

Dr. Natascha Spiridonovic
 Dr. Andrea Dobosi
 Dr. Martina Nordin
 Prof. Michael K. Hohl
 Kinderwunschzentrum Baden

Präimplantationsdiagnostik (PID) heute – Indikationen, Methoden und klinische Herausforderungen

Die PID – auch Preimplantation Genetic Testing (PGT) – ist eine moderne, praktisch relevante diagnostische Methode im Rahmen der In-vitro-Fertilisation geworden. Ziel dieses Verfahrens ist es, genetische Erkrankungen oder Chromosomenanomalien frühzeitig zu erkennen, um die Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen Schwangerschaft und die Lebendgeburtenrate zu erhöhen und das Risiko für Fehlgeburten oder die Weitergabe schwerer Erbkrankheiten zu reduzieren. (1)

Historisches

Werfen wir einen Blick zurück. Die PGT wurde 1990 erstmals in England angewandt (2), während die Zulassung in der Schweiz erst 2017 erfolgte. Die Schweiz brauchte fast drei Jahrzehnte für die gesetzliche Freigabe dieses medizinischen Verfahrens. Die Einführung der PGT erforderte nicht nur eine Änderung der Bundesverfassung, sondern auch eine breite gesellschaftliche Debatte, die in mehreren Volksabstimmungen (namentlich in der Volksabstimmung vom 14. Juni 2015 zur Verfassungsänderung und im Referendum zum Fortpflanzungsmedizinengesetz [FMedG] vom 5. Juni 2016) mündete. Ethische und rechtliche Fragen standen im Mittelpunkt. Insbesondere wurde der Schutz des Embryos, die Sorge vor einer schleichenden genetischen Selektion und die grundsätzliche Frage nach den Grenzen reproduktionsmedizinischer Eingriffe intensiv diskutiert. Erst nach einem langwierigen politischen Prozess wurde das FMedG angepasst und die PGT unter klar definierten Voraussetzungen zugelassen. (3, 4) Ein Blick auf die Regelungen in den Nachbarländern Österreich und Deutschland verdeutlicht, dass auch dort der Umgang mit der Präimplantationsdiagnostik restriktiv und stark reguliert ist. In Österreich wurde die PGT unter bestimmten Voraussetzungen 2015 zugelassen. In Deutschland hingegen wird die PGT aufgrund strengerer Regelungen nur in Ausnahmefällen eingesetzt. (5, 6)

tionsmedizinischer Eingriffe intensiv diskutiert. Erst nach einem langwierigen politischen Prozess wurde das FMedG angepasst und die PGT unter klar definierten Voraussetzungen zugelassen. (3, 4) Ein Blick auf die Regelungen in den Nachbarländern Österreich und Deutschland verdeutlicht, dass auch dort der Umgang mit der Präimplantationsdiagnostik restriktiv und stark reguliert ist. In Österreich wurde die PGT unter bestimmten Voraussetzungen 2015 zugelassen. In Deutschland hingegen wird die PGT aufgrund strengerer Regelungen nur in Ausnahmefällen eingesetzt. (5, 6)

Medizinisch-technische Möglichkeiten der Präimplantationsdiagnostik

Tabelle 1 zeigt eine systematische Gegenüberstellung unterschiedlicher Indikationen, bei denen Präimplantationstests zum Einsatz kommen. Man unterscheidet **PGT-A** (Aneuploidie-Screening), **PGT-M** (Monogene Erkrankungen) und **PGT-SR** (Strukturelle Chromosomen-Rearrangements). Diese zeichnen sich jeweils durch spezielle klinische Zielsetzung, Vorbereitung, vorgehensspezifische Methodik (z. B. Next-Generation Sequencing, Kopplungsanalyse, Mikrosatellitenmarker) und analytischen Ansatz aus. Im Folgenden werden die verschiedenen Formen näher erläutert, wobei

