Assistierte Reproduktion: aktuelle Problemlage

Die Grundlage dieses Heftes bildet der Artikel von *Thomas Strowitzki, Klaus Diedrich und Heribert Kantenich* zur assistierten Reproduktion, der sowohl auf den Stand der Dinge als auch auf die vorhandenen Probleme eingeht.

Die In-vitro-Fertilisation (IVF) ist mittlerweile ein etabliertes Verfahren mit 65.587 Zyklen der Follikelpunktionen im Jahre 2016 und zusätzlichen 24.842 Kryozyklen. In den Jahren 1997–2015 wurden insgesamt 254.689 Kinder geboren, dies entspricht etwa der Bevölkerungsgröße von Braunschweig oder Mönchengladbach. Auch die Geburtenrate mit etwa 20 % pro Follikelpunktion ist in einem Bereich, welcher der Geburtenrate von gesunden Paaren pro Zyklus bei ungeschütztem Geschlechtsverkehr entspricht. Bezieht man mehrere Behandlungsversuche (einschließlich Kryotransfer) mit ein, so haben die Paare durchaus eine gute Chance, ein Kind zu bekommen.

» Auch die Auslegung des ESchG nach dem „Deutschen Mittelweg“ beinhaltet vielerlei Nachteile

Problematisch erscheint aber, dass auch die Auslegung des Embryonenschutzgesetzes (ESchG) nach dem „Deutschen Mittelweg“ vielerlei Nachteile beinhaltet. Es ist in Deutschland nämlich nicht möglich, aus einer Vielzahl von Embryonen den besten auszuwählen, sondern es ist

nur möglich, eine bestimmte individuell festzulegende Zahl von Eizellen zu befruchten, sodass keine „überschüssigen“ Embryonen geplant entstehen. Zugleich werden – um überhaupt akzeptable Schwangerschaftsraten zu erhalten – häufig 2 Embryonen, gelegentlich sogar 3 übertragen. Dieses Vorgehen hat zur Folge, dass die Geburtenrate deutlich niedriger liegt als z. B. in Großbritannien und dass zugleich die Mehrlingsrate mit über 20 % deutlich höher liegt als in Skandinavien, wo sie etwa 5 % beträgt. Insgesamt gibt es also wesentliche Gründe, warum das ESchG in Deutschland geändert werden sollte.

Die Kulturbedingungen wurden deutlich verbessert, sodass insbesondere bei einer Blastozystenkultur und der Möglichkeit eines Blastozystentransfers die Schwangerschaftsrate erhöht werden kann. Dieses setzt aber voraus, dass genügend befruchtete Eizellen vorhanden sind, sodass man ein oder 2 Blastozysten für den Transfer erwarten kann. Hilfsmittel, wie das Time-lapse-Imaging, können diese Auswahlmöglichkeiten der Embryonen unterstützen.

Unklar bleibt, ob das Aneuploidiescreening, das insbesondere in den USA häufig routinemäßig durchgeführt wird, verbesserte Schwangerschafts- und Geburtenraten ergibt. Der Nachweis dafür ist nicht vorhanden, obwohl neuere Techniken („next generation sequencing“) an Trophektodermzellen Hinweise ergeben, dass möglicherweise in Zukunft ein Aneuploidiescreening die Geburtenrate erhöhen kann. Noch sind aber zu viele

Unsicherheiten vorhanden, da die Beurteilbarkeit des Embryos aufgrund von Mosaikbildungen der untersuchten Zellen weiterhin erschwert bleibt.

Große Fortschritte hat es in der Fertilitätsbehandlung bei Krebserkrankungen gegeben. Das Netzwerk FertiPROTEKT ist weltweit ein anerkanntes Netzwerk zum Fertilitätserhalt, sowohl bei Männern und Frauen, aber auch bei Jungen und Mädchen.

» Kritisch ist eine geplante Verquickung von Patientenbehandlung mit ökonomischen Interessen

Kritisch ist, wenn eine geplante Verquickung von ökonomischen Interessen und Patientenbehandlung erfolgt. Der Einsatz der ICSI (intrazytoplasmatische Spermieninjektion)-Methode, die ursprünglich nur bei schweren Fertilitätsstörungen vorgesehen war, dominiert auch in Deutschland gegenüber der isolierten IVF-Behandlung. So wurde im Jahre 2016 insgesamt 48.897 mal die ICSI-Methode angewandt und nur 15.476 mal die IVF-Methode, obwohl die Schwangerschaftsraten unter der Anwendung der IVF-Methode etwas höher sind (man geht allerdings das Risiko ein, dass mitunter keine Befruchtung bei der IVF-Methode vorhanden ist). Ähnliches trifft zu für experimentelle Methoden wie „embryo glue“, Scratching, „assisted hatching“, etc.

