psychologische Aspekte sollten ein fester Bestandteil der Beratungsgespräche sein. Dabei wäre darauf zu achten, dass die Möglichkeiten psychologische Betreuung während der Behandlung zu bekommen, nicht an der finanziellen Situation der Paare scheitert.

⁸ In der Studie von KATZ et al. zeigte sich ein starkes Bedürfnis der Paare mehr in den Entscheidungsprozess über den selektiven Embryotransfer miteinbezogen zu werden. Ein Drittel sprach sich sogar dafür aus, im Fall das kein Embryo gefunden werden konnte, einen genetisch betroffenen Embryo zu implantieren. Hier merken die Autoren allerdings an, das dieser Gedanke nicht gleichbedeutend ist, mit dem was Paare in diesem Fall tatsächlich entscheiden würden. Zudem würde der Transfer eines genetisch betroffenen Embryos gegen das Recht des Kindes auf Nichtwissen und eine offene Zukunft widersprechen.

4.4.2.2 Verantwortung in Gesellschaft und Politik

Die Zulassung einer PID stellt eine Möglichkeit für Risikopaare dar, sich ihren Kinderwunsch zu erfüllen. Die Entscheidung der Betroffenen, sich einer derart komplexen Behandlung mit geringen Erfolgchancen zu unterziehen, sollte aus freier Entscheidung geschehen und nicht aus einem impliziten gesellschaftlichen Zwang heraus. Es ist auffällig, dass in der öffentlichen Debatte den Ansichten betroffener Paare wenig Aufmerksamkeit geschenkt wird. All zu oft wird „das Verhältnis zwischen Eltern/Paaren zu ihren Embryonen als Gerechtigkeitsdiskurs der öffentlichen Sphäre konstruiert“ [162]. Beispielhaft ist hierfür auch der Umgang mit der „Straflosigkeit des Schwangerschaftsabbruchs“ in Österreich und in ähnlicher Weise in Deutschland. Obwohl es seit Jahrzehnten zu keiner Verurteilung mehr gekommen ist, bleibt §96 weiter bestehen. Die Selbstbestimmung der Frau wird von der Politik und Juristen noch immer nicht als „eigenständiger, dem ungeborenen Leben ins Gewicht fallender Wert anerkannt“ [163].

Mit der Weitergabe öffentlicher Informationen kann die Entscheidungsautonomie Einzelner enorm gefördert werden. Untersuchungen haben gezeigt, dass das Wissen der Bevölkerung über die PID in Deutschland marginal ist [164]. Sinnvoll könnte die Bereitstellung neutraler, den klinischen Möglichkeiten entsprechender Informationen über öffentliche Medien sein. So könnten sich Paare zunächst unabhängig von Fachpersonen informieren. Die Bereitstellung der einzelnen Kinderwunschinstitute ist an dieser Stelle nicht zufrieden stellend, da die Informationen häufig nicht neutral sind, und die Institute mit ihren individuellen Erfolgchancen werben. Wie oben bereits beschrieben, wird der Erfolg einer IVF durchaus mit unterschiedlichen Definitionen und Zahlen vermittelt. Interessant ist an dieser Stelle auch, dass Berichte in den Print-Medien die PID häufig als moralisch fragwürdig einstufen und eine neue „Eugenik von unten“ propagieren.

Eine Analyse der Print-Medien im Jahre 2000 und 2001 aus einer Arbeitsgruppe von TANJA KRONES in Deutschland erbrachte, dass die veröffentlichten Meinungen zur PID in den Printmedien eher ein negatives Bild der Methode beschrieben und sich für ein Verbot aussprachen [162]. Die Befragung einer repräsentativen Bevölkerungsgruppe und einzelner Expertengruppen zeigte im Gegensatz dazu ein anderes Bild. Die überwiegende Mehrheit der Bevölkerung und der Expertengruppen sprach sich für die Zulassung der PID aus (Gynäkologen 97%, Humangenetiker 94%, Pädiater 90%, Bevölkerung 80%, Ethiker 68%, Hebammen 67%) [165]. Die Ergebnisse einer Leipziger Arbeitsgruppe über die

Frage der Zulassung waren vergleichbar [164]. In beiden Studien zeigten die Antworten auf die Frage, in welchen Fällen eine PID moralisch gerechtfertigt sei und ob die Befragten sich selbst für eine PID entscheiden würden, eine weite Bandbreite zwischen Zustimmung und Ablehnung. Eine öffentliche Auseinandersetzung um derart wichtige Themen sollte die Meinungen verschiedener Gruppen miteinbeziehen. Geradezu bedenklich erscheint es, wenn Regierungen und Medien säkularer Staaten, ohne qualitativ hochwertige empirische Studien zu beachten (s.o.), behaupten, es wäre im Interesse der Mehrheit, den Zugang zu einer Technik zu beschränken.

Die Förderung der reproduktiven Autonomie kann darüberhinaus auch darin bestehen, alternative Lebensformen zu fördern. Adoptieren Eltern ein Kind, scheint langfristig die Lebensqualität innerhalb der Familie vergleichbar zu sein mit der Lebensqualität von Familien, in denen Kinder durch erfolgreiche IVF oder auf natürlichem Wege gezeugt wurden [166]. Der Diskurs mit Eltern von behinderten Kindern und behinderten Menschen könnte aufzeigen, in welchen Bereichen sozial-politische Defizite bestehen. Darüberhinaus könnte ein Ausgleich sozialer Ungerechtigkeit jenen Paaren helfen, die sich gegen ein behindertes und/oder krankes Kind entscheiden, weil andernfalls für sie ein finanzielles Existenzproblem entstehen würde.

4.4.3 Grenzen der Fortpflanzungsfreiheit

Die Fortpflanzungsfreiheit ist ein anerkanntes Abwehrrecht, welches Individuen vor staatlichen Eingriffen schützt und das Gründen einer Familie ist ein Grundbedürfnis vieler Menschen. Dennoch gibt es ethisch legitime Gründe, die eine Einschränkung der reproduktiven Autonomie rechtfertigen und dem Anspruch auf eine PID entgegenstehen. Drei wesentliche Punkte können herausgehoben werden:

1. Wenn die Risiken der Behandlungen die Wahrscheinlichkeit überwiegen, einen Embryo transferieren zu können, bzw. eine Lebendgeburt sehr unwahrscheinlich erscheint.
2. Die Forderung nach einer PID berührt das Recht auf Nichtwissen anderer beteiligter Personen oder das des zukünftigen Kindes.
3. Die Erfüllung des Kinderwunsches verbraucht Ressourcen, die ansonsten anderen zugute kommen könnten.

Zu Punkt 1: Der Verlust der Natürlichkeit der Fortpflanzung kann nur als Argument gegen IVF oder PID gelten, wenn dies den Ansichten der Frau/des Paares entspricht [154]. Die natürliche Fortpflanzung als eine moralisch verbindliche Methode der Kinderzeugung zu handeln oder aus der Natürlichkeit ein Gebot abzuleiten, kann als ethische Rechtfertigung für eine Eingrenzung der reproduktiven Autonomie nicht überzeugen [167]. Dennoch hat jede reproduktionsmedizinische Behandlung ihre Grenzen. Die Verantwortung der behandelnden Ärzte liegt auch darin, den Paaren diese Grenzen aufzuweisen. Der Wunsch des Paares darf kritisch hinterfragt werden und die Indikation muss gewissenhaft gestellt werden, gemeinsam mit den Zielen des Paares, der *Evidence-Based-Medicine* und Erfahrungen aus dem klinischen Alltag. Es geht nicht darum, eine verschleierte Form des Paternalismus zu propagieren, sondern Frauen davor zu schützen, ihren Wunsch nach Selbsterfüllung um jeden Preis zu verwirklichen. Jede PID Behandlung verlangt eine Prüfung der Verhältnismäßigkeiten, dabei sind Frauen und ihre körperliche Integrität vor Belastung, Ausbeutung und Ausnützung zu schützen [14].

Der ärztliche Auftrag kann in Fällen, in denen die Risiken überwiegen auch darin bestehen, die Frau dabei zu unterstützen, einen alternativen Lebensentwurf zu gestalten. Wie oben beschrieben, kann die Definition neuer Lebensziele in unterschiedlicher Weise geschehen. Viele benötigen bei diesem Prozess jedoch Unterstützung. Wichtig könnte dabei sein,

Versagensängste und Schuldgefühle aufgrund einer erfolglosen Kinderwunschbehandlung abzulegen. Eine Langzeitstudie von Frauen, die sich mehrerer IVF Zyklen unterzogen, zeigte, dass Depressionen und Ängste vermehrt während und kurz nach einer erfolglosen IVF Behandlung auftraten, diese Frauen jedoch langfristig nicht unglücklicher waren, als jene, deren IVF erfolgreich war. Der entscheidendste Faktor schien darin zu bestehen, neue Lebensziele zu entwerfen [161].

Zu Punkt 2: Das Recht auf Fortpflanzungsfreiheit kann auch dann an seine Grenzen kommen, wenn die Schutzbereiche Dritter berührt werden. Dies kann bei der PID in dem Falle sein, wenn genetische Informationen anderer Familienmitglieder benötigt werden, um die Sicherheit der gentechnischen Diagnostik zu erhöhen. Das Recht auf Nichtwissen oder die Privatheit genetischer Informationen ist insbesondere bei minderjährigen Kindern ein ethisch umstrittenes Thema. Im Falle der Zeugung eines *Savior Sibblings* werden die Schutzbereiche des zukünftig geborenen Kindes berührt. Ähnliche ethische Konflikte können entstehen, wenn Eltern eine bestimmte genetische Konstellation nicht verhindern, sondern mit der PID gezielt selektieren möchten. Bei Letzterem wird auch von genetischem *Enhancement* gesprochen. In beiden Fällen wird das Recht des Kindes auf eine offene Zukunft eingeschränkt, da die Eltern und weitere involvierte Personen Kenntnisse über die genetische Konstellation des Kindes besitzen und diese bewusst ausgewählt haben. Es ist eine andere Frage, ob die genannten Indikationen prinzipiell nicht zugelassen sein sollten. Eine kontextsensitive Analyse der Verhältnismäßigkeiten ist jedoch von äußerster Wichtigkeit.

Zu Punkt 3: Die Kosten einer PID und insbesondere IVF/ICSI können stark variieren. In Österreich haben Paare für vier IVF Zyklen Anspruch auf Unterstützung (der Selbstbehalt liegt bei 30%) [168]. Für die PID können sie ebenfalls einen Antrag auf finanzielle Unterstützung stellen. Besteht keinerlei finanzielle Zuwendung durch das öffentliche Krankenkassensystem, könnten sich ausschließlich finanziell gut gestellte Paare die PID leisten. Die Durchführung mehrerer Zyklen würde auch für diese Paare eine hohe finanzielle Belastung bedeuten, für ärmere Paare könnte sie sogar zu einer finanziellen Existenzkrise führen. Dennoch sind die Ressourcen im öffentlichen Gesundheitswesen in der Regel knapp bemessen. Eine angemessene Verteilung der Güter bedarf einer intensiven und ausführlicheren Diskussion, als der Rahmen dieser Arbeit zulässt.

4.4.4 Reproduktive Autonomie aus Sicht der feministischen Ethik

VertreterInnen der feministischen Ethik analysieren und definieren die reproduktive Autonomie der Frau im Kontext der Gesellschaft und privater Beziehungen. Dabei kommen sie zu unterschiedlichen Positionen, ob die PID eine die Autonomie fördernde Methode der Reproduktionsmedizin ist oder ob durch sie die Fortpflanzungsfreiheit eingeschränkt wird. Allen Positionen gemeinsam ist, dass Beschreibungen des Autonomieprinzips, wie es z.B. von BEAUCHAMP und CHILDRESS oder auch MILL darstellen, im Kern nicht erfassen, wie Autonomie und Fortpflanzungsfreiheit für Frauen gewährleistet werden kann.

REGINE KOLLEK kritisiert in ihrem Buch „Präimplantationsdiagnostik: Embryonenselektion, weibliche Autonomie und Recht“ [104], dass heutzutage gesellschaftspolitisch immer noch das Ideal der Kleinfamilie vermittelt wird. Alternative Formen der Familie (z.B. homosexuelle Paare, Familien mit Adoptivkindern, Patch-Work-Familien) spielen in der Öffentlichkeit noch immer eher die Ausnahme als die Regel. KOLLEK bezweifelt, dass die bei einem vorhandenen, durch die öffentlichen Krankenkassen finanzierten Angebot an vorgeburtlicher Diagnostik, Frauen sich eigenverantwortlich für die Untersuchung entscheiden würden. Zumal häufig nicht ausreichend vermittelt und verstanden würde, was für Risiken und eventuelle Entscheidungen die jeweilige Untersuchung nach sich tragen könnte.

SUSAN SHERWIN, eine kanadische Vertreterin der feministischen Ethik, sieht in einem breiten Angebot reproduktionsmedizinischer Methoden die Gefahr einer Stigmatisierung von Frauen als Hausfrauen und Mütter. Da in unserer heutigen Gesellschaft die Erziehung der Kinder immer noch hauptsächlich in den Aufgabenbereich von Frauen gehört, entstehe so eine Einschränkung der Entscheidungsfreiheit und Autonomie von Frauen [169]. Durch eine gesellschaftliche Stigmatisierung von Frauen auf traditionelle Rollenbilder, würden Frauen in der Gesellschaft auch heute noch unterdrückt. Aus feministischer Sichtweise sehen SHERWIN und andere Vertreterinnen der feministischen Ethik den Respekt vor der Autonomie von Frauen als ein hohes Gut an. Sie kritisieren jedoch, dass der medizinische Fortschritt in der Fortpflanzungsmedizin das Machtgefüge zwischen Gesundheitssystem, individueller Selbstbestimmung und Privatheit der Familie erneut zu Ungunsten der Frau durcheinander bringe. Diese Tatsachen würden in gängigen Prinzipien der Autonomie häufig nicht beachtet.

SHERWIN entwirft ein relationales Konzept von Autonomie. Dabei geht sie davon aus, dass persönliche Beziehungen und gesellschaftliche Faktoren Einfluss auf die Entscheidung Einzelner haben und somit in der Entscheidungsfindung und Beratung mit berücksichtigt werden müssen. Sie unterscheidet weiterhin zwischen *agency*, als der Fähigkeit eigenverantwortlich Entscheidungen zu treffen und *autonomy*, der Handlungsautonomie bzw. der Freiheit selbstbestimmt zu agieren [170]. Dabei können Entscheidungen zwar eigenständig getroffen worden sein, müssen jedoch nicht unbedingt der persönlichen Intuition entsprechen. Die Anwendung eines relationalen Konzepts der Autonomie in Fragen der Reproduktionsmedizin impliziert somit die Berücksichtigung der Bedürfnisse anderer, die von der Entscheidung ebenfalls betroffen sein könnten (zukünftige Kinder, bereits in der Familie lebende Kinder, der/die PartnerIn, weitere enge Angehörige, die Gesellschaft im Allgemeinen). Als Konsequenz sind Wahlmöglichkeiten herauszuarbeiten, und Entscheidungen zu fördern, die für alle Beteiligten eine vertretbare Lösung darstellen. Bei dem Respekt vor der Autonomie geht es bei Individuen, die in einer Gesellschaft unterdrückt sind bzw. einer Minderheit angehören, darum, die Handlungsautonomie mit Selbstvertrauen und Verantwortung zu vereinen.

