

# In-vitro-Kultur menschlicher Embryonen

## Medizinische Möglichkeiten und Konsequenzen

Die Kinderwünscherfüllung mit technischen Hilfen der Fortpflanzungsmedizin berührt neben praktischen Bedürfnissen auch weltanschaulich-menschenbildliche Wertfragen. Unter ethischem und rechtlichem Aspekt geht es dabei um die Balance zwischen einerseits der hohen gesellschaftlichen Wertschätzung für Familien und Kinder und andererseits der gesellschaftlichen Bewertung von Methoden und Wegen, die bei ungewollter Kinderlosigkeit für das Erreichen des Familienideals und die Erfüllung des Bedürfnisses nach Kindern angewendet werden.

### Zur gegenwärtigen Problemlage in Deutschland

Die Fortpflanzungsmedizin verfügt über eine breite Palette reproduktionsmedizinischer Techniken und Therapieformen. Die in vielen Details streng limitierenden rechtlichen Regelungen in Deutschland haben dazu geführt, dass bestimmte methodische Entwicklungen nicht mitvollzogen werden konnten und die IVF sowie ICSI inzwischen im Vergleich zum Ausland geringere Erfolgsraten aufweisen: Im Verhältnis zur Anzahl der Embryotransfers werden deutlich weniger Kinder geboren, bei einer zugleich nicht mehr zu akzeptierenden hohen Mehrlingsrate. Das zwingt deutsche Paare zu der Entscheidung, entweder durch den Transfer von nur 1 oder 2 Embryonen geringere Chancen für eine Schwangerschaft zu haben oder mit den nach § 1 Abs. 1 Nr. 3 ESchG zulässigen drei transferierten befruchteten Eizellen ein erhöhtes Mehrlingsrisiko in Kauf zu nehmen [8].

Wesentlicher Grund dafür ist die Gesetzesregel, der gemäß bestraft wird, wer „es unternimmt, mehr Eizellen einer Frau zu befruchten, als ihr innerhalb eines Zyklus übertragen werden sollen“ (§ 1 Abs. 1 Nr. 5 ESchG). Der Gesetzgeber beabsichtigte damit, jeder Entstehung von überzähligen Embryonen vorzubeugen, deren Leben prinzipiell ungeschützt bliebe bzw. deren Existenz die unter dem Gesichtspunkt

der Menschenwürde problematische Versuchung nähren würde, sie für Forschungen und andere Zwecke zu verwenden. Diese Regelung verhindert aber, dass Paare nach dem neuesten Erkenntnisstand, d. h. mit der effektivsten und damit für die Frau schonendsten Methode behandelt werden können.

Jüngst hat Monika Frommel die „herkömmliche Lesart“ des Embryonenschutzgesetzes prinzipieller Kritik unterzogen [2]. Nach ihrer „liberalen Lesart“ zum ESchG, die an dieser Stelle nicht im Detail zu diskutieren ist, würde das Embryonenschutzgesetz gar nicht zwingend in so einschränkender Weise zu interpretieren sein und stünde neueren Verfahren wie der Blastozystenkultur nicht entgegen.

Mit der international inzwischen gebräuchlichen Methode der Blastozystenkultivierung wäre eine Verbesserung der IVF/ICSI-Behandlung erreichbar [3]. Bei dieser werden jedoch mehr inseminierte Eizellen über das Vorkernstadium hinaus zur Entwicklung gebracht, als in die Frau übertragen werden sollen, und es können überzählige Embryonen anfallen. Damit entsteht ein Interessenkonflikt. Einerseits sind die Ärzte verpflichtet, Paaren gemäß dem neuesten Erkenntnisstand mit einer möglichst erfolgreichen Kinderwunschtherapie zu helfen, um so physische und psychische Belastungen zu mindern und auch zu ei-

---

Der Beitrag wurde von Mitgliedern der Arbeitsgruppe „Reproduktionsmedizin und Embryonenschutz“ in der Akademie für Ethik in der Medizin e.V. verfasst:

Priv.-Doz. Dr. med. Wolfram Henn, Institut für Humangenetik, Universität des Saarlandes; Prof. Dr. phil, Dipl.-Biol. Uwe Körner, Medizinische Fakultät Charité, Humboldt-Universität zu Berlin; Prof. Dr. theol. Hartmut Kreß, Abt. Sozialethik und Systematische Theologie, Evang.-Theol. Fakultät, Universität Bonn; Prof. Dr. sc. agr. Hans-Wilhelm Michelmann, Frauenklinik, Universität Göttingen; Dr. med. Fuat S. Oduncu, M.A., Eur. Master Bioethics, Medizinische Klinik-Innenstadt, Klinikum der Universität München; Dr. phil. Alfred Simon, Akademie für Ethik in der Medizin e.V., Göttingen; Prof. Dr. iur. Christiane Wendehorst, Abt. für Arzt- und Arzneimittelrecht, Juristisches Seminar, Universität Göttingen.

nem rationelleren Umgang mit den ökonomischen Ressourcen im Gesundheitswesen beizutragen. Andererseits kann das Entstehen überzähliger Embryonen zur Verletzung der gemäß ESchG bestehenden Verpflichtung für den Embryonenschutz und für die Achtung der Menschenwürde beim Umgang mit frühen menschlichen Embryonen führen.

## Die IVF-Praxis gemäß den Regeln des Embryonenschutzgesetzes

Im Rahmen der außerkörperlichen Befruchtung werden bei der Eizellgewinnung alle gereiften Eizellen entnommen und mit Spermien inkubiert. Die Grenzziehung des ESchG orientiert sich an dem lichtmikroskopisch identifizierbaren Vorkernstadium. Die mit einem Spermium imprägnierte Eizelle gilt auf dieser vorletzten Stufe der sog. Befruchtungskaskade noch nicht als Embryo. Nach dem Auflösen der beiden Vorkernmembranen („Kernverschmelzung“) und dem Beginn von Wechselbeziehungen zwischen dem Eizellzytoplasma und den Chromosomen in Vorbereitung der ersten Zellteilung spricht der Gesetzgeber von einem Embryo, wobei allerdings dessen Gene erst im Vier- bis Achtzellstadium aktiviert werden.

Beim Menschen kommt es bei den Reifeteilungen der Keimzellen und den ersten embryonalen Zellteilungen zu einer besonders hohen Rate von Chromosomenfehlverteilungen. Vor allem aufgrund dieser Chromosomenstörungen sterben während der Entwicklung in den ersten Tagen sowohl *in vivo* als auch *in vitro* etwa 50% der Embryonen ab. Da nicht vorhersagbar ist, welche der befruchteten Eizellen sich zu implantationsfähigen Embryonen entwickeln, wurde in den 80er-Jahren in Abwägung zwischen einer hohen Schwangerschaftsrate (Transfer von fünf und mehr Embryonen) und der Vermeidung von Mehrlingen (Transfer von nur einem Embryo) in fortpflanzungsmedizinischen Richtlinien empfohlen, maximal drei der *in vitro* gezeugten Embryonen in die Frau zu übertragen. Das wurde 1991 mit der Dreierregel des § 1 Abs. 1 Nr. 3 ESchG rechtsverbindlich. Entsprechend werden maximal drei der Vorkernstadien für die Weiterkultivierung zum Vier- bis Achtzellstadium ausgewählt und dann in die Frau übertragen.

Unabhängig von dieser „Dreierregel“ besagt der § 1 Abs. 1 Nr. 5 ESchG grundsätzlich: Es dürfen stets nur so viele Embryonen befruchtet bzw. über das Vorkernstadium hinaus zur Entwicklung gebracht werden, wie unmittelbar in dem Zyklus transferiert

werden sollen. Die überzähligen Vorkernstadien dürfen für eine spätere Embryokultur mit anschließendem Transfer tiefgefroren aufbewahrt werden, oder sie müssen verworfen werden.

