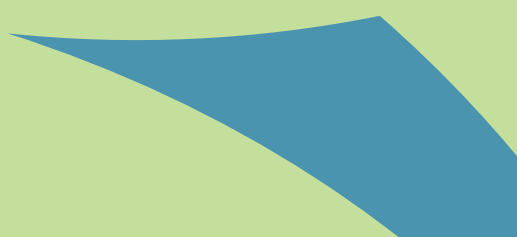


**Nationale Ethikkommission
im Bereich der Humanmedizin NEK**

Das Verfahren der Uterustrans- plantation – ethische Erwägungen

Stellungnahme Nr. 29/2018
Bern, 23. März 2018





Inhaltsverzeichnis

	Einleitung	4
1.	Medizinische Indikationen	5
2.	Verfahrensschritte der Uterustransplantation	6
3.	Rechtlicher Rahmen und ethische Analyse	9
4.	Gesamtbeurteilung	13
5.	Fazit	16
	Literaturverzeichnis	17

Einleitung

Die Uterustransplantation ist ein medizinisches Verfahren in der Prüf- und Entwicklungsphase. Der erste Versuch einer Uterustransplantation erfolgte zu Beginn der 2000er Jahre in Saudi-Arabien und blieb erfolglos (Fageeh et al. 2002). Danach wurde das Verfahren in verschiedenen Ländern, wie der Türkei (Erman Akar et al. 2013; Ozkan et al. 2013), China (Wei et al. 2017), den USA (Flyckt et al. 2016; Testa et al. 2017) und Brasilien (Soares et al. 2016) durchgeführt, ohne vollständig zu gelingen¹. Erst 2014 in Schweden wurde die Tauglichkeit des Verfahrens mit dem ersten lebend geborenen Kind bewiesen (Brännström et al. 2014; Brännström et al. 2015). Bis heute wurden in verschiedenen Ländern rund 40 Uterustransplantationen von lebenden oder verstorbenen Spenderinnen vorgenommen (Petrini et al. 2017; Brännström et al. 2018; Kisu et al. 2018) und 11 lebend geborene Kinder (8 in Schweden, 2 in den USA und 1 in Brasilien) verzeichnet. Dabei ist darauf hinzuweisen, dass bisher, bis auf eine Ausnahme, alle Frauen, die nach einer Uterustransplantation ein Kind gebären, die Gebärmutter einer lebenden Spenderin erhalten hatten – die Frau, die die Gebärmutter einer verstorbenen Spenderin erhalten hatte, brachte ihr Kind im Dezember 2017 in Brasilien zur Welt (Saúde 2017; Globo 2017).²

In der Schweiz wurde die Öffentlichkeit von den Medien auf die Uterustransplantation aufmerksam gemacht, namentlich in Zusammenhang mit einem entsprechenden Projekt des Universitätsspitals Zürich (Bröhm 2016; Lüthi 2016; Niederer 2016; Straumann 2016; Reichmuth 2016).

Auch wenn sich die Uterustransplantation in einem frühen Entwicklungsstadium befindet, erachtet es die Nationale Ethikkommission im Bereich der Humanmedizin (NEK) als sinnvoll, sich zu den von diesem Verfahren aufgeworfenen ethischen und rechtlichen Fragen zu äussern. Da das Verfahren noch in den Kinderschuhen steckt, handelt es sich jedoch zwangsläufig um eine vorläufige Stellungnahme, die möglicherweise infolge neuer Erkenntnisse zu einem späteren Zeitpunkt revidiert werden muss. Zu betonen ist, dass das Verfahren der Uterustransplantation auf bisher einmalige Weise Aspekte der medizinisch unterstützten Fortpflanzung und der Organtransplantation miteinander verbindet (Büchler & Schlumpf 2017). Sie verwischt damit die Grenzen zwischen diesen beiden unterschiedlichen ethisch-rechtlichen Diskussions- und Regulierungsfeldern. Zudem ist sie bis heute das einzige Transplantationsverfahren, bei dem das transplantierte Organ wieder explantiert wird, nachdem es seine Funktion erfüllt hat (Petrini et al. 2017; Arora & Blake 2015; Catsanos, Rogers & Lotz, 2013).

Die Uterustransplantation fällt in den Geltungsbereich des Transplantationsgesetzes wie auch des Fortpflanzungsmedizingesetzes. Wird das Verfahren der Uterustransplantation in ein Forschungsprojekt eingebettet, ist zudem das Humanforschungsgesetz anwendbar. Diese verschiedenen Erlasse sind somit zu berücksichtigen.

In den folgenden Kapiteln befasst sich die NEK zuerst mit den medizinischen Grundlagen der Uterustransplantation (medizinische Indikationen, Kap. 1, und Verfahrensschritte, Kap. 2). Danach geht sie im Rahmen einer ethischen Analyse (Kap. 3) und einer Gesamtbeurteilung (Kap. 4) auf die ethischen Fragen dieses Verfahrens ein. Aus diesen Erwägungen zieht sie im letzten Kapitel ihre Schlussfolgerungen.

1) Drei Kriterien müssen erfüllt sein, damit eine Uterustransplantation als vollständig gelungen gilt: 1) erfolgreicher chirurgischer Eingriff mit einem funktionellen Transplantat nach 3 Monaten; 2) funktionsfähiges Transplantat nach einem Jahr mit mehreren Monaten regelmässiger Menstruation; 3) erfolgreiche Schwangerschaft und Geburt eines gesunden Kindes (Brännström et al. 2018).

2) Stand März 2018 auf der Basis wissenschaftlicher Publikationen. Zum Fall des Kindes, das nach einer Gebärmuttertransplantation mit einer verstorbenen Spenderin geboren wurde, liegen bislang keine wissenschaftlichen Publikationen vor.

1. Medizinische Indikationen

Das Verfahren der Uterustransplantation wurde entwickelt, um einer Frau zu ermöglichen, ein Kind auszutragen und zu gebären, und zwar «ihr» biologisches Kind, obwohl bestehende anatomische Pathologien eine Schwangerschaft eigentlich verunmöglichen. Dieses Ziel bildet den Antrieb für Forschende, darauf richtete sich die Hoffnung der Frauen, die im Ausland an den ersten Versuchen teilgenommen haben.

Dass eine Frau aufgrund eines fehlenden oder nicht funktionsfähigen Uterus nicht schwanger werden kann (absolute uterine Sterilität), kann verschiedene Gründe haben. Die Liste der Krankheiten oder Störungen, die dazu führen, steht nicht unabänderlich fest, was nur schon darauf zurückzuführen ist, dass sich die Methoden zur Behandlung dieser Erkrankungen ständig weiterentwickeln. So gibt es Krankheiten, zum Beispiel Krebsarten, deren Behandlung früher die Entfernung der Gebärmutter erforderte und die heute ohne solche radikalen Eingriffe geheilt werden können. Erkrankungen, die heute mit einem fehlenden oder dysfunktionalen Uterus einhergehen, sind beispielsweise das Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser-Syndrom³ (MRKHS), das Asherman-Syndrom⁴ in sehr schwerer Ausprägung und gravierende Fehlbildungen. Krankheiten, deren Behandlung eine Entfernung der Gebärmutter mit sich bringt, sind beispielsweise unkontrollierbare Blutungen nach der Entbindung oder Gebärmutterhals- bzw. Gebärmutterkrebs.

