

# Kinderwunsch oder Wunschkinder

Zur Präimplantationsdiagnostik

Christiane Nüsslein-Volhard,  
Max-Planck-Institut für Entwicklungsbiologie, Tübingen

---

Seit etwas mehr als 20 Jahren gibt es die In Vitro Fertilisation- auch mit Retorten Baby umschrieben. Der Ausdruck tut so als sei das sehr künstlich, das ist es aber eigentlich nicht. Das Verfahren wird angewendet, wenn Frauen trotz großer Bemühungen nicht schwanger werden. Dann werden, nach einem Hormonschub, der dazu führt, dass mehr Eier als sonst gleichzeitig heranreifen (normal eins pro Monat), diese aus dem Eileiter, in dem normalerweise die Befruchtung stattfindet, in eine Petrischale gespült und mit den Spermien zusammengegeben. Manchmal wird auch ein Spermium injiziert. Drei der befruchteten Eier werden dann der Frau wieder eingegeben, es wird gehofft, dass eines von denen im Uterus andockt und zum Menschen wird.

Inzwischen wird das Verfahren in Deutschland sehr häufig angewendet, etwa 8000 Kinder kommen im Jahr so zur Welt. Allerdings ist die Behandlung nur in etwa 1/4 der Fälle erfolgreich, obwohl in der Regel die Prozedur mehrmals (drei bis viermal oder so) durchgeführt wird. Nicht schön für die Enttäuschten, aber für die, die dadurch ihre Probleme, auf natürlichem Wege schwanger zu werden, umgangen haben, gut, und die Strapazen sind dann meistens auch bald vergessen.

Warum wird das Verfahren angewandt? Im wesentlichen zwei verschiedene Gründe: 1. Die Befruchtung kommt nicht zustande, zum Beispiel weil der Eileiter verstopft ist, oder der Mann nicht genügend Spermien produziert. Das ist oft Veranlagung, und in solchen Fällen ist IVF in der Regel erfolgreich. 2. die Schwangerschaft kommt nicht zustande, weil viele der Eier der Frau nicht lebensfähig sind. Die meisten Paare, die IVF machen, sind eigentlich aus dem besten Alter zum Kinderkriegen schon heraus. Die Hoffnung ist, durch die in vitro Prozedur mehrere Eier gleichzeitig zu bekommen, darunter auch "gesunde" von denen dann wenigstens eins, wenn man drei einpflanzt, „angeht“. Sie wird ja auch häufig erfüllt, aber in einigen Fällen ist es schon auch fraglich, ob ein Kind in den schwierigen Situationen, in denen sich die Paare befinden, das richtige ist. Und wie gesagt, es funktioniert auch nicht mit Garantie. Beruhigend ist es, dass die Kinder, die aus einem solchen Verfahren hervorgehen, nicht in besonderer Weise auffällig, oder gar benachteiligt sind, obwohl Komplikationen wohl etwas häufiger auftreten als bei natürlich begonnenen Schwangerschaften. Das ist aber auch nicht verwunderlich, da es sich ja bei den IVF Eltern oft um Problemfälle dreht.

Durch die Praxis der IVF tritt aber ein neues Problem auf, das jetzt Anlass zu schwierigen Diskussionen und Kontroversen gibt: es entstehen zusätzlich Embryonen, die weder von der Mutter gewollt sind noch von ihr ausgetragen werden können. Denn durch die Hormonbehandlung gibt es ungefähr 8 bis 12 Eier, die sinnvoller Weise auch alle befruchtet werden. Zur Schwangerschaft soll aber

