

Nochmals ein *Ja* zu einer zeitgemässen Fortpflanzungsmedizin

Bruno Imthurn^a, Christian De Geyter^b

^a Vorstandsmitglied SGGG; ^b Chefarzt, Universitätsspital Basel

Im Juni 2016 entscheidet das Stimmvolk ein weiteres Mal über die Zukunft der Fortpflanzungsmedizin. Nachdem im letzten Jahr Volk und Stände mit grossem Mehr der Anpassung von Artikel 119 der Bundesverfassung zugestimmt haben, setzt sich die Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG gynécologie suisse) auch dezidiert für die Revision des Fortpflanzungsmedizingesetzes ein. Damit können die Behandlungsbelastung Tausender Kinderwunschpaare und die Zahl von Mehrlingsschwangerschaften gesenkt sowie Schwangerschaftsabbrüche vermieden werden.

Was bisher geschah

Im Juni 2015 wurde der Änderung von Artikel 119 der Bundesverfassung (BV) von Stimmvolk und Ständen mit grosser Mehrheit (62% Ja-Stimmen bzw. 18,5 Ja-Kantone) zugestimmt. Diese Zustimmung macht es möglich, dass das seit dem Jahre 2001 gültige äusserst restriktive Fortpflanzungsmedizingesetz (FMedG) revidiert [1] und auf ein in den allermeisten europäischen Ländern teilweise schon seit Jahrzehnten übliches Niveau gebracht werden kann (Tab. 1 [2]). Das Ende der neunziger Jahre konzipierte und seit Januar 2001 gültige FMedG ist heute überholt und führt im Gegensatz zur ursprünglichen Intention zu unnötigen Behandlungsschritten und Komplikationen wie z.B. risikoreichen Mehrlingen, welche mit einem revidierten Gesetz vermeidbar wären. Gleichzeitig mit der Anpassung von BV 119 wurde Ende 2014 von Bundesrat und Parlament auch die Revision des FMedG beschlossen und verabschiedet [3, 4]. Diese ungewöhnliche Vorgehensweise führte dazu, dass im Unterschied zu sonst üblichen Verfassungsabstimmungen bereits im Juni 2015 Stimmbürgerinnen und Stimmbürgern in voller Transparenz klar war, welche Auswirkungen ihr Abstimmungsverhalten auf Gesetzesstufe haben würde. Entsprechend wurde im Vorfeld der Verfassungsabstimmung primär auch nicht über die eher abstrakte Anpassung der Bundesverfassung, sondern über die geplanten konkreten Änderungen des FMedG debattiert. Trotz der klaren Ja-Mehrheiten im Juni 2015 ergriff die Evangelische Volkspartei EVP, welche schon gegen die Änderung von Artikel 119 BV gekämpft hatte,

das Referendum gegen die Revision des FMedG, weswegen es am 5. Juni dieses Jahres erneut zu einer eidgenössischen Volksabstimmung zum gleichen Thema kommt.

Was sind die wichtigsten Auswirkungen des von Bundesrat und Parlament beschlossenen revidierten Fortpflanzungsmedizingesetzes?

Abnahme der Behandlungsbelastung von jährlich Tausenden von Kinderwunschpaaren

Das aktuell gültige FMedG erlaubt, dass nach dem Zusammenführen von Eizelle und Spermien am Tag 0 (Insemination) und dem mikroskopischen Feststellen der Befruchtung am nächsten Tag (Tag 1) nur maximal drei dieser fertilisierten Eizellen weiterentwickelt werden dürfen (3er-Regel). Eine solche Restriktion kennt weltweit nur die Schweiz. Zwar besteht eine ähnliche Gesetzgebung in Deutschland. Im Unterschied zur Schweiz, wo es sich um eine «Muss»-Regel handelt, ist es in Deutschland jedoch eine «Kann»-Regel, deren Fortbestand zudem intensiv diskutiert wird [5]. Die 3er-Regel soll nun mit dem revidierten FMedG nicht gänzlich aufgehoben, sondern unter Rücksichtnahme auf die Bedenken in der Schweiz in eine 12er-Regel umgewandelt werden (Art. 17 Abs. 1 FMedG).