„Exercising autonomy involves, in part, reflection of one’s beliefs, values and desires; making reasonable decisions in light of them; and acting on those decisions. It is essential in developing the capacity to be autonomous that the agent trusts her capacity to make appropriate choices“[171, S. 262-63]

4.4.5 Social Freezing – Neuer Trend mit der Chance zu mehr Autonomie?

Social Freezing bezeichnet das Einfrieren von Eizellen aus nicht medizinischen Gründen. Dabei geht es in erster Linie darum, die „biologische Uhr“ der Frau zu umgehen und Eizellen für zukünftige IVF-Behandlungen zu konservieren. Die Familienplanung wird heutzutage nicht selten erst zu einem Zeitpunkt begonnen, wenn private, berufliche und finanzielle Stabilität erreicht wurden. Dies führt zu dem Problem, dass viele Frauen sich ihren Kinderwunsch auf natürlichem Wege nicht mehr erfüllen können. Das *Social Freezing* soll hier eine Lösung bieten. Firmen wie Facebook und Apple bieten ihren Mitarbeiterinnen sogar an, die Kosten für das Einfrieren der Eizellen zu übernehmen, damit sie sich zunächst auf ihre Karriere konzentrieren können. Eine große Firma in den USA lädt Frauen zu „Egg Freezing Partys“ ein, um sie über die neuen Möglichkeiten zu informieren und ihnen ein günstiges „Starter Paket“ zu verkaufen.

Befürworter sehen in der technischen Errungenschaft eine neue Chance für Frauen, ihr Leben besser zu planen – sei es um die Karriere nicht zu gefährden oder um zuerst den richtigen Partner zu finden. Kritiker entgegnen, dass es sich um einen Trugschluss handle. Es gäbe keine Garantie, dass eine Frau später mit den eingefrorenen Eizellen schwanger wird. Zudem würde „der Druck zur Selbstoptimierung“ [172] noch gesteigert, sowohl Karriere als auch Familie zu meistern. Dass Frauen, die mit der Entscheidung Prioritäten zu setzen, mitunter glücklicher sind, wird nicht berücksichtigt.

Die Datenlage ist derzeit nicht ausreichend, um über die Sicherheit der Kryokonservierung menschlicher Eizellen eine Aussage treffen zu können. Das Entnehmen der Eizellen setzt eine hormonelle Stimulation mit ihren Risiken voraus. Die Kosten für die Prozedur sind nicht unerheblich (in den USA ca. 8000 Dollar und in Deutschland ca. 3000 Euro plus jährliche Kosten für die Lagerung).

Ob das *Social Freezing*, tatsächlich eine Lösung für Frauen darstellt, insbesondere mit Bezug auf ihre Autonomie, lässt sich bezweifeln. Insbesondere, wenn Arbeitgeber die Kosten übernehmen und dabei suggerieren, dass Frauen nur kinderlos flexibel und leistungsstark sind. Die Konkurrenz auf dem globalen Arbeitsmarkt ist gnadenlos. Haben Effizienz und Produktivität dabei Vorrang vor dem Wunsch nach Familie? Vielleicht ist für die eine oder andere Frau das *Social Freezing* eine Möglichkeit. Werden solche Trends jedoch unreflektiert und unreguliert dem freien Markt überlassen, besteht die Gefahr, dass Frauen mit ihren Ansichten und Bedürfnissen nicht mehr zählen. Sie werden als funktionierende Teile der Arbeitswelt wahrgenommen. Eine Schwangerschaft bedeutet jedoch eine Einschränkung der Leistungsfähigkeit einer Frau. Hier wird nicht *Chancengleichheit* zwischen den Geschlechtern erreicht, sondern ein *Gleichsein* der Geschlechter „kryokonserviert“.

4.5 Die PID im Kontext von gesellschaftlichen und ökonomischen Aspekten

Im öffentlichen ethischen Diskurs um die PID werden häufig Bedenken dahingehend geäußert, es handle sich um eine unzulässige Selektion von menschlichem Leben. Bereits die französischen Reproduktionsmediziner JAQUES TESTART und BERNARD SELÈ befürchteten, dass die PID ein Handwerk werden könne, Nachkommen nach nicht-krankheitsrelevanten Merkmalen zu selektieren [173]. Einige Kritiker befürchten, dass es im Rahmen einer PID-Zulassung unaufhaltsam zu einer Ausweitung in Richtung eugenischer Selektion kommen könnte. Einige Forscher in den USA diskutieren die Vor- und Nachteile von Screeningprogrammen und kostenlosen IVF Behandlungen, inklusive PID für Träger einer Erbkrankheit, um Kosten im Gesundheitssystem einzusparen [105, 106].

Vorsorgeuntersuchungen in der Schwangerschaft dienen der Senkung perinataler Morbidität und Mortalität der Mutter und des Kindes. Mit nichtinvasiven Screeninguntersuchungen können Risikoabschätzungen in Bezug auf die genetische Belastung eines Embryos durchgeführt werden. Mit vorgeburtlichen Diagnostikmethoden, wie der Pränataldiagnostik, können Feten *in vivo* auf genetisch bedingte Erkrankungen untersucht werden. Nach österreichischem Recht können Frauen bis kurz vor dem Geburtstermin abtreiben, wenn „eine ernste Gefahr besteht, daß das Kind geistig oder körperlich schwer geschädigt sein werde“ (§ 97 StGB Strafflosigkeit des Schwangerschaftsabbruchs). Für die Formulierung der embryopathischen Indikation (populärwissenschaftlich auch „eugenischen Indikation“) wurde Österreich bereits von der UNO Menschenrechtskonvention kritisiert [174]. Kritiker sehen in der PID die Möglichkeit einer eugenischen Ausweitung in noch höherem Maße als bei der PND, da die PID bei Embryonen *in vitro* durchgeführt wird. Der moralische Konflikt einer schwangeren Frau über die Auswahl der Embryonen wäre deutlich weniger vorhanden, da aufgrund des entfallenden Schwangerschaftsabbruchs keine „intrinsische Sperre“ mehr besteht [175].

4.5.1 Eugenik oder Krankheitsprävention: Stand der Diskussion

Der deutsche Ethikrat lässt zwar keinen Zweifel an der Tatsache, dass „im Falle einer PID eine Auswahlentscheidung getroffen wird“, jedoch wird hier der Eugenikbegriff weitestgehend mit der staatlichen Eugenik und der NS-Eugenik gleichgesetzt und davon ausgegangen, dass „der Begriff der Selektion [...] meist in assoziativer Nähe zur eugenisch begründeten Selektion von Menschen in ‚lebenswert‘ und ‚lebensunwert‘ “ [176, S. 60] verwendet wird.

Weitere Autoren wehren sich, die PID dem Begriff der Eugenik unterzuordnen, da *Eugenik* prinzipiell auf die Veränderung des Genpools abziele, die Entscheidung für eine vorgeburtliche Diagnostik und Selektion jedoch „privater Autonomie und nicht politischem Zwang“ entspringe [177, S. 206]. Bei genetischen Diagnostikverfahren, wie der PND und PID, sei das primäre Ziel der Eltern nicht die Verbesserung des gesamten Genpools bzw. die Verbesserung der Menschheit. Sie wünschen sich ein gesundes Kind mit den bestmöglichen Chancen für seine Zukunft. Die Entscheidungen seien stets im Zusammenhang mit einem individuellen Schicksal zu verstehen [177, 178]. Es handle sich somit bei dem Angebot pränimplantativer Diagnostik nicht um eugenische Maßnahmen, sondern um präventive Untersuchungsverfahren zur Krankheitskontrolle, welche in erster Linie die Wahlfreiheit betroffener Paare erweitern [179]. Einige Autoren sehen es sogar geboten, die PID nicht ausschließlich auf Hochrisikopaare zu beschränken, sondern diskutieren ein staatliches Vorsorgeprogramm, in dem Träger monogenetischer Erkrankungen kostenlosen Zugang zur PID bekommen [105, 106].

Kritiker hingegen warnen davor, dass durch eine „Eugenik von unten“ (zur näheren Erläuterung siehe 4.5.1.2) ein indirekter Druck auf Eltern ausgeübt werden könnte, Gentest durchführen zu müssen, um ihrem Nachwuchs eine möglichst unbelastete Zukunft zu garantieren [180]. Es wird bezweifelt, dass Entscheidungen von den werdenden Eltern ausschließlich autonom getroffen werden, denn ein sozioökonomischer Druck kann werdende Eltern mindestens genauso beeinflussen, wie staatliche Eugenikprogramme [181]. GRAUMANN geht davon aus, dass die PID sich als „soziokulturelles Projekt“ einer „Normalisierungsgesellschaft“ durchsetzen könnte [182, S. 119]. Dem fügt KOLLEK hinzu, dass die „Macht der modernen Biomedizin“ dabei so durchsetzend sein könnte, dass trotz adäquater Beratung sich Individuen nicht gegenüber dem „Normalisierungsbegehren der Gesellschaft“ behaupten können [104, S. 161].

Eine weitere Kritik zielt auf Methoden ab, mit denen alle 24 Chromosomen untersucht werden können. Dies geschieht hauptsächlich im Rahmen des PGS. Es könne zu einer Ausweitung der Auffassung, was „pathologisch“ ist, kommen. Für die ethische Beurteilung sei es ein Unterschied, ob die PID für eine monogenetische Erkrankung zugelassen ist, oder ob alle 24 Chromosomen auf verschiedenste genetische Konstellationen untersucht werden. Da in jedem Falle mehr diagnostiziert als therapiert werden kann, stellt sich die ethische Frage, wie mit einer Fülle an genetischen Informationen umgegangen werden soll [159]. In der Anwendung des PGS wird befürchtet, dass es zu einer Ausweitung in nicht pathologische Bereiche kommen kann, ein sogenannter „Erbgut-Check“ für Embryonen mit dem „Wünschbares zur Norm wird“ [183].

Einige Autoren sehen in der Selektion von Embryonen im Rahmen der PID per se eine Diskriminierung von Menschen mit Behinderungen. RALF STOECKER formuliert dies folgendermaßen:

„Bei der Präimplantationsdiagnostik werden Embryonen aufgrund ihres Krankheits- und Behinderungspotentials ausgesondert, eine konstitutive Eigenschaft der Persönlichkeit behinderter Menschen wird also als Grund erachtet, dass jemand besser gar nicht zur Welt kommen sollte. Das ist offensichtlich demütigend für alle Menschen, die dieselbe Eigenschaft haben, und spricht deshalb gegen diese spezielle, wie auch gegen jede andere Form vorgeburtlicher Selektion.“ [184, S. 66]

Dabei gehen einige Gegner der PID sogar soweit, die Selektion von Embryonen im Labor mit der „Selektions-Rampe von Auschwitz“ und den „Euthanasie-Programmen“ der Nationalsozialisten zu vergleichen, um den aus ihrer Sicht bestehenden Verstoß gegen die Menschenwürde und das Diskriminierungsverbot behinderter Menschen deutlich zu machen [185, S. 282].⁹

⁹ Es ist zu berücksichtigen, dass es sich bei diesem Vergleich um ein Gedankenexperiment der Autorin handelt, um das Recht auf Leben und die Menschenwürde auch für Embryonen geltend zu machen. Dabei entsteht ein Todschlagnargument zu dem E. Hilgendorf treffend schreibt: „Die Selektions-Rampe von Auschwitz hat mit dem Labor eines Präimplantations-Diagnostikers nichts, aber auch gar nichts zu tun. Der Vergleich ist nicht nur irreführend, sondern unsensibel und geschmacklos. Die Autorin scheint gar nicht zu merken, dass sie die Opfer von Auschwitz mit entwicklungsfähigen Zellen auf eine Stufe stellt.“186.

Hilgendorf, E., *Stufungen des vorgeburtlichen Lebens- und Würdeschutzes*, in *Recht und Ethik in der Präimplantationsdiagnostik*, A.-M. Gethmann-Siefert and S.H. Huster, Editors. 2004, Europäische Akademie zur Erforschung von Folgen wissenschaftlich-technischer Entwicklungen: Bad Neuenahr-Ahrweiler. p. 114-130. S.121

Die dargestellten Argumente verdeutlichen, wie kontrovers Diskussionen um die PID und Selektion von Embryonen geführt wird. Ethiker, Humangenetiker und Reproduktionsmediziner streiten darüber, ob die PID ein „Instrument der Krankheitskontrolle und individuellen Gesundheitsvorsorge“ [179] oder ein „Instrument der Eugenik“ [173] darstellt. Es kann angenommen werden, dass die Auseinandersetzungen gerade deshalb so intensiv und emotional geführt werden, da weder die eine Seite noch die andere ihre Position zweifelsfrei verteidigen kann. Im Folgenden wird die Geschichte der Eugenik in ihren Grundzügen dargestellt. Es schließt sich eine Diskussion an, in der die PID auf ihre eugenischen Tendenzen hin untersucht wird. Dies schließt die Betrachtung gesellschaftlicher Zwänge und die Diskriminierung von Menschen aufgrund ihrer genetischen Konstellation mit ein.

4.5.1.1 Geschichte der Eugenik

Das Wort „Eugenik“ kommt aus dem Altgriechischen und bedeutet so viel wie „wohlgeboren“ oder „von edler Abkunft“ (eũ = gut, wohl und genos = Geschlecht). Sie gilt als die Lehre bzw. Forschung der Erbgesundheit [117]. Die Grundlagen der Eugenik reichen zurück bis in die Antike, bereits PLATON stellte erste Überlegungen zur „Menschenzüchtung“ auf [187].

In der Neuzeit prägte der britische Naturforscher FRANCIS GALTON (1822-1911) den Begriff der Eugenik. FRANCIS GALTON beschäftigte sich mit der Vererbung von physischen Merkmalen und Fähigkeiten von Menschen. Dabei war er in einem hohen Maße von den Evolutionstheorien seines Cousins CHARLES DARWIN (1809-1882) beeinflusst [188]. In den Theorien von DARWIN entscheidet die Natur über den „Kampf ums Dasein“ und das „Überleben der Tüchtigsten“. Wo bei DARWIN die Natur die Rolle der Selektion übernimmt, fordert der britische Forscher FRANCIS GALTON eine künstliche Selektion. GALTON führt den Begriff der „Eugenik“ ein und sieht in ihr eine Wissenschaft, die sich mit allen Möglichkeiten der „Verbesserung“ von angeborenen, vererbaren Eigenschaften beschäftigt [189].

GALTON nimmt hier eine Position ein, die Unterschiede zwischen den Kulturen und sozialen Schichten nicht wahrnimmt und schätzt, sondern eindeutig bewertet. Er unterscheidet zwischen dem „größten und dem kleinsten englischen Intellekt“ [188, S. 25]. Im Rahmen einer künstlichen Selektion sollte nach der Auffassung von GALTON in den

natürlichen Selektionsprozess eingegriffen werden, um eine „hochbegabte Menschenrasse“ hervorzubringen [188, S. 1]. Damit wird deutlich, dass nicht nur die Unterteilung und Bewertung von Merkmalen für GALTON eine zentrale Rolle spielt, sondern auch die Verbesserung und die „soziale Kontrolle“ befürwortet und eine selektive Fortpflanzung der „menschlichen Rasse“ impliziert wird [190]. Bereits bei GALTON zeichnet sich für den Begriff der Eugenik sowohl ein Moment der Selektion als auch ein Moment der Wertigkeit ab [191].

