

HW

Imago Hominis

BAND II/Nr. 4 • 1995 • PREIS ATS 120

EDITORIAL 253

AUS AKTUELLEM ANLASS

N. AUNER

Non beating heart donors?
Zur Organentnahme noch Herzstillstand 255

T. MAYER-MALY

Die päpstliche Akademie für das Leben zur
Enzyklika EVANGELIUM VITAE 257

FOCUS

C. HALLER

Einblick in die Gentechnik 259

SCHWERPUNKT *Gentechnik 1. Teil*

R. WELSER, A. KLETECKA

Die schadenersatzrechtliche Haftung für
gentechnische Eingriffe am Menschen 285

A. PARDO

Bioethik und Embryomanipulation 291

FALLBERICHT

Wahrheit am Krankenbett 305

FALLKOMMENTARE

F. KUMMER *Wahrheitspflicht und*

Barmherzigkeit 306

M. EDER *Aufklärung und Recht* 309

NACHRICHTEN 314

*RU 486 - nun auch in der BRD? • Verteidigt das Leben Schwere-
kranker! • Folgen des Passiven Rauchens bei Kleinkindern
• Wenig Zustimmung zur Durchführung einer Xenotransplantation an AIDS-Kranken • Unterschiedliche Ansichten japanischer und japano-amerikanischer Ärzte bezüglich lebenserhaltender Maßnahmen • Neue Hoffnung für Heim-
pflege? • Kontrazeption oder Abtreibung? • Einwilligung und Aufklärung • Bericht über den X. Internationalen Kongress des Päpstlichen Rates für die Krankenpastoral vom 23.11.-25.11.1995 in Rom*

ZEITSCHRIFTENSPIEGEL 319

BUCHBESPRECHUNG 320



DVR: 002987(017)



QUARTALSSCHRIFT DES INSTITUTS
FÜR MEDIZINISCHE ANTHROPOLOGIE UND BIOETHIK • WIEN

ISSN
1021-9803

Das Titelbild zeigt die „Skizze zum Gesicht des Adam“ aus der sixtinischen Kapelle von Michelangelo (seitenverkehrt).

Imago Hominis

Herausgeber

Johannes BONELLI
Enrique H. PRAT DE LA RIBA

Schriftleitung

Notburga AUNER

Wissenschaftlicher Beirat

Klaus ABBREDERIS (Innere Medizin, Dornbirn)
Robert DUDCZAK (Innere Medizin, Wien)
Titus GAUDERNAK (Unfallchirurgie, Wien)
Martin GLÖCKLER (Chirurgie, Wien)
Oswald JAHN (Arbeitsmedizin, Wien)
Reinhold KNOLL (Soziologie, Wien)
Friedrich KUMMER (Innere Medizin, Wien)
Wolfgang MARKTL (Physiologie, Wien)
Theo MAYER-MALY (Bürgerl. Recht, Salzburg)
Günther PÖLTNER (Philosophie, Wien)
Hugo RAINER (Onkologie, Wien)
Mohammed RASSEM (Soziologie, Salzburg)
Gottfried ROTH (Neurologie, Wien)
Kurt SCHMOLLER (Strafrecht, Salzburg)
Dieter SCHWEIZER (Genetik, Wien)
Franz SEITELBERGER (Neuropathologie, Wien)

Das *IMABE - Institut für medizinische Anthropologie und Bioethik* hat die Aufgabe, die Medizin in Forschung und Praxis unter dem besonderen Aspekt der Würde des Menschen auf der Grundlage des christlichen Weltbildes zu betreiben bzw. zu fördern. Das *IMABE - Institut* veranstaltet Symposien, Seminare und Vorträge über Themen, die sich mit bioethischen und medizinisch-anthropologischen Fragen beschäftigen und fördert den Dialog mit Experten aus den Bereichen Medizin, Philosophie, Psychologie, Rechtswissenschaft, Demographie, Soziologie und Theologie, um so aktuelle medizinische Probleme interdisziplinär zu durchleuchten.

IMABE

QUARTALSSCHRIFT DES INSTITUTS
FÜR MEDIZINISCHE ANTHROPOLOGIE UND BIOETHIK • WIEN ISSN 1021-9803

IMPRESSUM

Herausgeber: Prim. Univ. Prof.
Dr. Johannes BONELLI,
Dr. Enrique H. PRAT DE LA RIBA

Medieninhaber und Verleger:
IMABE - Institut für medizinische

Anthropologie
und Bioethik,
Landstraßer Hauptstraße 4/13,
A-1030 Wien

Telephon: +43 1 715 35 92

Telefax: +43 1 715 35 93

DVR-Nr.: 0029874(017)

ISSN: 1021-9803

Schriftleitung:

Dr. Notburga AUNER

Redaktion/Nachrichten:

Bernhard KUMMER, Rita LENK

Anschrift der Redaktion:

zugleich Anschrift des Herausgebers.

Grundlegende Richtung:

Imago Hominis ist eine ethisch-
medizinische, wissenschaftliche

Zeitschrift, in der die aktuellen
ethisch-relevanten Themen der
medizinischen Forschung und
Praxis behandelt werden.

Layout, Satz, Graphik und
Produktion: Gerhard WAGNER

Herstellung:

Druckerei ATLAS,

Wienerstraße 35,

A-2203 Großseebersdorf

Anzeigenkontakt:

Anneliese STEINMETZ

Einzelpreis:

Inland ATS 120.-,

Ausland ATS 150.-

Jahresabonnement:

Inland ATS 400.-,

Ausland ATS 500.-

Studentenabo ATS 250.-

Fördererabo ATS 1.000.-

Abo-Service:

Anneliese STEINMETZ

Bankverbindung:

CA-BV, Kto.Nr. 0955-39888/00

Erscheinungsweise: vierteljährlich

Erscheinungsort: Wien

Verlagspostamt: 1033 Wien

Postgebühr bar bezahlt.

Leserbriefe senden Sie bitte an den
Herausgeber.

Einladung und Hinweise für Autoren:

Das IMABE lädt zur Einsendung von

Artikeln, die Themen der medizini-

sehen Anthropologie und Bioethik

behandeln, ein. Bitte senden Sie Ihre

Manuskripte an den Herausgeber. Die

einlangenden Beiträge werden dann

von den Mitgliedern des wissenschaft-

lichen Beirates referiert.

Kürzungen der Leserbriefe und

Manuskripte behalten wir uns vor.

Das IMABE-Institut gehört dem

begünstigten Empfängerkreis gem. §4

(4) Z 5 lit e EStG 1988 an.

Zuwendungen sind daher steuerlich

absetzbar.

DIE Perspektiven, die sich mit dieser neuen Technik eröffnen, lassen sich bereits abzeichnen. Die Gentechnik, auch „Jahrhunderttechnik“ benannt, hat wissenschaftliche Träume, die einst reine Utopie waren, in eine absehbare Zukunft gerückt. Die Haltungen ihr gegenüber sind durchaus zweigeteilt: einerseits wird sie enthusiastisch begrüßt, weil man von der Hoffnung beseelt ist, doch noch eine heile, ideale Welt schaffen zu können. Arzneimittel können sicher, billig und in ausreichenden Mengen produziert werden; bald schon kann man quälende Erbkrankheiten, die bislang palliativ behandelt werden mußten, heilen; und mehr noch, obwohl man sich derzeit noch einig darüber ist, ob die menschliche Keimbahn unantastbar ist oder nicht, liegt der Gedanke nahe, daß derartige „Erb“-Krankheiten eines Tages ausgerottet werden könnten. Das kranke Gen kann eliminiert und durch ein gesundes ersetzt werden, was zur Folge hat, daß auch die Nachkommenschaft gesund sein wird. Andere Stimmen melden ihre Skepsis an: wissenschaftliche Erkenntnisse haben es noch allemal nicht geschafft, den Menschen zu verbessern oder zu verändern; sensationelle Erfolge in der Forschung könnten nicht darüber hinwegtäuschen, daß mehr Probleme aufgeworfen als gelöst würden; mit Techniken solcher Art könnte leicht Mißbrauch getrieben werden, rassistisches Gedankengut könnte dazu verleiten effektiv den Menschen „à la carte“ in Auftrag zu geben. Für einige ist die Gentechnik so gefährvoll, daß man ihr nur ein rotundes „Nein“, eine völlige Ablehnung entgegenbringen kann.

Es ist nicht leicht, sich in diesem Stimmengewirr, das sich rund um die Gentechnik erhebt, ein klares Bild zu verschaffen; zu mannigfaltig sind die Sichtweisen, zu unterschiedlich die Motive, zu wenig schlüssig manche Argumentationslinien.

Die Freiheit der Wissenschaft und ihrer Erkenntnisfindung läßt sich nur schwer in Schranken weisen, kaum vorausberechnen. Und das ist auch gut so. Trotzdem aber muß sie sich in allgemeine ethische Werte einbinden lassen, will sie sich der ganzen Menschheit verbunden fühlen, der sie ja einen Dienst erweisen soll. Fortschritt zum Wohle der Menschheit; ja aber Fortschritt, der unter Wahrung der Würde des Menschen und der Natur zustande kommt.

Die Medizin profitiert schon seit Jahren von der Gentechnik. Man denke beispielsweise nur an das Humaninsulin- 1976 gelang der Durchbruch. Man entnahm die genetische Information für das menschliche Insulin einer menschlichen Zelle und übertrug die DNA auf Bakterienzellen mit dem Effekt, daß diese praktisch unbegrenzt Insulin produzieren. Heute ist das Humaninsulin nicht mehr wegzudenken. Derzeit sind von rund 3500 zugelassenen Medikamenten in Österreich schon an die 20 gentechnologische Produktionen; mit Sicherheit werden es bald noch mehr sein. Aber nicht nur im Bereich der Arzneimittel, auch in der Diagnostik hat die Gentechnik Einzug gehalten. Gensonden, PCR und andere gentechnische Verfahren sind vielleicht noch nicht allorts Routine, aber auch dies ist offensichtlich nur mehr eine Frage der Zeit.

Noch interessanter und vor allem ethisch brisant sind aber die Möglichkeiten der Therapie mit Hilfe der Gentechnik. Die Ärzte wünschen sich immer das Übel bei der Wurzel packen zu können; symptomatische Therapien sind immer unbefriedigend. Bei einer ganzen Reihe von Krankheiten liegt aber die Ursache in der genetischen Information. Hier modifizieren oder austauschen zu können, wäre eine ideale Lösung. Somatische Genthapien werden seit einigen Jahren bereits mehr oder weniger erfolgreich versucht. Was noch fehlt, ist eine ausgereifte Technik, um einen breiteren

Einsatz zu erreichen. Die Kostenfrage kann dabei auch nicht ausgeklammert werden. Die „Gretchenfrage“ ist jedoch die Keimbahntherapie, die eine Ausrottung der Krankheit an ihren Wurzeln bedeuten würde. Der Grundtrend, wenn es um die Frage der Erlaubtheit dieser Therapieform geht, ist derzeit: „Hände weg“. Zahlreiche Gesetzesregelungen halten dies auch ausdrücklich fest. Wenn man die derzeitigen technischen Möglichkeiten in Betracht zieht, muß man ehrlicherweise auch zugeben, daß es für diese Haltung durchaus vernünftige Gründe zu geben scheint. Heißt dies aber, daß ein Eingriff in die Keimbahn in sich unethisch und daher auch in fernster Zukunft niemals zulässig sein kann? Muß man von vorneherein ausschließen, daß die Ärzte diese radikale Therapiemöglichkeit – im eigentlichen Sinn des Wortes – niemals zur Anwendung bringen dürfen? Welches Argument kann im Falle eines Veto tatsächlich auch greifen? Weil die Folgen nicht abzuschätzen sind, weil die Technik mit Sicherheit auch mißbraucht werden wird, weil es dem Menschen nicht zusteht in den genetischen Bauplan einzugreifen?

Solange die Würde des Menschen in seiner Ganzheit bei Forschung und Therapie gewahrt bleibt, muß jede Art der Behandlung, die – es sei wiederholt – in erster Linie das Wohl des Patienten beabsichtigt, durchführbar sein. Auch auf der Ebene des Erbgutes. Was die Durchführung der Forschungen betrifft, muß man aber auf Techniken zurückgreifen, die jeden einzelnen Menschen bereits von seinen er-

sten Anfängen an mit Würde behandelt. Sicherlich ist es nicht erlaubt, zum Wohle der Menschheit einzelne Personen – auch wenn sie erst im Embryonalstadium sind – zu opfern. Diese Forderung kann und darf nicht zurückgezogen werden. Es gilt, mit großer Sorgfalt eine Forschung zu betreiben, die jedes Menschenleben und sei es nur unter dem Anschein von ein paar Zellen im Embryonalstadium, mit Würde behandelt.

Die Gentechnik, und vor allem die Genterapie, stellt eine neue, großartige Herausforderung an die Menschheit des ausgehenden 20. Jahrhundert dar. Es wird sich zeigen, ob wir imstande sein werden, sie effektiv für die großen Ziele, zum Wohle der ganzen Menschheit zum Einsatz zu bringen.

In diesem Heft wollen wir zu einem „Einblick“ in die Grundlagen der Gentechnik verhelten. Ch. HALLER hat eine Arbeit dazu verfaßt. Haftungsrechtliche Aspekte, die die Gentechnik aufwirft, werden im Beitrag von R. WELSER/A. KLETECKA behandelt. A. PARDO versucht eine ethische Stellungnahme.

Da das Thema sehr umfangreich ist, werden wir auch die nächste Nummer der Gentechnik widmen. Dort werden wir uns mit den Sicherheitsaspekten, dem österreichischem Gentechnik-Gesetz und speziellen ethischen Fragestellungen auseinandersetzen.

Das Jahr geht zu Ende und das IMABE-Team will es nicht versäumen, allen seinen Lesern ein gesegnetes Weihnachtsfest und alles Gute für das nächste Jahr zu wünschen!

(Die Herausgeber)

Non beating heart donors? Zur Organentnahme noch Herzstillstand

Notburga AUNER

Die Transplantationsmedizin hat in den letzten Jahren einen erheblichen Aufschwung erfahren. Die ermutigenden Ergebnisse führen zu neuen, oftmals kühnen Projekten. Was vor einigen Jahren noch Utopie war, ist heute medizinische Routine. Man denke beispielsweise nur an die Herz-Lungen-Transplantationen. Zunehmend mehr Patienten, die bis dato von den Medizinern palliativ behandelt und ob der Ausweglosigkeit des Leidens bedauert wurden, können jetzt hoffnungsvoll in die Zukunft blicken: vorausgesetzt es findet sich zur rechten Zeit ein passendes neues Organ als Ersatz für das schadhafte im eigenen Körper. Europaweite Organisationen managen die Verteilung der zur Verfügung stehenden Organe. Und hier liegt auch eines der größten Probleme: der wachsenden Liste von Wartenden steht eine zu geringe Zahl von Organen für die Transplantation gegenüber. So standen im Jahr 1994 bei Eurotransplant 11.956 Personen auf der Warteliste für eine Nierentransplantation, tatsächlich transplantiert wurden in diesem Zeitraum jedoch nur 2.997 Organe.

In den letzten Jahren wurden in einigen Ländern Transplantationsgesetze erlassen, wobei die Hirntodkriterien rechtlich festgehalten wurden. Die medizinische Wissenschaft hat mit den Erkenntnissen rundum den irreversiblen Ausfall der Hirnfunktionen eine wesentliche Präzision treffen können. Es gibt eine Reihe von Fakten, die zeigen, daß es sich beim Hirntoten nicht mehr um einen lebendigen Organismus als ganzen handelt, da die Organintegration zusammengebrochen ist. Bei einem Hirntoten handelt es sich also nicht um den integrierten Organismus eines Individuums, sondern um einen physiologischen Organzusammenschluß. Die Hirntoddiagnostik erlaubt also eine frühe Feststellung des eingetretenen Todes des

Menschen. Die Transplantationschirurgie hat sich diese Tatsache zunutze gemacht: nach eingetretenem Hirntod ist praktisch eine Organentnahme zur Transplantation möglich und ethisch gesehen auch zulässig, auch wenn das Herz-Kreislaufsystem noch weitgehend intakt ist. Trotz rechtlicher Regelung läßt sich die Nachfrage nach Organen zu Transplantationszwecken keinesfalls decken. Immer wieder wissen die Medien über mißbräuchlichen Organhandel, vor allem in ärmeren Ländern, zu berichten. Offensichtlich hat so mancher Familienvater oder so manche Familienmutter durch den Verkauf eines Organs den Lebensunterhalt der Familie für einige Monate sichern können. Daß der Verkauf eines Organs ethisch keinesfalls zulässig ist, braucht hier nicht ausführlich erörtert zu werden.

Man versucht aber auch über andere Wege zu mehr Organen zu kommen. In einigen Ländern wurde die Überlegung aufgegriffen, Organe von „non-beating-heart donors“ zu entnehmen. Prinzipiell lassen sich dabei zwei Gruppen unterscheiden: Erstens Hirntote, bei denen es zum Herz-Kreislaufstillstand kommt. Da diese wie Tote zu betrachten sind, gibt es keine größeren Probleme, wenn eine Zustimmung zur Organentnahme vorliegt. Die andere Gruppe der „Non-beating-heart-donors“ wirft aber einige neue Fragen auf. Es handelt sich dabei um Patienten in gutem physischen Zustand, die plötzlich einen Herzstillstand erleiden und reanimiert werden. Verläuft die cardialrespiratorische Reanimation über eine bestimmte Zeit (30 Minuten) erfolglos und sind andere Vorbedingungen erfüllt (Alter unter 60 Jahren, keine Nierenerkrankungen, Hypertension, maligne Erkrankungen etc. in der Vorgeschichte) wird der Patient vom Ärzteteam für tot erklärt. Man sucht eine

Kontaktaufnahme mit den Angehörigen, und wenn diese ihr Einverständnis zur Organentnahme geben, wird im Operationssaal unter geeigneten Bedingungen eine Organentnahme vorgenommen. Da die Organe in einem transplantationsfähigen guten Zustand entnommen werden müssen, ist ein enger zeitlicher Rahmen vorgegeben, der unbedingt eingehalten werden muß. Bei diesem Verfahren wird jedoch der endgültige, nicht behebbare Ausfall der Hirnfunktionen (Hirntod) nicht überprüft oder nachgewiesen.

Da man nicht wußte, ob die Organe, die von jenen reanimierten Patienten entnommen werden, noch ausreichend funktionstüchtig sind, wurden Langzeitergebnisse mit den Organen von hirntoten Spendern verglichen. Vor einigen Monaten hat ein Transplantationsteam eine Studie darüber veröffentlicht. Sie hatten über einen Zeitraum von 12 Jahren die Transplantationsergebnisse verfolgt. Und nun kommen sie zum Schluß, daß beide Spendergruppen in etwa gleich gute Ergebnisse bringen. Die Autoren freuen sich, auf diese Art das Organangebot vergrößern zu können. Allerdings bleibt die Frage offen, ob eine solche Vorgangsweise auch ethisch vertretbar ist. Will man sich wirklich an die bestehenden Kriterien der Hirntoddiagnostik als frühesten Beweis für den eingetretenen Tod halten, so treten bei den „non beating heart donors“ einige große Fragezeichen auf. Der Herzstillstand alleine ist kein sicheres Todeszeichen. Bei zerebraler Minderperfusion kommt es erst nach einigen Minuten zum irreversiblen Ausfall der Hirnfunktionen. Greift man nun auf die Hirntoddefinition zurück, so muß man behaupten, daß erst mit eingetretenerem Hirntod der definitive Tod feststeht. Ob das beim „non beating heart donor“ der Fall ist, bleibt zweifelhaft.

Die Bundesärztekammer in Deutschland hat bereits Stellung zu dieser Vorgangsweise genommen. Dabei wird erklärt: „Der Herzstillstand allein ist kein sicheres Todeszeichen, solange ungewiß ist, ob er unabänderlich, und ob er bereits zum endgültigen, nicht behebbaren Ausfall der gesamten Hirnfunktion geführt hat. Auch andere ärztliche und rechtliche Voraussetzungen einer Organentnahme

nach Herzstillstand, ohne Feststellung des endgültigen, nicht behebbaren Ausfalls der gesamten Hirnfunktion sind derzeit nicht soweit gesichert, daß das Verfahren angewandt werden kann. Daher lehnen die BÄK und die Deutsche Transplantationsgesellschaft die Entnahme von Organen wie Niere, Leber oder Bauchspeicheldrüse unter solchen Bedingungen ab (...). Die BÄK strebt ein abgestimmtes Vorgehen mit den entsprechenden Institutionen in den europäischen Ländern und mit Eurotransplant an. Bis dahin sollen Organe aus dem Ausland in Deutschland nur dann transplantiert werden, wenn sie nach Feststellung des Todes aufgrund des nachgewiesenen endgültigen, nicht behebbaren Ausfalls der gesamten Hirnfunktion entnommen worden sind“.

Nach dem heutigen Stand der Wissenschaft ist, es sei wiederholt, der irreversible, definitive Ausfall des Gehirns ein sicheres Kriterium für den eingetretenen Tod. Um jedem Mißbrauch vorzubeugen, wurden in einigen Ländern Gesetze erlassen, die nach der Diagnose des Hirntodes durch ein Ärzteteam die Organentnahme durch eine andere Ärztemannschaft erlauben. Der Status der „non-beating-heart-donors“ ist nicht eindeutig geklärt, wenn der Hirntod nicht nachgewiesen ist. Man müßte daher, wie bei lebenden Spendern vorgehen. Diese neue Praxis sollte ernsthaft und eingehend auf ihre ethische und rechtliche Zulässigkeit überprüft werden.

Referenzen

1. Vgl. Der Status des Hirntoten. Eine interdisziplinäre Analyse der Grenzen des Lebens. M.SCHWARZ, J.BONELLI, Springer Verlag 1995
2. Vgl. Lancet, Vol.345, 29.4.1995: R M H WIJENEN et al, „Outcome of transplantation of non-beating-heart donor kidneys“
3. Vgl. Pressemitteilung der BÄK und der Deutschen Transplantationsgesellschaft zu „Non-beating-heart-donors“.

Dr. Notburga AUNER, IMABE, Landstrasser
Hauptstraße 4/13, A-1040 Wien

Die päpstliche Akademie für das Leben zur Enzyklika *Evangelium Vitae*

Ein Tagungsbericht von Theo MAYER-MALY

Die 2. Generalversammlung der päpstlichen Akademie für das Leben fand vom 20. bis 22. November 1995 in Rom statt. Sie galt einem vertieften Verständnis der Enzyklika *Evangelium Vitae*. Aus Österreich nahmen alle bisher berufenen Akademiemitglieder (ROTH, WALDSTEIN, MAYER-MALY) teil. Einleitend bezeichnete Kardinal Fiorenzo ANGELINI die Akademie als ein Instrument der Evangelisierung und als eine Unterstützung für das kirchliche Lehramt. Der Akademiepräsident VIAL wies auf das von der Akademie in der Libreria Editrice Vaticana soeben herausgebrachte Werk über die Enzyklika *Evangelium Vitae* hin, das Kommentare zu dieser zusammenstellt. Kontinuität und Innovation in der Enzyklika behandelte Prof. SALA SJ. Er wies auf die Zusammenhänge zwischen dem Lebensschutz und der Entwicklung der Menschenrechte hin. Das Eintreten für Euthanasie qualifizierte er ebenso wie die Favorisierung der in-vitro-Fertilisation als Ausdruck einer prometheischen Haltung, mit der sich der Mensch zum Herrn über das Leben aufschwingen will. Mit Recht hob SALA hervor, daß sich die Enzyklika besonders eingehend mit der Abweichung staatlicher Gesetze vom Sittengesetz auseinandersetzt. Die biblischen und theologischen Grundlagen der Enzyklika behandelte der belgische Jesuit DE LA POTTERIE.

Die philosophischen Grundlagen der Enzyklika bildeten das Thema von Prof. Alberto CATURELLI. Er zeigte, wie wichtig es ist, zu einer Gesellschaft, der die Fähigkeit zur Unterscheidung zwischen Gut und Böse zusehends abhanden kommt, von Naturgesetz und Sittengesetz zu sprechen. Überzeugend wirkte sein Gedanke, daß die Zurückweisung der Gnade zur Zerstörung der Natur führe. Nachdrücklich wand-

te er sich gegen eine "zeitgenössische Sophistik". In der sehr lebhaften und niveauvollen Diskussion über die bis dahin gehaltenen Referate wurden vor allem folgende Themen angeschnitten: die Bewertung der Todesstrafe durch die Enzyklika; die Bestätigung über die Beratung von Schwangeren durch kirchliche Institutionen als Abtreibungsvoraussetzung; die Übernahme der Lehre vom geringeren Übel durch die Enzyklika.

In den Mittagstunden des 20. XI. hat der Heilige Vater die Akademiemitglieder empfangen. In einer ausführlichen Ansprache (ganzseitig auf S. 8 der italienischen Ausgabe des 'Osservatore Romano' vom 20./21. XI.) forderte der Papst dazu auf, ethische Maßstäbe an die biomedizinische Entwicklung anzulegen. Er sprach von der Gefahr, daß die Wissenschaft der Versuchung erliege, zum Demiurg zu werden. Ausdrücklich dankte er den Akademiemitgliedern für ihren Einsatz.

Mit der moralischen Verantwortung der Gesetzgeber setzte sich Prof. Rafael NAVARRO-VALS auseinander. Er sah einen postmoralischen Relativismus neben einer Rückkehr des Heiligen ("ritorno del sacro") wirksam. Die demokratische Kultur des Westens beruhe weniger auf Mehrheiten als auf juristischen Grundwerten. Deren Bedeutung machte auch der Verfasser dieses Berichts als unerläßliche Voraussetzung der Leistungsfähigkeit von Demokratie geltend. Prof. Gonzalo HERRANZ RODRIGUEZ von der Universidad de Navarra (Pamplona) zog den beklemmenden Vergleich zwischen der Gewalt gegen geborene Kinder und der Gewalt gegen ungeborene Kinder.