idealerweise nur eines kommen- denn niemand wünscht sich Viellinge. Das heisst, dass welche übrigbleiben. Die werden eingefroren, sie können bei einem weiteren Zyklus, falls es bei dem ersten nicht zur Schwangerschaft gekommen ist, genommen werden. Streng genommen müssten die Eltern entscheiden, was mit ihnen zu geschehen hat. Jetzt landen sie in Tiefkühltruhen der Reproduktionsmediziner. In manchen Ländern (nicht in Deutschland) sind sie zur Forschung, unter bestimmten strengen Auflagen, wozu die Einwilligung der Eltern gehört, zugelassen. Geforscht wird zum Beispiel mit dem Ziel, das Verfahren der IVF zu verbessern. Die viel debattierten embryonalen Stammzellen, die möglicherweise zur Heilung von Krankheiten wie Kinderdiabetes, Morbus Parkinson oder Multipler Sklerose, beitragen können, werden aus solchen überzähligen Embryonen gewonnen. Im Gegensatz zu anderen Ländern, wie England oder Schweden, geht man in Deutschland davon aus, dass die befruchtete Eizelle bereits wie ein geborener Mensch voll zu schützen ist, und daher nicht zu anderen Zwecken dienen darf. Auch wenn für den Embryo ohne eine Mutter keine Chance auf Leben besteht. Manche wollen die IVF wieder abschaffen, um das Entstehen von solchen überzähligen Embryonen zu vermeiden. Nur geht das sicher nicht, denn zu viele Frauen verdanken ihr Kinder, und zu viele Kinder verdanken ihr das Dasein.

Welche Embryonen werden eingepflanzt? Nur solche, die wenigstens das zwei - Zell- Stadium erreichen. Die Auswahl erfolgt wohl blind. In vielen, zu vielen Fällen gehen von den dreien zwei an, das gibt Zwillinge (etwa 20% der Geburten), auch Drillinge gibt es. Aber am Häufigsten geht keins an (ungefähr 85% pro Behandlung). Mit mehreren Behandlungen liegt die Erfolgsrate ("baby take home rate") bei 20-25 %.

Warum kommt es nicht immer zur Schwangerschaft? Weil im Durchschnitt mehr als die Hälfte der Eier mit Chromosomenschäden belastet sind. Das heisst, dass sie niemals zu einem Foetus oder Kind werden können, sondern viel früher, oft schon vor der Einnistung in den Uterus absterben müssen. Ganz selten ist die Störung so milde, dass sie überleben und leben können. Ein Beispiel ist die Trisomie 21- also Downs Syndrom, bei der das Chromosom 21, eines der kleinsten der 23 menschlichen Chromosomen, dreimal statt zweimal vorhanden ist. Andere Trisomien, oder Monosomien, kommen auch vor, sind aber schon ganz früh tödlich für den Embryo. Sie werden normalerweise nicht bemerkt, nur dadurch, dass keine Schwangerschaft zustande kommt, oder führen zu Fehlgeburten. Das ist einer der Gründe, dass manche Frauen Probleme haben, schwanger zu werden, und andere wiederum nicht. Die Häufigkeit von chromosomalen Defekten der Eier schwankt stark von Frau zu Frau, und nimmt mit dem Alter der Frau deutlich zu.

Die chromosomalen Störungen sind Fehler bei der Eireifung- verständlich, wenn man sich vergegenwärtigt, wie ungeheuer kompliziert dieser Prozess ist. Andere Fälle von genetischer Veranlagung sind dagegen erblich. Es gibt Krankheiten, die dadurch verursacht werden, dass ein bestimmtes Gen sowohl von der Mutter als auch vom Vater defekt beigesteuert wird (rezessiv monogene Erbkrankheiten). In diesen Fällen haben beide Eltern von dem betreffenden Gen jeweils eine intakte und eine defekte Kopie. Das ist sehr selten. Bei der Befruchtung kommt es dann in einem Viertel der Fälle zur Kombination von zwei defekten Kopien. Beispiele für

