

# BERATENDER BIOETHIK-AUSSCHUSS

## Gutachten Nr. 3

### Gutachten über die Geschlechtswahl

Antrag auf Gutachten vom 29. März 2006 an den Beratenden Bioethik-Ausschuss; Antragsteller: der Flämische Minister für Finanzen, Haushalt und Gesundheitspolitik

„Aufgrund von Artikel 8 des Kooperationsabkommens vom 15. Januar 1993 zur Einsetzung eines Beratenden Bioethik-Ausschusses möchte ich als zuständiger Gesundheitsminister in der Flämischen Regierung dem Ausschuss folgende Fragen stellen:

“

Auf der Welt gibt es insgesamt einige Dutzend Kliniken, die eine Geschlechtswahl anbieten. Die meisten Kliniken befinden sich in den Vereinigten Staaten, in Asien und im Mittleren Osten. Im Januar 1993 wurde in London die erste europäische „gender clinic“ eröffnet. Auch in den Niederlanden gibt es mittlerweile eine solche Klinik. Im November 1995 berichteten die Medien, dass die Gründer dieser niederländischen Klinik eine ähnliche Klinik in Flandern eröffnen wollten.

Welche Techniken gibt es beim heutigen Stand der Medizin in puncto Geschlechtswahl? Wie zuverlässig sind sie?

Welches sind die medizinischen Indikationen, bei denen diese Techniken angewendet werden können? Sind neben den rein medizinischen Indikationen noch andere Indikationen denkbar?

Welche Risiken sind mit dieser Technik für das ungeborene Leben, für die betroffene Person, für bestimmte gesellschaftliche Gruppen und für die Gesellschaft als solche verbunden?

Sind diese Risiken so groß, dass eine unkontrollierte Anwendung dieser Techniken nicht zu verantworten ist?

Bietet das bestehende Recht Möglichkeiten, ungewünschte

Anwendungen dieser Techniken zu verhindern oder zu bekämpfen? Wenn nicht, besteht ein Anlass, gesetzgeberisch aktiv zu werden oder auf andere Weise Regeln zur Verhinderung unerwünschter Anwendungen aufzustellen (z.B. Verhaltenskodexe; ärztliches Berufsethos u.dgl.)?

Gibt es diesbezüglich Anhaltspunkte in der in England und in den Niederlanden betriebenen Politik - zwei Ländern, in denen solche Kliniken bereits bestehen?"

Gemeinsame Vorsitzende

Chr. Hennau-Hublet, P. Devroey

Gemeinsame Berichterstatter

N. Becker, P. Schotsmans

Ausschussmitglieder: Christiane Hennau (Kopräsidentin), Paul Devroey (Kopräsident), Nathalie Becker (Mitberichterstatter), Paul Schotsmans (Kopräsident), Jean-Philippe Cobbaut, Gerry Evers-Kiebooms, Micheline Roelandt, Rosita Winkler.

Vorstandsmitglied: Etienne Vermeersch

Außenstehende Experten: J.J. Cassiman, L. Roegiers, G.A. Rose, A. Van Steirtegem

## **Vorab**

Der Ausschuss hat die Fragen der Ministerin, Frau Wivina Demeester-De Meyer, geprüft und gibt folgendes Gutachten ab.

Der Ausschuss ist der Meinung, dass die Geschlechtswahl aus nichtmedizinischen Gründen besonders komplizierte ethische Probleme aufwirft. Im Ausschuss gibt es im Großen und Ganzen drei Meinungen zur Geschlechtswahl aus nichtmedizinischen Gründen. Einige Mitglieder verwerfen grundsätzlich jede Form von Geschlechtswahl aus nichtmedizinischen Gründen, andere befürworten sie, während eine dritte Gruppe sie nur unter bestimmten Bedingungen akzeptiert. Es ist daher erforderlich, sich die Zeit für eine gründliche Analyse des Sachverhalts und für eine tiefgreifende ethische Diskussion zu nehmen, bei der auch die psychologischen und sozialen Auswirkungen der Geschlechtswahl aus nichtmedizinischen Gründen beleuchtet werden.

Das hindert den Ausschuss aber nicht daran, bereits jetzt eine Bestandsaufnahme der einzelnen Methoden zur Geschlechtswahl aus nichtmedizinischen Gründen (eine „State of the Art“) zu machen und ein Gutachten über die Anwendung dieser Methoden aus medizinischen Gründen abzugeben. Gleichzeitig schlägt der Ausschuss vor, einen erweiterten, zeitlich begrenzten Ausschuss

mit dem Ziel einzusetzen, die ethische Debatte über die Anwendung der Geschlechtswahl aus nichtmedizinischen Gründen ausreichend interdisziplinär und gründlich führen zu können.

