

Hermann Hepp

Die In-vitro-Befruchtung

Perspektiven und Gefahren

Die In-vitro-Fertilisation (IVF) bzw. extrakorporale Befruchtung ist eine neue und weiterführende Therapie der Sterilität. Das Therapiekonzept beinhaltet folgende Schritte: 1. Die Eizellgewinnung mittels Laparoskopie (Bauchspiegelung), 2. die Befruchtung in vitro durch Vereinigung von Ei und Samenzelle in einer Gewebekultur, 3. die Teilung der befruchteten Eizelle bis zum Transferstadium, 4. den Transfer der befruchteten Eizelle im frühembryonalen Stadium.

Die medizinisch-wissenschaftliche Entwicklung der IVF hatte mit der Geburt von Louise Brown am 25. Juli 1978, dem ersten Menschen nach IVF und Embryotransfer, ihren ersten Höhepunkt erreicht und den Beweis für die Praktikabilität dieses Konzepts im humanen Bereich erbracht. Der englische Physiologe Edwards und der Gynäkologe Steptoe hatten diese Therapieform seit 1965 konsequent erarbeitet. Zwischenzeitlich haben weitere Arbeitsgruppen in Australien, England, Amerika, Frankreich, Österreich und in der Bundesrepublik (Trotnow u. Mitarb., 1981) erfolgreich In-vitro-Fertilisationen durchgeführt.

I. Medizinische Aspekte der In-vitro-Fertilisation

Das Prinzip der IVF ist die Zeugung eines Kindes unter Umgehung der Tubenpassage. Erfolgt die Befruchtung der Eizelle durch eine Samenzelle natürlicherweise in der Tube (Eileiter), so wird bei der IVF eine Art „künstliche Tube“ geschaffen. Mit der IVF bedient man sich gleichsam einer Umgehung, d. h. eines „Bypass“ (Ober, 1982).

Die Hauptindikation für eine IVF ist der irreparable Schaden beider Eileiter oder der Zustand nach beidseitiger Eileiterschwangerschaft und Entfernung beider Organe. Als weitere Indikationen für die IVF sind in der wissenschaftlichen Diskussion: die sogenannte ungeklärte Sterilität, die durch Oligozoospermie bedingte andrologische Sterilität sowie die immunologische Sterilität.

Alternative Methoden, wie die Ovarimplantation in den Uterus (n. Estes) oder Tubenersatzoperationen unter Verwendung von Harnleiter oder Appendix sowie die homologe Tubentransplantation, blieben bislang erfolglos.

Nicht nur aufgrund der Tatsache, daß das Therapiekonzept der IVF sich zur Zeit

noch im Stadium des Experiments befindet, sondern auch wegen der noch vorhandenen Kapazitätswänge – der Erlanger Arbeitsgruppe liegen über 1000 Anmeldungen, dem australischen Team um Lopata mehr als 2000 vor – wird die IVF zunächst den erfolglos behandelten Tubarsterilitätsfällen im Sinn einer „Ultima ratio“ vorbehalten bleiben müssen. Allzu optimistische Aussagen zum jetzigen Zeitpunkt wecken sicher bei vielen Patienten falsche und oft auch zu große Hoffnungen, zumal bei vielen der aufgrund postentzündlicher exzessiver Adhäsionen erfolglos operierten Frauen der laparoskopische Zugang zur Eizellgewinnung sehr erschwert oder sogar unmöglich sein kann. Vorbedingung jeder IVF muß daher eine ausführliche und sorgfältige klinisch-gynäkologische sowie andrologische Sterilitätsdiagnostik sein, an deren Ende die Indikation bzw. Kontraindikation (Selektion) für die IVF steht.

1. Eizellgewinnung

Erste Voraussetzung für den Erfolg der IVF ist die Gewinnung einer oder mehrerer reifer Eizellen. Im Gegensatz zur ruhenden Eizelle mit diploidem Chromosomensatz hat die reife und befruchtungsfähige Eizelle einen halbierten Chromosomensatz. Beim Menschen hat die Eizelle ihre erste Reifeteilung zum Zeitpunkt der Ovulation (Eisprung) abgeschlossen und das erste Polkörperchen ausgestoßen. Der erste klinische Schritt ist also die Gewinnung einer Eizelle, welche diese erste Reifeteilung abgeschlossen hat. Während Steptoe und Edwards ursprünglich spontane Ovulationen zur Eizellgewinnung bevorzugten, wird heute von den meisten Arbeitsgruppen eine hormonale Stimulation der Eizellreifung mit dem Antiöstrogen Clomifen (Dyneric) und dem Luteinisierungshormon HCG (Humanes-Chorion-Gonadotropin) durchgeführt.

Dem Therapiezyklus geht in der Regel ein mit Hilfe der Basaltemperaturmessung lückenlos überwachter Zyklus voraus. Nach oraler Einnahme von 50 bis 100 mg Clomifen täglich (Dyneric^R) vom 5. bis 9. Zyklustag wird ab dem 10. Zyklustag das Wachstum eines oder mehrerer Eifollikel im Eierstock durch Ultraschallmessungen überwacht. Bei einem ultrasonographisch gemessenen Eifollikel von mehr als 17 mm Ø werden durch i.m.-Injektion von 5000 IE HCG die weitere Eireifung und etwa 36 Stunden später der Eisprung ausgelöst. Bei nicht ultrasonographisch überwachten Zyklen erfolgt die kontinuierliche Bestimmung des luteinisierenden Hormons (LH) mittels radioimmunologischer Tests, um mit Beginn des Anstiegs von LH die nahende Ovulation zu erkennen. Das Ziel ist, reife Eizellen aus den sprungreifen Follikeln zu gewinnen. Die Laparotomie (Eröffnung der Bauchhöhle) oder die Laparoskopie (Bauchspiegelung) zur Follikel- bzw. Eizellpunktion erfolgt also einige Stunden *vor* der erwarteten bzw. berechneten Ovulation, d. h. 26 bis 28 Stunden nach Anstieg des Luteinisierungshormons, oder bei ultrasonographisch reifem Follikel 35 bis 36 Stunden nach der HCG-Gabe. Zumindest einer der beiden Eierstöcke muß für die Punktionskanüle

frei zugänglich sein. Der Eibläscheninhalt wird mit einem kontrollierten Unterdruck über eine Punktionshohlnadel ($\varnothing$ 1,4 mm) abgesaugt, und die Flüssigkeit mit der vermuteten reifen Eizelle in einem Reagenzglaschen aufgefangen. Die Eröffnung des Bauchraums setzt stets, die Laparoskopie in der Regel, eine Allgemeinnarkose voraus.

