

Präimplantationsdiagnostik in der Schweiz – Möglichkeiten und Probleme

Dr. med. Dunja Niedrist, Dr. phil. biochem. Beatrice Oneda, Prof. Dr. med. Anita Rauch

Institut für Medizinische Genetik, Universität Zürich



Die durch das revidierte Fortpflanzungsmedizingesetz in der Schweiz erlaubte Präimplantationsgenetik ermöglicht es einerseits, eine bessere reproduktionsmedizinische Behandlung anzubieten. Andererseits tun sich auch Problemfelder auf, was die praktische Umsetzung betrifft.

Hintergrund

Seit dem 1. September 2017 ist die genetische Testung und folgende Selektion des Embryos vor der Implantation in die Gebärmutter im Rahmen einer künstlichen Befruchtung in der Schweiz unter bestimmten Voraussetzungen legal. Davor waren die Paare auf Kliniken im europäischen Ausland angewiesen. Der Gesetzgeber war sich von Anfang an bewusst, dass dieses Prozedere nicht nur auf Befürworter in der Schweiz stossen wird, und definierte klare Limitationen, wem diese Technologie in der Schweiz zur Verfügung stehen soll.

Die künstliche Befruchtung an sich wird in der Schweiz seit Jahren erfolgreich angeboten und durchgeführt. Wobei man deshalb von Erfolg sprechen kann, weil die Rate der tatsächlich erreichten Schwangerschaften nach künstlicher Befruchtung mit den Zahlen anderer Kliniken im In- und Ausland vergleichbar ist. Man darf hierbei aber nicht eine gleich hohe Rate wie bei spontan erreichten Schwangerschaften in der Allgemeinbevölkerung erwarten: 85–90% der Paare mit Kinderwunsch werden in der Allgemeinbevölkerung innerhalb eines Jahres schwanger. Im Vergleich dazu liegt die Geburtsrate pro Embryotransfer in der Schweiz zwischen 4,5% und ca. 29%, wobei die Rate von 29% von Frauen unter 34 Jahren und die Rate von 4,5% von Frauen über 39 Jahren mit nur noch wenigen Eizellen erreicht wird [1]. Weiter darf für die Frau das Risiko eines Hyperstimulationssyndroms im Rahmen der künstlichen Befruchtung und das Risiko von Mehrlingsschwangerschaften nicht unterschätzt werden.



Dunja Niedrist

Präimplantationscreening (PGS)

Neu können Paare mit unerfülltem Kinderwunsch, die sich für eine medizinisch unterstützte Fortpflanzung entschieden haben, die Embryonen vor der Implantation auf grobe Chromosomenaberrationen testen lassen, um ihre Fruchtbarkeit zu verbessern:

Gemäss Artikel 5a des Fortpflanzungsmedizingesetzes (FMedG Art. 5a) ist die «Untersuchung des Erbguts von Keimzellen und deren Auswahl [...] zulässig zur Erkennung chromosomaler Eigenschaften, die die Entwicklungsfähigkeit des zu zeugenden Embryos beeinträchtigen können». Konkret kann ein Embryo auf das Vorliegen einer Trisomie und/oder grösseren Chromosomenaberration getestet werden, so dass nur diejenigen Embryonen mit gutem Entwicklungspotential der Mutter wieder in die Gebärmutter implantiert werden. Ob mit dieser zusätzlichen Untersuchung eine Unfruchtbarkeit besser überwunden werden kann, müssen die Zahlen, die das Bundesamt für Gesundheit (BAG) mit der gesetzlich vorgegebenen Evaluation (nach FMedG, Art. 11) erheben wird, erst zeigen. In der spezifischen Fachliteratur wird dies aktuell rege diskutiert und Ergebnisse aus grossen klinischen Studien nach Embryobiopsie sind zu erwarten.

Präimplantationsdiagnostik (PID)

Die künstliche Befruchtung mit Präimplantationsdiagnostik (PID) ermöglicht es neu Paaren mit einem hohen Risiko für ein Kind mit einer schweren vererbten fami-

liären Krankheit, die Embryonen vor der Implantation auf diese Krankheit hin untersuchen zu lassen:

Zum Zeitpunkt des Verfassens dieses Artikels ist noch kein Kind, das als Embryo in der Schweiz getestet wurde (PID), zur Welt gekommen, die ersten Geburten der aktuell schwangeren Frauen mit Status nach PID in der Schweiz können im Jahr 2019 erwartet werden.

