



Christine Zühlke<sup>1</sup> · Yorck Hellenbroich<sup>1</sup> · Sabine Fondel<sup>1</sup> · Beate Schöpfer<sup>2</sup> · Irina Hüning<sup>1</sup> · Andreas Busche<sup>1</sup> · Marion Depenbusch<sup>2</sup> · Askan Schultze-Mosgau<sup>2</sup> · Kyra von Horn<sup>2</sup> · Tina Osterholz-Zaleski<sup>2</sup> · Georg Griesinger<sup>2</sup> · Gabriele Gillissen-Kaesbach<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institut für Humangenetik, Universität zu Lübeck, Lübeck, Deutschland

<sup>2</sup> Universitäres Kinderwunschzentrum Lübeck, Lübeck, Deutschland

# Präimplantationsdiagnostik

## Erfahrungen aus dem PID-Zentrum Lübeck

Paare mit Kinderwunsch, bei denen ein erhöhtes Risiko für die Geburt eines Kindes mit einer schweren, genetisch bedingten Erkrankung oder für eine Tot- oder Fehlgeburt besteht, dürfen in Deutschland eine Präimplantationsdiagnostik (PID) durchführen lassen. Mit Inkrafttreten des Gesetzes zur Regelung der Präimplantationsdiagnostik (Präimplantationsdiagnostikgesetz, PräimpG) im November 2011 und der Verordnung zur Regelung der PID (PIDV) im Februar 2013 wird die genetische Untersuchung von Embryonen zugelassen, wenn die zustimmende Bewertung einer Ethikkommission (PID-Kommission) vorliegt. In diesem Artikel fassen wir unsere Erfahrungen aus dem PID-Zentrum Lübeck zusammen, das seit 1. März 2014 vom Gesundheitsministerium in Schleswig-Holstein zugelassen ist und somit Analysen im Rahmen der PID durchführen darf.

### Fragestellungen und Methoden

Eine häufige Anfrage für eine PID ist der Kinderwunsch eines Paares, das bereits ein Kind mit einer schweren genetisch bedingten monogenen Erkrankung hat und das für die nächste Schwangerschaft ein erneutes Auftreten dieser Erkrankung vermeiden möchte (autosomal-rezessiver Erbgang). Auch eine schwere autosomal-dominante Erkrankung bei einem Elternteil oder X-chromosomale Krankheitsbilder, für die die Mutter in der Mehrzahl eine gesunde Überträgerin ist, stellen mögliche Indikationen für eine PID dar. Eine weitere regelmäßig an die PID-Zentren herangetragene Problema-

tik ist das Vorliegen einer balancierten Chromosomentranslokation bei einem der Eltern.

Bei der Durchführung der PID werden nach intrazytoplasmatischer Spermieninjektion (ICSI) Zellen des sich entwickelnden Embryos entweder durch Blastomerenentnahme oder – in der Praxis häufiger angewandt – durch Trophektodermibiopsie gewonnen und genetisch analysiert. Bei strukturellen Chromosomenaberrationen wird üblicherweise mittels eines mikroarraybasierten Verfahrens durch vergleichende Hybridisierung der amplifizierten embryonalen DNA mit einer Kontroll-DNA eine Array-CGH durchgeführt. Bei monogenen Erkrankungen wird (soweit möglich) die krankheitsrelevante Mutation für den einzelnen Embryo nachgewiesen oder ausgeschlossen, parallel dazu erfolgt eine Kopplungsanalyse auf Familienebene mit Mikrosatellitenmarkern im genomischen Umfeld der Mutation.

Bei monogen verursachten Erkrankungen, bei denen die Frau die Mutation trägt, kann alternativ eine Polkörperdiagnostik (PKD) durchgeführt werden. Die PKD wird in Deutschland nicht durch das PräimpG geregelt und bedarf auch keiner Zustimmung durch die PID-Kommission.