Laut der Internationalen Vereinigung für Gynäkologie und Geburtshilfe ist etwa jede 500. Frau im fortpflanzungsfähigen Alter von absoluter uteriner Sterilität betroffen (FIGO 2009). Für die Schweiz gibt es keine spezifische Statistik zur Anzahl Frauen, die zur ersten (fehlender Uterus) oder zur zweiten (dysfunktionaler Uterus) der beiden genannten Gruppen gehören. Insbesondere gibt es keine Schätzungen dazu, wie viele Frauen unter den Betroffenen im fortpflanzungsfähigen Alter sind und sich ein biologisches Kind wünschen. Auch wenn keine eindeutige, verlässliche Zahl vorliegt, kann man davon ausgehen, dass einige Frauen mit absoluter uteriner Sterilität in der Schweiz für das Verfahren der Uterustransplantation in Betracht kommen.

3) Es handelt sich um eine Anomalie bei der Ausbildung des Urogenitaltrakts mit unterschiedlichen Schweregraden, die bei rund 1 von 4000 bis 10000 Frauen auftritt. In der Regel fehlen Uterus und Vagina, manchmal auch eine Niere. Die Eierstöcke sind dagegen voll entwickelt und funktionsfähig.

4) Dabei handelt es sich um einen Uterus mit sehr dichten intrauterinen Verwachsungen und ohne funktionsfähige Gebärmutter Schleimhaut (=Endometrium), in der Regel infolge intrauteriner Operationen (z.B. Kürettage) oder sehr schwerer Endometritis.

2. Verfahrensschritte der Uterustransplantation

Das Verfahren der Uterustransplantation zu Fortpflanzungszwecken läuft in verschiedenen Etappen ab und erstreckt sich insgesamt über einen Zeitraum von mehreren Jahren.

In einem ersten Schritt wird geprüft, ob die Frau über genügend Eizellen verfügt, die für eine In-vitro-Fertilisationsbehandlung (IVF) entnommen werden können. Ist das der Fall, werden die Eierstöcke hormonell stimuliert, damit genügend Eizellen entnommen werden können. Diese werden anschliessend mit dem Sperma befruchtet und die daraus entstehenden Embryonen in-vitro weiterentwickelt. Schliesslich werden die Embryonen eingefroren. Nach Schweizer Recht könnte das Verfahren nicht durchgeführt werden, wenn festgestellt würde, dass die Frau über keine oder zu wenige Eizellen für eine IVF verfügt, denn die Eizellspende ist hierzulande verboten. Ausserdem müsste das Ärzteteam prüfen, ob das Paar die gesetzlichen Voraussetzungen für die medizinisch unterstützte Fortpflanzung (muF) erfüllt.

Die Transplantation erfolgt in einem zweiten Verfahrensschritt. Um sicherzustellen, dass genügend Embryonen zur Verfügung stehen, um eine Schwangerschaft herbeizuführen, muss die IVF zwingend vor und nicht nach der Transplantation durchgeführt werden. Denn die Operation führt zu einer Schädigung der ovariellen Durchblutung, was in der Regel eine Verminderung der Eizellreserve zur Folge hat. Eine natürliche Schwangerschaft nach einer (gelungenen) Uterustransplantation ist aufgrund der Denervierung des transplantierten Uterus sowie der fehlenden Eileiter ausgeschlossen.

Dieser zweite Verfahrensschritt beginnt mit der Entnahme des Uterus bei einer lebenden oder einer verstorbenen Spenderin. Im Ausland wurden beide Varianten des Verfahrens schon durchgeführt. Mit einer Ausnahme erfolgten alle bis heute weltweit verzeichneten Geburten (N=10/11) jedoch nach der Transplantation eines bei einer lebenden Spenderin entnommenen Uterus; nur in einem einzigen Fall hat eine Gebärmuttertransplantation, bei der das Organ von einer verstorbenen Spenderin stammte, zur Geburt eines Kindes geführt. In der Schweiz scheint zum jetzigen Zeitpunkt nur die Uterusentnahme bei verstorbenen Spenderinnen in Betracht gezogen zu werden (siehe dazu Ziff. 4.3 weiter unten). Die Spenderin müsste vor ihrem Tod der Uterusentnahme zugestimmt haben. Hat sie sich nicht dazu geäussert, könnten ihre Angehörigen an ihrer Stelle entscheiden (Art. 8 des Transplantationsgesetzes), wie das auch bei allen anderen Organen der Fall ist. Da die Entnahme *post mortem* erfolgt, ist damit kein Operationsrisiko für die Spenderin verbunden. Aus medizinischer Sicht ist diese Entnahme kein besonders heikler Eingriff. Wichtig ist jedoch die Wahl der Spenderin. Es ist zu erwarten, dass die Chancen auf eine erfolgreiche Schwangerschaft höher sind, wenn der Uterus einer Spenderin entnommen wurde, die vor ihrem Tod gesund war und insbesondere weder an Uteruserkrankungen litt noch andere medizinische Kontraindikationen aufwies. Die Spenderin muss zudem möglichst kompatibel mit der Empfängerin sein (bezüglich Anatomie und Gewebe).

Unmittelbar nach der Entnahme des Uterus muss dieser der Empfängerin transplantiert werden. Die Empfängerin müsste dem Verfahren zugestimmt haben. Sofern das Verfahren in ein Forschungsprojekt eingebettet ist, müsste die Einwilligung gemäss Humanforschungsgesetz (HFG) höheren Anforderungen genügen (siehe dazu unten Ziff. 3). Die Empfängerin müsste umfassende schriftliche und mündliche Informationen erhalten, ihre Fragen gestellt und eine freie Entscheidung getroffen haben. Im Rahmen der Aufklärung der Empfängerin müsste zwingend hervorgehoben werden, dass die Emp-

findungsfähigkeit fehlt, weil das transplantierte Organ denerviert ist, und dass die Entbindung auf natürlichem Weg nicht möglich ist. Hat die Frau ihre rechtsgültige Einwilligung gegeben, die jederzeit widerrufbar ist, könnte die Transplantation erfolgen.

Heute dauert eine solche Transplantation etwa 4–6 Stunden (Castellón et al. 2017) und gilt als heikel. Die Hauptrisiken für die Empfängerin sind Operationskomplikationen (Blutung, Infektionen, Sepsis, Fisteln, Verletzung anderer Organe), Anästhesiekomplikationen, Thrombosen/Embolien, Abstossung sowie Nebenwirkungen der Immunsuppressiva gegen die Abstossung. Die Frau muss diese Medikamente unverzüglich und solange einnehmen, bis der Uterus wieder explantiert wird. Dennoch ist das Auftreten von Abstossungsreaktionen aufgrund des gut entwickelten Immunmechanismus der Gebärmutter wahrscheinlich (Kisu et al. 2018). Während leichtere Abstossungen medikamentös behandelt werden können, ist in schwereren Fällen eine Hysterektomie erforderlich.

Der dritte Schritt ist eine Wartezeit, während der überprüft wird, ob die Empfängerin das neue Organ gut verträgt und ob dieses funktionsfähig ist. Die Dauer der Wartezeit wurde gestützt auf erste Kenntnisse festgelegt. Nach Expertenschätzungen liegt die angemessene Frist zwischen 6, 9 und 18 Monaten.