2. In-vitro-Befruchtung

Im Laboratorium wird die Follikelflüssigkeit nach kräftigem Schütteln in ein Uhrglas geleert. Die Eizelle wird im Idealfall mit bloßem Auge oder durch das Stereomikroskop identifiziert. Nach Waschen der Eizelle in einem speziellen Medium wird sie in 1 ml des endgültigen Kulturmediums in ein neues Reagenzglas übertragen. Nach sorgfältiger Trennung von Samenfäden und sogenanntem Seminalplasma werden nach unterschiedlich langen Präinkubationszeiten im Brutschrank die Samenfäden den Reagenzgläsern mit den Eizellen zugegeben, so daß eine Spermiedichte von 10^5 bis 10^6 /ml erreicht wird. Danach wird bei kontinuierlicher Temperatur von 37°C und konstanter Atmosphäre unter Zugabe von 5% CO_2 die Teilung und die frühe Embryonalentwicklung abgewartet und etwa 20 Stunden später unter dem Mikroskop beurteilt.

3. Teilung der befruchteten Eizelle

Wenige Stunden später muß bei erfolgreicher IVF das Stadium des Zweizell-embryos erreicht sein. Die Teilungsraten liegen heute bei fast allen Arbeitsgruppen etwa bei 80 bis 90% bei einer Nachreifung von 4 bis 6 Stunden. Die weiteren Teilungen folgen in Intervallen von etwa 12 Stunden. Es ist umstritten, ob das Zweizellstadium bereits als effektive Teilung bzw. IVF in Erfolgsstatistiken angegeben werden soll, da hier offenbar Fragmentationen und auch parthenogenetische Teilungen vorkommen. Das 4-Zell- oder gar 8-Zell-Stadium wird allgemein als eine erfolgreiche IVF angesehen. Bei intaktem Ablauf der IVF ist das 4-Zell-Stadium etwa 48 Stunden nach der Follikelpunktion erreicht.

4. Embryo-Transfer

Der Transfer der befruchteten Eizelle in die Gebärmutter wird heute in der Regel im 4- bis 8-Zell-Stadium durchgeführt. Von prognostischer Bedeutung ist offenbar vor allen Dingen das Zeitintervall, in dem dieses Zellstadium erreicht wurde. Das 4-Zell-Stadium muß nach 48 bis 52 Stunden – nach Meinung der australischen Arbeitsgruppe schon nach 40 bis 45 Stunden – erreicht sein, soll der Embryo-Transfer erfolgreich sein. Die Erlanger Arbeitsgruppe (Trotnow u. Mitarb., 1982) führt den Embryo-Transfer etwa 50 bis 60 Stunden nach der Eizellgewinnung durch. Der Eingriff erfolgt in Kopf-Tieflagerung der Frau mittels einer 2-mm-Hohlsonde über den Gebärmutterhalskanal. Mit Hilfe einer feinkalibrierten Injektionsspritze wird der Embryo in einer Suspension von 10 bis 20 μl Kulturme-

dium in einen transparenten Katheter aufgesogen, und dieser Katheter durch die Hohlsonde in die Gebärmutterhöhle eingeführt und mittels Spritzenstempels in die Gebärmutter ausgestoßen. Transferkanüle und Katheter werden danach ausgespült und die Flüssigkeit unter dem Stereomikroskop sorgfältig untersucht, um sicher zu sein, daß der Embryo nicht im Instrumentarium zurückblieb. 24 Stunden nach dem Eingriff wird die Patientin nach Hause entlassen.

Mit Hilfe hochempfindlicher Hormonanalysen ist es heute möglich, eine eingetretene Schwangerschaft etwa eine Woche nach dem Embryo-Transfer zu diagnostizieren. Bemerkenswert an diesem erfolgreichen Konzept ist die Tatsache, daß natürlicherweise die Einnistung eines Embryos in die Gebärmutter nicht als 4- und 8-Zeller, sondern erst sehr viel später im Stadium der Morula erfolgt.

Ergebnisse der IVF

Bei entsprechender Indikationsstellung bzw. Selektion können die von der australischen Arbeitsgruppe um Trownson und Wood anlässlich des Organon-Symposiums (5. 6. 1982) vorgelegten Zahlen für die meisten Teams zur Zeit als repräsentativ angesehen werden. Vor allem die Verhältniszahlen scheinen für die derzeit zu erzielenden „Erfolge“ vergleichbar zu sein. Danach liegt die Rate der Eizellgewinnung bezogen auf 100 Laparoskopien zwischen 80 und 90% und die der In-vitro-Befruchtungen zwischen 70 und 80%. Auf 50 bis 60 Embryo-Transfers kommen insgesamt 15 Schwangerschaften, davon sind 8 Schwangerschaften auch noch nach der 12. Woche als intakt zu diagnostizieren.