Um diese 12er-Regel richtig werten zu können, muss man sich ins Bewusstsein rufen, dass nach der Befruchtung vom Tag 1 bis zum Tag 5 natürlicherweise über

50% der befruchteten Eizellen degenerieren. Da dieser natürliche abortive Prozess lange vor dem Ausbleiben der Menstruation stattfindet – üblicherweise das erste klinische Symptom einer Schwangerschaft –,

nimmt eine Frau gar nicht wahr, dass sie schwanger war. Deshalb wird dieser Vorgang als sub- oder präklinischer Abort bezeichnet. Je länger nun bei einer Kinderwunschbehandlung dieser natürliche Entwicklungsprozess in vitro beobachtet werden kann und je grösser die Anzahl der befruchteten Eizellen ist, umso grösser ist die Chance, einen vitalen Embryo zu finden, der zu einer Schwangerschaft führt. Wichtig ist, dass es sich bei diesem Beobachtungsprozess nicht um ein aktives Selektionsverfahren des Embryologen und behandelnden Arztes handelt, sondern um einen natürlichen Vorgang während der frühen Embryonalentwicklung. Damit kann im Vergleich zur heute gültigen Gesetzeslage für das Erreichen einer Schwangerschaft die Anzahl benötigter Embryotransfers substantiell reduziert werden. Die Behandlungsdauer wird massiv verkürzt, und die Behandlungskosten, die von keiner Versicherung gedeckt sind, sondern immer vom Paar selbst getragen werden müssen, werden entscheidend gesenkt.

Um allenfalls übriggebliebene vitale Embryonen nicht vernichten zu müssen, wird neu auch in der Schweiz die Kryokonservierung von Embryonen zugelassen (Art. 17 Abs. 3 FMedG) – eine ebenfalls seit vielen Jahren europaweit praktizierte Routinemethode. Damit können Wiederholungen der für die Patientin belastenden und teuren hormonellen Stimulationsbehandlungen und Eizellentnahmen vermieden werden. Da die längere Beobachtungszeit zu einer massiven Abnahme überzähliger Embryonen führt, wird die Zahl der gelagerten entwickelten Eizellen von heute gut 16 000 pro Jahr unter dem Regime des revidierten FMedG massiv auf unter 5000 absinken – ein weiterer günstiger, auch gesellschaftlich hoch erwünschter Effekt der neuen Gesetzgebung.

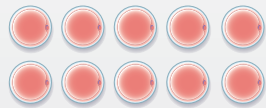
Reduktion risikoreicher Mehrlingschwangerschaften

Wie schon erwähnt degeneriert natürlicherweise ein Grossteil der nicht entwicklungsfähigen Embryonen zwischen Tag 1 und Tag 5. Es fällt damit viel leichter, am Tag 5 mit klar definierten morphologischen Kriterien aus maximal 12 Embryonen denjenigen Embryo mit dem grössten Entwicklungspotential zu eruieren als wie bisher mit unpräzisen Vorgaben aus nur 3 befruchteten Eizellen am Tag 1. Diese Optimierung ermöglicht es, dass am Tag 5 nur noch ein vitaler Embryo transferriert werden muss – gegenüber bisher 2 bis 3 Embryonen am Tag 2 oder 3 bei vergleichbarer Schwangerschaftschance, aber substantiell höherem Mehrlingsrisiko. Ein solches Vorgehen wird als elektiver Single-Embryotransfer (eSET) bezeichnet und schon seit vielen Jah-

Neues Fortpflanzungsmedizinengesetz: Optimale Behandlung und weniger überzählige entwickelte Eizellen*

Kinderwunschbehandlung heute

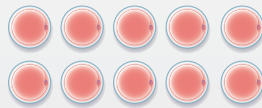
Entnahme von durchschnittlich 10 Eizellen und Hinzugabe von Spermazellen.



