

Der Gynäkologe

Fortbildungsorgan der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe

Elektronischer Sonderdruck für J.S. Krüssel

Ein Service von Springer Medizin

Gynäkologe 2012 · 45:141–146 · DOI 10.1007/s00129-011-2850-3

© Springer-Verlag 2011

zur nichtkommerziellen Nutzung auf der
privaten Homepage und Institutssite des Autors

J.S. Krüssel · D.M. Baston-Büst · I. Beyer · J. Hirchenhain · A.P. Hess

Der lange Weg zum Präimplantationsdiagnostikgesetz

Wie es dazu kam und was es bedeutet

Redaktion

W. Janni, Düsseldorf
 R. Kimmig, Essen
 N. Maass, Aachen

J.S. Krüssel · D.M. Baston-Büst · I. Beyer · J. Hirchenhain · A.P. Hess

Universitäres interdisziplinäres Kinderwunschzentrum, Frauenklinik, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Der lange Weg zum Präimplantationsdiagnostikgesetz

Wie es dazu kam und was es bedeutet

„Der Bundesrat hat in seiner 886. Sitzung am 23. September 2011 beschlossen, zu dem vom Deutschen Bundestag am 7. Juli 2011 verabschiedeten Gesetz einen Antrag gemäß Artikel 77 Absatz 2 des Grundgesetzes nicht zu stellen.“ Mit diesen nüchternen Worten endet ein – in der Medizin wenn auch vielleicht nicht einzigartiger, aber sicherlich sehr seltener – Vorgang, der bereits lange, bevor die Öffentlichkeit durch Prozesse und Presse darauf aufmerksam wurde, begann und der auf einer wissenschaftlichen Tagung in Düsseldorf erstmals öffentlich wurde: die Selbstanzeige eines Reproduktionsmediziners, der auf diese Weise eine juristische Klärung herbeiführen wollte.

Am 14.10.2006 stellte ein Berliner Reproduktionsmediziner auf dem sechsten Treffen des Arbeitskreises Molekularbiologie der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin die These auf, dass „Präimplantationsdiagnostik ohne Verstoß gegen das deutsche Embryonenschutzgesetz möglich“ sei [2]. Schon im Rahmen dieser Tagung zeigte sich durch die kontroverse Diskussion dieses Vortrages, dass selbst innerhalb des ausschließlich aus Reproduktionsmedizinerinnen und -biologen bestehenden Auditoriums unterschiedliche Ansichten dazu existierten. Das Embryonenschutzgesetz (ESchG) von 1990 und die zugehörigen Kommentare regeln die Anwendung von Fortpflanzungstechniken.

Wichtige Punkte innerhalb des 13 Paragraphen umfassenden Strafgesetzes sind:

- § 1 Abs. 1: Mit Freiheitsstrafe bis zu drei Jahren oder mit Geldstrafe wird bestraft, wer [...]
 - 3. es unternimmt, innerhalb eines Zyklus mehr als drei Embryonen auf eine Frau zu übertragen, [...]
 - 5. es unternimmt, mehr Eizellen einer Frau zu befruchten, als ihr innerhalb eines Zyklus übertragen werden sollen.
- § 8 Abs. 1: Als Embryo im Sinne dieses Gesetzes gilt bereits die befruchtete, entwicklungsfähige menschliche Eizelle vom Zeitpunkt der Kernverschmelzung an, ferner jede einem Embryo entnommene totipotente Zelle, die sich bei Vorliegen der dafür erforderlichen weiteren Voraussetzungen zu teilen und zu einem Individuum zu entwickeln vermag.

Aus der Kombination der o. g. § 1(1) Nr. 3 und Nr. 5 wurde in der Vergangenheit eine strenge Lesart des ESchG praktiziert. Dabei werden nur die Anzahl befruchteter Eizellen über das Vorkernstadium hinaus weiter kultiviert, die der im Vorfeld mit dem Paar als zu transferierend besprochenen Anzahl an Embryonen entspricht.