Tabelle 1. Uebersicht der verschiedenen Methoden

Verfahren	Ziel	Methode	Was wird detektiert?	Indikation
PGT-A	Aneuploidie-Screening	NGS, Array-CGH	Chromosomenzahl (z. B. Trisomie 21)	Höheres Alter, IVF-Versagen, evtl. Fehlgeburten
PGT-M	Monogene Erkrankungen, nach positiver Bewertung durch Ethikkommission	PCR, gezielte Sequenzierung	Spezifische Mutationen	Familiäre monogene Erkrankung
PGT-SR	Strukturelle Chromosomenveränderungen	Array-CGH, NGS, Karyomapping	Translokationen, Deletionen, Duplikationen	Balancierte Chromosomenaberration

jeweils Indikation, Vorgehensweise und Anwendungszeitpunkt dargestellt werden.

Die **PGT-A** (ehemals PGS = Preimplantation Genetic Screening) dient der Erkennung von Aneuploidien, also einer abweichenden Chromosomenzahl – beispielsweise einer Trisomie 21. Die Hauptindikation ist ein erhöhtes mütterliches Alter, da die Häufigkeit von Aneuploidien im Embryo mit zunehmendem Alter der Frau deutlich ansteigt. Während bei Frauen im Alter von 25 bis 35 Jahren etwa 20–30% der Embryonen chromosomale Auffälligkeiten aufweisen, liegt dieser Anteil bei Frauen über 42 Jahren bei bis zu 80–90%. Aneuploidien stellen die Hauptursache für sinkende Schwangerschaftsraten dar, insbesondere durch Implantationsversagen und frühe Fehlgeburten. (7, 8, 9) Ziel ist es, aus mehreren Embryonen solche mit normalem Chromosomensatz (euploid) auszuwählen, um Aborte und genetisch bedingte Erkrankungen zu vermeiden. Die Methode ist jedoch nicht fehlerfrei, da Mosaizismus (wie im weiteren Text erläutert) zu uneindeutigen Ergebnissen führen kann. (7, 10)

Die Durchführung der **PGT-M** ist gemäss FMedG ausschliesslich bei klar definierten medizinischen Indikationen zulässig. Das Ziel ist es, bei Paaren mit einem hohen Risiko, eine schwere monogene Erkrankung (z. B. Mukoviszidose, Muskeldystrophien) an ihre Nachkommen zu vererben, Embryonen auszuwählen, die die krankheitsverursachende Mutation nicht tragen. Die Überprüfung der entsprechenden Indikationen erfolgt in der Regel durch ein internes PID-Board am jeweiligen Zentrum. Die Einrichtung eines solchen Gremiums ist gesetzlich nicht vorgeschrieben, sie hat sich jedoch als bewährte Praxis etabliert, um sowohl medizinische als auch ethische Aspekte sorgfältig abzuwägen. Ziel ist es, eine verantwortungsvolle Anwendung der reproduktionsmedizinischen Technik sicherzustellen und potenziellem Missbrauch vorzubeugen (4, 1, 11).

Die **PGT-SR** kommt bei Paaren mit strukturellen Chromosomenveränderungen (z. B. balancierte Translokationen, Inversionen) zum Einsatz. Der Nachweis einer balancierten Chromosomenabberation bei einem Elternteil erhöht das Risiko für eine unbalancierte und damit krankheitsverursachende Chromosomenveränderung beim Embryo. Ziel der PGT-SR ist es, Embryonen mit balanciertem Chromosomensatz zu erkennen und zu transferieren, um das Abortrisiko zu senken und die Geburt von Kindern mit schweren körperlichen und geistigen Beeinträchtigungen zu vermeiden. (8, 9)

Die PGT-M und PGT-SR weisen in der Regel eine hohe Spezifität auf, da die zugrunde liegende Mutation oder chromosomale Aberration meist in allen Zellen des Embryos vorliegt. Allerdings kann es in seltenen Fällen, insbesondere bei PGT-M, zu uneinheitlicher Verteilung der Mutation im Embryo kommen. Dennoch ermöglichen diese Verfahren eine gezielte Auswahl, wodurch das Risiko für die Geburt eines erkrankten Kindes deutlich reduziert werden kann. (8, 10)

Zur Einordnung der diagnostischen Möglichkeiten soll im Folgenden der Ablauf der PGT-Verfahren dargestellt werden.