Im vierten Schritt werden die Embryonen in die Gebärmutter zurückgesetzt. Der Embryotransfer erfolgt auf dieselbe Weise wie bei anderen Frauen, die eine IVF durchführen – die Uterustransplantation gibt hier keinen Anlass zu besonderen Massnahmen oder Vorkehrungen. Bei diesem nächsten Schritt müsste das Paar erneut seine Zustimmung geben. Beide Partner könnten ihre Meinung ändern. Es liegen keine verlässlichen medizinischen Erkenntnisse dazu vor, wie die Erfolgchancen der IVF (Schwangerschafts- respektive Implantationsrate) im Rahmen eines Uterustransplantationsverfahrens im Vergleich mit anderen Fällen von IVF einzuschätzen sind.

Der fünfte Schritt ist die Schwangerschaft. Diese erfordert eine besondere Betreuung, weil die Durchblutung des Uterus nach einer Transplantation reduziert ist. Da der Uterus nicht mit den Beckennerven verbunden ist, spürt die Empfängerin die Bewegungen des Fötus weniger und kann keine Kontraktionen haben. Deshalb muss sie zwingend per Kaiserschnitt gebären.

Ausserdem haben Frauen mit MRKH-Syndrom oft nur eine Niere (MRKH 1) und können Fehlbildungen am Skelett oder Herzfehler (MRKH 2) aufweisen. So entwickeln diese Patientinnen, die eine spezifische Gruppe bilden, öfter Präeklampsien und haben auch ein höheres Risiko für andere Schwangerschaftskomplikationen.

Als sechster Schritt erfolgt die Explantation des Uterus. Sofern die Frau sich kein weiteres Kind wünscht, muss der transplantierte Uterus, der keine Funktion mehr hat, wegen der bestehenden Risiken (Nebenwirkungen der Immunsuppressiva, nachträgliche Abstossung usw.) entfernt werden. Die Hauptrisiken einer solchen Operation sind Operationsrisiken (Blutungen, Infektionen, Verletzung anderer Organe), Anästhesiekomplikationen und Thrombosen/Embolien. Sobald der Uterus explantiert ist, muss die Patientin keine Immunsuppressiva mehr einnehmen. Sie muss jedoch weiterhin regelmässig medizinisch und psychologisch betreut werden (Brännström et al. 2018). Selbst nach Abschluss der sechs Schritte

der Uterustransplantation und der Explantation des Organs können die Eingriffe noch Folgen haben für die betroffene Frau. Mögliche Risiken sind Bauchwandhernien, Adhäsionen, Harnröhrenstrikturen und problematische Beckenbodeninnervation mit Vorfall der Beckenorgane oder Inkontinenz. Zu erwähnen sind auch die möglichen Langzeitwirkungen der Immunsuppressiva wie Tumore, Niereninsuffizienz oder Diabetes (Brännström et al. 2018).

3. Rechtlicher Rahmen und ethische Analyse

Nach der Darlegung der einzelnen Verfahrensschritte und der damit je verbundenen Risiken richtet die NEK den Blick nun auf das Verfahren als Ganzes. Um die sechs weiter oben beschriebenen Schritte in einem Begriff zusammenzufassen, verwenden wir hier «Verfahren» oder «Uterustransplantationsverfahren» anstelle von «Uterustransplantation», denn mit Letzterem wird streng genommen nur einer der sechs Schritte umschrieben.

Allgemein stellt sich die Frage, wie dieses Verfahren mit Blick auf ethische Aspekte und rechtliche Vorgaben auszugestalten ist. Namentlich muss geklärt werden, ob das Verfahren der Uterustransplantation im Rahmen eines Forschungsprojektes durchgeführt werden müsste. Wenn das der Fall ist, bedarf es einer Bewilligung der zuständigen kantonalen oder regionalen Ethikkommission (Art. 45 Humanforschungsgesetz, HFG) sowie einer Bewilligung durch das Bundesamt für Gesundheit (Art. 36 Transplantationsgesetz, TxG). Bezüglich der Humanforschungsgesetzgebung betonte der Bundesrat unter Bezugnahme auf die Helsinki-Deklaration, dass «Therapien, bei denen Unsicherheiten bezüglich des Nutzen-Risiko-Profiles bestehen, wenn immer möglich in Form eines Forschungsprojektes durchgeführt werden sollen. Dies nicht nur zum Schutz der involvierten Patienten, sondern auch im Interesse der Medizin, die auf diesem Wege valide Erkenntnisse zum Wirkungsprofil der fraglichen Therapie erhält.» (Heilversuche, Bundesrat 2015, S. 8; vgl. SAMW-Richtlinie, 2015, S. 13). Im Humanforschungsgesetz wird Forschung als «methodengeleitete Suche nach verallgemeinerbaren Erkenntnissen definiert» (vgl. Art. 3 lit. a HFG). Das bedeutet, dass es für die Durchführung von Uterustransplantationsverfahren eines Forschungsplans mit einer wissenschaftlichen Fragestellung bedarf. Um eine Vergleichsbasis zu haben, müssen die Daten mehrerer Patientinnen prospektiv gesammelt und ausgewertet werden. Da zudem das Verfahren der Uterustransplantation mit einer verstorbenen Spenderin bisher weltweit erst einmal erfolgreich durchgeführt worden ist, wäre eine genaue und systematische Untersuchung der bei dieser Verfahrensvariante aufgetretenen Schwierigkeiten oder der Frage, mit welchen Methoden oder neuen Techniken die Erfolgsquote dieser Verfahrensvariante erhöht werden könnte, aus wissenschaftlicher und medizinischer Sicht von grossem Nutzen.

Aufgrund dieser Erwägungen vertritt die NEK die Ansicht, dass das Uterustransplantationsverfahren vorerst ein experimentelles Verfahren (und keine Standardtherapie) ist, das im Rahmen eines Forschungsprojektes untersucht werden müsste. Natürlich schliesst die Einbettung des Verfahrens in ein Forschungsprojekt einen therapeutischen Nutzen für die Teilnehmerinnen nicht aus, aber dieser muss – ebenso wie die entsprechenden Risiken – anders beurteilt werden als bei Verfahren ausserhalb des Forschungskontextes. Handelt es sich um Forschung, verlangt das Gesetz, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis angemessen ist.⁵ Zu berücksichtigen sind dabei der Nutzen und die Risiken für die Teilnehmerin sowie für das zukünftige Kind. Die Zustimmung der Frau, auch wenn diese eng mit ihrer Wahrnehmung eines direkten Nutzens verknüpft sein kann, reicht nicht aus, um von einem günstigen Nutzen-Risiko-Verhältnis auszugehen. Die Beurteilung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses ist ein ethischer Auftrag, der oft auf der Grundlage spärlicher und vorläufiger Kenntnisse erfolgt; entsprechend ist das Ergebnis der Beurteilung aus objektiver Sicht häufig nicht eindeutig. Darüber hinaus verlangt das Gesetz, dass Forschungsprojekte auf einer wissenschaftlich relevanten Fragestellung beruhen und den Anforderungen an die wissenschaftliche Qualität und Integrität genügen.

Aus einer weiteren ethischen Perspektive ist auch zu fragen, ob ein Forschungsprojekt in gesellschaftlicher Hinsicht sinnvoll ist. Insbesondere stellt sich bei aufwändigen und kostspieligen Forschungsvor-

haben die Frage, ob die dafür erforderlichen Ressourcen mit Blick auf den angestrebten allgemeinen Nutzen des Vorhabens richtig eingesetzt sind.

Nach Ansicht der NEK müssen Überlegungen zu folgenden Aspekten im Mittelpunkt der Debatte stehen: die Gesundheit des Kindes, die Erweiterung wissenschaftlicher Kenntnisse und der Schutz Dritter.