## GUTACHTEN

### **1. Welche Techniken gibt es beim heutigen Stand der Medizin in puncto Geschlechtswahl? Welches sind die medizinischen Indikationen, bei denen diese Techniken angewendet werden können? Wie zuverlässig sind sie?**

Für die Geschlechtswahl gibt es derzeit hauptsächlich zwei Sorten von Methoden: prä- und postkonzeptionelle Methoden. Ferner sind die sogenannten natürlichen Methoden (z.B. besondere Ernährung u.dgl.) zu nennen. Letztere sind aber vollkommen unzuverlässig.

#### **1.1. Präkonzeptionelle Methoden**

Ziel der Spermienauswahl ist es, die Spermien, die Träger eines Y-Chromosoms sind (im Hinblick auf die Geburt eines Jungen), von den Spermien zu trennen, die Träger eines X-Chromosoms sind (im Hinblick auf die Geburt eines Mädchens). Bei den einzelnen getesteten Techniken werden verschiedene Prinzipien angewandt:

1. entweder das Gewicht (das Gewicht der Y-Samenzelle ist 3 % geringer als das der X-Samenzelle)
2. oder die Geschwindigkeit (cfr. die Ericsson-Methode, auf die wir weiter unten eingehen),
3. oder die reflektierende Färbung der Samenzellen.

Die Befruchtung kann dann mit angereicherten Samenzellen stattfinden (angereichert mit Y, wenn man sich einen Jungen wünscht, und mit X, wenn man sich ein Mädchen wünscht).

Wenn es eine geeignete, vollkommen zuverlässige Methode gäbe, um die X und Y tragenden Samenzellen im Ejakulat voneinander zu trennen, wäre es möglich, geschlechtsbezogenen Krankheiten vorzubeugen. Der Großteil dieser Erkrankungen ist auf Genmutationen beim X-Chromosom zurückzuführen. Mädchen haben zwei X-Chromosome. Wenn eines dieser Chromosome das mutierte Gen trägt, hat die genetische Abweichung meistens keine Folgen für die Betroffene. Sie wird die Krankheit aber auf ihre Söhne übertragen können. Bei Paaren mit erhöhtem Risiko einer ernsthaften X-bezogenen Krankheit könnte die Frau mit X-

Spermien befruchtet werden, oder könnten solche Spermien – falls nötig - für eine medizinisch betreute Fortpflanzung wie die In-vitro-Fertilisation verwendet werden. In den letzten Jahrzehnten wurden verschiedene Verfahren getestet; unter anderem wurde die Sephadex-Filterung, d.h. der Durchlauf durch einen Eiweißgradienten, getestet. Keine dieser Methoden kann zum Vorbeugen gegen geschlechtsbezogene Erkrankungen angewandt werden, weil die Zuverlässigkeit noch stark zu wünschen übrig lässt, obschon sie eine gewisse Anreicherung mit X- und Y-Spermien zulässt. Vor kurzem wurde eine Methode zur Trennung von X- und Y-Spermien nach reflektierender Färbung der Spermien mit anschließender flow-cytometrischer Analyse und Trennung beschrieben. Die sortierten Fraktionen enthalten 82 % X-Spermien oder 75 % Y-Spermien. Die Anreicherung würde für Befruchtungen mit dem Ziel, geschlechtsbezogenen Erbkrankheiten vorzubeugen, nicht ausreichen. Jedoch kann diese Methode eventuell verwendet werden, um nach der In-vitro-Fertilisation eine größere Anzahl weiblicher Embryonen zu erhalten. Das endgültige Geschlecht dieser Embryonen muss dann noch bestimmt werden. Einige Forscher haben auch Bedenken gegen die Methode geäußert, bei der potentielle mutagene Substanzen (Fluorchrom und Laserstrahlen) verwendet werden.

Die gebräuchlichste Methode ist die sogenannte Ericsson-Methode, bei der vor allem die Geschwindigkeit der beweglichen Samenzellen eine Indikation für die Geschlechtswahl ist (cfr. Ericsson, R.J., Langevin, C.N. and Nishino, M., Isolation of fractions rich in human Y sperm, in Nature, 1973, 246, 421-424). Die Anwendung dieser Methode hatte keine nennenswerten schädlichen Folgen für das Embryo oder das Kind. Die Erfolgsquote beträgt 80 bis 85 % bei der Wahl des männlichen Geschlechts und noch weniger bei der Wahl des weiblichen Geschlechts (die natürliche Chance, ein Mädchen oder einen Jungen zu bekommen, liegt naturgemäß bei etwa 50 %).