### Anfragen in Lübeck

Im PID-Zentrum Lübeck, das sich aus dem Institut für Humangenetik (Leitung Prof. Dr. med. G. Gillissen-Kaesbach) und der Sektion für gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin (Leitung Prof. Dr. med. G. Griesinger)

zusammensetzt, werden seit 2010 Anfragen von Ratsuchenden für eine PID systematisch erfasst. Im Zeitraum zwischen September 2010 und Juni 2016 sind insgesamt 452 Fälle dokumentiert, davon 230 im Zeitraum nach Zulassung des Zentrums im Jahr 2014. In etwa der Hälfte (242/452) der Fälle handelte es sich um monogen verursachte Erkrankungen, in 100/452 Fällen um Translokationen/chromosomale Besonderheiten bei einem Elternteil. Bei 110/452 Anfragen wurde die Indikation beim Erstkontakt nicht genannt. Zusammenfassung in **Tab. 1**.

Von den Anfragen mit Indikation bezogen sich ca. 30 % auf chromosomale Veränderungen wie Translokationen, die mittels Array-CGH diagnostiziert werden. In etwa 70 % der Fälle wurde nach einer PID für eine monogen verursachte Erkrankung gefragt, die eine familienspezifische Etablierung erfordert und technisch sehr aufwendig ist.

### Erfassung der Anfragen und Ablauf der PID

Ratsuchende können sich zunächst auf der Homepage des PID-Zentrums Lübeck informieren. Alle Anfragen werden über E-Mail oder über eine eigens eingerichtete Telefonstelle durch das Sekretariat des PID-Zentrums angenommen. Den Ratsuchenden werden nach dieser Kontaktaufnahme ein Informationsblatt sowie ein Fragebogen zugeschickt, welche gemeinsam mit den bereits vorliegenden genetischen Befunden zurückgesendet werden sollen. Nach Eingang der Unterlagen im

**Tab. 1** Zahl der Anfragen zwischen September 2010 und Juni 2016 bzw. von März 2014 bis Juni 2016

Anfragen	ab 09/2010		ab 03/2014	
Translokation	100	29 % <sup>a</sup>	62	31 % <sup>a</sup>
Monogen	242	71 % <sup>a</sup>	137	69 % <sup>a</sup>
Ohne Angabe	110		31	
<b>Insgesamt</b>	<b>452</b>		<b>230</b>	

<sup>a</sup>Anteil an Indikationen

**Tab. 2** Häufige Indikationen für PID bei monogen bedingten Erkrankungen

PID monogen	Anfragen in Lübeck ab 09/2010	Anfragen in Lübeck ab 03/2014	Zyklen in 2009 ESHRE <sup>a</sup>
Huntington-Krankheit	26	13	136
Cystische Fibrose	14	11	140
Spinale Muskelatrophie	23	8	52
Muskeldystrophie Duchenne	13	8	40
Beta-Thalassämie	7	7	145
Myotone Dystrophie	9	6	119
Fragiles X-Syndrom	11	5	121
Neurofibromatose 1 + 2	7	4	49
BRCA 1 + 2	2	1	28
Sonstige	130 (54 %)	74 (54 %)	617 (43 %)
<b>Insgesamt</b>	<b>242</b>	<b>137</b>	<b>1447</b>

<sup>a</sup>Nach [1]

PID-Zentrum wird der Fall in einer interdisziplinären Konferenz (Reproduktionsmedizin und Humangenetik, Fallbesprechung I) vorgestellt und diskutiert. Dabei wird u. a. geklärt, ob eine Indikation nach PräimpG vorliegt, eine PID technisch möglich und reproduktionsmedizinisch sinnvoll ist. Die Vorentscheidung aus der Fallkonferenz, d. h. Angebot einer PID oder Ablehnung des Falls, wird dem Paar schriftlich mitgeteilt. Bei Zusage und weiterhin bestehendem Interesse vonseiten der Ratsuchenden werden Termine zur Vorstellung in der Sektion für Reproduktionsmedizin, im Institut für Humangenetik und zur psychosozialen Beratung vereinbart. Nach Klärung aller klinischen, genetischen und finanziellen Fragen wird in einer weiteren interdisziplinären Besprechung (Fallbesprechung II) eine abschließende Entscheidung über die Durchführung der PID getroffen und dem Paar mitgeteilt. Bei positiver Entscheidung stellt die ratsuchende Frau einen Antrag auf Zustimmung zur PID an die PID-Kommission Nord (angesiedelt bei der Ärzte-

kammer Hamburg und zuständig für die Bundesländer Brandenburg, Bremen, Hamburg, Mecklenburg-Vorpommern, Niedersachsen und Schleswig-Holstein). Nach positivem Votum wird ein Behandlungsvertrag zwischen den Ratsuchenden und dem PID-Zentrum geschlossen. Je nach Fragestellung wird daraufhin die reproduktionsmedizinische Behandlung eingeleitet oder Voruntersuchungen im humangenetischen Labor initiiert (Flussdiagramm s. **Abb. 1**). Bei monogenen Erkrankungen ist es notwendig, zunächst ein genetisches Testverfahren für jedes einzelne Paar zu etablieren und zu validieren (Dauer ca. sechs Monate).