Tag 0

Kinderwunschbehandlung mit dem neuen Gesetz

Entnahme von durchschnittlich 10 Eizellen und Hinzugabe von Spermazellen.

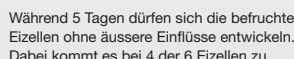


Tag 1

Nur 6 Eizellen sind befruchtet. Davon werden 4 Eizellen eingefroren, 2 werden weiterentwickelt.

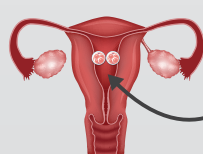


Nur 6 Eizellen sind befruchtet. Alle werden weiterentwickelt.



Tag 2

2 entwickelte Eizellen werden in die Gebärmutter übertragen.



Während 5 Tagen dürfen sich die befruchteten Eizellen ohne äussere Einflüsse entwickeln. Dabei kommt es bei 4 der 6 Eizellen zu natürlichen Entwicklungsstopps.



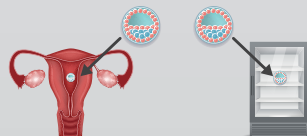
Tag 3 bis 4

Weil die Vitalität der übertragenen Eizelle am ersten Tag nicht genau abgeschätzt werden kann, werden in der Regel zwei eingesetzt, mit dem entsprechenden Risiko für eine Mehrlingschwangerschaft. Weil auch nicht überlebensfähige Eizellen übertragen werden, sind mehrere Behandlungszyklen keine Seltenheit.



Tag 5

Der Arzt überträgt eine der 2 vitalen entwickelten Eizellen in die Gebärmutter. Die andere vitale entwickelte Eizelle wird eingefroren.



Unter dem neuen Gesetz wird die Anzahl eingefrorener entwickelter Eizellen massiv abnehmen. Die Behandlungsdauer wird zudem entscheidend verkürzt.

* Alle verwendeten Mengenangaben entsprechen Durchschnittswerten

Abbildung 1: Fortpflanzungsmedizin bisher und mit dem neuen Gesetz (Grafik: zVg von den Autoren).

ren erfolgreich in Schweden, Finnland oder auch Belgien eingesetzt [6]. Der eSET reduziert die Risiken für Mutter und Kind, da mit dem Transfer von nur noch einem Embryo am Tag 5 die Zahl risikoreicher Mehrlingsschwangerschaften nach einer assistierten Kinderwunschbehandlung bei erhaltener Schwangerschaftschance substantiell gesenkt werden kann. Das Hauptrisiko jeder Mehrlingsschwangerschaft ist die Frühgeburtlichkeit und damit das kindliche Sterbe- und Behinderungsrisiko.

Vermeidung unnötiger Schwangerschaftsabbrüche

Bei der Präimplantationsdiagnostik (PID) handelt es sich um die früheste Form der auch in der Schweiz schon

seit Jahrzehnten weitverbreiteten und akzeptierten invasiven Pränataldiagnostik (PND). Im Unterschied zur PND, die eine intakte Schwangerschaft voraussetzt und methodisch bedingt frühestens ab Schwangerschaftswoche 11 durchgeführt werden kann, bedarf die PID am Tag 5 bei ungünstigem genetischem Resultat keiner Diskussion eines Schwangerschaftsabbruchs.

Durch die Änderung der Art. 5 Abs. 3 sowie Art. 17 Abs. 1 und Abs. 3 FMedG wird eine sinnvolle PID auch in der Schweiz möglich, wie sie mit Ausnahme von Litauen und dem Vatikanstaat in ganz Europa – teilweise schon seit Jahrzehnten – gang und gäbe ist (Tab. 1 [2]). Gerade diese breite und langjährige Erfahrung im europäischen Umland ohne Missbräuche und ohne Druck auf die Paare oder die Behinderten zeigt, dass die PID auch in der Schweiz vertrauensvoll eingeführt werden darf.