Die Erfolge scheinen weniger von technischen Details oder unterschiedlichen Kulturmedien, sondern vor allem von der Reifebestimmung der Eizelle abhängig zu sein. Als prognostisch ungünstiger Faktor bei der morphologischen Beurteilung der Eizelle wird eine Vakuolisierung des Zytoplasmas angesehen. Ein Ausschluß einer befruchteten Eizelle vom Transfer nur aufgrund der morphologischen Beurteilung sollte heute nicht mehr erfolgen (Lopata, 1982). Ungelöst scheint das Problem, frühe lebensfähige von nicht entwicklungsfähigen Furchungszellen zu unterscheiden. Entscheidend für den Zeitpunkt des Transfers scheint auch nicht so sehr das Stadium der Zellteilung, sondern die Zeitspanne bis zur jeweiligen Zellteilung zu sein. Lopata u. Mitarb. (1982) haben Eizellen im Stadium der Pronukleibildung, also noch *vor* dem 2-Zell-Stadium transferiert und dabei Schwangerschaften erzielt. Dieser erfolgreiche Frühtransfer deutet auch darauf hin, daß für die Nidation (Einnistung) des befruchteten Eies in die Gebärmutter-schleimhaut nicht, wie bisher angenommen wurde, eine exakte Synchronisation zwischen Hormon- und Schleimhautprofil Voraussetzung ist.

Eine Steigerung der Erfolgsraten wird neuerdings vom multiplen Embryo-Transfer erwartet. Trotz Transfers mehrerer befruchteter Eizellen kommt es häufig

jedoch nur zur Einlingsschwangerschaft. Die amerikanische Arbeitsgruppe in Norfolk (Jones, 1982) hat bei 150 Einzeltransfers 7,4%, bei 82 Transfers von 2 Embryonen 15,8%, bei 13 Transfers von 3 Embryonen 30,7% und bei 6 Transfers von 4 Embryonen 50% intrauterine Schwangerschaften erzielt. Den gegenwärtigen Stand der In-vitro-Befruchtung hinsichtlich erzielter Schwangerschaften und Lebendgeburten sowie der pro Woche durchgeführten Embryo-Transfers gibt die Tabelle wieder:

Stand der In-vitro-Fertilisation (Organon-Symposium Murnau) 1982			
	geborene Kinder	bestehende Schwangerschaften	Embryotransfers pro Woche
England	40	120	40
Australien	30	97	50
USA	2	24	12
BRD	1	10	44
Frankreich	1	3	10
Österreich	—	24	18
Schweden	—	3	12
Israel	—	3	10
Gesamt	74	284	196

Risiken der In-vitro-Befruchtung

Alle im Stadium des Experiments vorliegenden „Erfolgs“-Statistiken werfen die Frage nach den Risiken auf. Das mütterliche Risiko ist gekennzeichnet durch den operativen Eingriff der Laparoskopie oder Laparotomie, die zur Gewinnung einer reifen Eizelle gelegentlich auch mehrfach durchgeführt werden muß. Die weniger invasive Methode der ultrasonographisch kontrollierten Eizellpunktion (Nilson u. Mitarb., 1982) ist in Erprobung.

Im Mittelpunkt der Diskussion um potentielle Risiken steht der Embryo. Grundsätzlich bestehen vier Risikobereiche: 1. Gehäufte chromosomale Störungen, 2. Zunahme der Fertilisationsrate durch abnorme Spermatozoen, 3. Störung der DNS/RNS-Synthese, 4. teratogene Wirkung physikalischer, chemischer oder bakterieller bzw. virologischer Faktoren.

Lediglich im Tierexperiment ließ sich bislang nachweisen, daß beim Phänomen der polyspermen Befruchtung und auch bei zu später Befruchtung eine erhöhte Rate von Triploidien entstehen kann. Dadurch sei zumindest ein Teil der nach In-vitro-Befruchtung beobachteten relativ hohen Abortrate genetisch erklärt. Von einzelnen Forschergruppen wird die Hoffnung ausgesprochen, daß die Embryonalentwicklung nach IVF einem Alles-oder-Nichts-Gesetz unterliegt und so durch bewußten Verzicht auf den Transfer oder die natürliche Absterberate nach dem

Transfer die Mißbildungsrate niedriger sein könnte als nach natürlicher Befruchtung und Nidation. Bis zum Vorliegen großer Zahlen und einer über Jahre gehenden weltweiten Erfahrung bleibt jede diesbezügliche Stellungnahme im Bereich der Spekulation.

Alternativverfahren

Befruchtung im Uterus. Bei dieser von einer englischen Forschergruppe (Craft u. Mitarb., 1982) veröffentlichten Methode wird nach laparoskopischer Eizellgewinnung die aspirierte Eizelle nur mehr 6 Stunden in ein Nährmedium eingebracht und anschließend für eine weitere Stunde mit 0,1 ml Samenflüssigkeit ($0,5$ bis $1,0 \times 10$ Spermien) inkubiert. In dieser Zeit kommt es *in vitro nicht* zur Befruchtung. 7 Stunden nach der laparoskopischen Follikelpunktion werden über einen Teflonkatheter 20 ml der eine Stunde inkubierten Suspension von Eizelle mit Nährmedium und Samenflüssigkeit in die Gebärmutter eingebracht. Angestrebt wird mit diesem Verfahren eine intrakorporale anstelle der extrakorporalen Befruchtung. Bei 14 von 31 Patienten waren mit diesem Verfahren im Hormontest Schwangerschaftshormone nachgewiesen worden. In zwei dieser Fälle entwickelte sich die Schwangerschaft weiter.

Eizelltransfer. Das Prinzip der Eizellverpflanzung besteht darin, die *unbefruchtete* Eizelle, laparoskopisch oder während einer Tubensterilisationsoperation gewonnen, in die mikrochirurgisch eröffneten Tuben zu implantieren, wo über eine homologe Insemination eine *In-vivo*-Befruchtung erfolgen kann. Bei diesem Vorgehen wurde auch schon versucht, zusätzlich gewaschene und vorinkubierte Spermatozoen transabdominal zusammen mit der Eizelle in die Tuben einzubringen (Weise u. Mitarb.) Mit diesem Verfahren soll bisher eine Schwangerschaft erzielt worden sein, die nach 30 Tagen mit einer Fehlgeburt endete (Weise, 1982).