Es ist biologisch allerdings völlig unbestritten, dass nicht jede befruchtete Eizelle im Vorkernstadium die Fähigkeit besitzt, sich zu einem Embryo zu entwickeln. Da

das ESchG die *Entwicklungsfähigkeit* aber als entscheidendes Kriterium der Definition eines Embryos ansieht, hat sich in einigen Regionen Deutschlands eine von namhaften Juristen und Reproduktionsmedizinerinnen entwickelte liberale Auslegung des ESchG, der „deutsche Mittelweg“, etabliert [1]. In jedem einzelnen Fall wird dabei aus der individuellen Konstellation des Paares (Alter, Anzahl und Verlauf vorangegangener Behandlungen etc.) mit dem Paar gemeinsam festgelegt, wie viele befruchtete Eizellen über das Vorkernstadium hinaus weiter kultiviert werden sollen, damit nach einer In-vitro-Kulturdauer von bis zu fünf Tagen eine Anzahl von maximal zwei *entwicklungsfähigen* Embryonen transferiert werden kann. Neben einem klaren Verbot der Eizellspende und Leihmutterchaft bietet das ESchG also offensichtlich Interpretationsspielräume. Auch die IVF(In-vitro-Fertilisations)-Zentren im Bereich der Ärztekammer Nordrhein haben sich im Frühjahr 2011 entschlossen, dem „deutschen Mittelweg“ zu folgen.

Biologische und genetische Grundlagen

Was bisher möglich war: Polkörperdiagnostik

Die Polkörperdiagnostik (PKD) ist ein in Deutschland legal angewendetes, medizinisch etabliertes Verfahren, bei dem anhand der Entnahme der Polkörper (■ **Abb. 1**) und ihrer Untersuchung In-



Abb. 1 ◀ Entnahme des ersten und zweiten Polkörpers. Innerhalb der Eizelle sind die Vorkerne (Pronuklei) deutlich zu erkennen. (Quelle: IVF-Labor des UniKiD)

formationen über die genetische Ausstattung der jeweiligen Eizelle erhalten werden. Diese Untersuchung wird im Rahmen von tausenden Behandlungen in Deutschland jährlich durchgeführt.

Ein kurzer Ausflug in die Genetik: Jede Eizelle vollzieht erst unmittelbar vor dem Eisprung ihre meiotische Reifeteilung bis zur Metaphase II und komplettiert die gesamte Meiose erst nach Eindringen des Spermiums. Im Rahmen der Meiose wird der Chromosomensatz dabei im Normalfall von 46 Chromosomen (mit jeweils zwei Chromatiden) auf 23 Chromatiden haploidisiert. Die überschüssigen Chromosomen der ersten meiotischen Reifeteilung finden sich dann im ersten Polkörper, die überschüssigen Chromatiden der zweiten meiotischen Reifeteilung im zweiten Polkörper. Die Meiose ist für die geschlechtliche Vermehrung zwingend erforderlich. Dieser kritische Vorgang der Eizellreifung läuft bei zunehmendem Alter der Frau (also zunehmendem Alter der Eizellen) häufiger fehlerhaft ab, dadurch kann es zu Fehlverteilungen von Chromosomen bzw. Chromatiden zwischen Polkörpern und Eizelle kommen.

Durch die Untersuchung der Polkörper erhält man also spiegelbildlich eine Aussage über die Eizelle. Da die Polkörper Abfallprodukte der Meiose darstellen und in der weiteren Embryonalentwicklung nicht mehr benötigt werden, schadet ihre Entfernung und Untersuchung nicht der embryonalen Entwicklung. Die Untersuchung der Polkörper erfolgt in den meisten Fällen durch eine Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH), wo-