Viele Kurzreferate rundeten die gelungene Veranstaltung ab. Aus ihnen seien die des Österreichers Gottfried ROTH und des Belgiers

DECKERS hervorgehoben. ROTH machte in eindringlicher, persönlicher Sprache die Bedeutung der Enzyklika vom Evangelium des Lebens für die Pastoralmedizin fühlbar. Christus medicus war sein Leitwort. DECKERS zeigte aus praktischer Erfahrung, wie die von der Enzyklika gebilligte „palliative Behandlung“ in vielen Fällen jenes humane Sterben ermöglichen kann, das mit Euthanasieprogrammen vergeblich angestrebt wird. In-

samt hat die 2. Versammlung der päpstlichen Akademie für das Leben viel zu einem vertieften Verständnis der Enzyklika *Evangelium Vitae* beigetragen.

Univ.Prof.Dr.Dr.hc.mult. Theodor MAYER-MALY, Mitglied des Direktoriums der Päpstlichen Akademie für das Leben, Ordinarius für Röm. Recht und Zivilrecht an der Universität Salzburg.

FOCUS

Einblick in die Gentechnik

Christoph HALLER

ZUSAMMENFASSUNG

Seit ihrer Begründung in den frühen 70er Jahren erlebte die Gentechnik eine stürmische Entwicklung und gewinnt in vielen Bereichen der Wissenschaft und Wirtschaft zunehmend an Bedeutung. Die Voraussetzung für einen Einblick in die Gentechnik bildet die grundlegende Kenntnis des zentralen Begriffs in der Genetik – der genetischen Information (DNA). Das Wissen um die Struktur und die Funktion der DNA sowie der prinzipiellen Mechanismen in der Genetik ermöglicht die Anwendung dieser Prinzipien in der wichtigsten Methode der Gentechnik – der DNA-Klonierung. Diese Arbeitstechnik begründete neue weitreichende Fortschritte in der biologischen Grundlagenforschung, wohingegen die Anwendung in der Biotechnologie noch in ihren Anfängen steckt. Nur die Ideen der Wissenschaftler lassen erahnen, wie beinahe grenzenlos die Möglichkeiten der Gentechnik sind; aber gerade diese Grenzenlosigkeit wirft für uns heute große, vor allem ethische Probleme auf.

Stichwörter: DNA, Genexpression, Genregulation, Genübertragung, DNA-Klonierung, Anwendung der Gentechnik in der Medizin

ABSTRACT

Since the beginning of Gene Engineering in the early 1970s it has gone through a rather stormy development and has gained great importance in many fields of science and business. The prerequisite for an insight into Gene Engineering is the basic understanding of its central functional idea – Genetic Information (DNA). The knowledge of the structure and the function of DNA as well as the principal mechanisms of Gene Engineering makes the use of these principals possible in the most important method of gene technology DNA-Cloning. This cloning technique caused new wide reaching progress in fundamental biological research although its use in Bio-technology is still in the process of development. The many ideas of the scientists alone let us imagine the almost boundless possibilities that Gene Engineering presents. It is exactly this boundlessness which brings up so many great problems for us today; especially those of ethical nature.

keywords: DNA, gene expression, gene regulation, gene transfer, DNA-kloning, use of gene engineering in medicin

ALLE Organismen haben Eigenschaften, die von Generation zu Generation weitergegeben werden: Jede Sonnenblume zum Beispiel hat den für ihre Art charakteristischen Blütenstand aus vielen Einzelblüten, eine relativ hohe Wachstumsgeschwindigkeit des Sprosses, eine bestimmte Anordnung und Form der Blätter, die Fähigkeit zur Photosynthese und viele Eigenschaften in der Struktur und Funktion der Zelle, die nicht nur für Sonnenblumen, sondern für alle grünen Pflanzen oder alle höheren Organismen charakteristisch sind.

Zur Ausbildung all dieser vererbten Eigenschaften werden, von einer Generation zur nächsten, Informationen weitergegeben, die in einer einzigen Ei- oder Spermienzelle lokalisiert sein müssen. Wie diese Informationen beschaffen sind, wie sie vervielfältigt und weitergegeben werden und wie sie Eigenschaften bestimmen, wird von einem Teilgebiet der Biologie, der **Genetik**, analysiert und ein zentraler Begriff in der Genetik ist daher der der *genetischen Information*.

Das Verständnis der Mechanismen in der Genetik bildet die Voraussetzung für das Begreifen der Prinzipien der Gentechnik. Daher sind die beiden ersten Kapitel überblicksmäßig einer Einführung in die Genetik gewidmet, wobei sich diese auf eine kurze Erklärung der wichtigsten Begriffe und Konzepte beschränkt.

1. Der Begriff der genetischen Information, deren stoffliche Grundlage in den Nukleinsäuren sowie deren Konformation in der Zelle.
2. Die Voraussetzung für die Umsetzung dieser genetischen Information in charakteristische Merkmale für die Zelle sowie die Umsetzung oder Genexpression selbst. Stichworte: Replikation, Transkription, Translation, Genregulation...
Die weiteren Kapitel beschäftigen sich dann mit dem noch jungen Arbeitsgebiet der Gentechnik, in das im Rahmen dieses Artikels ein Einblick gegeben werden soll.
3. Die theoretischen Vorbedingungen der Gen- oder DNA-Rekombinationstechnik und die Be-

sprechung einer wichtigen Arbeitsmethode dieser Technik, die DNA-Klonierung.

4. Derzeitige Anwendungsgebiete der Gentechnik in Forschung und Biotechnologie mit einem kurzen Ausblick in die Zukunft.

Weiters befindet sich im Anhang ein Glossar der wichtigsten Begriffe in alphabetischer Reihenfolge.

1. Die genetische Information

Ein wichtiger Schritt hin zur Entdeckung der chemischen Grundlage des Trägers der genetischen Information waren Beobachtungen von F. GRIFFITH im Jahre 1928, die er an pathogenen und nicht-pathogenen Stämmen des Bakteriums *Diplococcus pneumoniae*, dem Erreger der Lungenentzündung, gemacht hatte.

Die beiden Stämme unterscheiden sich darin, daß die Zellen des *pathogenen* Stammes eine *schützende Polysaccharidkapsel* besitzen und dadurch vor dem Abbau durch körpereigene Enzyme des Wirtes geschützt sind. Daher sind sie im Gegensatz zum nicht-pathogenen Stamm, dem dieser Schutz fehlt, infektiös und verursachen bei Injektion in Mäusen den Tod durch Blutvergiftung.

Wenn man nun pathogene Bakterien durch Kochen abtötet und sie gemeinsam mit lebenden Bakterien des harmlosen, nicht-pathogenen Stammes in Mäuse injiziert, dann sterben einige der Tiere an Blutvergiftung, obwohl keine der beiden Komponenten allein bei Mäusen zum Tod führen kann. Aus dem Blut der toten Tiere kann man dann Bakterien mit den Eigenschaften des pathogenen Stammes isolieren.

Es mußten also, so schloß GRIFFITH, die lebenden Bakterien des harmlosen Stammes Moleküle der abgetöteten pathogene Bakterien aufgenommen haben, die gleichzeitig die genetische Information zur Ausbildung der schützenden Polysaccharidhülle beinhalten. Der Vorgang der Übertragung von genetischer Information wird heute allgemein als **Transformation** bezeichnet.

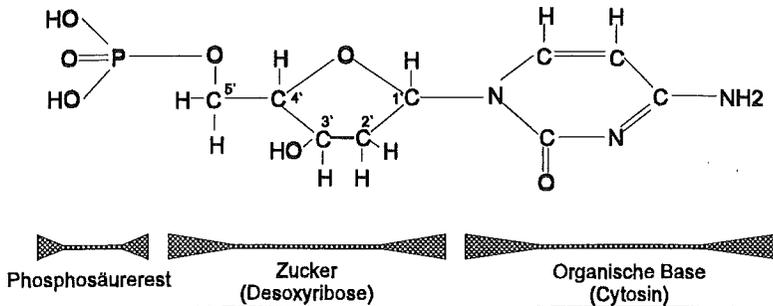


Abb.1: Chemische Struktur eines Nucleotids

Erst im Jahr 1944 gelang es O. T. AVERY et al. dieses Phänomen durch systematische Versuche mit verschiedenen isolierten Zellbestandteilen zu klären und die **Desoxyribonukleinsäure** (internationale Abkürzung **DNA** für Desoxyribonucleidacid) als Überträgermoleküle im Transformationsversuch zu identifizieren.

Dieses und viele andere Ergebnisse verschiedenster Untersuchungen haben uns heute zur Erkenntnis geführt, daß die *DNA allgemein als Träger der genetischen Information* gelten kann.

Ausnahmen bilden nur einige wenige Viren (sogenannte Retroviren), die RNA als Erbsubstanz enthalten.

1.1 Das genetische Material

Die stoffliche Grundlage der genetischen Information aller Zellen sind die **Nukleinsäuren**. Man unterscheidet die Desoxyribonukleinsäure (**DNA**) und die Ribonukleinsäure (**RNA**).

Die biologische Bedeutung der Nukleinsäuren liegt vor allem in der Fähigkeit, die genetische Information zu speichern und zu vervielfältigen (vorwiegend durch DNA) sowie die Übertragung der Information von der DNA zu den Orten der Proteinsynthese (durch verschiedene Typen von RNA).

Die Nukleinsäuren sind lineare Ketten, die durch ein Aufeinanderreihen von gleichartig zusammengesetzten Bauelementen, den (**Mono**)Nukleotiden, entstehen. Diese Nukleotide sind polymere Makromoleküle,

das bedeutet, daß sie aus verschiedenen Molekülkomponenten zusammengesetzt sind:

- * einer organischen *Base* - A(denin), G(uanin), T(hymin) oder C(ytosin)
- * einem ringförmigen Zuckermolekül aus 5 Kohlenstoff(=C)-Atomen, der *Pentose* (Desoxyribose in der DNA oder Ribose in der RNA)
- * einem *Phosphor*(=P)säurerest

Hauptbestandteile der DNA sind vier verschiedene Nucleotide, die sich durch ihre Stickstoffbasen unterscheiden. Diese Basen lassen sich von zwei ringförmigen Molekülen mit einem Gerüst aus Kohlenstoff und Stickstoff(=N) (Beispiel für eine Base in Abb.1), dem Purin, wie A und G, und dem Pyrimidin, wie T und C, ableiten.

Dementsprechend ist die *RNA* aus vier Nucleotiden zusammengesetzt, welche denen der DNA entsprechen, nur findet man anstelle des Thymins in der RNA das Pyrimidinderivat *U(racil)*, das in seinen chemischen und physikalischen Eigenschaften dem Thymin ähnlich ist.

Die Verknüpfung der einzelnen Nucleotide im linearen **Polynucleotidstrang** erfolgt, wie in Abb.2 schematisch gezeigt, zwischen der Phosphatgruppe in der 5' -Position des einen Nucleotids und der Hydroxyl(=OH)-Gruppe am 3' C-Atom (siehe auch Abb.1) des zweiten Nucleotids.

Durch diesen Bau der Nucleotide und durch ihre Verknüpfung weist die entstandene Polynucleotidkette, deren Rückgrat aus einer alternierenden Folge von Phosphorsäureresten und Zuckermolekülen besteht, während die

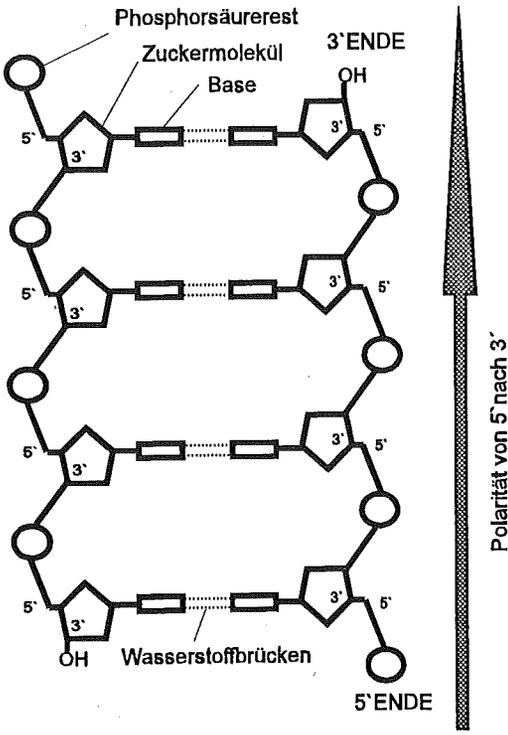


Abb.2: Struktur eines Polynukleotidstranges und komplementäre Anordnung in einer DNA-Doppelhelix

organischen Basen die genetisch informativen, variierenden Elemente darstellen, eine 5'-3'-Polarität (vom 5'Ende zum 3'Ende) auf.

1.2 Konfrontation der genetischen Information in der Zelle

Die Zellen sind die Bausteine allen Lebens und stellen deren kleinste Einheit dar. Im allgemeinen sind Zellen sehr klein und mit weit weniger als einem Millimeter Durchmesser für das bloße Auge unsichtbar.

Jede Zelle besteht aus dem **Kernmaterial**, das in einem Zellkern organisiert sein kann, und dem **Zytoplasma**, einer nicht-homogenen, proteinhaltigen Substanz, in der die Zellbestandteile, auch das Kernmaterial, eingelagert sind. Das Zytoplasma ist nach außen durch

eine **Zellmembran** abgeschlossen und wird als **Protoplast** bezeichnet. Dieser Protoplast kann zusätzlich von einer **Zellwand**, die vorwiegend eine mechanische Funktion erfüllt, umhüllt sein, was bei den Pflanzenzellen, aber auch bei den meisten Bakterienzellen der Fall ist.

Das Kernmaterial (= das genetische Material), die Nukleinsäuren, haben eine höchst regelmäßige Gestalt. Die lineare Abfolge der einzelnen Nukleotide in der Polynukleotidkette der DNA und der RNA, die **Nukleotidsequenz**, wird als **Primärstruktur** bezeichnet.

Die DNA aber liegt, mit wenigen Ausnahmen, in ihrer natürlichen Form als **doppelsträngiges Molekül** vor. Zwei lange Polynukleotidketten winden sich wendeltreppenförmig in Form einer Doppelschraube umeinander und bilden die sogenannte **Doppelhelix** (Modell nach Watson und Crick, 1953). Die beiden Ketten sind durch Wasserstoffbrücken zwischen den Basen miteinander verbunden (siehe Abb. 2). Diese Bindung, die **Basenpaarung**, ist sehr spezifisch und das wichtigste Postulat des Modells der Doppelhelix. Denn nur zwei entsprechende Basenpaare, nämlich **A-T** und **G-C** können stabile Bindungen über Wasserstoffbrücken eingehen. Wegen dieser spezifischen Basenpaarung liegt mit der Nukleotidsequenz der einen Kette zugleich die der Partnerkette fest. Man bezeichnet die beiden sich ergänzenden Nukleotidstränge als einander **komplementär**. Diese regelmäßige Anordnung der DNA in der Doppelhelix nennt man **Sekundärstruktur**.

Die RNA besteht in der Regel aus nur einer Polynukleotidkette und diese hat keine einheitliche Sekundärstruktur. Sie ist stark abhängig von der Funktion der RNA in der Zelle.

Im einfachsten Fall, bei niederen, einzelligen Organismen wie **Prokaryoten** (Bakterien) und Viren, besteht die gesamte genetische Information (= das **Genom**) aus einer einzigen linearen, „nackten“, das heißt ohne Proteine besetzten DNA-Doppelhelix, die oft zu einem Ring geschlossen ist.

Obwohl Prokaryoten im Gegensatz zu den höheren, vielzelligen Organismen, keinen echten Zellkern besitzen, so ist ihre DNA doch auf einen bestimmten Bereich der Zelle, der Nukleoid-Region, konzentriert.

Das Darmbakterium *Escherichia Coli* zum Beispiel besitzt eine solche ringförmige DNA aus circa 4 Millionen Basenpaaren, was einem Umfang von etwa 1,4 Millimetern entspricht. Damit ein so langes, dimeres (doppelsträngiges) Polynukleotidmolekül in einem nur 0,001 Millimeter großen Bakterium untergebracht werden kann, muß der Ordnungszustand der DNA in der Zelle extrem hoch sein.

Für die Ausbildung der Eigenschaften von höheren Organismen, den *Eukaryoten*, ist eine noch größere Menge an genetischer Information notwendig. Die Hauptmenge der DNA, die im Gegensatz zu den Prokaryoten nicht „nackt“ ist, sondern aus einem Komplex mit Proteinen besteht, liegt auf einer Anzahl von Untereinheiten im Zellkern. Diese Untereinheiten bilden die stoffliche Manifestation des extrem hohen Ordnungszustandes der DNA und werden als **Chromosomen** bezeichnet. In dieser strukturellen Untereinheit ist die DNA nochmals ineinander aufgewunden und gefaltet.

Auf dem Chromosom liegen funktionelle Einheiten, die **Gene**, jene Abschnitte der DNA, die die Information für die bestimmten Eigenschaften bzw. Merkmale der Zelle beinhalten, oder, anders ausgedrückt, jene Abschnitte, die bestimmte Eigenschaften bzw. Merkmale der Zelle **codieren**.

Beim *E.Coli*-Bakterium sind es ungefähr 3.000 Gene, die hintereinander über sein Ringchromosom angeordnet sind.

Bei den Eukaryoten ist es komplizierter. Man erkannte, daß auf der DNA höherer Organismen die informationshaltigen Abschnitte der Gene von DNA-Abschnitten ohne Information unterbrochen werden. Diese informationslosen oder nichtcodierenden Abschnitte werden als intervenierende Sequenzen oder **Introns** bezeichnet, im Gegensatz zu den codierenden Genabschnitten, den **Exons**.

Diese Tatsache erklärt auch, warum die Anzahl der Gene in Eukaryotenzellen gegenüber einem Bakterium nicht in demselben Faktor anwächst wie die DNA-Menge selbst. Während die DNA-Menge jeder Zelle des Menschen etwa das 1000fache der eines *E.Coli*-Bakteriums beträgt, rechnet man beim Menschen mit „nur“ 100.000 Genen (etwa das 30fache einer *E. Coli*-Zelle), wobei viele auch mehrmals im Genom vorkommen können.

2. Die Verwirklichung der genetischen Information

Das Modell der DNA-Doppelhelixstruktur brachte die Gewißheit, daß das genetische Programm durch die Nukleotidsequenz in einer der beiden Ketten der DNA bestimmt ist. Diese Information wird von Zelle zu Zelle, von Generation zu Generation weitergegeben. Damit bei der Vererbung alle charakteristischen Eigenschaften erhalten bleiben, muß es zuerst zu einer exakten, originalgetreuen Verdopplung der DNA, der *Replikation*, kommen.

Die genetische Information der DNA wird dann ganz oder nur teilweise in den einzelnen Zellen in Form von bestimmten Eigenschaften und Merkmalen verwirklicht. Diese Verwirklichung der Gene in charakteristische Merkmale, die *Genexpression*, basiert auf dem **Prozeß der Proteinbiosynthese**, in dem Proteine, die für die Ausprägung der Merkmale verantwortlich sind, synthetisiert werden. In diesen Prozeß, der in zwei Teilschritten abläuft, ist die andere Art der Nukleinsäure, die RNA, eingeschaltet.

1. Die Herstellung von RNA-Arbeitskopien der DNA, die *Transkription*, wobei der Begriff der Transkription selbst schon auf die Erhaltung der richtigen Nukleotidsequenz hinweist.
2. Die Entschlüsselung der genetischen Information, bei der die Nukleotidsequenz der RNA-Arbeitskopie mittels des genetischen Codes in eine Aminosäuresequenz eines Proteins übersetzt wird. Diesen Vorgang bezeichnet

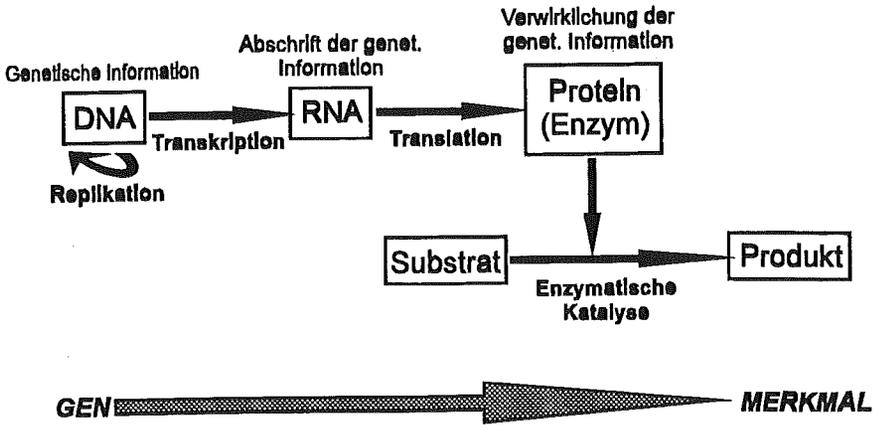


Abb.3: Zentrales Dogma der Genetik (Informationsfluß vom Gen zum Merkmal)

man als *Translation*, welche die eigentliche Proteinsynthese darstellt.

2.1 Die Replikation

Bei jeder Zellteilung erhalten die Tochterzellen eine vollständige Ausstattung an genetischem Material. Damit die genetische Information auch über Generationen hinweg erhalten bleibt, muß es zuvor in der Mutterzelle zu einer Verdopplung der DNA kommen. Die Fähigkeit der DNA zur Selbstverdopplung gründet sich auf die komplementäre Struktur. Die beiden Stränge der elterlichen Doppelhelix entwinden sich und dienen – gemäß den Basenpaarregeln, daß sich nur A mit T und G mit C paaren kann – als *Matrize* für die Synthese neuer Tochterstränge. Dieser Vorgang wird durch mehrere Enzyme katalysiert und wird als *Replikation* bezeichnet.

Bei Eukaryoten gibt es einen in sehr genaue Phasen eingeteilten Zellzyklus (= Zeitraum zwischen zwei Zellteilungen), wobei eine Phase der DNA-Synthese und Replikation vorbehalten ist.

In Prokaryoten ist der Prozeß der DNA-Replikation sehr schwer einzugrenzen. Bakterien beispielsweise scheinen im flüssigen Nährmedium während des gesamten Zellzyklus DNA zu synthetisieren; neueste Erkenntnisse weisen aber ebenfalls auf einen phasigen, allerdings sehr viel flexibleren Zellzyklus hin.

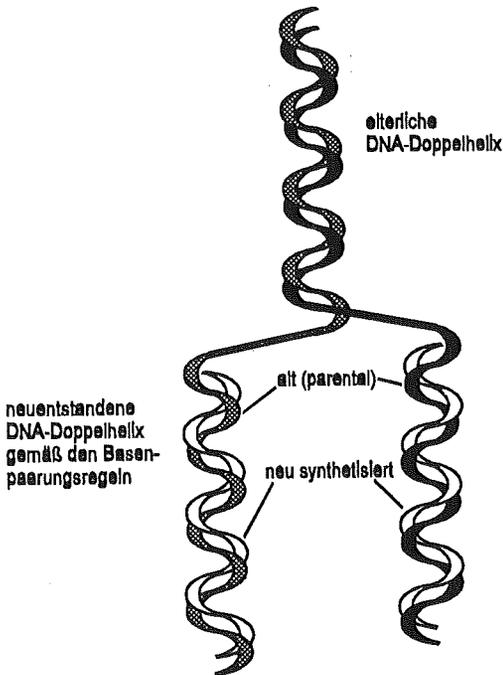


Abb.4: DNA-Replikation

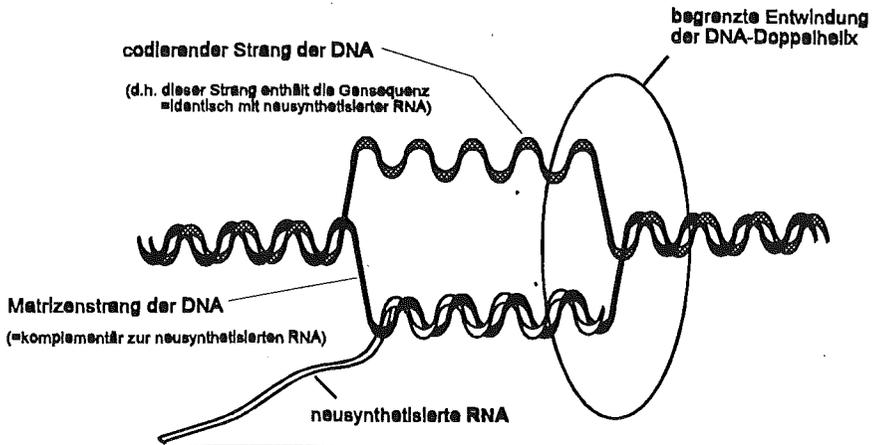


Abb.5: Transkription

Der Vorgang der Replikation muß verständlicherweise sehr exakt ablaufen. Darum besitzt jede Zelle Mechanismen, die es ihr erlauben, Fehler in der Basenpaarung, die während der Synthese passieren, zu reparieren. Diese **Reparaturmechanismen** beinhalten eine ganze Reihe von Enzymen, die die falsch gepaarten Basen erkennen. Eine solche Stelle wird dadurch repariert, daß ein Teil der bereits gebildeten Polynukleotidkette wieder in ihre Bestandteile zerlegt und an der vorgegebenen Stelle eine korrekte Basenpaarung durchgeführt wird. Aufgrund dieser Reparatursysteme ist es sehr selten, daß eine falsche Basenpaarung bei der DNA-Replikation erhalten bleibt. Sollte dies doch der Fall sein, so spricht man von einem genetischen Fehler oder einer **Mutation**. Die Folgen eines solchen Irrtums sind zweifach: erstens wird der Fehler an alle zukünftigen Generationen weitergegeben und zweitens kann er wichtige Auswirkungen auf die Zelle haben, je nachdem, wo die Mutation erfolgt ist.

2.2 Die Transkription

Mit der Transkription beginnt die Umsetzung, die Expression der genetischen Information.

Die DNA selbst kann nicht als Matrize dienen, an der die Aminosäuren zu Proteinen aneinan-

dergereiht werden. Denn einerseits ist die DNA viel zu kostbar, um direkt am Prozeß der Proteinbiosynthese beteiligt zu sein, da schon eine winzige Beschädigung genügt, und ein Fehler würde an alle nachfolgenden Zellgenerationen weitergegeben werden. Andererseits ist die DNA bei höheren Organismen fast ausschließlich im Zellkern lokalisiert, während die zelluläre Synthese der Proteine meist im Zytoplasma stattfindet.