Im Rahmen der IVF/ICSI werden Eizellen befruchtet und die Embryonen im Labor bis zum Blastozystenstadium (Tag 5 bis 7) kultiviert. In diesem Entwicklungsstadium besteht der Embryo aus zwei Zellkompartimenten: der inneren Zellmasse, aus der sich später der Embryo entwickelt, und dem Trophektoderm, das zur Plazenta wird. Für die genetische Analyse werden 5–10 Zellen aus dem Trophektoderm entnommen (Abb. 1). Diese Trophektodermibiopsie gilt als schonendes Verfahren, da sie die vitale innere Zellmasse nicht beeinträchtigt und damit das Entwicklungs- und Einnistungspotenzial des Embryos erhält. (10, 12)

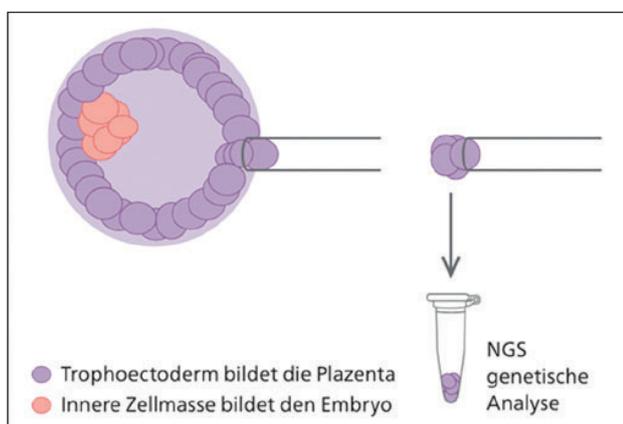


Abb. 1. Trophektoderm Biopsie am 5. Tag. Diese Zellen bilden die Plazenta.

Quelle: https://www.viollier.ch/sites/default/files/documents/2023-05/FRA_D_PGT-A_Consent.pdf

Allerdings ist die Throphektodermbiopsie eine invasive Untersuchung. Daher besteht ein bisher noch nicht klar definiertes (wahrscheinlich eher kleines) Restrisiko, die ganze Blastozyste durch die Biopsie zu beschädigen.

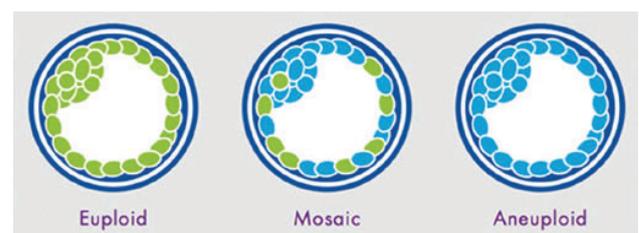
Nach der genetischen Untersuchung werden die Resultate mit dem Paar besprochen und gemeinsam mit dem Paar über den Transfer unter Berücksichtigung ethischer Aspekte und möglicher Konsequenzen für die Schwangerschaft entschieden. (14)

Die Bedeutung von Mosaiken

Nach einer Biopsie erwartet man ein klares Ergebnis: entweder **euploid**, also mit unauffälliger Chromosomenzahl, oder **aneuploid**, mit Abweichungen im Chromosomensatz. In der klinischen Realität sind die Befunde jedoch nicht immer eindeutig.