## Embryonenkultivierung bis zum Blastozystenstadium

Bei der Optimierung der IVF-Behandlung unter den Zielkriterien einer hohen Schwangerschaftsrate und einer möglichst geringen Mehrlingsrate wurde einige Jahre nach dem Inkrafttreten des ESchG seit Mitte der 90er-Jahre international die Zahl der in einem Zyklus zu transferierenden Embryonen durch die Anwendung der Blastozystenkultur auf zwei bis einen reduziert bei zugleich wesentlicher Erhöhung der Schwangerschaftsraten [3].

Aufgrund verbesserter Zellkulturmedien, die den wechselnden physiologischen Erfordernissen in den ersten Tagen der Embryonalentwicklung entsprechen, ist die längere *In-vitro*-Kultivierung bis zum Stadium der expandierten Blastozyste möglich. Wenn Embryonen bis zum Tag 6 kultiviert werden, ist ihre Entwicklungspotenz an der Morphologie erkennbar [5]. Nur 35–40% der Zygoten haben die Potenz, sich in fünf Tagen in der *In-vitro*-Kultur zu expandierten Blastozysten zu entwickeln. Von den Embryonen, die sich – zumeist aufgrund von Chromosomenfehlverteilungen – nicht normal entwickeln, teilen sich einige gar nicht, die anderen deutlich verlangsamt. Sie stellen ihr Wachstum in einem frühen Stadium ein und sterben ab.

Im Unterschied zu dem in Deutschland gegenwärtig zulässigen Vorgehen kann also durch die *In-vitro*-Kultivierung bis zum Stadium der expandierten Blastozyste die Vitalität der Embryonen vor einem Transfer beurteilt werden. Da es sich eindeutig nicht um eine willkürliche Selektion zuungunsten etwaig behinderten menschlichen Lebens handelt, kann das Vorgehen in dieser Hinsicht als ethisch unproblematisch gelten. Es ist zudem gemäß den Grundsätzen ärztlicher Berufspflicht zur Anwendung der jeweils wirksamsten und schonendsten Behandlung auch geboten, weil dadurch vermieden wird, mit nicht entwicklungsfähigen Zygoten den untauglichen Versuch zur Erzeugung einer Schwangerschaft zu unternehmen. Die zeitgerechte Teilungsrate bis zum Blastozystenstadium und die morphologischen Kriterien für die Auswahl der zu übertragenden Embryonen dienen der Erkennung der frühembryonalen Überlebensfähigkeit und nicht der Zumessung von Lebensrecht.

Bei der – außer in Deutschland und in der Schweiz – weltweit gebräuchlichen Blastozystenauswahl werden der Frau eine oder bei ungünstigeren reproduktiven Voraussetzungen zwei expandierte Blastozysten übertragen, die sich mit hoher Wahrscheinlichkeit implantieren und zu einer Schwangerschaft führen. Es werden damit Schwangerschaftsraten von über 50% [5, 8] und bis zu 70% erreicht [4]. Dem gegenüber betrug die Schwangerschaftsrate nach Angaben des Deutschen IVF-Registers (DIR) im Jahr 2000 in Deutschland 26%, bei einer zugleich deutlich höheren Rate an Mehrlingen (nach IVF/ICSI in 22,5% aller induzierten Schwangerschaften Zwillinge und in 2,5% Drillinge). Die geringere Schwangerschaftsrate bedeutet eine Belastung der Frau und des Paares durch die entsprechend erforderliche höhere Anzahl von IVF-Prozeduren. Die Mehrlingsschwangerschaften bedeuten häufig eine gesundheitliche Gefährdung der Schwangeren sowie des vorgeburtlichen Lebens [1].