Deshalb wird die *genetische Information* der DNA zuerst *auf ein zwischengeschaltetes Molekül übertragen (transkribiert)*, das dann ins Zytoplasma zu den Orten der Proteinbiosynthese wandert. Dieses intermediäre Molekül ist ein RNA-Polynukleotid, das als „**Boten oder messenger**“-RNA (**m-RNA**) bezeichnet wird. Die m-RNA stellt die komplementäre Abschrift des Matrizen-DNA-Stranges dar, was bedeutet, daß sie mit der Gensequenz des codierenden DNA-Stranges identisch ist. Ihre Synthese verläuft, durch ein Enzym katalysiert, ähnlich der der DNA-Replikation, wobei sich allerdings anstelle von T die Base U(racil) mit A paart.

Während bei den Prokaryoten die entstandene m-RNA durch das Fehlen eines Zellkerns sofort für den Prozeß der Proteinsynthese herangezogen werden kann, muß sie bei den Eukaryoten zuerst durch die Zellkernmembran geschleust werden.

Bei der Transkription der eukaryotischen Gene im Zellkern wird von der DNA eine m-RNA Kopie gemacht, die die Gene samt allen Introns enthält. Auf dem Weg ins Zytoplasma zu den Ribosomen, den Orten der Proteinsynthese, wird diese m-RNA gespleißt. **Spleißen** ist der Vorgang, bei dem alle Introns entfernt werden und nur die Exons zu einem funktionstüchtigen Gen zusammengeschlossen werden.

2.3 Die Translation

Als Translation bezeichnet man die Übersetzung der Nukleotidsequenz der m-RNA in die Aminosäuresequenz der Proteine. Der Schlüssel für die Übersetzung der Erbinformation ist der Genetische Code.

2.3.1 Der Genetische Code

Der Genetische Code stellt die gesetzmäßige Beziehung zwischen der Reihenfolge der Nukleotide in der m-RNA und der der Aminosäuren in einem Protein dar. Er erklärt das Prinzip der Verschlüsselung und die Art der Umsetzung der genetischen Information.

Aufgrund genetischer Experimente lag die Vermutung nahe, daß die codierende Einheit

für eine Aminosäure mindestens aus einer Dreiergruppe aufeinanderfolgender Nukleotide der DNA, sie werden als **Triplet** oder **Codon** bezeichnet, besteht. Denn ein Code aus nur einem oder auch zwei Nukleotiden würde nicht ausreichen, um die zwanzig in den Proteinen vorkommenden Aminosäuren zu codieren. Ein Dreiercode aus den vier verschiedenen Nukleotiden A, T, C, G hingegen ermöglicht $4 \times 4 \times 4 = 64$ Codewörter, genug Kombinationen zur Codierung von zwanzig Aminosäuren.

Dieser Code wird als *degeneriert* bezeichnet, weil manche Aminosäuren durch mehrere der 64 möglichen Codons festgelegt sind. Aber, und das ist entscheidend, es gibt kein Codon, das mehr als eine Aminosäure festlegt.

In der genetischen Information ist durch den Tripletcode und durch die Festlegung der Leserichtung vom 5' zum 3'-Ende sowohl die Art der jeweiligen Aminosäure als auch die genaue Reihenfolge der Aminosäuresequenz im Protein definiert.

2.3.2 Die Proteine und ihre Bausteine

Die Grundbausteine der Proteine oder Polypeptide sind **Aminosäuren**. Es gibt 20 natürliche Aminosäuren, die mit Ausnahme von

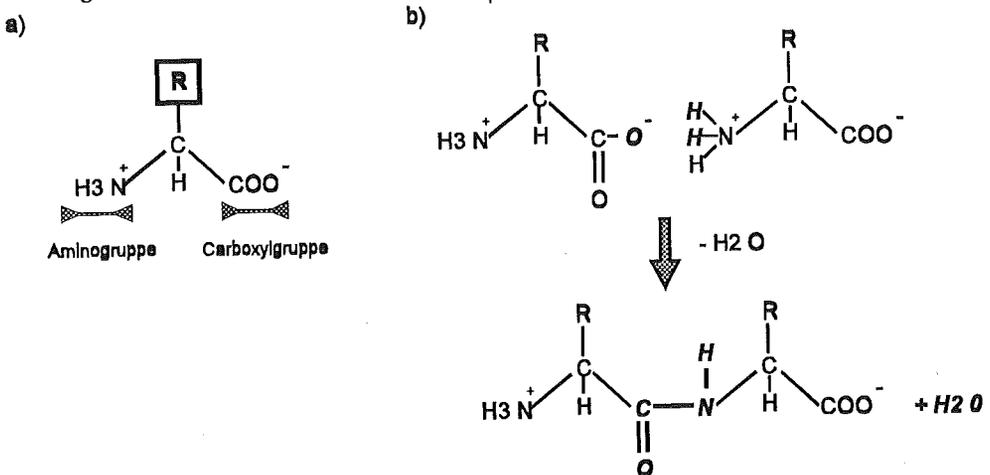


Abb.6: a) Grundstruktur einer Aminosäure

b) Peptidbindung

Prolin alle dieselbe Grundstruktur aufweisen (siehe Abb. 6 a), bestehend aus einem zentralen Kohlenstoffatom, an welches eine Amino(=NH₃)gruppe, eine Carboxyl(=COO)gruppe und ein Wasserstoff(=H)atom gebunden sind. Der andere Teil der Aminosäure wird mit R für Rest bezeichnet. Dieser Rest ist bei allen Aminosäuren der variierende Teil, der die Aminosäuren voneinander unterscheidet.

Er verleiht der Aminosäure ihre chemischen Eigenschaften, und die Sequenz der Aminosäuren verleiht dem Protein letztendlich seine enzymatischen, also stoffwechselaktiven Merkmale. Die Aminosäuren sind miteinander über **Peptidbindungen** zu einer Polypeptidkette verbunden (siehe Abb. 6 b). Sie werden zwischen der Carboxylgruppe einer Aminosäure und der Aminogruppe der anderen Aminosäure unter Abspaltung eines Moleküls Wasser geknüpft.

Die Orte der Proteinsynthese sind die *Ribosomen*, die Eiweißfabriken im Zytoplasma der Zelle. Die Ribosomen sind komplex strukturierte Partikel, die etwa zu 50% aus Proteinen und zu 50% aus einer weiteren Art von Ribonukleinsäure, der „ribosomalen“-RNA (*r*-RNA) aufgebaut sind. Die m-RNA, welche für ein bestimmtes Protein codiert, wird vom 5'-Ende aus

durch das Ribosom gezogen. Die Nukleotidsequenz wird in Codons abgelesen, sodaß jeweils eine Aminosäure pro m-RNA-Codon in die Polypeptidkette eingebaut wird. Um diese sehr spezifische Beziehung zwischen den Codons der m-RNA und der passenden Aminosäure herzustellen, ist wieder ein zwischengeschaltetes Verbindungsmolekül notwendig.

Dieses *Verbindungsmolekül* ist die dritte Art von Ribonukleinsäure, die „Überbringer oder transfer“-RNA (*t*-RNA). Jede t-RNA besitzt ein Nukleotidtriplett, das **Anticodon**. Es ist zu dem Triplet der m-RNA, das die jeweilige Aminosäure codiert, komplementär. Eine Aminosäure kann nur an die t-RNA gekoppelt werden, welche eine für sie charakteristische Anticodonsequenz aufweist. Zur Beladung der t-RNA mit einer ihr entsprechenden Aminosäure sind spezifische Enzyme vorhanden, die die geringen Unterschiede zwischen den verschiedenen t-RNA Arten erkennen müssen. Die so entstandenen, beladenen t-RNA-Moleküle können dann ihre Aminosäuren an den Ort der Proteinsynthese für den Syntheseprozess der Proteine zur Verfügung stellen. Für jedes translatierte Codon wird die Aminosäure an die wachsende Molekülkette angefügt. Dieser Vorgang wie-

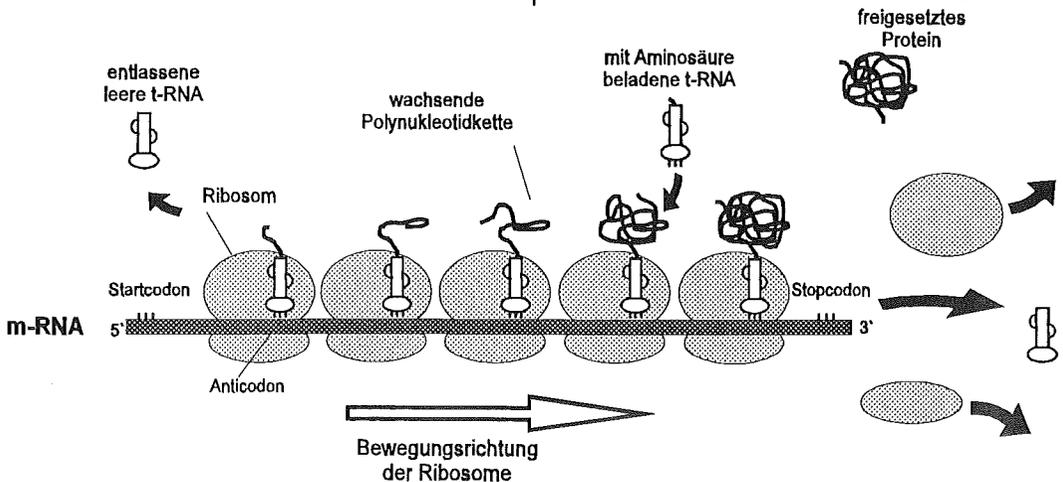


Abb.7: Translation

derholt sich solange, bis alle Codons der m-RNA translatiert sind.

Erreicht der Translationsapparat schließlich das **Terminationssignal in Form eines Stop-Codons**, wird die fertige Polypeptidkette freigesetzt.

Wenn dieses Protein ein Enzym ist, kann es, wie in Abb. 3 dargestellt, eine bestimmte Reaktion katalysieren, deren Endprodukt das letzte Glied der Umsetzung der genetischen Information in eine Wirkung darstellt.

2.4 Die Genregulation

Das Wissen, wie sich der Informationsfluß von einem Gen über Transkription und Translation hin zum Protein abspielt, ist nur ein Aspekt bei den Untersuchungen zur Genexpression. Ein anderer ist die Frage nach *Regulation der Genexpression*.

Noch bevor der Genetische Code überhaupt entschlüsselt war, stand fest, daß es ausgeklügelte molekulare Mechanismen in der Zelle geben muß, welche die Anzahl und den Umfang der jeweiligen Proteine steuern.

Bakterien beispielsweise leben gewöhnlich in Umgebungsbedingungen, die sich schnell ändern können. Ein Protein oder ein Enzym, das in einem Moment noch dringend gebraucht wurde, kann im anderen Moment schon nutzlos oder gar hinderlich sein. Umgekehrt brauchen sie plötzlich Enzyme, die vorher unnötig waren.

Eine Möglichkeit für die Bakterien, mit solchen Situationen fertig zu werden, wäre, alle Enzyme und Proteine gleichzeitig herzustellen, ohne Rücksicht darauf, ob sie gebraucht werden oder nicht. Da eine solche Vorgehensweise reinste Verschwendung wäre, machen es die Bakterien anders.

Viele der bakteriellen Gene sind darauf ausgelegt, unterschiedlich stark zu arbeiten. Sie stellen nur dann m-RNA in nennenswerter Menge her, wenn diese Gene durch irgendwelche äußeren Signale dazu animiert werden. Die Substanzen, die solche Signale für eine differenzierte Proteinsynthese vermitteln, nennt man *Induktoren*.

2.4.1 Welche Substanzen können als Induktor wirken?

Beim Abbau von Substraten als Energiequelle für Bakterien ist es ökonomisch, daß die abbauenden Enzyme nur dann gebildet werden, wenn das Substrat vorliegt, d.h. das Substrat induziert die Transkription der Gene für die Enzyme, die das Substrat abbauen sollen – **die Substratinduktion**.

In manchen Fällen wirkt auch das Endprodukt einer Proteinsynthese selbst als Induktor für die Transkriptionsregulation, indem es selbst seine weitere Synthese hemmt, wenn bereits genügend gebildet wurde – die sogenannte **Endproduktrepression**.

Bis etwa 1970 hatten sich die bisher behandelten Erkenntnisse über die grundlegenden Eigenschaften genetischer Systeme allgemein durchgesetzt. Trotz des Einvernehmens darüber, daß alle genetischen Systeme in ihren grundlegenden Eigenschaften übereinstimmen, wußte man über die der prokaryotischen Organismen wesentlich mehr als über die der Eukaryoten, was auch verständlich war, denn durch die einfache Handhabung und Kultivierbarkeit der Bakterien war die genetische Analyse der kleineren und weniger komplexen Bakteriengenome um vieles leichter.

Biochemische Experimente zur eukaryotischen Genexpression und Genregulation wurden dadurch erschwert, daß die Eukaryoten bezüglich der Organisation ihrer Zellen viel komplizierter gebaut sind. Ihre Zellen sind durch viele Membransysteme in verschiedene Kompartimente unterteilt, wobei die Genexpression an mehreren Orten der Zelle, dem Kern und Zytoplasma, stattfindet. Auch die Größe und Struktur eukaryotischer Gene und ihrer durch Introns und Exons aufgebaute mosaikartige Anordnung in der DNA der Chromosomen bedingten viele Probleme. Außerdem konnte und kann man noch immer keine Kulturen wachsender höherer Zellen auf die selbe konventionelle Art wie bei Bakterien miteinander genetisch kreuzen. Selbst wenn die gleichen Mechanismen der Genregulation

lation der Bakterien auch in höheren Zellen vorgekommen wären, war damals die Chance, sie genetisch nachzuweisen aus den oben genannten Gründen sehr gering gewesen. Solange es unmöglich war, aus dem großen Chromosom höherer Organismen die spezifischen DNA-Abschnitte zu isolieren, die für bestimmte Proteine codieren, ließen sich auch keine Regulationsmodelle aufzeigen.

Was fehlte, war ein *neuer experimenteller Ansatz*, der die molekulare Analyse eukaryotischer Zellgenome erleichtert hätte. Dieser Ansatz wurde mit der Entwicklung der **DNA-Rekombinationstechnik** in der ersten Hälfte der 70er Jahre gefunden.

Heute, um das begonnene Kapitel abzuschließen, kann man sagen, daß die Regulation der Genwirkung bei Eukaryoten eine wesentlich größere Vielfalt an Mechanismen aufweist als bei den Bakterien.

3. DNA-Rekombinationstechnik- Das Prinzip der Klonierung

Bevor auf die Entwicklung der rekombinanten DNA-Technik eingegangen wird, sollten einige praktische und theoretische Voraussetzungen für diese Technik näher erläutert werden.

3.1 Genübertragung zwischen Zellen

Eine Methode, um die genetischen Informationen zweier Individuen zu mischen, ist die *sexuelle Fortpflanzung*. Bei **Tieren** geschieht dies im Zuge der Befruchtung, bei der die elterlichen Chromosomensätze der Ei- bzw. der Spermienzelle zusammengeführt und in der Zygote vereinigt werden. Dabei kommt es zu einer *Rekombination (Neuordnung) der Chromosome*. Der entsprechende Vorgang bei **Pflanzen** ist die Bestäubung.

Dieser sexuellen Neuordnung des genetischen Materials stehen *parasexuelle Vorgänge* gegenüber, zu denen auch die Rekombination

der Merkmale bei Prokaryoten gehört. **Bakterien** können eine neue genetische Information über mehrere Wege aufnehmen, die Vorgänge unterscheiden sich in der Art des Transfers der DNA in die Zelle. Man kennt die *Transformation, Konjugation und Transduktion*.

Jedoch egal wie die Fremd-DNA in die Empfängerzelle (Rezipienten) gelangt, sie kann den Genotyp verändern, wenn sie

- a) sich mit homologen Sequenzen im Genom des Empfängerorganismus paart und neu re-kombiniert
- b) als autonomes DNA-Stück außerhalb des Chromosoms bestehen bleibt.

3.1.1 Transformation

bezeichnet die Veränderung des Genotypen einer Zelle durch Aufnahme von freien, löslichen DNA-Molekülen *aus einem Kulturmedium*. Diese natürliche Aufnahmebereitschaft für DNA bei Bakterien wird als **Kompetenz** bezeichnet.

Da sich die Spender- oder Donor-DNA meistens mit dem Genom des Empfängers rekombiniert, ist eine solche Transformation gewöhnlich stabil und erblich.

3.1.2 Konjugation

ist der DNA-Transfer zwischen zwei Bakterienzellen, die miteinander über eine **Konjugationsbrücke** aus Proteinen in *unmittelbarem Kontakt* treten. An einer besonderen Stelle im Chromosom der Spenderzelle beginnt die DNA-Replikation, und ein Exemplar der gerade verdoppelten DNA wird in die Empfängerzelle geschleust. Diese gerichtete Übertragung bricht ab, wenn die Brücke zerstört wird.

3.1.3 Transduktion

bezeichnet die Übertragung von DNA in eine Empfängerzelle durch **Bakteriophagen**. Bakteriophagen sind Viren, die Bakterien infizieren,

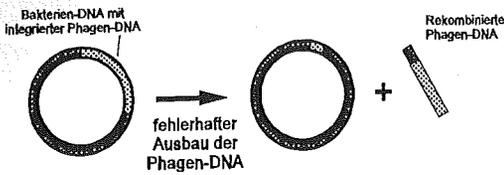


Abb.8: Fehlerhafte Exzision

sich in diesen vermehren und sie dann – manchmal erst nach einer längeren Stillhalteperiode – bei der Freisetzung der neu gebildeten Viruspartikel durch Lyse der Zellwand zerstören.

Es lassen sich *zwei Arten* unterscheiden: die *allgemeine* Transduktion sowie die *spezielle* oder spezifische Transduktion.

3.1.4 Spezielle oder spezifische Transduktion

Sie tritt bei Bakteriophagen auf, deren Infektionszyklus durch den *Einbau des Virusgenoms ins Chromosom* der infizierten Zelle unterbrochen wird. Dieser Einbau erfolgt an ganz bestimmten, spezifischen Stellen.

Wenn das Phagen genom, nachdem es gemeinsam mit dem Chromosom der Wirtszelle repliziert und an die Tochterzellen weitergegeben wurde, wieder herausgeschnitten wird, verläuft dies normalerweise sehr präzise und das freigesetzte Phagen genom entspricht genau der ursprünglich eingebauten DNA. Gelegentlich kommt es jedoch zu Fehlern. Es werden Bakteriengene, die auf einer Seite direkt an das integrierte Phagen genom angrenzen, anstelle der eigenen Virusgene auf der anderen Seite herausgeschnitten und in das Genom der nachkommenden Phagen eingebaut.

Beim nächsten Infektionszyklus wird diese rekombinierte Phagen-DNA wieder in eine Bakterienzelle eingeschleust, in deren Chromosom integriert, und so erhält die Empfängerzelle neben dem Phagen genom auch genetische Information, die vom vorigen Wirt des Phagen stammt. Ein *Phage* wirkt so als Transportmittel oder *Vektor bei der Genübertragung* von einer Zelle auf eine andere.

Auf diese Weise lassen sich aber nur Gene übertragen, die direkt an der Integrationsstelle des Phagen genom anschließen. Da sich aber verschiedene Phagen an unterschiedlichen Stellen im Wirtsgenom integrieren, können jedesmal andere Gene übertragen werden.

Heute jedoch ist man in der Lage, Phagen durch verschiedene Manipulationen zu veranlassen, auch Fremd-DNA aufzunehmen, die nicht direkt an einer Integrationsstelle angrenzt. Eine solche Bakterien-DNA kann an jeder beliebigen Stelle des Phagen genom eingebaut werden.

Durch einen solchen Einbau von fremder DNA in das Chromosom eines transduzierenden Phagen lassen sich diese fremden Bakteriengene gewaltig anreichern, da sie als integrierter Bestandteil des Virusgenoms gemeinsam mit diesem repliziert werden. Diese Tatsache wird bei der DNA-Klonierung ausgenutzt.

Durch die DNA-Rekombinationstechnik oder Gentechnik entstand eine völlig neue Methode, mit der man Experimente planen und ausführen konnte, etwas, was bis dahin unmöglich erschien. Auch wenn sich das Experimentieren nicht einfach gestaltete, so war es doch erfolgreich.

Als wichtigste Methode dieser neuen Technik erwies sich das *Verfahren der DNA-Klonierung*. Um nun besser verstehen zu können, wie die besprochenen Prinzipien der Genübertragung zwischen Zellen in der DNA-Rekombinationstechnik abgewandelt werden, muß man den Begriff des Klonierens näher erklären.

3.2 DNA-Klonierung

Ein *Zellklon* stellt eine genetisch *identische Zellpopulation* dar, die *aus nur einer Stammzelle* abgeleitet ist. Analog bezeichnet „klonierte DNA“ die durch Replikation hergestellte identische Kopie einer Ausgangs-DNA. Wenn nun in eine Stammzelle fremde DNA eingebracht wird, dann muß jede der Zellen eines Klons diese fremde, klonierte DNA enthalten.

3.2.1 Strategie eines Klonierungsexperiments

Diese besteht aus mehreren grundlegenden Schritten:

- * Ein DNA-Fragment, das das zu klonierende Gen enthält, wird mit dem DNA-Molekül eines Vektors rekombiniert.
- * Der Vektor dient als Vehikel und transportiert das fremde Gen in die Wirtszelle.
- * In der Wirtszelle wird der Vektor repliziert, sodaß viele identische Kopien der Vektor-DNA mit dem fremden Gen entstehen.
- * Wenn sich die Wirtszelle teilt, werden die Kopien des rekombinierten DNA-Moleküls auf die Tochterzellen weitergegeben, in denen sich der Vektor erneut vermehrt.
- * Durch viele weitere Zellteilungen entsteht eine ganze Kolonie, ein Klon gleichartiger Wirtszellen. Jede Zelle des Klons enthält das rekombinierte DNA-Molekül in einer oder mehreren Kopien. Man spricht nun davon, daß *das fremde Gen in dem rekombinierten Molekül kloniert* wurde.

Für jeden einzelnen Teilschritt zur DNA-Klonierung sind mehrere spezielle Hilfsmittel und Methoden erforderlich.

3.2.2 Die Reinigung von DNA aus lebenden Zellen

Eine der genannten Voraussetzungen für ein Experiment mit rekombinierter DNA ist die *Verfügbarkeit von DNA-Fragmenten aus einem Genom*, welche die Gene, die kloniert werden sollen, enthalten.

Um DNA aus einer lebenden Zelle zu isolieren, war und ist ein enormer chemisch-präparativer Aufwand notwendig. Es gibt heute zwar schon sehr vereinfachte Möglichkeiten, aber die verschiedenen Methoden zu derartigen Verfahren sollen nicht Bestandteil dieser Betrachtung sein. Wir wollen uns mit der Tatsache begnügen, daß die Isolierung möglich ist.

3.2.3 Die Manipulation der gereinigten DNA

Nachdem die gesamte DNA aus der Zelle in gereinigter Form vorliegt, folgt der zweite Schritt

des Klonierungsexperiments: die *Konstruktion eines rekombinierten DNA-Moleküls* durch Verknüpfung der zu klonierenden **Fremd-DNA mit einer Vektor-DNA**. Damit dieses zusammengesetzte Molekül entstehen kann, müssen sowohl der Vektor als auch die DNA, die man klonieren möchte, an bestimmten Stellen geschnitten und dann in vorbestimmter Weise verbunden werden. Die Manipulation des Schneidens und Verknüpfens der DNA bildet das Kernstück der Klonierung.

Man kann die DNA-Moleküle aber nicht nur schneiden und verknüpfen, sondern auch verkürzen und verlängern, replizieren oder transkribieren und sie durch Anfügen oder Entfernen bestimmter chemischer Gruppen abwandeln. Alle diese *Möglichkeiten der DNA-Manipulation* können *im Reagenzglas* ausgeführt werden und man bedient sich dabei **gereinigter Enzyme**. Enzyme sind Proteine, die in der Zelle an lebenswichtigen Vorgängen katalytisch beteiligt sind. Viele derartige Enzyme kann man auch dann unter künstlichen Bedingungen, wenn sie in isolierter und gereinigter Form vorliegen, dazu bringen, ihre natürliche Funktion auszuführen.

3.2.3.1 Das Enzymerepertoire zur DNA-Manipulation

Dem Gentechnologen steht heute eine Auswahl von Enzymen zur Verfügung, die es ihm erlaubt, jedes beliebige DNA-Fragment in ein Replikon, d.h. in ein selbstvermehrungsfähiges System zu verwandeln. Nur mit enzymatischen Methoden lassen sich kleinste Mengen von DNA so handhaben, wie es der Gentechnologe braucht, und nur Enzyme arbeiten so selektiv, wie es die Gentechnik erfordert.

Man kann diese Enzyme nach den Reaktionen, die sie katalysieren, in mehrere große Klassen einteilen: die wichtigsten davon sind Nukleasen, Ligasen, und Polymerasen.

- * *Nukleasen* sind Enzyme, die Nukleinsäuremoleküle schneiden, verkürzen oder abbauen, indem sie die Phosphodiesterbindung zwi-

schen den Nukleotiden eines DNA- oder RNA-Stranges spalten.

Von besonderer Bedeutung sind die **Restriktionsendonukleasen**. Sie schneiden doppelsträngige DNA nur an einer bestimmten Anzahl von Stellen, da sie ganz spezifische Nukleotidsequenzen öffnen. Beim Klonieren ist es unabdingbar, daß man die DNA-Moleküle sehr genau und immer in gleicher Weise schneiden kann. Nur mit den gereinigten Restriktionsendonukleasen kann man DNA-Moleküle so präzise und reproduzierbar schneiden, wie es für diese Technik erforderlich ist.

