

## **Anhang zu § 13 Abs. 2 der Berufsordnung**

### **Richtlinien zur assistierten Reproduktion**

#### **1. Definitionen**

Unter GIFT (= Gamete-Intrafallopian-Transfer = intratubarer Gametentransfer) versteht man den Transfer der männlichen und weiblichen Gameten in den Eileiter. Mit EIFT (= Embryo-Intrafallopian-Transfer = intratubarer Embryotransfer) wird die Einführung des Embryos in den Eileiter bezeichnet.

Unter In-vitro-Fertilisation (IVF), auch als „extrakorporale Befruchtung“ bezeichnet, versteht man die Vereinigung einer Eizelle mit einer Samenzelle außerhalb des Körpers. Die Einführung des Embryos in die Gebärmutter wird als Embryotransfer (ET) bezeichnet. Mit ZIFT (Zygote-Intrafallopian-Transfer = intratubarer Zygotentransfer) bezeichnet man die Einführung der Zygote in den Eileiter.

Unter der intrazytoplasmatischen Spermatozoeninjektion (ICSI) versteht man ein Verfahren, bei dem eine menschliche Samenzelle in eine menschliche Eizelle injiziert wird mit dem Ziel, eine Schwangerschaft bei der Frau herbeizuführen, von der die Eizelle stammt.

Die dazu verwandten männlichen Keimzellen können aus dem Ejakulat, aus dem Nebenhoden (MESA) oder aus dem Hoden (TESE) gewonnen werden (siehe 3.2.1.3.).

#### **2. Medizinische Vertretbarkeit**

Der intratubare Gametentransfer (GIFT) und die In-vitro-Fertilisation (IVF) mit anschließendem Embryotransfer (ET) und die intrazytoplasmatische Spermatozoeninjektion (ICSI) und verwandte Methoden stellen Therapien bestimmter Formen von Unfruchtbarkeit dar, bei denen andere Behandlungsmethoden versagt haben oder aussichtslos sind.

Alle diese Methoden sind eingreifend und haben spezifische Risiken für die Patienten und die gezeugten Kinder. Diese Risiken sind zum einen durch höhergradige Mehrlingsschwangerschaften gegeben, die zu vermeiden sind (vgl. 4.1).

Darüber hinaus gibt es methodenspezifische Risiken, die überschaubar, aber noch nicht mit abschließender Sicherheit zu beurteilen sind. Die genannten Methoden können dennoch angewendet werden, wenn die folgenden Zulassungs- und Durchführungsbedingungen (inklusive der fortlaufenden Evaluation (vgl. 4.3) eingehalten werden.

### **3. Zulassungsbedingungen für die assistierte Reproduktion**

#### **3.1 Berufsrechtliche Voraussetzungen**

Bei der assistierten Reproduktion handelt es sich um ein besonderes medizinisches Verfahren gem. § 13 der Berufsordnung der Hamburger Ärzte. Der Arzt hat bei der Anwendung dieser Verfahren diese Richtlinien und das Embryonenschutzgesetz zu beachten.

Jeder Arzt, der solche Maßnahmen durchführen will und für sie die Gesamtverantwortung trägt, hat sein Vorhaben der Ärztekammer anzuzeigen und nachzuweisen, dass die berufsrechtlichen Anforderungen erfüllt sind.

Änderungen der für die Zulassung maßgeblich gewesenen Voraussetzungen sind der Ärztekammer unverzüglich anzuzeigen. Kein Arzt kann gegen sein Gewissen verpflichtet werden, an einer assistierten Reproduktion mitzuwirken.

#### **3.2 Medizinische und soziale Voraussetzungen**

##### **3.2.1 Medizinische Indikation**

Eine unerklärbare (idiopathische) Unfruchtbarkeit kann nur als Indikation für eine assistierte Reproduktion angesehen werden, wenn alle diagnostischen Maßnahmen durchgeführt und alle primären therapeutischen Möglichkeiten erfolglos blieben.

##### **3.2.1.1 In-vitro-Fertilisation mit intrauterinem Embryotransfer (IVF und ET)**

-Uneingeschränkte Indikationen:

Tubenverschluss beziehungsweise tubare Insuffizienz.

-Eingeschränkte Indikationen:

Einige Formen männlicher Fertilitätsstörungen, immunologisch bedingte Unfruchtbarkeit sowie tubare Funktionseinschränkungen bei Endometriose. Idiopathische und psychogene Infertilität.

##### **3.2.1.2 Intratubarer Gametentransfer (GIFT) und In-vitro-Fertilisation mit intratubarem Embryotransfer (EIFT) sowie verwandte Methoden**

-Indikationen:

Einige Formen männlicher - mit anderen Therapien einschließlich der intrauterinen Insemination nicht behandelbarer - Fertilitätsstörungen und immunologisch bedingte Unfruchtbarkeit.

### **3.2.1.3 Intrazytoplasmatische Spermatozoeninjektion (ICSI)**

Vor einer ICSI-Therapie muss eine genaue Anamnese, insbesondere eine Stammbaumanalyse beider Partner (unter anderem Fehlgeburten, Totgeburten, Personen mit körperlichen oder geistigen Behinderungen, andere Familienmitglieder mit Fertilitätsstörungen) durchgeführt werden. Ergeben sich Hinweise auf Erkrankungen, die genetisch bedingt sein könnten, so muss eine Beratung durch einen Humangenetiker erfolgen.

-Indikationen:

Eine Indikation zur ICSI ist dann gegeben, wenn bei schwerer männlicher Infertilität oder auf Grund anderer Gegebenheiten (z.B. erfolglose Befruchtungsversuche) die Herbeiführung einer Schwangerschaft höchst unwahrscheinlich ist.