solche Krankheiten sind Mukoviszidose, und  $\beta$  Thalassaemie. Es gibt auch noch viel seltenere, scheussliche solche Krankheiten, bei denen es klar ist, dass die Kinder keinen Tag ohne Kanülen und Ärzten verbringen werden und trotzdem früh sterben müssen. Wenn Eltern wissen, dass sie Träger solcher Krankheiten sind, zum Beispiel weil sie bereits ein krankes Kind haben, können sie einen pränatalen Gentest machen und das Kind abtreiben. Es gibt auch mildere solche Erbkrankheiten, die zum Beispiel zu Blindheit oder Taubheit führen, oder sich erst spät bemerkbar machen, wie Chorea Huntington. Oder gar nicht krank machen, sondern zu Schönheitsfehlern, wie vorstehendem Kinn oder zusammengewachsenen Augenbrauen führen. Diese sind häufig dominant, das heisst, es genügt, wenn ein Elternteil die Eigenschaft hat, um sie an die Hälfte seiner Kinder zu vererben. Die Gene für solche Merkmale sind häufig noch nicht diagnostizierbar, denn es gibt kein Geld für ihre Aufklärung, trotzdem wird im Lauf der nächsten Jahre sicher das eine oder andere solcher Gene bekannt werden.

Erbliche Krankheiten, wie auch die Chromosomenstörungen, lassen sich auch an einem in vitro befruchteten Embryo nach IVF diagnostizieren. Dieses Verfahren heisst Präimplantationsdiagnostic oder PID. Bei diesem kann man in einem frühem Stadium, wenn der Embryo über etwa 8 Zellen verfügt, eine (oder zwei) dieser Zellen entnehmen, ohne ihn zu schädigen, und in dieser Zelle einen Gentest machen lassen. Gentests an einzelnen Zellen sind sehr schwierig. Deshalb ist es nicht beliebig möglich, viele verschiedene Tests durchzuführen, und man muss sich auf das beschränken, was durch die Diagnose der Eltern bereits naheliegt. Zusätzlich können Chromosomentests durchgeführt werden. Die Schwierigkeit der Analyse einer einzigen Zelle bedeutet auch, dass es Fehler gibt, derzeit ist von 3% die Rede. Das ist eigentlich sehr niedrig, aber für die, die es trifft, sehr schwerwiegend.

Bei dem Gentest mag sich dann herausstellen, dass nur ein kleiner Teil der Embryonen erstens lebensfähig und zweitens nicht mit der Krankheit behaftet sind. Diese können dann eingepflanzt werden. Der Vortest kann damit die Rate der erfolgreichen Schwangerschaften entscheidend erhöhen, da ja defekte Embryonen als Ursache bereits weitgehend ausgeschaltet worden sind. Man könnte dann auch nur jeweils einen oder zwei statt drei Embryonen einpflanzen und damit die Häufigkeit von Zwillingengeburt erniedrigen.

PID ist in England entwickelt worden. Es ist in europäischen Ländern ausser Deutschland und Österreich erlaubt. Hier wird es von vielen Leuten als Selektion gebrandmarkt, weil die Embryonen, die mit einer schweren Erbkrankheit belastet sind, gar nicht erst eingepflanzt werden. Bei natürlicher Schwangerschaft dürfen sie aber abgetrieben werden, auch wenn sie schon sehr weit entwickelt sind - eins der vielen Widersprüchlichkeiten in der Welt der Fortpflanzungsmedizin.

Möglicher Missbrauch ist das größte Problem, und wenn man das Verfahren anwendet, ist natürlich absolut geboten, sehr sorgfältig mit den Kriterien, was denn nun als nicht „gut“ zu gelten hat, umgeht. Leute (Eltern oder Ärzte) könnten auf ganz andere Gedanken als nur die Verbesserung der IVF Rate (Chromosomenschäden) oder seltene Erbkrankheiten kommen. Zum Beispiel Bub oder Mädchen- oder den schwer nachzuvollziehenden Wunsch, Kinder mit bestimmter Behinderung zu

erzeugen. Solche Fälle gab und gibt es- nur sind sie nicht neu und nicht von PID abhängig. Bub oder Mädchen geht auch bei uns, nach Ultraschalldiagnose. Dieser merkwürdige Fall des lesbischen tauben Paares, das partout ein taubes Kind wollte, war Samenspende, also ganz konventionelle Auswahl (Selektion) des Sexualpartners auf Grund dessen Eigenschaften. Diese bietet übrigens immer noch die beste Voraussage über die Eigenschaften der Kinder- "ganz der Papa, oder die Nase hat sie von der Mama!" Sichere Prognosen gibt es nicht- Und auch bei einer PID kann höchstens das erfasst werden, was in den Genen der Eltern bereits vorhanden ist.