* **Ligasen** dienen zum Verknüpfen von DNA-Molekülen. Sie schließen die Phosphodiesterbindungen zwischen den Nukleotidmolekülen. Der Vorgang der Ligation, welche diese Enzyme katalysieren, ist der letzte Schritt bei der Konstruktion eines rekombinanten DNA-Moleküls.

* **Polymerasen** sind Enzyme, die einen neuen Nucleinsäurestrang anhand einer komplementären DNA- oder RNA-Matrize synthetisieren, wie es aus den Abschnitten über die Replikation und Transkription bereits bekannt ist.

Wir waren damit beschäftigt, ein rekombinantes DNA-Molekül aus Fremd-DNA und Vek-

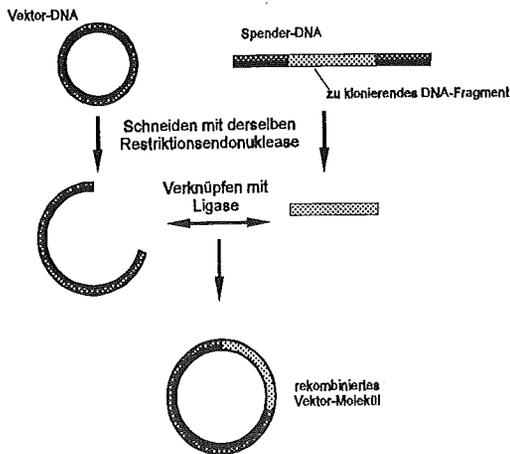


Abb.9: Herstellung eines rekombinanten DNA-Vektormoleküls

tor-DNA herzustellen. Das Genom, das die zu klonierenden Gene enthält, und das DNA-Vektor-Molekül werden mit derselben Restriktionsendonuklease geschnitten, damit bei allen DNA-Stücken dieselbe Schnittstelle entsteht. Diese machen es leicht, DNA-Fragmente verschiedener Herkunft zu verbinden und damit rekombinierte DNA-Moleküle herzustellen.

Wie sieht das nun in der Praxis aus? Die aus dem Genom einer Zelle entstandene DNA-Fragmentensammlung, von der ein Fragment auch das Gen, das kloniert werden soll, enthält, mischt man mit einer Anzahl von gleichartigen Vektormolekülen, die alle mit derselben Nuklease an einer Stelle gespalten wurden. Die Enden der Vektormoleküle und der einzubauenden Fragmente lagern sich aneinander und werden durch Ligation zu einem rekombinierten DNA-Molekül verknüpft.

3.2.4 Das Einführen von DNA in lebende Zellen und die Selektion der rekombinanten Zellen

Ein nächster Schritt besteht darin, die *rekombinierten Moleküle in lebende Zellen einzuschleusen*. Meist handelt es sich bei den Zellen um Bakterien, die auch nach dem DNA-Transfer wachsen und sich teilen sollen, so daß Klone entstehen können.

Ein wesentliches Element in der Klonierung ist der sogenannte **Vektor**, der als Teil des rekombinierten DNA-Moleküls das fremde Gen in die Wirtszelle transportieren und dort für seine Vermehrung sorgen soll.

3.2.4.1 Vektoren – Plasmide und Bakteriophagenchromosome

Zu dem Zweck des Gentransfers in eine Empfängerzelle muß ein *Vektor folgende Merkmale* besitzen:

* Das Vektor-DNA-Molekül sollte ein **Replikon** tragen, d.h. einen Abschnitt von Genen auf seiner DNA, die es ihm erlauben, sich in seinem Wirt zu vermehren.

- * Der Vektor sollte **relativ klein** sein und nur jeweils eine Schnittstelle für möglichst viele Restriktionsendonukleasen enthalten, in die hinein dann kloniert werden kann. Dies bedingt, daß nicht mehr als ein DNA-Fragment aufgenommen werden kann.
- * Der Vektor sollte Information (**selektierbare Marker**) tragen, auf deren Anwesenheit oder Verlust ein Selektionsverfahren für den Vektor bzw. das rekombinierte DNA-Molekül aufgebaut werden kann.
- * Es ist außerordentlich hilfreich, wenn die Struktur des Vektors, d.h. seine **Nukleotidsequenz bekannt** ist. Nur so können Marker, Schnittstellen von Restriktionsendonukleasen usw. genau identifiziert und gezielt eingesetzt werden.

In Bakterienzellen findet man *zwei Arten von DNA-Molekülen*, die diese Anforderung erfüllen: **Plasmide und Bakteriophagenchromosome**

3.2.4.2 Plasmide

Plasmide sind *ringförmige DNA-Moleküle*, die sich in einer Bakterienzelle *unabhängig* von Chromosomen der Wirtszelle vermehren können. Oft *enthalten* sie *Gene*, die für eine nützliche Eigenschaft der betreffenden Bakterienzelle verantwortlich sind. So geht die Fähigkeit von Bakterien, gegen Antibiotika resistent zu sein, häufig auf ein Plasmid zurück, welches das Gen für die Antibiotikaresistenz trägt. Manche Plasmide vermehren sich aber auch, indem sie sich in das Bakterienchromosom *integrieren*. Diese sogenannten **Episome** können in dieser Form stabil über viele Zellteilungen erhalten bleiben.

Wie wird nun die rekombinierte DNA in das Bakterium transportiert und wie erfolgt die Selektion der Rekombinanten?

Bei *Plasmiden* erfolgt die Aufnahme über *zwei Wege*: der **Transformation und der Konjugation**

- * *Transformation*: Wie bereits bekannt, können die meisten Bakterienarten freie, lösli-

che DNA-Moleküle aus einem Kulturmedium aufnehmen. Meist werden diese fremden Moleküle von zell-eigenen Enzymen der Bakterien abgebaut, manchmal aber bleiben sie in der Wirtszelle erhalten und können sich replizieren. Das geschieht dann, wenn es sich bei dem DNA-Molekül um ein Plasmid handelt, dessen Replikationsstartpunkt von den Enzymen der Wirtszelle erkannt wird.

Nicht alle Bakterien sind in der Lage, DNA mit der gleichen Effizienz aufzunehmen. Die meisten Bakterienarten nehmen sie unter normalen Bedingungen nur in begrenztem Umfang auf. Um Bakterien wirksam zu transformieren, muß man die Zellen einer physikalischen und/oder chemischen Behandlung unterziehen, welche ihre Fähigkeit, DNA aufzunehmen verstärkt. Solche Zellen werden dann als **kompetent** bezeichnet.

Trotzdem: Die Transformation kompetenter Zellen bleibt ein ineffizienter Vorgang.

- * *Konjugation*: Charakteristisch für konjugative Plasmide ist ihre Fähigkeit, den Konjugationsvorgang bei Bakterien in Gang zu setzen. Gesteuert werden Konjugation und Plasmidübertragung durch einer Gruppe von Genen, die konjugative Plasmide von nichtkonjugativen unterscheidet.

Nun muß ein Weg gefunden werden, die (wenigen) Zellen, die ein Plasmid aufgenommen haben, von den vielen nicht transformierten bzw. konjugierten Zellen zu unterscheiden.

Dies geschieht mit Hilfe von **selektierbaren Markern**, die auf dem Plasmid enthalten sind.

3.2.4.3 Bakteriophagenchromosome

Bakteriophagen sind Viren, die spezifisch Bakterien infizieren. Wie alle Viren haben auch die Phagen eine sehr einfache Bauweise: sie bestehen aus einem *DNA-(oder gelegentlich RNA-Molekül)*, das verschiedene Gene trägt (zum Beispiel für die Infektion einer Zelle, für die eigene Replikation oder für die Synthese der Virus-

bausteine u.s.w.) und einer Schutzhülle aus Proteinen, dem *Capsid*, das die Nukleinsäure umhüllt. Diese Struktur wird als **Phagenkopf** bezeichnet.

Der **Schwanz des Phagen** kann sehr kompliziert gebaut sein. Er ist wesentlich an der Anheftung des Phagen an das Bakterium beteiligt.

Für das *Einführen von Phagen-DNA* in Bakterienzellen gibt es grundsätzlich *zwei* verschiedenen *Möglichkeiten*: **Transfektion und in vitro-Verpackung**.

* Die *Transfektion* entspricht dem Verfahren der Transformation, allerdings mit dem Unterschied, daß dabei keine Plasmide, sondern gereinigte Phagen-DNA oder rekombinierte Phagemoleküle von kompetenten Zellen direkt aus einer Zellsuspension aufgenommen werden. Die Transfektion der Phagen-DNA ist, ähnlich der Transformation mit Plasmiden, nicht sehr ergiebig.

Viel effizienter wäre es, wenn man die Phagen-DNA, ob mit einem DNA-Fragment rekombiniert oder nicht, im Reagenzglas in die Kopf-Schwanz-Struktur des Phagen verpacken könnte.

* Genau diese Konstruktion eines Bakteriophagen wird bei der Methode der *in vitro-Verpackung* angewandt.

Ein solcher Phage überträgt dann *nach dem Prinzip der Transduktion* seine DNA in Bakterien. Das letzte Stadium im Zyklus der Phagen ist die Lyse der Wirtszelle und die Freisetzung der reifen Viren. Wenn nun die infizierten Zellen unmittelbar nach Zusetzen der Phagen oder nach Transfektion mit Phagen-DNA auf ein festes Nährmedium verteilt werden, kann man die *Lyse der Zellen in Form von Plaques* (das sind runde Löcher in einem Bakterienrasen auf einer Agarplatte) durch das Auflösen der Bakterienzellwände *sichtbar machen*.

Auch hier stellt sich die Frage nach der *Selektion der Plaques, die von rekombinanten Phagen verursacht wurden*.

Und auch hier bedient man sich wieder **selektierbarer Marker**.

Durch solche und ähnliche, oft komplexere Versuchsanordnungen, die aber alle demselben *Prinzip* entsprechen, kann man schlußendlich alle die Zellen, die rekombinante DNA-Moleküle enthalten, identifizieren. Diese Zellen können dann isoliert und gesondert vermehrt werden, sodaß *Kolonien gleichartiger Wirtszellen*, die **Klone** entstehen.

Jeder Klon enthält einen einzigartigen DNA-Abschnitt eines Genoms, das zu Anfang des Klonierungsexperiments aus einer lebenden Zelle isoliert wurde. Eine solche Sammlung von geklonten DNA-Fragmenten, deren Zahl so groß ist, daß in ihnen wahrscheinlich jedes Gen einer Ausgangszelle vorhanden ist, nennt man **DNA-Bibliothek**. Man spricht auch von *Gen- oder Genombibliotheken* oder von *Genbanken*.

3.2.5 Selektion des gewünschten Klons

Erfolg oder Mißerfolg eines Klonierungsexperiments hängen davon ab, ob ein Verfahren gefunden wird, das klonierte DNA-Fragment mit *dem Gen* zu selektionieren, für welches man sich interessiert. Das Kriterium für diese Suche nach dem gewünschten Klon muß ein spezifisches, eindeutig nachweisbares Merkmal der integrierten Fremd-DNA sein.

Es gibt nur zwei derartige Merkmale: Zum einen die Struktur der betreffenden DNA-Sequenz, d.h. die Nukleotidsequenz des Gens (*Selektion nach dem Gen*), zum anderen das Genprodukt des geklonten Gens (*Selektion nach dem Genprodukt*). Diese beiden Eigenschaften macht man sich in unterschiedlicher Weise zunutze, um viele Klone zu untersuchen und den gewünschten zu identifizieren.

3.2.5.1 Selektion nach dem Gen

Zu diesem Zweck kann man ein wichtiges Verfahren der molekularen Genetik einsetzen, das auf Auflösung (*Denaturierung*) bzw. Aneinanderlagern (*Renaturierung*) komplementärer DNA-Stränge beruht: die *Nukleinsäurehybridisierung*

Zwei einzelsträngige Nukleinsäuremoleküle tragen immer das Bestreben in sich, Basenpaarungen miteinander auszubilden. Solche Hybridstrukturen sind in den meisten Fällen sehr instabil, weil zwischen den beiden Molekülen nur wenige Bindungen entstehen. Sind die Polynukleotide jedoch zueinander komplementär, so kommt es aufgrund der Basenpaarungsregeln zu umfangreichen Basenpaarungen und es entsteht ein stabiler Doppelstrang.

Mit der Nukleinsäurenhybridisierung kann man einen bestimmten rekombinierten Klon identifizieren, wenn man eine in der Regel **radioaktiv markierte RNA- oder DNA-Sonde** besitzt, die zu dem gesuchten Gen komplementär ist. Um allerdings eine solche Sonde herstellen zu können, muß das *Gen* in seiner ganzen, oder zumindest in einem Teil seiner *Nukleotidsequenz* bekannt sein.

3.2.5.2 Selektion nach dem Genprodukt

Eine Alternative zum Verfahren der Nukleinsäurenhybridisierung, wenn man die Nukleotidsequenz des gewünschten Gens nicht kennt und deshalb keine Sonde herstellen kann, ist der Nachweis des Genprodukts, zum Beispiel durch seine Enzymaktivität oder durch seine immunologischen Reaktionen mit seinen Antikörpern.

Diese Methoden *setzen* einerseits *voraus*, daß das *geklonte Gen in der Wirtszelle exprimiert* wird, um das dazugehörige Protein zu produzieren, andererseits darf dieses Protein nicht von Natur aus in der Wirtszelle vorkommen.

Hat man den gewünschten Klon identifiziert, kann man diesen isolieren und ihn vielfältigen Analysen und Manipulationen unterziehen, um weitere Aufschlüsse über das Gen und/oder sein Genprodukt zu bekommen.

Zur **Aufbewahrung** klonierter Zellen und Viren in einer DNA-Bibliothek gibt es *einfache*, verlässliche Kulturbedingungen. Man braucht dann theoretisch nur eine einzige Zelle oder ein einziges Phagenpartikel aus einem Klon, um neuerlich Wachstum oder Vermehrung in Gang zu setzen.

3.3 Klonierung von eukaryotischen Genen in Bakterien

Was zunächst wie eine recht einfache Vorgangsweise aussah, erwies sich jedoch bei genauerer Betrachtung als äußerst kompliziert. Die Probleme, die auftraten, zeigten deutlich die *Unterschiede zwischen pro- und eukaryotischen Genen*.

a) Gene aus höheren Organismen werden in Bakterien normalerweise nicht exprimiert, weil die **Signale zur Genregulierung** für die Transkription und Translation verschieden sind.

Ein Ausweg liegt hier im Einbau der Fremd-DNA in einen Vektor, der unter dem Einfluß der Bakterienexpressionssignale steht. Klonierungsvektoren, die Signale enthalten, die Expression des klonierten eukaryotischen Fremdgens in der Bakterienzelle in Gang setzen, bezeichnet man als *Expressionsvektoren*.

b) Bei der Transkription der eukaryotischen Gene im Zellkern wird von der DNA eine m-RNA Kopie gemacht, die die Sequenz des Gens samt allen Introns und sich wiederholenden Genomabschnitten enthält. Auf dem Weg ins Zytoplasma zu den Ribosomen wird die m-RNA gespleißt und diese gespleißte m-RNA enthält dann nur noch die für das Genprodukt codierenden Genomsequenzen.

Bei Bakterien fehlen solche Spleißmechanismen, und sie sind deshalb nicht in der Lage, eine richtige m-RNA für eukaryotische Genprodukte herzustellen.

Das Problem konnte man lösen, indem man eine Methode verwendete, die auch zur Klonierung von RNA dient. Bei Klonierungsexperimenten von eukaryotischen Genen in Bakterien nimmt man nicht direkt das Gen mit all seinen Introns, sondern fertigt eine komplementäre DNA (c-DNA) seines gespleißten m-RNA-Transkripts an. Durch Enzyme, die von der Replikation her bekannt sind, die DNA-Polymerasen, und den c-DNA-Strang als Matrize kann man ein dop-

pelsträngiges DNA-Molekül aufbauen, welches nach dem behandelten Schema kloniert werden kann.

c) Bei Eukaryoten werden die Genprodukte bei der Translation oft nur als Vorstufe zum Protein synthetisiert und erst später chemisch so verändert, daß sie ihre enzymatischen Aufgaben erfüllen können. Das ist wieder ein Vorgang, der von Bakterienzellen nicht ausgeführt werden kann.

Die Schwierigkeit bei der Weiterverarbeitung des unvollständigen Genprodukts aus der Translation wird umgangen, indem man das Bakterium veranlaßt, unmittelbar das aktive Protein herzustellen. Dabei wird in das rekombinierte Plasmid nicht die ganze c-DNA der gespleißten mRNA eingefügt, sondern nur der DNA-Abschnitt, der das aktive Endprodukt codiert.

Diese Vorgangsweise wird später im Kapitel 4.1.2.1 über die Arzneiproduktion bei der die Herstellung von Insulin noch genauer behandelt werden.

d) Ein Hindernis ganz anderer Art ist die Tatsache, daß viele der eukaryotischen Genprodukte auf ein Bakterium, vor allem auf sein Wachstum, toxisch wirken, von bakteriellen Enzymen abgebaut werden oder sich zu funktionsunfähigen Aggregaten in der Bakterienzelle zusammenlagern.

Das Problem, daß fremde Proteine für Bakterien vielfach toxisch wirken, läßt sich auf der Ebene der Genregulation umgehen. Man kann die Bakterienzelle veranlassen, die Transkription der mRNA für das gewünschte Protein solange hinauszuzögern, bis die Zellen fast vollständig gewachsen sind und so das Wachstum und die Vermehrung nicht mehr gestört werden.

Angesichts dieser vielen Schwierigkeiten hat es sich *in vielen Fällen*, vor allem dann, wenn es nicht um die Untersuchung von Genen geht, sondern um die Synthese wichtiger Stoffwechselprodukte, als *günstiger* erwiesen, das rekombinierte Gen nicht in Bakterien, sondern **in eukaryotischen Zellen (z.B. Hefezellen oder Kulturen aus Säugerzellen) zu exprimieren.**

4. Anwendungsgebiete der DNA-Rekombination in Forschung und Biotechnologie

Durch die Forschung mit den neuen Methoden der molekularen Genetik wurde viel zum Verständnis der biologischen Strukturen, Systeme, und deren Funktion beigetragen.

Aber die Fortschritte der Gentechnik können nur dann von allgemeinem Nutzen sein, wenn es auch gelingt, ihre Arbeitsmethoden in Produktionsverfahren umzusetzen. Das führt zu einer wichtigen Wachstumsindustrie unserer Zeit – der Biotechnologie.

4.1 Angewandte oder industrielle Mikrobiologie

Die Biotechnik ist, wie in der Öffentlichkeit oft falsch gedeutet, kein neues Verfahren der industriellen Produktion, aber sie hat in den letzten Jahren durch ihre Fortschritte mehr Aufmerksamkeit auf sich gezogen.

Als *Biotechnologie* wird der Einsatz lebender Organismen in industriellen oder ähnlichen Prozessen verstanden. Schon die Babylonier und Sumerer nutzten Hefe, um Bier zu brauen, und die alten Ägypter wußten bereits, daß die Hefe im Teig Kohlendioxid produziert, wodurch das Brot lockerer wurde.

4.1.1 Gentechnische Proteinproduktion

Nachdem 1929 entdeckt wurde, daß der Pilz *Penicillium* einen wirksamen antibakteriellen Wirkstoff produziert, begann man, Pilze und Bakterien in großem Umfang für die Herstellung von Antibiotika zu verwenden. Die Perfektion der dafür notwendigen *Fermentations- und Aufarbeitungstechnik* sorgte dafür, daß Mikroorganismen verschiedene Verbindungen in großen Mengen erzeugten. Aber nicht nur die Technik, sondern auch die Selektion neuer Mikroorganismen zur Stammverbesserung nach den klassischen Methoden sorgten für Optimierung der Produktion.

Viele wichtige Proteine werden aber nicht von Mikroorganismen, sondern von höheren Organismen produziert, die man aber nach diesem Verfahren nicht gewinnen konnte.

Erst die Methoden der DNA-Klonierung machten es möglich, daß eukaryotische Gene aus ihrer natürlichen Umgebung heraus in Bakterien kloniert werden können. Daß dieser Sprung über die Artgrenzen hinweg nicht so einfach ist, wie er auf den ersten Blick erscheinen mag, ist aus dem letzten Kapitel hinlänglich bekannt.

Die großen kommerziellen Erfolge hat die Gentechnik auf dem Gebiet der Pharmazeutika. Deshalb eignet sich z.B. das Insulin aus dem Bereich der Arzneimittelproduktion zur Erläuterung gentechnisch hergestellter Proteine.

4.1.2 *Gentechnik und Medizin*

4.1.2.1 *Gentechnische Arzneimittelproduktion*

Viele Erkrankungen des Menschen haben die Ursache im Fehlen oder in mangelhafter Funktion eines Proteins, das im gesunden Körper synthetisiert wird. So wird bei *Diabetes mellitus* das Hormon **Insulin** von der Bauchspeicheldrüse nicht in ausreichender Menge produziert. Da das Hormon die wichtige Aufgabe der Steuerung der Blutzuckerkonzentration hat, äußert sich ein Mangel in einem Komplex von Symptomen, welcher ohne Behandlung tödlich sein kann. Der Patient kann viele Formen der Zuckerkrankheit durch ständige Insulininjektionen abschwächen. Das Insulin, das bei dieser Art von Behandlung eingesetzt wird, stammt aus den Bauchspeicheldrüsen von Schweinen und Rindern. Durch geringfügige Unterschiede zwischen dem tierischen und menschlichen Protein kommt es bei manchen Patienten zu unerwünschten Nebenwirkungen. Außerdem gestaltet sich das Reinigungsverfahren als äußerst schwierig, sodaß gefährliche Verunreinigungen nicht vollständig ausgeschlossen werden können.

Aller dieser Probleme hätte man sich mit einem Schlag entledigt, wenn es gelänge, menschliches In-

sulin auf gentechnischem Wege herzustellen.

Insulin hat zwei Eigenschaften, die seine Produktion mit der DNA-Rekombinationstechnik erleichtern. Einerseits muß das Protein nach der Translation nicht chemisch modifiziert werden, weil das geklonte Gen bereits das aktive Genprodukt codiert. Andererseits ist Insulin ein relativ kleines Molekül. Es setzt sich aus zwei Polypeptidketten zusammen, der A- und B-Kette. In den Zellen des Pankreas werden beide gemeinsam als Vorläufermolekül Präproinsulin synthetisiert, welches nach der Translation noch einmal geschnitten wird, bis schließlich die beiden Polypeptidketten A und B entstehen, die durch zwei Disulfidbrücken verbunden sind.

Zur gentechnischen Herstellung von Insulin verwendet man zwei Plasmide, die jeweils den DNA-Abschnitt für eine Kette enthalten. Die beiden Polypeptidketten entstehen in verschiedenen Bakterienkulturen und werden erst nach ihrer Reinigung gemischt, sodaß das fertige Insulinmolekül entsteht.

Mit ähnlichen Vorgehensweisen gelang auch die Synthese anderer tierischer Proteine in Bakterien, z.B. **Somatostatin**, ein Antiwachstumshormon, das zur Behandlung mehrerer menschlicher Wachstumsstörungen dient. Oder **Somatotropin**, das menschliche Wachstumshormon, das als Gegenspieler des Somatostatin ebenfalls in der Behandlung von Wachstumsstörungen von Bedeutung ist. Weiters **Interferone**, eine Gruppe von regulatorischen Proteinen der Zellphysiologie mit antiviralen, immunstimulierenden und tumorhemmenden Eigenschaften.

Trotz der angeführten Beispiele für die Erfolge der gentechnischen Proteinherstellung bzw. Arzneimittelproduktion in Bakterien, die verdeutlichen, daß diese trotz aller Schwierigkeiten in der Genexpression von allgemeinem Nutzen sein kann, haben *Eukaryoten die Bakterien als Wirtszellen für diese Produktionstechnik fast völlig verdrängt*, denn bei vielen tierischen Produkten gibt es gar keine andere Möglichkeit, als eukaryotische Wirte zu verwenden, wenn man sie mit klonierten Genen herstellen will.

Der menschliche **Blutgerinnungsfaktor VIII**, zum Beispiel, der von zentraler Bedeutung für die lebenswichtige Blutgerinnung ist, kann nur über die DNA-Klonierung völlig frei von jeder Verunreinigung gewonnen werden. Dies gelang bei der früheren Gewinnung durch Reinigung aus dem Spenderblut nicht.

Da das Gen für die Codierung dieses Proteins sehr groß ist und da viele Modifikationen nach der Translation zur Herstellung des aktiven Genprodukts, die in der Bakterienzelle unmöglich sind, durchgeführt werden müssen, war der Umstieg auf Eukaryotenzellen als Wirtsorganismus zwingend.

4.1.2.2 Gentechnische Impfstoffherstellung

Impfstoffe sind Antigenpräparate. **Antigene (oder Immunogene)** sind körperfremde Substanzen, die ins Blut injiziert, eine Antwort des menschlichen Immunsystems anregen. Als Antwort auf diese antigene Stimulation produziert der Körper Proteine, die sogenannten **Antikörper oder Immunglobuline**, die dann, einfach ausgedrückt, sehr spezifisch mit dem Antigen reagieren und diese unschädlich machen. Aufgrund der verwendeten Antigenmaterialien unterscheidet man bei den verfügbaren Impfstoffen zwischen **Lebend- und Totimpfstoff**. Totimpfstoffe enthalten entweder inaktivierte (abgetötete), aber komplette Erreger oder aber nur das immunologisch relevante, aus dem Erreger gereinigte Antigenprotein. Demgegenüber bestehen Lebendimpfstoffe aus vermehrungsfähigen, abgeschwächten und daher nicht krankmachenden Infektionskeimen. Die Produktion von Impfstoffen barg bisher einige Probleme in sich, wie z.B. die reine Gewinnung der Antigenproteine aus einem Erreger sowie die vollständige Inaktivierung oder die ausreichende Abschwächung.

Durch die Gentechnik ist man heute in der Lage, *gereinigte Antigenproteine* herzustellen. Dabei werden die Gene, die für diesen Teil des Erregers codieren, in Expressionsvektoren eingebaut und vermehrt.