-Gewinnung der Spermatozoen:

Die für die ICSI verwandten Spermien können aus dem Ejakulat, aus dem Hoden oder den ableitenden Samenwegen (vorwiegend dem Nebenhoden) gewonnen werden. Bei obstruktiver Azoospermie können Spermien aus dem Nebenhoden aspiriert werden (z.B. „microsurgical epididymal sperm aspiration“ = MESA).

Bei nicht obstruktiver Azoospermie und schwerster Oligoasthenoteratozoospermie lassen sich Spermien unter Umständen aus dem Hoden aspirieren („testicular sperm aspiration“ = TESA) oder aus dem bioptisch gewonnenen Hodengewebe extrahieren („testicular sperm extraction“ = TESE). Die Verwendung von haploiden Keimzellen vor der Entwicklung zu Spermien befindet sich noch in der Erprobungsphase und kann noch nicht generell empfohlen werden.

### **3.2.2 Medizinische Kontraindikationen**

-Absolute Kontraindikationen:

Alle Kontraindikationen gegen eine Schwangerschaft.

-Eingeschränkte Kontraindikationen:

Durch Anwendung der Methode entstehende, im Einzelfall besonders hohe medizinische Risiken für die Gesundheit der Frau oder die Entwicklung des Kindes.

### **3.2.3 Elterliche Voraussetzungen**

Der Arzt soll im Rahmen einer Unfruchtbarkeitsbehandlung darauf hinwirken, dass dem Paar eine kompetente Beratung über dessen mögliche psychische Belastung und die für das Wohl des Kindes bedeutsamen Voraussetzungen zuteil wird.

Beim Einsatz der genannten Methoden dürfen nur die Eizellen der Frau befruchtet werden, bei der die Schwangerschaft herbeigeführt werden soll.

Grundsätzlich soll nur Samen des Partners Verwendung finden (homologes System).

Die Anwendung dieser Methoden bei nicht verheirateten Paaren in stabiler Partnerschaft sowie die Verwendung fremder Samenzellen dürfen nur nach vorheriger Beratung durch die bei der Ärztekammer eingerichtete Kommission durchgeführt werden.

### **3.3 Diagnostische Voraussetzungen**

Jeder Anwendung dieser Methode hat eine sorgfältige Diagnostik bei den Partnern voranzugehen, die alle Faktoren berücksichtigt, die sowohl für den unmittelbaren Therapieerfolg als auch für die Gesundheit des Kindes von Bedeutung sind.

### **3.4 Aufklärung und Einwilligung**

Die betroffenen Paare müssen vor Beginn der Behandlung über den vorgesehenen Eingriff, die Einzelschritte des Verfahrens, seine Erfolgsaussichten, Komplikationsmöglichkeiten und Kosten sowie die relevanten juristischen und sozialen Gesichtspunkte aufgeklärt werden. Sie sind auch darüber aufzuklären, welche Maßnahmen für den Fall möglich sind, dass Embryonen aus unvorhersehbarem Grunde nicht transferiert werden können. Die erfolgte Aufklärung und die Einwilligung der Partner zur Behandlung müssen schriftlich fixiert und von beiden Partnern und dem aufklärenden Arzt unterzeichnet werden.

### **3.5 Fachliche, personelle und technische Voraussetzungen als Zulassungsbedingungen**

Die Zulassung zur Durchführung dieser Methoden als Therapieverfahren setzt die Erfüllung der nachstehend festgelegten fachlichen, personellen und technischen Mindestanforderungen voraus.

Die Anzeigepflicht umfasst den Nachweis, daß die sachgerechte Durchführung der erforderlichen Leistungen sowohl fachlich (Ausbildungs- und Qualifikations-

nachweis) als auch personell und sachlich (räumliche und apparative Ausstattung) auf den nachstehend genannten Teilgebieten gewährleistet ist.

### **3.5.1 Qualifikation des Arbeitsgruppenleiters**

Der Leiter der Arbeitsgruppe muss Facharzt für Gynäkologie und Geburtshilfe sein und über die Spezielle Weiterbildung „Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin“ verfügen. Über die Gleichwertigkeit anderer Qualifikationen entscheidet die Ärztekammer.

Dem Leiter der Arbeitsgruppe obliegt die verantwortliche Überwachung der in diesen Richtlinien festgeschriebenen Maßnahmen.

### **3.5.2 Mitglieder der Arbeitsgruppe müssen über folgende Kenntnisse und Erfahrungen verfügen:**

- Endokrinologie der Reproduktion
- Gynäkologische Sonographie
- Operative Gynäkologie
- Reproduktionsbiologie mit dem Schwerpunkt der In-vitro-Kultur
- Andrologie

Von diesen fünf Bereichen können jeweils nur zwei gleichzeitig von einem Arzt oder Wissenschaftler der Arbeitsgruppe verantwortlich geführt werden. Grundsätzlich müssen andrologisch qualifizierte Ärzte (Urologen, Dermatologen, Internisten mit Schwerpunkt Endokrinologie) in Diagnostik und Therapie im Rahmen der assistierten Reproduktion integriert sein. Die regelmäßige Kooperation mit einem Humangenetiker und einem ärztlichen Psychotherapeuten muss gewährleistet sein.

### **3.5.3 Sachliche Voraussetzungen**

Folgende Einrichtungen müssen ständig und ohne Zeitverzug verfügbar bzw. einsatzbereit sein:

- Hormonlabor
- Ultraschalllabor
- Operationsbereitschaft mit Anästhesie-Team
- Labor für Spermiendiagnostik und -präparation
- Labor für In-vitro-Fertilisation, In-vitro-Kultur und gegebenenfalls Mikroinjektion
- EDV-gestützte Datenerfassung.

## **4. Durchführungsbedingungen**

#### **4.1 Gewinnung von Gameten und Transfer von Gameten und Embryonen**

Für die Unfruchtbarkeitsbehandlung mit den genannten Methoden dürfen maximal drei Eizellen befruchtet und drei Embryonen einseitig auf die Mutter übertragen werden (§ 1 Abs. 1 Nr. 3 ESchG). An den zum Transfer vorgesehenen Embryonen dürfen keine Maßnahmen vorgenommen werden, die nicht unmittelbar dem Wohle des Kindes dienen.