3.1. Ethische Fragen auf individueller Ebene

Die NEK hat sich zunächst mit dem potenziellen Nutzen sowie mit den Risiken oder möglichen Nachteilen des Uterustransplantationsverfahrens für die Spenderin, die Empfängerin und für das zukünftige Kind auseinandergesetzt.

Anders als bei vielen anderen Erkrankungen, die eine Organtransplantation erfordern, handelt es sich bei der absoluten uterinen Sterilität einer Frau nicht um eine Krankheit, die lebensbedrohlich ist oder die Lebenserwartung verkürzt (FIGO, 2009). Aus diesem Grund wird die Tragbarkeit der Risiken und deren Gewichtung gegenüber dem Nutzen beim Verfahren der Uterustransplantation – wie bei anderen Transplantationsverfahren, welche nicht primär das Überleben des Patienten oder der Patientin bezwecken – anders beurteilt als bei vielen anderen Organtransplantationen.

a) Zunächst stellt sich die Frage, welchen potenziellen Nutzen Forschungsprojekte zum Verfahren der Uterustransplantation versprechen. Dieses Verfahren ist geeignet, Frauen mit einem fehlenden oder einem dysfunktionalen Uterus zu einer Schwangerschaft mit einem genetisch eigenen Kind zu verhelfen. Der Kinderwunsch ist ein elementarer Aspekt der Persönlichkeitsentfaltung und der reproduktiven Autonomie, welche als Teilgehalte der persönlichen Freiheit und der Privatsphäre grundrechtlich geschützt sind. Die betroffenen Frauen hätten zwar die Möglichkeit, ihren Kinderwunsch auch auf andere Arten als mit einem Uterustransplantationsverfahren zu verwirklichen, namentlich mit einer Adoption oder mittels Leihmutterschaft. Allerdings sind diese Alternativen insofern nicht gleichwertig, als sie nicht zu einem von der Mutter selber ausgetragenen Kind führen. Im Fall der Adoption stammt das Kind zudem genetisch nicht von der Wunschmutter ab. Ausserdem besteht die Alternative der Leihmutterschaft nur theoretisch, da diese in der Schweiz verboten ist. Der potenzielle Nutzen von Forschungsprojekten zur Uterustransplantation liegt demzufolge – neben dem angestrebten wissenschaftlichen und medizinischen Erkenntnisgewinn – darin, dass mit solchen Projekten für bestimmte Frauen eine Methode zur Verwirklichung des Wunsches nach einem genetisch und biologisch eigenen Kind entwickelt werden kann.

b) Die Empfängerin, die sich einem Verfahren der Uterustransplantation unterzieht, geht nicht unerhebliche Risiken für ihre Gesundheit ein. Kurz zusammengefasst handelt es sich um (potenziell schwere) Operationskomplikationen, Anästhesiekomplikationen, Thrombosen/Embolien, Abstossung und Nebenwirkungen der Immunsuppressiva während des Verfahrens, aber auch lange darüber hinaus. Die Wahrscheinlichkeit, mit welcher sich die gesundheitlichen Risiken der Empfängerin verwirklichen, ist zu einem gewissen Grad auch abhängig von deren allgemeinen Gesundheitszustand. Nach dem heutigen Kenntnisstand lassen sich diese Risiken schwer minimieren.

5) Artikel 12 Absatz 2 HFG: «Die voraussichtlichen Risiken und Belastungen für die teilnehmenden Personen dürfen nicht in einem Missverhältnis zum erwarteten Nutzen des Forschungsprojekts stehen.»

c) Das Verfahren der Uterustransplantation kann sich in schwerwiegender Weise negativ auf das psychische Wohlbefinden der Empfängerin auswirken: So können die einzelnen Verfahrensschritte zu Beklommenheit, Angstzuständen und chronischem Stress führen. Neben den allgemeinen Belastungen, die mit einer IVF einhergehen, kommen weitere Stressfaktoren hinzu, nämlich die hohen Operationsrisiken, die Nebenwirkungen der Einnahme von Immunsuppressiva, das Damoklesschwert der Abstosung während der langen Wartezeit und der Schwangerschaft, die Ungewissheit bezüglich Eintritt oder Scheitern der Schwangerschaft usw.

d) Um sich einem Verfahren der Uterustransplantation zu unterziehen, muss die Frau ihre freie und informierte Einwilligung geben (manchen Schritten muss das Paar zustimmen). Eine informierte Einwilligung setzt voraus, dass die Frau vollständige, klare und verlässliche Informationen erhalten hat. Dass auf der Grundlage spärlicher Informationen eine Entscheidung getroffen werden muss, ist zwar nicht nur bei diesem Verfahren so, sondern gilt auch für andere experimentelle Forschungsprojekte. Im Fall des Uterustransplantationsverfahrens wiegt dieser Umstand allerdings schwer, da nicht nur die Frau, sondern auch das zukünftige Kind Risiken ausgesetzt wird. Die Forschenden und die kantonalen oder regionalen Ethikkommissionen müssen sicherstellen, dass die Frau sich keine falsche Vorstellung von den Erfolgsaussichten macht und das Verfahren nicht fälschlicherweise für etablierter hält, als es in Wirklichkeit ist – diese Problematik wird mit dem Begriff *«therapeutic misconception»* umschrieben (Petrini et al. 2017; Woessner, Blake & Arora 2015). Die Einwilligung muss also die Anforderungen erfüllen, die spezifisch mit der Teilnahme an einem Forschungsprojekt verbunden sind (Caplan et al 2007).

Die Patientin und ihr Partner müssen sich bewusst sein, dass sie einzelnen Verfahrensschritten gesondert zustimmen müssen, insgesamt also mehrere Einwilligungen erforderlich sind. Zu jedem Zeitpunkt können eine oder beide Personen ihre Meinung ändern. Deshalb ist der Einbezug des Partners in den Entscheidungsprozess wichtig. Das Risiko, dass der Mann die Einpflanzung des Embryos ablehnt, ist zwar sehr klein, aber es besteht. Wenn es dazu kommt, hat sich die Frau vergeblich sehr belastenden Verfahren unterzogen. Dasselbe Risiko besteht, wenn der Mann vor der Implantation verstirbt oder urteilsunfähig wird.

e) Die Komplexität der rund 10- bis 13-stündigen Operation (Explantation des Uterus), der sich die lebende Spenderin unterziehen muss, birgt erhebliche Risiken für diese (siehe Ziff. 4.3 weiter unten).⁶

f) Die Risiken für das zukünftige Kind sind beträchtlich. Es besteht ein deutlich erhöhtes Risiko, dass das Kind zu früh bzw. mit geringem Geburtsgewicht oder Fehlbildungen zur Welt kommt (Kanzaki et al. 2016; Nagy et al. 2003). Man weiss, dass Frühgeburtlichkeit und ein geringes Geburtsgewicht Risiken darstellen für im weiteren Verlauf des Lebens auftretende somatische und psychische Störungen (Story & Chappell 2017; Anderson & Cacola 2017). Frühgeborene Kinder können Komplikationen im Zusammenhang mit unausgereiften Organen (Augen, Darm, Lungen, Gehirn usw.) haben, die langfristig Behinderungen nach sich ziehen (Sanchez-Joya et al. 2017; Luyckx 2017; Lee 2017). Je früher das Kind zur Welt kommt, desto geringer sind seine Aussichten auf ein Leben bei guter Gesundheit. Das zusätzliche Problem des niedrigen Geburtsgewichts kann zu langfristigen Gesundheitsproblemen wie zum Beispiel Stoffwechselkrankheiten (Diabetes, Hypercholesterinämie, Adipositas, Metabolisches

6) Im Jahr 2017 gelang es einem Team aus China, die Operationsdauer durch den Einsatz von robotergestützter Chirurgie auf sechs Stunden zu reduzieren (Kisu et al. 2018).