Außerdem besteht die Möglichkeit, einen *Lebendimpfstoff aus rekombinierten Vacciniaviren* her-

zustellen. Der Einsatz lebender Vacciniaviren als Impfstoff geht bis ins Ende des 18. Jahrhunderts zurück, als man erkannte, daß dieser Virus, der für Menschen unschädlich ist, Immunität gegenüber Pocken verleiht.

Die Idee, die nun dahinter steht, ist folgende: Man rekombiniert das Genom des Virus mit fremden Genen, die für die Antigene bestimmter Krankheiten codieren. Wird das fremde Gen im Virus mit den eigenen Genen exprimiert, werden erhebliche Mengen des Antigens produziert, die eine Immunantwort (= Produktion von Antikörpern) des Körpers bedingen und so eine Immunität gegen diese Krankheit erzeugen.

Das Problem dabei ist, ob die Forschung genug über solche Erregersysteme weiß, um sie ohne Gefahr für das Ökosystem freizusetzen.

4.1.2.3 Genomanalyse

Humanes Genom Projekt: Die Sequenzierung von Genomen sind für die Klärung der Funktion von Genen und zur Gewinnung von Einblicken in die Funktionsweise der Organismen von größter Bedeutung.

Dieses Projekt eröffnet den biologischen und medizinischen Wissenschaften noch nie dagewesene Forschungsperspektiven:

- * Grundlagenforschung der Erbkrankheiten
- * Pränatale Diagnose
- * mögliche Anwendungsgebiete in AIDS- und Krebsforschung sowie Erforschung polygenischer Krankheiten, die auf dem Zusammenspiel mehrerer Genprodukte beruhen.

4.1.2.4 Erforschung von Erbkrankheiten

Wir kennen heute über 4000 Krankheiten, die jeweils durch den Ausfall eines einzelnen Gens verursacht werden, davon etwa 1000 Erbkrankheiten. Mit Hilfe der Gentechnik lassen sich die Lage der betreffenden Strukturgene auf dem Chromosom lokalisieren und ihre Funktionsweise untersuchen.

Von Bedeutung sind daher diagnostische Untersuchungsmethoden, die zeigen können, ob die Krankheit von erkrankten Eltern an ihre Kinder weitergegeben worden ist. Es gibt auch bereits Möglichkeiten, die im *pränatalen Stadium überprüfen* können, ob das Gen aktiv oder defekt ist.

Die Kenntnis der Sequenz des Gens ermöglicht nicht nur die Herstellung von Sonden zur Identifizierung des Gendefekts, sondern liefert in naher Zukunft vielleicht auch Hinweise auf die biochemische Natur des Defekts, anhand welcher man dann eine mögliche Behandlung oder sogar Heilung ableiten kann.

Ein Begriff dazu ist der der *Genherapie*, bei der man durch gezielte Eingriffe ins Erbgut des Organismus die Mutationen, welche die Krankheit bedingen, beheben kann.

4.1.2.5 Der Kampf gegen AIDS

Die DNA-Rekombinationstechnik ist der Schlüssel zur Bekämpfung von HIV und der AIDS-Epidemie. In den wenigen Jahren seit Isolierung von HIV haben sich mit immenser Geschwindigkeit Erkenntnisse über das Virus und die Erkrankung selbst angesammelt. Die Schwierigkeiten, dieses Wissen nun klinisch umzusetzen, sei es in Arznei- oder Impfstoffen, dürfen aber nicht unterschätzt werden. Ein Ende dieser Schwierigkeiten ist leider noch nicht in Sicht.

4.1.2.6 Andere Anwendungsbereiche

- * Wahrscheinlich werden zukünftig in der Medizin bei der Therapie mehr und mehr **körper-eigene Substanzen** eingesetzt, z.B. Enkephaline als natürliche Schmerzstiller oder körpereigene Peptide als Blutdruckregler.
- * Weitere Bedeutung wird die Gentechnik auf dem Gebiet der **Diagnostik** erhalten. Es geht hier um die Herstellung diagnostischer Enzyme, wie z.B. die Glucose-Dehydrogenase zur Blutzuckerbestimmung oder monoklonaler Antikörper zur Diagnose von tumorartigen Erkrankungen.

4.2 Gentechnik bei Pflanzen und Tieren

Die DNA-Rekombinationstechnik bedeutet nicht nur im medizinischen Bereich einen Fortschritt; auch in der landwirtschaftlichen Biotechnologie gab sie den Anstoß zu vielen Entwicklungen bei Pflanzen und Tieren.

4.2.1 Pflanzen

Bei Pflanzen ist das Klonen für Züchter bereits eine alltägliche Methode. Aus einer manipulierten Pflanzenzelle kann man über den Kallus ohne weiteres die gesamte Pflanze regenerieren. Solcherart genetisch veränderte Pflanzen werden als *transgene Pflanzen* bezeichnet.

4.2.1.1 Infektionresistenz für Pflanzen

Für viele wichtige Nutzpflanzen stellen Pflanzenviren ein ernsthaftes Problem dar, weil die Infektionen Wachstum, Ertrag und Qualität der Nutzpflanzen beeinträchtigen.

Pflanzen, die man mit einem kaum schädlichen Virusstamm infiziert, lassen sich vor einer Infektion durch schädlichere Stämme schützen. Der Mechanismus dieses genetischen Tricks, der sogenannte **Kreuzschutz** (cross-protection) war lange nicht völlig geklärt. Man vermutete aber besondere Virusproteine, die für die schützende Wirkung verantwortlich sind. Mittels Klonierung viraler Nukleinsäuren, die für verschiedene Pflanzenvirusproteine codieren, konnte gezeigt werden, daß das schützende Agens das *Virushüllprotein* ist, das durch seine Expressierung eine Virusresistenz gegenüber anderen verwandten Viren bewirkt.

4.2.1.2 Pflanzenschutz vor Insektenbefall durch Bakterientoxine

Pflanzen können durch Insektenbefall von Schädigungen, die oft enorme Kosten verursachen, bedroht sein. Gegenwärtig sind chemi-

sche Insektizide die wichtigste Waffe gegen Schädlinge. Durch den Willen, den Einsatz der chemischen Pestizide zu verringern, und die Kenntnis von natürlichen Systemen pestizidproduzierender Mikroorganismen (z.B. verschiedene Stämme von *Bacillus thuringiensis Bt*) kamen die Gentechniker auf die Idee, Pflanzen zu züchten, die dieses Toxin der Mikroorganismen in ihren Zellen selbst bilden.

Das Bt-Toxin entfaltet seine Wirkung erst durch Bindung an die Oberflächenrezeptoren von Darmzellen der toxinempfindlichen Insektenlarven. Durch verschiedene Modifikationen des Gens und seinen Einbau in starke Expressionsvektoren gelang bis heute der Schutz gegen mehrere Schädlinge von Pflanzen. Gegenwärtig versucht man das Toxinprotein so zu verändern, daß es gegen ein breiteres Spektrum von Insektenarten wirksam ist.

Solcherart resistente Pflanzen könnten, wenn sie die strengen Sicherheitsanforderungen an die Freilandtests erfüllen, zum Einsatz kommen.

4.2.1.3 Pflanzen mit neuen Blütenfarben und -formen

Auch die Blumenindustrie hat es nicht verabsäumt, mit der DNA-Rekombinationstechnik zu experimentieren, um Pflanzen mit neuen Eigenschaften zu erzeugen. Mit der Möglichkeit, Gene in Pflanzen einzuschleusen und daraus Pflanzen zu regenerieren, kann man heute Blumen mit neuen Blütenfarben, Formen und Wachstumseigenschaften „erzeugen“.

4.2.1.4 Pflanzen als Proteinproduzenten

Durch die Entwicklung von Gentransfermethoden für Pflanzen stieg das Interesse, Pflanzen als Produzenten von Fremdproteinen zu verwenden. Bislang hat man nur Laborexperimente durchgeführt, um zu untersuchen, welche Pflanzenarten überhaupt in der Lage sind, Fremdproteine zu exprimieren. Es konnten bisher beispielsweise das menschliche Neuropeptid Enkephalin und menschliches Serumalbumin in Pflanzen exprimiert werden.

Bevor aber Pflanzen als Bioreaktoren mit den derzeit gebräuchlichen Systemen konkurrieren können, muß die Expressionsrate der Fremdproteine noch stark gesteigert werden.

4.2.2 Tiere

Im Gegensatz zu Pflanzen wird bei Wirbeltieren zwar die Zell- und Gewebezüchtung in vitro gut beherrscht, aber die Aufzucht vollständiger **transgener Tiere** durch Klonieren einer einzigen somatischen Zelle ist *nicht möglich*. Selbst eine Differenzierung solcher Zellen wird nur selten erreicht.

Dagegen ist die *Aufzucht von manipulierten Eizellen*, deren Genom durch eine Kerntransplantation verändert wurde, schon gelungen.

Auch das *Inserieren von neuen Genen in die Keimbahn* wurde bereits an Mäusen demonstriert. Einer Maus wurde das Gen für das Ratten-Wuchshormon stabil in die Chromosomen eingebaut. Als Folge davon wurde die transgene Maus doppelt so groß.

Bei Rindern kann man durch Behandlung mit gentechnisch hergestellten Rinderwachstumshormonen die Milchproduktion stimulieren, die Futtermittelverwertung verbessern sowie mageres Fleisch produzieren. Ähnliches gilt für Schweine.

Einem transgenen Tier, das natürlicherweise dieses Protein in großen Mengen produziert, braucht man diese Substanz nicht injizieren, wie man es beispielsweise heute bei Rindern noch tut. Daher ist man heute bestrebt, Methoden und Verfahren zu entwickeln, um *Transgene Nutztiere zu erzeugen*.

Wie bereits bekannt, gibt es zum Beispiel therapeutisch einsetzbare Proteine, die nicht aus Bakterienkulturen, sondern nur aus Kulturen mit Säugerzellen gewonnen werden können, da nur in ihnen das richtige, aktive Genprodukt entstehen kann. Die *Produktion von solchen Proteinen in Transgenen Tieren* könnte eine Alternative zu den teuren Zellkulturen sein.

4.2.3 Infektionsschutz für Tiere

Eine weitere Möglichkeit der Gentechnik wäre, ähnlich zu den Pflanzen, Nutztiere durch die transgene Expression viraler Hüllproteine vor Virusinfektionen zu schützen.

Die bislang beschriebenen Beispiele zeigen nur den Anfang dessen, was überhaupt möglich ist. Auch in Zukunft werden in der Grundlagenforschung neue molekulare Feinheiten enthüllt werden, die biologischen Prozessen zugrundeliegen. Und die Ergebnisse mancher dieser Versuche werden dann in der Praxis zur Anwendung kommen.

4.3 Ausblick in die Zukunft

Seit jeher befindet sich der Mensch auf der Suche nach dem Ursprung des Lebens. Die Genetik hat ihm ein probates Mittel für diese Suche in die Hand gegeben – die genetische Information. Die Gene enthalten die Information über ihre eigene Evolution, eine Evolution, die in strukturellen und organisatorischen Ähnlichkeiten zwischen Genen und in der Erhaltung funktionstragender Sequenzen mit ähnlichen Aufgaben zu finden ist.

Mit Hilfe der Gentechnik kann man die genetische Information der verschiedenen Organismen analysieren und feststellen, wie sich die Genome im Laufe der Evolution gewandelt haben. Dadurch lassen sich die verwandtschaftlichen Verhältnisse klären.

Daneben trug die Grundlagenforschung der Gentechnik sehr viel zum Verständnis der komplexen biologischen Systeme bei, wobei aber die große Fülle an Einzelheiten noch kein umfassendes Wissen darstellt. Im Gegenteil, die Unkenntnis überwiegt heute noch bei weitem das Wissen.

Auch die Anwendung der Gentechnik in der Biotechnologie steckt noch in ihren Anfängen. Die derzeitigen Erfolge knüpfen unmittelbar an den Fortschritt in der Grundlagenforschung an. Die bislang in diesem Kapitel beschriebenen Beispiele sind erst der Beginn dessen, was überhaupt einmal möglich sein wird, denn nur die Ideen der Wissen-

schafter lassen erahnen, wie beinahe grenzenlos die Möglichkeiten der Biotechnologie sind.

Aber gerade diese Grenzenlosigkeit der Möglichkeiten löst in großen Teilen der Öffentlichkeit, die der raschen Entwicklung der Gentechnik in der Biotechnologie, nicht zuletzt durch ihre Unwissenheit, mit einer gewissen Hilflosigkeit gegenübersteht, diverse Ängste und emotionale Ablehnung aus. Diese Ängste dürfen auf keinen Fall mißachtet werden, denn obwohl ich persönlich der Meinung bin, daß der Nutzen des neuen genetischen Wissens nicht geleugnet werden kann, wird dieser durch andere Bedenken oft relativiert:

- * Die natürliche Evolution der Arten hat weder Nützlinge noch Schädlinge definiert. Erst der Mensch hat zu seinem eigenen Vorteil die Lebewesen in oft zweifelhafte Kategorien eingeteilt. Die pränatale Diagnostik gibt ihm nun ein Mittel in die Hand, Fehlentwicklungen bereits am Embryo zu erkennen, die dann in einem Schwangerschaftsabbruch enden können. Aber egal, wie man zum Thema der Schwangerschaftsunterbrechung allgemein steht, muß man sich die Frage stellen, *was* die Normen für „krank oder lebenswert“ sind und vor allem *wer* diese Richtlinien, nach denen selektioniert werden soll, definieren kann oder darf. Ähnliches gilt für die Genthherapie in der Keimbahn, bei der die Veränderungen des Erbguts auf die folgenden Generationen weitergegeben werden.
- * Durch die Genomanalyse des Menschen im Humanen Genomprojekt wächst die Angst vor dem „gläsernen Menschen“. Die genetische Privatsphäre muß zu einem wichtigen Thema werden, um jedwede Art der Diskriminierung zu verhindern.
- * Die Unkenntnis überwiegt noch das Wissen. Dies gilt es zu bedenken, wenn es darum geht, ob das heutige Wissen über die Manipulationen in transgenen Pflanzen oder Tieren sowie über die verschiedensten Erregersysteme und deren Interaktionen in der neuen Umgebung ausreicht, um eine gefahrlose Freisetzung in der Umwelt garantieren zu können.

Die meisten dieser Ängste sind allerdings erst Probleme der vielleicht nahen Zukunft, da die Verwirklichung heute noch an der Begrenztheit der technischen Möglichkeiten scheitert.

Die Gentechnik birgt aber ein gewisses Risikopotential in sich, auf das die Wissenschaftler selbst gleich nach Bekanntwerden der neuen Möglichkeiten in der DNA-Rekombinationstechnik hingewiesen haben, und dem durch Beachtung von vorgeschriebenen Sicherheitsrichtlinien und Gentechnikgesetzen begegnet wird.

Obwohl nach fast zwanzigjähriger Erfahrung mit gentechnischen Experimenten festgestellt werden kann, daß von Trägern rekombinierter Nucleinsäuren kein nachweislich größeres Gefahrenpotential ausgeht, als dies durch die Eigenschaften des Empfängerorganismus, des Klonierungsvektors und der Spender-DNA angezeigt ist, muß der freiwillige Weg der Selbstkontrolle konsequent weitergegangen werden.

Es bedarf auch weiterhin einer *aktiven* Diskussion der ganzen Gesellschaft, um nicht in Zukunft von bereits bekannten oder heute noch unbekanntenen Problemen überrascht zu werden.

Glossar

Aminosäure, Baustein eines Proteins.

Anticodon, zum Codon komplementäres Nucleotidtriplet.

Antigen, ein Molekül, das, wenn es in den Organismus gelangt, zur Synthese eines Antikörpers führt.

Antikörper, ein vom Immunsystem gebildetes Protein, das ein bestimmtes fremdes Antigen erkennt und damit eine Immunantwort auslöst.

Bakteriophage, Virus, das Bakterien infiziert. Die DNA-Moleküle mancher Bakteriophagen dienen als Klonierungsvektoren.

Base, der variierende Teil eines Nucleotids. Man unterscheidet fünf Basen: Adenin, Thymin, Guanin, Cytosin, Uracil

Basenpaarung, ein A-T oder G-C-Paar in einer DNA-Doppelhelix.

Biotechnologie, der Einsatz lebender Organismen in industriellen Prozessen.

cDNA, ein zu einer RNA komplementärer DNA-Einzelstrang, durch reverse Transkription entstanden.

Chromosom, abgegrenzter Teil des Genoms mit vielen Genen. Besteht aus nur einem DNA-Molekül und kann sich selbst unter bestimmten Umständen replizieren.

Codon, Nucleotidtriplett, das eine Aminosäure oder ein Terminationssignal codiert.

DNA-Klonierung, Einbau eines DNA-Fragments in einen Klonierungsvektor mit anschließender Vermehrung des rekombinierten DNA-Moleküls in einem Wirtsorganismus.

3'-Ende, jenes Ende der Polynucleotidkette, welches durch eine Hydroxylgruppe am 3'-C-Atom des Zuckermoleküls gebildet wird.

5'-Ende, jenes Ende der Polynucleotidkette, welches durch eine Phosphatgruppe am 5'-C-Atom des Zuckermoleküls gebildet wird.

Enzyme, Proteine, die als Katalysatoren stoffliche Umsetzungen in der Zelle beschleunigen.

Eukaryoten, höhere Organismen mit einem echten Zellkern.

Exon, genetisch aktiver DNA-Abschnitt der Gene von Eukaryoten, der in dem gespleißten m-RNA-Transkript noch vorhanden ist.

Expressionsvektor, Klonierungsvektor, der so gestaltet ist, daß ein eingebautes Fremdgen in dem Wirtsorganismus exprimiert wird.

Gen, DNA-Abschnitt, der eine RNA und/oder ein Proteinmolekül codiert.

Genetischer Code, beschreibt die Beziehung zwischen der Nucleotidsequenz der m-RNA und der Aminosäuresequenz des Proteins.

Genexpression, Umsetzung der genetischen Information in eine RNA oder ein Protein, das für eine bestimmte Eigenschaft verantwortlich ist; Transkription und Translation.

Genom, die gesamte Genausstattung eines Organismus.

- Genombibliothek**, eine Sammlung von klonierten DNA-Fragmenten, die zusammen alle Gene eines Organismus enthalten.
- Genprodukt**, umgesetzte Information eines Gens in Form einer funktionellen RNA-Sequenz oder eines fertig synthetisierten Proteins.
- Genregulation**, Steuerung der Genexpression.
- Gentechnik**, Experimentelle Verfahren zur Herstellung von DNA-Molekülen, die neue Gene oder Genkombinationen enthalten.
- Gentransfer, Genübertragung**, Einbringung von DNA in Zellen auf verschiedene Arten: Transformation, Transfektion, Transduktion, Konjugation, in vitro-Verpackung.
- Genotyp**, genetische Konstitution = Gesamtheit aller Erbfaktoren eines Organismus.
- Homologe Sequenzen**, Sequenzen mit einer ähnlichen (mindestens 85% Übereinstimmung) oder gleichen Nukleotidreihenfolge in ihrer Polynukleotidkette. Homologe Gene oder Chromosomen können miteinander rekombinieren.
- Induktoren**, kleine Moleküle, die, als äußeres Signal, an einen Repressor binden und die Transkription eines Gens vom Promotor aus in Gang setzen.
- Intron**, genetisch inaktiver DNA-Abschnitt in Genen von Eukaryoten, der transkribiert wird, der aber aus dem Transkript durch Speißen der angrenzenden Exons entfernt wird.
- In vitro-Verpackung**, Verpackung einer Fremd-DNA in Bakteriophagenpartikel und Einführung in eine Wirtszelle über den Weg der Transduktion.
- Kallus**, Zellhaufen, der sich in einer Kultur aus einer Pflanzenzelle entwickelt.
- Klon**, Population gleichartiger Zellen oder Moleküle, die mit einem gemeinsamen Vorläufer identisch sind.
- Klonierungsvektor**, Plasmid oder Bakteriophage, benutzt für Einbau von Fremd-DNA zum Zweck der Vermehrung oder der Produktion eines Proteins.
- Kompetent**, Eigenschaft einer Bakterienkultur, die so behandelt wurde, daß die Zellen freie DNA leichter aufnehmen können.
- Komplementär**, Eigenschaft zweier Polynukleotidketten, die sich durch Basenpaarung zu einem doppelsträngigen Molekül verbinden können.
- Konjugation**, „Paarung“ zwischen zwei Bakterien über eine vorübergehende Verbindung (Konjugationsbrücke), wobei es zu einem Austausch genetischen Materials von einer Zelle zur anderen kommt.
- Ligase**, Enzym, das in der Zelle zum Verknüpfen von DNA-Einzelstrangbrüchen durch die Bildung einer Phosphorsäurerest-Zuckerbindung zwischen den Nukleotiden dient.
- Lyse**, Tod eines Bakteriums durch Auflösung der Zellwand am Ende des Bakteriophagenzyklus.
- Mutation**, Änderung der Nukleotidsequenz eines Gens.
- Nuklease**, Enzym, das Nukleinsäuremoleküle schneiden kann.
- Nukleinsäuren**, aus Nukleotiden zusammengesetzte lineare Polynukleotidketten, die Träger der Erbinformation sind; DNA und RNA.
- Nukleinsäurehybridisierung**, Bildung eines doppelsträngigen Polynukleotidketten-Moleküls durch Basenpaarungen zwischen homologen oder komplementären Polynukleotiden.
- Nukleotid**, Bausteine einer Nukleinsäure; besteht aus mehreren Komponenten.
- Plaque**, durchsichtiger Bereich in einem trüben Bakterienrasen, der entsteht, weil die Zellen durch infektiöse Phagen lysiert werden.
- Plasmid**, autonomes, selbstreplizierendes, ringförmiges DNA-Molekül außerhalb des Chromosoms in einer Bakterienzelle.
- 5'-3'-Polarität**, in einer Polynukleotidkette, bedingt durch den Bau und die Verknüpfung der Nukleotide in der Kette.

Polymerase, Enzym, das einen neuen DNA- oder RNA-Strang anhand einer komplementären Nukleinsäuren-Matrize hinzusynthetisieren kann.

Polynukleotidkette oder -strang, kettenförmiges Verknüpfungsprodukt der Nukleotide.

Prokaryoten, niedere Organismen ohne echten Zellkern, z.B. Bakterien.

Protein oder Polypeptid, aus Aminosäuren aufgebaute polymere Moleküle, die vielfältige Funktionen in den Organismen übernehmen.

Proteinbiosynthese, Translation der Proteine an den Ribosomen.

Rekombination, Verbindung von DNA-Molekülen aus verschiedenen Quellen.

Replikation, identische Verdopplung der DNA.

Replikon, ein Nukleinsäuremolekül mit der Fähigkeit, sich selbst identisch zu vermehren.

Restriktionsendonuklease, Enzyme, die DNA-Moleküle sehr spezifisch immer an derselben Stelle schneiden können.

Ribosome, Orte der Proteinsynthese, Komplexe im Zytoplasma, die die Information der m-RNA in Proteine übersetzen.

Selektierbarer Marker, Gen in einem Klonierungsvektor, das einer Zelle, die dem Vektor oder ein von ihm abgeleitetes rekombiniertes DNA-Molekül enthält, eine erkennbare und selektierbare Eigenschaft verleiht.

Spleißen, Entfernen von Introns und Verbinden der Exons in der zu translatierende m-RNA von eukaryotischen Genen.

Transduktion, Übertragung eines Bakteriengens durch einen Phagen von einem Bakterium zum anderen.

Transfektion, Aufnahme von gereinigter Phagen-DNA durch kompetente Bakterienzellen.

Transformation, Aufnahme von freier, gelöster DNA durch kompetente Zellen einer Zellsuspension.

Transgen, Eigenschaft von vollständig transformierten höheren Organismen.

Transkription, Umschreibung der DNA in eine RNA-Arbeitskopie.

Translation, Übersetzung der Information der m-RNA in eine Aminosäuresequenz der Proteine an den Ribosomen.

Triplet, siehe Codon.

Vektor, siehe Klonierungsvektor.

Wirtszelle, Zelle als selbstständiger Organismus, die eine Wirtsfunktion für eine subzelluläre Struktur übernimmt, z.B. ein Virus oder Plasmid.

Zellzyklus, Zeitraum zwischen zwei Zellteilungen

Verwendete Literatur

1. BERG, Paul; 1993 *Die Sprache der Gene*, Spektrum, Akademischer Verlag GmbH, Heidelberg-Berlin-Oxford
2. BROWN, Therenca A.; 1993 *Gentechnologie für Einsteiger*, Spektrum, Akademischer Verlag GmbH, Heidelberg-Berlin-Oxford
3. GASSEN, Hans Günter; 1988 *Gentechnik*, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart-New York
4. HAHN, Helmut, Falke, Dietrich
5. KLEIN, Paul; 1994 *Medizinische Mikrobiologie*, Springer-Verlag Berlin-Heidelberg-New York
6. KAUEWITZ, Fritz; 1992 *Genetik*, Eugen Ulmer GmbH & Co, Stuttgart
7. KNIPPERS, Rolf; 1990 *Molekulare Genetik*, Georg Thieme-Verlag, Stuttgart
8. LEWIN, Benjamin; 1994 *Genes V*, Oxford University Press, Walton Street, Oxford
9. RENSING, Ludger; 1984 *Allgemeine Biologie*, Eugen Ulmer GmbH & Co, Stuttgart
10. RUSSEL, Peter J.; 1992 *Genetics*, Harper Collins Publishers, New York
11. SCHLEGEL, Hans G.; 1992 *Allgemeine Mikrobiologie*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, SINGER, Maxine
12. BERG, Paul; 1991 *Genes & Genomes*, University Science Books, Mill Valley, California
13. WATSON, James D.; 1992 *Recombinant DNA*, W.H. Freeman and Company, New York and Oxford
14. WINNACKER, Ernst Ludwig; 1990 *Gene und Klone*, VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim

SCHWERPUNKT GENTECHNIK

Die schadenersatzrechtliche Haftung für gentechnische Eingriffe am Menschen

Rudolf WELSER – Andreas KLETECKA

ZUSAMMENFASSUNG

Am 1.1.95 ist das Gentechnikgesetz in Österreich in Kraft getreten. Es werden drei Ziele verfolgt: Schutz der Gesundheit des Menschen, Schutz der Umwelt und Förderung der Anwendungen der Gentechnik zum Wohle des Menschen. Eingriffe in die menschliche Keimbahn sind verboten. Somatische Getherapien sind nur unter besonderen Voraussetzungen und in eigens dafür zugelassenen Krankenanstalten erlaubt. Eine gentechnikspezifische Haftung ist nicht vorgesehen, das Gesetz wirkt sich aber mittelbar auf die Ersatzpflicht des Arztes oder der Krankenanstalt aus. Von den vielfältigen Problemen des Arzthaftungsrechts spielen bei gentechnischen Eingriffen vor allem die erhöhten Anforderungen an die Aufklärung des Patienten und die Schädigung des Nasciturus eine wichtige Rolle.