Höhergradige Mehrlinge (mehr als Zwillinge) sollen verhindert werden, da hierbei sowohl das Leben der Mutter gefährdet als auch die Morbidität und Mortalität der meist frühgeborenen Kinder deutlich erhöht ist. Daher sollen Schwangere mit höhergradigen Mehrlingen immer frühzeitig hospitalisiert werden. Das Risiko, besonders für höhergradige Mehrlinge, mit allen gesundheitlichen und sozialen Problemen für Kinder und Eltern, wiegt so schwer, dass ihm das alleinige Ziel des Schwangerschaftserfolges untergeordnet werden muss. Zur Senkung des Mehrlingsrisikos müssen folglich die wesentlichen Parameter wie Alter der Mutter und Indikation zur Therapie abgewogen werden.

Die Drillingsrate nach In-vitro-Fertilisation liegt nach weltweiten Erhebungen der letzten fünf Jahre bei vier Prozent bis fünf Prozent und für die intrazytoplasmatische Spermatozoeninjektion bei sechs Prozent bis sieben Prozent aller Schwangerschaften. Hierbei handelt es sich meist um Patientinnen, die jünger als 35 Jahre alt sind.

Um eine Reduktion von Mehrlingen mittels Fetozid zu vermeiden, dürfen bei Patientinnen unter 35 Jahren höchstens zwei Eizellen befruchtet und höchstens zwei Embryonen transferiert werden.

Auch bei den übrigen verwandten Methoden dürfen bis zu zwei Eizellen, Pronukleusstadien oder Embryonen intratubar übertragen werden.

#### **4.2 Kryokonservierung**

Kryokonservierung ist nur im Stadium der Vorkerne zulässig. Kryokonservierung von Embryonen ist nur in den im Embryonenschutzgesetz geregelten Ausnahmefällen zulässig, wenn die im Behandlungszyklus vorgesehene Übertragung nicht möglich ist (§ 9 Abs. 3 ESchG). Die weitere Kultivierung von Eizellen im Vorkernstadium darf nur zum Zwecke des Transfers und nur mit der Einwilligung beider Eltern vorgenommen werden.

Es sind Vereinbarungen zu treffen, nach denen Eizellen im Vorkernstadium weder kryokonserviert noch weiter kultiviert werden dürfen, wenn dies von einem Elternteil verlangt wird oder wenn ein Elternteil verstorben ist.

Die Kryokonservierung von ejakulierten, epididymalen und testikulären Spermatozoen bzw. von Hodengewebe kann ohne Einschränkung durchgeführt werden.

## **4.3 Verfahrens- und Qualitätssicherung**

### **4.3.1**

Zum Zwecke der Verfahrens- und Qualitätssicherung richten die Ärztekammern gemeinsam ein Dokumentationszentrum ein (Deutsches IVF-Register = DIR). Jede Arbeitsgruppe hat eine EDV-gestützte Dokumentation entsprechend dem Fragenkatalog des Deutschen IVF-Registers zu erstellen. Das Dokumentationszentrum wertet die eingereichten Dokumentationen aus und veröffentlicht hierüber jährlich einen Bericht, der dem Arzt die individuelle Beurteilung seiner Tätigkeit ermöglicht.

Unabhängig davon muss der Arbeitsgruppenleiter der Kommission Reproduktionsmedizin der Ärztekammer Hamburg den statistischen Jahresbericht für das vorangegangene Jahr bis zum 01. November des laufenden Jahres übersenden. Der Bericht muss folgende Angaben enthalten:

- Zahl der begonnenen Behandlungszyklen
- Zahl der Abbrüche
- Zahl der Punktionen
- Zahl der Embryotransfers
- Zahl der Schwangerschaften
- Ergebnis der Schwangerschaftsausgänge
- bei Mehrlingen (ab Drillingen) Einzelfallbericht
- Ergebnis der Fehlbildungsraten

## **4.4 Kommerzielle Nutzung**

Es ist unzulässig, einen extrakorporal erzeugten oder einer Frau vor Abschluss einer Einnistung in die Gebärmutter entnommenen Embryo zu veräußern oder zu einem nicht seiner Erhaltung dienenden Zweck abzugeben, zu erwerben oder zu verwenden. Ebenso ist es unzulässig, die Entwicklung eines Embryos zu einem anderen Zwecke als der Herbeiführung einer Schwangerschaft zu bewirken (§ 2 ESchG).“

- 1.2. Im Anschluss an die Richtlinien zur assistierten Reproduktion werden eingefügt die