Neben klar euploiden und aneuploiden Resultaten kann es, wie bereits erwähnt, auch sogenannte **Mosaik**e geben. Mosaik-Embryonen entstehen hauptsächlich durch mitotische Fehler in der Zellteilung, wodurch sich eine fehlerhafte Zelllinie neben einer unauffälligen weiterentwickeln kann. In der Folge kann der Embryo – sowohl im Trophektoderm als auch in der inneren Zellmasse – Zellen mit unterschiedlicher chromosomaler Zusammensetzung enthalten (Abb. 2). Wird eine solche Zellmischung biopsiert, zeigt sich im Ergebnis ein intermediärer Befund, ein sogenanntes Mosaik. Noch nicht abschliessend geklärt ist, wie häufig es sich dabei um ein echtes biologisches Mosaik handelt oder ob technische Artefakte bei der hochsensitiven Gensequenzierung eine Rolle spielen. Mosaik werden in etwa 5 bis 15% der Analysen festgestellt. (7)

Die klinische Relevanz von Mosaikbefunden ist nach wie vor Gegenstand intensiver wissenschaftlicher Diskussion. Während über Embryonen mit einer Aneuploidie weitgehende Einigkeit besteht – sie führen nicht zu einer Lebendgeburt –, ist die Prognose bei Mosaikembryonen weniger eindeutig. Abhängig vom Anteil der aneuploiden Zellen, der Art des Mosaikismus sowie den betroffenen Chromosomen können diese



source: CooperGenomics (CooperSurgical)

Abb. 2. Ein Mosaikembryo besteht aus unterschiedlichen Zelllinien: euploid und aneuploide Zellen.

Embryonen zu Implantationsversagen, Fehlgeburten oder auch zur Geburt gesunder Kinder führen. (14)

Für die klinische Einordnung wird zwischen euploiden Embryonen (<20% aneuploide Zellen), Low-level-Mosaiken ($\leq 50\%$ aneuploide Zellen), High-level-Mosaiken (>50% aneuploide Zellen) und aneuploiden Embryonen (nahezu 100% aneuploide Zellen) unterschieden (14). Diese Klassifikation ist zentral für die Transferstrategie (siehe Fallbeispiele Fall 1–4.).

Frühere Studien wiesen auf eine geringere Erfolgswahrscheinlichkeit nach dem Transfer von **Low-level-Mosaikembryonen** hin. (15) Dabei muss jedoch berücksichtigt werden, dass diese Embryonen in der klinischen Praxis häufig erst dann zum Einsatz kommen, wenn keine euploiden Embryonen mehr verfügbar sind – sei es, weil diese bereits ohne Erfolg transferiert wurden oder von Beginn an nicht vorhanden waren. Diese selektive Verwendung führt zu einer statistischen Verzerrung, durch die das tatsächliche Entwicklungspotenzial von Mosaikembryonen möglicherweise unterschätzt wird. Neuere Studien legen nahe, dass Low-level-Mosaiken – würden sie unter vergleichbaren Voraussetzungen wie euploide Embryonen transferiert – ähnliche Implantations- und Lebendgeburtenraten erzielen könnten. (15, 16)

Trotz dieser Erkenntnisse bleibt die klinische Empfehlung bestehen, primär euploide Embryonen zu transferieren und Mosaikembryonen nur dann in Erwägung zu ziehen, wenn keine euploiden Embryonen mehr vorhanden sind.

Bei **High-level-Mosaikembryonen** ist die Prognose eindeutig ungünstiger. Der Transfer ist mit einer deutlich erhöhten Wahrscheinlichkeit für Implantationsversagen und Fehlgeburten und in Einzelfällen auch mit Geburten von Kindern mit Fehlbildungen assoziiert. Aus diesem Grund sollten diese Embryonen im Rah-

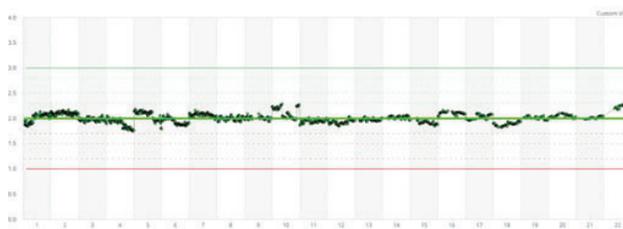
men der Priorisierung nicht bevorzugt transferiert werden. (17)