Bewertung: Diese Techniken werden nicht in Belgien angewandt. Sie sind nicht teuer. Sie sind aber auch wenig zuverlässig. Diese Methode bietet also keine ausreichenden Garantien für eine medizinisch verantwortungsvolle Anwendung.

## **1.2. Postkonzeptionellen Methoden**

Wir befassen uns nacheinander mit der pränatalen Diagnose und den jüngsten Entwicklungen beim Embryo in vitro, der sogenannten Präimplantationsgendiagnose (PGD).

### **1.2.1. Die pränatale Diagnose**

Bei der herkömmlichen pränatalen Diagnose kann das Geschlecht des Kindes nach einer Analyse des Karyotyps der Fötuszellen bestimmt werden. Das Resultat ist während des ersten Drittels der Schwangerschaft nach Untersuchung von Chorionzotten oder während des zweiten Drittels der Schwangerschaft nach Untersuchung der bei einer Fruchtwasserpunktion entnommenen Fruchtwasserzellen verfügbar. Die Anwendung dieser Techniken verlangt eine enge Zusammenarbeit zwischen den Obstetrikern und den Genzentren.

Welches sind die Indikationen für eine Geschlechtsbestimmung durch eine pränatale Diagnose? Verschiedene Erbkrankheiten hängen mit dem Geschlecht zusammen, zum Beispiel die Duchenne-Muskeldystrophie und das fragile X-Syndrom. Durchweg sind Personen männlichen Geschlechts davon betroffen. Die meisten dieser Krankheiten sind übrigens auf Genmutationen auf dem X-Chromosom zurückzuführen. Die Frau hat zwei X-Chromosome, wodurch das gesunde X-Chromosom kompensiert und die Krankheit sich meistens nicht entwickelt. Das Fehlen eines Gens oder das Vorhandensein eines anormalen Gens auf dem X-Chromosom kann daher ernsthafte Folgen für die Gesundheit von Jungen haben. In den vergangenen Jahren konnte dank einer DNA-Analyse ermittelt werden, ob die Frucht in Mitleidenschaft gezogen wurde oder nicht. In einer Reihe von Fällen ist eine genaue Diagnose jedoch nicht möglich. Ernsthafte, unbehandelbare, mit dem X-Chromosom zusammenhängende Erbkrankheiten sind eine Indikation für die pränatale Diagnose durch Geschlechtsbestimmung. Wenn es ein Junge zu sein scheint, können sich die Eltern für einen Schwangerschaftsabbruch entscheiden, insofern sie keine ethischen Bedenken dagegen haben. Da aber kein Unterschied zwischen einem gesunden und einem erkrankten Jungen gemacht werden kann, kann es vorkommen, dass die Schwangerschaft auch bei einem nichterkrankten Jungen abgebrochen wird.

Bewertung: Die Prävention bei ernsthaften geschlechtsbezogenen

Krankheiten durch eine pränatale Diagnose ist zuverlässig. Das Fehlerrisiko ist so gut wie null. Die entsprechenden Analysen werden von besonders geschultem Personal in spezialisierten Genzentren durchgeführt. Die praktische Umsetzung solcher Methoden kann jedoch sehr kostspielig sein.

### **1.2.2. Die Präimplantationsgendiagnose (PGD)**

Die Präimplantationsgendiagnose (PGD) zur Geschlechtsbestimmung setzt drei Schritte voraus: eine In-vitro-Fertilisation (IVF), die Geschlechtsbestimmung des Embryos und den Transfer des Embryos zur Gebärmutter der Frau. Mit der PGD kann also das Geschlecht bestimmt werden, ehe der Embryo zur Gebärmutter transferiert wird. Die PGD ist noch immer eine experimentelle Technik, die weltweit nur in einer begrenzten Anzahl Zentren angewandt wird. Ein wichtiger Unterschied zur pränatalen Diagnose ist, dass die genetische Untersuchung bei der PGD der eigentlichen Schwangerschaft vorausgeht.

Bei Mehrzellenembryonen (bis zu 8 Zellen) werden durch Mikroanwendungstechniken ein oder zwei Blastomeren entfernt. Die Geschlechtsbestimmung an diesen isolierten Blastomeren kann mit einer Polymerasen-Kettenreaktion (PKR) oder heutzutage hauptsächlich mit einer Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) durchgeführt werden.

Die PKR muss mit X- und Y-spezifischen Sonden erfolgen und verlangt besondere Vorkehrungen, um eine DNA-Kontamination zu vermeiden.