Unsere Erfahrung zeigt, dass sich nach der persönlichen Beratung ein signifikanter Anteil der Paare gegen eine PID entscheidet und entweder die Durchführung einer Polkörperdiagnostik (PKD) wünscht oder pränataldiagnostische Maßnahmen wie die Chorionzottenbiopsie oder Amniozentese in Anspruch nehmen möchte. Gründe hierfür sind im Wesentlichen die hohen finanziellen Kosten, die durch das Paar

getragen werden müssen, da die PID-Behandlung keine Regelleistung im Sinne der gesetzlichen Krankenversicherung (Feststellung des Bundessozialgerichts vom 18.11.2014, Az.: B 1 KR 19/13 R) ist. Aber auch die Belastungen durch die reproduktionsmedizinischen Maßnahmen und die niedrige Erfolgsquote der PID pro Behandlungszyklus (engl. „take-home baby rate“) haben Einfluss auf die Entscheidung der Ratsuchenden.

## PID für monogen verursachte Erkrankungen

Die Anfragen für monogen verursachte Erkrankungen sind in **Tab. 2** zusammengefasst. Aufgeführt sind die acht häufigsten Indikationen in guter Übereinstimmung mit den europäischen Daten (nach ESHRE). Diese mehrfach gewünschten Diagnostiken machen 46 % der Fälle aus, 54 % betreffen seltenere Störungen. Die Huntington-Krankheit steht mit 10 % der Anfragen an der ersten Position. Die Nachfrage für PID bei Thalassämien wird möglicherweise durch Zuwanderung von jungen Paaren aus dem Mittelmeerraum und Vorderasien weiter ansteigen.

## PID-Vorbereitung in der Praxis

Von 230 Paaren, die sich im Zeitraum von 3/2014 bis 6/2016 an das PID-Zentrum Lübeck gewandt haben, wurden 108 (47 %) nach Diskussion in der Fallkonferenz zur persönlichen Vorstellung eingeladen. Anfragen wurden am häufigsten dann negativ durch die interne Fallkonferenz beschieden, wenn eine Indikation im Sinne des PräimpG zweifelsfrei nicht vorlag, eine Etablierung der molekulargenetischen Diagnostik nicht möglich war, die Etablierung der Diagnostik zu aufwendig oder die Erkrankung zu selten war, um die Etablierung auch im Hinblick auf Folgebehandlungen anderer Paare zu rechtfertigen. Aus reproduktionsmedizinischer Sicht wurden Fälle fortgeschrittenen Alters oder mit Anzeichen für eine Erschöpfung der ovariellen Reserve regelhaft dann negativ beschieden, wenn die Möglichkeit der Gewinnung von mehreren Eizellen und die Generierung mehrerer Embryonen für

die genetische Untersuchung mit großer Wahrscheinlichkeit nicht mehr gegeben war.

Im PID-Zentrum Lübeck haben sich 71/108 Paare (66 %) informieren und beraten lassen, 28/71 haben (soweit wir wissen) einen Antrag an die PID-Kommission gestellt (39 %). Da wir keine Informationen darüber erhalten, ob ein Antrag tatsächlich gestellt wird bzw. wie dieser Antrag im Weiteren beschieden wird, lässt sich dieser Anteil allerdings nicht verlässlich bestimmen.

Die bisherigen Erfahrungen aus dem PID-Zentrum Lübeck zeigen, dass nur ein bis zwei von zehn Paaren, die initial ihr Interesse an der PID bekunden, auch einen Antrag bei der PID-Kommission stellen werden. Die wichtigsten Negativkriterien sind einerseits medizinischer oder technischer Art, andererseits individuelle Patientenentscheidungen, die mehrheitlich finanziell und/oder psychosozial begründet sein dürften.