Die Unterscheidung zwischen echten Mosaiken und technischen Artefakten stellt eine erhebliche Herausforderung dar. Eine Re-Biopsie könnte zur Klärung beitragen, ist jedoch mit potenziellen Risiken für den Embryo verbunden und nicht immer praktikabel. (7)

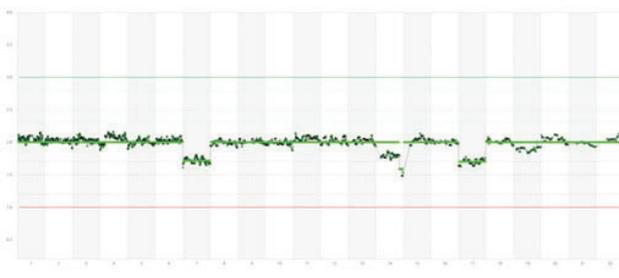
Zusammenfassend kann der Transfer von Low-level-Mosaiken nach ausführlicher Aufklärung des Paares eine vertretbare Option darstellen. Im Gegensatz dazu ist bei High-level-Mosaiken erhöhte Vorsicht geboten. Paare sollten vor einem Embryotransfer eines Embryos mit High-Grade-Mosaik eine genetische Beratung erhalten. Dies kann auch bei bestimmten Fällen von Low-Grade-Mosaik sinnvoll sein. Jede Entscheidung sollte auf einer sorgfältigen individuellen Abwägung beruhen, bei der Befunddetails, Embryonenverfügbarkeit und klinische Vorgeschichte berücksichtigt werden

Beispiele aus der Praxis

PGT-A Beispiele aus der Praxis:

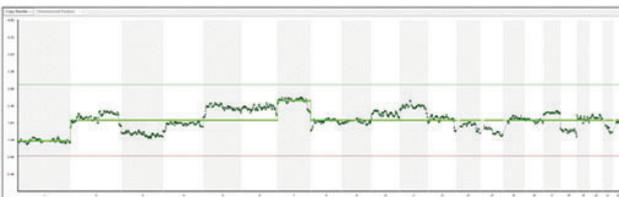


Fall 1: Die Analyse zeigt ein unauffälliges chromosomales Profil mit zwei Kopien pro Chromosom (weniger als 20%). Geringfügige Schwankungen im Bereich der Kopienzahl können durch technische oder biologische Faktoren bedingt sein und beeinflussen die Bewertung als euploid nicht.



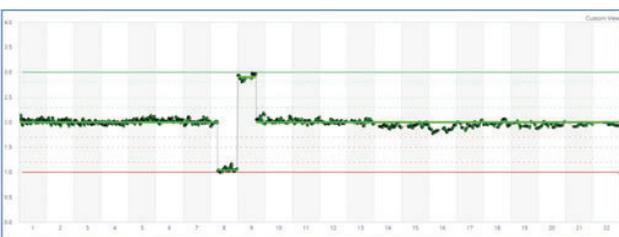
Fall 2: Low-level-Mosaik-Embryo

Die Abbildung zeigt ein überwiegend euploides Chromosomenmuster mit leichten Abweichungen (20–50% aneuploide Zellen) bei einzelnen Chromosomen. Nach dem Transfer dieses Embryos kam es zur Geburt eines gesunden Kindes.



Fall 3: High-level-Mosaik-Embryo

Das Resultat zeigt komplexe chromosomale Auffälligkeiten. Trotz stark reduzierter Chancen auf eine Lebendgeburt wurde der Embryo transferiert, da keine weiteren Embryonen zur Verfügung standen – es kam zur Geburt eines gesunden Kindes.



Fall 4: Aneuploider Embryo

Die Analyse weist auf eine Monosomie 8 und Trisomie 9 hin. Aufgrund der schlechten Prognose wurde kein Transfer empfohlen. Blastozysten mit abnormer Chromosomenzahl werden mit Zustimmung des Paares vernichtet.