# **„Richtlinien zur pränatalen Diagnostik von Krankheiten und Krankheitsdispositionen**

## **Einführung**

Die pränatale Medizin dient der Betreuung der ratsuchenden Schwangeren und des Ungeborenen. Die pränatale Diagnostik ist ein wesentlicher Bestandteil der pränatalen Medizin. Sie beinhaltet in Anlehnung an die Definition der "European Study Group on Prenatal Diagnosis" alle die diagnostischen Maßnahmen, durch die morphologische, strukturelle, funktionelle, chromosomale und molekulare Störungen vor der Geburt erkannt oder ausgeschlossen werden können. Bei ihrer Einführung stand neben der Absicht, die perinatale Morbidität und Mortalität zu reduzieren, die Klärung des Risikos für spezifisch genetisch bedingte Erkrankungen im Einzelfall im Vordergrund. Mit dem Fortschritt der medizinischen Wissenschaften wurde auch die pränatale Diagnostik weiterentwickelt. Durch die Ultraschalltechnik ist der Fetus aus seiner pränatalen Anonymität herausgetreten und bereits vor der Geburt zum bildlich dokumentierbaren Individuum und im Krankheitsfall zum Patienten geworden. Die strenge Einhaltung einer unteren Altersgrenze der Schwangeren als definierte medizinische Indikation zur invasiven pränatalen Diagnostik, die auf das altersabhängig erhöhte Risiko der Mutter für Chromosomenanomalien des Kindes abhob, wurde inzwischen verlassen. Dies führte zu einem Anstieg invasiver diagnostischer Maßnahmen auch bei jüngeren Frauen und zu einer Abnahme pathologischer Chromosomenbefunde. Durch Vorschaltung des Triple-Tests und der frühen Ultraschall-diagnostik ist die Zahl invasiver pränataler diagnostischer Eingriffe bei jüngeren Schwangeren wieder rückläufig. Heute ist eine pränatale Diagnostik angezeigt bei risikobehafteter beziehungsweise klinisch auffälliger Schwangerschaft und wenn bei der Betreuung der Schwangeren im Rahmen der Mutterschafts-Richtlinien Entwicklungsstörungen des Kindes auffallen. Keine Maßnahme der pränatalen Diagnostik hat eine eugenische Zielsetzung.

## **1. Ziele der pränatalen Diagnostik**

Ziele der pränatalen Diagnostik sind:



- Störungen der embryonalen und fetalen Entwicklung zu erkennen,
- durch Früherkennung von Fehlentwicklungen eine optimale Behandlung der Schwangeren und des (ungeborenen) Kindes zu ermöglichen,
- Befürchtungen und Sorgen der Schwangeren zu objektivieren und abzubauen und
- Schwangeren Hilfe bei der Entscheidung über die Fortsetzung oder den Abbruch der Schwangerschaft zu geben.

Die grundsätzliche Anerkennung des elterlichen Wunsches nach einem gesunden Kind kann zu einem Konflikt mit der grundsätzlichen Anerkennung des Schutzbedürfnisses des Ungeborenen führen. Aus der pränatalen Diagnostik gewonnene Erkenntnisse und deren Bewertung rechtfertigen allein nicht, zu einem Schwangerschaftsabbruch zu raten, ihn zu fordern oder durchzusetzen. Hingegen ist die Entscheidung einer Schwangeren für einen Abbruch der Schwangerschaft vom Arzt zu respektieren.

Die menschlichen, ethischen und juristischen Probleme der pränatalen Diagnostik erfordern fachliche Erfahrung und nachgewiesene Kompetenz sowie in der Regel eine frühzeitige Zusammenarbeit zwischen Gynäkologen, Humangenetikern, Neonatologen und gegebenenfalls Spezialisten anderer Fachgebiete.

## **2. Information und Beratung der Schwangeren**

Die Komplexität der pränatalen Diagnostik erfordert es, daß die Schwangere von dem Zeitpunkt an, zu dem sie ärztliche Hilfe in Anspruch nimmt, beratend und informierend begleitet wird. Dabei ist der Beratungs- und Informationsbedarf zu verschiedenen Zeitpunkten während und nach der Schwangerschaft unterschiedlich.

2.1 Die ungezielte pränatale Diagnostik, wie zum Beispiel die im Mutterpaß verankerten Ultraschalluntersuchungen auf Entwicklungsstörungen, obwohl nicht mit einem spezifischen körperlichen Risiko verbunden, bedarf gleichwohl einer aufklärenden Beratung.

2.2 Die Schwangere soll vor Durchführung einer gezielten pränatalen Diagnostik ausführlich beraten werden über

- Anlaß für die Untersuchung,
- Ziel der Untersuchung,
- Risiko der Untersuchung,
- Grenzen der pränatalen diagnostischen Möglichkeiten und pränatal nicht erfaßbare Störungen,
- Sicherheit des Untersuchungsergebnisses,
- Art und Schweregrad möglicher oder vermuteter Störungen,
- Möglichkeiten des Vorgehens bei einem pathologischen Befund,

- psychologisches und ethisches Konfliktpotential bei Vorliegen eines pathologischen Befundes,
- Alternativen zur Nicht-Inanspruchnahme der invasiven pränatalen Diagnostik.

**Anmerkung:**

Die Einwilligung der Schwangeren nach Aufklärung ist eine unverzichtbare Voraussetzung für jede Maßnahme der pränatalen Diagnostik.

2.3 Die ausführliche Beratung der Schwangeren nach pränataler Diagnose einer Erkrankung oder Entwicklungsstörung des Kindes beinhaltet Informationen über die

- Bedeutung des Befundes,
- Ursache, Art und Prognose der Erkrankung oder Entwicklungsstörung des Kindes,
- mögliche Komplikationen,
- prä- und postnatale Therapie- und Förderungsmöglichkeiten,
- Konsequenzen für die Geburtsleitung (Modus, Zeit und Ort),
- Alternativen: Fortführung oder Abbruch der Schwangerschaft,
- Kontaktmöglichkeiten zu gleichartig Betroffenen und Selbsthilfegruppen und
- Möglichkeiten der Inanspruchnahme medizinischer und sozialer Hilfe.

**Anmerkung:**

Die Mitteilung eines pathologischen Befundes an die Schwangere hat durch den behandelnden und/oder beratenden Arzt zu erfolgen:

2.3.1 bei Entscheidung zur Fortführung der Schwangerschaft über:

- Behandlungsmöglichkeiten, gegebenenfalls intrauterine Therapie,
- nichtinvasive medikamentöse Behandlung des Kindes über die Schwangere,
- invasive medikamentöse Behandlung des Kindes,
- operative Maßnahmen,
- auf die Möglichkeit einer psychotherapeutischen Betreuung, ggf. unter Hinzuziehung von Selbsthilfegruppen, ist hinzuweisen

2.3.2 bei Entscheidung zum Abbruch der Schwangerschaft über:

- die Möglichkeiten der Durchführung des Abbruchs unter den gegebenen medizinischen und juristischen Rahmenbedingungen,
- den Umgang mit dem toten Kind (zum Beispiel Beerdigung),

- die Möglichkeiten einer eventuell erforderlichen psychotherapeutischen Nachsorge, gegebenenfalls unter Hinzuziehung von Selbsthilfegruppen sowie deren Vermittlung.