Schlüsselwörter: Österr. Gentechnikgesetz, Schutzgesetz, Vertragshaftung, Aufklärung, Schädigung des Nasciturus

ABSTRACT

On 1.1.95 the Austrian genetic engineering law came into force. Three goals were pursued: protection of peoples' health, protection of the environment and the promotion of the application of genetic engineering for the good of mankind. Procedures affecting the human germ-line are forbidden. Somatic gene therapies are only allowed under certain conditions and in designated medical centres. A specific genetic engineering liability is not scheduled. The increased demands of informing the patient and possible damage to the conception must be taken into account in genetic interventions with regard to medical liability.

keywords: Austrian genetic engineering law, protection law, contract liability, patient information, damage to the conceptus

1. Allgemeines

Die Gentechnologie hat in den letzten Jahren eine so rasante Entwicklung genommen, daß die Anpassung der Rechtsordnung damit kaum Schritt halten konnte. So verwundert es nicht, daß bis vor kurzem dem Österreichischen Recht der Begriff der Gentechnik unbekannt war. Erst mit dem am 1. 1. 1995 in Kraft getretenen Gentechnikgesetz (GTG, BGBl 1994/510) hat diese neue Disziplin eine rechtliche Regelung erfahren.¹ Obwohl diesem Gesetz umfangreiche Vorarbeiten vorausgingen, erscheint es in manchen Teilen unausgereift und lückenhaft. Im Entwurfstadium wurde die Mangelhaftigkeit des GTG von juristischer Seite sogar für unhebbbar gehalten und zu einem Neubeginn geraten.² Eine der größten Schwächen dieses Gesetzes liegt wohl darin, daß es die schadenersatzrechtliche Haftung ausgespart läßt.³ Wegen der enormen Gefahren, die mit der Gentechnologie verbunden sind, hätte man sich die Schaffung einer verschuldensunabhängigen Gefährdungshaftung erwartet.⁴ Offenbar wollte man diese Frage dem Umwelthaftungsgesetz vorbehalten, dessen Beschlussfassung aber nach wie vor aussteht.⁵ Dennoch ist das GTG für die schadenersatzrechtliche Haftung nicht bedeutungslos. Seine zahlreichen Vorschriften können nämlich als sogenannte Schutzgesetze oder zumindest als Ausdruck der Sorgfaltsstandards die Haftung beeinflussen, weshalb wir uns kurz den Zielen und den für gentechnische Eingriffe am Menschen relevanten Bestimmungen des GTG zuwenden wollen.

2. Die Bestimmungen des Gentechnikgesetzes

Nach seinem § 1 verfolgt das GTG drei Ziele, nämlich den Schutz der Gesundheit des Menschen, den Schutz der Umwelt und die Förderung der Anwendungen der Gentechnik zum Wohle des Menschen. Die den Menschen drohenden Schäden werden in zwei Gruppen eingeteilt, und zwar in solche, die unmittelbar durch Eingriffe am menschlichen Genom,

durch Genanalysen oder durch gentechnisch veränderte Organismen entstehen, und zweitens in solche, die mittelbar durch Auswirkungen gentechnisch veränderter Organismen auf die Umwelt verursacht werden. Von diesen Gefahren wollen wir uns in der Folge mit jenen befassen, die mit Eingriffen in das Genom des Menschen verbunden sind.

Das GTG behandelt die damit im Zusammenhang stehenden Fragen im Abschnitt über „Genanalyse und Genterapie am Menschen“ (Artikel I, Abschnitt IV). Als erste Bestimmung dieses Abschnittes verbietet der § 64 GTG – ebenso wie § 9 Abs 2 Fortpflanzungsmedizingesetz (BGBl 1992/175) – Eingriffe in die menschliche Keimbahn⁶. Unter Keimbahn versteht das Gesetz „die Gesamtheit der Zellenfolge, aus der Keimzellen hervorgehen, und die Keimzellen selbst“ (§ 4 Z 22 GTG). Auch der Eingriff in sonstige Körperzellen zu Zwecken der Genterapie ist nur unter besonderen Voraussetzungen zulässig (§ 74 GTG): Danach darf eine dem Stand von Wissenschaft und Technik entsprechende somatische Genterapie am Menschen nur zur Therapie oder Verhütung von schwerwiegenden Erkrankungen oder zur Etablierung hierfür geeigneter Verfahren im Rahmen einer klinischen Prüfung durchgeführt werden. Selbst wenn diese Bedingungen erfüllt sind, muß es nach dem Stand von Wissenschaft und Technik ausgeschlossen sein, daß dadurch eine Veränderung des Erbmaterials der Keimbahn erfolgt. Ist dieses Risiko nicht völlig auszuschließen, darf die somatische Genterapie nur angewendet werden, wenn diese Gefahr von dem zu erwartenden Vorteil für die Gesundheit dieses Menschen aufgewogen wird, und auch dann nur, wenn diese Person mit Sicherheit keine Nachkommen haben kann. Keimzellen von auf diese Weise behandelten Menschen dürfen auch nicht zur Herstellung von Embryonen außerhalb des Körpers einer Frau verwendet werden. Eine somatische Genterapie ist nur in Krankenanstalten erlaubt, die eine diesbezügliche Zulassung besitzen (§ 75 GTG).

3. Das Gentechnikgesetz als Schutzgesetz

Primär zieht ein Verstoß gegen diese Bestimmungen eine Verwaltungsstrafe nach sich (§ 109 GTG). Für die Schadenersatzpflicht des behandelnden Arztes oder der Krankenanstalt sind sie dann von Bedeutung, wenn man sie als Schutzgesetze im Sinne des § 1311 ABGB qualifizieren kann. Dies setzt voraus, daß sie nicht nur den Schutz öffentlicher Interessen bezwecken, sondern auch den einzelnen Menschen schützen. Daß das auf die meisten der genannten Vorschriften zutrifft, kann schon dem Ziel des Gesetzes entnommen werden, durch unmittelbaren Eingriff in das Genom verursachte Gesundheitsschäden zu verhindern. Der Vorteil solcher Schutzgesetze liegt in unserem Zusammenhang vor allem darin, daß durch die konkrete Umschreibung des gebotenen Verhaltens die Feststellung der Rechtswidrigkeit erleichtert wird. Weiters trifft nach herrschender Meinung bei Schutzgesetzverletzungen nicht den Geschädigten, sondern den Schädiger die Beweislast hinsichtlich des Verschuldens; um sich von der Haftung zu befreien, muß er beweisen, daß ihn an der Gesetzesverletzung kein Verschulden trifft⁷. Es kommt dadurch zur selben Beweislastverteilung wie bei der Haftung wegen Verletzung vertraglicher Pflichten. Die Einordnung unter die Schutzgesetze hat deshalb dann eine besondere Bedeutung, wenn zwischen dem Schädiger und dem Geschädigten kein Vertrag besteht. Dies ist z.B. dann der Fall, wenn der behandelnde Arzt in Anspruch genommen wird, der Behandlungsvertrag aber nicht mit ihm, sondern mit der Krankenanstalt geschlossen wurde.

4. Vertragshaftung

Aber auch wenn zwischen dem Geschädigten und dem Schädiger ein Vertragsverhältnis besteht, ist das GTG nicht irrelevant. Zwar ist die Haftung wegen der weitergehenden Gehilfen-

einstandspflicht schon von vornherein strenger als bei der Schutzgesetzverletzung, weshalb ein Rückgriff auf das Schutzgesetz entbehrlich erscheint; hinsichtlich der Konkretisierung der Vertragspflichten kann das Gentechnikgesetz aber auch bei der Haftung aus dem Vertrag eine Rolle spielen. Der Behandlungsvertrag verpflichtet den Arzt (die Krankenanstalt) zur Einhaltung der anerkannten Regeln der Medizin (*leges artis*), zu denen auch viele Bestimmungen des GTG gehören werden. Eine Behandlung wird deshalb in der Regel nur dann *leges artis* erfolgen, wenn auch die Normen des Gentechnikgesetzes eingehalten werden.

5. Gentechnik und Probleme des Arzthaftungsrechts

Im übrigen gelten mangels eines eigenen Haftungstatbestandes die allgemeinen Regeln des Arzthaftungsrechts⁸. Im folgenden sollen zwei bei der Haftung für gentechnische Eingriffe besonders wichtige Fragen der Arzthaftung herausgegriffen werden, und zwar die Haftung wegen mangelhafter Aufklärung und die Schädigung vor der Geburt.

a) Mangelhafte Aufklärung

Die somatische Gentherapie ist, wie jede andere Behandlung, nur mit Zustimmung des Patienten zulässig. Fehlt diese, liegt eine eigenmächtige und damit rechtswidrige Heilbehandlung vor⁹. In diesem Fall tritt die Haftung auch dann ein, wenn dem Arzt kein Kunstfehler unterlaufen ist¹⁰. Ja, sogar das Gelingen der Behandlung soll an der Rechtswidrigkeit nichts ändern¹¹. Selbst bei Vorliegen einer Einwilligung ist diese nur dann wirksam, wenn ihr eine Aufklärung durch den behandelnden Arzt vorausgegangen ist. Wie weit die Aufklärungspflicht reicht, ist eine in abstracto kaum zu beantwortende Frage. Bei der somatischen Gentherapie spielt die Informationspflicht des Arztes deshalb eine wichtige Rolle, weil bei neuen Behandlungsmethoden an die Aufklärung

besonders hohe Anforderungen zu stellen sind. In diesem Fall ist nicht nur über die Risiken für den Patienten, sondern auch darüber zu informieren, daß es sich um eine neue Therapiemethode handelt¹². Noch gründlicher muß die Aufklärung sein, wenn der gentechnische Eingriff nicht der Heilung, sondern der Erprobung eines neuen Verfahrens dient. Versuchspersonen, die sich für eine klinische Prüfung nach § 76 GTG zur Verfügung stellen, sind daher besonders sorgfältig aufzuklären. Bei der klinischen Prüfung ist auch eine Einschränkung der Informationspflicht des Arztes auf Grund des sogenannten therapeutischen Privilegs nicht möglich. Dieses besteht ja nur dann, wenn die Behandlung unbedingt geboten ist und die Aufklärung zu schwerwiegenden Gesundheitsschäden des Patienten führen könnte¹³.

b) Schädigung des Nasciturus

Eine der größten Gefahren der Gentherapie liegt in einer genetischen Veränderung des Erbmaterials der Keimbahn. Wie gesagt, darf eine Gentherapie an Personen, die Nachkommen haben können, nur dann durchgeführt werden, wenn eine solche Veränderung nach dem Stand von Wissenschaft und Technik auszuschließen ist. Tritt eine genetische Schädigung der Nachkommenschaft ein, obwohl dies nach dem Wissensstand zum Zeitpunkt der Behandlung unmöglich erschien, scheidet eine Haftung aus. War hingegen die genetische Beeinflussung der Keimbahn nicht auszuschließen, ist die Gentherapie rechtswidrig. Aber auch in diesem Fall stößt die Bejahung des Ersatzanspruchs auf Schwierigkeiten. Der Schaden ist nämlich nicht beim Patienten, sondern beim Nasciturus eingetreten. Dieser steht zwar unter dem Schutz der Gesetze (§ 22 ABGB), ist aber nicht Partei des Behandlungsvertrages, so daß nur eine außervertragliche Haftung in Betracht zu kommen scheint. Diese hat aber den Nachteil, daß die

Krankenanstalt nur sehr eingeschränkt für die bei ihr angestellten Ärzte einzustehen hat. Da die Schädigung des Nasciturus zu den typischen Gefahren der Gentherapie gehört und der Patient an dem Schutz seiner Nachkommen ein leicht erkennbares Interesse hat, wird allerdings der Nasciturus in den Schutzbereich des Vertrages einbezogen sein. Der Behandlungsvertrag zwischen der Krankenanstalt und dem Patienten hat daher Schutzwirkungen zugunsten des Nasciturus, so daß die Regeln über die Haftung aus Vertrag zur Anwendung kommen¹⁴.

Im Zusammenhang mit der genetischen Veränderung der Keimbahn besteht aber noch ein weiteres Problem der Haftung für pränatale Schädigung, nämlich die Setzung des schädigenden Verhaltens vor der Zeugung. In diesem Fall könnte man argumentieren, es liege keine Körperverletzung des Kindes vor, weil eine „unverletzte Existenz“ nie bestanden habe. Diese Beweisführung geht davon aus, daß eine Gesundheitsschädigung eine Verschlechterung eines bereits bestehenden Gesundheitszustandes voraussetzt. Danach käme eine Haftung dann nicht in Betracht, wenn das Kind schon im Zeitpunkt der Zeugung die Schädigung aufweist und deshalb niemals ein „unverletzter Vorzustand“ bestand. Diese Ansicht ist aber nicht überzeugend. Wird die Schadensursache vor der Zeugung gesetzt, liegt die Rechtswidrigkeit in der negativen Veränderung des „Bauplans der Natur“, die dazu geführt hat, daß der Geschädigte krank zur Welt kam¹⁵. Der Nasciturus hat daher auch dann Ersatzansprüche, wenn das schädigende Verhalten vor der Zeugung gesetzt wurde.

6. Resümee

Abschließend kann man sagen, daß das GTG zwar keine gentechnikspezifische Haftung geschaffen hat, es sich aber mittelbar auf die Ersatzpflicht des

Arztes oder der Krankenanstalt auswirkt. Von den vielfältigen Problemen des Arzthaftungsrechts spielen bei gentechnischen Eingriffen vor allem die erhöhten Anforderungen an die Aufklärung des Patienten und die Schädigung des Nasciturus eine wichtige Rolle.

Referenzen

1. Siehe zum Gentechnikgesetz BERNAT, Recht der Humangenetik – ein Österreichischer Diskussionsbeitrag, in Steffen-FS (1995) 33.
2. SELB, Zum Entwurf eines Gentechnikgesetzes, JBl 1992, 750 und 756.
3. Die einzige haftpflichtrechtliche Vorschrift findet sich in Art II, mit dem Bestimmungen über gentechnisch veränderte land- und forstwirtschaftliche Produkte in das Produkthaftungsgesetz aufgenommen werden. Zur diesbezüglichen Problematik s. WELSER, Gentechnologie und schadenersatzrechtliche Haftung, in: Gentechnologie im österreichischen Recht (1991) 212 f.
4. Siehe schon WELSER in: Gentechnologie im Österreichischen Recht 219.
5. Zum Zusammenhang dieser beiden Gesetze siehe STABENTHEINER, Der weite Weg zur Umwelthaftung, RdU 1995, 6.
6. Genau genommen statuiert § 64 GTG das Verbot nicht selbst, sondern verweist nur auf § 9, Abs 2, Fortpflanzungsmedizingesetz.
7. Außerdem muß sich bei der Schutzgesetzverletzung das Verschulden nicht auf den Schaden, sondern nur auf die Übertretung der Norm beziehen.
8. Zu diesen KOZIOL, Österreichisches Haftpflichtrecht² II (1984) 117; HOLZER, Die Haftung des Arztes im Zivilrecht, in Holzer – Posch – Schick, Arzt- und Arzneimittelhaftung in Österreich (1992) 1 ff.
9. Siehe § 110 StGB und § 8 Abs 3 Krankenanstaltengesetz.
10. OGH JBl 1995, 453 (STEINER).
11. KOZIOL, Haftpflichtrecht² II 120.
12. KOZIOL, Haftpflichtrecht² II 122.
13. Dazu OGH JBl 1983, 373 (HOLZER); kritisch zum therapeutischen Privileg HOLZER in Holzer – Posch – Schick, Arzt- und Arzneimittelhaftung, 26 ff.
14. Wie erwähnt, ist die Vertragshaftung für den Geschädigten günstiger, weil den Schädiger die strenge Erfüllungsgelienhaftung und die Beweislast hinsichtlich des Verschuldens trifft.
15. SELB, Schädigung des Menschen vor Geburt – ein Problem der Rechtsfähigkeit? AcP 166, 106 ff; KOZIOL, Haftpflichtrecht² II 125.

Bioethik und Embryomanipulation

Antonio PARDO

ZUSAMMENFASSUNG

Für den derzeitigen Stand der Wissenschaft liegt die genetische, therapeutische Embryomanipulation noch in weiter Ferne. Dennoch rückt diese Möglichkeit jeden Tag näher. Daher ist es an der Zeit, ethische Überlegungen über die Zulässigkeit dieser Technik anzustellen. Anhand der allgemeinen ethischen Richtlinien, die zur Bewertung ärztlichen Handelns und wissenschaftlicher Forschung herangezogen werden, müssen auch die gentechnischen Eingriffe beurteilt werden. Ein krankes Gen durch ein gesundes zu ersetzen, um dadurch eine Krankheit genetischen Ursprungs radikal zu heilen, wäre das Ideal. Genmanipulationen zur Verbesserung der menschlichen Rasse sind unzulässig und dürfen von einem korrekten Mediziner nicht einmal in Erwägung gezogen werden.

Schlüsselwörter: Embryomanipulation, konsequentialistische Ethik, traditionelle medizinische Ethik, Achtung vor der Würde des Menschen.

ABSTRACT

At our current state of knowledge, genetic therapeutic intervention at the embryonic stage remains a thing of the future, but may well soon be possible. Therefore it is timely to engage ethical debate as to whether the use of this technology is permissible. Genetic engineering interventions must be judged taking into account general ethical considerations together with evaluation of medical actions and scientific research. To replace an abnormal gene with a healthy one, thereby removing the genetic cause of a disease would be the ideal. Gene manipulations for the improvement of the human race are unacceptable and should not be considered by a responsible medical profession.

keywords: embryo manipulation, consequential ethics, traditional medical ethics, respect for the dignity of man

DIESER Artikel bringt eine Reihe von Überlegungen zum Thema Manipulation von menschlichen Embryos, das, seitdem man vor mehr als einem Jahr an den Versuch des Klonens beim Menschen ging, in der Öffentlichkeit sehr aktuell geworden ist. Für jene, die nicht die Zeit fanden, die wissenschaftliche Bibliographie zu diesem Thema zu lesen und sich nur über Zeitungsartikel und das Fernsehen unterrichten konnten, fassen wir kurz zusammen, worin dieser sogenannte Versuch einer menschlichen Klonung bestand und welches Echo er hervorrief. Ausgehend von diesem Ereignis versuchen wir anschließend allgemein auf bestimmte Fragen zur Manipulation von wiedereingesetzten Embryos zu antworten. Zu diesem Zweck werden wir zunächst einen kurzen Überblick über die derzeitigen Forschungen geben, um im Anschluß daran ethische Überlegungen anzustellen, die es ermöglichen sollen, diese Forschungen im richtigen Maße zu beurteilen.

a) Was bedeutet Klonieren?

Der so bekannt gemachte Versuch des Klonens menschlicher Embryos war in der Tat, technisch gesehen, relativ einfach. Die Ärzte HALL und STILLMANN¹ nahmen 17 Embryos, bestehend aus je zwei bis acht Zellen. Es handelte sich allerdings nicht um normale Embryos, sondern um solche, die von mehr als einem Spermatozoid befruchtet worden waren. Die daraus entstehenden triploiden Embryos, die nicht lebensfähig sind, wurden ihrer äußeren Zona pellucida (Schutzschicht) entledigt, einer Mikromanipulation zur Teilung unterzogen (man erhielt solchermaßen 48 Embryos) und anschließend in eine Kultur mit Polyalginatlaugung eingesetzt, die die Zona pellucida (Originalschutzschicht) ersetzen und das weitere Wachstum der geteilten Embryos ermöglichen sollte. Folgende Ergebnisse traten zu Tage: Wenn der Originalembryo vor der Entnahme aus 8 Blastomeren be-

stand, so entwickelten sich die neuen Embryos bis zu einem Stadium von maximal 8 Zellen. Wenn der Originalembryo 4 Blastomeren aufwies, konnten die neuen Embryos 16 Zellen entwickeln. Und jene Embryos, die aus der Embryoteilung im Blastomerenstadium hervorgingen, erreichten 32 Zellen, die in Ordnung zu sein schienen. Man weiß allerdings nicht, wie sie sich weiterentwickelt hätten, denn zu diesem Zeitpunkt brachen HALL und STILLMANN das Experiment ab. Zur Fortsetzung der Entwicklung wäre nämlich eine Implantation notwendig geworden.

Abgesehen vom Wunsch, ihre wissenschaftliche Neugierde zu befriedigen, behaupteten die Autoren des Experiments, eine Ertragsteigerung bei in-vitro Fertilisationen erzielen zu wollen. Es ist seit einiger Zeit bekannt, daß manche Frauen, die sich unterstützenden Fortpflanzungstechniken unterziehen, auf Hormonstimulationen nicht entsprechend reagieren und daß ihre Eierstöcke nur eine geringe Anzahl von Eiern produzieren. Da die Wirksamkeit der in-vitro Fertilisation vom Transfer einer ausreichenden Anzahl von Embryos abhängt, war ein Verfahren zu entwickeln, das die Erträge dieser Technik bei Frauen steigerte, die nur schwach auf die Hyperstimulation der Eierstöcke reagierten. Dies kann durch Klonen erreicht werden. Auf diese Weise sollten Paare mit weniger Ovulationsertrag die gleichen Chancen haben, Kinder zu bekommen, wie jene mit vielen. Außerdem konnte aufgrund der Klonung die Dosis der Hormonstimulierung reduziert werden, die derzeit die Frauen erhalten, die sich einer in-vitro Fertilisation unterziehen. Die Stimulierung steigert, wie es scheint, das Risiko für gewisse Krebsarten gynäkologischer Natur.

Auf technischem Gebiet sind jedoch bereits Schwierigkeiten in Bezug auf diese Erfolgsaussichten aufgetreten. Wenn man bei Paaren mit nur geringer Ovulation mit einer Technik, die nicht sehr ausgereift ist, und dies ist in der Tat der Fall, die entstandenen Embryos teilt, könnten ihre geringen Aussichten auf ein Kind zerstört werden. Dabei ist bekannt, daß die menschl-

chen Embryos sehr viel empfindlicher sind als beispielsweise Rinderembryos, wo bei bestimmten Rassen die Teilung der Embryos mit Erfolg durchgeführt wird. Das Klonen von Embryos scheint in diesem Fall keine eindeutige Lösung des Problems darzustellen.

Eine zweite technische Schwierigkeit, die vorgebracht wurde, besteht darin, daß man eigentlich nicht weiß, ob menschliche Embryos geklont werden können. Es wurde ein Versuch durchgeführt, der anscheinend positive Ergebnisse aufwies; aber dieser Versuch wurde mit triploiden, nicht lebensfähigen Embryos gemacht; tatsächlich wissen wir nicht, was bei normalen Embryos geschehen würde. Daher bleibt uns nur die Vermutung, daß mit ihnen dasselbe geschieht, wie mit den triploiden Embryos, was wir bereits aufgrund unserer Tierversuche angenommen hatten. Insgesamt gesehen, hat das Experiment keinerlei relevante wissenschaftliche Erkenntnisse gebracht (die Möglichkeit, die Zona pellucida durch Natrium-Polialginat zu ersetzen, wurde bereits von derselben Arbeitsgruppe um Dr. HALL im Jahr 1991 bewiesen)².

Eine andere Art von Widerstand stützt sich auf Argumente, die nicht technischer Natur sind. Das erste Argument besteht in einer instinktiven Abwehr gegen diese Art von Experimenten mit menschlichen Embryos. In gewisser Weise haben die Ärzte STILLMANN und HALL ein stilles Übereinkommen gebrochen, das in der Welt der in-vitro Fertilisation existierte: ein Gentlemen-Agreement lautete nämlich, daß menschliche Embryos nicht geklont und Hybridzüchtungen menschlicher Wesen mit anderen Tierarten nicht versucht werden, und daß auch keine Experimente durchgeführt werden, die gegen die allgemeine menschliche Ethik verstoßen³.

In engem Zusammenhang damit entsteht ein Phänomen, das sich bei unseren Zeitgenossen auch immer mehr ausbreitet – die immer stärker werdende Ablehnung der Technik. Diese Technikfeindlichkeit basiert mehr auf einem

gefühlsmäßigen „Wo kommen wir da hin“, denn auf einer ernsthaften Abwägung des Für und Wider der Embryomanipulation⁴. Ganz ohne Zweifel kann der, der aus verschiedensten Gründen gegen Versuche mit menschlichen Embryos ist, sich auf diese heute durchaus gängige Weise der Beurteilung des wissenschaftlichen Fortschritts stützen, um seiner Meinung Gewicht zu verleihen. Jedoch enthält diese Argumentation eine Irrationalität, die jede Analyse der Probleme, die die Technik aufwirft, ungeeignet macht.

Eine korrekte Fragestellung besteht eher in einem detaillierten Studium der Herausforderungen, die sich uns mit der neuen Technik stellen, und wie wir ihnen – einmal identifiziert – begegnen müssen. Das bedeutet, Probleme einer wissenschaftlichen und ethischen Analyse zu unterziehen. Dies ist eine Aufgabe, der sich die Bioethik widmet. Wir müssen deshalb der Frage nachgehen, wie die neuen Forschungen in der Embryomanipulation betrieben werden und welche die ethischen Implikationen dieser Forschungen darstellen.

b) Neueste Forschungsergebnisse und Erwartungen in der Embryomanipulation

Es wäre illusorisch, an dieser Stelle eine vollständige Zusammenfassung der Embryomanipulationsforschung zu machen. Kurz gefaßt kann man zwei Arbeitslinien unterscheiden: eine erste betrifft die Präimplantationsdiagnostik und eine zweite bezieht sich auf die genetische Therapie. Beide Bereiche betreffen den Embryo im Anfangsstadium seiner Entwicklung.