bei einzelne Chromosomen mit verschiedenen farbigen Fluoreszenzfarbstoffen markiert und visualisiert werden können. Im Routineeinsatz erfolgt die Hybridisierung mit sechs Chromosomensonden, sodass fehlerhafte Verteilungen dieser Chromosomen bereits im Stadium der Eizelle, also vor der Entstehung eines Embryos diagnostiziert werden können und die betroffenen Eizellen verworfen werden können (Aneuploidiediagnostik, -screening). Da der weit überwiegende Teil der numerischen Chromosomenaberrationen (z. B. Monosomien, Trisomien) menschlicher Embryonen durch Meiosedefekte der Eizelle und nicht der Spermien entstehen [6], lassen sich diese also zu einem überwiegenden Anteil durch eine Polkörperbiopsie erkennen. Dennoch wird diese Untersuchung nur relativ selten in Anspruch genommen: Zum einen, da es sich um eine Selbstzahlerleistung handelt (abhängig von der Anzahl der untersuchten Eizellen sind Kosten von bis zu 1000 € zu tragen), zum Anderen, da bei der in den meisten Fällen angewandten FISH „nur“ 6 der 23 Chromosomenpaare untersucht werden können, meist die Chromosomen 13, 16, 18, 21, 22 und X, deren Fehlverteilungen besonders häufig zu Aborten führen. Diese Methode lässt also keine Rückschlüsse auf das Verteilungsmuster der restlichen 17 Chromosomenpaare zu. Weiterhin sind durch die Polkörperanalyse lediglich Informationen über das mütterliche Erbmateriale zu erhalten.

In Fällen einer bekannten Translokation bei der Mutter, die bei ihr meist in balancierter Form vorliegt, lässt sich diese

ebenfalls durch FISH der Polkörper nachweisen, wodurch Eizellen mit einer unbalancierten Verteilung schon vor Komplettierung des Befruchtungsvorganges identifiziert werden können.

In absehbarer Zukunft könnte es z. B. durch molekulargenetische Verfahren wie die komparative Genomhybridisierung (CGH) gelingen, auch verlässliche und reproduzierbare Informationen über alle 23 Chromosomenpaare gleichzeitig zu bekommen.

Was bisher verboten war: Präimplantationsdiagnostik

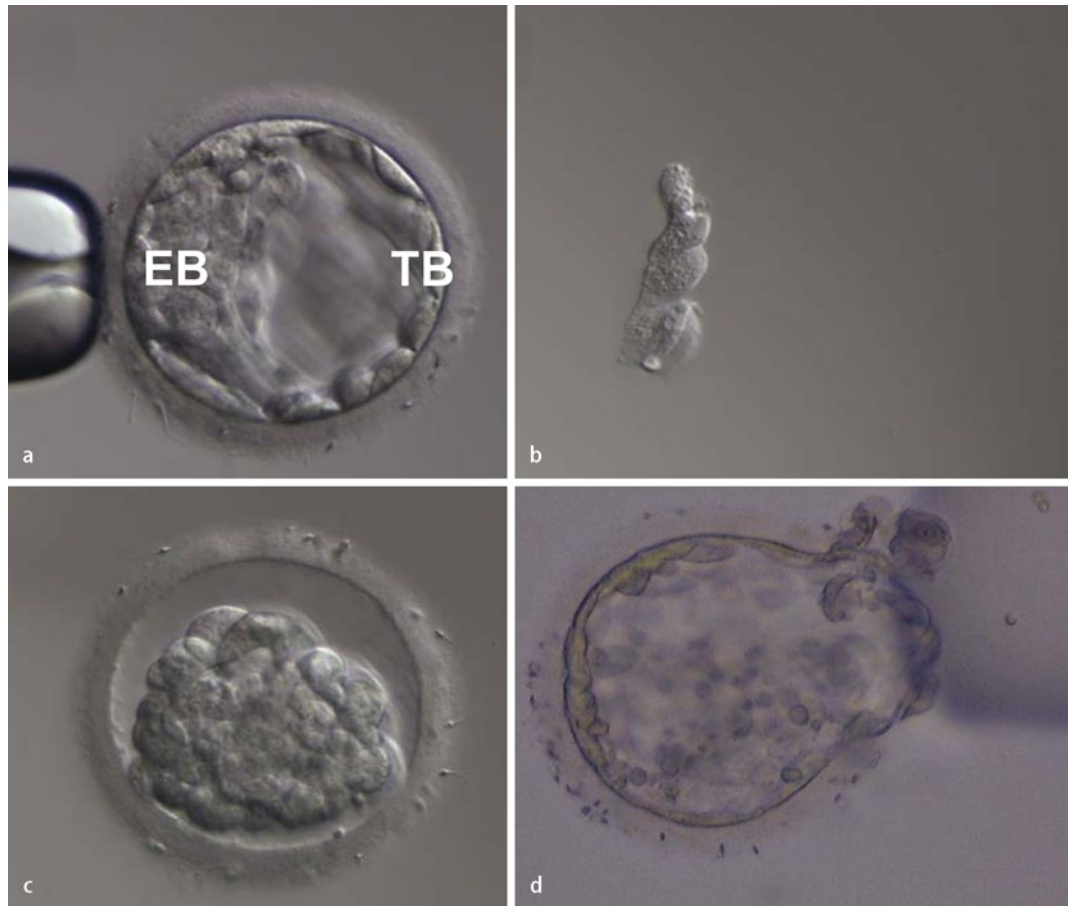
Wie oben beschrieben, lassen sich viele von der Eizelle (und damit dem mütterlichen Genom) ausgehende genetische Auffälligkeiten durch die PKD verlässlich untersuchen. Ist aber der Vater der Anlageträger für die Auffälligkeit, z. B. eine bei ihm vorliegende balancierte Translokation, die beim Kind zu einer unbalancierten Variante mit oft bereits erlebten schmerzhaften Folgen wie Fehl- oder Totgeburt geführt hat, kommt die PKD nicht mehr in Frage. Hier kann die Diagnose erst nach Verschmelzung von Spermium und Eizelle und Entstehung eines neuen *Genoms* erfolgen.