**Anmerkung:**

Die Entscheidung der Schwangeren sowie die erhobenen Befunde und die Aufklärungsinhalte hierzu sind in jedem Falle zu dokumentieren.

**3. Umfang der pränatalen Diagnostik**

Die pränatale Diagnostik enthält folgende Elemente:

**3.1 Frühzeitige, anamnestische und diagnostische Erfassung von Risikofaktoren für Entwicklungsstörungen des Kindes**

- aus der Eigenanamnese der Schwangeren: zum Beispiel Diabetes mellitus, zerebrale Anfallsleiden und Autoimmunerkrankungen,
- aus der Familien- und Schwangerschaftsanamnese: Fehl- und Totgeburten, angeborene Anomalien, genetisch bedingte oder familiär gehäuft aufgetretene Erkrankungen,
- gegebenenfalls ethnische Herkunft; Verwandtenehe,
- Exposition gegenüber mutagenen, teratogenen und fetotoxischen Agenzien (auch Infektionen), prä-, peri- und postkonzeptionell,
- Einnahme oder Mißbrauch von Medikamenten, Genußmitteln und Drogen.

**Anmerkung:**

In einigen Bevölkerungsgruppen treten Genmutationen häufiger auf (zum Beispiel aus Mittelmeerländern:  $\beta$ -Thalassämie). In diesen Fällen ist eine genetische Beratung zu empfehlen.

**3.2 Risiko-Ermittlung**

**3.2.1 Maßnahmen zur Risiko-Ermittlung:**

- Untersuchung gemäß den Mutterschafts-Richtlinien,
- Prüfung bestimmter altersabhängiger genetischer Risiken durch Bestimmung von Serummarkern und gezielte Ultraschalluntersuchungen,
- bei Anhaltspunkten für ein genetisch bedingtes Risiko Nutzung der Möglichkeiten einer humangenetischen Beratung und Diagnostik einschließlich einer Heterozygotentestung bei häufigen Genmutationen,
- bei Anhaltspunkten für teratogene Risiken Konsultation sachkundiger Institutionen:
  - Frauenarzt (mit Schwerpunkt Spezielle Geburtshilfe und Perinatalmedizin),
  - Kinderarzt (mit Schwerpunkten Spezielle pädiatrische Intensivmedizin und/oder Neonatologie),

- Humangenetiker,
- Pharmakologen, Toxikologen, Spezialisten für Strahlenschutz,
- Arzneimittel-Informationszentrale,
- Giftzentrale,
- Pharmazeutische Hersteller,
  - bei Verdacht auf teratogen oder fetotoxisch wirkende Infektionserreger:
- Mikrobiologen,
- Humangenetiker.

### 3.2.2 Methoden der Risikospezifizierung

Bei der pränatalen Risiko-Ermittlung kann die Untersuchung biochemischer Marker, zum Beispiel Triple-Test, hilfreich sein.

Dieser umfaßt die Bestimmung im mütterlichen Serum von

- Alpha-Fetoprotein (AFP),
- Choriongonadotropin (HCG) und
- unkonjugiertes (= freies) Östriol.

#### **Anmerkung:**

Der Test kann in unterschiedlichen Laboratorien mit unterschiedlichen Reagenzien durchgeführt werden, was zu unterschiedlichen methodenabhängigen Bewertungsbereichen führen kann. Daher können die erhaltenen Werte zur Zeit nur als Vielfaches der Referenzbereiche (multiple of medians = MOM) angegeben werden. Die Anwendung einheitlicher Testsysteme ist anzustreben, um - vom jeweiligen Labor unabhängig - zu verlässlichen und reproduzierbaren Meßwerten zu kommen.

Das Ergebnis einer gewichteten Auswertung aller drei Komponenten des Triple-Tests ermöglicht unter Berücksichtigung von Alter und Gewicht der Mutter und der möglichst genau zu bestimmenden Schwangerschaftsdauer eine im Vergleich zur alleinigen Berücksichtigung des mütterlichen Alters genauere Ermittlung des Risikos, ob bei dem zu erwartenden Kind ein Down-Syndrom vorliegt. Die Aufklärung der Schwangeren über das Ergebnis der Untersuchung biochemischer Marker und die Beratung darüber sind zu dokumentieren.

Die Durchführung der internen und externen Qualitätskontrolle in Anlehnung an die Richtlinien der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung medizinischer Laboratorien wird empfohlen.

3.3 Mögliche Gründe für eine gezielte, insbesondere invasive pränatale Diagnostik sind:

- erhöhtes Alter der Schwangeren,
- auffällige Serummarker,
- verdächtige sonographische Befunde (zum Beispiel dorsonuchales Ödem),
- pränatal diagnostizierbare Erkrankungen in der Familie,
- strukturelle oder numerische chromosomale Aberrationen bei einem Elternteil,
- Exposition prä- und perikonzeptionell und postkonzeptionell der Mutter gegenüber potentiell mutagenen, teratogenen und fetotoxischen Agenzien einschl. ionisierender Strahlen,
- teratogen und fetotoxisch wirkende Infektionen der Mutter.

Das Risiko einer Erkrankung oder Fehlentwicklung des Kindes infolge einer prä- und perikonzeptionellen Exposition der Eltern und postkonzeptionellen Exposition der Mutter gegenüber mutagenen, teratogenen oder fetotoxischen Agenzien einschließlich infektiöser und physikalischer (ionisierende Strahlen) Noxen wird meistens überschätzt; es bedarf einer Beurteilung, beispielsweise durch Humangenetiker, Toxikologen oder Arbeitsmediziner. Ungeachtet dieser fachlichen Beurteilung sollte eine gezielte Ultraschalluntersuchung zur Absicherung beitragen.