Rund ein Drittel der Patienten, denen die Durchführung einer PID angeboten wurde, sind der Einladung zu einer eingehenden, humangenetischen, reproduktionsmedizinischen und psychosozialen Beratung am PID-Zentrum nicht gefolgt, wobei unklar bleibt, wie häufig Paare inzwischen parallel Anfragen an mehrere Zentren stellen und wie häufig dann eine PID-Behandlung an einem anderen Ort stattfindet.

Auch wenn eine systematische Erfassung der Gründe für negative Entscheidungen seitens der Patienten nach Beratung nicht durchgeführt wird, deuten unsere Erfahrungen doch darauf hin, dass die hohen finanziellen Kosten und die Überschätzung der Erfolgswahrscheinlichkeit pro Behandlungszyklus die entscheidenden negativen Motivatoren darstellen. Es ist zu vermuten, dass eine „Schwangerschaft auf Probe“ in einer signifikanten Zahl der Fälle als Alternative gewählt wird.

Von den 28 Anträgen an die PID-Kommission handelte es sich in 14 Fällen um Translokationen, in 14 Fällen um monogene Ursachen. Durch die PID-Kommission Nord wurden 27 Fälle zustimmend beurteilt. Neben den Translokationen wurde die PID u. a. bei Anfragen für die cystische Fibrose, das fragile X-Syn-

medgen 2016 · 28:304–309 DOI 10.1007/s11825-016-0096-0  
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016

C. Zühlke · Y. Hellenbroich · S. Fondel · B. Schöpfer · I. Hüning · A. Busche · M. Depenbusch · A. Schultze-Mosgau · K. von Horn · T. Osterholz-Zaleski · G. Griesinger · G. Gillissen-Kaesbach

## Präimplantationsdiagnostik. Erfahrungen aus dem PID-Zentrum Lübeck

### Zusammenfassung

Paare mit Kinderwunsch, bei denen aufgrund genetischer Veränderungen eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für eine Fehl- oder Totgeburt oder ein erhöhtes Risiko für die Geburt eines Kindes mit einer schweren, genetisch bedingten Erkrankung besteht, dürfen in Deutschland eine Präimplantationsdiagnostik (PID) durchführen lassen. In diesem Artikel fassen wir unsere Erfahrungen aus dem PID-Zentrum Lübeck zusammen, das seit 1. März 2014 vom Gesundheitsministerium in Schleswig-Holstein zugelassen ist. Im Zeitraum zwischen März 2014 und Juni 2016 haben sich 230 Paare an das PID-Zentrum Lübeck gewandt, davon wurden 108 zur persönlichen Vorstellung eingeladen. Von den Anfragen bezogen sich ca. 30 % auf chromosomale Veränderungen, 70 % auf monogen verursachte Erkrankungen. Mehrfach wurden Untersuchungen für die Huntington-Krankheit, cystische Fibrose, spinale Muskelatrophie, Muskeldystrophie

Duchenne,  $\beta$ -Thalassämie, myotone Dystrophie, das fragile X-Syndrom und die Neurofibromatosen gewünscht. Im PID-Zentrum haben sich 71 der 108 Paare informieren und beraten lassen, 28 davon haben einen Antrag an die PID-Kommission Nord gestellt. Von den 28 Anträgen an die PID-Kommission handelte es sich in 14 Fällen um Translokationen, in 14 Fällen um monogene Ursachen. Es wurden 27 Fälle durch die PID-Kommission Nord zustimmend beurteilt, einer wurde abgelehnt. Im o. g. Zeitraum wurden für elf Paare PID-Zyklen durchgeführt: sieben für Translokationen (durch Array-CGH), vier für monogen verursachte Erkrankungen (Mutationsnachweis einschließlich gekoppelter polymorpher Marker).