### Überzählige Embryonen

Bisher werden im vorletzten Stadium des Befruchtungsprozesses die über drei hinaus überzähligen inseminierten Eizellen tiefgefroren und ggf. verworfen. Bei Anwendung der Blastozystenkultur würden alle gewonnenen Eizellen die Entwicklung zum Embryo vollenden und die ersten fünf Tage der Embryonalentwicklung in vitro durchlaufen. Da für den Einzelfall eines individuellen Behandlungszyklus nicht konkret vorhersehbar ist, erstens wie die Anzahl der zu gewinnenden Eizellen von der durchschnittlichen Anzahl 8–9 abweicht, zweitens bei wie vielen Eizellen eine erfolgreiche Befruchtung bzw. Zygotenbildung stattfindet und drittens wie viele Embryonen das Stadium der expandierten Blastozyste erreichen, muss man bei diesem Verfahren grundsätzlich mit möglicherweise überzähligen Embryonen umgehen, einschließlich der zu diskutierenden Möglichkeit der „Embryonenadoption“ durch andere Kinderwunschaare.

Es würde im Kontext der Blastozystenkultur drei Kategorien von überzähligen Embryonen geben: 1. Embryonen, die für eine noch nicht abgeschlossene Kinderwunschbehandlung des betreffenden Paares aufbewahrt werden, 2. Embryonen, die zur „Adoption“ durch andere Kinderwunschaare freigegeben werden, 3. Embryonen, die letztlich verworfen würden, weil sie nach Abschluss der Kinderwunschbehandlung nicht für andere Paare weggegeben wer-

den oder nach einer bestimmten Frist nicht von einem anderen Paar übernommen wurden.

### Handlungsalternativen

In erster Linie ist zu fragen: Gibt es neben der Blastozystenkultur Verfahrensalternativen, die zur Erhöhung der Schwangerschaftsrate und/oder Verminderung der Mehrlingsrate führen, aber das Entstehen überzähliger Embryonen vermeiden lassen? Als Alternativen sind die Reduzierung der aus dem Vorkernstadium weiter zu kultivierenden Embryonen von maximal drei auf maximal zwei, sowie die IVF/ICSI im Spontanzyklus (d. h. ohne hormonell stimulierte Ovulation, mit Reifung von jeweils nur einer Eizelle, im Ausnahmefall zwei Eizellen) in der Diskussion. Zwar garantieren beide, dass keine bzw. weniger überzählige Embryonen entstehen, sie haben aber auch verringerte Schwangerschaftsraten zur Folge, die noch weniger als bei dem jetzigen Vorgehen dem in anderen Ländern üblichen Niveau entsprechen. So betrachtet sind sie den Kinderwunschaaren wegen der deutlich höheren physischen und psychischen Belastung nicht zuzumuten. Die Schwangerschaftsrate nach der Übertragung jeweils eines Embryos betrug im Jahre 2000 in Deutschland im Durchschnitt 10,3% (DIR).

Weiterhin könnten begrenzte Verbesserungsmöglichkeiten im stimulierten Zyklus durch genauere diagnostische Bewertung bis zum Vorkernstadium erreicht werden, so durch Polkörperdiagnostik an der reifen Eizelle, mit der sich in der Oogenese entstandene Chromosomenfehlverteilungen feststellen lassen. Da diese bereits vor der Konzeption erfolgt und also nicht die Grenzsetzungen des Embryonenschutzgesetzes berührt, kann sie als begrüßenswerte Weiterentwicklung angesehen werden. Die Bedeutung einer Polkörperdiagnostik ist aber dadurch eingeschränkt, dass – im Unterschied zur Gesamtheit der während einer Blastozystenkultur erkennbaren Fehlentwicklungen – nur die in der Eizelle angelegten Fehlentwicklungen erfassbar sind und überdies erhebliche technische und finanzielle Probleme einer allgemeinen Einführung wohl auf längere Zeit entgegenstehen würden.