### 3.4 Pränatale Diagnostik bei erhöhtem Risiko (zum Beispiel nach dem Ergebnis der Untersuchung biochemischer Marker)

Möglichkeiten der gezielten pränatalen Diagnostik bei erhöhtem Risiko sind

- **nicht invasiv:**
  - mikrobiologische Untersuchungen aus dem Blut der Schwangeren,
  - gezielte Sonographie,
  - Röntgendiagnostik, eventuell Magnetresonanztomographie.
- **invasiv (siehe Tabelle):**
  - Chorionzotten-/Plazentabiopsie,
  - Amniozentese,
  - Chordozentese,
  - Organbiopsie (zum Beispiel Haut, Leber, Muskel),
  - Embryo-/Fetoskopie.

Das zytogenetische Ergebnis ist verfügbar

- in der Kurzzeitkultur nach 1 bis 3 Tagen (hat die Bedeutung eines vorläufigen Ergebnisses),
- in der Langzeitkultur nach 10 bis 21 Tagen,
- nach Nabelschnurpunktion nach 3 bis 5 Tagen.

Die Interphase-FISH-Diagnostik und/oder molekulargenetische Schnelldiagnostik kann als Schnelltest zur Erkennung der häufigsten Aneuploidien dienen, jedoch - mit Ausnahmen - eine Karyotypisierung nicht ersetzen.

Anmerkung zu Risiken des Aborts bzw. intrauterinen Fruchttodes bei invasiven Verfahren der pränatalen Diagnostik (siehe dazu auch Nutzen-Risiko-Analyse und -Abwägung bei 10. "Rechtliche Rahmenbedingungen"):

Die genaue Ermittlung eines Kausalzusammenhangs zwischen Eingriff und Abort ist im Einzelfall - auch durch morphologische Untersuchung des Abortmaterials - nur selten möglich, jedoch unabhängig von der Entnahmetechnik (transzervikal und transabdominal)  $\leq 3\%$ .

### **Amniozentese**

Eine Amniozentese im 2. Trimenon ist mit einem Abortrisiko von 0,5 bis 1,0 % behaftet. Wenn eine Frühamniozentese nach der SSW 11 + 0 durchgeführt und die aspirierte Fruchtwassermenge auf 10 ml begrenzt werden, ist das Risiko eines Aborts  $\leq 1\%$ . Eine Amniozentese vor der SSW 11 + 0 hat ein deutlich erhöhtes Abortrisiko und kann durch die diagnostisch gleichwertige Chorionzottenbiopsie ersetzt werden.

### **Chorionzottenbiopsie**

Das Abortrisiko durch Chorionzottenbiopsie ist an entsprechend ausgewiesenen Zentren nicht höher als das bei Amniozentese.

### **Chordozentese**

Das Risiko eines Aborts oder intrauterinen Fruchttodes bei der Chordozentese ist indikationsabhängig.

### **Fetoskopie**

Das Abortrisiko einer Fetoskopie bis zur 28. SSW in Zusammenhang mit einer Hautbiopsie beträgt 2 bis 3 %.

<b>Gezielte invasive Maßnahmen der pränatalen Diagnostik</b>				
<b>Anlaß</b>			<b>Test</b>	<b>Entnahmetechnik</b>
Erhöhtes	Alter	der	Chromosomenanalyse	Chorionzottenentnahme

Schwangeren		Früh-Amniozentese Standard-Amniozentese (mit oder ohne Plazentapunktion) Alternativ: Nabelschnurpunktion
Verdächtiger Ultraschallbefund oder auffälliges Ergebnis der Untersuchung biochemischer Marker	Chromosomenanalyse und Weitergehende Laboruntersuchungen	Amniozentese (mit oder ohne Plazentapunktion) Alternativ: Plazentapunktion Chorionzottenentnahme (z.B. bei Nackenödem, Plexuszyste) Früh- oder Standard- Amniozentese und Plazentapunktion Alternativ: Nabelschnurpunktion
Risiko für eine molekular- genetisch erkennbare Störung	DNA-Analyse	Chorionzottenentnahme oder Plazentapunktion (mit oder ohne Amniozentese)
Risiko für eine biochemisch erkennbare Störung	Biochemische Analyse	Chorionzottenentnahme, Früh- oder Standard- Amniozentese und Plazentapunktion
<p>Zeitpunkt des Eingriffs:</p> <p>Frühamniozentese: SSW 12 + 0 bis 14 + 6; Standard-Amniozentese: ab SSW 15 + 0; Nabelschnurpunktion: ab SSW 17 + 0;</p> <p>Chorionzottenentnahme: ab SSW 10 + 0 (wegen evtl. eingriffsbedingter Extremitätenfehlbildung nicht früher)</p>		

#### 4. Nachsorge

Die Nachsorge nach Abbruch der Schwangerschaft oder Geburt eines kranken Kindes muß umfassen:

- sorgfältige Dokumentation des klinischen Befundes, gegebenenfalls fotografisch, röntgenologisch und fetalpathologisch,
- Bestätigung, Ergänzung oder Korrektur des pränatal erhobenen Befundes.

Sie sollte außerdem umfassen:

- genetische Beratung der Eltern,
- Beratung über mögliche gezielte pränatale diagnostische Maßnahmen bei nachfolgenden Schwangerschaften und gegebenenfalls bei Schwangerschaften weiterer Nachkommen,
- begleitende - gegebenenfalls psychotherapeutische - Betreuung.