Die Präimplantationsdiagnostik von jungen Embryos kann als eine Art Zusatzfrage zur in-vitro Fertilisation angesehen werden. Es kommt nicht selten vor, daß Paare, die sich wegen Unfruchtbarkeit an den Arzt wenden, an einer Erbkrankheit leiden. Die Abtreibung eines kranken Fötus nach der Durchführung eines derart komplizierten Verfahrens ist für das Paar äußerst frustrierend und oft-

mals für sie ethisch inakzeptabel. Deshalb ist man nun daran gegangen, zu prüfen, ob die Diagnose von Deformationen vor dem Einpflanzen des Embryos in den Mutterleib möglich ist. Eine derartige Diagnose würde es ermöglichen, die gesunden Embryos, die man übertragen will, zu selektionieren und die kranken zu eliminieren. Tatsächlich hat man schon einige Verfahren entdeckt, die man nun anzuwenden beginnt. Auf diese Weise verhindert man die leidvolle Abtreibung, nachdem man bereits Hoffnungen auf ein Kind geweckt hat⁵.

Die Durchführung dieses diagnostischen Verfahrens ist nicht einfach. Man muß entweder vor der Befruchtung des Eies das erste Polkörperchen verwenden, oder nach ihr eine Zelle aus dem Embryo in seinem frühesten Entwicklungsstadium. Man kann aber auch eine Biopsie aus der Blastozyste entnehmen (ein Vorgehen, das sich noch im Versuchsstadium befindet). Vom gewonnenen Material wird eine DNA-Analyse gemacht. Diese Analyse dient zur Identifizierung einer krankhaften Erbanlage oder der Geschlechtsbestimmung, um geschlechtsgebundene Erbkrankheiten zu eliminieren⁶. Die Durchführung der Enzymanalyse oder die Diagnose von Chromosomenanomalien bei diesen Präimplantationsproben ist derzeit noch im Versuchsstadium.

Vom rein technischen Standpunkt gesehen muß man sagen, daß diese Diagnostik für die Embryos riskant ist. Die Mikromanipulation zur Entnahme der Zelle, die analysiert werden soll, kann für den jungen Embryo letal enden. Darüberhinaus muß man sagen, daß die Zuverlässigkeit dieses Verfahrens noch zweifelhaft ist, obwohl die Durchführung der Embryonenselektion, die sich auf Ergebnisse der Präimplantationsdiagnostik stützt, die erhofften Ergebnisse zu bestätigen scheint.

Was die genetische Behandlung bei der Manipulation von jungen Embryonen betrifft, wollen wir uns auf einige aufschlußreiche Angaben beschränken, die aus einem Übersichtsartikel des Magazins *Science*⁷ stammen. Wie man weiß, sind die Herausgeber dieser Zeitschrift von bekannt liberaler Gesinnung, die offenkundig einen wissenschaftlichen Optimismus vertritt.

Das angestrebte Ziel der Behandlung von genetischen Erkrankungen besteht im Austausch des geschädigten Gens mit einem gleichwertigen gesunden Gen. Dieser Austausch muß durchgeführt werden, bevor das veränderte Gen durch seine anormale Funktionsweise dem Organismus irreparable Schäden zufügt. Deshalb ist der ideale Augenblick für den Austausch des Gens der Initialmoment seiner Entwicklung, also der Embryonalzustand der Zelle. Tatsächlich wurde schon vor 10 Jahren bewiesen, daß die Mikroinjektion von fremden Genen in die Zygote die Integration dieser Gene in das genetische Erbgut bewirkt. Obwohl diese Methode eine beträchtliche Anzahl von Embryos zerstört und auch nicht immer ihr Ziel erreicht, gibt es dennoch Tiere, die überleben und das fremde genetische Material, das ihnen implantiert wurde, exprimieren. Das sind die transgenetischen Tiere, die für genetische, immunologische, onkologische und neurologische Studien unabdingbar sind, und die man als unerschöpfliche Quelle für zukünftige Organtransplantate ansieht.

Das Problem der Genimplantation durch Mikroinjektion besteht in der Unmöglichkeit, den Ort der Integration des genetischen Materials zu kontrollieren. Mehrmals wurde schon publiziert, daß die Integration häufig mit Beschädigungen, Translokationen und Verdoppelungen des genetischen Materials des Empfängers Hand in Hand geht. Außerdem kann nicht ausgeschlossen werden, daß die Eingliederung des neuen Gens die Funktion des kranken aufhebt, sodaß jene Behandlung zusätzliche unvorhersehbare Beschwerden hervorrufen kann, da ja die Integration dem Zufall überlassen bleibt.

Das Problem besteht, kurz gefaßt, darin, den Ort der Einpflanzung des funktionstüchtigen Gens zu bestimmen, das das schadhafte Gen ersetzen soll. Solange man dies nicht kontrollieren kann, muß man, vom Standpunkt der Gentherapie aus gesehen, auf andere alternative Behandlungsmethoden zurückgreifen. Als Beispiel möchten wir jene Methode anführen, die bei Thalassämie, Sichelzellenanämie oder bei der zystischen Fibrose angewandt wird. Die Methode besteht darin, ein gutes Gen in

verschiedene Mutterzellen einzupflanzen, um danach jene Zellen zu selektionieren und in den Organismus einzupflanzen, die eine korrekte genetische Integration aufweisen. Dafür werden z.B. Stammzellen des embryonalen Knochenmarks verwendet, in die das gesunde Gen mittels eines Virus, das als Vektor dient, eingebracht wird. Die derart behandelten Zellen entwickeln sich, und aus ihnen werden jene selektioniert, die das Gen angenommen haben und es korrekt exprimieren. Nachträglich muß man die solcherart korrigierten Zellen in den Embryo übertragen, damit sie ihrer Aufgabe gerecht werden können. Bei einem Experiment mit an Thalassämie erkrankten Ratten wurden die Stammzellen im Blastozystenstadium in den Embryo eingepflanzt. Die daraus hervorgegangene chimärische Ratte zeigt im großen und ganzen keine Symptome einer genetischen Erkrankung. Aber nicht alle Experimente verlaufen derart erfolgreich. So war das Ergebnis eines dieser Experimente ein Gemisch von Deformationen und Organtranspositionen in den behandelten Ratten. Derzeit weiß man noch nicht, ob diese Behandlungsmethode auf den Menschen angewandt werden kann. Auf jeden Fall müssen wir feststellen, daß diese, ebenso wie das Klonen, eine Manipulation der Embryos ist.

Leider korrigiert diese Behandlungsmethode nur das Leiden des kranken Individuums, die Krankheit wird jedoch an seine Nachkommenschaft weitergegeben. Die ideale genetische Behandlung müßte auch das genetische Erbgut der Keimzellen korrigieren. Auf diese Weise würde nicht nur erreicht werden, daß der Kranke geheilt wird, sondern daß auch die Folgegenerationen gesund sind. Tatsächlich hat man bei Versuchstieren die genetische Behandlung von Keimzellen erfolgreich durchgeführt; die Implantierung eines gesunden Gens in Keimzellen bei Ratten mit Schädigungen der Myelinschicht oder mit Hypophysenzwergwuchs bewirkte, daß diese Ratten gesunde Nachkommen hatten. Mit Erfolg wurden auch Versuchstiere mit Ornithinämie bei insulinabhängigem Diabetes und Mukopolisaccharidose des Typs VII behandelt. Obwohl diese Versuchsergeb-

nisse bereits publiziert wurden, wäre es vor Beginn der Versuche am Menschen auf jeden Fall notwendig, nicht nur das schadhafte Gen zu kennen und zu korrigieren, sondern auch seine Promotor- und Regulatorgene. Es müßte darüberhinaus garantiert sein, daß die Implantierung keine Beeinträchtigung in den umliegenden Genen verursacht und daß das defekte Originalgen inaktiviert wird, etc.⁸

Insgesamt gesehen kann man sagen, daß die genetische Intervention als therapeutisches Verfahren technisch noch nicht ausgereift ist. Es scheint jedoch, daß sie in Zukunft ein wirksames therapeutisches Mittel werden könnte; es wären noch zahlreiche zusätzliche Erkenntnisse erforderlich, damit die Anwendung sicherer und praktischer wird, als es zur Zeit in der Versuchsphase noch der Fall ist.⁹

Nachdem wir hiermit einen kurzen Überblick über den aktuellen Stand der Embryomanipulation gegeben haben, wollen wir nun die ethischen Fragen in diesem Bereich behandeln.

c) Was bedeutet ethische Reflexion?

Bevor wir uns ethischen Fragen stellen, ist es aber angebracht zu definieren, was man unter einer ethischen Reflexion überhaupt versteht.

Am Anfang des Artikels haben wir bzgl. der Experimente des Klonens und der Manipulation menschlicher Embryonen spontan gefühlsmäßige Reaktionen erwähnt. Es sind vor allem Ängste vor möglichen Mißbräuchen der Manipulationstechniken am Menschen. Diese sind bis zu einem gewissen Grad logische Reaktionen, aber noch keine ethische Reflexion. Die ethische Überlegung ist rational. Bei der Betrachtung der Möglichkeiten der Manipulation des Menschen im Embryonalstadium steigt unwillkürlich die Vorstellung von Huxley's „Brave New World“ ins Bewußtsein auf, in der Menschen für bestimmte soziale Aufgaben gezüchtet werden. Derartige Aussichten rufen beim Betrachter logischerweise Angstgefühle hervor. Die Ethik allerdings läßt derartige Vorstellungen einer „Schönen neuen Welt“, die aus dem rein Ge-

fühlsmäßigen kommen und vorläufig noch eine Fiktion sind, beiseite.

Ethisch reflektieren bedeutet vor allem nachdenken über die Ziele und Handlungen des Menschen¹⁰. Dieses Nachdenken unterscheidet sich radikal vom technischen Denken. Für letzteres sind die Ziele vorgegeben, seine Aufgabe ist es lediglich herauszufinden, welche Mittel am geeignetsten zum vorgegebenen Ziel führen. Im Leben des Menschen überschneiden sich diese beiden Überlegungen häufig. Ständig fragen wir uns, ob wir dies oder jenes tun sollen, oder aber welches Mittel effizienter ist, um eine bestimmte Krankheit zu heilen.

Die medizinische Literatur, besonders jene aus dem angelsächsischen Sprachraum, ist ein gutes Beispiel für dieses zweigleisige Denken in der Medizin. Man stößt häufig auf Artikel, die sich ganz oder teilweise der Analyse der Erlaubtheit bestimmter medizinischer Eingriffe widmen. Diese Überlegungen, die hauptsächlich ethischer Natur sind, sind lobenswert und zeigen eine Sensibilität für die nicht bloß technischen Aspekte der Medizin. Trotz ihrer Bedeutung sind sie leider nicht im Ausbildungsplan der westlichen Mediziner vorgesehen¹¹.

Dieser Mangel in der derzeitigen ethischen Ausbildung ist unverständlich. Wenn man einen technischen Eingriff am menschlichen Körper vornimmt, wie dies der Arzt tut, so steht außer Zweifel, daß man die Wirksamkeit des technischen Verfahrens prüfen muß. Es wäre vollkommen absurd, eine solche Handlung zu setzen, ohne dabei zu überlegen, ob das Ziel eines technisch durchführbaren Verfahrens zulässig ist. Darum ist parallel dazu eine ethische Überlegung notwendig, die sich nicht auf die guten Absichten des Arztes beschränken darf. Es ist eine ausdrückliche Reflexion über die ethischen Aspekte angebracht, und zwar im selben Maße, wie es unsere Kollegen und Studenten im technischen Bereich auch gewohnt sind.

Gehen wir also auf die rein ethischen Fragen der Genmanipulation ein. Dürfen diese Handlungen gesetzt werden oder nicht? Darf man dieses

Ziel verfolgen oder darf man es nicht? In der bioethischen Literatur finden wir zwei grundsätzliche Arten der Beantwortung dieser im eigentlichen Sinne ethischen Frage.

d) Die Antwort der konsequentialistischen Ethik:

Eine Ansicht, die vornehmlich in der angelsächsischen Literatur vertreten wird, versucht demjenigen, der die ethische Frage stellt, mit einer entsprechenden Kosten-Nutzen-Analyse zu antworten. Die Ethik muß die Logik der Wissenschaft anwenden und eine genaue Kalkulation der Folgen vornehmen. Wir treffen innerhalb der Genmanipulation auf zwei Gegensätze: einerseits der mögliche Nutzen der Genbehandlung bei Krankheiten, andererseits ihre Nachteile, wie etwa die hohen Kosten, die Schwierigkeiten bei der Implantierung des neuen genetischen Materials, oder mögliche Störungen anderer Gene bei der Einführung des korrigierten Gens. Wenn man Gene im Bereich der Keimzellen implantiert, ist es notwendig, die in der Zukunft möglicherweise auftretenden und nur schwer abzuwägenden Schäden in Betracht zu ziehen. Es könnte sein, daß das Verfahren kurzfristig ein positives Ergebnis bringt, auf lange Sicht aber genetische Probleme aufwirft, die nur schwer zu lösen sind.

Diese Überlegungen, die sich auf ein Abwägen der Folgen stützen, sind zweifelsohne notwendig¹², aber wenn es nur dabei bleibt, so führt dies zu Behauptungen, die, näher betrachtet, zumindest ein wenig überraschen. Da diese Verfahren langfristig gesehen, nur schwer abzuschätzende Folgen haben, existiert beispielsweise in der medizinischen Literatur der Vereinigten Staaten eine auffällige Tendenz zur Tabuisierung von Genmanipulationen bei Keimzellen. Diese Eingriffe könnten, auch wenn sie nur die Heilung bereits bekannter Krankheiten bewirken sollten, langfristige, noch unbekannte und unlösbare Probleme verursachen. Aus diesem Grund sagt man, daß sie nicht durchgeführt werden dürfen. Diese strikte

Ablehnung jeder Genmanipulation weist eine gewisse innere Logik auf, erscheint aber nach außen doch mehr als ein Vorurteil denn als eine echte Beurteilung der Ziele.

Man muß aber feststellen, daß die konsequentialistische Ethik eigentlich keine Beantwortung der Frage bringt, welche Ziele verfolgt werden dürfen und welche nicht; sie bringt also keine ethische Antwort im vorhin definierten eigentlichen Sinn des Wortes Ethik. Anders gesagt, zu meinen, daß die ethische Frage (welches Ziel ist erlaubt?) mit einer Berechnung von Schaden und Nutzen beantwortet werden kann, ist eine Verschleierung dessen, was als gut zu betrachten ist (und deshalb angestrebt werden muß) und was als schlecht bewertet werden (und deshalb vermieden werden) muß¹³. Es geht jedoch gerade darum, Hinweise zu bekommen, was man tun und was man unterlassen soll.

Deshalb lautet die Frage, die sich uns im weiteren stellt: Wenn man eine konsequentialistische Ethik anwendet, welche Ziele werden in der Tat verfolgt?

In jenen Kreisen, in denen diese Einstellung zur Ethik vorherrscht, erhält die zuletzt erwähnte, wirklich ethische Frage eine liberale Antwort. Gut ist, was der Patient als gut empfindet und schlecht ist, was ihm schadet. Die Medizin verwandelt sich solchermaßen in eine Tätigkeit, die viel Ähnlichkeit mit dem Handel hat. Sie wird zu einer Dienstleistung, die der Kunde um Geld kauft. In diesem Umfeld werden das traditionelle Wohlwollen des Arztes gegenüber seinem Patienten und das Vertrauen, das dieser in ihn setzt, in höchstem Maße geschwächt. Alles wird wie ein rein geschäftlicher Vertrag gesehen, in dem eine Reihe von Bedingungen erfüllt werden müssen: Tauschgerechtigkeit, entsprechende Information und Wahrung der Interessen (oder Wünsche) des Patienten.

Wenn die Medizin auf diese Weise verstanden wird, so kann man leicht in die Haltung einer defensiven Berufsausübung geraten: man muß sich absichern, damit im Rahmen des ärztlichen Eingriffes kein unerwünschter Sekundäreffekt eintritt.

Wenn eine solche Nebenwirkung eintritt, die bereits in der Literatur beschrieben wurde – auch wenn es sich dabei um eine Rarität handelt – muß der Arzt vor Gericht, wo er zu einer beträchtlichen Entschädigung verurteilt wird, weil er seinen Teil des Vertrages mit dem Patienten nicht erfüllt hat. Das bedeutet, daß die Arzt-Patient-Beziehung, die auf dem Wohlwollen des Vertrauens aufbaut, sich in einen Vertrag umwandelt, der auf Ergebnisse ausgerichtet ist. Und wenn diese Ergebnisse unerwünscht sind, wird der Arzt verurteilt, auch wenn er seinen guten Willen beteuert.

Parallel zu dieser Kommerzialisierung der Medizin tritt auch eine Umwandlung der Bioethik im Rechtsbereich auf den Plan. Der Arzt ist in seiner Beziehung zum Patienten verpflichtet, sich an Normen zu halten, die den freien Austausch von Gütern und Dienstleistungen regeln. Diese Normen sind grundsätzlich juridischer Natur. Die konsequentialistische medizinische Ethik geht von der Abschätzung der Folgen zu rein kommerziellen Denkschemata über, um sich schließlich in eine bloß juridische Frage zu verwandeln. Sie hört damit auf, Ethik zu sein, was soviel bedeutet wie Reduktion auf Reflexion darüber, was man zu tun und was man zu unterlassen hat. Oder aber diese Überlegungen, was man tun und was man unterlassen soll, orientieren sich an einem rein rechtlichen Rahmen: nämlich daran, was die Gesetzgebung, die Rechtssprechung und die Verfassungsrechte dem Patienten an Rechten einräumen. Die Einschränkung, die diese Sichtweise für die ethische Reflexion in der Medizin bedeutet, liegt auf der Hand.

e) Richtlinien für die Genmanipulation:

Die oben genannte Auffassung der medizinischen Ethik spiegelt sich derzeit in den verschiedensten staatlichen Gesetzgebungen wider, die die Genmanipulationen am menschlichen Embryo „ethisch“ bewerten. Auffällig an diesen Regelungen ist, daß sie sehr stark voneinander divergieren. Ihr Schwachpunkt be-

steht gerade darin, keine wirklich klaren ethischen Zielsetzungen aufzuweisen, die verwirklicht oder vermieden werden sollen. Daher sind einige Vorschriften bezüglich der Genmanipulation von der vorhin erwähnten Zukunftsangst geprägt, andere aber durch mögliche unvorhersehbare Spätwirkungen. Aus verständlichen Gründen können sie daher dem ärztlichen Handeln keinerlei Orientierung bieten.

Wir treffen hier auf einige Rechtsvorschriften, die als durchaus konservativ zu bezeichnen wären. So stimmt das europäische Parlament in bezug auf das Erforschen der menschlichen Keimzellen dem Verbot von Experimenten, die willkürlich das genetische Programm menschlicher Wesen modifizieren, zu. Weiters verlangt es Strafen für jene, die in die menschlichen Gameten Gene einführen, und fordert eine quasi juristische Definition des menschlichen Embryos, die den Schutz seiner genetischen Identität gewährleistet, sowie ein Gesetz, das die teilweise Modifizierung des genetischen Erbguts als eine Fälschung der menschlichen Identität verurteilt. Jene wäre unannehmbar und nicht zu rechtfertigen, da es sich hierbei um ein zutiefst persönliches juridisches Gut handelt. Das europäische Parlament unterscheidet nicht zwischen therapeutischer Intervention und einer „Manipulation zur Verbesserung des Individuums“, d.h. zwischen der Heilung eines Kranken und der Schaffung von Supermensch.

In Österreich, Deutschland und Dänemark sind die Experimente und Genmanipulationen, bei denen veränderte Gene an zukünftige Generationen weitergegeben werden können, verboten: man hat Angst vor nicht oder schwer vorhersehbaren Konsequenzen.

In den Vereinigten Staaten geht man von einer relativ konservativen Haltung, die zweifelsohne von den Restriktionen der republikanischen Präsidenten Reagen und Bush beeinflusst wurde, zu einer permissiveren Haltung über, da Präsident Clinton nunmehr eine teilweise Aufhebung der vorangegangenen Restrik-

tionen verfügt hat. So wurden die „ethischen Ansichten“ der American Fertility Society im letzten Jahr gelockert. Die einzige Schwierigkeit wird nunmehr darin gesehen, daß jene Experimente, aus denen geschädigte Individuen resultieren, eines Tages zu einer Klage gegen jene Wissenschaftler führen könnten, die diese Experimente durchgeführt haben. Die amerikanische Akademie für Pädiatrie spricht sich allerdings dagegen aus, daß Genexperimente beim Menschen durch Verbote eingeschränkt werden.

In Spanien ist die Situation etwas anders: das Gesetz erlaubt die Forschung an lebenden in-vitro Embryos, wenn es sich um eine diagnostische Forschung mit therapeutischen oder präventiven Zielen handelt und wenn das normale genetische Erbgut nicht angetastet wird. Offensichtlich erlaubt man aber Eingriffe, die darauf gerichtet sind, anormale Gene des Embryos zu modifizieren oder zu substituieren. Letzten Endes fällt man aber auch der Zukunftsangst zum Opfer und verbietet, daß die in der Forschung eingesetzten Gameten für Zwecke der Fortpflanzung verwendet werden und daß Gameten oder Präembryos ohne biologische Garantien oder Lebensfähigkeit in den Uterus eingepflanzt werden. Das beschränkt die therapeutische Anwendung experimenteller Erkenntnisse, denn in der Humanmedizin kann man Ergebnisse nicht voraussehen, solange man sie nicht durch Experimente, die nicht erlaubt werden, unter Beweis gestellt hat. Insgesamt gesehen kann man sagen, daß das Gesetz über die unterstützte Fortpflanzung von 1988 einige Ungereimtheiten aufweist, die ganz ohne Zweifel darauf zurückzuführen sind, daß es sich um ein sehr frühes Gesetz handelt. Es war weltweit das erste staatliche Gesetz, das diese Sonderfälle regelte¹⁴.

Diese Ansicht ist auch in den Entwürfen zu den Artikeln 15 und 16 der Europäischen Konvention für Bioethik zu finden. Sie beinhalten durchaus respektable Aspekte, da sie die Forschung bei in-vitro fertilisierten Embryos, die

über 14 Tage alt sind, verbieten; dasselbe betrifft jeden Eingriff in die Keimbahn¹⁵. Auf diese Weise werden auch Forschungen für positive Zwecke verboten, denn das Forschungsobjekt wird nicht näher bestimmt. Vielmehr werden ihr willkürliche Grenzen gesetzt.

f) Die Antwort der medizinischen Ethik

Die Antwort, die wir nun beleuchten, ist die, die die traditionelle medizinische Ethik gibt. Im Gegensatz zu den Ansätzen der Konsequentialisten und der Legalisten, die wir in einigen Beispielen aufgezeigt haben, hat die Medizin seit ihren Anfängen klare Antworten zu den Fragen, welche Ziele es zu verfolgen gilt, und was vermieden werden soll; d.h. sie hat genuin ethische Grundsätze für ihre Tätigkeit. Diese Antworten sind Teil einer langen ethischen Tradition der westlichen Medizin, die in ihren wissenschaftlichen Wurzeln auf das heidnische Griechenland zurückgeht. Es handelt sich dabei um Formulierungen, die aus der Sensibilität und dem moralischen Feingefühl von Ärzten entsprungen sind, die uns in der Aufgabe, den Kranken zu helfen, vorangegangen sind. Es sind dies ethische Prinzipien, an denen sich die Tätigkeit des Arztes orientiert.

Manchesmal wurden diese Prinzipien als Deontologismen interpretiert, d.h. als Aufstellung einer Serie von Reglementierungen, von denen man nicht genau weiß, worauf sie sich stützen. Dieser „Deontologismus“ würde zu unlösbaren Problemen führen, wenn man ihn bis zur letzten Konsequenz anwendete. Er würde sogenannte ethische Konflikte heraufbeschwören. So gibt es ein ethisches Prinzip, das dazu verpflichtet, dem Patienten Gutes zu tun. Ein anderes Prinzip wiederum fordert, ihn nicht zu hintergehen. Was aber tun, wenn die einzige Möglichkeit, dem Patienten Gutes zu tun, gerade darin besteht, ihn zu täuschen? Es würde sich um einen unlösbaren ethischen Konflikt handeln. Diese Konfliktsituationen würden die Unwirksamkeit der Deontolo-

gie enthüllen und nach den „ethischen“ Überlegungen der Konsequentialisten rufen¹⁶.

Diese Schwierigkeit, die man der Deontologie anlastet, ist jedoch keine echte. Man spricht hier von ethischen Konflikten, weil ethische Prinzipien mit Gesetzesnormen verwechselt werden. Zweifelsohne kann ein Konflikt zwischen zwei verpflichtenden Normen existieren; die eine dahingehend, das Wohl des Patienten zu suchen und die andere, ihn nicht zu täuschen. Aber es gibt keinen ethischen Konflikt zwischen zwei Prinzipien, worin das eine fordert, nicht zu täuschen und das andere, das Wohl des Patienten zu suchen. Denn die Prinzipien behaupten bloß, daß die Täuschung nicht angestrebt oder um ihrer selbst willen vom Handelnden gesucht werden darf. So strebt der Arzt, der täuscht, um zu heilen, nicht die Täuschung an, sondern die Heilung. Ethische Konflikte existieren nur in den Köpfen derjenigen, die eine legistische Denkweise haben.

g) Ethische Prinzipien bei der Embryomanipulation

Welche ethischen Prinzipien gelten für die Manipulation an menschlichen Embryonen? Oder anders gesagt, welche Ziele darf man bei der Manipulation des menschlichen Embryos verfolgen, und was ist zu unterlassen?

Der hippokratische Eid ist diesbezüglich klar: „Ich werde jene Behandlungsmethode anwenden, die meinen Fähigkeiten und meinem Urteil gemäß die beste zum Wohle meines Patienten ist und ich werde mich jeder schädigenden oder böswilligen Handlung enthalten“¹⁷. Das Ziel, das der Arzt vor Augen hat, ist immer das Wohl des Patienten. Und dieses Ziel ist, unabhängig von seinem Alter gültig; auch dann, wenn das menschliche Leben noch im Embryonalstadium ist.