### Schlüsselwörter

Präimplantationsdiagnostik (PID) · PID-Kommission · PID-Zentrum Lübeck · Anfragen für PID · Interdisziplinäre Beratung

## Preimplantation genetic diagnosis. Experience of the PGD Center Lübeck

### Abstract

For couples in Germany wanting to have children, in whom there is an increased probability of miscarriage or still birth, or who are at a high risk of transmitting a monogenic inherited disorder or a structural chromosomal aberration resulting in the birth of offspring with a severe genetic disease, preimplantation genetic diagnosis (PGD) is one option. Here, we report the first data from the PGD Center Lübeck, Germany, which was approved on 1 March 2014 by the Ministry of Health in Schleswig-Holstein. From March 2014 to June 2016, a total of 230 couples contacted our center, including 108 who had passed the first assessment of the Lübeck PGD committee. The main indications have been single gene disorders (70 %) compared with inherited chromosome abnormalities (30 %). Multiple requests refer to Huntington's disease, cystic fibrosis, spinal muscular atrophy, Duchenne muscular dystrophy,

$\beta$ -thalassemia, myotonic dystrophy, fragile X syndrome, and neurofibromatosis. Of the 71 couples counselled 28 asked for ethical approval from the PGD Ethics Committee. Of the 28 applications to the PGD Ethics Committee, 14 cases involved translocations and 14 cases monogenic causes. 27 applications were accepted and one was rejected. For 11 couples PGD cycles were performed during the aforementioned period, seven for translocations (by array-based comparative genomic hybridization), and four for monogenic disorders (mutation detection combined with linkage analyses for polymorphic markers).

### Keywords

Preimplantation genetic diagnosis (PGD) · Ethics committee · PGD Center Lübeck · Indication for PGD · Interdisciplinary counselling