Selektion zum Designerbaby könnte in zwei Richtungen stattfinden: Positiv und negativ: Negativ: "ich will nicht, dass mein Kind dumm ist, oder immer krank, oder klein, oder diese hässlichen abstehenden Ohren meines Partners hat". Positiv: "ich will ein blondes, hübsches Mädchen, das Tennis spielen kann und viele Sprachen spricht und so klug ist wie mein Mann". Kann man solche Eigenschaften den Genen ablesen, und wenn ja, soll man sowas erlauben? Die einfache Antwort ist: man kann es jetzt nicht und wenn man es mal könnte, sollte man auch nicht.

Die ausführlichere Antwort heisst, dass die meisten Eigenschaften, die uns interessieren, durch eine Vielzahl von Genen beeinflusst werden, und dass der Zusammenhang von Eigenschaft und Gen kein direkter ist. Wir kennen eigentlich nur solche Gene, die, wenn defekt, eindeutige Krankheitsbilder verursachen, das tun aber die wenigsten. Zwar ist vieles an uns von Gendispositionen abhängig, aber vieles wiederum auch nicht- da spielen vielmehr Kultur, Erziehung, Ernährung, Klima, Liebe, Hass, Lebenswandel etc eine Rolle. Eineiige Zwillinge sind keineswegs gleich, obwohl sie zu 100% genetisch identisch sind. Es gibt bisher gar keine Gentests für die in den Zeitungen angepriesenen oder angeprangerten Selektionsmerkmale noch wird es sie bald geben. Auch bei den Veranlagungen zu Krankheiten ist man inzwischen, nach anfänglichem Optimismus, eher enttäuscht über die mangelnde Aussagekraft solcher Gentests. Dabei kommt es häufig auf die Konstellation mehrerer Gene gleichzeitig an, und damit wird die Wahrscheinlichkeit, in einem Embryo eine bestimmte zu erwischen, sehr gering. Es hat also gar keinen Sinn, in zehn Embryonen danach zu suchen.

Und was ist, wenn die Vorhersage nicht eintrifft? Heute kann nur ein Scharlatan behaupten, er könne mit einiger Sicherheit aus einem Gentest ablesen, wie ein Mensch mal werden wird. Und das wird sich auf lange Zeit nicht ändern. Schlimm genug für ein Kind, das die Erwartungen seiner Eltern nicht erfüllt. Um so schlimmer die Vorstellung, da aktiv eingegriffen zu haben, also " etwas dafür zu können".

Keins der drei häufig beschworenen "Visionen"- Designerbabies, Klonen, oder Genmanipulationen des Menschen sind in absehbarer Zeit machbar. Also wozu die Aufregung! Was jetzt ansteht, ist eine Entscheidung zur Zulassung der Präimplantationsdiagnostik sowie, wenn sie zugelassen werden sollte, Richtlinien ihrer Anwendung.

Zwei Anwendungsbereiche, für die PID sinnvoll ist:

1. Paare mit Erbkrankheiten, nachgewiesen z. B. durch ein bereits behindert geborenes Kind, und durch Gentest der Eltern bestätigt). Diese müssten sich dann einer in vitro Fertilisation unterziehen. Das ist nicht angenehm. Aber es gibt Frauen, die Abtreibung strikt ablehnen. Für sie bleibt ohne PID nur der Verzicht auf Kinder. Welche Erbkrankheiten als genügend schwerwiegend gelten, um in einem PID Verfahren getestet zu werden, mag ähnlichen Kriterien unterliegen wie bei der Pränataldiagnose. Es sollte eine gründlich Beratung vorausgehen und individuell entschieden werden.