### Ein Ergänzungserfordernis zum ESchG

Das ESchG bedarf grundsätzlich einer Ergänzung durch Regeln für den Umgang mit den (bereits existierenden) überzähligen Embryonen (Laut DIR gab es im Jahr 2000 in deutschen Fortpflanzungszentren

71 tiefgefrorene überzählige Embryonen.) Bei unvorhergesehener Verhinderung des Transfers erscheint das Aufbewahren für die Frau bzw. das Paar selbst, von dem der Embryo stammt, mit dem Anliegen des ESchG vereinbar. Die Kryokonservierung als Notmaßnahme ist gemäß § 9 Nr. 3 ESchG zulässig.

Sofern weder in einem nächsten Zyklus noch späterhin der Transfer bei dem Erzeugerpaar erfolgen kann, existieren die Embryonen jedoch in einem weitgehend rechtsfreien Raum. Im ESchG sind zwar bestimmte missbräuchliche Verwendungen menschlicher Embryonen bei Strafandrohung untersagt. So darf der Keimling weder „veräußert“, noch „zu einem nicht seiner Erhaltung dienenden Zweck“ abgegeben, erworben oder verwendet werden. Aber schon z. Z. der Gesetzgebung wurde als Mangel hervorgehoben, dass das ESchG darüber schweigt, was mit dem überzähligen Embryo stattdessen geschehen soll. Darf, soll, muss ihn der Arzt, „seinem Schicksal“ überlassen? Oder soll er ihn kryokonservieren, bis sich eine Ersatzmutter findet? [7]

Regelungen zum Umgang mit überzähligen Embryonen wären auch eine Voraussetzung für die Einführung der Blastozystenkultur. Die Kryokonservierung eigener Embryonen im Rahmen der Kinderwunschbehandlung ist bei dieser als eine reguläre Handlungsoption vorzusehen. Auch könnte man – bei rechtlicher Zulassung der „Embryooption“ – mit der eventuellen Weggabe eines In-vitro-Embryos an ein anderes Kinderwunschpaar dem Lebensschutz für überzählige Embryonen genügen.

### **Zur Häufigkeit evtl. überzähliger Embryonen im Blastozystenstadium**

Würden mit Einführung der Blastozystenkultur mehr als bisher letztlich ohne Entwicklungschance bleibende, endgültig überzählige Embryonen entstehen? Aus Ländern, in denen das Verfahren praktiziert wird, liegen keine statistischen Erhebungen vor, aus denen Aussagen darüber zu gewinnen wären, wie viele überzählige Embryonen aufbewahrt und wie häufig letztlich überzählige Embryonen verworfen werden. Als Anhaltspunkt für die Größenordnung ermöglicht jedoch die Datenerfassung im DIR eine relativ realitätsnahe Abschätzung zur Häufigkeitsfrage.

Im Jahr 2000 wurden in 45.844 Zyklen insgesamt 391.409 Eizellen gewonnen (also durchschnittlich jeweils 8 Eizellen). Bei den Paaren, bei denen eine Befruchtung stattgefunden hat ( $n=40.835$ ) wurden insgesamt 205.917 Eizellen befruchtet (also durchschnittlich 5, entwickelt bis zum Vorkernstadium), zu kei-

ner Befruchtung kam es in 5.582 Behandlungszyklen. Wenn man nun die international mit 35–40% angegebene Blastozystenbildungsrate heranzieht, so würde 40% bedeuten, dass sich von den 205.917 Zygoten etwa 80.300 zu Blastozysten entwickelt hätten, das sind annähernd 2 Blastozysten pro Behandlungszyklus. Würden pro Transfer zwei Blastozysten übertragen, so wäre – wenn man mit dem statistischen Durchschnitt rechnet – allein schon beim ersten Transfer kein Embryo überzählig. Praktisch würden, da etwa bei gut der Hälfte der Frauen nur eine Blastozyste transferiert wird, etwa ein Viertel bis ein Drittel der Blastozysten beim ersten Transfer übrigbleiben. Bei der Erfolgsrate von etwa 50% (beim Transfer von einer Blastozyste etwa 40–50%, beim Transfer von zwei Blastozysten etwa 50–70%) braucht annähernd die Hälfte der Paare einen zweiten Transfer.