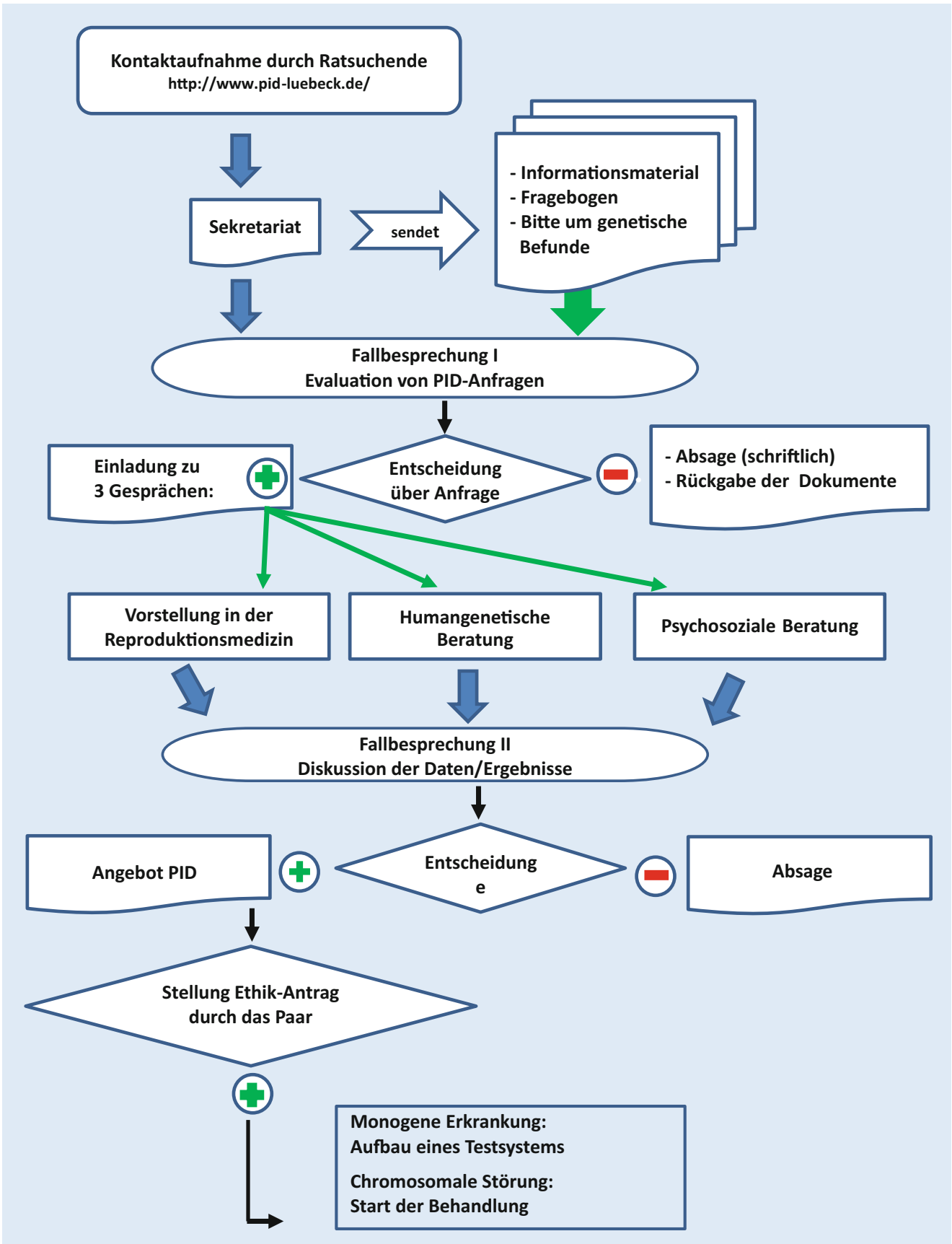


Abb. 1 ▲ Workflow: Erfassung und Bearbeitung von PID-Anfragen

Paare (n)	11
Eizellentnahmen (n)	26
Biopsien (n)	22
Untersuchungsläufe im genetischen Labor (n)	15
Zahl an Eizellentnahmen/Pair (MW ± STAW)	2,2 ± 1,4
Eizellen pro Eizellentnahme (MW ± STAW)	15 ± 7
Zahl an biopsierten Embryonen pro Biopsie (MW ± STAW)	4 ± 2
Untersuchte Embryonen (n)	58
Untersuchte Embryonen pro PID-Lauf (MW ± STAW)	4 ± 2
Embryonenübertragungen (n)	13
Zahl an Embryonen pro Übertragung (MW ± STAW)	1 ± 0
Schwangerschaften pro Paar	5/11 (54 %)
Schwangerschaften pro Embryoübertragung (n/N, %)	6 <sup>a</sup> /13 (46 %)
Fortlaufende Schwangerschaft oder Geburt pro Paar (n/N, %)	4/11 (36,3 %)
Fortlaufende Schwangerschaft oder Geburt pro Embryoübertragung (n/N, %)	4/13 (30,7 %)
<i>n/N</i> Anzahl, <i>MW</i> Mittelwert, <i>STAW</i> Standardabweichung	
<sup>a</sup> Ein Paar hatte nach der ersten Embryoübertragung einen Abort, nach der zweiten Embryoübertragung besteht eine fortlaufende Schwangerschaft	

drom, die Muskeldystrophie Duchenne, die myotone Dystrophie, die Huntington-Krankheit, die spinale Muskelatrophie und die Neurofibromatose genehmigt.

Für eine Anfrage bei einer monogen verursachten Erkrankung wurde die Durchführung einer PID abgelehnt, da die Erkrankung behandelbar ist und häufig eine nur milde Symptomatik aufweist. Das ratsuchende Paar hat daraufhin Kontakt zu einem PID-Zentrum im Ausland aufgenommen.

### Durchgeführte PID

Von März 2014 bis Juni 2016 wurden für elf Paare PID-Zyklen durchgeführt: 7/11 für Translokationen, 4/11 für monogen verursachte Erkrankungen. Alle PID-Patientinnen wurden routinemäßig im sog. GnRH-Antagonisten Mehrfachdosis-Protokoll hormonell stimuliert. Die Induktion der finalen Eizellreifung erfolgte in allen Fällen mit einer Einmalgabe von 0,2 Triptorelin. Alle gewonnenen Eizellen wurden einem Befruchtungsversuch mittels ICSI unterworfen und alle befruchteten Eizellen im 2PN-Stadium wurden in das Blastozystenstadium kultiviert. Die Zona pellucida wurde mittels Laser eröffnet, die Biopsie nach Herniation von Trophektoderm an Tag 5 oder Tag 6 durchgeführt. Danach erfolgte

die Kryokonservierung aller Blastozysten durch Vitrifikation und die genetische Analyse der Biopsien. Den Patientinnen wurde jeweils ein Embryo, der genetisch unauffällig in Bezug auf die getestete Fragestellung war, übertragen.