Hier steht eine Anzeige.

Grundsätzlich muss auch bei einem etablierten Verfahren gesehen werden, ob langfristig die Gesundheit aller Beteiligten (Kinder und Mütter) unbeeinträchtigt ist oder ob langfristig Schäden und Besonderheiten zu erwarten sind. Es bleibt ein Problem, dass auch bei einer Einlingsschwangerschaft nach IVF/ICSI die Kinder etwa eine Woche zu früh geboren werden. Außerdem muss in Bezug auf die Frage: „Kann IVF die menschliche Evolution beeinflussen?“ festgestellt werden, dass Selektionen von Spermien und Eizellen in der beschriebenen Weise wie bei IVF und die artifiziellen Kulturbedingungen mit Medien in der Natur nicht vorkommen. Dieses bedeutet, dass auch langfristig neben der Freude über eine sehr gute Behandlungsmethode die ethische Verpflichtung bleibt, die angewandten Verfahren auf ihre kurzfristigen und langfristigen Folgen hin zu untersuchen.

Kinder nach reproduktionsmedizinischer Behandlung

Im Rahmen der Reproduktionsmedizin steht die Frage im Vordergrund, wie es den Kindern nach reproduktionsmedizinischer Behandlung medizinisch und psychologisch geht, der sich *Annika Ludwig* widmet.

Schon der Schwangerschafts- und Geburtsverlauf zeigt Besonderheiten, über welche die Paare auch aufgeklärt werden sollten: So ist auch bei Einlingen das Risiko für Frühgeburt, Placenta praevia, niedriges Geburtsgewicht und perinatale Mortalität erhöht. Ob die Behandlung selbst oder die dahinterstehende Subfertilität (also die bisherige Unfähigkeit zur spontanen Schwangerschaft) die wesentliche Rolle spielt, ist unklar.

Auch zeigen Untersuchungen, dass das Fehlbildungsrisiko nach IVF und ICSI erhöht ist, wobei möglicherweise der ICSI-Behandlung eine besondere Bedeutung zukommt.

Die psychologische Entwicklung der Kinder kann, auch im Vergleich zu spontan gezeugten Kindern, als normal bezeichnet werden. Bei männlichen Fertilitätsstörungen gibt es Hinweise, dass die Spermioграмme der aus einer reproduktionsmedizinischen Behandlung hervor-

gegangenen Jungen eher eingeschränkt zu sein scheinen.

Schlussfolgernd gibt es also für ein Paar, das sich in Kinderwunschbehandlung begibt, relevante ärztliche Beratungserfordernisse.

Medizinische und psychosoziale Aspekte der Beratung

Wenn Patientenpaare die Behandlung abbrechen oder mit ihr unzufrieden sind, dann liegt es nicht immer nur an der erfolglosen Behandlung oder am Stress der Behandlung, sondern unter Umständen auch an der subjektiv empfundenen mangelhaften Beratung. Die Autoren *Heribert Kantenich*, *Petra Thorn* und *Tewes Wischmann* weisen darauf hin, dass die Beratung in erster Linie ärztlich geleitet ist und sowohl die medizinischen Aspekte (Stimulation, Punktion, etc.) als auch die psychosozialen Aspekte (Stress der Behandlung, Sexualität, Alternativen) beinhalten sollte. Dieses bleibt (wie in allen Bereichen der Medizin) ärztliche Aufgabe. Die Grundlagen der Aufklärung werden in Zukunft über die neue Verordnung nach § 16a TPG (Transplantationsgesetz) vom Bundesministerium für Gesundheit, u. a. nach Anhörung der Bundesärztekammer, festgelegt.