Die Gedanken von FRANCIS GALTON fanden international großen Anklang und wurden weltweit nicht nur verbreitet, sondern auch praktiziert. Sowohl in Europa als auch in Amerika wurde eugenische Sterilisationspolitik praktiziert [192]. In seiner krassesten Interpretation fand sich der Grundgedanke der Eugenik dann in der Umsetzung der „Rassenhygiene“ und der „Euthanasie“ unter den Nationalsozialisten wieder. HITLER übernahm Gedanken von FRANCIS GALTON und den Begriff der „Rassenhygiene“, der erstmals von ALFRED PLOETZ (1860-1940) als Synonym für Eugenik verwendet wurde [193]. Unter Hitler wurden Menschen in unterschiedliche Rassen eingeteilt und unterschieden zwischen „erkranktem“, „unwertem“ Leben auf der einen und „gesundem“, „wertvollem“ Leben auf der anderen Seite [194]. Mit dem „Gesetz zur Verhütung erbkranken Nachwuchses“ vom 14. Julie 1933 legalisierten die Nationalsozialisten die Zwangssterilisation von hauptsächlich psychiatrisch erkrankten Menschen und begannen sukzessive mit ihrer staatlich organisierten Eugenik. Zwischen 1939 und 1941 führten Ärzte in „Heil- und Pflegeanstalten“ Versuche an psychisch kranken und geistig behinderten Menschen durch. Unter dem beschönigenden Begriff der Euthanasie¹⁰ wurden bis Kriegsende geschätzt 300 000 Menschen systematisch getötet. Dabei wurde die Massentötung in Gaskammern entwickelt und auf ihre „Effizienz“ getestet. Der eugenische Grundgedanke wurde derartig radikal umgesetzt und führte im Holocaust zu einer fabrikartigen Vernichtung von 6 Millionen Juden in Europa.

Das Wertungsmoment und das Selektionsmoment werden in der Interpretation und Ausführung der Eugenik und „Rassenhygiene“ im Nationalsozialismus besonders deutlich, was

¹⁰ Das Wort Euthanasie bedeutet soviel wie „Erleichterung des Sterbens; beabsichtigte Herbeiführung des Todes bei unheilbar kranken“: Das Wort ist eine Entlehnung aus dem griechischen eu-thanasia „schöner, leichter Tod“ 195. Drosdowski, G., *Duden, Etymologie: Herkunftswörterbuch der deutschen Sprache*. Nach den Regeln der neuen dt. Rechtschreibung überarb. Nachdr. der 2. Aufl. ed. <<Der>> Duden. 1997, Mannheim u.a.: Dudenverl. 840 S. S. 167

dazu geführt hat, dass nicht selten der Begriff der Eugenik mit der Interpretation und Ausführung durch die Nationalsozialisten gleichgesetzt wird [196]. Die Gräueltaten der Nationalsozialisten führten dazu, dass man versuchte sich nach dem zweiten Weltkrieg von dem Begriff der Eugenik zu distanzieren [197]. Insbesondere die humangenetische Forschung und ihre rasche Weiterentwicklung stand und steht immer wieder unter der Kritik, Selektion zu betreiben, also eine neue Art der Eugenik auszuüben [197].

4.5.1.2 Formen der Eugenik

Im Rahmen der Distanzierung der Humangenetik von der Eugenik der Nationalsozialisten tauchen neue Definitionen des Begriffes auf. Es wird versucht, den Begriff der Eugenik nicht mehr nur mit den NS-Verbrechen zu assoziieren, sondern weitere Gliederungen des herauszuarbeiten. Bei **der staatlichen Eugenik** ist es eine zentrale übergeordnete Macht, die eugenische Gedanken auf die Gesellschaft überträgt und versucht durchzusetzen. Eine zentral gesteuerte Eugenik zielt stets darauf ab, den gesamten Genpool einer Bevölkerung bzw. die gesamte Menschheit im Sinne einer „kollektiven Wohlfahrt“ zu verbessern [198, S. 98]. Dabei werden die „Interessen des Volks, des Kollektivs, des Staats über die Rechte und Bedürfnisse des einzelnen Kranken oder Behinderten“ gestellt [199, S. 26]. Die eugenische Selektion findet bei der staatlichen Eugenik auf der Basis eines Wertungsurteils statt, das zwischen gesundem und krankem Leben unterscheidet [200]. Es sei noch zu erwähnen, dass nicht nur die staatliche Eugenik auf die „Verbesserung“ des Genpools der gesamten Bevölkerung abzielt. Die klassische Eugenik *vor* der NS-Zeit war ebenfalls darauf ausgerichtet, den Genpool der Menschheit insgesamt zu verbessern und wurde zu einem großen Teil von privaten Organisationen verbreitet [201]. Bei der „**liberalen Eugenik**“ ist es nicht der Staat der eine Verbesserung des Genpools anstrebt, sondern es sind die werdenden Eltern, die bestimmte Vorstellungen und Wünsche in Bezug auf ihren Nachwuchs haben. Die „liberale Eugenik“ bezeichnet ein Phänomen, bei dem sich der eugenische Gedanke eher indirekt, über die Wünsche eines Individuums verbreitet und nicht über den Staat [104]. **Positive Eugenik** bezeichnet die Selektion bestimmter Merkmale, die „positiv“ bewertet werden, somit erwünscht sind und an die nächste Generation weitergegeben werden sollen [46]. **Negative Eugenik** bezeichnet jene eugenische Selektion, die es verhindert, dass genetisch vererbte Erkrankungen bzw. andere „nicht erwünschte“ Merkmale an die folgenden Generationen weitergegeben werden [46].

4.5.1.3 Abgrenzung der PID vom Begriff der Eugenik

Eine genaue Definition von Eugenik herauszuarbeiten, ist schwierig und benötigt eine intensive gesellschaftshistorische Betrachtung. Es handelt sich um einen Begriff, der im Laufe der Geschichte immer wieder anders interpretiert und verwendet wurde. In einem Gutachten im Auftrag des Bundesamtes für Gesundheit der Schweiz zum Thema „Präimplantationsdiagnostik (PID) und Eugenik“ gelangten KURT SEELMANN und DANIELA DEMKO zu einer rechtstheoretischen Definition von Eugenik [191]. Die Ergebnisse der beiden Autoren und die Einordnung der PID in die Eugenik lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Für die Eugenik lassen sich zwei wesentliche Elemente bestimmen, die geschichtlich konstant zu verzeichnen waren: ein *Selektionsmoment* und ein *Wertungsmoment*, wobei die Selektion in der Regel auf der Grundlage der Wertung vorgenommen wird. Das erste Grundelement, die Selektion, ist bei der PID offensichtlich und nicht zu negieren. Es ist nicht der Zufall der entscheidet, welche Embryonen in die Gebärmutter transferiert werden, sondern es findet eine gezielte Auswahl im Vorhinein statt. Bevor eine Selektionsentscheidung getroffen werden kann, ist im Rahmen einer eugenischen Selektion (aber auch im Falle jeder anderen Auswahl), in der Regel eine Wertung oder Bewertung notwendig. Betrachtet man die PID und setzt Wertung bzw. Bewertung nicht mit den Stigmata „gut“ und „schlecht“ oder gar „lebenswert“ und „lebensunwert“ gleich, findet auch bei der PID die Selektion aufgrund einer Wertung statt. Diese Wertung, warum bei der PID ein Embryo nicht transferiert wird, ist in der Regel eine genetische Diagnose [202]. Die PID kann also als eine Selektion im eugenischen Sinne angesehen werden. Dabei ist sie der liberalen Eugenik zuzuordnen, da die Entscheidung, welcher Embryo implantiert wird, privat vom betroffenen Paar entschieden wird (auch wenn gesellschaftliche Einflüsse hier nicht auszuschließen sind).

Folgendes Beispiel soll die herausgearbeitete These von SEELMANN und DEMKO, dass die PID eugenische Elemente aufweist, verdeutlichen:

Ein Paar trägt das Risiko die autosomal rezessiv vererbare Erkrankung Mukoviszidose an ihre Kinder weiterzuerben. Sie haben bereits einen vierjährigen Sohn, der an Mukoviszidose erkrankt ist. Der Junge musste als Säugling am Darm operiert werden und ist das ganze Jahr über auf ärztliche Versorgung angewiesen. Er leidet an rezidivierenden Atemwegsinfekten und kommt nur wenige Stunden ohne zusätzlichen Sauerstoff aus. Die Eltern sind beide noch jung (33 und 35) und hatten sich ursprünglich mehrere Kinder gewünscht. Als sie die Diagnose ihres Sohns erfuhren und sich auf die monogene Erbkrankheit testen ließen, nahmen sie Abstand von ihrem Kinderwunsch. Im letzten Jahr nahm der Wunsch nach einem weiteren Kind wieder zu. Mit einer PID wäre es möglich, einen Embryo zu auszuwählen, welcher nicht Träger der rezessiven Erkrankung ist.

Eine primäre Prävention der Erkrankung würde für die nächste Generation in einer Keimbahntherapie bestehen, für das lebende Individuum selbst in einer somatischen Gentherapie. Die PID jedoch selektiert Mutationsträger und therapiert sie nicht. Demzufolge ist es nicht stimmig zu argumentieren, es handle sich bei der PID ausschließlich um eine präventive Maßnahme. Sie enthält einen entscheidenden Teil: Die Selektion von Embryonen aufgrund genetischer Diagnosen.

Die Autoren analysieren den Begriff der Eugenik auf einer rechtstheoretischen *Metaebene*. Auf dieser Metaebene ist es möglich, den Begriff der Eugenik, frei von negativen Konnotationen, die sich aus unserer Geschichte ergeben, zu analysieren. Dabei wird zu wenig berücksichtigt, dass eugenische Gedanken und Ziele in der Regel von elitären Gruppen vertreten wurden, die stets einen Einfluss auf Gesellschaft und Politik hatten. Dies ändert sich auch nicht dadurch, dass es sich teilweise um private Organisationen handelte, die eine „kollektive Wohlfahrt“ und eine Verbesserung des Genpools erreichen wollten [201, S. 699]. In der Vergangenheit waren es stets Autoritätspersonen, wie Wissenschaftler, Anthropologen, Psychiater und Juristen, die das Ziel anstrebten, eugenische Praktiken an Personen durchzusetzen, die als „minderwertig“ angesehen wurden und denen eine volle Mündigkeit abgesprochen wurde (vergleiche dazu auch [203, S. 96]). Auch Der modernen Reproduktionsmedizin und Humangenetik diesen Pauschalvorwurf zu machen, wäre ungeheuerlich. Damit soll nicht gesagt werden, dass ein eugenischer

Missbrauch der neuen Errungenschaften in Medizin und Forschung nicht möglich sei. Ein Beispiel ist die Familienpolitik in China und gesellschaftlich akzeptierte Abtreibungen von weiblichen Feten in Indien¹¹. Dennoch wirken Begriffsformeln wie „Eugenik von unten“ oder „liberale Eugenik“ in der gegenwärtigen Debatte eher polarisierend und können sogar dazu führen, dass eine konstruktive Diskussion zur Gänze verhindert wird. Vergleiche der PID mit den mörderischen Konzepten und Taten der Nationalsozialisten arbeiten mit einer Metapher des Bösen und wirken manipulativ. Die Gleichsetzung der Selektion von Embryonen mit der Vernichtung von Menschen während des NS-Regimes, wird der vorsätzlichen Demütigung und Tötung von über 6 Millionen Menschen nicht gerecht.

Dennoch, eine ethische Reflektion dahingegen, in welchem Momenten eine Zulassung der PID Missbrauchstendenzen birgt, ist unerlässlich. Im folgenden wird näher betrachtet, ob die PID das Potential besitzt, eugenischen Selektionstendenzen Vorschub zu leisten. Dabei sind auf der hier dargestellten Grundlage die PID und das PGS primär nicht als ein Element *eugenischer* Selektion anzusehen.

4.5.2 PID und die Gefahr der schleichenden Ausweitung

In Österreich ist strikt geregelt, unter welchen Bedingungen die PID angewendet werden darf (siehe auch im Anhang das österreichische FMG). Aufgrund der technischen Anforderungen und vorgegebenen Standards wird die PID auf einige wenige lizenzierte Zentren in Österreich beschränkt bleiben. Zusammen mit einer Begrenzung auf einzelne Fälle, lassen sich Missbrauchstendenzen vorbeugen. Eine wichtige Entscheidung ist somit, für welche Indikationen die PID zugelassen ist, und ob neben der PID für monogenetische Erkrankungen die PID auch dazu verwendet werden soll, genetische Krankheitsdispositionen zu diagnostizieren. In Österreich ist derzeit die PID bei familiären Erbkrankheiten erlaubt (Artikel I des FMedG, § 2a). Unter einer Erbkrankheit wird im Allgemeinen eine Krankheit verstanden, die monogenetisch an die Folgegeneration gegeben wird und einem bestimmten Erbgang folgt. Die Zulassung einer PID bei monogen

¹¹ In Indien werden deutlich mehr weibliche Feten abgetrieben, obwohl das Nennen des Geschlechts pränatal verboten ist, ähnliches geschieht in China. In beiden Ländern ließen sich bereits vor Jahren demographische Veränderungen erkennen 204. Eckholm, E., *Desire for sons drives use of prenatal scans in China*, in *New York Times*. 2002. 205. Sen, A., *More Than 100 Million Women Are Missing*. Vol. 37. 1990, New York: The New York Review of Books.

vererbaren Erkrankungen, erscheint plausibel. Dies liegt unter Anderem daran, dass diese weniger dem Einfluss von anderen Faktoren, wie der Umwelt oder dem Lebensstil, unterliegen. Die Wahrscheinlichkeit für die Nachkommen, je nach Erbgang und Allelkonstellation der Eltern, ist vorhersagbarer als bei genetischen Krankheitsdispositionen, bei denen weitere Faktoren hinzu kommen müssen, damit sich die Krankheit manifestiert. Dennoch könnte argumentiert werden, dass Paaren mit einer genetischen Krankheitsdispositionen, wie Mutationen im BRCA1 Gen, ebenfalls Anspruch auf eine PID stellen könnten.

Zurück zu der oben dargestellten Fallkonstellation: Aus moralischen Gesichtspunkten ist zu verstehen, dass sich die Eltern in diesem Zusammenhang ein Kind wünschen, welches gesund ist. Wie verhält es sich, wenn Paare statt der monogenen Erkrankung das Risiko tragen, eine Krankheitsdisposition weiterzuvererben? Eine 38 jährige Frau besitzt eine genetische Mutation im BRCA1-Gen, genauso wie ihre Schwester und ihre gemeinsame Mutter. Ihre Mutter ist mit 45 Jahren an Brustkrebs verstorben, ihre Schwester hatte vor fünf Jahren bereits Brustkrebs auf der einen Seite und bekam vor kurzem die Diagnose eines primär metastasierten Mamma Karzinoms auf der kontralateralen Seite. Die 38 jährige Frau hat sich nach der Erstdiagnose ihrer Schwester genetisch untersuchen lassen. Nachdem festgestellt wurde, dass auch sie eine Mutation in einem Allel der BRCA1-Gene trägt, ließ sie sich präventiv beide Brüste entfernen. Sie hat bereits einen 3 jährigen Sohn und wünscht sich nun ein weiteres Kind. Dabei ist ihr nicht so sehr das Geschlecht des Kindes wichtig, sie möchte jedoch mit Hilfe der PID sicher gehen, dass ihr Kind die Mutation im BRCA-Gen nicht trägt.