Schwangerschaft nach Präimplantationsdiagnostik (PGT): Was muss man beachten?

Grundsätzlich gelten für die Betreuung einer Schwangerschaft nach Präimplantationsdiagnostik (PGT/PID) dieselben Leitlinien wie für Schwangerschaften ohne vorherige genetische Untersuchung. Die Durchführung einer PGT ersetzt weder einen Ersttrimestertest (ETT) noch einen nicht-invasiven Pränataltest (NIPT). Daher wird nach einer PGT weiterhin eine pränatale Diagnostik empfohlen (10).

Ein wichtiger Diskussionspunkt ist die mögliche Auswirkung der Embryonenbiopsie auf Schwangerschaft und Kind. Die aktuelle Studienlage ist nicht eindeutig: Während für die Trophektodermbiopsie Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für Frühgeburten und hypertensive Schwangerschaftserkrankungen vorliegen, ist unklar, ob diese Risiken auf den Eingriff selbst, die IVF-Technik oder die zugrundeliegenden Eigenschaften der Patientengruppe (z. B. höheres Alter, Infertilität) zurückzuführen sind. Belastbare Langzeitdaten zu neonatalen oder gesundheitlichen Folgen fehlen bislang. (12)

Ausblick – was kommt in der Zukunft auf uns zu?

Die Präimplantationsdiagnostik (PGT) entwickelt sich stetig weiter. Aktuell rückt das **polygenetische Embryo-Screening (PES, auch PGT-P genannt)** in den Fokus. Dabei werden sogenannte Polygenic Risk Scores (PRS) aus genomweiten Assoziationsstudien genutzt, um das Risiko eines Embryos für komplexe Erkran-

kungen wie Diabetes oder Herzerkrankungen sowie für bestimmte Merkmale wie Körpergrösse oder Intelligenz abzuschätzen. Diese Entwicklung bringt die Reproduktionsmedizin dem Konzept der „Designerbabys“ näher. Die Aussagekraft der PRS ist begrenzt, der klinische Nutzen bislang gering und die gesellschaftlichen sowie ethischen Implikationen sind erheblich. Internationale Fachgesellschaften raten von einer routinemässigen Anwendung ab und empfehlen, PGT-P nur im Rahmen von Forschungsprojekten durchzuführen. (8, 13)

In der Schweiz (und den meisten europäischen Ländern) ist das polygenetische Embryo-Screening derzeit nicht zugelassen. (4) (Abb. 3)

Ebenfalls ist eine Gender-Selektion (also die Auswahl des Embryos nur aufgrund des Geschlechts ohne medizinischen Grund) in der Schweiz sowie in den meisten europäischen Ländern gesetzlich verboten. Die Präimplantationsdiagnostik darf nur zur Vermeidung schwerer genetischer Erkrankungen eingesetzt werden, nicht zur Geschlechtswahl aus sozialen oder persönlichen Präferenzen. (4)

Literatur und Quellen

1. Schweizerisches PID-Board. (2023). *Richtlinien zur Regelung der Präimplantationsdiagnostik im Fortpflanzungsmedizingesetz (PID-Richtlinien)*.
2. Capalbo, A., Poli, M., Cimadomo, D., et al. On the reproductive capabilities of aneuploid human preimplantation embryos. *PubMed Central*. 2022 PMC9502046
3. Bundesamt für Gesundheit (BAG). *Zulassungsregelung der Präimplantationsdiagnostik*. Zugriff am [25.05.2025], von <https://www.bag.admin.ch>
4. Bundesversammlung der Schweizerischen Eidgenossenschaft. (2017). *Fortpflanzungsmedizingesetz (FMedG)*. SR 810.11.
5. Bundesministerium für Gesundheit (Österreich). *Richtlinien zur Anwendung der Präimplantationsdiagnostik (PID)*. Rechtsvorschrift gemäss Fortpflanzungsmedizingesetz (FMedG Österreich).