Die Paare haben lange auf die Legalisierung der PID in der Schweiz gewartet. Der Gesetzgeber hat gleichzeitig aber auch Restriktionen definiert und die Fachgesellschaften haben sich nach der Inkraftsetzung des revidierten Fortpflanzungsmedizingesetzes und der revidierten Fortpflanzungsmedizinverordnung interdisziplinär organisiert und entsprechende Empfehlungen formuliert. So muss zum Beispiel nach Empfehlung der Arbeitsgruppe AGER/SGMG (Arbeitsgemeinschaft für gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe/Schweizerische Gesellschaft für Medizinische Genetik) jedes Zentrum, das die PID anbietet, ein PID-Board haben oder sich einem PID-Board anschliessen und PID-Fälle müssen grundsätzlich an einem Board vorgestellt werden (Definition PID im engeren Sinne: die gezielte genetische Untersuchung bezüglich einer bestimmten monogenen Erbkrankheit oder einer bestimmten, erblichen chromosomalen Strukturanomalie).

Verschiedene Bedingungen müssen nach aktuell gültigem Fortpflanzungsmedizingesetz im Einzelfall erfüllt sein, damit die PID durchgeführt werden kann. Da sind unter anderen die Anforderungen an die untersuchte Krankheit, die schwer sein und mit hoher Wahrscheinlichkeit vor dem 50. Lebensjahr ausbrechen muss, ohne dass für sie eine zweckmässige und wirksame Therapie verfügbar ist.

Problemfelder

Offene ethische Fragestellungen

Stellen Sie sich nun vor, ein Partner des Kinderwunschaars leidet an einer schweren Krankheit oder hat ein grosses Risiko, an dieser schweren Krankheit in Zukunft zu leiden, und das Paar hat ein Risiko von 50% für ein betroffenes Kind. Laut Fortpflanzungsmedizingesetz wären dann die medizinisch-genetischen Voraussetzungen für eine PID erfüllt, eine künstliche Befruchtung darf gemäss desselben Gesetzes (reproduktionsmedizinische Voraussetzungen) aber nur bei Paaren durchgeführt werden, die aufgrund ihres Alters und ihrer persönlichen Verhältnisse voraussichtlich bis zur Volljährigkeit des Kindes für dessen Pflege und Erziehung sorgen können (FMedG, Art. 3b). Wenn die Krank-

heit des Kinderwunschpartners schwer genug ist, dass sie die Vorgaben für die PID erfüllt, stellt sich oft die Frage, ob nun der erkrankte oder möglicherweise erkrankende Elternteil für das Wohl des Kindes in den folgenden 18–20 Jahren und trotz seines Gesundheitszustandes sorgen kann und von daher nach bereits länger geltendem Gesetz eine künstliche Befruchtung überhaupt durchgeführt werden darf.

Technische Einschränkungen

Technische Einschränkungen müssen auch beachtet werden: es steht dem durchführenden Labor nur sehr wenig Material des zu testenden Embryos zur Verfügung, dem gegenüber steht der Wunsch des Paares nach grösstmöglicher Sicherheit des Analyseergebnisses und baldigem Resultat. Ein direkter Mutationsnachweis im Rahmen einer PID kann sich im Einzelfall als sehr unsicher, sowie als kosten- und zeitaufwendig erweisen. Die Labors können dieses Problem praktisch mit einer indirekten Genanalyse angehen, bei der für die Analyse des Embryos zusätzlich DNA (z.B. aus Blutlymphozyten) von weiteren betroffenen Familienangehörigen benötigt wird. Es muss hierfür bei dominantem Erbgang die DNA von mindestens zwei betroffenen Personen über zwei Generationen vorliegen, damit die Testung des Embryos erfolgen kann. Bei autosomal rezessivem Erbgang reicht hingegen die DNA der künftigen Eltern und eines betroffenen, bereits geborenen und möglicherweise verstorbenen Geschwisters (Beispiele siehe Abb. 1). Aber selbst unter optimalen Voraussetzungen ist das Resultat aus einer Embryobiopsie weniger sicher als das aus einer vorgeburtlichen Chorionzottenbiopsie oder Amniozentese, da bei letzteren deutlich mehr Ausgangsmaterial zur Verfügung steht.

Der Gesetzgeber hat mit der Einführung des revidierten Fortpflanzungsmedizingesetzes und der dazugehörigen Verordnung die Auflagen für die Labors und das Monitoring verstärkt. Für Laboratorien, die in der Fortpflanzungsmedizin und PID tätig sind, gelten strengere Qualitätskriterien als früher.

Insgesamt sind zurzeit in der Schweiz die Auflagen für die Durchführung einer legalen PID sehr streng und wir begrüssen die dadurch notwendig gewordene enge interdisziplinäre Zusammenarbeit.

Finanzielle Belastung

Eine weitere Einschränkung für die potentiellen Eltern ist finanzieller Natur: die Kosten für eine PID inklusive intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI) belaufen sich auf ungefähr zwei durchschnittliche Schweizer Monatseinkommen pro abgeschlossenem Behandlungszyklus und ein Erfolg kann nach nur einem Behandlungszyklus nicht garantiert werden.