Variationen der In-vitro-Befruchtung

Auf der Basis des Prinzips der IVF sind theoretisch und in Zukunft vielleicht sogar in praxi vielfältige Variationen der IVF und des Embryo-Transfers denkbar und möglich: Befruchtung durch bekanntes oder unbekanntes Fremdsperma oder Fremd-Ei und homologes Sperma oder Fremd-Ei und Fremdsperma.

Neben den heute vorhandenen „Samenbanken“ sind „Eizellbanken“ und entsprechend den aufgezeigten heterologen und homologen Variationen genetisch bekannte, anonyme oder geschlechtsspezifisch selektierte „Embryonenbanken“ denkbar. Schließlich kann nach homologer oder heterologer IVF der Embryo-Transfer auch in eine Fremd- oder Mietmutter erfolgen. Diese trägt das Kind entweder als „Amme“ für die genetische Mutter aus, oder sie strebt selbst auf diese

Weise ihre „Fremdmutterschaft“ an. Die heterologe bzw. genetische Fremdmutterschaft könnte von Frauen angestrebt werden, die aufgrund einer hormonal bedingten Sterilität keine gesunden Eizellen haben. Eine Indikation für einen Transfer einer homolog befruchteten Eizelle in eine „Amme“ könnte gegeben sein bei Unfähigkeit der genetischen Mutter zum Austragen eines Kindes, z. B. nach Entfernung der Gebärmutter, oder aber auf persönlicher Ablehnung der mit einer Schwangerschaft verbundenen Belastungen beruhen.

Die genetische Fremdmutterschaft bei endokrin und/oder tubar bedingter Sterilität bedarf selbstverständlich nicht unbedingt einer In-vitro-Befruchtung, sondern kann auch auf „direktem“ Wege erfolgen, indem von einer fruchtbaren Spenderin nach natürlicher Befruchtung der Embryo etwa im 100-Zell-Stadium, d. h. etwa 5 bis 6 Tage nach der In-vivo-Befruchtung, aus der Gebärmutter herausgespült und unmittelbar auf die unfruchtbare Empfängerin übertragen wird. Seed (1980) hat dies vorgeschlagen und als „artificial embryonation“ bezeichnet.

Diese wenigen Hinweise auf mögliche Variationen der IVF machen die diesem außerordentlich bedeutungsvollen wissenschaftlichen Fortschritt innewohnende Ambivalenz jedem kritisch denkenden Menschen deutlich. Der Griff nach dem Beginn menschlichen Lebens, diese Verfügbarkeit der Zeugung durch einen Dritten – Arzt und/oder Biologen – zwingt uns, früh die Fragen nach den ärztlich-ethischen Grenzen dieses Experiments der Zeugung menschlichen Lebens zu stellen. Daneben sind auch Rechtspositionen zu hinterfragen.

II. Ärztlich-ethische Aspekte der In-vitro-Befruchtung

Die ärztliche Ethik ist wie bei Betreten jeden Neulands und hier aufgrund der möglichen Folgen in besonderem Maß zur Beantwortung der Grundfrage aufgerufen: Ist ärztlich-ethisch erlaubt, was medizinisch möglich bzw. machbar ist? Es geht um die in der Wissenschaft immanente Frage nach den Grenzen medizinischen Fortschritts: Dürfen wir alles, was wir können? Müssen wir sogar in Zukunft tun, was machbar ist? Diese Fragen sollen nach Analyse der anstehenden Problematik zu beantworten versucht werden.

Was ist geschehen? Was definiert den Fortschritt? Dem Menschen ist es gelungen, die Eireifung zu terminieren, Keimgewebe zu gewinnen und Zeugung außerhalb des Mutterleibes in der Hand Dritter im Labor zu bewirken und dieses neue menschliche Leben so in die Gebärmutter hineinzugeben (Transfer), daß eine normale Schwangerschaftsentwicklung bis zur Geburt möglich ist. Dieser gesamte Ablauf ist in die Hände mehrerer Personen gelegt. Nachdem die Frühphase menschlichen Lebens bislang ausschließlich den Naturgesetzen unterworfen war, kann heute der Arzt und/oder Biologe bzw. der im Labor tätige Physiologe Entscheidungen von unabsehbaren Folgen treffen:

Er entscheidet über die Reife der gewonnenen Eizelle, die Durchführung der Befruchtung, die Teilungsstadien, den Transfer oder das „Verwerfen“ menschlichen Lebens. Diese vielfältigen Entscheidungen sind vielerorts in die Hände von Labormedizinern oder Biologen gegeben und auch in der wissenschaftlichen Diskussion noch nicht zu Ende gedacht. Die Angst vor dem Transfer eines eventuell geschädigten Embryos kann zur Selektion führen, die auch Fehlentscheidungen ermöglicht. Hier ist die moralische Qualität des *gesamten* Teams herausgefordert. Der Wissenschaftspositivismus des Biologen/Physiologen muß sich nicht in allen wissenschaftlichen Ansätzen decken mit den ärztlich-ethischen Vorstellungen des ärztlichen Therapeuten. Im Interesse der Sache ist zu hoffen, daß negative Ergebnisse und Entwicklungen nicht verschwiegen werden.

Ein großes Verantwortungsbewußtsein dem frühen menschlichen Leben gegenüber war für das Erlanger Team Grundlage der wissenschaftlichen und klinischen Arbeit auf dem Gebiet der IVF. So wurde erst nach eingehender tierexperimenteller Erfahrung mit der IVF und dem Transfer im Human-„Experiment“ begonnen. Hierbei wurden *alle* befruchteten Eizellen, bei denen nach Zeitplan eine Teilung erfolgte, in den Uterus der Eispenderin transferiert. Es handelte sich also ausschließlich um homologe Befruchtungen. Experimente bei menschlichen Ei- und Samenzellen bzw. befruchteten Zellen sind bislang nicht durchgeführt worden (Trotnow u. Mitarb., 1982).