Kernaussagen

- PGT analysiert Embryonen vor der Implantation, um Aneuploidien und genetische Erkrankungen frühzeitig zu erkennen.
- Die Analyse erfolgt mittels Trophektodermbiopsie, bei der 5–10 Zellen entnommen werden ohne die innere Zellmasse zu beeinträchtigen
- Mosaikbefunde sind diagnostisch herausfordernd, wobei Low-level-Mosaik oft vergleichbare Erfolgchancen wie euploide Embryonen haben. High-level-Mosaik sind mit deutlich erhöhtem Risiko für Implantationsversagen, Fehlgeburten und Geburten mit Fehlbildungen verbunden, weshalb ihr Transfer vorsichtig abgewogen werden sollte.
- Neue Entwicklungen wie das polygenetische Embryo-Screening (PGT-P) erweitern zukünftig wahrscheinlich die Möglichkeiten, sind aber aktuell ethisch und klinisch sehr umstritten.

6. Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung. *Aktueller Stand und Entwicklungen der Präimplantationsdiagnostik – Deutschland*. Zugriff am [25.05.2025].
7. Volodyaev, I., Ivanova, A., Korchivaia, E., Surnov, A., Pomerantseva, E., Lebedev, I. N., Semenova, M. L., & Mazunin, I. (2025). The chromosomal challenge of human embryos: Prevalence of aneuploidy and mosaicism. *F&S Reviews*, 6, 100082.
8. Capalbo, A., de Wert, G., Mertes, H., Klausner, L., Coonen, E., Spinella, F., Van de Velde, H., Viville, S., Sermon, K., Vermeulen, N., Lencz, T., & Carmi, S. (2024). Screening embryos for polygenic disease risk: A review of epidemiological, clinical, and ethical considerations. *Human Reproduction Update* 2024; 30: 529–57.
9. Genesupport. *Präimplantationsdiagnostik*. Zugriff am [25.05.2025], von <https://www.genesupport.ch>
10. Practice Committee & Genetic Counseling Professional Group of the American Society for Reproductive Medicine (ASRM). Indications and management of preimplantation genetic testing for monogenic conditions: A committee opinion. *Fertility and Sterility*. 2023

11. Liebaers, I., Sermon, K., Staessen, C., et al. (2020). Preimplantation genetic testing: State of the art and future challenges. *Human Reproduction Update* 2020; 26,:1–17.
12. Alteri, A., Cermisoni, G. C., Pozzoni, M., Gaeta, G., Cavoretto, P. I., & Viganò, P. Obstetric, neonatal, and child health outcomes following embryo biopsy for preimplantation genetic testing. *Human Reproduction*,2023; 38: 856–867. <https://doi.org/10.1093/humrep/dead028>
13. Roura-Monllor, J. A., Walker, Z., Reynolds, J. M., Rivera-Cruz, G., Hershlag, A., Altarescu, G., Klipstein, S., Pereira, S., Lázaro-Muñoz, G., Carmi, S., Lencz, T., & Lathi, R. B. Promises and pitfalls of preimplantation genetic testing for polygenic disorders: A narrative review. *F&S Reviews* 2024; 6: 100085.
14. Campos, G., Sciorio, R., & Fleming, S. (2023). Healthy live births after the transfer of mosaic embryos: Self-correction or PGT-A overestimation? *Genes (Basel)*,2023; 15: 18. <https://doi.org/10.3390/genes15010018>
15. Greco, E., Minasi, M. G., & Fiorentino, F. (2015). Healthy babies after intrauterine transfer of mosaic aneuploid blastocysts. *New England Journal of Medicine* 2015; 373: 2089–2090. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1500421>
16. Capalbo, A., Poli, M., Cimadomo, D., et al. Mosaic human preimplantation embryos and their developmental potential in a prospective, non-selection clinical trial. *American Journal of Human Genetics*,2021; 108: 2238–2247. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2021.11.002>
17. Handyside, A. H. Preimplantation genetic diagnosis after 20 years. *Reproductive Biomedicine Online*.2010; 21: 280–2. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2010.07.007>