Waren nach einer Stimulation nicht ausreichend biopsierbare Embryonen zur Verfügung, wurde eine erneute Stimulation durchgeführt. Im Mittel wurden für die elf Paare zwei ovarielle Stimulationen und Eizellentnahmen durchgeführt, daraus resultierten insgesamt 15 PID-Läufe. Bis zum 1. Juni 2016 wurden im Rahmen von 13 Auftau- und Embryonenübertragungszyklen zwei Geburten, zwei fortwährende vitale Schwangerschaften und zwei Aborte erzielt (Übersicht in **Tab. 3**).

Obwohl die Zahl der Anfragen im Hinblick auf monogene Krankheitsbilder mit ca. 70 % deutlich über diejenigen mit Translokationen liegt, sind sie bei den durchgeführten PID bisher unterrepräsentiert. Dies erklärt sich durch die anspruchsvollen und zeitlich aufwendigen (vier bis zehn Monate) fallspezifischen Etablierungen gekoppelter Markersysteme (polymorphe Mikrosatelliten, die die Mutation flankieren), die inzwischen aber in Lübeck für eine Vielzahl an Erkrankungen zur Verfügung stehen. Daher ist davon auszugehen, dass wir im 2. Halbjahr 2016 vermehrt

PID-Zyklen für monogen verursachte Krankheitsbilder durchführen werden.

Die aufwendige Etablierung von Markersystemen wird zurzeit sowohl bei der PID als auch bei der PKD eingesetzt. Mit der Verfügbarkeit von neuen molekulargenetischen Techniken (NGS, „high density SNP genotyping“) wird sich die Situation in Kürze vollständig ändern; die Etablierung und Vortestung der genetischen Einzelzelldiagnostik wird nur noch wenige Tage benötigen. Diese neuen Methoden verursachen jedoch höhere Kosten pro Probe; dieser Nachteil wird besonders bei der PKD relevant, wenn beispielsweise zwei Polkörper pro reifer Eizelle im Vergleich zu einer Trophektodermbiopsie (TEB) pro Blastozyste zu untersuchen sind.

### Polkörperdiagnostik (PKD)

In drei Fällen entschieden sich die Ratsuchenden für eine PKD. Eine PKD mit Fragestellung cystische Fibrose führte nach dem 2. Zyklus zur Geburt eines Kindes. Für die Anlageträgerin einer DMD-Mutation konnten nach ICSI an 16 Oocyten Polkörper von neun Oocyten gewonnen werden. Da keine Eizelle sicher für den Transfer freigegeben werden konnte (Gründe: Rekombination und „Allel drop out“), wurde nach Ethik-Antrag eine PID an zwei resultierenden Blastomeren durchgeführt: Beide Embryonen waren für den Transfer geeignet. Auch in diesem Fall wurde ein Kind geboren. Kürzlich entschied sich auch eine Anlageträgerin für das Lesch-Nyhan-Syndrom für eine PKD.

### Offene Fragen und Fazit

Es bleibt zu diskutieren, ob es bei sehr seltenen Krankheitsbildern sinnvoll ist, dass einzelne Zentren sich auf die entsprechende Diagnostik spezialisieren und gegebenenfalls auch bei Paaren durchführen, die wohnortnah reproduktionsmedizinisch betreut werden („Transport-PID“). Darüber hinaus ist juristisch zu klären, ob eine solche zentrumsübergreifende Zusammenarbeit unter den aktuellen rechtlichen Rahmenbedingungen erlaubt ist. Das PID-Zentrum Lübeck hat hierzu einen

Antrag auf Kooperation mit einem Kinderwunschzentrum in einem anderen Bundesland, das auch der PID-Kommission Nord zugeordnet ist, gestellt. Auch nach Etablierung der neuen Techniken, die die Laborseite der Diagnostik stark vereinfachen werden, bleibt die Frage der überregionalen Zusammenarbeit bei der PID bestehen.

Nach Beratung entscheiden sich in Lübeck vereinzelt Paare für eine Polkörperdiagnostik. Damit entfällt der Ethik-Antrag, einschließlich der hierdurch verursachten Kosten. Dieser Weg könnte in Zukunft beispielsweise verstärkt von Frauen mit *BRCA*-Mutationen gewählt werden, falls die Ethikkommissionen eine PID für diese Indikation nicht befürworten. Bisher fehlen uns Erfahrungen mit dieser Fragestellung, die im europäischen Ausland zu den häufigen Indikationen für eine PID zählt (■ Tab. 2).