Wir müssen uns der neuen ethischen Dimension bewußt sein, daß es bei der IVF nicht mehr um die Grenzziehung des wissenschaftlichen Experiments am Menschen geht, sondern daß das Menschwerden selbst Gegenstand des Versuchs geworden ist. Jeder einzelne Schritt der IVF impliziert daher ein hohes ethisches Verantwortungsbewußtsein. So hat Wuermeling (1980) zu Recht gefordert: „Wem heute genetisches Material anvertraut wird, der muß es nicht nur mit einem Höchstmaß an Vorsicht, nicht nur gegen Verderb und Kontamination mit Fremdmaterial und Verwechslung schützen, sondern insbesondere auch gegen Mißbrauch. Weiter muß jeder, der einem anderen von sich selbst genetisches Material anvertraut, sicher sein, daß es nicht von ‚Dritten‘ mißbraucht wird. Es ist völlig unzweifelhaft, daß die Entnahme von weiblichen Eizellen anlässlich anderweitig indizierter Operationen oder einer Laparoskopie ohne Wissen und Willen der betreffenden Frau in höchstem Maß unsittlich ist, insbesondere wenn dieses Material zur In-vitro-Zeugung verwendet wird.“

Bei allem Wissenschaftspositivismus ist für mich die Grenze der IVF bei allen oben genannten Variationen der IVF und selbstverständlich auch bei wissenschaftlichen Studien toxischer und medikamentöser Wirkstoffe auf das genetische Material oder der Erforschung maligner oder genetischer Veränderungen erreicht. Beim Umgang mit der Erbsubstanz des Menschen türmt sich eine unüberspringbare Grenze auf. Nach Meinung von Böckle (1982) tritt dem Forscher bei jeder Untersuchung oder bei jedem Eingriff am Menschen (meines Erachtens noch

zwingender bei jedem Experiment *mit dem Menschen*) – „und wäre dies auch nur im Frühstadium der befruchteten Eizelle“ – „im ‚Objekt‘ der Untersuchung ein menschliches Subjekt entgegen, das niemals als bloßes Mittel zum Zweck dienen darf“. Er folgert: „Damit sind der Gen-Technologie am Menschen *grundsätzliche* Grenzen gesetzt. Dies gilt auch für Versuche zur asexuellen Vermehrung des Menschen durch Kernaustausch. Auch wenn derartige Versuche noch in den Bereich der Spekulation gehören, so läßt sich doch schon heute gültig sagen, daß eine solche Menschenzüchtung der Menschenwürde widerspricht.“

Der Hinweis auf die Tatsache, daß derartige Studien im Experiment nicht unbedingt von dem Experiment der In-vitro-Befruchtung abhängig sind, sondern auch an Embryonen vorgenommen werden können, welche nach natürlicher Befruchtung aus dem Uterus der Frau ausgespült wurden, hebt die Bedrohung nicht auf, sondern verschärft sie.

Grundsätzlich ist natürlich festzustellen, daß möglicher Mißbrauch nicht den rechten Gebrauch verbietet („abusus non tollit usum“). Auch in Anerkennung dieses Grundsatzes und bei sicherem Ausschluß jeden Mißbrauchs reichen die Vorbehalte gegenüber der homologen In-vitro-Befruchtung von der absoluten Verurteilung bis zur bedingten Bejahung.

Die lehramtliche Position der katholischen Kirche lehnt bislang *jede* extrakorporale Befruchtung als in sich widersittlich ab. Im Zentrum der Argumentation steht die aus der Diskussion um die Empfängnisregelung tradierte Zeugungslehre, die die Durchbrechung der naturgegebenen Koppelung von liebender Vereinigung und Zeugung ablehnt (wobei zu beachten wäre, daß auch natürlicherweise der Zeugungsvorgang selbst nicht synchron der liebenden Vereinigung sich vollzieht). Liebe allein ohne wenigstens Offenheit für Zeugung sei der Menschennatur widersprechend. Es muß zumindest nachdenklich stimmen, daß dieses Kernargument im Fall der IVF nicht, wie bei der Argumentation gegen jede künstliche Antikonzeption, der Verhinderung von Leben, sondern der Zeugung menschlichen Lebens im Plan liebender Elternschaft dienen soll. Es bleibt unbestritten, daß mit der IVF unter Einbeziehung eines Dritten in die psychologische und personale Identität eines Paares eingegriffen wird. Jedoch ist nicht alles, was künstlich ist, auch im sittlichen Sinn unnatürlich (Gründel, 1982). Ich meine, daß in einer ganzheitlichen Sicht des Menschen bzw. des sich liebenden Paares, dessen Liebe nur durch künstliche Befruchtung ihre Vollendung erreichen kann, die homologe In-vitro-Befruchtung im Sinn einer Ultima ratio bejaht werden muß.

Dies ist auch bei andrologischer Sterilität für die homologe Insemination gültig: „Wo auf andere Weise die Zeugung neuen Lebens nicht möglich ist, dient die homologe Insemination ja gerade dem Fruchtbarmwerden der Liebe und dem Gelingen der Ehe als ganzer“ (Gründel, 1980).

Der Aufruf nach Askese oder Adoption bei verantwortlicher Beachtung einer Kosten-Nutzen-Relation – die zur Zeit niemand aufzustellen vermag – ist ein

Einwand gegen die homologe IVF, der sich, wenn man so will, im Prinzip gegen jede Sterilitätstherapie aufbauen läßt. Hier wird aus meiner Sicht der Ernst des krankmachenden Leidensdrucks einer primären oder sekundären Sterilität insbesondere von seiten der „Laien“ unterschätzt.