Syndrom usw.) sowie Herz-Kreislauf-Erkrankungen (z.B. Bluthochdruck, Herzinfarkt) führen (Barker 1995; Phillips 1998; Hummer, Lehner & Pruckner 2014; Thanh et al. 2015). Zudem zeigt die Literatur Langzeitauswirkungen bei Kindern, die Immunsuppressiva ausgesetzt waren (Padgett & Seelig 2002; Scott, Branch & Holman 2002).

Über 9 der 11 Kinder, die bisher nach einem Verfahren der Uterustransplantation geboren wurden, weiss man, dass sie zu früh und mit geringem Geburtsgewicht zur Welt gekommen sind. Heute sind sie zwischen 0 und 3 Jahre alt. Die Entwicklung der 8 Kinder, deren Geburt auf die wissenschaftliche Arbeit der schwedischen Gruppe zurückgeht, wird mittels eines Registers weiterverfolgt. Die publizierten Studien (Brännström et al. 2018, Testa et al. 2018) deuten darauf hin, dass diese 8 Kinder sowie das erste in den USA geborene Kind bei (relativ) guter Gesundheit sind (man spricht von «healthy babies»). Es bleibt abzuwarten, wie sich ihr Gesundheitszustand mittel- und langfristig entwickelt. Heute lässt sich noch nicht abschätzen, ob die somatische und psychische Entwicklung dieser Kinder «normal» verläuft oder nicht. Selbst im besten Fall (aufmerksames Monitoring via Register) werden erst in einigen Jahren verlässliche Informationen zu ihrem langfristigen Gesundheitszustand vorliegen.

3.2. Ethische Fragen auf gesellschaftlicher Ebene

a) Es ist schwer abzuschätzen, wie gross die Anzahl der Frauen ist, die keinen oder einen dysfunktionalen Uterus haben, die mithilfe eines Uterustransplantationsverfahrens schwanger werden möchten und die die entsprechenden Einschlusskriterien erfüllen. Aus diesem Grund ist unklar, ob die Fallzahl in der Schweiz genügend gross wäre, um ein ausreichendes chirurgisches Know-how zu gewährleisten.

b) Mit Blick auf die Allokation knapper gesellschaftlicher Ressourcen fragt sich, ob die für die Durchführung von Forschungsprojekten zum Uterustransplantationsverfahren notwendigen öffentlichen Gelder richtig eingesetzt sind. Allein die Kosten der Uterustransplantation, ohne IVF, könnten pro Fall die 100000 Franken-Marke übersteigen. Darin sind die Kosten potenzieller Komplikationen bei der Mutter und dem zukünftigen Kind nicht eingerechnet. Mit Blick darauf, dass es in verschiedenen Bereichen wie etwa der Entwicklung von Therapien und Arzneimitteln gegen seltene Krankheiten oder Kinderkrankheiten an hinreichender medizinischer Forschung mangelt, erscheint eine Verwendung von Steuergeldern für die Erforschung des Uterustransplantationsverfahrens als wenig sinnvoll.

Sodann würden in konkreten Behandlungsfällen – ausserhalb von Forschungsprojekten – die mit dem Verfahren der Uterustransplantation verbundenen hohen Kosten wohl nicht von der obligatorischen Krankenversicherung übernommen. Das Verfahren wäre daher aller Voraussicht nach vermögenden Personen vorbehalten. Aus Sicht der Verteilungsgerechtigkeit erscheint es als problematisch, wenn mit allgemeinen Steuermitteln Methoden entwickelt werden, die lediglich einer kleinen Anzahl vermögender Personen zugutekommen.

c) Schliesslich ist zu betonen, dass eine Erweiterung der Optionen für Frauen, die an Unfruchtbarkeit leiden, nicht zwingend eine Erweiterung ihrer Entscheidungsfreiheit oder Autonomie bedeutet. Angesichts der zunehmenden Behandlungsmöglichkeiten könnten sich diese Frauen (psychologisch oder sozial) verpflichtet fühlen, darauf zurückzugreifen.

4. Gesamtbeurteilung

Das Verfahren der Uterustransplantation untersteht in der Schweiz dem Transplantationsgesetz sowie dem Fortpflanzungsmedizingesetz und – soweit es sich um Forschung handelt – dem Humanforschungsgesetz.

4.1. Gesundheit des Kindes

Zu berücksichtigen sind die ermittelten allgemeinen Risiken des Verfahrens, denen jedes Kind ausgesetzt ist. Nach Ansicht der NEK sind die Risiken für das zukünftige Kind beträchtlich: Es besteht ein deutlich erhöhtes Risiko, dass das Kind zu früh bzw. mit geringem Geburtsgewicht oder Fehlbildungen zur Welt kommt und von den damit einhergehenden Komplikationen und Spätfolgen betroffen ist. Ausserdem ist unklar, ob und welche Risiken mittel- und langfristig für die Gesundheit des Kindes bestehen. Das gibt Anlass zu grosser Vorsicht. Da die 8 in Schweden geborenen Kinder sowie das erste in den USA geborene Kind aber offenbar bei (relativ) guter Gesundheit sind, ist es trotz des experimentellen Charakters des Uterustransplantationsverfahrens und der unbedingt zu berücksichtigenden Risiken denkbar, weitere Forschungsprojekte zur Erweiterung und Konsolidierung der vorhandenen Kenntnisse durchzuführen.

4.2. Erweiterung wissenschaftlicher Kenntnisse

Die Entwicklung eines neuen medizinischen Verfahrens ist fast immer von Unwägbarkeiten geprägt. Als die verschiedenen Transplantationstechniken (Organe, Gewebe oder Zellen) entwickelt wurden, waren die Misserfolgsraten wie auch die Risiken für die am Forschungsprojekt Beteiligten (Todesfälle, Nebenwirkungen) zu Beginn hoch. Dasselbe gilt für die Anfänge der medizinisch unterstützten Fortpflanzung: Der Erfolg stellte sich nicht immer ein, und die Teilnehmenden gingen hohe Risiken ein. Ebenso war der langfristige Gesundheitszustand der Kinder, die mithilfe der ersten Verfahren der medizinisch unterstützten Fortpflanzung zur Welt gekommen waren, über viele Jahre unbekannt. In all diesen Fällen haben Wissenschaft und Forschende neue Techniken getestet, im Vertrauen darauf, dass ihr Vorhaben gelingen und die Entwicklung der jeweiligen Technik voranbringen werde. Die medizinische Wissenschaft kommt oft auf diese Weise voran. Viele frühere medizinische Fortschritte, darunter auch im Bereich der medizinisch unterstützten Fortpflanzung, wurden dank des unerschütterlichen Optimismus der Forschenden erzielt, wenn auch manchmal mit unbefriedigendem Ergebnis für die Patientinnen, an denen neue Methoden getestet wurden.

Bevor ein neues Verfahren als medizinischer Standard anerkannt wird, hat es immer auch eine Phase durchlaufen, die durch das Prinzip von Versuch und Irrtum gekennzeichnet ist. Im Frühstadium weiss man zwangsläufig noch wenig über das Risiko-Nutzen-Verhältnis. Es kann auch vorkommen, dass der potenzielle Nutzen und die Risiken des Verfahrens als gleich hoch eingeschätzt werden.