Dieses Verfahren galt bis vor einiger Zeit in Deutschland aus mehreren Gründen als verboten. Einer der Gründe war, dass diese Untersuchung im Ausland hauptsächlich an Tag 3 der Embryonalentwicklung, im Stadium eines Embryos mit 8 bis 12 Zellen, durchgeführt wird. Zu dieser Zeit kann zumindest einem Teil der Zellen noch die Totipotenz zugesprochen werden, also die Fähigkeit, sich beim Vorliegen entsprechender Bedingungen zu einem kompletten Individuum zu entwickeln.

➤ Die Untersuchung und damit Vernichtung totipotenter Zellen ist im ESchG klar verboten.

Am Tag 5 der Embryonalkultur ist das Blastozystenstadium erreicht, mit dem ersten Differenzierungsschritt in die innere Zellmasse (Embryoblast) und in den Trophoblasten. Die Durchführung der Präimplantationsdiagnostik (PID) in diesem Entwicklungsstadium, die sog. Tro-

Abb. 2 ▶ Trophoblastbiopsie. **a** Blastozyste an Tag 5 der In-vitro-Entwicklung. Eindeutige Differenzierung in Embryoblast (EB) und Trophoblast (TB), **b** durch Biopsie entnommene Trophoblastzellen des Embryos. Diese definitiv nicht mehr totipotenten Zellen werden dann mittels FISH untersucht. **c** Embryo aus A unmittelbar nach der Trophoblastzellentnahme. Die Blastozoele ist kollabiert. **d** Embryo aus A und C etwa 20 Stunden nach TB-Biopsie. Die Expansion der Blastozoele ist erfolgt, der Embryo ist dabei, aus der Zona pellucida zu schlüpfen. (Quelle: IVF-Labor des UniKid)



phoblastbiopsie (also prinzipiell eine sehr frühe Chorionzottenbiopsie, **■** **Abb. 2**), kann die Verwendung von totipotenten Zellen definitiv vermeiden. Auch in den Ländern, in denen eine PID legal ist, geht man zunehmend dazu über, die Untersuchung an Trophoblastzellen (Tag 5) vorzunehmen. Vorher war es tatsächlich in den meisten Fällen üblich, dass eine PID am Tag 3 der extrakorporalen Entwicklung durchgeführt wurde, indem eine oder meistens zwei Blastomeren entnommen wurden. Man war aufgrund der Datenlage davon ausgegangen, dass diese Technik der weiteren Embryonalentwicklung nicht schadet [11]. Doch nachdem 2007 im *New England Journal* von einer schlechteren Embryonalentwicklung nach Blastomerbiopsie berichtet wurde [8], gingen viele Arbeitsgruppen dazu über, die Diagnose durch eine Trophoblastbiopsie zu stellen. Daraufhin wurden ebenfalls vergleichende Untersuchungen zwischen der Embryonalentwicklung bei Blastomerbiopsie vs. Trophoblastbiopsie angestellt, die tatsächlich sogar eine höhere Implantations- und

Lebendgeburtenrate nach Trophoblastbiopsie zeigen konnten [9]. Es ist daher zu erwarten, dass sich dies auch z. B. in den nächsten Berichten des ESHRE-PGD-Consortiums widerspiegeln wird und der Anteil an Trophoblastbiopsiezyklen deutlich gestiegen sein wird.