Eine weitere Gegenposition ist von hoher ethischer Bedeutung. Sie betrifft die Verantwortung für die Frucht bzw. das menschliche ungeborene Leben von Anbeginn. In der Diskussion über diese ganz auf die Weckung neuen Lebens ausgerichtete Therapie stoßen wir auf die zentrale Problematik der Abtreibung: den Schutz des ungeborenen menschlichen Lebens. Es kann sich gleichsam vom Gegenpol her, nämlich der Forschung und Klinik für die Schaffung menschlichen Lebens als Therapie der Sterilität ein neues und vertieftes Bewußtsein für die Frühphase menschlichen Lebens und damit gegen die negative Bewußtseinsveränderung dem frühen menschlichen Leben gegenüber entwickeln. Denn die IVF ist bei Bejahung der aufgezeigten Verantwortungsethik gleichsam ein Plädoyer für den wehrlosen Embryo. Es wird in Zukunft schwer sein zu bestreiten, daß wir es vom Augenblick der Befruchtung an mit einem neuen menschlichen Leben zu tun haben. Die extrakorporale Befruchtung beinhaltet Handlungen zum Leben, die unmittelbar übergehen können zum Tod (Zander, 1982).

Zweifellos sind bei der Entwicklung des Verfahrens Embryonen erzeugt worden, die nie für den Embryo-Transfer vorgesehen waren. Man wird ärztlich-ethisch das Verfahren nur bejahen können, wenn zur Befruchtung Spermien des Gatten (homologe Befruchtung) Verwendung finden und *alle* mit Erfolg befruchteten Eizellen transferiert werden. Verlustraten nach Embryo-Transfer erscheinen aufgrund neuerer Ergebnisse jene nach natürlicher Zeugung nicht zu übertreffen. Es ist zu vermuten, daß ein großer Teil der Embryonen in der Frühphase der Schwangerschaft degenerativen Prozessen unterworfen ist und die Natur vielleicht sogar gewissermaßen systemimmanent für die geringe Erfolgsrate des Transfers verantwortlich ist.

Es ist ganz zweifellos eine neue Dimension medizinischer Forschung erreicht. Neben dem therapeutischen Ansatz einer bisher nicht therapierbaren Sterilität ist, zumindest theoretisch, menschliches Leben von Anbeginn manipulierbar und steht gewissermaßen zu Untersuchungszwecken bereit. Dies wirft die Frage nach dem Rechtsschutz des Menschen in der Präimplantationsphase auf.

III. Rechtsfragen zur In-vitro-Befruchtung

Grundsätzlich muß in einer freiheitlichen Rechtsordnung gegenüber allen Bedrohungen des menschlichen Lebens durch medizinische Wissenschaft gefordert werden, daß zunächst der Weg einer Selbstkontrolle der Forscher und durch die Standesorganisationen besritten wird. Dies setzt jedoch ein Problembe-

wußtsein aller Mitglieder eines Forschungsteams für die Gefahren und eine fortdauernde geistige Auseinandersetzung über die ethischen und gesellschaftspolitischen Implikationen voraus.

Fragen wir nach Rechtsnormen, die für die IVF Anwendung finden könnten, stoßen wir auf eine rechtshistorisch verblüffende Tatsache. Seit der Reform des Paragraphen 218 StGB erstreckt sich der Rechtsschutz gegenüber einem tötenden Eingriff nur für den Menschen *im* Mutterleib und *nach* der Geburt. Die Abtreibungsvorschrift schließt also nicht ein das „Objekt“, das sich noch gar nicht im Mutterleib befindet. Paragraph 219d StGB lautet: „Handlungen, deren Wirkung vor Abschluß der Einnistung des befruchteten Eies in der Gebärmutter eintritt, gelten nicht als Schwangerschaftsabbruch im Sinne des Gesetzes.“ Diese Formulierung hatte zum Ziel, alle Manipulationen mit nidationshemmender Wirkung (Spirale, Hormone etc.) von der Strafbarkeit auszunehmen. Menschliches Leben in diesem Frühstadium, so glaubte man, sei nicht diagnostizierbar und damit nicht als Leben beweisbar und könne somit auch nicht in eine Strafvorschrift aufgenommen werden. Nicht einmal zehn Jahre später können wir nicht nur neues menschliches Leben in dieser Frühphase diagnostizieren, sondern der Befruchtungsvorgang selbst, d. h. der Beginn menschlichen Lebens, ist in die Hand des Arztes gegeben und damit verfügbar geworden. Diese vollkommen neue Situation wird zweifellos die Juristen aufrufen, über den rechtsfreien Raum im Bereich des Beginns menschlichen Lebens (Präimplantationsphase) neu nachzudenken.

Derzeit rechtlich unbedenklich nach entsprechender Einwilligung und Aufklärung ist die *homologe* In-vitro-Befruchtung (mit dem Sperma des Ehemanns). Sie stellt aus juristischer Sicht ein zulässiges Verfahren dar, um einer unfruchtbaren Frau den Wunsch nach einem Kind zu erfüllen. Sie verstößt mit dieser Zielrichtung auch nicht gegen die „guten Sitten“ im Sinn von Paragraph 226a StGB (Weissauer u. Hirsch, 1982; Horn, 1982; Spann, 1982). Nach Auffassung von Horn ist Körperverletzung eines werdenden Menschen (Embryo) nach dem Strafgesetzbuch nicht strafbar. Der Embryo ist also nicht geschützt gegenüber der eventuell sogar vorsätzlichen Schädigung seines Körpers oder seiner Gesundheit: „Werden Schäden am unbefruchteten oder bereits befruchteten Ei bewirkt, solange dieses noch nicht eingenistet ist (also auch etwa beim Transfer), so ist ein entsprechendes Verhalten straflos – und zwar auch dann, wenn diese Schäden erst im Laufe der weiteren Schwangerschaft oder gar erst am danach geborenen Mensch zutage treten sollten“ (Horn, 1982). Hinsichtlich der zivilrechtlichen Haftung des Arztes bei Schädigung des Embryos scheint die juristische Diskussion noch nicht abgeschlossen zu sein. Zivilrechtlich gilt der Grundsatz, daß das behauptete Verschulden des Arztes bewiesen werden muß (Spann, 1982).