Es wäre spekulativ und fragwürdig, den betroffenen Eltern zu unterstellen, sie würden sich für ein Kind ohne die Krankheitsdisposition entscheiden, weil sie unter einem gesellschaftlichen Druck stünden. Zweifellos können bei einer langen und chronischen Krebserkrankung zusätzlich Kosten entstehen, auch weil die PatientInnen häufig nicht mehr arbeiten können. Dennoch ist die onkologische Betreuung in Österreich auf hohem Niveau und wird derzeit durch das öffentliche Krankenkassensystem finanziert. Es scheint wesentlich plausibler zu sein, dass sich Eltern eine PID in diesem Zusammenhang wünschen, damit Schmerzen und Leid einer schweren Krebserkrankung abgewendet werden. Dementsprechend könnte es ethisch gerechtfertigt sein, in einzelnen Fällen familiärer Krankheitsdisposition eine PID zuzulassen. Dem steht gegenüber, dass nicht

jeder Träger einer Mutation im BRCA1 Gen an Brustkrebs erkrankt. Es braucht weitere Faktoren, die zur Mutation im zweiten Allel und im weiteren Verlauf zur malignen Entartung von Zellen des Brustdrüsengewebes führen.

Werden Embryonen mit einer genetischen Krankheitsdisposition ausselektiert, entsteht eine Ausweitung der Vorstellung von dem, was pathologisch und was gesund bedeutet. Trägt jemand das Risiko einer Krankheit, ist seine Zukunft noch offen. Es existiert die Möglichkeit der Primärprävention, der Sekundärprävention und der Tertiärprävention. Diese Optionen bestehen im Falle einer monogen vererbten Erkrankung nicht. Die Therapiemöglichkeiten sind auf die Behandlung der Symptome reduziert, ein kurativer Ansatz steht in der Regel nicht zur Verfügung. Genau in diesem Punkt besteht der Unterschied, weshalb die PID für schwere monogene Erbkrankheiten ethisch gerechtfertigt ist und die Zulassung bei Krankheitsdispositionen wesentlich restriktiver gehandhabt werden sollte.

Die Situation sähe anders aus, wenn staatlich geförderte Screeninguntersuchungen für Mutationsträger eingeführt würden, die dazu führen könnten, dass sich alle Mutationsträger einer IVF und PID unterziehen sollten. Darüber hinaus könnte es einen gesellschaftlichen Druck erzeugen, wenn sowohl Kosten einer Therapie Erkrankter als auch Kosten des Screenings und der PID aus den Sozialabgaben für die staatlichen Krankenversicherungen finanziert würden (Voraussetzung wäre eine Kosten-Nutzen-Rechnung, die zu Gunsten der PID ausfällt). Kosten- Nutzenrechnungen wie die Überlegung von Forschern aus den USA, welche die Therapiekosten von MukoviszidosepatientInnen mit den Kosten einer PID für alle Mutationsträger gegenüberstellen, sind ethisch nicht zu rechtfertigen. Zusätzlich wird es immer eine gewisse Anzahl Spontanmutationen oder Mutationsträger geben, die durch ein Screening nicht erfasst würden. In diesem Szenario bleibt die Frage, ob trotz staatlich gefördertem „Präventionsprogramm“ die Therapiekosten für PatientInnen weiterhin übernommen werden sollten.

Des Weiteren stellt eine unfreiwillige IVF einen Eingriff in die Integrität des weiblichen Körpers dar. Die Abwägung der individuellen Selbstbestimmung und körperlichen Integrität der Frau gegen gesellschaftliche Kosteneinsparungen stellt eine Missachtung ihres Rechts auf körperliche Unversehrtheit und das Recht auf Schutz der Familie dar. In einem Wertesystem, in dem der Respekt vor der personalen Autonomie einen hohen

Stellenwert genießt und individuelle Rechte nicht gegen kollektive Pflichten abgewogen werden, wird es für „Gesundheitsprogramme“, wie oben beschrieben, keine ethische Rechtfertigung geben.

4.5.2.1 Die Sonderstellung des Präimplantationsscreenings

Die Indikation der PID für monogen vererbare Erkrankung wird häufig weniger kritisch gesehen als das PGS für Aneuploidien. Die ethischen Konflikte, die durch die Untersuchung aller 24 Chromosomenpaare entstehen, sollten ernst genommen und dahingehend diskutiert werden, wie viel Informationen man Paaren zumuten kann, damit sie eine Auswahl der Embryonen treffen können. Auch die Frage, wie eine Gesellschaft mit Menschen umgeht, die nicht der „Normalvorstellung“ entsprechen, ist wichtig. Die komparativen Untersuchungsmethoden aller 24 Chromosomen ergeben häufig Diagnosen, deren klinische Relevanz unklar ist. Damit stellt sich die Frage, ob man einen Embryo mit einer genetischen Krankheitsdisposition aussortiert, oder ob Eltern das Risiko mitgeteilt werden soll, so dass zunächst die Eltern und später der/die Erwachsene selbst Maßnahmen zur Krankheitsprävention treffen können [159]. Die Untersuchung auf zahlreiche Erbkrankheiten und/oder genetische Dispositionen könnte, trotz mehrerer Embryonen, dazu führen, dass überhaupt kein Embryo gefunden wird. Somit wäre die ursprüngliche Intention der PID, Eltern zu einem Kind zu verhelfen, deutlich verfehlt.

Der weltweit häufigste Einsatz der PID ist das Screening auf Aneuploidien. Das PGS, welches mittlerweile an allen 24 Chromosomen durchgeführt werden kann, steht unter der Kritik, dass prinzipiell alle Embryonen verworfen werden, die irgendeine chromosomale Abweichung zeigen. Der ethische Konflikt entsteht, weil die Auswirkungen auf die Gesundheit des Kindes sehr unterschiedlich sein können, je nachdem welches Chromosom aneuploid ist. Es ist umstritten, welcher Befund als Kriterium gezählt werden kann, aussortiert zu werden. Als Beispiel: Ein Säugling mit einer Trisomie 18 hat deutlich geringere Überlebenschancen als ein Säugling mit Trisomie 21. Menschen mit der Chromosomenkonstellation X0 oder XXX haben eine nahezu normale Lebenserwartung und nur geringe Einschränkungen im Alltag. Darin liegt auch der Unterschied zu einer PID bei monogenetischen Erkrankungen. Es gibt nicht nur die Diagnose Mutationsträger oder nicht Mutationsträger, nach der vorhergesagt werden kann, welcher Embryo definitiv erkranken wird. Es bestehen im Falle des PGS verschiedene Konstellationen mit potentiell unterschiedlicher Krankheitsausprägung. Mit Berücksichtigung auf eine Abwägung der

Schutzrechte der Frau ist das PGS dennoch ethisch zu rechtfertigen. Die hohe Rate an Aneuploidien im Rahmen der IVF trägt unter anderem zu deren niedriger Erfolgsraten bei. Im Falle, dass kein euploider Embryo gefunden werden konnte, wird der IVF Zyklus abgebrochen und der Frau bleibt eine weitere Stimulation mit hochpotenten Hormonen und all ihren Nebenwirkungen erspart.

4.5.2.2 Ein Beispiel aus der Pränataldiagnostik – die Trisomie 21

Was für Eltern der Wunsch nach einem eigenen Kind bedeutet, welches möglichst den „Normalerwartungen“ entspricht, und wie eine Gesellschaft mit Behinderungen umgeht, wird anhand der Trisomie 21 beispielhaft sowohl in Gesellschaft als auch Politik diskutiert [206]. Es wird die allgemeine These vertreten „schon heute werde 90% der Feten mit Trisomie 21 abgetrieben, und schon bald werde es keine Menschen mit Down-Syndrom mehr geben“. Es wird ein Bild vermitteln, welches werdenden Eltern in Österreich prinzipiell unterstellt, nicht bereit zu sein, ein Kind mit Down-Syndrom auf die Welt zu bringen.

Laut einer Publikation im Britischen Ärzteblatt ist die Geburtenrate an Kindern mit Trisomie 21 in den letzten 10 Jahren nahezu konstant geblieben, trotz der Einfuhr eines pränatalen Screenings, welches zusätzlich eine Mehrzahl der Trisomien bei jüngeren Frauen entdeckt [207]. Vermutet wird, dass das pränatale Screening und Schwangerschaftsabbrüche nach PND die Inzidenz an Trisomien aufgrund eines höheren Alters der Mutter ausgleichen.

Die EUROCAT (European registration of congenital abnormalities and twins) veröffentlichte 2013 im European Journal of Human Genetic eine Datensammlung zu Prävalenz, Lebendgeburten und Abtreibungsrate nach pränatal diagnostizierter Anomalie für die Trisomie 21, 18 und 13. Zwischen den Jahren 1990 und 2009 nahm die Inzidenz an Trisomie 21 Fällen europaweit signifikant zu, genauso wie die Abtreibungsrate nach PND. Die Geburtenrate an Kindern mit Down-Syndrom blieb jedoch über die letzten 20 Jahre konstant [208]. Die Datensammlungen der EUROCAT sammelt für Österreich Daten von der Medizinischen Universität Graz (Steiermark). Abbildung 15 und 16 zeigen, dass die Prävalenz (gesamte Anzahl) an Trisomie 21 Fällen in allen drei Regionen zugenommen hat. Die Prävalenz an Schwangerschaftsabbrüchen nach pränatal diagnostizierter Trisomie 21 stieg parallel mit der Prävalenz der Trisomie 21 Fälle. Die Prävalenz der

Lebendgeburten von Säuglingen mit Trisomie 21 blieb im United Kingdom seit 1994 nahezu konstant, während die Prävalenz der Trisomie 21 Geburten in der Steiermark deutlichen Schwankungen unterliegt. Dies könnte auf die deutlich niedrigere Fallzahl zurückzuführen sein (Steiermark im Vergleich zu UK). Auch die Proportion der Lebendgeburten (in %) lässt keine klare Aussage darüber zu, dass die Geburtenrate an Kindern mit Trisomie 21 in der Steiermark deutlich geringer ist als im United Kingdom, die Prozentzahlen für die Steiermark unterliegen ebenfalls deutlich höheren Schwankungen.

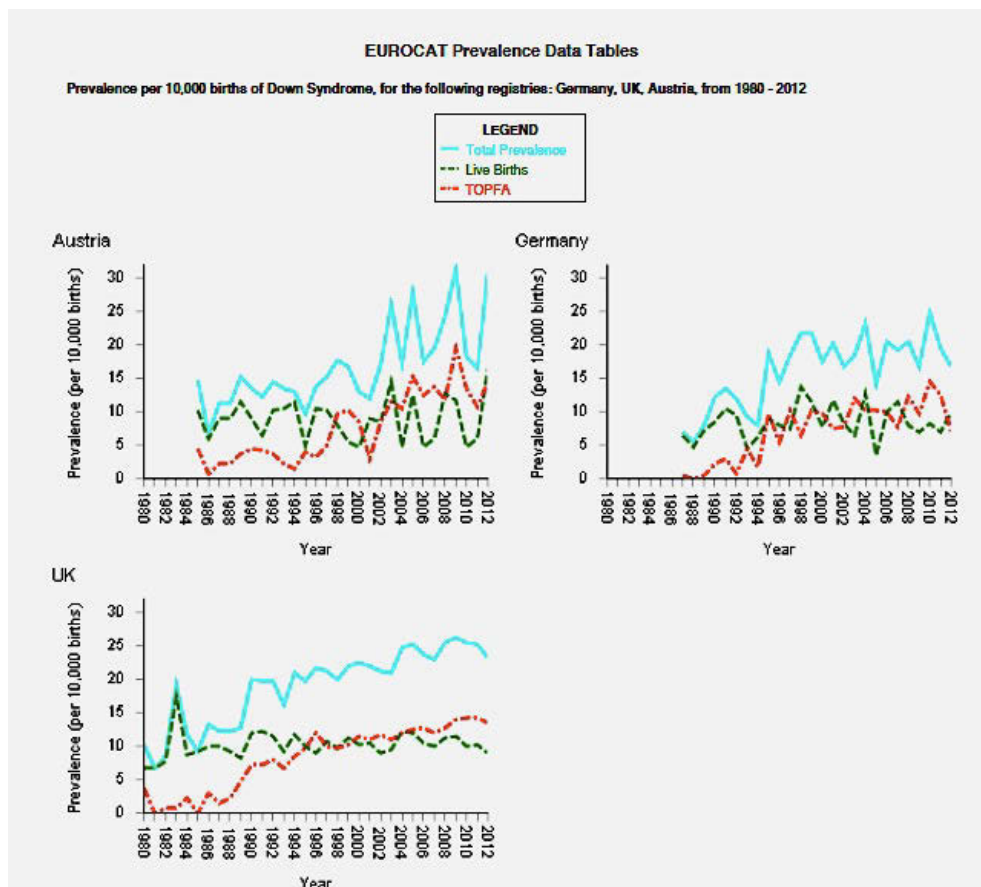


Abbildung 15: EUROCAT Prevalence Data Tables – Prävalenz pro 10.000 Geburten von Kindern mit Down Syndrom zwischen 1980-2012 in Deutschland, UK, Austria. Blau = gesamt Prävalenz, Grün = Lebendgeburten, Rot = TOPFA = Unterbrechung der Schwangerschaft nach PND und positivem Befund für eine Anomalie. [209]

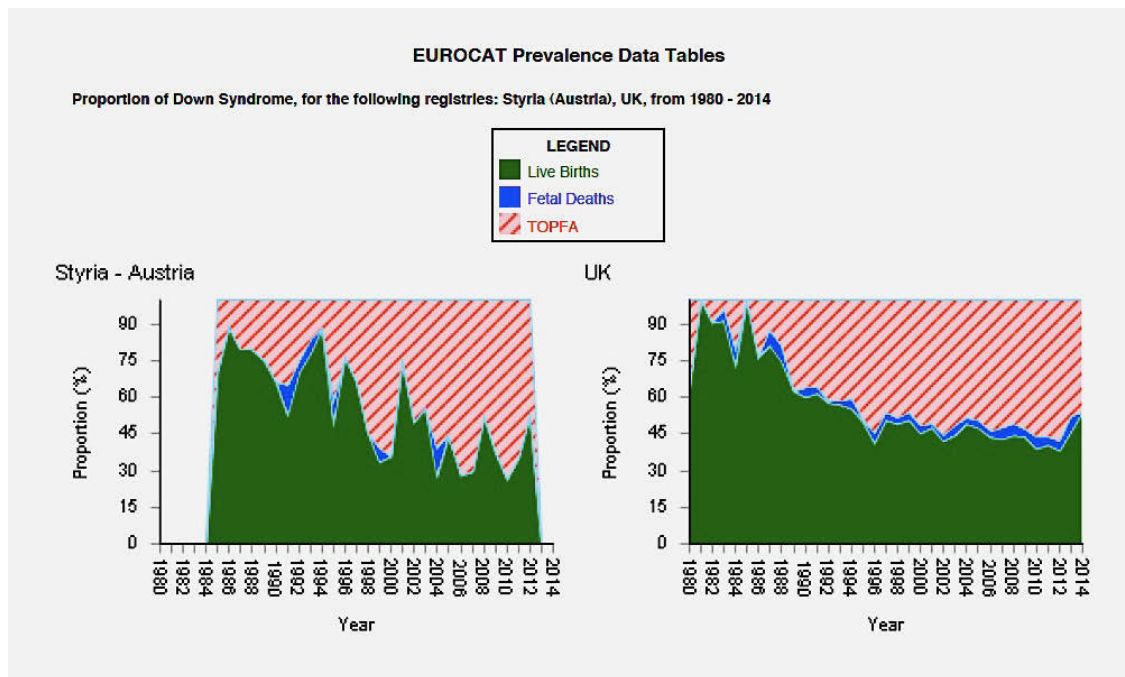


Abbildung 16: EUROCAT Prevalence Data Tables – Proportion (in %) des Down Syndroms zwischen 1980-2014 im UK und der Steiermark (Österreich). Grün = Lebendgeburten, Blau = intrauteriner Fruchttod des Fetus, Rot = TOPFA = Unterbrechung der Schwangerschaft nach PND und positivem Befund für eine Anomalie [209]

Fazit ist, aus den vorliegenden Zahlen lässt sich keine Aussage machen, ob die Bereitschaft, ein Kind mit Down-Syndrom auf die Welt zu bringen, in den letzten 20 Jahren in Österreich tatsächlich abgenommen hat. Für Österreich existieren keine vollständigen landesweiten Statistiken über Abtreibungen oder die Geburtenrate von Kindern mit Down-Syndrom. Die UNO hat angemerkt, dass zwischen 1995 und 2005 es zu einer Reduktion der Geburtenrate von Säuglingen mit Trisomie 21 um 60 % gekommen sei und hat die im § 97 des StGB beibehaltene „embryopathische Indikation“ für die Straffreiheit des Schwangerschaftsabbruchs kritisiert [174].