## **5. Präimplantationsdiagnostik**

Die In-vitro-Fertilisation erlaubt es, unter Einsatz hochempfindlicher molekular-genetischer Methoden an einzelnen, dem Embryo entnommenen Zellen eine genetische Diagnostik vorzunehmen (Präimplantationsdiagnostik). In anderen europäischen Ländern, wie zum Beispiel Großbritannien, Belgien und den Niederlanden, ist die Präimplantationsdiagnostik ethisch und juristisch akzeptiert und wird praktiziert. In Deutschland regelt das Embryonenschutzgesetz den Umgang mit Embryonen. Ob danach eine Präimplantationsdiagnostik zulässig ist, ist umstritten.

## **6. Präkonzeptionelle Diagnostik**

Definition: Untersuchung des aus der Oogenese stammenden zweiten Polkörperchens noch vor Befruchtung der Eizelle.

Diese Diagnostik befindet sich noch in einem experimentellen Stadium und kann routinemäßig noch nicht eingesetzt werden.

## **7. Intrauterine Therapie**

### **7.1 Indikationen**



Eine intrauterine Therapie ist indiziert, wenn Überlebens- und Entwicklungschancen des Kindes verbessert werden könnten.

Sie ist nicht indiziert,

- wenn der Reifegrad des Kindes ohne größeres Risiko eine Entbindung erlaubt und das Kind postnatal effektiver behandelt werden kann,
  - wenn der Schweregrad der zu behandelnden Fehlbildung oder Erkrankung therapeutische Maßnahmen nicht mehr zulässt
- oder
- wenn Begleitfehlbildungen, Folgeveränderungen oder zugrundeliegende chromosomale oder monogene Syndrome die postnatale Überlebenschance beeinträchtigen.

## **7.2 Konservative Maßnahmen**

### **7.2.1 Nicht invasiv**

Medikation über die Mutter zum Beispiel von

- Antiarrhythmika und Digitalisglykosiden bei Tachyarrhythmie,
- Kortikosteroiden bei unzureichender Lungenreife und bei adrenogenitalem Syndrom.

### **7.2.2 Invasiv**

Bluttransfusion bei Rhesusinkompatibilität

Die intravaskuläre Transfusion unter sonographischer Kontrolle ist erfolgreicher als die intraperitoneale Transfusion, ist bereits ab SSW 17 + 0 möglich und insbesondere beim Hydrops fetalis effektiv. Daher müssen die vorbereitenden Untersuchungen (zum Beispiel Bilirubin- und Hämoglobin-Konzentration und Hämatokrit im fetalen Blut sowie die Bilirubin-Konzentration im Fruchtwasser) zu diesem Zeitpunkt vorliegen.

## **7.3 Operative Maßnahmen**

Intrauterine Operationen sind wegen des hohen Risikos und mangelhafter Erfolgchancen weitgehend verlassen worden. Sie sind nur in seltenen Einzelfällen indiziert.

**Anmerkung:**

Jede intrauterine Therapie kann nur über die Mutter erfolgen. Daher ist ihre Zustimmung aus zwei Gründen erforderlich:

- die Mutter ist in ihrer Leibesintegrität mitbetroffen,
- das Kind ist nicht einwilligungsfähig.

Der Vater des Kindes sollte in die Überlegungen einbezogen werden, seine Zustimmung ist nicht erforderlich, ein Verweigerungsrecht besteht nicht.

## **8. Qualifikationsnachweise**

Der Qualifikationsnachweis ist von denjenigen Ärzten zu erbringen, die Erstuntersuchungen sowie die genetische Beratung der Schwangeren durchführen. Der Qualitätsnachweis ist in Anlehnung an die Bestimmungen der Weiterbildungsordnung der Hamburger Ärzte vom 07.12.1998 sowie entsprechend der Weiterbildungsordnung der drei Fachgesellschaften durch die Teilnahme an Kursen zur Qualitätssicherung, die von der Ärztekammer Hamburg durchgeführt werden, zu erbringen.

Die Qualifikation für verschiedene Bereiche der pränatalen Diagnostik wird wie folgt dokumentiert:

### **Erstuntersuchung der Schwangeren und Erfassung der Risikofaktoren:**

Facharzt für Frauenheilkunde und Geburtshilfe

### **Gezielte Ultraschalluntersuchungen und invasive pränatale Eingriffe:**

Facharzt für Frauenheilkunde und Geburtshilfe

- mit Spezieller Weiterbildung in Spezieller Geburtshilfe und Perinatalmedizin oder

- gleichartige Qualifikation

Facharzt für Kinderheilkunde

- mit Spezieller Weiterbildung in Spezieller pädiatrischer Intensivmedizin und/oder

- Schwerpunkt Neonatologie

### **Genetische Beratung und Risikoabschätzung:**

Facharzt für Humangenetik

Facharzt mit Zusatzbezeichnung "Medizinische Genetik"

### **Genetische Labordiagnostik:**

Facharzt für Humangenetik, Fachhumangenetiker, gegebenenfalls mit  
Fachkunde in zytogenetischer und/oder  
molekulargenetischer Labordiagnostik  
Fachhumangenetiker, gegebenenfalls mit Fachkunde in Zytogenetik und/oder  
Molekulargenetik

**Infektionsdiagnostik:**

Facharzt für Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie

**9. Ethische Aspekte der pränatalen Diagnostik**

In jedem Einzelfall sind Nutzen und Risiko für Mutter und Kind gegeneinander abzuwägen. Dabei ist die Entscheidung einer schwangeren Frau für oder gegen eine pränatale Diagnostik - unabhängig von späteren Konsequenzen - vom Arzt zu respektieren. Eine pränatale Diagnostik ist sinnvoll und ärztlicherseits geboten, wenn dadurch eine Erkrankung oder Behinderung des Kindes intrauterin behandelt oder für eine rechtzeitige postnatale Therapie gesorgt werden kann.