Der Weg zum Präimplantationsdiagnostikgesetz

Bereits 1999 hatte sich die Bioethikkommission des Landes Rheinland-Pfalz mit den medizinischen, rechtlichen und ethischen Fragestellungen der Präimplantationsdiagnostik auseinandergesetzt und die PID grundsätzlich befürwortet [5]. Außerdem hatte die Bundesärztekammer bereits in 2000 einen Diskussionsentwurf zu einer Richtlinie zur Präimplantationsdiagnostik veröffentlicht, in dem ebenfalls eine PID grundsätzlich befürwortet wurde [3]. Doch erst durch die Einzelaktion eines Berliner Reproduktionsmediziners, der die PID in Deutschland durch Trophoblastbiopsie durchführ-

te und sich nach entsprechender juristischer Beratung selbst anzeigte, wurde ein Prozess in Gang gesetzt, der nun nach Jahren zur Zulassung der PID in Deutschland geführt hat. Nachdem ihm durch die Staatsanwaltschaft Berlin mitgeteilt wurde, dass das Ermittlungsverfahren gegen ihn eingestellt worden sei, führte er diese Behandlung bei zwei weiteren Paaren durch, es wurde ein gesundes Mädchen geboren. Überraschenderweise nahm die Staatsanwaltschaft Berlin Mitte 2006 die Ermittlungen gegen den Reproduktionsmediziner wieder auf, im Mai 2009 kam es zum Prozess vor dem Kammergericht Berlin. Das Gericht sprach den Kollegen von den Vorwürfen frei. Die Staatsanwältin, die sechs Monate Haft gefordert hatte, kündigte sofort an, Revision gegen das Urteil einzulegen. Am 06.07.2010 kam es zu dem bahnbrechenden Urteil des Bundesgerichtshofes (BGH), der das Vorgehen des Mediziners als mit dem ESchG vereinbar erklärte (5 StR 386/09). Der BGH wies zugleich darauf hin, dass das Urteil nicht den Weg freimache für eine

„unbegrenzte Selektion von Embryonen anhand genetischer Merkmale, etwa die Auswahl von Embryonen, um die Geburt einer „Wunschtochter“ oder eines „Wunschsohnes“ herbeizuführen“.

Damit war die PID in Deutschland zum damaligen Zeitpunkt faktisch erlaubt.

Daraufhin beschäftigte sich die CDU auf ihrem Parteitag in Karlsruhe am 16.09.2010 in einer über dreistündigen Debatte mit der Frage der Zulässigkeit der PID in Deutschland. In der anschließenden Abstimmung stimmten für den Verbotsantrag 408 (51%) Delegierte und für eine begrenzte Zulassung in der vom BGH als rechtmäßig beurteilten Form 391 (49%). Als Konsequenz dieser Abstimmung wurde das Gesetzgebungsverfahren eingeleitet.

» Nach dem BGH-Urteil vom 06.07.2010 war die PID faktisch erlaubt

In den folgenden Monaten wurden drei Gesetzesentwürfe vorgestellt, allen gemeinsam war eine partei- und fraktionsübergreifende Zusammensetzung der dafür verantwortlich zeichnenden Mitglieder des Bundestages. Während zwei Gesetzesentwürfe die Zulassung der PID unter entweder relativ liberalen oder sehr eingeschränkten Bedingungen befürworteten, lehnte der dritte die PID komplett ab.