Um ein aussagekräftiges Gesamtbild für Österreich zu bekommen, benötigt es umfangreiche Studien aus verschiedenen Bereichen der Medizin und Soziologie. Sollte es tatsächlich so sein, dass die Geburtenrate von Kindern mit genetischen Erkrankungen in Österreich, im Gegensatz zu anderen Ländern in Europa, abgenommen hat, müsste die Beratung und Betreuung werdender Eltern überdacht und nicht ein restriktives Reproduktionsmedizin-gesetz gefordert werden. Nicht der legale Zugriff auf Methoden wie die PID oder PND verstoßen gegen die Menschenwürde behinderter Menschen, sondern „der entsolidarisierte Zustand unserer Gesellschaft und möglicherweise das persönliche Wert- und Weltbild

mancher gesunder Menschen“ [134, S. 61]. Der prinzipielle Utilitarismusvorwurf, Ärzte würden in erster Linie einen wirtschaftlichen Erfolg der Reproduktionsmedizin anstreben, missachtet die Gewissensprobleme, die für ÄrztInnen entstehen, wenn ihnen das Recht verwehrt wird, ihre PatientInnen mit vorhandenen und erprobten Methoden zu helfen [210].

4.5.2.3 Die Diskriminierung behinderter und kranker Menschen

Neben der staatlichen Bevormundung und der Befürchtung, es könnte im Rahmen der PID zu einem Dammbuch kommen, bleibt der Vorwurf bestehen, die Durchführung der PID führe per se zu einer Diskriminierung von Behinderten. Das eine Behinderung/Erkrankung als Grund genommen wird, einem Embryo das Recht auf Leben zu verwehren, verstoße gegen das Diskriminierungsverbot von behinderten Menschen und missachte ihre Menschenwürde, so die Kritik an der PID [185, 211]. Die Schlussfolgerung von RALF STOECKER, eine genetische Mutation (das Krankheits- und Behindertenpotential eines Embryos) sei eine „konstitutive Eigenschaft“ der Persönlichkeit von Menschen mit genetischen Behinderungen [184], läuft auf einen genetischen Reduktionismus hinaus. Es wäre nicht richtig anzunehmen, dass Menschen mit genetisch bedingten Erkrankungen ihre Selbstachtung und Persönlichkeit hauptsächlich auf der Grundlage ihrer genetischen Konstitution ausbilden. Selbstverständlich beeinflussen naturale Eigenschaften auch die Persönlichkeit eines jeden Menschen, jedoch ist die Würde eines Menschen nicht in seinen Genen determiniert [134]. Somit ist es auch nicht die Menschenwürde eines Embryos, die gegenüber der Autonomie der Frau / des Paares abgewogen wird, sondern sein Recht auf Leben. Das Resultat dieser Argumentation sei, dass die Würde von Menschen mit einer vergleichbaren genetischen Erkrankung im Rahmen der Embryonenselektion nicht tangiert werde (vergleiche auch 4.3, insbesondere 4.3.3).

Durch einen *Zirkelschluss* könnte an dieser Stelle nun die These entstehen, dass behinderten Menschen ihr Existenzrecht abgesprochen wird. Die Achtung der Menschenwürde und die damit verbundenen rechtlichen Schutzansprüche sind jedoch unabhängig von körperlichen oder geistigen Konstitutionen, sie gebühren explizit allen geborenen Menschen. Es ist ganz entscheidend eine strikte Trennung zwischen der Behinderung als Eigenschaft und dem/der Behinderten als Person vorzunehmen [154]. Das hier eine Bewertung der Lebensqualität vorgenommen wird und in Behinderungen, im Sinne einer Eigenschaft, ein Defizit gesehen wird, kann nicht verhindert werden. Aus der Bewertung selbst kann jedoch prima facie keine Diskriminierung von Behinderten Menschen abgeleitet werden. Dies spiegelt sich auch in dem stetigen Ausbau der Rechte von Behinderten und Minderheiten in unserer Gesellschaft wieder.

Dem ist hinzuzufügen, dass die Akzeptanz vorgeburtlicher Selektion nicht als Modell herangezogen werden kann, wie mit lebenden Behinderten in einer Gesellschaft umgegangen wird [177]. Es sollte nicht davon ausgegangen werden, Frauen, die sich gegen ein behindertes Kind entscheiden, verträten die Ansicht, Menschen mit Behinderungen besäßen prinzipiell kein Existenzrecht in der Gesellschaft. Wer dies jedoch werdenden Eltern unterstellt, kritisiert einseitig das Handeln der Betroffenen und negiert dabei das Recht der Frauen und ihrer PartnerInnen im Ermessen ihrer eigenen Möglichkeiten über ihre Fortpflanzung eigenverantwortlich zu entscheiden. Der Pauschalvorwurf, die Inanspruchnahme der PID würde zukünftige Kinder zu reinen Objekten machen, greift zu kurz. Es wird dabei vergessen, dass es aus Sicht des Paares durchaus verantwortungsvoll sein kann, sich für ein Kind ohne genetische Belastungen zu entscheiden.

4.5.2.4 Die Gefahr der schleichenden Ausweitung – ein Blick in die Zukunft

Um die Zukunft der PID besser einschätzen zu können, hilft es sich die Praxis in denjenigen Ländern zu betrachten, die sie bereits seit Jahren praktizieren. Des Weiteren ist es von Bedeutung, den technischen und medizinischen Aufwand rund um die PID zu berücksichtigen.

Zunächst lässt sich sagen, dass für die PID eine künstliche Befruchtung notwendig ist, die allein schon eine Ausnahme der Fortpflanzung darstellt und nicht die Regel ist. 2005 war der Anteil der Neugeborenen nach assistierter Reproduktion in England nur knapp über 1,5% [212]. Der Anteil der PID Zyklen bezogen auf die insgesamt durchgeführten IVF-Zyklen lag im Jahre 2008 nach den Daten des ESHRE PID Konsortiums bei 0,3 – 0,4% [213]. Diese Daten machen deutlich, wie unwahrscheinlich es ist, dass die PID und die IVF eine flächendeckende Methode der Fortpflanzung wird. In der Regel entscheiden sich Paare für die Durchführung einer PID, die aufgrund eines genetischen Risikos bisher kinderlos geblieben sind und/oder bereits ein krankes Kind zur Welt gebracht haben. Dabei sind die Gründe, warum sich Paare für eine PID entscheiden, in der Regel am individuellen Schicksal der Familie orientiert und nicht gesteuert von dem Wunsch, den „Genpool der Bevölkerung“ zu verbessern [177].

5 Abschließendes Fazit

In der vorliegenden Arbeit werden ethische Aspekte der PID diskutiert. Dabei wird deutlich, dass ein unerfüllter Kinderwunsch für viele eine Belastung darstellen kann. Es bleibt stets ein Balance-Akt, den Kompromiss zwischen der Autonomie von Individuen, sozialer Gerechtigkeit und dem Schutz menschlicher Würde zu finden. Frauen und ihre PartnerInnen sollten von Ärzten, aber auch durch eine angemessene gesetzliche Regelung darin unterstützt werden, sich ihren Kinderwunsch zu erfüllen. Aus Sicht eines demokratischen Staates ist es auch wichtig, den Wünschen von Minderheiten entgegenzukommen. Die PID kann gerade auch Menschen mit einer Erkrankung oder Behinderung ermöglichen, ein gesundes Kind zu bekommen. Dabei sollten komplexe Behandlungsmethoden, wie die PID und IVF/ICSI gesetzlich reguliert sein. Staatliche Neutralität funktioniert an dieser Stelle nicht und würde zur Konsequenz haben, dass Nachfrage und der modernste Stand der Wissenschaft bestimmen, was angeboten und durchgeführt wird [99].

In Kapitel 4.2 und 4.3.4 wurde gezeigt, dass die Menschenwürde ein historisch und philosophisch vielschichtiger Begriff ist, der jedoch insbesondere heute seine Berechtigung in der bioethischen Debatte hat. Auch ist es möglich, dem extrakorporalen Embryo vor der Einnistung einen moralischen Schutz zuzusprechen, ohne dass dieser über die Schutzansprüche und Autonomie der Frau gestellt wird. Dabei ist eine wichtige Erkenntnis, dass zwischen der Würde menschlicher Embryonen und dem absoluten Lebensschutz keine *prima facie* Verknüpfung besteht.

Die reproduktive Autonomie von Frauen kann auf verschiedene Weise gefördert werden. Eine adäquate und unabhängige Aufklärung über verschiedene Behandlungsmöglichkeiten, sowie ihre Vor- und Nachteile, ist entscheidend für Kinderwunschpatientinnen, um eine selbstbestimmte Entscheidung treffen zu können. Dabei darf die Medizin zwischenmenschliche Aspekte innerhalb der Familie und des sozialen Umfeldes nicht außer Acht lassen. Es ist ebenfalls von äußerster Wichtigkeit, Ratsuchende mit einem Kinderwunsch in der Entwicklung alternativer Lebensentwürfe zu unterstützen. Das noch immer vorherrschende Ideal der Kleinfamilie mit einem heterosexuellen Elternpaar und leiblichen Kindern sollte stärker hinterfragt werden. Dabei ist es Aufgabe der Gesellschaft und

Politik, aber auch der einflussreichen Medien, gemeinsam eine höhere Akzeptanz alternativer Lebensformen zu fördern.

Frauen in ihren Entscheidungen ernst zu nehmen und individuell zu unterstützen, bedeutet zwei Seiten wahrzunehmen: Die Pflicht, das reproduktive Recht einer Frau zu respektieren, sich gegen ein behindertes Kind zu entscheiden bei gleichzeitiger Förderung adäquater, nicht stigmatisierender und integrativer Förderung für behinderte und nichtbehinderte Kinder [214]. Politik, Wissenschaft, Medizin und Gesellschaft tragen die Verantwortung, dass durch ethische Reflektion und einen transparenten öffentlichen Diskurs der Schnittpunkt zwischen dem Recht auf Reproduktionsfreiheit und den Rechten behinderter Menschen definiert und gewährleistet wird. Dabei sollte uns unsere Geschichte stets vor Augen führen, was das Resultat von staatlichen Eingriffen in die Würde des Menschen bedeuten kann. Kosten-Nutzen-Rechnungen, auch wenn diese in der Präventionsmedizin und in Form verschiedener Screening-Programme Anwendung finden, sind mit äußerster Vorsicht zu betrachten und für die Praxis der PID abzulehnen. In Fällen, bei denen der Krankheitswert ungeklärt ist und die klinische Ausprägung der chromosomalen Veränderung stark variieren kann ist eine routinemäßige Diagnostik mittels PID und/oder PGS kritisch zu hinterfragen. Eine kontextsensitive Einzelfallentscheidung unter der Berücksichtigung, welche Informationen den zukünftigen Eltern zumutbar sind, erscheint angebracht und ist zu empfehlen (vergleiche Kapitel 4.5.2).

Werden diese oben genannten Aspekte berücksichtigt, kann die PID eine Methode sein, einzelnen Frauen bzw. Paaren den Kinderwunsch zu erfüllen. Die vorliegende Arbeit hat eine Vielzahl an Konflikt-Momenten dargestellt und diskutiert. An einigen Stellen konnten dabei Lösungsansätze aufgezeigt werden. Als hochkomplexe Methode der Humangenetik und Reproduktionsmedizin muss die Zulassung und Praxis der PID auch in Zukunft stets neu diskutiert und ethisch legitimiert werden.

Literaturverzeichnis

1. Volhard, T. *Präimplantationsdiagnostik*. Module: In-vitro-Fertilisation 2016; Available from: <http://www.drze.de/im-blickpunkt/pid/module/in-vitro-fertilisation>.
2. *Final Act of the International Conference on Human Rights. Teheran 22 April to 13 May 1968*, U. Nations, Editor., United Nations: New Yorck.
3. *Konvention zur Beseitigung jeder Form der Diskriminierung der Frauen (CEDAW)*. 13.04.2015 5.10.2016]; Available from: <https://www.bmb.gv.at/frauen/euint/cedaw.html>.
4. § 97 *Straflosigkeit des Schwangerschaftsabbruchs*. Strafgesetzbuch 1974/2015; Available from: <https://www.ris.bka.gv.at/NormDokument.wxe?Abfrage=Bundesnormen&Gesetzesnummer=10002296&Artikel=&Paragraf=97&Anlage=&Uebergangsrecht=>.
5. *Mutter-Kind-Pass*. 01.07.2016 [cited 2016 6.10.2016]; Available from: <https://www.help.gv.at/Portal.Node/hlpd/public/content/8/Seite.082200.html>.
6. Häusler, M., *Ultraschall in der Schwangerschaft – die Qualitätsfrage*. Speculum, 2006. **24**(2): p. 12-22.
7. Nippert, I., *Was kann aus der bisherigen Entwicklung der Pränataldiagnostik für die Entwicklung von Qualitätsstandards für die Einführung neuer Verfahren wie der Präimplantationsdiagnostik gelernt werden?*, in *Fortpflanzungsmedizin in Deutschland, Schriftenreihe des Bundesministeriums für Gesundheit*. 2001, Bundesministerium für Gesundheit (Hrsg.): Baden-Baden: Nomos Verlagsgesellschaft. p. 293-321.
8. Mansfield, C., S. Hopfer, and T.M. Marteau, *Termination Rates After Prenatal Diagnosis of Down Syndrome, Spina Bifida, Anencephaly, and Turner and Klinefelter Syndromes: A Systematic Literature Review*. Prenatal Diagnosis, 1999. **19**: p. 808-812.
9. Handyside, A.H., et al., *Pregnancies from biopsied human preimplantation embryos sexed by Y-specific DNA amplification*. Nature, 1990. **344**: p. 768-770.
10. Handyside, A., et al., *Birth of a normal girl after in vitro fertilization and preimplantation diagnostic testing for cystic fibrosis*. New England Journal of Medicine, 1992. **327**(13): p. 905-909.
11. Verlinsky, Y., et al., *Analysis of the first polar body: preconception genetic diagnosis*. Human Reproduction, 1990. **5**(7): p. 826-829.
12. Moutou, C., et al., *ESHRE PGD Consortium data collection XII: cycles from January to December 2009 with pregnancy follow-up to October 2010*. Hum Reprod, 2014. **29**(5): p. 880-903.