Während bei der PND die verschiedenen Indikationen begrifflich nicht unterschieden werden, werden bei der PID die beiden Gruppen gesondert benannt. Die erste Gruppe umfasst die genetische Untersuchung eines Embryos auf familiär bekannte Erbkrankheiten. Eine PID mit dieser Indikation wird in der wissenschaftlichen Terminologie als PGD (Preimplantation Genetic Diagnosis) bezeichnet. Bei der zweiten Gruppe wird der Embryo auf meist erst in der alternden Eizelle entstandene und auf den Embryo übertragene Veränderungen von Chromosomen geprüft. Diese Untersuchung wird Preimplantation Genetic *Screening* (PGS) genannt – analog zum Trisomie-Screening bei der PND. Darüber hinausgehende genetische Analysen oder gar Eingriffe ins Genom bleiben auch mit dem revidierten Gesetz ausdrücklich verboten (Art. 35 FMedG). Die Möglichkeit in den Raum zu stellen, mit dem vom revidierten FMedG erlaubten PGS könnten sogenannte Designer-Babys kreiert werden, ist deshalb nicht nur irreführend, sondern einfach falsch! Das PGS entspricht sinngemäss somit dem in der Schweiz jährlich zu Tausenden im Rahmen einer PND durchgeführten Trisomie-Screening, das jedoch zeitlich von der Schwangerschaftswoche 11 auf den Tag 5 vorgezogen wird.

Wie eine PND wird auch ein PGS nicht routinemässig ohne ausdrücklichen Willen des Paares durchgeführt. Es bedarf nach Aufklärung über Ablauf, Chancen und Risiken des Wunsches und des schriftlichen Einverständnisses des Paares, dass im Rahmen der Kinderwunschbehandlung zusätzlich ein PGS erfolgen soll. Es ist auch das Paar – und nicht ein Arzt oder eine Embryologin –, welches über das Schicksal der untersuchten Embryonen entscheidet. Daneben, dass sich nur schon aus Kostengründen – eine PID wird von keiner Versicherung in der Schweiz übernommen – viele Kinderwunschaare gegen die Durchführung eines PGS

Tabelle 1: Gesetzliche Lage in der Europäischen Union und in der Schweiz, Stand 2016; adaptiert und aktualisiert nach [2].

Methode	SET	Embryokryo-konservierung	PGD	PGS
Belgien	JA	JA	JA	JA
Bulgarien	JA	JA	JA	JA
Dänemark	JA	JA	JA	JA
Deutschland	Hängig	Hängig	JA	Hängig
Estland	JA	JA	JA	JA
Finnland	JA	JA	JA	JA
Frankreich	JA	JA	JA	NEIN
Griechenland	JA	JA	JA	JA
Grossbritannien	JA	JA	JA	JA
Irland	JA	JA	JA	JA
Italien	JA	JA	JA	JA
Kroatien	JA	JA	JA	JA
Lettland	JA	JA	JA	JA
Litauen	JA	JA	NEIN	NEIN
Luxemburg	JA	JA	JA	JA
Malta	JA	JA	JA	JA
Niederlande	JA	JA	JA	JA
Österreich	JA	JA	JA	JA
Polen	JA	JA	JA	JA
Portugal	JA	JA	JA	JA
Rumänien	JA	JA	JA	JA
Schweden	JA	JA	JA	NEIN
Slowakei	JA	JA	JA	JA
Slowenien	JA	JA	JA	NEIN
Spanien	JA	JA	JA	JA
Tschechien	JA	JA	JA	JA
Ungarn	JA	JA	JA	JA
Zypern	JA	JA	JA	JA
Schweiz	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