Bei der *heterologen* IVF, vorausgesetzt, die befruchtete Eizelle wird in den Uterus der Frau transferiert, von der das Ei stammt, entspricht die juristische Wertung jener der heterologen künstlichen Insemination.

Rechtlich noch ungeklärt sind jedoch die aufgezeigten möglichen Variationen der IVF, die eine Aufspaltung der Mutterschaft in eine genetische und in eine biologische Mutter bewirken. Die rechtlichen Probleme liegen insbesondere im familien- und personenstandsrechtlichen Status des Kindes und der Rechtsbeziehung zwischen den genetischen Eltern und der biologischen Mutter (Fremd- oder Mietmutter). Hierzu können derzeit nur Fragen gestellt werden, die einer rechtlichen Bearbeitung bedürfen, z. B.: Wie steht es mit einem möglichen Anspruch der „Amme“ auf Entgelt oder auf das Kind nach Geburt? Wer trägt die gesundheitliche und versicherungsrechtliche Verantwortung für Schwangerschaft und Geburt bei der „Amme“ oder „Fremdmutter“? Dürfen die genetischen Eltern der „Amme“ Vorschriften über die Art der medizinischen Schwangerenvorsorge einschließlich einer Amniozentese (Fruchtblasenpunktion) zur pränatalen Diagnostik machen? Was geschieht, wenn ein von der „Amme“ geborenes Kind mißgebildet ist und von den genetischen Eltern die Annahme des Kindes verweigert wird? Dürfen die Eltern Einfluß auf die Lebensweise der Miet- oder Fremdmutter nehmen? Wer gibt oder verweigert das Einverständnis zu einem Schwangerschaftsabbruch, z. B. bei kindlicher Indikation? Wer entscheidet bei einer Notlagenindikation, die sowohl bei der „genetischen Mutter“ wie auch bei der „Mietmutter“ postuliert werden könnte? Muß auf Anfrage Auskunft über die „Mutter“ gegeben werden?

Ich bin der Meinung, daß das durch die IVF „Machbare“ nicht bagatellisiert oder gar als absurd abgetan werden sollte. Für den Fall, daß die medizinisch-ethischen Normen nicht ausreichen, mit Sicherheit Mißbräuche und Experimente mit dem Menschen zu verhindern, muß der Gesetzgeber rechtzeitig strafrechtliche Grenzen setzen.

IV. Ambivalenz medizinischen Fortschritts

Das in der medizinischen Wissenschaftsgeschichte Neue und wahrhaft Revolutionäre der IVF ist, daß hier erstmals medizinischer Fortschritt nicht durch ein Experiment am Menschen oder mit dem vorhandenen Menschen angestrebt wurde, sondern daß das Menschwerden selbst Gegenstand des Versuchs geworden ist. Exemplarisch wird an der Entwicklung und dem Ergebnis dieser Forschung deutlich, wie medizinischer Fortschritt auf der einen Seite und eine veränderte Begehrlichkeit des Menschen auf der anderen Seite beide Partner, Arzt und Patient, herausfordern, die Grenzen zu erkennen und einzuhalten. Es stellt sich erneut die Frage, ob der medizinische Fortschritt die Bedürfnisse weckt oder ob es das Bedürfnis ist, welches den Fortschritt bedingt. Beide Ansätze sind für sich allein und wohl auch in Wechselwirkung gültig. Denn jede medizintechnische Möglichkeit führt bei entsprechender sozialpsychologischer Aufbereitung zur gesellschaftlichen Nachfrage.

Dies gilt vielleicht auch für den zu erwartenden Anspruch nach der Vielfalt möglicher Variationen der IVF. Die Verantwortung des Arztes ist niemals von der Verantwortung jedes einzelnen und der Gesellschaft zu trennen. Konkret heißt das, die Begehrlichkeit des Menschen, sein von außen aufgebautes, oft auch neurotisches Anspruchsverhalten umzulenken, und für den Arzt die Umsetzung der Erkenntnis, daß humane Medizin in Zukunft immer mehr auch vom Verzicht her wirken muß. Verweigern wir diesen Schritt der Vernunft, laufen wir Gefahr, Ingenieurmedizin und damit eine Medizin der Utopien zu betreiben.

Die Erfolge jeder Technologie, so auch der Erfolg der medizinisch-technisch gelungenen IVF können zweifellos zu einem Fortschrittsoptimismus verführen, der an das unbegrenzt Machbare glaubt. Dennoch haben wir keine andere Wahl, als die Technik in der Forschung zu nutzen. Die Technik ist die größte Helferin ärztlicher Humanitas, nur ihre Anwendung kann falsch, inhuman, gedankenlos, rücksichtslos sein (Bock, 1982). Es geht immer wieder „nur“ darum, das technisch Machbare geistig zu bewältigen. Jedem mit der Forschung und Durchführung der IVF befaßten Arzt und/oder Biologen müssen daher die möglichen Zielkonflikte zwischen medizinischer Forschung und medizinischer Machbarkeit einerseits und ärztlichem Handeln andererseits klar sein. Wo der naturwissenschaftliche Forscher Arzt ist, trägt er diesen Konflikt in sich selbst und kann dabei von der Dominanz ärztlicher Ethik nicht absehen (Denecke, 1981). Die Frage des ethischen Imperativs wird in allen Bereichen und ganz besonders im Bereich des Experiments mit dem Menschen zur Frage der Vernunft: nämlich, ob alles Machbare gemacht werden soll und ob alles Machbare gemacht werden darf.