13. Traeger-Synodinos, J., et al., *Session 09: ESHRE data reporting on PGD cycles and oocyte donation*. Human Reproduction, 2013. **28**(suppl 1): p. i18-i19.
14. Druml, C., et al., *Reform des Fortpflanzungsmedizinrechts Stellungnahme der Bioethikkommission beim Bundeskanzleramt*. 2012, Bundeskanzleramt Österreich: Bundeskanzleramt Österreich.
15. 35. *Bundesgesetz: Fortpflanzungsmedizinrechts-Änderungsgesetz 2015*. 23.02.2015, Bundeskanzleramt Österreich.
16. Beaujouan, É. and T. Sobotka, *Gewollte und ungewollte Kinderlosigkeit in Familienentwicklung in Österreich 2009–2013 Partnerschaft, Kinderwunsch, Kinderbetreuung und ökonomische Situation*, I. Buber-Ennser, N. Neuwirth, and M.R. Testa, Editors. 2013, Österreichisches Institut für Familienforschung Universität Wien; Vienna Institute of Demography; Wittgenstein Centre for Demography and Global Human Capital: Wien. p. 24.
17. *Infertility: a tabulation of available data on prevalence of primary infertility*, in *World Health Organization Programme of Maternal and Child Health and Family Planning Unit*. 1991, World Health Organization: Geneva.
18. Kupka, M.S., et al., *Assisted reproductive technology in Europe, 2010: results generated from European registers by ESHREdagger*. Hum Reprod, 2014. **29**(10): p. 2099-113.
19. Passarge, E., *Taschenatlas Humangenetik*. 3., vollst. überarb. Aufl. ed. 2008, Stuttgart u.a.: Thieme. XI, 388 S.
20. Buselmaier, W., *Biologie für Mediziner: mit 106 Übersichten ; mit Glossar*. 11., völlig neubearb. Aufl. ed. Springer-Lehrbuch. 2009, Heidelberg: Springer. XV, 351 S.
21. Wyrobek, A.J., et al., *Mechanisms and targets involved in maternal and paternal age effects on numerical aneuploidy*. Environmental and Molecular Mutagenesis, 1996. **28**(3): p. 254-64.
22. Buselmaier, W. and G. Tariverdian, *Humangenetik*. 4th ed. 2007, Germany: Springer Medizin Verlag.
23. Keck, C. and B. Auber, *Kinderwunschbehandlung in der gynäkologischen Praxis : sinnvolle Diagnostik- und Therapiestrategien für Frauenärzte*. 2014, Stuttgart: Thieme. 354 S.
24. *ICSI (Intracytoplasmatische Spermieninjektion)*. [Image] 10.02.2017]; Available from: http://offenbach-kinderwunsch.de/wp-content/uploads/2010/08/IVF_2.jpg.
25. Herrero, J. and M. Meseguer, *Selection of high potential embryos using time-lapse imaging: the era of morphokinetics*. Fertil Steril, 2013. **99**(4): p. 1030-4.
26. Sander, T. and A. Borcard, *Das ovarielle Überstimulationssyndrom (OHSS)*. Journal für Gynäkologische Endokrinologie, 2011. **5**(3): p. 12-14.

27. Abramov, Y., U. Elchalal, and J.G. Schenker, *Severe OHSS: An 'epidemic' of severe OHSS: a price we have to pay?* . Human Reproduction, 1999. **14**: p. 2181-3.
28. Rogenhofer, N., *Komplikationen in der Endokrinologie und Reproduktionsmedizin*, in *Offizielle Kongresszeitung zum DGGG 2016*. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe: Stuttgart. p. 20.
29. European, I.V.F.M.C.f.t.E.S.o.H.R., et al., *Assisted reproductive technology in Europe, 2012: results generated from European registers by ESHRE*. Hum Reprod, 2016. **31**(8): p. 1638-52.
30. Diedrich, K., et al., *Reproduktionsmedizin im internationalen Vergleich Wissenschaftlicher Sachstand, medizinische Versorgung und gesetzlicher Regelungsbedarf* B. Martin and T. Dreher, Editors. 2008, Stabsabteilung der Friedrich-Ebert-Stiftung.
31. Bertelsmann, H., et al., *The risk of malformation following assisted reproduction*. Dtsch Arztebl Int, 2008. **105**(1-2): p. 11-7.
32. Wischmann, T., *Kinderwunsch in neuen Familienformen*, in *Offizielle Kongresszeitung zum DGGG 2016*. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe: Stuttgart. p. 20.
33. Checa, M.A., et al., *IVF/ICSI with or without preimplantation genetic screening for aneuploidy in couples without genetic disorders: a systematic review and meta-analysis*. Journal of Assisted Reproduction and Genetics, 2009. **26**(5): p. 273-283.
34. Keymolen, K., et al., *Preimplantation genetic diagnosis in female and male carriers of reciprocal translocations: clinical outcome until delivery of 312 cycles*. Eur J Hum Genet, 2012. **20**(4): p. 376-80.
35. Harton, G.L., et al., *ESHRE PGD consortium best practice guidelines for amplification-based PGD*. Hum Reprod, 2011. **26**(1): p. 33-40.
36. Stern, H., *Preimplantation Genetic Diagnosis: Prenatal Testing for Embryos Finally Achieving Its Potential*. Journal of Clinical Medicine, 2014. **3**(1): p. 280-309.
37. Madanamoothoo, A., *Saviour-sibling and the psychological, ethical and judicial issues that it creates: should English and French legislators close the Pandora's Box?* European Journal of Health Law, 2011. **18**(3): p. 293-303.
38. Verlinsky, Y., et al., *Preimplantation Diagnosis for Fanconi Anemia Combined With HLA Matching*. Journal of the American Medical Association, 2001. **285**(24): p. 3130-3133.
39. Simpson, J.L., *Preimplantation genetic diagnosis at 20 years*. Prenat Diagn, 2010. **30**(7): p. 682-95.
40. Montag, M., B. Toth, and T. Strowitzki, *Präimplantationsdiagnostik - PID*. Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz, 2013. **56**(12): p. 1670-1678.

41. Sadler, T.W. and J. Langman, *Medizinische Embryologie : die normale menschliche Entwicklung und ihre Fehlbildungen*. 11., akt. und erw. Aufl. ed. 2008, Stuttgart: Thieme. 530 S.
42. Montag, M., et al., *Polar body biopsy*. Fertil Steril, 2013. **100**(3): p. 603-7.
43. Kuliev, A., et al., *Meiosis errors in over 20,000 oocytes studied in the practice of preimplantation aneuploidy testing*. Reproductive BioMedicine Online, 2011. **22**(1).
44. Goossens, V., et al., *Diagnostic efficiency, embryonic development and clinical outcome after the biopsy of one or two blastomeres for preimplantation genetic diagnosis*. Hum Reprod, 2008. **23**(3): p. 481-92.
45. Cohen, J., D. Wells, and S. Munne, *Removal of 2 cells from cleavage stage embryos is likely to reduce the efficacy of chromosomal tests that are used to enhance implantation rates*. Fertil Steril, 2007. **87**(3): p. 496-503.
46. *Lexikon der Biologie*. 1999, Heidelberg u.a.: Spektrum Akad. Verl. 15 CD-ROM.
47. Scriven, P.N., T.L. Kirby, and C.M. Ogilvie, *FISH for pre-implantation genetic diagnosis*. J Vis Exp, 2011(48).
48. Harton, G.L., et al., *ESHRE PGD consortium best practice guidelines for fluorescence in situ hybridization-based PGD*. Human Reproduction, 2010. **26**(1): p. 25-32.
49. Handyside, A.H., *24-chromosome copy number analysis: a comparison of available technologies*. Fertil Steril, 2013. **100**(3): p. 595-602.
50. Wells, D., et al., *Detailed chromosomal and molecular genetic analysis of single cells by whole genome amplification and comparative genomic hybridisation*. nucleic Acids Research, 1999. **27**(4): p. 1214-1218.
51. Rius, M., et al., *Comprehensive embryo analysis of advanced maternal age-related aneuploidies and mosaicism by short comparative genomic hybridization*. Fertil Steril, 2011. **95**(1): p. 413-6.
52. Rius, M., et al., *Detection of unbalanced chromosome segregations in preimplantation genetic diagnosis of translocations by short comparative genomic hybridization*. Fertil Steril, 2011. **96**(1): p. 134-42.
53. Geraedts, J., et al., *Polar body array CGH for prediction of the status of the corresponding oocyte. Part I: clinical results*. Hum Reprod, 2011. **26**(11): p. 3173-80.
54. Scriven, P.N., C.M. Ogilvie, and Y. Khalaf, *Embryo selection in IVF: is polar body array comparative genomic hybridization accurate enough?* Hum Reprod, 2012. **27**(4): p. 951-3.
55. Thornhill, A. and K. Snow, *Molecular diagnostics in preimplantation genetic diagnosis*. Journal of Molecular Diagnostics, 2002. **4**(1): p. 11-29.

56. Alberts, B. and J. Graw, *Lehrbuch der Molekularen Zellbiologie*. 4. Aufl., [kompl. Neubearb.] ed. 2012, Weinheim: Wiley-VCH Verlag. 907 S.
57. Beckmann, M.W., *Molekulare Medizin in der Frauenheilkunde : Diagnostik und Therapie : mit 78 Tabellen*. 2002, Darmstadt: Steinkopff. 487 S.
58. Fallert-Müller, A., *Lexikon der Biochemie in zwei Bänden*. 1999, Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag. 2 Bde.
59. Daser, A., et al., *Interrogation of genomes by molecular copy-number counting (MCC)*. *Nature Methods*, 2006. **3**(6): p. 447-53.
60. Daser, A., et al., *P12 Direct counting of chromatids in polar bodies with digital PCR – a new method for aneuploidy screening in oocytes*. *Reproductive BioMedicine Online*, 2012. **24**: p. 50.
61. Daser, A., et al., *Direct Counting of Chromatids in Polar Bodies with Digital PCR – A New Method for Aneuploidy Screening in Oocytes*. *Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology*, 2011. **8**(5): p. 305-345.
62. Treff, N.R., et al., *Development and validation of an accurate quantitative real-time polymerase chain reaction-based assay for human blastocyst comprehensive chromosomal aneuploidy screening*. *Fertil Steril*, 2012. **97**(4): p. 819-24.
63. Wang, K., et al., *PennCNV: an integrated hidden Markov model designed for high-resolution copy number variation detection in whole-genome SNP genotyping data*. *Genome Res*, 2007. **17**(11): p. 1665-74.
64. Brechner, E., *Kompaktlexikon der Biologie : in drei Bänden*. 2001, Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag. 3 Bde.
65. Harper, J., et al., *Mosaicism of autosomes and sex chromosomes in morphologically normal, monospermic preimplantation human embryos*. *Prenatal Diagnosis*, 1995. **15**(1): p. 41-49.
66. Munné, S., et al., *Treatment-related chromosome abnormalities in human embryos*. *Human Reproduction*, 1997. **12**(4): p. 780-784.
67. van Echten-Arends, J., et al., *Chromosomal mosaicism in human preimplantation embryos: a systematic review*. *Hum Reprod Update*, 2011. **17**(5): p. 620-7.
68. Dreesen, J., et al., *Evaluation of PCR-based preimplantation genetic diagnosis applied to monogenic diseases: a collaborative ESHRE PGD consortium study*. *Eur J Hum Genet*, 2014. **22**(8): p. 1012-8.
69. Harton, G.L., et al., *ESHRE PGD Consortium/Embryology Special Interest Group--best practice guidelines for polar body and embryo biopsy for preimplantation genetic diagnosis/screening (PGD/PGS)*. *Hum Reprod*, 2011. **26**(1): p. 41-6.
70. Wilton, L., et al., *The causes of misdiagnosis and adverse outcomes in PGD*. *Hum Reprod*, 2009. **24**(5): p. 1221-8.

71. 275. Bundesgesetz: Fortpflanzungsmedizingesetz — FMedG sowie Änderung des allgemeinen bürgerlichen Gesetzbuches, des Ehegesetzes und der Jurisdiktionsnorm (NR: GP XVIII RV 216 AB 490 S. 69. BR: AB 4255 S. 553.). 1992, Nationalrat: Wien.
72. Aufhebung der Wortfolge "von Personen verschiedenen Geschlechts" in §2 Abs1, des §2 Abs2 sowie §3 Abs1 und Abs2 FortpflanzungsmedizinG -FMedG. 2013, Verfassungsgerichtshof (VfGH).
73. 35. Bundesgesetz: Fortpflanzungsmedizinrechts - Änderungsgesetz 2015 – FMedRÄG 2015 (NR: GP XXV RV 445 AB 450 S. 59. BR: 9316 AB 9318 S. 838.). 2015, Nationalrat: Wien.
74. Reform des Fortpflanzungsmedizinrechts. 25.01.2017]; Available from: <https://www.ethix.at/2015/03/24/reform-des-fortpflanzungsmedizinrechts/>.
75. Bundesgesetz über die medizinisch unterstützte Fortpflanzung (Fortpflanzungsmedizingesetz, FMedG) Änderung vom 12. Dezember 2014.Vorlage der Redaktionskommission für die Schlussabstimmung. . Available from: <https://www.parlament.ch/centers/eparl/curia/2013/20130051/Schlussabstimmungstext2NSD.pdf>.
76. Volksabstimmung vom 05.06.2016 . Vorlage Nr. 603 Übersicht. Änderung vom 12.12.2014 des Bundesgesetzes über die medizinisch unterstützte Fortpflanzung (Fortpflanzungsmedizingesetz, FMedG). 2016; Available from: <https://www.admin.ch/ch/d/pore/va/20160605/det603.html>.
77. Gesetz zum Schutz von Embryonen (Embryonenschutzgesetz - ESchG). 1990/2011; Available from: <http://www.gesetze-im-internet.de/eschg/BJNR027460990.html>.
78. Gesetz zur Regelung der Präimplantationsdiagnostik (Präimplantationsdiagnostikgesetz – PräimpG). 2011; Available from: http://www.gesetze-im-internet.de/eschg/_3a.html.
79. Human Fertilisation and Embryology Act 1985/1990/2008; Available from: http://www.legislation.gov.uk/ukpga/2008/22/pdfs/ukpga_20080022_en.pdf.
80. Code of Practice 8th Edition. 2009; Available from: http://www.hfea.gov.uk/docs/8th_Code_of_Practice%281%29.pdf.
81. Loi relative à la procréation médicalement assistée et à la destination des embryons sur numéraires et des gamètes. 2007; Available from: <http://www.ieb-eib.org/nl/pdf/l-20070706-pma.pdf>.
82. Loi relative à la recherche sur les embryons in vitro. 2003; Available from: <http://www.ieb-eib.org/en/pdf/l-20030511-rech-embryons.pdf>.
83. Code de la santé publique Chapitre Ier: Diagnostics anténataux: diagnostic prénatal et diagnostic préimplantatoire. 1994/2004/2011/2016; Available from: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do;jsessionid=60090711B0E2FAFFAE>

[5E305AA93501AC.tpdila19v_2?idSectionTA=LEGISCTA000024325447&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20170126](https://www.legislation.gov.uk/ukdsi/2017/01/13/5E305AA93501AC.tpdila19v_2?idSectionTA=LEGISCTA000024325447&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20170126).