Da die Entwicklung neuer medizinischer Verfahren zwingend mit Unsicherheiten und Risiken einhergeht, sind zum Schutz der Beteiligten Sicherheitsmassnahmen einzuhalten. So müssen solide präklinische Kenntnisse vorliegen, bevor man Tests am Menschen durchführen darf (diese Kenntnisse setzen die Beherrschung der Techniken, z.B. via Tierversuche, die Erstellung genauer Protokolle, die Verfügbarkeit einer angemessenen Infrastruktur usw. voraus). Die ersten Versuche am Menschen dürfen nur eine sehr kleine Zahl von Teilnehmenden einbeziehen, damit man sich ein erstes Bild vom Nutzen-Risiko-Verhältnis machen kann, ohne zu viele Personen zu gefährden.

4.3 Schutz Dritter

Die Vorteile der Uterusentnahme bei einer verstorbenen Spenderin liegen darin, dass für diese keine chirurgischen oder psychologischen Risiken bestehen. Ausserdem erfordert der Eingriff mit 90 Minuten viel weniger Zeit als der Eingriff bei einer lebenden Spenderin (Lavoué et al. 2017; Petrini et al. 2017; Brännström et al. 2018; Kisu et al. 2018). Dafür ist die Gefahr höher, dass das Organ abgestossen wird (Lavoué et al. 2017). Die in renommierten Fachzeitschriften publizierten wissenschaftlichen Erkenntnisse zu verstorbenen Spenderinnen sind beim derzeitigen Stand der Technik noch sehr rudimentär. Dass diese Verfahrensvariante erfolgreich durchgeführt werden kann, zeigt der Fall aus Brasilien, wo Ende 2017 ein Kind nach der Gebärmuttertransplantation mit einer verstorbenen Spenderin zur Welt kam; allerdings liegen zu diesem Fall bislang keine wissenschaftlichen Publikationen vor. Deshalb ist die NEK der Ansicht, dass die bislang durchgeführten Verfahren mit lebenden und verstorbenen Spenderinnen besser untersucht werden sollten und dass man bei verstorbenen Spenderinnen mit noch grösserer Vorsicht vorgehen sollte, dies zum Schutz der Patientinnen, die am Forschungsprojekt teilnehmen, und der Kinder, die zur Welt kommen könnten und deren Gesundheit potenziell gefährdet ist.

Bisher war die Spenderin bei fast allen Uterustransplantationsverfahren, die zur Geburt eines Kindes führten, am Leben (N=10/11). Diese Spenderinnen müssen jedoch den definitiven Verlust eines Organs hinnehmen und sind durch den lange dauernden und komplexen Eingriff einer bedeutenden physischen und psychischen Belastung sowie erheblichen chirurgischen Risiken (wie innere Verletzungen) ausgesetzt. Hinzu kommen das Risiko des psychischen Drucks: «[R]elated donors would potentially face emotional pressures akin to those experienced by related kidney donors» (Catsanos, Rogers & Lotz, 2013) und Risiken in Zusammenhang mit einer gestörten Selbstwahrnehmung: «A uterus cannot be regenerated, and although the clinical significance of living without a uterus is minor, there are emotional and practical consequences to uterus donation; loss of gender identity and effects on sexuality are among the consequences described» (Lefkowitz, Edwards & Balayla, 2012; 2013).

4.4. Gerechter Einsatz der Ressourcen

Da das Verfahren derzeit noch experimentell ist, wird es von den Krankenkassen vorerst nicht erstattet. Damit stellen sich folgende Probleme: gerechter Zugang zum Verfahren der Uterustransplantation (es könnten nur diejenigen vom Verfahren profitieren, die es mit eigenen Mitteln bezahlen können), beschränkter Nutzen des Verfahrens der Uterustransplantation (es ist unklar, wie viele Frauen darauf zurückgreifen würden) sowie vernünftiger Einsatz der Ressourcen im Bereich der öffentlichen Gesundheit (das Uterustransplantationsverfahren wird als nicht prioritär eingestuft).

4.5. Weitere Argumente

Drei Argumente werden manchmal angeführt, um potenziell riskante Forschungsprojekte zu rechtfertigen. Die NEK legt nachfolgend dar, warum sie diese hier ablehnt.

Erstens wird argumentiert, dass die Forschung anderswo betrieben würde, wenn sie nicht in der Schweiz erfolgt – insbesondere in Rechtsräumen mit anderen und weniger strengen Vorschriften. Die NEK hat bereits bei anderer Gelegenheit (siehe Stellungnahme Nr. 22/2013, Kapitel 1.6) festgehalten, dass dieses Argument für sich allein nicht zu einer Herabsetzung von Standards führen darf, die dazu gedacht sind, die Beteiligten (Frauen und Kinder) zu schützen.

Einem zweiten Argument zufolge ist es ungerecht, wenn ein Land es ablehnt, sich an experimentellen Forschungsprojekten zu beteiligen, später aber davon profitiert, wenn die Verfahren zum medizinischen Standard geworden sind. Es sei nicht vertretbar, die Risiken auf andere Länder und Menschen im Ausland abzuwälzen, wenn der Nutzen nachher allen oder zumindest den Bewohnerinnen und Bewohnern reicher Länder wie der Schweiz zugutekommt. Auch hier ist die NEK der Ansicht, dass die individuellen Interessen der an Forschungsprojekten teilnehmenden Personen an erster Stelle stehen und man daher ihrem Schutz die grösste Bedeutung beimessen muss.

Gemäss einem dritten Argument bestehe das Risiko, dass sich die Frauen, denen das Verfahren in der Schweiz verweigert wird, im Ausland behandeln lassen. Erneut wird argumentiert, dass es besser wäre, den Frauen in der Schweiz ein durch angemessene Schutzmassnahmen solide flankiertes Verfahren anzubieten, statt sie gewissermassen dazu zu zwingen, ins Ausland zu gehen. Tatsächlich ist es oft besser, ein Verfahren, auf das eine Person keinesfalls verzichten will, in der Schweiz zu regulieren und zu überwachen, statt es einfach zu verbieten im Wissen, dass die Person es dann im Ausland in Anspruch nimmt – auf eigenes Risiko und eigene Gefahr. Das gilt jedoch primär für den Fall, dass die Risiken vor allem von den Patientinnen oder den am Forschungsprojekt Beteiligten getragen werden. Das Argument verliert deutlich an Stärke, wenn nicht nur die Patientin, sondern auch Dritte, im vorliegenden Fall das zukünftige Kind, Risiken ausgesetzt sind. Werden die Risiken für das zukünftige Kind als zu hoch erachtet, insbesondere wenn davon auszugehen ist, dass seine Gesundheit nach der Geburt und auf lange Sicht ernsthaft beeinträchtigt sein wird, ist es gerechtfertigt, ein Verfahren in der Schweiz strenger zu regulieren als dies im Ausland der Fall ist, auch wenn die entsprechenden Vorschriften im Ausland wirkungslos bleiben.

5. Fazit

Die NEK schliesst nicht aus, dass sich das Verfahren der Uterustransplantation in der Zukunft zu einem medizinischen Verfahren entwickelt, dessen Risiken klar abschätzbar und von tragbarem Ausmass sind und das gleichzeitig eine beachtliche Erfolgsquote aufweist. In diesem Fall könnte einigen Frauen in der Schweiz, die von absoluter uteriner Sterilität betroffen sind, zu einer Schwangerschaft verholfen werden. Das Engagement der Forschenden wird die Wissenschaft zum Wohle der Betroffenen vorangebracht haben.