Im Prinzip würden also gemäß dieser statistischen Betrachtung die bei einem Behandlungszyklus übrigen Blastozysten sämtlich bei einem erforderlichen nächsten Transfer oder auch für einen nächsten Kinderwunsch des Erzeugerpaares selbst transferiert werden können. Von diesem vereinfachten statistischen Ansatz wird die Realität allerdings abweichen. Da nach jeder ersten oder wiederholten Eientnahme mit bestimmter Wahrscheinlichkeit auch schon die erste transferierte Blastozyste zur Schwangerschaft führen kann, wird mit einer bestimmten Anzahl überzähliger Embryonen zu rechnen sein. Zu berücksichtigen ist dann auch, dass bei der Kryokonservierung wiederum einige Embryonen absterben.

Auf die Kultivierung bis zum Blastozystenstadium ist zu verzichten, sofern bei einer Frau nur drei oder weniger Eizellen bzw. Vorkernstadien gewonnen wurden. Es erfolgt dann eine frühe Übertragung, von der Annahme ausgehend, dass die Entwicklung in vivo gegenüber der In-vitro-Kultivierung mit geringeren Risiken behaftet ist.

### **Das Problem des Verwerfens von Embryonen**

Die Anzahl der übrig bleibenden Embryonen wäre nach der dargelegten Kalkulation insgesamt eher gering, ist im Einzelfall eines individuellen Behandlungszyklus jedoch nicht vorhersehbar. Ebenso lässt sich auch nicht garantieren, dass jeder überzählige Embryo im Blastozystenstadium durch Embryonenadoption eine Entwicklungschance erhält. Entsprechend müssten bei Zulassung der Blastozystenkultur die Regeln zum Umgang mit den überzähligen Embryonen auch eine Aussage über das even-

tuelle Verwerfen endgültig überzähliger Embryonen enthalten. In gewissem Sinne würde – abgesehen von der dann wesentlich geringeren Anzahl – an die Stelle des bei der IVF noch üblichen Verwerfens von überzähligen inseminierten Eizellen im Vorkernstadium ein Verwerfen von ohne Entwicklungschance gebliebenen Blastozysten treten. Hier liegt ein ethisch zu bewertendes und für die gesetzliche Regelung politisch zu entscheidendes Kernproblem.

Außerhalb des Geltungsbereiches des deutschen Embryonenschutzgesetzes gibt es unterschiedliche Formen des Verfahrens mit endgültig überzähligen Embryonen. So wird z. B. aus Grenoble von einer förmlichen Abschiedszeremonie und „Bestattung“ der nach dem Abschluss einer Kinderwunschbehandlung übrig bleibenden befruchteten Eizellen berichtet [6].

Das Embryonenschutzgesetz von 1990 war offenbar mehrheitlich von der Idee „ein befruchtetes Ei ein Kind“ getragen. Aus der inzwischen deutlichen Unvereinbarkeit jeglicher IVF-Praxis mit einem Prinzip absoluten Embryonenschutzes bzw. einem strikten Verbot des Verwerfens überzähliger Embryonen könnte als eine Konsequenz auch folgen, grundsätzlich jede IVF-Praxis zu verbieten. Auch wenn es eine Analogie zur immanenten Verlustrate beim natürlichen Fortpflanzungsprozess gibt, ist die Inkaufnahme des in einem technisierten Verfahren der Kinderwunscherfüllung verursachten Absterbenlassens von Embryonen ethisch rechtfertigungspflichtig. Zu entscheiden ist dabei die ethische Wertabwägung zwischen einerseits der Zulassung eines Fortpflanzungsverfahrens mit der Konsequenz, dass einer Anzahl von mit Kinderwuschintention in vitro gezeugten Embryonen im Blastozystenstadium die Chance der weiteren Entwicklung zum Mitmenschen vorenthalten bleibt, und andererseits dem Verbot dieses Fortpflanzungsverfahrens mit der Konsequenz, dass Kinderwunscha Paaren schwerwiegende körperliche und psychische Belastungen durch veraltete Therapieverfahren zugemutet und aufgrund deren geringerer Erfolgsrate eine Anzahl erhoffter Kinder nicht geboren werden.