84. *Autorisation des centres*. 12.12.2016 26.01.2017]; Available from: <https://www.agence-biomedecine.fr/Autorisation-des-centres?lang=fr>.
85. *LEGGE 19 febbraio 2004, n.40 Norme in materia di procreazione medicalmente assistita* Available from: http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_normativa_454_allegato.pdf.
86. Hennen, L. and A. Sauter, *Begrenzte Auswahl? Praxis und Regulierung der Präimplantationsdiagnostik im Ländervergleich*. 2004, Büro für Technikfolgen-Abschätzungen TAB: Berlin.
87. Penasa, S., *The Italian regulation on Assisted Reproductive Technologies facing the European Court of Human Rights: the case of Costa and Pavan v. Italy*. *Revista de Derecho y Genoma Humano*, 2012(37): p. 155-78.
88. Turillazzi, E., et al., *The European Court legitimates access of Italian couples to assisted reproductive techniques and to pre-implantation genetic diagnosis*. *Medicine, Science and the Law*, 2015. **55**(3): p. 194-200.
89. Riezzo, I., et al., *Italian law on medically assisted reproduction: do women's autonomy and health matter?* *BMC Women's Health*, 2016. **16**(44).
90. *La ley núm. 14/2006, de 26 de mayo, sobre técnicas de reproducción humana asistida*. 2006; Available from: <https://archivos.juridicas.unam.mx/www/bjv/libros/5/2292/21.pdf>.
91. Volhard, T. *Präimplantationsdiagnostik. II. Rechtliche Aspekte* 2016 [cited 2017 04.01.2017]; Available from: <http://www.drze.de/im-blickpunkt/pid/rechtliche-aspekte>.
92. Baruch, S., D. Kaufman, and K.L. Hudson, *Genetic testing of embryos: practices and perspectives of US in vitro fertilization clinics*. *Fertility and Sterility*, 2008. **89**(5): p. 1053-8.
93. Gianaroli, L., et al., *Current regulatory arrangements for assisted conception treatment in European countries*. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 2016. **207**: p. 211-213.
94. *Global IVF The First Free Resource Guide for Fertility Travel*. 15.01.2017]; Available from: <http://globalivf.com/>.
95. *ivfone.eu*. 15.01.2016]; Available from: <http://www.ivfone.eu/>.
96. Knoll, E.-M., *So weit gehen für ein Kind: Reproduktionstourismus als grenzüberschreitender Umweg*, in *Umwege zum eigenen Kind. Ethische und rechtliche Herausforderungen an die Reproduktionsmedizin 30 Jahre nach Louise Brown.*, G. Bockenheimer Lucius, T. P., and C. Wendehorst, Editors. 2008, Universitätsverlag: Göttingen. p. 63-79.

97. Roppert, M., *Sehnsuchtsziel Wunschkind - Deutsche Baby-Touristen*, in *DokThema*. BR Fernsehen.
98. Pennings, G., et al., *ESHRE task force on ethics and law 15: cross-border reproductive care*. *Hum Reprod*, 2008. **23**(10): p. 2182-4.
99. Pennings, G., *Legal harmonization and reproductive tourism in Europe*. *Hum Reprod*, 2004. **19**(12): p. 2689-94.
100. Thorn, P., *Expertise Reproduktives Reisen*. 2008, pro familia Deutsche Gesellschaft für Familienplanung, Sexualpädagogik und Sexualberatung e.V. Bundesverband: Frankfurt/Main.
101. Gräber-Seißinger, U., et al., *Duden Recht A-Z. Fachlexikon für Studium, Ausbildung und Beruf*. Vol. 3. 2015, Berlin: Bibliographisches Institut 2015. Lizenzausgabe Bonn: Bundeszentrale für politische Bildung.
102. Neu, T. *Strukturen von Recht und Herrschaft. 6. Politische Theorie und moderne Naturrechtslehre*. Einführung in die Frühe Neuzeit 2003 [17.01.2017]; Available from: <https://www.uni-muenster.de/FNZ-Online/recht/polittheorie/unterpunkte/modernesNaturrecht.htm>.
103. Schreiber, H.-P., *Ethische Probleme technischer Eingriffe in die menschliche Fortpflanzung*, in *Medizinische Ethik im ärztlichen Alltag*, A. Bonolfi and H.J. Müller, Editors. 1999, EMH Schweizerischer Ärzteverlag: Basel/Bern. p. 155-175.
104. Kollek, R., *Präimplantationsdiagnostik: Embryonenselektion, weibliche Autonomie und Recht*. 2., aktualisierte Aufl. ed. *Ethik in den Wissenschaften*. 2002, Tübingen u.a.: Francke. 266 S.
105. Tur-Kaspa, I., et al., *PGD for all cystic fibrosis carriers: novel strategy for preventive medicine and cost analysis*. *Reproductive BioMedicine Online*, 2010. **21**(2): p. 186-95.
106. Handyside, A.H. *Celebrating 20 years of preimplantation genetic diagnosis*. 2010 [03.27.2015]; Available from: http://www.bionews.org.uk/page_67228.asp.
107. Horstmann, R.-P. and J.H. Ritter, *Menschenwürde*, in *Historisches Wörterbuch der Philosophie*. 1980: Basel.
108. Wetz, F.J., *Die Würde des Menschen: antastbar?* Informativ und aktuell Materialiensammlung zur politischen Bildung. 2002, Hannover: Niedersächsische Landeszentrale für politische Bildung. 28.
109. *Allgemeine Erklärung der Menschenrechte* U. Nations, Editor. 1948.
110. Cicero, M.T. and R. Nickel, *De officiis: lateinisch - deutsch*. Sammlung Tusculum. 2008, Düsseldorf: Artemis & Winkler. 367 S.
111. Hobbes, T. and G. Geismann, *Hobbes über die Freiheit: Widmungsschreiben, Vorwort an die Leser und Kapitel I - III aus "De cive" ; (lateinisch - deutsch)*. 1988, Würzburg: Königshausen & Neumann. 228 S.

112. Hobbes, T., I. Fetscher, and W. Euchner, *Leviathan oder Stoff, Form und Gewalt eines kirchlichen und bürgerlichen Staates*. 4. Aufl. ed. Suhrkamp-Taschenbuch Wissenschaft. 1991, Frankfurt (Main): Suhrkamp. LXVI, 578 S.
113. Kant, I., *Beantwortung der Frage: Was ist Aufklärung?* 1784, Deutsches Textarchiv, Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften: http://www.deutschestextarchiv.de/book/view/kant_aufklaerung_1784?p=17.
114. Kant, I., *AA IV: Kritik der reinen Vernunft*, in *Grundlegung zur Metaphysik der Sitten*. 1781, Universität Duisburg-Essen: <https://korpora.zim.uni-duisburg-essen.de/Kant/aa04/Inhalt4.html>. p. 565.
115. Stoecker, R. *Stoecker: Die philosophischen Schwierigkeiten mit der Menschenwürde – und wie sie sich vielleicht lösen lassen* 2009. DOI: <http://www.information-philosophie.de/?a=1&t=4948&n=2&y=1&c=1>.
116. Handwerker, M., *Buchners Kolleg Politik*. Bamberg: Buchner.
117. Scholze-Stubenrecht, W., *Duden Rechtschreibung der deutschen Sprache: [die neuen Regeln, die neuen Schreibungen ; gültig für Deutschland, Österreich und die Schweiz]*. 21., völlig neu bearb. und erw. Aufl., neu mit dem amtlichen Regeltext ed. Der Duden. 1996, Mannheim u.a.: Dudenverl. 910 S.
118. Voss, I., *Schutz der Grundrechte in Medizin und Biologie durch die Charta der Grundrechte der Europäischen Union*. Medizin - Recht - Wirtschaft. 2011, Münster: Lit. 427 S.
119. *CASE OF VO v. FRANCE Application no. 53924/00*. 2004, European Court of Human Rights: Straßbourg.
120. *Übereinkommen zum Schutz der Menschenrechte und der Menschenwürde im Hinblick auf die Anwendung von Biologie und Medizin: Übereinkommen über Menschenrechte und Biomedizin*
1997; Available from:
<https://rm.coe.int/CoERMPublicCommonSearchServices/DisplayDCTMContent?documentId=090000168007d002>.
121. Damschen, G., *Der moralische Status menschlicher Embryonen : pro und contra Spezies-, Kontinuums-, Identitäts- und Potentialitätsargument*. De Gruyter Studienbuch. 2003, Berlin: de Gruyter. 331 S.
122. Rager, G., *Embryo-Mensch-Person: Zur Frage nach dem Beginn des personalen Lebens*, in *Fragen und Probleme einer medizinischen Ethik*, J.P. Beckmann, Editor. 1998, De Gruyter: Berlin. p. 254-278.
123. Wallner, S., *Moralischer Dissens bei Präimplantationsdiagnostik und Stammzellenforschung: Eine ethische Lösungsmöglichkeit*. Vol. 1. 2010: LIT Verlag Münster.
124. Singer, P., *Nicht alles Leben ist heilig*, Spiegel, Editor., Spiegel Online: <http://www.spiegel.de/wissenschaft/mensch/gesprach-mit-peter-singer-nicht-alles-leben-ist-heilig-a-169604.html>.

125. Singer, P., *Praktische Ethik*. 3., rev. und erw. Aufl. ed. Universal-Bibliothek. 2013, Stuttgart: Reclam. 564 S.
126. Nüsslein-Volhard, C., *Wann ist ein Tier ein Tier, ein Mensch kein Mensch?*, in *Frankfurter Allgemeine Zeitung*. 02.10.2001. p. 55.
127. Woopen, C., *Substanzontologie versus Funktionsontologie – Wie bestimmen wir den Beginn und die Ansprüche schutzwürdigen menschlichen Lebens?*, in *Rechtsfragen der Präimplantationsdiagnostik*, C. Dierks and E.R. Bernat, Editors. 2007, Springer: Berlin. p. 17-24.
128. Vossenkühl, W., *Der ethische Status von Embryonen*, in *Neue Züricher Zeitung*. 17.09.2001. p. 27.
129. Sass, H.-M. *Wann beginnt das Leben? Siebzig Tage nach der Empfängnis: Die Entwicklung des Gehirns macht den Menschen aus*. 30. November 1990; Available from: <http://www.zeit.de/1990/49/wann-beginnt-das-leben/komplettansicht>.
130. Savulescu, J., *Abortion, embryo destruction and the future of value argument*. *Journal of Medical Ethics*, 2002. **28**: p. 133-135.
131. Voigt, F., *Religion in bioethischen Diskursen: interdisziplinäre, internationale und interreligiöse Perspektiven*. 2010, Berlin: De Gruyter. VI, 337 S.
132. Beckmann, R., *Der Embryo und die Würde des Menschen*, in *Der Status des Embryos - Medizin, Ethik, Recht*, M. Löhr, Editor. 2003, Verlag Johann Wilhelm Naumann: Würzburg. p. S 170 ff.
133. Hollenbach, M. *Wann beginnt menschliches Leben? Die Haltungen der Weltreligionen im Vergleich*. 2011 [17.01.2017]; Available from: http://www.deutschlandradiokultur.de/wann-beginnt-menschliches-leben.1278.de.html?dram:article_id=192726.
134. Quante, M., *Menschenwürde und personale Autonomie: demokratische Werte im Kontext der Lebenswissenschaften*. 2010, Hamburg: Meiner. 249 S.
135. Birnbacher, D., *Menschenwürde und Lebensrecht als Massstäbe für PGD? Ein Kommentar aus philosophischer Sicht*, in *Recht und Ethik in der Präimplantationsdiagnostik*, A.-M. Gethmann-Siefert and S.H. Huster, Editors. 2005, Europäische Akademie zur Erforschung von Folgen wissenschaftlich-technischer Entwicklungen: Bad Neuenahr. p. 10-36.
136. Cardinal Ratzinger, J. *Instruktion über die Achtung vor dem Beginnenden menschlichen Leben und die Würde der Fortpflanzung*. 22. Februar 1987 [8.10.2016]; Available from: http://www.vatican.va/roman_curia/congregations/cfaith/documents/rc_con_cfaith_doc_19870222_respect-for-human-life_ge.html.
137. Greil, R., et al., *Präimplantationsdiagnostik (PID) - Bericht der Bioethikkommission*. 2004, Bundeskanzleramt Österreich: Wien.

138. *ABREIBUNGSMYTHEN.INFO endlich Fakten*. [cited 2016 5.10.2016]; Available from: <http://abortion-myths.info/mythen/myths-concerning-women/>.
139. Singer, P., *Ein Embryo hat kein Recht auf Leben*, N. Streeck, Editor., Neue Züricher Zeitung: <http://www.nzz.ch/nzzas/nzz-am-sonntag/philosoph-peter-singer-ein-embryo-hat-kein-recht-auf-leben-1.18547574>.
140. Hershberger, P.E. and P.F. Pierce, *Conceptualizing Couples' Decision Making in PGD: Emerging Cognitive, Emotional, and Moral Dimensions*. Patient Education and Counseling, 2010. **81**(1): p. 53-62.
141. Wiesemann, C. and K. Beier, *Reproduktive Autonomie in der liberalen Demokratie – eine ethische Analyse*, in *Patientenautonomie. Theoretische Grundlagen, praktische Anwendungen.*, C. Wiesemann and A. Simon, Editors. 2013: Münster. p. 205-221.
142. *Bundesverfassungsgesetz: Änderung und Ergänzung von Bestimmungen des Bundes-Verfassungsgesetzes in der Fassung von 1929 über Staatsverträge*. 1964: Wien.
143. Rack, R., *Papier Univ.Prof. Dr. Rack zu sozialen Grundrechten*. 2004, Österreich Konvent.
144. *Gesamte Rechtsvorschrift für Strafgesetzbuch*. 1974 2015; Available from: https://www.ris.bka.gv.at/GeltendeFassung/Bundesnormen/10002296/StGB%2cFassung_vom_02.02.2017.pdf.
145. Maeder, M., *Körperliche Integrität*. Bioethica Forum, 2014. **7**(2): p. 1.
146. O'Neill, O., *Autonomy and trust in bioethics*. 3. pr. ed. <<The>> Gifford lectures. 2005, Cambridge u.a.: Cambridge Univ. Press. XI, 213 S.
147. Mill, J.S., *On liberty*. 4 ed. 1869, London: Longman, Roberts & Green. 207.
148. Beauchamp, T.L. and J.F. Childress, *Principles of biomedical ethics*. 1979, New York u.a.: Oxford Univ. Press. XVI, 314 S.
149. Beauchamp, T.L. and J.F. Childress, *Principles of biomedical ethics*. 4. ed. 1994, New York u.a.: Oxford Univ. Press. X, 546 S.
150. Beauchamp, T.L. and J.F. Childress, *Principles of biomedical ethics*. 5. ed. 2001, Oxford: Oxford Univ. Press. XI, 454 S.
151. Beauchamp, T.L. and J.F. Childress, *Principles of biomedical ethics*. 7. ed. 2013, New York u.a.: Oxford Univ. Press. XVI, 459 S.
152. Wolpe, P.R., *The triumph of autonomy in American medical ethics: A sociological view*, in *Bioethics and Society: Sociological Investigations of the Enterprise of Bioethics*, R. DeVries and J. Subedi, Editors. 1998, Prentice Hall: New York. p. 38–59.