Gegenwärtig befindet sich das Verfahren jedoch im experimentellen Stadium. Die körperlichen und psychischen Folgen des Verfahrens für die Beteiligten sind nicht zu unterschätzen. Unklar ist insbesondere, ob und welche Risiken mittel- und langfristig für die Gesundheit des Kindes bestehen. Wenn das Verfahren eines Tages in die fortpflanzungsmedizinische Praxis Eingang finden soll und künftige Patientinnen davon profitieren sollen, bedarf es der Forschung. Dabei muss jedes Forschungsprojekt ein – gemäss den bei der Entscheidungsfindung vorliegenden wissenschaftlichen Erkenntnissen – insgesamt positives Nutzen-Risiko-Verhältnis aufweisen, insbesondere mit Blick auf die physische und psychische Gesundheit der Spenderin, der Empfängerin und des Kindes, das in Anwendung dieses Verfahrens zur Welt kommen soll. Diese Einschätzung ist nicht auf alle Zeiten in Stein gemeisselt; sie soll sich im Gegenteil fortwährend nach den neusten Erkenntnissen weiterentwickeln.

Die Weiterentwicklung des Uterustransplantationsverfahrens zur – früher oder später – therapeutischen Option muss mit grosser Vorsicht im Rahmen von Forschungsprojekten erfolgen, die Follow-ups beinhalten, und zwar mit einer angemessenen Vorbereitung und nur in Zentren, die über ein multidisziplinäres Team verfügen und international mit anderen Zentren vernetzt sind.

Letztlich ist es Sache der zuständigen kantonalen oder regionalen Ethikkommission und des Bundesamtes für Gesundheit (BAG) zu beurteilen, ob ein konkretes Forschungsprojekt zum Uterustransplantationsverfahren den ethischen, rechtlichen und wissenschaftlichen Anforderungen des Humanforschungsgesetzes entspricht.

Gegenüber Forschungsprojekten zum Verfahren der Uterustransplantation bestehen allerdings aus sozialer Sicht allgemeine Vorbehalte:

Zum einen ist Forschung zu diesem Verfahren gegenüber anderen medizinischen Forschungsfeldern, zum Beispiel Forschung zu lebensbedrohlichen seltenen Krankheiten oder zu Demenzerkrankungen, mit einem vergleichsweise geringen Nutzenpotenzial verbunden. Soweit Forschungsprojekte zum Uterustransplantationsverfahren mit öffentlichen Geldern (mit-)finanziert werden, stellt sich daher die Frage, ob die begrenzten Ressourcen im Gesundheitswesen angemessen eingesetzt sind. Zum anderen wird das Verfahren der Uterustransplantation – sofern es sich als medizinisch wirksam und sicher erweist – voraussichtlich nur vermögenden Paaren zur Verfügung stehen.

Dieses Papier wurde von der Nationalen Ethikkommission im Bereich der Humanmedizin am 23. März 2018 einstimmig verabschiedet.

Literaturverzeichnis

Anderson C. & Cacola P. (2017). Implications of Preterm Birth for Maternal Mental Health and Infant Development. *The American Journal of Maternal/ Child Nursing*; 42(2): 108-114.

Arora K. S. & Blake V. (2015). Uterus Transplantation. The Ethics of Moving the Womb. *Obstetrics & Gynecology*; 125(4): 971-974.

Barker D.J. (1995). The fetal and infant origins of disease. *European Journal of Clinical Investigation*; 25(7): 457-463.

Brännström M., Johannesson L., Dahm Kähler P., et al. (2014). First clinical uterus transplantation trial: a six-month report. *Fertility and Sterility*; 101(5): 1228-1236.

Brännström M., Johannesson L., Bokström H. et al. (2015). Livebirth after uterus transplantation. *The Lancet*; 385: 607-616.

Brännström M., Dahm Kähler P., Greite R., Mölne J., Diaz-García C. & Tullius S.G. (2018). Uterus transplantation: A Rapidly Expanding Field. *Transplantation*; 102(4): 569-577.

Bröhm A. (2016). Ein Kind bekommen – mit der Gebärmutter einer anderen. *SonntagsZeitung*. Abrufbar unter der Adresse: <https://www.tagesanzeiger.ch/sonntagszeitung/Ein-Kind-bekommen-mit-der-Gebaermutter-einer-anderen/story/23270150#overlay>

Büchler A. & Schlumpf E. (2017). Transplantiertes Mutterglück. Rechtliche und ethische Herausforderungen der Uterustransplantation. *Jusletter* 1. Mai 2017.

Bundesgesetz über die medizinisch unterstützte Fortpflanzung (Fortpflanzungsmedizingesetz, FMedG) vom 18. Dezember 1998, SR 810.11.

Bundesgesetz über die Transplantation von Organen, Geweben und Zellen (Transplantationsgesetz) vom 8. Oktober 2004, SR 810.21.

Bundesgesetz über die Forschung am Menschen (Humanforschungsgesetz, HFG) vom 30. September 2011, SR 810.30.

Bundesrat (2015). Heilversuche. Bericht des Bundesrates in Erfüllung der Motion 11.3001 -, «Heilversuche» der Kommission für Wissenschaft, Bildung und Kultur des Nationalrates. Abrufbar unter der Adresse: <https://www.parlament.ch/centers/eparl/curia/2011/20113001/Bericht%201.1%20BR%20D.pdf>

Caplan A. L., Perry C., Plante L. A., et al. (2007). Moving the Womb. *Hastings Center Report*; 37(3): 18-20.

Castellón L. A. R., Amador M. I. G., González, R. E. D. et al. (2017). The history behind successful uterine transplantation in humans. *JBRA Assisted Reproduction*; 21(2): 126–134.

Catsanos R., Rogers W. & Lotz M. (2013). The Ethics of Uterus Transplantations. *Bioethics*; 27(2): 65-73.

Erman Akar M., Ozkan O., Aydinuraz B. et al. (2013). Clinical pregnancy after uterus transplantation. *Fertility and Sterility*, 100(5): 1358–1363.

Fageeh W., Raffa H., Jabbad H. & Marzouki A. (2002). Transplantation of the human uterus. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*; 76(3): 245-251.

FIGO Committe for the Ethical Aspects of Human Reproduction and Women's Health (2009). Uterine transplantation. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*; 106(3): 270.

Flyckt R. L., Farrell R. M., Perni U. C., et al. (2016). Deceased Donor Uterine Transplantation: Innovation and Adaptation. *Obstetrics & Gynecology*; 128(4): 837-842.

Globo (2017). Bebê gerado em útero transplantado de doadora morta nasce no HC de São Paulo. Recuperé le 7 juillet 2018 de <https://g1.globo.com/sp/sao-paulo/noticia/bebe-gerado-em-utero-transplantado-de-doadora-morta-nasce-no-hc-de-sao-paulo.ghtml>

Hummer M., Lehner T. & Pruckner G. (2014). Low birth weight and health expenditures from birth to late adolescence. *The European Journal of Health Economics*; 15(3): 229-242.

Kanzaki Y., Kondoh E., Kawasaki K., Mogami H., Chigusa Y. & Konishi I. (2016). Pregnancy outcomes in liver transplant recipients: A 15-year single-center experience. *The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*; 42(11): 1476-1482.