In der ersten Hälfte dieses Jahres kam es vielfach zu Diskussionen in der Presse und zu Informationsveranstaltungen, in deren Rahmen von reproduktionsmedizinischer und -biologischer Seite um Verständnis für die Situation der betroffenen Patienten geworben wurde. Die entsprechenden wissenschaftlichen Gesellschaften und Fachverbände, namentlich

- die Arbeitsgemeinschaft Reproduktionsbiologie des Menschen (AGRBM),
- der Bundesverband Reproduktionsmedizinischer Zentren (BRZ),
- die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG),

- die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin (DGGEF) und
- die Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin (DGRM),

brachten sich aktiv in die öffentliche Diskussion ein. Wesentlich zur politischen Meinungsbildung trugen sicher auch die Stellungnahmen der

- Nationalen Akademie der Wissenschaften Leopoldina [7],
- der Bundesärztekammer [4] und
- des Nationalen Ethikrates [10]

bei, die sich mehrheitlich für eine begrenzte Zulassung der PID aussprachen.

Am 07.07.2011 haben die Abgeordneten des Deutschen Bundestages namentlich und bei aufgehobenem Fraktionszwang über die drei Gesetzesentwürfe zur Regelung der PID abgestimmt. In dritter Beratung wurde der Entwurf einer fraktionsübergreifenden Gruppe um die Abgeordneten Flach, Hinze et al. mit großer Mehrheit (326 von 594 abgegebenen Stimmen) angenommen, der die PID bei einem „hohen Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit“ zulässt. Laut Präimplantationsdiagnostikgesetz (PräimpG) darf eine PID nun vorgenommen werden

- bei einem hohen Risiko für eine schwerwiegende Erbkrankheit aufgrund einer genetischen Disposition der Frau oder des Mannes, von denen Eizelle oder Samenzelle stammen,
- zur Feststellung einer schwerwiegenden Schädigung des Embryos, die mit hoher Wahrscheinlichkeit zu einer Tot- oder Fehlgeburt führen wird,
- nach Aufklärung und psychosozialer und genetischer Beratung,
- nach Prüfung und Zustimmung durch eine interdisziplinäre Ethikkommission und
- durch einen qualifizierten Arzt an einem hierfür zugelassenen Zentrum.

Weiter sieht das PräimpG vor, dass

- alle Fälle (auch die von den Ethikkommissionen abgelehnten) dokumentiert und anonymisiert an eine zentrale Stelle gemeldet werden,

- die Bundesregierung alle vier Jahre einen Bericht über die Erfahrungen mit der Anwendung der PID (Zahlen, wissenschaftliche Auswertung) erhält und dass
- ein Verstoß gegen das PräimpG mit Freiheitsstrafe bis zu einem Jahr oder Geldbuße bis zu 50.000 € bestraft wird.

Die Entscheidung, die PID in Deutschland zuzulassen, hat zu großer Erleichterung bei den betroffenen Paaren und bei uns Reproduktionsmedizinern und -biologen geführt, da nun auch an bestimmten Zentren eine entsprechende Untersuchung in Deutschland möglich ist und bleibt. Der Gesetzgeber ist nun allerdings gehalten, die Ausführungsbestimmungen des PräimpG festzulegen, damit die geforderten Bedingungen zum Einsatz der Methode und zur Erfassung der Daten dieser Behandlungen präzisiert werden. So steht zu befürchten, dass zwischen Inkrafttreten des Gesetzes und Präzisierung der Ausführungsbestimmungen eine zeitliche Lücke entstehen wird, in der formal keine PID in Deutschland durchgeführt werden darf.

» Dringend notwendig ist die Festlegung der Ausführungsbestimmungen des PräimpG

Eine Umfrage des BRZ, an der sich 72 der 124 deutschen Zentren beteiligten, hat ergeben, dass dort in den ersten neun Monaten seit dem BGH-Urteil weniger als 40 PID-Behandlungen durchgeführt wurden [12]. Seit dem Urteil haben in Deutschland bisher mindestens fünf Zentren, darunter auch das UniKiD an der Universitäts-Frauenklinik Düsseldorf, PID-Behandlungen durchgeführt. In unserem Zentrum wurde bisher in sechs Fällen eine PID mittels Trophoblastbiopsie vorgenommen, wobei in allen Fällen der Vater jeweils Anlageträger einer balancierten Translokation war. Diese hatte in allen Fällen zu Aborten und/oder Totgeburten geführt. Es wird angenommen, dass auch nach Inkrafttreten des PID-Gesetzes nicht mehr als 250 bis 300 PID-Untersuchungen pro Jahr in Deutschland durchgeführt werden. Wenn diese Schät-

zungen zutreffen, kann auch eine der vor der Bundestagsabstimmung von den Gegnern der PID vielfach geäußerte Befürchtung, nämlich der eines Dammbrochs bei begrenzter Zulassung der Methode, entkräftet werden.