Diese Frage wird für uns alle in Krankenbehandlung und Forschung in Zukunft zentrale Bedeutung haben müssen. Die Antwort auf diese Frage ist: In ihren Möglichkeiten erreicht die Medizin und mit Blick auf den aufgezeigten „Fortschritt“ der gynäkologischen Forschung auch ihre Grenzen. Wir sind aufgerufen, mit jedem neuen möglichen Schritt jene Grenze zu suchen, wo die Medizin der Utopien, die inhumane Medizin beginnt. In Anerkennung der unantastbaren Menschenwürde, zu der elementar das Recht auf Leben – auch des ungeborenen – gehört und die jede Art von Mißbrauch der IVF ausschließt, geht es jeweils und immer um eine ethisch verantwortbare Medizin. Das Tun des Arztes ist so stets konkrete Philosophie (Jaspers). Um dies zu begreifen und das ärztliche Tun in diesem Sinn zu bewältigen, bedarf es nicht nur einer intellektuellen und auf den Moment hin ausgerichteten artifiziellen Ausbildung zum Arzt, sondern einer lebenslangen Entwicklung und weiterbildenden Selbstbesinnung. Und so haben wir letztlich „nicht eine solche Medizin, wie wir ärztliches Wissen und ärztliche Forschung haben, sondern haben eine solche Medizin, wie wir Ärzte haben“ (Wölber, 1981).

Literatur: H.-I. Bock, Ärztliche Ethik am Krankenbett, in: Dt. Ärztebl. 79 (1982) 59; F. Böckle, Wissenschaft und Ethos, in: Christl. Glaube in moderner Gesellschaft, Bd. 20 (Freiburg 1982); I. Craft, F. McLeod, S. Green, O. Djahandakhbch, A. Bernhard, H. Twigg, Human Pregnancy Following Oocyte and Sperm Transfer to the Uterus, in: The Lancet 8280 (1982); Denecke, Ethische Grundsätze ärztlichen Handelns, in: SÄB 9 (1981) 370; J. Gründel, Diskussionsbeitrag zu H.-B. Wuermeling, Bioethische Gesichtspunkte zur artifiziellen, auch der extrakorporalen Insemination: Tagung für Ärzte, Apotheker, Pflegeberufe, Seelsorger, Maria Laach, Febr. 1980; ders., Das ganzheitliche Ja zu neuem Leben aus christlicher Verantwortung. Tagung der Kath. Akademie in Bayern, Nürnberg, 24.–25. 4. 1982, in: Zur Debatte 12 (1982) 6; D. Horn, Der Arzt zwischen medizinischem Fortschritt und ethischer Verantwortung, ebd.; H. W. Jones, G. S. Jones, M. C. Andrews, A. Acosta, C. Bundren, J. Garcia, B. Sadow, L. Veeck, Ch. Wilkes, J. Witmyer, J. E. Wortham, G. Wright, The Program for In Vitro Fertilization at Norfolk, in: Fertil. Steril. 38, 14 (1982); A. Lopata, W. Johnston, I. J. Hoult, A. L. Speirs, Pregnancy Following Intrauterine Implantation of an Embryo Obtained by In vitro Fertilization of a Pre-Ovulatory Egg, in: Fertil. Steril. 33, 117 (1980); A. Lopata, Diskussionsbeitrag Organon-Symposion, Murnau/München 2.–4. 6. 1982; Nilson, Zit. ebd.; K.-G. Ober, Ursachen und Behandlungsmöglichkeiten von Unfruchtbarkeit in der Ehe: Kath. Akademie in Bayern, 24.–25. 4. 1982; R. G. Seed, R. W. Seed, Artificial Embryonation – Human Embryo Transplant, in: Arch. Androl. 5 (1980) 90; W. Spann, Zur Rechtslage der artifiziellen Insemination: Fortbildungstagung der I. Frauenklinik München, 2.–3. 4. 1982; P. C. Steptoe, R. G. Edwards, Birth After the Implantation of a Human Embryo, in: Lancet 2336 (1978); S. Trotnow, T. Kniewald, S. Al-Hansani, H. Becker, Follikelpunktion, In-vitro-Fertilisierung, Embryo-Transfer und eingetretene Schwangerschaften in Dyneric/HCG-stimulierten Zyklen, in: Geburtsh. u. Frauenheilk.; S. Trotnow, Extrakorporale Befruchtung: Kath. Akademie in Bayern, 24.–25. 4. 1982; A. Trounson, C. Wood, Extracorporal Fertilization and Embryo Transfer Clinics, in: Obstetrics and Gynecology, Vol. 8, 3 (1981) 681; A. Trounson, Diskussionsbeitrag Organon-Symposion, Murnau/München 2.–4. 6. 1982; W. Weise, Erste Erfahrungen mit dem Eizell-Transfer beim Menschen: I. Magdeburger Symposium 28. 9.–2. 10. 1981 (Persönl. Mitteilung 1982); W. Weissauer, G. Hirsch, Die Haftung des Frauenarztes. Allgemeiner Überblick und besondere Problembereiche, in: Gynäkologe 15 (1982) 80; H.-O. Wölber, Heilsame Grenzen. Über Humanität der gegenwärtigen Medizin, in: Dt. Ärztebl. 78 (1981) 579; H.-B. Wuermeling, Bioethische Gesichtspunkte zur artifiziellen, auch der extrakorporalen Insemination: Tagung für Ärzte, Apotheker, Pflegeberufe, Seelsorger, Maria Laach, Februar 1980; J. Zander, Der Arzt zwischen medizinischem Fortschritt und ethischer Verantwortung: Kath. Akademie in Bayern, 24.–25. 4. 1982.