Kisu I., Kato Y., Obara H., Matsubara K., Matoba Y, Banno K. & Aoki D. (2018). Emerging problems in uterus transplantation. *BJOG – An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*; <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15230.000:1-5>.

Lavoué V., Vigneau C., Duros S., et al. (2017). Which Donor for Uterus Transplants: Brain-Dead Donor or Living Donor? A Systematic Review. *Transplantation*, 101(2): 267-273.

Lee Y.A. (2017). White Matter Injury of Prematurity: Its Mechanisms and Clinical Features. *Journal of Pathology and Translational Medicine*; 51(5): 449-455.

Lefkowitz A., Edwards M. & Balayla J. (2012). The Montreal Criteria for the Ethical Feasibility of Uterine Transplantation. *Transplant International*; 25: 439-447.

Lefkowitz A., Edwards M. & Balayla J. (2013). Ethical considerations in the era of the uterine transplant: An update of the Montreal Criteria for the Ethical Feasibility of Uterine Transplantation. *Fertility and Sterility*; 100(4): 924-926.

Lüthi T. (2016). Gebärmutter als Geschenk. *NZZ am Sonntag*. Abrufbar unter der Adresse: <https://www.nzz.ch/nzzas/nzz-am-sonntag/transplantation-gebaermutter-als-geschenk-ld.4311>

Luyckx V.A. (2017). Preterm Birth and its Impact on Renal Health. *Seminars in Nephrology*; 37(4): 311-319.

Nagy S., Bush M.C., Berkowitz R., Fishbein T.M. & Gomez-Lobo V. (2003). Pregnancy outcome in liver transplant recipients. *Obstetrics & Gynecology*; 102(1): 121-128.

Nationale Ethikkommission im Bereich der Humanmedizin (NEK) (2013). Die medizinisch unterstützte Fortpflanzung. Ethische Überlegungen und Vorschläge für die Zukunft. Stellungnahme Nr. 22, Bern.

Niederer A. (2016). Wir haben den Eingriff fünf Jahre lang trainiert. *Neue Zürcher Zeitung*. Abrufbar unter der Adresse: <https://www.nzz.ch/wissenschaft/medizin/uterustransplantation-sie-koennen-mir-doch-die-gebaermutter-meiner-mutter-einsetzen-ld.133475>

Ozkan O., Akar M.E., Ozkan O., et al. (2013). Preliminary results of the first human uterus transplantation from a multiorgan donor. *Fertility and Sterility*; 99(2): 470-476.

Padgett E.L. & Seelig L.L. Jr. (2002). Effects on T-cell maturation and proliferation induced by lactational transfer of cyclosporine to nursing pups. *Transplantation*; 73(6): 867-874.

Petrini C., Gainotti S., Morresi A. et al. (2017). Ethical Issues in Uterine Transplantation: Psychological Implications and Informed Consent. *Transplantation Proceedings*, 49(4): 707-710.

Phillips D.I. (1998). Birth weight and the future development of diabetes. A review of the evidence. *Diabetes Care*; 21 Suppl 2: B150-155.

Reichmuth A. (2016). Kinderlosigkeit ist eine Krankheit. *Die Weltwoche*. Abrufbar unter der Adresse: <http://www.weltwoche.ch/ausgaben/2016-36/artikel/kinderlosigkeit-ist-eine-krankheit-die-weltwoche-ausgabe-362016.html>

Sanchez-Joya M.D.M., Sanchez-Labranca N., Roldan-Tapia M.D., et al. (2017). Neuropsychological assessment and perinatal risk: A study amongst very premature born 4- and 5- year old children. *Research in Developmental Disabilities*; 69: 116-123.

Saúde (2017). Pela primeira vez, mulher com útero transplantado dá à luz em hospital em SP. Récupéré le 5 juillet 2018 de <http://saude.ig.com.br/2017-12-16/utero-transplante-brasil.html>

Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW) (2015). Abgrenzung von Standardtherapie und experimenteller Therapie im Einzelfall. SAMW-Richtlinie.

Scott J.R., Branch D.W. & Holman J. (2002). Autoimmune and pregnancy complications in the daughter of a kidney transplant patient. *Transplantation*; 73(5): 815-816.

Soares J.M. Jr, Ejzenberg D., Andraus W., et al. (2016). First Latin uterine transplantation: we can do it! *Clinics (Sao Paulo)*; 71(11): 627-628.

Story L. & Chappell L.C. (2017). Preterm pre-eclampsia: What every neonatologist should know. *Early Human Development*; 114: 26-30.

Straumann F. (2016). Schweizer Ärzte wollen eine Gebärmutter verpflanzen. *Der Bund*. Abrufbar unter der Adresse: <https://www.derbund.ch/wissen/medizin-und-psychologie/zuercher-aerzte-planen-transplantation-einer-gebaermutter/story/11158809>.

Testa G., McKenna G. J., Gunby Jr R. T., et al. (2018). First live birth after uterus transplantation in the United States. *American Journal of Transplantation*; 18(5): 1270-1274.

Testa G., Koon E.C., Johannesson L., et al. (2017). Living Donor Uterus Transplantation: A Single Center's Observations and Lessons Learned From Early Setbacks to Technical Success. *American Journal of Transplantation*; 17(11): 2901-2910.

Thanh, N.X., Toye, J., Savu, A., et al. (2015). Health Service Use and Costs Associated with Low Birth Weight- A Population Level Analysis. *The Journal of Pediatrics*; 167(3): 551-556.

Wei L., Xue T., Tao K.S., et al. (2017). Modified human uterus transplantation using ovarian veins for venous drainage: the first report of surgically successful robotic-assisted uterus procurement and follow-up for 12 months. *Fertility and Sterility*; 108(2): 346-356.

Woessner J. R., Blake V. K. & Arora K.S. (2015). Ethical considerations in uterus transplantation. *Medicolegal and Bioethics*; 5: 81-88.

Mitglieder der Nationalen Ethikkommission im Bereich der Humanmedizin

Präsidentin

Prof. Dr. iur. Andrea Büchler

Vizepräsident

Prof. Dr. theol. Markus Zimmermann

Mitglieder

Dr. med. Hélène Beutler

Prof. Dr. med. Samia Hurst

Prof. Dr. iur. Valérie Junod

Prof. Dr. theol. Frank Mathwig

Prof. Dr. med. Paolo Merlani

Dr. med. Karen Nestor

Prof. Dr. phil. François-Xavier Putallaz

Dr. med. Benno Röthlisberger

Prof. Dr. iur. Bernhard Rütsche

Prof. Dr. iur. Brigitte Tag

PD Dr. med. Dorothea Wunder

PD Maya Zumstein-Shaha RN PhD

Grafik und Layout

Jordi AG, Aemmenmattstrasse 22, 3123 Belp

Geschäftsstelle

Geschäftsleiterin

Dr. iur. Tanja Trost

Wissenschaftlicher Mitarbeiter

Dr. phil. Simone Romagnoli

Diese Stellungnahme ist in deutscher, französischer und englischer Sprache erschienen.

Die französische Fassung ist die Stammversion.

© 2018 Nationale Ethikkommission im Bereich der Humanmedizin, Bern

Abdruck unter Angabe der Quelle gestattet.



**Nationale Ethikkommission im Bereich
der Humanmedizin NEK**

CH-3003 Bern

Tel. +41 (0)58 480 41 07

Fax +41 (0)31 322 62 33

info@nek-cne.admin.ch

www.nek-cne.ch