Zusätzlich erscheint eine behandlungsunabhängige psychosoziale Beratung sinnvoll. Diese soll nicht nur eine zweite Sichtweise erlauben, sondern ist insbesondere dann notwendig, wenn die Familienbildung mit Hilfe von Samenspende oder Spende von Embryonen erfolgen soll. Auch sollten Patientinnen, die wegen der bestehenden Verbote (von Eizellspende oder Leihmutterschaft) ins Ausland gehen, wenigstens die Möglichkeit haben, adäquat und gut zu den sich ergebenden Problemen beraten zu werden, wenn es zu einer Behandlung im Ausland kommt. Für den Fortpflanzungsmediziner bedeutet diese Beratung (als Beihilfe zur verbotenen Eizellspende oder Leihmutterschaft) allerdings ein nicht unerhebliches Strafbarkeitsrisiko.

Systematische Rechtsentwicklung für die Reproduktionsmedizin

Marlis Hübner und *Wiebke Pühler* schildern die systematische Entwicklung der Reproduktionsmedizin auf rechtlicher Basis für Deutschland.

Die Umsetzung des EU(Europäische Union)-Rechts durch das sog. „Gewebe-gesetz“ ist abgeschlossen mit detaillierten Regelungen und Änderungen im Arzneimittelgesetz (AMG), TPG und Transfusionsgesetz (TFG). Neben den Rechtsentwicklungen in der Präimplantationsdiagnostik sowie im Gendiagnostikgesetz (GenDG) widmen sich die Autorinnen der Regelung des Rechts auf Kenntnis der Abstammung. Dieses Recht ist nunmehr in dem ab 01. Juli 2018 gültigen Samenspenderregistergesetz (SaRegG) festgelegt. Kritikwürdig erscheint der generelle Ausschluss der Möglichkeit, die Vaterschaft anzufechten. Auch fragen die Autorinnen, ob die Regelungen im § 1600d Abs. 4 BGB (Bürgerliches Gesetzbuch) verfassungsrechtlichen Anforderungen genügen.

Ausführlicher widmen sich die Autorinnen der „Richtlinie zur Entnahme und Übertragung von menschlichen Keimzellen im Rahmen der Assitierten Reproduktion“. Diese basiert auf § 16b TPG und ist von der Bundesärztekammer formuliert worden. Die Autorinnen gehen sehr detailliert auf die zu erwartenden Regelungen dieser Richtlinie ein.

Nachvollziehbar ist die Schlussfolgerung, dass in sehr vielen Bereichen der Reproduktionsmedizin noch weiterhin ein fragmentarischer Ansatz vorherrscht, sodass klare und konsistente rechtliche Regelungen für die Zukunft geboten sind.

Samenspenderregistergesetz

Ab dem 01. Juli 2018 ist das „Gesetz zur Errichtung eines Samenspenderregisters“ in Kraft.

In dem Artikel von *Karina Seebode* wird noch einmal auf die Wichtigkeit des „Rechts auf Kenntnis der eigenen Abstammung“ eingegangen, das sich aus der Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichts ergibt.

Das nunmehr wirksame SaRegG geht auf die Pflichten der Entnahmeeinrichtung (Samenbank) dezidiert ein sowie auf die Pflichten der Einrichtungen der medizinischen Versorgung (Zentren für Kinderwunschbehandlung).

Wesentlich erscheint der Vorteil für die Spenderkinder, dass sie über das DIMDI (Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information) spätestens ab dem Alter von 16 Jahren Auskunft über ihre genetische Herkunft erhalten können.

Auch für den Samenspender ergeben sich Vorteile, denn er kann nach der Veränderung des § 1600d Abs. 4 BGB nicht mehr als Vater im Rechtssinne festgestellt werden.

Die Autorin weist zu Recht daraufhin, dass die Regelung der sog. Altfälle (Samenspendebehandlung vor dem 01. Juli 2018) nicht komplett ist. Außerdem trifft die Regelung nicht auf Samenspenden zu, die im „privaten Bereich“ durchgeführt werden (sog. Bechermethode). Dies ist auch in einer Kritik der Bundesärztekammer zum Ausdruck gekommen. Gleichwohl führt das Samenspenderregistergesetz zu einer größeren Rechtssicherheit in den Fällen, in denen der Samen über eine Samenbank verwendet wird.