2. Erhöhung der erfolgreichen IVF Behandlungen durch Vermeiden der Einpflanzung von Embryonen, an denen chromosomale Schäden festgestellt sind, die also von vorne herein nicht lebensfähig sind. Alternativ dazu könnte auch das Verfahren der Polkörperdiagnose angewendet werden, dabei werden aber nur chromosomale Schäden, die mütterlich verursacht sind, und diese auch nicht vollständig erfasst. Das Verfahren deckt trotzdem einen großen Bereich ab, und ist für viele ethisch nicht problematisch, da es vor der Befruchtung angewendet wird, also nicht direkt in den Embryo eingreift.

Die zum Teil vehemente Ablehnung der PID in Deutschland bereitet auch aus einem anderen Grund Unbehagen: Sie heisst so gut wie: "diese Ausländer sind alles Barbaren, und wir Deutschen haben ja gottlob, trotz Versuchungen, noch die Moral im Haus". Das ist eine ziemlich arrogante Einstellung, die uns nicht zusteht. IVF kommt aus England, wird hier ausgiebig (mehr noch als in England) praktiziert, aber unsere Gesetze erlauben weder die Entwicklung des Verfahrens noch seine Verbesserung. Das heisst, dass deutsche Patienten von einer bei uns verbotenen Forschung profitieren. In England wurde auch das PID Verfahren entwickelt. Es wird dort seit 10 Jahren mit großer Umsicht praktiziert. Wohl funktionierende Richtlinien sind erarbeitet und erprobt worden. In Grenzfällen entscheidet eine Kommission, die Human Fertility and Embryology Authority, HFEA.

Von Verrohung der Sitten ist überhaupt nicht die Rede. Es ist keineswegs so, dass das Geschäft boomt, auch nicht in den USA, wo PID höchst selten angewendet wird. Bis Mai 2001 sind schätzungsweise weniger als 700 Kinder weltweit nach PID zur Welt gekommen. In Europa bis dahin 279. Missbräuche? Geschlechtsauswahl geht auch mit Abtreibungen, und wer weiss, wie häufig solche Fälle bei den 130 000 jährlichen Abtreibungen in Deutschland sind? Wenn eine Familie ein todkrankes Kind hat, ist das denn so verwerflich zu versuchen alles zu tun, was man kann, um es zu retten? Das PID-Kind, das da gezeugt wurde, wird doch nicht geopfert, sondern es ist eher zu erwarten, dass es besonders geliebt wird. Dieser Fall der Gehörlosen und das Klonschaf gehören nicht in diese Debatte, auch nicht diese Fantasien von Gen-Reichen und Gen-Armen, die völlig der Realität entbehren. Auch Leihmütter und Samenspende nach Katalog haben mit PID lediglich das gemeinsam, dass sie aus dem verzweifelten Wunsch mancher Frauen, ein eigenes Kind zu bekommen, hervorgehen. Sollte man hier nicht vielmehr manche verwegenen Wünsche und überzogenen Ansprüche der Frauen eher kritisieren, als die Bereitschaft der Ärzte, ihnen zu helfen? Es muss nicht jede Kinder haben.

Der Grund warum Frauen sich allgemein nicht sehr für das Thema eingesetzt haben, ist, dass so wenige betroffen sind- man denkt in Deutschland etwa 200 Paare mit erblicher Belastung. Dass die "baby take home" -Rate durch PID verbessert werden könnte, hat sich anscheinend noch nicht herumgesprochen. Soll man PID deshalb verboten lassen, weil es sich sozusagen nicht lohnt? Besser ist es, die Richtlinien streng zu fassen und übertriebene Erwartungen zu dämpfen. IVF ist kein Spass, und PID ist keine Methode zur Erzeugung von Wunschkindern.