Aus unserer Sicht verhält sich das Interesse an einer PID umgekehrt proportional zu den tatsächlich durchgeführten Analysen. In der überwiegenden Zahl der Fälle sind die Erwartungen der rat-suchenden Paare sehr groß, gleichzeitig werden die hohen psychischen und physischen, aber auch zeitlichen, logistischen und finanziellen Belastungen unterschätzt. Die Arbeit im PID-Zentrum stellt große Anforderungen an alle Beteiligte und verursacht hohe Kosten für beide Seiten. Diese Tatsache findet in der öffentlichen Diskussion nicht hinlänglich Beachtung. Nach umfassender Beratung entscheiden sich trotz anfänglichem Interesse nur wenige Paare für den Weg der PID.

Tritt der Erfolg nicht wie erwünscht ein oder sind die Belastungen zu hoch, finden sich Auswege: Eines der elf Paare ist nach einem erfolglosen PID-Versuch durch Eizellspende im Ausland schwanger geworden. Ein anderes hat nach erfolgreicher PID und Geburt eines Kindes ein Geschwisterkind auf natürlichem Weg gezeugt. Der befürchtete „Dammbruch“ ist zumindest aus Sicht des Lübecker PID-Zentrums – wie erwartet – ausgeblieben.

## Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. rer. nat C. Zühlke**

Institut für Humangenetik, Universität zu Lübeck  
Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck, Deutschland  
christine.zuehlke@uksh.de

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** C. Zühlke, Y. Hellenbroich, S. Föndel, B. Schöpfer, I. Hüning, A. Busche, M. Depenbusch, A. Schultze-Mosgau, K. von Horn, T. Osterholz-Zaleski, G. Griesinger und G. Gillissen-Kaesbach geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Alle im vorliegenden Manuskript beschriebenen Untersuchungen wurden mit Zustimmung der zuständigen PID-Kommission, im Einklang mit nationalem Recht sowie gemäß der Deklaration von Helsinki von 1975 (in der aktuellen, überarbeiteten Fassung) durchgeführt.

## Literatur

1. Moutou C et al (2014) ESHRE PGD Consortium data collection XII: cycles from January to December 2009 with pregnancy follow-up to October 2010. Hum Reproduction 29:880–903

## se-atlas

Eine kartographische Darstellung der Versorgungseinrichtungen für Seltene Erkrankungen

Ziel des Projektes se-atlas ist es, die Versorgungsmöglichkeiten für Menschen mit Seltenen Erkrankungen in Deutschland zentral zu bündeln und nach den unterschiedlichen Erkrankungen und Fachgebieten auffindbar zu machen. Die Darstellung erfolgt in Form einer interaktiven Landkarte und einer Auflistung. Der se-atlas richtet sich an Betroffene und deren Angehörige, Ärzte, nicht-medizinisches Personal und die breite Öffentlichkeit.

Die Basis der Datensammlung für den se-atlas bilden die Expertenzentren, die von Orphanet Deutschland bereits erfasst und geprüft wurden. Im Rahmen vom se-atlas soll diese Sammlung weiter ausgebaut und ein Prozess entwickelt werden, der die Qualität der neu zu erfassenden Daten sichert. ACHSE hat hier die Aufgabe, die Sicht der Patienten einzubringen. Dazu gehören u.a. die Einschätzung der Selbsthilfeorganisationen bezüglich der Expertise der aufgeführten Versorgungseinrichtungen und die Nennung weiterer Einrichtungen.

Das Projekt wird von Medical Informatics Group (MIG) an dem Universitätsklinikum Frankfurt geleitet. Partner sind ACHSE, Orphanet Deutschland, das Zentrum für Seltene Erkrankungen Tübingen und das Frankfurter Referenzzentrum für Seltene Erkrankungen.

Das Projekt zählt zu den ersten Ausschreibungen, die das Bundesministerium für Gesundheit zur Umsetzung des Nationalen Aktionsplans für Menschen mit Seltenen Erkrankungen veröffentlicht hat.

Die Laufzeit endet im Dezember 2017.

**Quelle: se-atlas, [www.se-atlas.de](http://www.se-atlas.de)**