Leihmutterschaft und Eizellspende

Eizellspende und Leihmutterschaft sind nach dem Embryonenschutzgesetz eindeutig verboten. *Petra Thorn* und *Martin Bujard* widmen sich diesem Thema. Es stellt sich bei etwa 2–4 % aller Frauen, die sich in Kinderwunschbehandlung begeben, die Frage, ob sie von einer Behandlung mit Eizellspende profitieren würden. Diese Frauen mit Verlust der Eierstockfunktion (entweder genetisch bedingt oder operativ) gehen zum jetzigen Zeitpunkt ins Ausland, vor allen Dingen nach Spanien, Tschechien und Polen. Sie haben dort die Möglichkeit, adäquat behandelt zu werden. Die Geburtenrate pro Behandlungsversuch liegt bei über 30 %.

Bei einer Eizellspende im Ausland ist es den Kindern allerdings häufig nicht möglich, ihre genetische Herkunft zu erfahren, sodass das inländische Verbot der Eizellspende sowohl aus Gründen

der Gleichbehandlung als auch wegen der (indirekten) Einschränkung der Rechte von Kindern zu hinterfragen ist. Besonders schutzwürdig sind die Eizellspenderinnen, da sie eine Behandlung bekommen, von der sie keinen direkten Vorteil haben. Vorhandene Gefahren der Überstimulation lassen sich aber mit modernen Stimulationsverfahren (Triggering mit GnRH[„gonadotropin releasing hormone“]-Agonisten) minimieren.

Medizinische Indikationen zur Leihmutterschaft sind insbesondere Verlust der Gebärmutter durch Krebserkrankung oder durch postpartale nichtstillbare Blutungen. Soweit Nachuntersuchungen aus medizinischer und psychologischer Sicht eine Aussage (bei geringer Datenlage) erlauben, scheint die Zufriedenheit und das gesundheitliche Wohlergehen für alle Beteiligten gegeben zu sein. Die Gefahren der Kommerzialisierung (sogar Ausbeutung) sind groß, insbesondere bei Leihmutterschaft in Ländern der sog. Dritten Welt. Diskussionswert erscheint das Vorgehen in Großbritannien, wo der „code of practice“ zur Leihmutterschaft die Rechte aller Beteiligten sichert. Die Leihmutter hat bis zur Geburt selbst die Möglichkeit, über alle Fragen von Schwangerschaft und Geburt zu entscheiden. Erst danach kann die Auftrag gebende Mutter/das Paar Kinder adoptieren.

» Der „code of practice“ sichert bei Leihmutterschaft die Rechte aller Beteiligten

In jedem Falle bedarf es bereits jetzt einer klaren Struktur, wie die juristische Zuordnung des Kindes geregelt werden kann – auch für zum jetzigen Zeitpunkt im Ausland geborene Kinder. Hierzu bedarf es insbesondere wegen der Gewährleistung des Kindeswohls einer tragfähigen Lösung.

Ethische Aspekte, Rechtssicherheit und vorwirkende Kinderrechte

Alle Formen der Medizin – insbesondere die Reproduktionsmedizin – müssen ihr

Tun ethisch verorten. *Hartmut Kreß* betont von juristischer und ethischer Seite die 3 Ideen des Rechtsstaates: Gerechtigkeit, Zweckmäßigkeit und Rechtssicherheit.

Er weist auf die Regelungen und Lücken des Embryonenschutzgesetzes hin und auf die Nachteile für Mutter und Kinder, die sich aus der Anwendung des jetzigen ESchG ergeben: insbesondere die höhere Mehrlingsrate mit dem Problem der Frühgeburtlichkeit.

Die Ursache ist möglicherweise ein staatlicher Moral-Paternalismus, wobei der Staat der Auffassung ist, dass er Rechte der reproduktiven Autonomie und der Gewissensfreiheit von sich aus detailliert regeln kann.

Ein wichtiger Fokus sind die vorwirkenden Rechte von Kindern.

Eine Kinderwunschbehandlung hat nicht nur den Zweck, dass Kinder gezeugt und geboren werden, sondern der noch nicht existierende Mensch ist in das reproduktionsmedizinische Tun so mit einzubeziehen, dass er möglichst keinen Schaden erleidet. Die Schutz- und Abwehrrechte, die ein Kind nach seiner hypothetischen Geburt besitzen würde, sind von vornherein zu berücksichtigen.

Ein spezieller Abschnitt widmet sich der Uterustransplantation, die zwar weiterhin ein experimentelles Verfahren ist, doch aus der sich aber wiederum ethische und juristische Fragen ergeben, z. B. in der Situation, wenn nach Hirntod eine Uterusentnahme erfolgt.