153. Stirrat, G.M. and R. Gill, *Autonomy in medical ethics after O'Neill*. J Med Ethics, 2005. **31**(3): p. 127-30.
154. Gutmann, T., *Rechtliche und rechtsphilosophische Fragen der Präimplantationsdiagnostik*, in *Recht und Ethik in der Präimplantationsdiagnostik*, A.-M. Gethmann-Siefert and S.H. Huster, Editors. 2005, Europäische Akademie zur Erforschung von Folgen wissenschaftlich-technischer Entwicklungen: Bad Neuenahr-Ahrweiler. p. 131-185.
155. *Stellungnahme der Österreichischen Gesellschaft für Humangenetik (ÖGH) zum Entwurf des Bundesgesetzes, mit dem das Fortpflanzungsmedizingesetz, das Allgemeine Bürgerliche Gesetzbuch und das Gentechnikgesetz geändert werden (Fortpflanzungsmedizinrechts- Änderungsgesetz 2015 – FMedRÄG 2015)*. 2014, Österreichische Gesellschaft für Humangenetik: Graz.
156. Rogers, C.R., *Die nicht-direktive Beratung*. Kindler-Studienausgabe. 1972, München: Kindler. 359 S.
157. Bundesärztekammer, *Diskussionsentwurf zu einer Richtlinie zur Präimplantationsdiagnostik*. Deutsches Ärzteblatt, 2000. **97**(9): p. A-525-528.
158. Lavery, S.A., et al., *Preimplantation genetic diagnosis: patients' experiences and attitudes*. Human Reproduction, 2002. **17**(9): p. 2464-2467.
159. Hens, K., et al., *Dynamics and ethics of comprehensive preimplantation genetic testing: a review of the challenges*. Hum Reprod Update, 2013. **19**(4): p. 366-75.
160. Katz, M.G., et al., *Issues and concerns of couples presenting for preimplantation genetic diagnosis (PGD)*. Prenat Diagn, 2002. **22**(12): p. 1117-22.
161. Verhaak, C.M., et al., *A longitudinal, prospective study on emotional adjustment before, during and after consecutive fertility treatment cycles*. Human Reproduction, 2005. **20**(8): p. 2253–2260.
162. Krones, T., *Der Kinderwunsch - Wie viel ist in den Augen der Öffentlichkeit zulässig?*, in *Umwege zum eigenen Kind. Ethische und rechtliche Herausforderungen an die Reproduktionsmedizin 30 Jahre nach Louise Brown.*, G. Bockenheimer Lucius, T. P., and C. Wendehorst, Editors. 2008, Universitätsverlag: Göttingen. p. 9-30.
163. Kuhlmann, A., *Abtreibung und Selbstbestimmung*. 1996, Frankfurt am Main: Fischer-Verlag.
164. Meister, U., et al., *Knowledge and attitudes towards preimplantation genetic diagnosis in Germany*. Human Reproduction, 2004. **20**(1): p. 231-238.
165. Krones, T., et al., *Public, expert and patients' opinions on preimplantation genetic diagnosis (PGD) in Germany*. Reproductive BioMedicine Online, 2005. **10**(1): p. 116-23.

166. Hogström, L., et al., *Quality of life after adopting compared with childbirth with or without assisted reproduction*. Acta Obstetrica et Gynaecologica Scandinavica, 2012. **91**(1077–1085).
167. *Nationaler Ethikrat Stellungnahme: Genetische Diagnostik vor und während der Schwangerschaft*. 2003: Berlin.
168. *Bundesgesetz: Einrichtung eines Fonds zur Finanzierung der In-vitro Fertilisation (IVF-Fonds-Gesetz)*, Bundesrecht, Editor. 1999: Wien.
169. Sherwin, S., *Feministische Ethik und In-vitro-Fertilisation*, in *Jenseits der Geschlechtermoral. Beiträge zur feministischen Ethik*, H. Nagl-Docekal and H. Pauer-Studer, Editors. 1993: Frankfurt am Main. p. 219-239.
170. Sherwin, S., *A relational approach to autonomy in health care*, in *The Politics of Woman's Health: Exploring Agency and Autonomy*, S. Sherwin, Editor. 1998, Temple University Press: Philadelphia. p. 19-47.
171. McLeod, C. and S. Sherwin, *Relational Autonomy, Self-Trust, and Health Care for Patients who are oppressed*, in *Relational Autonomy Feminist Perspective on Autonomy, Agency, and the Social Self*, C. Mackenzie and N. Stoljar, Editors. 2000, Oxford University Press. p. 259-278.
172. Kohlenberg, K., et al., *Social Freezing. Ein Kind von Apple*, in *Zeit Online*.
173. Testart, J. and B. Sèle, *Towards an efficient medical eugenics: is the desirable always the feasible?*. Human Reproduction, 1995. **10**(12): p. 3086-90.
174. *Committee on the Rights of Persons with Disabilities Concluding observations on the initial report of Austria, adopted by the Committee at its tenth session (2–13 September 2013)*. 2013, Convention on the Rights of Persons with Disabilities: United Nation Human Rights Office of the High Commissioner.
175. King, D.S., *Preimplantation genetic diagnosis and the 'new' eugenics*. Journal of Medical Ethics, 1999. **25**(2): p. 176-82.
176. *Präimplantationsdiagnostik Stellungnahme*. 2011, Deutscher Ethikrat: Berlin.
177. Van den Daele, W., *Empirische Befunde zu den gesellschaftlichen Folgen der Pränataldiagnostik: Vorgeburtliche Selektion und Auswirkungen auf die Lage behinderter Menschen*, in *Recht und Ethik in der Präimplantationsdiagnostik*, A. Gethmann-Siefert and S.H. Huster, Editors. 2002: Bad Neuenahr-Ahrweiler. p. 206-254.
178. Schmidt, H.T., *Präimplantationsdiagnostik: Jenseits des Rubikons? Individual- und sozioethische Aspekte der PID/PGD*. 2003: LIT.
179. Schulman, J.D. and R.G. Edwards, *Preimplantation diagnosis is disease control, not eugenics*. Human Reproduction, 1996. **11**(3): p. 463-464.
180. McGee, G., *The perfect Baby: A pragmatic Approach to Bioethics*. 1997: Rowman & Littlefield.

181. Wallner, J., *Health Care zwischen Ethik und Recht*. 2007: Facultas. 331.
182. Graumann, S., *Selektion im Reagenzglas. Versuch einer ethischen Bewertung der Präimplantationsdiagnostik*, in *Im Zeitalter der Bio-Macht*, Frankfurt a. Main, M.H. Emmerich, Editor. 1999: Frankfurt a. M. p. 105-123.
183. Stollorz, V., *Erbgut-Check für Embryonen. Die PID beschwört eine neue Eugenik herauf*, in *Die Zeit*. 2000.
184. Stoecker, R., *Die Würde des Embryos*, in *Zwischen Theorie und Praxis*, D. Groß, Editor. 2002, Königshausen & Neumann: Würzburg. p. 53-71.
185. Sacksofsky, U., *Anforderungen an ein Fortpflanzungsmedizingesetz - Verfassungsrechtliche Rahmenbedingungen*, in *Der Zugriff auf den Embryo (Medizin-Ethik-Recht)*, W. Henn, F. Oduncu, and K. Platzer, Editors. 2003. p. 54-72.
186. Hilgendorf, E., *Stufungen des vorgeburtlichen Lebens- und Würdeschutzes*, in *Recht und Ethik in der Präimplantationsdiagnostik*, A.-M. Gethmann-Siefert and S.H. Huster, Editors. 2004, Europäische Akademie zur Erforschung von Folgen wissenschaftlich-technischer Entwicklungen: Bad Neuenahr-Ahrweiler. p. 114-130.
187. Knoepffler, N., *Eugenik als Staatsprogramm. Platons Vision vor dem Hintergrund heutiger Humanbiotechnologie*, in *Eugenik und die Zukunft*, S.L. Sorgner, J.H. Birx, and N.H. Knoepffler, Editors. 2006: Freiburg/München. p. 13-26.
188. Galton, F., O. Neurath, and A. Schapire-Neurath, *Genie und Vererbung*. Philosophisch-soziologische Bücherei. 1909, Leipzig: A. Kröner. 1 Bd.
189. Galton, F., *Hereditary Talent and Character*, in *Macmillan's Magazine*. 1865, Masson, David. p. 568.
190. Petermann, H., *Der Wunsch nach „guter Abstammung“. Zur Geschichte des Begriffs „Eugenik“ bei Medizinern und Biologen*, in *Medizin im Dienst der „Erbgesundheit“*. Beiträge zur Geschichte der Eugenik und „Rassenhygiene“, S. Westermann, R. Kühl, and D.H. Gross, Editors. 2009: Münster. p. 57-78.
191. Seelmann, K. and D. Demko, *Gutachten im Auftrag des Bundesamtes für Gesundheit zum Thema: „Präimplantationsdiagnostik (PID) und Eugenik“*. 2013: Basel.
192. Knippers, R., *Eine kurze Geschichte der Genetik*. 2012, Heidelberg: Springer Spektrum. 366 S.
193. Plötz, A. and A. Ploetz, *Grundlinien einer Rassen-Hygiene*. 1895, Berlin: S. Fischer. Teil 1-
194. Benzenhöfer, U., *Zur Genese des Gesetzes zur Verhütung erbkranken Nachwuchses*. 2006, Münster: Klemm & Oelschläger. 143 S.

195. Drosdowski, G., *Duden, Etymologie: Herkunftswörterbuch der deutschen Sprache*. Nach den Regeln der neuen dt. Rechtschreibung überarb. Nachdr. der 2. Aufl. ed. <<Der>> Duden. 1997, Mannheim u.a.: Dudenverl. 840 S.
196. Kröner, H.-P., in *Lexikon der Bioethik, Bd. 1, Stichwort "Eugenik"*, W. Korff and Görres-Gesellschaft zur Pflege der Wissenschaft, Editors. 1998, Gütersloh Verlagshaus: Gütersloh. p. 694-701.
197. Fuchs, R., *Life science : eine Chronologie von den Anfängen der Eugenik bis zur Humangenetik der Gegenwart*. Zeittafel. 2008, Berlin: Lit. 512 S.
198. Sandel, M.J., *Plädoyer gegen die Perfektion. Ethik im Zeitalter der genetischen Technik*. 2008, Berlin: Berlin University Press.
199. Stolberg, M., *Aktive Sterbehilfe und Eugenik vor 1850*, in *Eugenik und Euthanasie 1850-1945: Frühformen, Ursachen, Entwicklungen, Folgen*, I. Czeguhn, E. Hilgendorf, and J.H. Weitzel, Editors. 2009: Baden-Baden. p. 9-26.
200. Rottleuthner, H., *Zum Wissenschaftscharakter der Eugenik*, in *Eugenik und Euthanasie 1850-1945: Frühformen, Ursachen, Entwicklungen, Folgen*, I. Czeguhn, E. Hilgendorf, and J.H. Weitzel, Editors. 2009: Baden-Baden. p. 43-70.
201. Kröner, H.-P., 1998, in *Lexikon der Bioethik*, W. Korff and Görres-Gesellschaft zur Pflege der Wissenschaft, Editors., Gütersloh Verlagshaus: Gütersloh. p. Bd. 1 Stichwort "Eugenik" S. 694-701.
202. Bouffard, C., S. Viville, and B.M. Knoppers, *Genetic diagnosis of embryos: clear explanation, not rhetoric, is needed*. CMAJ, 2009. **181**(6-7): p. 387-91.
203. Elefant-Press-Verlag (Berlin West), *Frauen unterm Hakenkreuz*. 1. Aufl. ed. Elefant-Press. 1983, Berlin. 223 S.
204. Eckholm, E., *Desire for sons drives use of prenatal scans in China*, in *New York Times*. 2002.
205. Sen, A., *More Than 100 Million Women Are Missing*. Vol. 37. 1990, New York: The New York Review of Books.
206. Dabrock, P., *Trisomie 21 Bluttest auf Krankenkassenkosten? Wir leben in einer werteppluralen Gesellschaft*, T. Armbrüster, Editor. 2016: Deutschlandfunk. p. 4.
207. Morris, J.K. and E. Alberman, *Trends in Down's syndrome live births and antenatal diagnoses in England and Wales from 1989 to 2008: analysis of data from the National Down Syndrome Cytogenetic Register*. BMJ, 2009. **339**: p. b3794.
208. Loane, M., et al., *Twenty-year trends in the prevalence of Down syndrome and other trisomies in Europe: impact of maternal age and prenatal screening*. Eur J Hum Genet, 2013. **21**(1): p. 27-33.
209. *EUROCAT Prevalence Data Tables 2012*; Available from: <http://www.eurocat-network.eu/ACCESSPREVALENCEDATA/PrevalenceTables>.

210. Hufen, F., *Individuelle Rechte und die Zulassung der PID*, in *Recht und Ethik in der Präimplantationsdiagnostik*, A.-M. Gethmann-Siefert and S.H. Huster, Editors. 2005, Europäische Akademie zur Erforschung von Folgen wissenschaftlich-technischer Entwicklungen: Bad Neuenahr-Ahrweiler. p. 92-114.
211. Isensee, J., *Der grundrechtliche Status des Embryos. Menschenwürde und Recht auf Leben als Determinanten der Gentechnik*, in *Gentechnik und Menschenwürde. An den Grenzen von Ethik und Recht*, O. Höffe, et al., Editors. 2002: Köln. p. 37-77.
212. Nyboe Andersen, A., et al., *Assisted reproductive technology and intrauterine inseminations in Europe, 2005: results generated from European registers by ESHRE: ESHRE. The European IVF Monitoring Programme (EIM), for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE)*. Hum Reprod, 2009. **24**(6): p. 1267-87.
213. Gianaroli, L., *Current technical and medical developments in embryo testing and the possible impact on the extent of the application. Vortrag bei der Anhörung des Deutschen Ethikrats, Berlin, 16.12.2010* 2010.
214. Rapp, R., *Testing Women, Testing the Fetus: The Social Impact of Amniocentesis in America (Anthropology of Everyday Life)*. 1999, New York: Routledge. 361.

Danksagungen

Besonderer Dank gilt meinem Betreuer Sen.Lecturer MMag. Dr. Julian Wenninger, MA. für die interessante Themenstellung und die stete Bereitschaft, mich mit konstruktiven Anregungen sowie Ideen zu unterstützen.

Ao. Univ. Prof. Mag. DDr. Erwin Petek danke ich für die Unterstützung und Aufarbeitung des Themas meiner Arbeit.

Ein außerordentlicher Dank gilt Dr. Gisela Raabe-Meyer, die mich mit ihrer steten Diskussionsbereitschaft insbesondere beim Verfassen des naturwissenschaftlichen Teils unterstützte.

Meinen Eltern, Helga Scharnberg-Naumann und Prof. Dr. Dieter Naumann danke ich für ihre konstruktiven Anmerkungen und Korrekturen. Vor allem aber danke ich meinen Eltern für ihren Rückhalt und die unentwegte Ermutigung danach zu streben, meiner Ziele zu verfolgen und Wünsche zu verwirklichen. Nicht zuletzt gilt mein Dank Laurenz Laufenberg für seine Geduld und Motivation.

Abschließend möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die mich in Freundschaft während meiner gesamten Studienzzeit begleitet haben, wodurch meine sechs Jahre in Graz zu etwas ganz Besonderem wurden.