JA: Zugelassen
NEIN: Verboten

SET: Single Embryo Transfer
PGD: Preimplantation Genetic Diagnosis
PGS: Preimplantation Genetic Screening

entscheiden werden, ist auch nur ein Bruchteil der Kinderwunschbehandlungen aus medizinisch-methodischen Gründen überhaupt dafür geeignet. Geeignet für ein PGS sind nur die relativ wenigen über 37 Jahre alten Frauen, bei denen im Rahmen einer Kinderwunschbehandlung mehr als 10 Eizellen gewonnen werden können. Wenn man sowohl die finanziellen als auch die methodischen Limitationen berücksichtigt, wird sich die Zahl der jährlich in der Schweiz durchgeführten PGS-Untersuchungen in der Grössenordnung von höchstens einigen Hundert bewegen und sicher nicht wie öfters behauptet von mindestens 6000 Paaren. Besonders stossend wäre ein PGS-Verbot bei Paaren, die wegen schwersten familiären Erbkrankheiten sich dafür entschieden haben, ihre Krankheit mittels PGD nicht an ihre Kinder weiterzugeben. In diesem Falle würde mit der äusserst aufwendigen und teuren PGD zwar die Krankheit, z.B. eine Osteogenesis imperfecta, ausgeschlossen, ein zusätzliches Trisomie-Screening am Embryo wäre jedoch verboten. Tritt mit dem Transfer eines von Osteogenesis imperfecta nicht betroffenen Embryos eine Schwangerschaft ein, dürfte ein von den Eltern gewünschtes Trisomie-Screening erst in der Schwangerschaftswoche 11 erfolgen. Möglicherweise käme es zum Schwangerschaftsabbruch. Das ethisch Verwerfliche an dieser Regelung wäre aber, dass der die PGD durchführende Genetiker methodisch bedingt schon vor dem Transfer des Embryos und somit vor der Schwangerschaft von der problematischen Chromosomenkonstellation gewusst hätte, sie aber wegen der gesetzlichen Verbote weder dem Paar noch dem behandelnden Fortpflanzungsmediziner mitteilen durfte.

Darum nochmals ein «Ja» am 5. Juni 2016

Die SGGG gynécologie suisse setzt sich für die ausgewogene und vorsichtige Revision des eidgenössischen Fortpflanzungsmedizingesetzes ein, weil damit Paare, die unter einem unerfüllten Kinderwunsch leiden, in Zukunft auch in der Schweiz auf einem in Europa üblichen Stand behandelt werden können. Insbesondere können mit dieser Gesetzesrevision (a) die Behandlungsbelastung Tausender Kinderwunschpaare gesenkt, (b) die Zahl der risikobehafteten Mehrlingsschwangerschaften nach Kinderwunschbehandlungen markant reduziert und (c) mit der Einführung der PID als frühester und schonendster Form der Pränataldiagnostik Schwangerschaftsabbrüche vermieden werden.

Literatur

- 1 Bundesversammlung der Schweizerischen Eidgenossenschaft. Bundesgesetz über die medizinisch unterstützte Fortpflanzung (Fortpflanzungsmedizingesetz, FMedG). Schweizerische Eidgenossenschaft 1998/2006;SR 810.11:1–14.
- 2 Comparative Analysis of Medically Assisted Reproduction in the EU. MAR Study. ESHRE 2009;1–157.
- 3 Bundesversammlung der Schweizerischen Eidgenossenschaft. Bundesbeschluss über die Änderung der Verfassungsbestimmung zur Fortpflanzungsmedizin und Gentechnologie im Humanbereich. Schweizerische Eidgenossenschaft 2014;9675–6.
- 4 Bundesversammlung der Schweizerischen Eidgenossenschaft. Bundesgesetz über die medizinisch unterstützte Fortpflanzung (Fortpflanzungsmedizingesetz, FMedG). Schweizerische Eidgenossenschaft 2014;1–9.
- 5 Frommel M, Thaler Ch. 10 Jahre «deutscher Mittelweg». Frauenarzt 2015;56:14–6.
- 6 Källen B, Finnström O, Lindam A, Nilsson E, Nygren KG, Otterblad Olavsson P. Trends in delivery and neonatal outcome after in vitro fertilization in Sweden: data for 25 years. Hum Reprod 2010;25:1026–34.

Korrespondenz:
 Generalsekretariat SGGG
 gynécologie suisse
 Altenbergstrasse 29
 Postfach 686
 CH-3000 Bern 8
 Tel. 031 313 88 55
 sekretariat[at]sggg.ch