Fazit für die Praxis

- Das ESchG von 1990 bietet offensichtlich Interpretationsspielraum.
- Durch das von Bundestag und Bundesrat beschlossene PräimpG und durch die zunehmende Verbreitung der liberalen Lesart des ESchG im Sinne eines „deutschen Mittelweges“ können nun auch in Deutschland nahezu alle Patienten entsprechend den international gültigen medizinischen Standards behandelt werden.
- Eine Ausnahme stellt die Eizellspende dar, die in Deutschland verboten bleibt und betroffene Frauen auch weiterhin dazu zwingt, sich zur Behandlung ins Ausland zu begeben.

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. J.S. Krüssel
Universitäres interdisziplinäres
Kinderwunschzentrum,
Frauenklinik, Heinrich-Heine-
Universität Düsseldorf
Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf
kruessel@unikid.de

Interessenkonflikt. Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Bals-Pratsch M, Dittrich R, Frommel M (2010) Wandel in der Implementation des Deutschen Embryonenschutzgesetzes. *J Reproduktionsmed Endokrinol* 7:87–95
2. Bloechle M (2007) Präimplantationsdiagnostik in Deutschland. *J Reproduktionsmed Endokrinol* 4:38–44
3. Bundesärztekammer (2000) Diskussionsentwurf der Bundesärztekammer zu einer Richtlinie zur Präimplantationsdiagnostik. *Deutsch Arztebl* 97(9):A-525–528
4. Bundesärztekammer (2011) Memorandum zur Präimplantationsdiagnostik. http://www.bundesaerztekammer.de/downloads/Memorandum-PID_ENDFASSUNG_71052011.pdf
5. Caesar P (Hrsg) (1999) Präimplantationsdiagnostik: Thesen zu den medizinischen, rechtlichen und ethischen Problemstellungen. Bericht der Bioethik-Kommission des Landes Rheinland-Pfalz
6. Eichenlaub-Ritter U, Vogt E, Yin H, Gosden R (2004) Spindles, mitochondria and redox potential in human oocytes. *Reprod Biomed Online* 8:45–58
7. Leopoldina – Nationale Akademie der Wissenschaften in Zusammenarbeit mit acatech – Deutsche Akademie der Technikwissenschaften und der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften (für die Union der deutschen Akademien der Wissenschaften) (2011) Präimplantationsdiagnostik (PID) – Auswirkungen einer begrenzten Zulassung in Deutschland. Medizinisch-wissenschaftliche, ethische und rechtliche Grundlagen. http://www.leopoldina.org/fileadmin/user_upload/Politik/Empfehlungen/Nationale_Empfehlungen/stellungnahme_pid_2011_final_a4ansicht.pdf
8. Mastenbroek S, Twisk M, Echten-Arends J van et al (2007) In vitro fertilization with preimplantation genetic screening. *N Engl J Med* 357:9–17
9. McArthur SJ, Leigh D, Marshall JT et al (2008) Blastocyst trophoctoderm biopsy and preimplantation genetic diagnosis for familial monogenic disorders and chromosomal translocations. *Prenat Diagn* 28:434–442
10. Nationaler Ethikrat (2011) Präimplantationsdiagnostik – Stellungnahme. <http://www.ethikrat.org/dateien/pdf/stellungnahme-praeimplantationsdiagnostik.pdf>
11. Van de Velde H, De Vos A, Sermon K et al (2000) Embryo implantation after biopsy of one or two cells from cleavage-stage embryos with a view to preimplantation genetic diagnosis. *Prenat Diagn* 20:1030–1037
12. Bundesverband Reproduktionsmedizinischer Zentren (2011) Bericht des BRZ zur Versorgungslandschaft mit pränidativen Untersuchungen mittels Trophektoderm- und Polkörperbiopsie zum Stichtag 31. März 2011 – Stand der Rückmeldungen: 31. August 2011. *J Reproduktionsmed Endokrinol* 4:347–348

Hier steht eine Anzeige.

 Springer

Hier steht eine Anzeige.