Schlussfolgernd kommt *Hartmut Kreß* zu der Feststellung, dass auch bei der Weiterentwicklung der Reproduktionsmedizin unter Einbeziehung fremder Gameten (Eizellspende, Samenspende, Embryonenspende) und der Leihmutterschaft die Beratungsanfordernisse steigen, sowohl an die ärztliche als auch an die nichtärztliche Beratung. Sehr konsistent betont *Hartmut Kreß* die Beachtung insbesondere des Kindeswohls und der Schutzrechte von Kindern.

Leopoldina

Die „Nationale Akademie der Wissenschaften“ (Leopoldina) hat unter Federführung des Medizinrechtlers *Jochen*

Taupitz im Oktober 2017 ein Diskussionspapier veröffentlicht, das ebenfalls ein Fortpflanzungsmedizingesetz für Deutschland fordert. Auch in diesem Papier wird darauf hingewiesen, dass in Deutschland nicht nach dem internationalen anerkannten Stand der Wissenschaft behandelt wird. Zugleich wird das Verbot der Eizellspende hinterfragt. Bei Zulassung der Eizellspende wird gefordert, dass dem Kind die Daten zur Abstammung zur Verfügung stehen sollen. Bezüglich der Leihmutterschaft wird bereits zum jetzigen Zeitpunkt für die im Ausland geborenen Kinder gefordert, dass eine klare rechtliche Eltern-Kind-Zuordnung notwendig ist.

Insgesamt bietet das vorliegende Heft einen guten Überblick über den aktuellen Stand der Wissenschaft und über die bestehenden, in Deutschland weiterhin ungelösten Probleme. Auch im aktuellen Koalitionsvertrag der Großen Koalition finden sich keinerlei Bestrebungen für ein Fortpflanzungsmedizingesetz.

Prof. Dr. Heribert Kantenich

Prof. Dr. med. Dr. h. c. Thomas Strowitzki

Prof. Dr. Jochen Taupitz

Prof. Dr. Klaus Diedrich

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. H. Kantenich
Fertility Center Berlin
Spandauer Damm 130,
14050 Berlin, Deutschland
kantenich@
fertilitycenterberlin.de

Interessenkonflikt. H. Kantenich, T. Strowitzki, J. Taupitz und K. Diedrich geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

In eigener Sache

Redakteurin des Springer Medizin Verlags mit der Werner-Körte-Medaille in Silber 2018 ausgezeichnet

Die traditionsreiche Werner-Körte-Medaille in Silber wurde am 17.04.2018 in Berlin von der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie (DGCH) vergeben. Der Namensgeber Professor Dr. Werner Körte (1853 – 1937) war praktizierender Chirurg in Berlin, erster Schriftführer der DGCH sowie deren Präsident und Ehrenvorsitzender.

Im Rahmen der feierlichen Eröffnungsveranstaltung des 135. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie wurde die Auszeichnung an Christiane Jurek, Managing Editor, Redaktion Fachzeitschriften Medizin/Psychologie der Springer Medizin Verlag GmbH, verliehen. Mit diesem Preis würdigte das Präsidium der DGCH ihre langjährigen Verdienste um die Förderung der wissenschaftlichen Chirurgie, für die sie sich persönlich mit ihrem Unternehmen in besonderer Weise engagiert hat.

Herr Professor Dr. Jörg Fuchs, Präsident der DGCH und Herr Professor Dr. Dr. h. c. Hans-Joachim Meyer, Generalsekretär der DGCH, vergaben den Preis an diesem Abend.

„Es ist mir eine große Ehre, über meine Tätigkeit bei der Zeitschrift *Der Chirurg* mit den Vertretern der DGCH vertrauensvoll zusammen arbeiten zu dürfen. Die Gesellschaft ist eine der ältesten medizinisch-wissenschaftlichen Fachgesellschaften, die sich seit jeher bemüht, die politischen, ökonomischen und sozialen Rahmenbedingungen in der Chirurgie zu verbessern. Der Springer Medizin Verlag versteht sich als starker Partner der DGCH und ist stolz auf die gemeinsame Zusammenarbeit“, so Frau Jurek.

Springer Medizin, Heidelberg