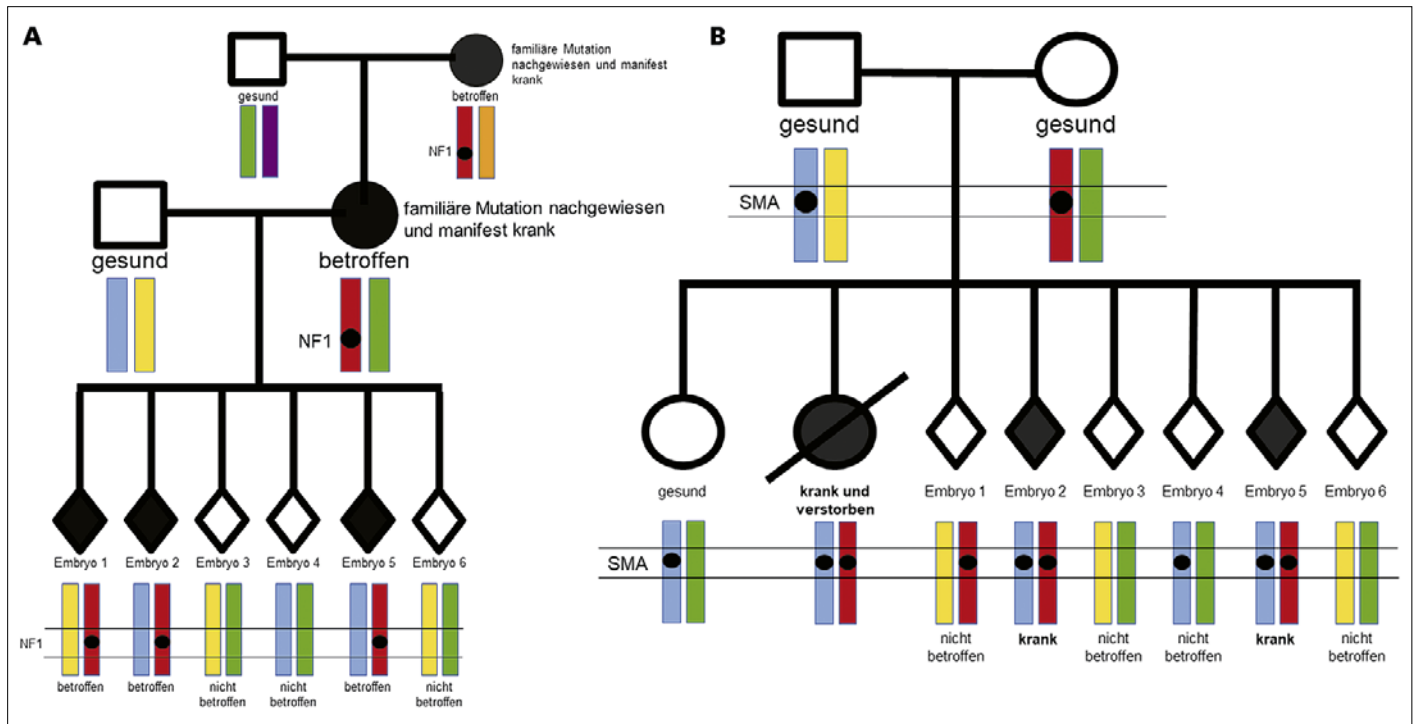


Abbildung 1: A) Beispiel einer autosomal-dominant vererbten Krankheit: Neurofibromatose Typ 1 (NF1). B) Beispiel einer autosomal-rezessiv vererbten Krankheit: spinale Muskelatrophie (SMA).

Die Kosten für dieses Prozedere werden von der Grundversicherung der obligatorischen Krankenkasse nicht übernommen.

Bevor eine PID in der Schweiz legal durchgeführt werden kann, wird der Wunsch des Paares immer wieder erneut hart auf die Probe gestellt und verschiedenste Bedingungen müssen erfüllt sein. Der Gesetzgeber hat seine Sorgfaltspflicht bei Einführung der PID durchaus ernst genommen.

Korrespondenz:
 Dr. med. Dunja Niedrist
 Universität Zürich
 Wägistrasse 12
 CH-8952 Schlieren-Zürich
 Niedrist[at]medgen.uzh.ch

Fazit

Die in der Schweiz neu erlaubten genetischen Testungen haben das Potential, die reproduktionsmedizinische

Behandlung von Kinderwunschpaaren deutlich zu verbessern. Hinsichtlich der praktischen Umsetzung der PID, die derzeit noch regelhaft Einzelfallentscheide durch interdisziplinäre Boards erfordert, werden die mit der Zeit gesammelten Erfahrungen den Weg für die Zukunft zeigen müssen.

Disclosure statement

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur

- 1 De Geyter C, Fehr P, Moffat R, Gruber IM, von Wolff M. Twenty years' experience with the Swiss data registry for assisted reproductive medicine: outcomes, key trends and recommendations for improved practice. *Swiss Med Wkly.* 2015;145:w14087.