Für das Kind fehlt es dann an einer Indikation für die pränatale Diagnostik, wenn - was nicht selten der Fall ist - sich keine Therapiemöglichkeiten abzeichnen. In dem Falle kann das ungeborene Kind dem Risiko eines diagnostischen Eingriffs ausgesetzt werden, obwohl eine Entscheidung über Fortsetzung oder Abbruch der Schwangerschaft die einzige Konsequenz aus dem Ergebnis der Diagnostik darstellt. Für die schwangere Frau stellen die Ergebnisse der pränatalen Diagnostik einen Informationsgewinn dar, der meistens Befürchtungen und Sorgen um den Gesundheitszustand des Kindes ausräumen kann. Wird jedoch die Verdachtsdiagnose einer Erkrankung oder Behinderung durch die pränatale Diagnostik bestätigt, entscheidet die schwangere Frau darüber, ob sie von der Möglichkeit des Schwangerschaftsabbruches Gebrauch machen will.

Das zentrale ethische Problem der pränatalen Diagnostik ist die Frage nach einem eventuellen Schwangerschaftsabbruch bei Nachweis einer Erkrankung oder Behinderung des ungeborenen Kindes. Bei einer Entscheidung für einen Schwangerschaftsabbruch geraten alle Beteiligten - Schwangere und Ärzte - unvermeidlich in den Konflikt mit dem Tötungsverbot. Die Pluralität der Wertsetzungen ermöglicht für diesen Konflikt keine von allen Menschen gleichermaßen akzeptierte Lösung. Entscheidungen können nur im Einzelfall erarbeitet werden. Der Schwangerschaftsabbruch nach pränataler Diagnostik eines erkrankten oder behinderten Kindes stellt das unvollkommene Bemühen dar, eine im Kern nicht auflösbare Konfliktsituation zu beenden.

Dieser Sachverhalt erfordert es, daß die Problematik des Schwangerschaftsabbruches und das Risiko der Diagnostik in die Beratung der Schwangeren vor einer pränatalen Diagnostik einbezogen werden.

## **10. Juristische Aspekte**

Die rechtliche Bewertung muß zum einen das Lebensrecht des Ungeborenen (BVerfG vom 28. 5. 1993, Az.: 2 BvF 4/92) und zum anderen die aus dem allgemeinen Persönlichkeitsrecht (GG Art. 2 Abs. 2) folgende Handlungsfreiheit der Frau/Eltern auf selbstbestimmte Mutterschaft/Elternschaft einbeziehen. Somit muß sich das ärztliche Handeln in der pränatalen Diagnostik an diesen beiden gleichermaßen grundrechtlich geschützten Positionen orientieren.

Durch Inanspruchnahme beziehungsweise Übernahme der Betreuung einer Frühschwangerschaft wird zwischen der Schwangeren und dem Arzt ein Behandlungsvertrag begründet. Dieser bezieht neben der Betreuung der Mutter die des Ungeborenen ein. Im Rahmen dieses Behandlungsvertrages ist der Arzt verpflichtet, auf die Möglichkeiten hinzuweisen, Schäden der Leibesfrucht zu diagnostizieren. Unterläßt der Arzt diesen Hinweis oder eine medizinisch begründete Diagnosemaßnahme, in die die Schwangere eingewilligt hat, so verletzt er den Behandlungsvertrag und ist gegebenenfalls schadenersatzpflichtig. Hinweise auf ein erhöhtes Fehlbildungsrisiko erfordern es, die Schwangere über die Möglichkeiten der invasiven pränatalen Diagnostik aufzuklären, insbesondere, wenn sich daraus eine potentiell erfolgreiche Behandlungsmöglichkeit des Kindes ergeben kann.

Das Ergebnis der pränatalen Diagnostik muß der Mutter/den Eltern im Rahmen eines Beratungsgespräches mitgeteilt werden. Wurde eine schwere gesundheitliche Störung des ungeborenen Kindes festgestellt, ist der Arzt gehalten, auf die bestehenden Möglichkeiten zur Unterstützung bei der Geburt eines behinderten Kindes hinzuweisen. Die Beratung vor und nach pränataler Diagnostik hat unter Beachtung der unter 2. dargestellten Grundsätze zu erfolgen.

Die potentielle Gefährdung des Kindes durch invasive Eingriffe im Rahmen der pränatalen Diagnostik erfordert es, die Möglichkeiten einer risikoarmen Diagnostik voll auszuschöpfen. Grundsätzlich dürfen bei diagnostischen Eingriffen in Relation zum Nutzen nur geringere Risiken in Kauf genommen werden als bei den sich aus der Diagnostik ergebenden therapeutischen Eingriffen.

Die Diagnose einer schwerwiegenden Erkrankung des Kindes kann eine Voraussetzung nach §§ 218 ff. StGB für die Unzumutbarkeit der Fortsetzung der Schwangerschaft und daher Anlaß für einen Schwangerschaftsabbruch sein. Gemäß § 218 a Abs. 2 StGB ist der mit der Einwilligung der Schwangeren von einem Arzt vorgenommene Schwangerschaftsabbruch dann nicht rechtswidrig, wenn der Abbruch - nach derzeitiger Gesetzeslage - unter Berücksichtigung der gegenwärtigen und zukünftigen Lebensverhältnisse der

Schwangeren nach ärztlicher Erkenntnis angezeigt ist, um eine Gefahr für das Leben oder die Gefahr einer schwerwiegenden Beeinträchtigung des körperlichen oder seelischen Gesundheitszustandes der Schwangeren abzuwenden, und die Gefahr nicht auf eine andere, für sie zumutbare Weise abgewendet werden kann. Die Indikation zum Schwangerschaftsabbruch ist von einem approbierten Arzt zu stellen, der den Schwangerschaftsabbruch nicht selbst durchführt (s. dazu auch Anmerkung zu 2.3.2). Eine ausführliche Darstellung der Gesamtproblematik des Schwangerschaftsabbruches im Sinne des § 218 a StGB enthält die "Erklärung zum Schwangerschaftsabbruch nach Pränataldiagnostik".