### Zusammenfassung

Bei der IVF/ICSI könnten mit der In-vitro-Kultivierung bis zum Blastozystenstadium und dem Transfer von nur einem, in bestimmten Fällen zwei Embryonen die Schwangerschaftsrate signifikant gesteigert und die Mehrlingsrate deutlich gesenkt werden. Damit verbunden wäre eine Verringerung der

Anzahl erforderlicher Behandlungszyklen und nicht zuletzt die Vermeidung eines schon häufig gewordenen Fortpflanzungstourismus ins Ausland.

Andererseits ist dieses Verfahren aufgrund der dabei entstehenden überzähligen Embryonen mit ethischen und rechtlichen Problemen verbunden, die der Klärung bedürfen. Da auch die bisherige Praxis der IVF/ICSI bereits zu überzähligen Embryonen führt und dem Problem ihres weiteren Schicksals die bisherige Fassung des ESchG nicht gerecht wird, bedarf diese Frage auch unabhängig von einer Einführung der Blastozystenkultur der prinzipiellen Klärung. Ein wesentliches wissenschaftliches Ziel bei der Entwicklung von Methoden der Unfruchtbarkeitsbehandlung muss es auch sein, überzählige Embryonen zu vermeiden.

Sofern es eine die Kultivierung bis zum Blastozystenstadium erlaubende Gesetzesänderung in Deutschland geben wird, sollte diese mit einer Überprüfungsfrist versehen sein.

Die vorliegende Sachstandsanalyse weist auf das Erfordernis, grundlegende Wertfragen weiterer klärender Diskussion zu unterziehen.

### Korrespondierender Autor

**Prof.Dr. U. Körner**

Universitätsklinikum Charité,  
Tucholskystraße 2, 10098 Berlin, Deutschland  
E-Mail: uwe.koerner@charite.de

### Literatur

1. Bindt C (2001) Das Wunschkind als Sorgenkind? Mehrlingsentwicklung nach assistierter Reproduktion. *Reproduktionsmedizin* 17:20–29
2. Frommel M (2002) Ethische, verfassungsrechtliche und strafrechtliche Problematik. *Reproduktionsmedizin* 18:153–157
3. Gardner DK, Vella P, Wagley L, Schlenker T, Schoolcraft WB (1998) Culture and transfer of human blastocysts increases implantation rates and reduces the need for multiple embryo transfers. *Fertil Steril* 69:84–88
4. Gardner DK, Lane M, Schoolcraft WB (2000) Culture and transfer of viable blastocysts: a feasible proposition for human IVF. *Hum Reprod* 15 [Suppl 6]:9–23
5. Gilbhard G, Poller B (2001) Der Blastozystentransfer. Ein Diskussionsbeitrag für ein zukünftiges Reproduktionsmedizingesetz in der Bundesrepublik Deutschland. *Reproduktionsmedizin* 17:284–288
6. Kautz H (2002) Wann beginnt menschliches Leben? Europäische Antworten gesucht. *Ärzte Zeitung* (–Online) vom 16.01.2002
7. Keller R, Günther H-L, Kaiser P (1992) Kommentar zum Embryonenschutzgesetz. Kohlhammer, Stuttgart Berlin Köln, B. V. Rdn 18, 19
8. Michelmann H W (1999) Die Reproduktionsmedizin im Spannungsfeld zwischen ethischen Normen und Patientenanspruch. *Reproduktionsmedizin* 15:81–83