Die Geschlechtsbestimmung wird heutzutage hauptsächlich mit der FISH-Technik durchgeführt, wobei X- und Y-chromosomspezifische Molekularsonden mit einem Fluorochrom markiert werden. Anschließend wird überprüft, ob in den Blastomeren 2 X-Chromosome (weiblicher Embryo) oder sowohl ein X- als ein Y-Chromosom (männlicher Embryo) vorhanden sind. Dieses FISH-Verfahren nimmt nur einige Stunden in Anspruch, sodass es für die PGD verwendet werden kann. FISH ist nicht anfällig für Kontamination und ermöglicht mit großer Zuverlässigkeit das Aufspüren von Abweichungen bei der normalen Anzahl Chromosome und bei chromosomalen Mosaik-Modellen. FISH (oder PKR) wird weltweit in 10 oder 20 Zentren für Geschlechtsbestimmung bei präimplantierten Embryonen angewandt.

Bis heute wurden etwa 100 Kinder nach Anwendung der Präimplantationsdiagnose geboren. Da das Verfahren relativ neu ist, wird bei einer Schwangerschaft trotzdem eine herkömmliche pränatale Diagnose zur Bestätigung der Präimplantationsdiagnose vorgeschlagen. Um sicher zu sein, dass die Präimplantationsdiagnose nicht schädlich ist, müssen die nach Anwendung dieser Diagnose geborenen Kinder auch später medizinisch betreut werden.

Bewertung: Bis heute scheint der Test sehr zuverlässig zu sein. Die Kosten des Verfahrens sind allerdings sehr hoch. Die PGD wird nur bei schweren Erbkrankheiten gestellt. Die Geschlechtsbestimmung durch eine PGD ist nur angezeigt, wenn keine präzise Diagnose der Erbkrankheit möglich ist. Die Methode belastet schwer, weil eine IVF erforderlich ist.

Da die zwei postkonzeptionellen Methoden den menschlichen Embryo manipulieren und manchmal zu seiner Vernichtung führen, erinnern einige Mitglieder an ihre ethischen Bedenken gegen diese Techniken, von denen sie glauben, dass sie einem gewissen Eugenismus entspringen, was ihres Erachtens niemals gerechtfertigt werden kann.

## **2. Gutachten über den heutigen Sachstand bei der Geschlechtswahl aus medizinischen Gründen und über die Zweckmäßigkeit von Kliniken, die die Geschlechtswahl praktizieren**

Der Ausschuss ist der Meinung, dass die Gründung von Zentren für Geschlechtswahl – beim heutigen Stand der Wissenschaft und der Medizintechnik – unannehmbar ist. Die präkonzeptionellen Methoden sind in der Tat nicht zuverlässig und bieten keinerlei Garantie für ein gutes Resultat.

Darüber hinaus empfiehlt der Ausschuss, die postkonzeptionellen Methoden der Geschlechtswahl auf die Prävention schwerer geschlechtsbezogener Krankheiten zu begrenzen. Die Bestimmung des Geschlechts ist jedoch nur dann angezeigt, wenn eine genaue Erkennung der Krankheit selbst möglich ist. Der Ausschuss ist der Auffassung, dass dafür nur Einrichtungen in Betracht kommen, in denen sowohl ein Zentrum für medizinisch begleitete Befruchtungen als ein Zentrum für menschliches Erbgut funktionieren und eng zusammenarbeiten. Der Ausschuss ist der

Meinung, dass die Behörden nur Einrichtungen mit ausreichend qualifiziertem Personal anerkennen sollten.

Das Gutachten wurde im verkleinerten Ausschuss 96/2 von Frau Nathalie Becker (Mitberichterstatterin), Frau Gerry Evers-Kiebooms, Frau Christiane Hennau-Hublet (Kopräsidentin), Frau Micheline Roelandt und Frau Rosita Winkler sowie von den Herren Jean-Philippe Cobbaut, Paul Devroey (Kopräsident), Paul Schotsmans (Mitberichterstatter) und Etienne Vermeersch (Vorstandsmitglied) vorbereitet.

Außenstehende Experten: M. Abramovicz, J.J. Cassiman, L. Roegiers, G.A. Rose, E. Van Mos, A. Van Steirtegem.

Das Gutachten wurde am 17. November 1997 verabschiedet.

**Die Arbeitsunterlagen des verkleinerten Ausschusses** (Fragen, persönliche Eingaben der Mitglieder, Sitzungsprotokolle, eingesehene Dokumente) werden als „Annexes n° 98/2“ im Dokumentationszentrum des Ausschusses aufbewahrt, wo sie eingesehen und kopiert werden können.

\* \* \* \* \*