Dies erklärt auch die Deklaration von Helsinki in einer Serie von Empfehlungen, die die Ärzte in ihrer biomedizinischen Forschung an menschlichen Wesen zu beachten haben. Diese

Deklaration übernimmt wortwörtlich Stellen der Deklaration von Genf, der weltweiten Vereinigung „Medica,“ die die Aufgabe des Arztes gegenüber seinen Patienten wie folgt beschreibt: „Aufmerksam über die Gesundheit meines Patienten wachen“. Und der internationale Kodex für medizinische Ethik besagt, daß „der Arzt bei der Ausübung seiner beruflichen Pflichten, die die physische oder geistige Kondition seines Patienten beeinträchtigen könnten, dies nur zum Wohl des Patienten tun darf“.

In gleicher Weise verbietet der Artikel 16 des Entwurfs der europäischen Konvention für Bioethik mit großer Klugheit, „die Schaffung menschlicher Embryos zum ausschließlichen Zweck der Forschung“, sowie jeden Eingriff, außer „aus präventiven, therapeutischen und diagnostischen Gründen“.

Mit diesen Formulierungen drückt die medizinische Ethik allgemeine Verpflichtungen des Arztes aus, die auch auf Patienten im Embryonal- oder Fetalstadium Anwendung finden. Solange diese Prinzipien beachtet werden, besteht die Möglichkeit der Forschung am Embryo. Wie wir weiter oben bereits gesehen haben, ist die Forschung (ohne ausreichende Begründung) in manchen Gesetzgebungen und Gesetzesnormen verboten, weil sie sich angeblich nicht auf ethische Prinzipien stützen.

Die medizinische Ethik stimmt mit jenen ethischen Aussagen der Instruktion *Donum vitae* überein, die besagen, daß die Wissenschaft und die Technik „auf den Menschen hingeordnet sind, dem sie ihr Entstehen und ihr Wachstum verdanken. Von der Person und ihren moralischen Werten empfangen sie den Ausweis ihrer Zielsetzung und das Bewußtsein ihrer Grenzen“. ¹⁸ Die konkreten medizinisch-technischen Möglichkeiten verfolgen gewisse Ziele, die Gegenstand einer ethischen Analyse sind. Das eigentliche Ziel soll nach *Donum vitae* die Förderung der gesamtheitlichen Entwicklung des Menschen sein. Und diese ist nur gegeben, wenn „man der an Krankheit und Schwachheit leidenden Person in Achtung vor ihrer Würde als Geschöpf Got-

tes zu Hilfe kommt“. ¹⁹ Wenn solchermaßen die Prinzipien klargestellt sind, steht einer technisch vernünftigen und menschlichen Vorgangsweise nichts im Wege. Sie hat ihre Orientierung und ihre Grenzen von der Ethik vorgezeichnet bekommen und weiß, welche Ziele sie anstreben und welche sie vermeiden soll.

Im Vergleich zu diesen eigentlichen ethischen Orientierungen, die untereinander und mit der medizinischen Tätigkeit vollständig kohärent sind, sind die „ethischen“ Orientierungshilfen jener Komitees, die sich nur schwer auf einige wenige Direktiven einigen konnten, viel unbefriedigender. Um alle einander widersprechenden Meinungen zufriedenstellen zu können, formuliert man für gewöhnlich nur Minimalanforderungen, die trotzdem bei einigen Ablehnung hervorrufen. Das Ergebnis sind bis zu einem gewissen Grad willkürliche und unpräzise Formulierungen, die keinen klaren Hinweis darauf geben, welche Ziele angestrebt und welche vermieden werden sollen.

Lassen wir nun diese Art der „Orientierung“ beiseite und wenden wir uns jenen Prinzipien zu, die die Manipulation bei Embryos wahrhaft ethisch bewerten. Der allgemeine Grundsatz, die Gesundheit unter Achtung des menschlichen Lebens und der Würde der Person anzustreben, ist von den üblichen Vorsichtsmaßnahmen in der medizinischen Praxis begleitet und erlaubt uns jede technische Vorgangsweise ethisch zu beurteilen.

h) Die Achtung vor dem Menschen und die Embryomanipulation

Die wichtigste Konsequenz, die man aus den erwähnten ethischen Prinzipien ziehen muß, besteht darin, daß die Manipulation an Embryos nicht mehr und nicht weniger Rechtfertigungsgründe für ihre Anwendung oder Unterlassung braucht, als jede andere medizinische Technik.

Was die diagnostischen Eingriffe bei Embryos in ihren ersten Lebensstadien betrifft,

müssen sie derzeit aufgrund des Zieles – die Zerstörung von kranken Embryos – verurteilt werden. Zur Entlastung derjenigen, die diese Eingriffe vornehmen, muß man anführen, daß es – einmal in die Zahnräder einer komplexen Technik geraten – oft nicht leicht ist, ein klares Bewußtsein der relevanten ethischen Aspekte des eigenen Tuns zu behalten. Es kommt leicht vor, daß man etwa folgendem Argument zustimmt: „Wenn ich Embryos habe, die ich einer Mutter einpflanzen kann, und wenn ich imstande bin, die gesunden von den kranken zu trennen, warum soll ich dann einem Paar nicht zu einem gesunden anstelle eines kranken Kindes verhelfen?“ Diese Art der Argumentation, bei der die Nützlichkeit die Oberhand behält opfert ein unschuldiges menschliches Leben um eines gesuchten Vorteils willen²⁰. Dabei wird nicht klar ausgesprochen, daß ein Leben geopfert wird, was der Tat einen heimtückischen Anstrich gibt, den man ans Licht bringen muß.

Abgesehen davon, ist die Diagnostik von Krankheiten des Embryos heute gewissermaßen noch ein unnötiges Wissen, weil es im Hinblick auf ihre Behandlung derzeit noch keine Technik gibt. Die Diagnostik zu einem späteren Zeitpunkt der Entwicklung ermöglicht die Erkennung genetischer Krankheiten ohne jene Risiken, die derzeit die Diagnosestellung bei Embryos mit sich bringt. Diese diagnostischen Techniken wären beim Embryo auch nur dann zielführend, wenn es entsprechende Verfahren zur Korrektur der Chromosomenstörungen oder der genetischen krankheitsverursachenden Veränderungen gäbe. Wenn das Ziel der Diagnostik die Heilung wäre, gäbe es nichts dagegen einzuwenden, sie unter Beachtung der grundlegenden Vorsichtsmaßnahmen auch anzuwenden.

Was die Genmanipulation bei Embryos betrifft, müssen wir die Ängste vom Typ der „Schönen Neuen Welt“ oder des „Wohin wird das führen?“ abschütteln. Das sind emotionale, aber keine ethischen Gründe, und sie dürfen beim Einsatz dieser Techniken, die bei der Behandlung von

Krankheiten genetischen Ursprungs eine radikale Heilung erwarten lassen, nicht in Betracht gezogen werden. Die Ethik hat, global gesehen, nichts gegen diese Techniken einzuwenden.

Wenn man darüber hinaus diese technischen Eingriffe in ihrem ethischen Rahmen betrachtet, verschwinden die Ängste vom Stil der „Schönen Neuen Welt“. Wenn man bei der Genmanipulation dazu verpflichtet ist, die Würde des kleinen Patienten, an dem man den Eingriff vornimmt, zu respektieren, dann erübrigt sich die Fragestellung nach jenen die menschliche Rasse „verbessernden“ Genmanipulationen. Diese Angst wird von Anfang an dadurch gemindert, daß man weit davon entfernt ist, die somatische Konstitution eines menschlichen Wesens programmieren zu können. Es ist derzeit unmöglich, einen Menschen „à la carte“ zu schaffen, und so wird es vermutlich noch lange Jahre oder vielleicht für immer bleiben. Aber abgesehen von dieser derzeitigen technischen Unmöglichkeit (die mit der Zeit überwunden werden könnte), gibt es etwas, das man, wenn ich so sagen darf, als eine „ethische Unmöglichkeit“ bezeichnen könnte. Eine somatische „Verbesserung“ ist nämlich vom ethischen Standpunkt aus eine unzulässige Fragestellung, und eine korrekt ausgeübte medizinische Tätigkeit wird so etwas nicht einmal in Erwägung ziehen.

Das kann man mittels einer Beweisführung ins Absurde aufzeigen. Es genügt, mit Sinn für Objektivität und Weitblick zu betrachten, wie lächerlich für unsere Urenkel unsere Idealvorstellungen von Größe, Farbe des Teints und der Haare etwa sein werden; die verschiedenen Porträts in den Pinakotheken auf der ganzen Welt sind ein gutes Beispiel dafür. Aber abgesehen davon ist bei positiver Betrachtung offensichtlich, daß das ethische Prinzip der Achtung vor dem Menschen und seiner Würde bedeutet, ihn zu respektieren so wie er physisch mit seinen konkreten Charakteristika (dunkelhaarig oder blond, großgewachsen oder klein) auch tatsächlich ist. Der Mensch hat ein Recht darauf, ein-

zigartig zu sein, anders als die anderen und mit physischen Charakteristika, die nicht der Mode unterworfen sind. Der Versuch, zukünftige Generationen mit konkreten Charakteristika (die uns wünschenswert erscheinen, aber die ganz ohne Zweifel willkürlich sind) auszustatten, respektiert nicht das Recht der Person, die zu sein, die sie tatsächlich ist²¹. Die „Verbesserung“ der Rasse ist ein ethisch nicht zulässiges Ziel.

Aber abgesehen von diesen grundlegenden ethischen Schlußfolgerungen können wir auch andere notwendige Details für eine respektvolle Manipulation an menschlichen Embryos und den vom ethischen Standpunkt aus technisch korrekten Eingriffen erwähnen.

i) Andere praktische Konsequenzen

Wenn die Manipulationsverfahren bei Embryos das menschliche Leben ab seinem Beginn achten wollen, muß ihre Verlässlichkeit gegeben sein. Der vorhin erwähnte Zeitungsartikel sprach sich für eine Sterblichkeitsrate von weniger als 5 % bei Keimbahntherapien im Tierversuch aus, bevor man Versuche am Menschen beginnen könnte²². Es bleibt also noch eine lange Wegstrecke vor uns, bevor dieses Ziel erreicht ist. Derzeit erreichen menschliche Embryos aus der in-vitro Fertilisation ohne Manipulation zwischen Empfängnis und Abgang eine Sterblichkeitsrate von über 90 %. Wenn man die Sterblichkeitsrate hinzurechnet, die durch Extraktionsverfahren von Zellen zu genetischen Analysen hervorgerufen bzw. ebenso durch ein gegebenenfalls notwendiges Einfrieren bzw. Auftauen verursacht wird, dann steigt die Zahl noch an. Diese Techniken sind derzeit, medizinisch gesehen, unannehmbar.

Es darf und kann jedoch die geforderte Effizienz nicht total, also 100%ig sein. Faktisch kann man bei der Erstanwendung eines technischen Verfahrens die erwartete Effizienz wie ihre Ungefährlichkeit zumindest teilweise nicht vorhersehen. Darin besteht gerade die Aufgabe der kli-

nischen Forschung, zum ersten Mal eine Diagnostik oder eine Behandlung durchzuführen, die vernünftige Aussichten auf Erfolg hat, wie auch aus Fällen zu lernen, sodaß diese Erfahrung in Zukunft helfen kann. Darum geht man bei den ersten Versuchen in der Manipulation von Embryos Risiken ein, sei dies nun zu diagnostischen Zwecken oder zur genetischen Behandlung. Man muß danach trachten, vermeidbar Risiken zu vermindern, aber es wird immer Ungewissheiten geben, die man bei vernünftigen und entsprechenden Hoffnungen auf Erfolg in Kauf nehmen muß. Die konsequentialistische Ethik, die alle negativen Auswirkungen, noch bevor sie eintreten, voraussehen will (größtenteils um Klagen auf Schadenersatz und Verurteilungen zu vermeiden), ist eine irrealer Utopie.

Wenn wir darüberhinaus versuchen wollten, immer den sichersten Weg einzuschlagen, ohne Risiken auf uns zu nehmen, abgesehen von der erwähnten (und teuren) Defensivmedizin, dann würden wir die Ziele der Medizin an sich verraten. Die Medizin ist verpflichtet, eine entsprechende Forschung zu betreiben, um jenen Kranken zu helfen, die nicht vom derzeitigen Stand der ärztlichen Kunst profitieren können. Und wenn die Forschung sich im entsprechenden ethischen Rahmen abspielt, dann darf sie sich nicht von Ängsten abhalten lassen, die, wie wir gesehen haben, mehr von den Gefühlen, als vom Verstand geleitet sind.

Da nun diese Forschung versucht, dem Kranken zu helfen, muß sie mit einem klaren Ziel vor Augen vorgehen und die am besten entsprechenden Mittel suchen, um dieses Ziel auch zu erreichen. Eine klinische Forschung, die unter Beachtung von ethischen Grundsätzen durchgeführt wird, muß auch einen ernsthaften Entwurf aufweisen können; in diesem Bereich ist die technische Komponente noch weitaus ethischer, wenn man so sagen kann, als bei anderen ärztlichen Handlungen. Denn nur von einem gut ausgearbeiteten Konzept, das es ermöglicht, zu gültigen statistischen Angaben mit den geringsten möglichen Risiken für eine kleine Gruppe von Patienten zu

gelangen, kann man sagen, daß es wirklich die Würde dieses Kranken respektiert, der sich gutwillig für diese Forschungen zur Verfügung stellt.

Die Klonierungsversuche, die STILLMANN und HALL durchführten, versagen jedoch gerade in diesem Bereich. Die Ärzte sind nach Durchführung des Experiments auf fast genau demselben Wissenstand geblieben wie davor. Man könnte die Frage, ob die triploiden „Embryos“ tatsächlich menschliche Wesen sind (was bezweifelt werden kann) ausklammern; aber mehr wissenschaftliche Strenge wäre hier gefordert. Die reine Neugier und Zurschaustellung der technischen Fähigkeiten scheinen in diesem Fall mehr zu gelten, als das Ziel des Projekts und mehr als die Absicht, dem Menschen zu dienen. Dies ist ein häufiges Phänomen; in der Ausübung unseres Berufs vergessen wir leicht auf den Menschen, den wir vor uns haben und führen neue Proben und Analysen einfach deshalb durch, um mehr zu wissen, aber ohne daß dieses neue Wissen etwas zur Verbesserung der Behandlung beitragen würde. Es handelt sich hier um eine naheliegende Versuchung, die man nur mit Hilfe ethischer und wissenschaftlicher Disziplin zurückweisen kann. Die Deklaration von Helsinki sagt, daß die Interessen der Wissenschaft und der Gesellschaft niemals über die des Individuums gestellt werden dürfen.

j) **Schlußfolgerung**

Zum Abschluß stellen wir fest, daß der derzeitige Stand der Wissenschaft die genetisch-therapeutischen Manipulationen in weite Ferne rückt. Sie rücken allerdings jeden Tag näher, aber stehen noch nicht unmittelbar bevor. Ein krankes Gen durch ein entsprechendes gesundes zu ersetzen wäre das Ideal; der ethische Imperativ verpflichtet auch danach zu forschen, um dieses *Desideratum* zu erreichen. Aber in der Zwischenzeit sind wir aufgefordert, mit der größtmöglichen technischen Effizienz jene Kranken zu behandeln, die an Krankheiten genetischen Ursprungs leiden.

Aus diesem Grund stellt sich für den Wissenschaftler derzeit eher die Aufgabe, die möglichen nicht genetischen Behandlungsmethoden gründlich zu studieren, ohne deshalb das Ziel einer genetischen Manipulation zu therapeutischen Zwecken aufzugeben. In diesem Sinne sind die Diätbehandlungen als klassisch zu qualifizieren, ebenso der Enzymersatz oder die Organtransplantation. Derzeit beschäftigt man sich, als Art Annäherung an die genetische Behandlung im eigentlichen Sinne, mit der Transplantation von progenitorischen Zellen des Knochenmarks und anderer genetisch modifizierter Gewebe. In der Zwischenzeit hoffen wir weiterhin auf eine Methode für einen sicheren und wirksamen punktuellen Austausch von Genen, die kommen wird, wenn man sich die schwindelerregenden Fortschritte der Genetik vor Augen führt.

Gleichzeitig ist es bei all den Alternativen notwendig, den wirtschaftlichen Imperativ zu bewahren. Die Medizin ist allen Menschen verpflichtet. Mit Rücksicht auf die beschränkten sanitären Mittel dürfen wir uns aber nicht dem luxuriösen Traum hingeben, die experimentellen, komplizierten und vor allem unglaublich teuren Verfahren einiger weniger Laboratorien zu generalisieren. Es ist dringend notwendig, kostengünstige Behandlungsmethoden zu finden. Abgesehen von dem Bestreben, die genetische Forschung und die Manipulation bei Embryos voranzutreiben, muß der ethische Imperativ dazu dienen, das Verantwortungsbewußtsein des Arztes zu stimulieren, damit eine möglichst große Anzahl von Patienten von der Genforschung profitieren kann.

Referenzen

1. HALL JL, ENGEL D, GINDOFF PR, MOTTLA GL, STILLMANN RJ. Experimental Cloning of Human Polyploid Embryos Using an Artificial Zona Pellucida. *Fertility and Sterility*, 1993; 60 (2 sup): S1
2. KOLBERG R. Human Embryo Cloning Reported, *Science* 1993; 262: 652-3.
3. Umfragen haben bestätigt, daß diese Vorstellung dem allgemeinen Empfinden der Mittelklasse entspricht. SULLIVAN L. In *th path of Daedalus*: Middle-

- class Australians' attitudes to embryo research. *Br. J. Sociol.*, 1993 June; 414(2): 271-302.
4. ELMER-DEWITT. P CLONING: Where Do We draw Line? *Time* 8 nov. 1993: 32-38.
 5. VERLINSKY Y, KULIEV A. Human preimplantation diagnosis: needs, efficacy of genetic and chromosomal analysis. *Baillieres Clin. Obstet. Gynaecol.*, 1994 Mar; 8 (1): 177-96.
 6. MUNNES, TANG YX, GRIFO J, ROSENWAKS Z, COHEN J. Sex determination of human embryos using the polymerase chain reaction and confirmation by fluorescence in situ hybridization. *Fertility and Sterility*, 1994, 161: 111-7
 7. WIVEL NA, WALTERS L Germ-Line Gene Modification and Disease Prevention: Some Medical and Ethical Perspectives, *Science* 1993; 262: 533-8.
 8. Einige Forschungsarbeiten scheinen eine besser gestaltete Zusammenführung des implantierten genetischen Materials erreicht zu haben: RUBINSTEIN M; JAPON MA, LOW MJ. Introduction of a point mutation into the mouse genome by homologous recombination in embryonic stem cells using a replacement type vector with a selectable marker. *Nucleic Acids Research*, 1993 Jun 11; 21(11): 2613-7. Jedoch ist die Effizienz weiterhin recht gering: nur 3 % gelungener Implantationen.
 9. Derzeit gibt es einige Forscher, die die genetische Behandlung von Erbkrankheiten beim Erwachsenen versuchen (was über das Ziel dieses Artikels hinausgeht) und dabei ein System suchen, das eine entsprechende Einbringung des gesunden, genetischen Materials entweder durch Liposome oder modifizierte Viren als Vektoren erlaubt; PLUMMER E. Gene therapy: Pipe dream or reality? *Script Magazine*, 1995 March; 3 (33): 29-31.
 10. ARISTOTELES. *Nikomachische Ethik*, 109a-b.
 11. The Teaching of Medical Ethics. Fourth Consultation with Leading Medical Practitioners. *Genf*, 12-14/10/1994. WHO, s. 1., 1995, 20 ff.
 12. JOHANNES PAUL II. Enzyklika *Veritatis splendor*, N.77.
 13. LEWIS CS. *The Abolition of Man*. 6. Ausgabe Glasgow: Collins, 1986; 21-3.
 14. G. HERRANZ. *Etica de las intervenciones sobre el embrión preimplantado*. *Anuario Filosofico*, 1994; 27: 117-135.
 15. Obwohl der definitive Text der Konvention im Februar dieses Jahres approbiert wurde, war seine Publikation bei Erstellung dieses Artikels noch nicht offiziell.
 16. GILLON R. *Philosophical Medical Ethics*. Chichester: John Wiley and Sons, 1986; 14-20.
 17. A.D. 1995 Restatement of the Oath of Hippocrates. Value of Life Committee, Inc. Brighton, 1995.
 18. Kongregation für die Glaubenslehre. Instruktion über die Achtung vor dem beginnenden menschlichen Leben und die Würde der Fortpflanzung, Einleitung, N° 2.
 19. Ebenda, N° 3.
 20. JOHANNES PAUL II. Enzyklika *Evangelium Vitae*, NN° 19-20.
 21. LOPEZ-MORATALLAN, RUIZ-RETEGUIA. A Manipulation del patrimonio genético humano con fines eugenésicos. In: Lopez-Moratalla N, et al. *Deontologia Biologica*. Pamplona: Fakultät für Naturwissenschaften, Universität von Navarra, 1987; 341-9.
 22. vgl. Fußnote 7.

Wahrheit am Krankenbett

EINE 60-jährige Patientin war auf eine chirurgische Abteilung wegen Gewichtsabnahme, Erbrechen und starken Schmerzen im Oberbauch eingeliefert worden. Sie war sehr wohlhabend, seit Jahren geschieden und lebte mit ihrem Lebensgefährten zusammen. Die Patientin hatte einen Sohn, der seit der Trennung der Eltern nur wenig Kontakt zur Mutter hatte, vor allem aber bestanden starke Vorbehalte ihrem Lebensgefährten gegenüber. Die Patientin war bei der Einlieferung sehr introvertiert und ängstlich, insbesondere hatte sie große Furcht vor einer möglichen Krebserkrankung.

Bei der Durchuntersuchung fand sich ein Magenkarzinom mit ausgedehnten Lebermetastasen. Eine Operation kam nicht mehr in Frage. Der Chirurg erklärte der Patientin, daß eine Operation nicht nötig sei, da keine Krebserkrankung vorliege, klärte aber Lebensgefährten und Sohn über den wahren Sachverhalt voll auf.

Die Patientin wurde zur weiteren symptomatischen Therapie an eine Interne Abteilung verlegt. Sie war froh und glücklich, daß sich ihre Befürchtung offensichtlich nicht bewahrheitet hatte und voller Hoffnung, daß sie nach entsprechender konservativer Therapie bald wieder gesund das Krankenhaus verlassen werde können.

Auf der Internen Abteilung wollte nun aber die Patientin genau wissen, welche Erkrankung bei ihr vorliege und welche Behandlung erfolgen sollte, nachdem es sich ja um kein Karzinom handle. Der behandelnde Internist deutete an, daß die negative Krebsdiagnose des Chirurgen keineswegs so sicher sei. Daraufhin war die Patientin völlig verzweifelt, denn auf eine neuerliche fragliche Krebsdiagnose war sie weder eingestellt noch bereit, sie zu akzeptieren. Sie mobilisierte Sohn und Lebensgefährten und

sprach die Befürchtung aus, daß sie möglicherweise hier von nicht kompetenten Ärzten betreut werde. Der Sohn sprach beim Abteilungsleiter vor und machte ihm Vorwürfe. Die Mutter sei glücklich und zufrieden gewesen, und auf keinen Fall dürfe ihr die richtige Diagnose gesagt werden, sie würde sich sicher umbringen. Schließlich nahm der Sohn die Mutter zu sich nach Hause, was wiederum dem Lebensgefährten nicht recht war, denn er wollte noch rechtzeitig vor dem Tod eine Legalisierung des Verhältnisses - zumindest aber eine Regelung der Erbschaftsangelegenheiten - erreichen.

Der Hausarzt konnte die Patientin vorerst wieder beruhigen: „Von Krebs sei keine Rede, sie hätte den Internisten mißverstanden“. Aufkommende Ängste und Zweifel, die bei der Patientin immer wieder auftraten, zumal da sich ihr Zustand weiter verschlechterte, wurden mit starken Beruhigungsmitteln behandelt. Nach 3 Wochen wurde die Patientin im bewußtlosen Zustand neuerlich auf dieselbe Interne Abteilung gelegt. Es stellte sich heraus, daß die Sedativa bereits so hoch dosiert waren, daß sie zur Bewußtlosigkeit der Patientin geführt hatten. Der Sohn plädierte beim Arzt dafür, daß die Behandlung mit Beruhigungsmitteln auf jeden Fall fortgesetzt werden sollte. Trotzdem wurden die Sedativa abgesetzt, die Patientin kam wieder zu sich, und es wurde eine symptomatische Behandlung gegen die Schmerzen bzw. gegen den Brechreiz durchgeführt. Außerdem erhielt die Patientin zur Stärkung eine parenterale Kalorien- und Vitaminzufuhr. Die Patientin vermied es peinlich, mit den behandelnden Ärzten über ihre Krankheit bzw. die Diagnose zu sprechen. Sie wurde zunehmend schwächer, bettlägrig und konnte bald überhaupt nichts mehr zu sich nehmen,

bald überhaupt nichts mehr zu sich nehmen, sodaß mit ihrem Ableben innerhalb kürzester Zeit gerechnet werden mußte. Trotzdem hoffte die Patientin immer noch auf die bevorstehende Heilung. Nochmals erfolgte eine Unterredung zwischen behandelndem Arzt und dem Sohn mit der Frage, ob man die Patientin nicht angesichts des bevorstehenden Todes - aufklären und einen Priester holen sollte. Dies wurde jedoch vom Sohn, aber auch vom Lebensgefährten strikt abgelehnt mit dem Argument, die Patientin würde einen schweren Schock erleiden. Auch das Pflegepersonal war dieser Meinung, zumal es offensichtlich nicht der Wunsch der Patientin sei, darüber zu sprechen.

Trotzdem entschloß sich der behandelnde Arzt zu einem Gespräch. Er erklärte der Patientin, daß eine unheilbare Krebserkrankung mit Leberbefall vorliege, und daß sie damit rechnen müsse, in absehbarer Zeit zu sterben. Es sei ratsam, wenn sie ihre Angelegenheiten noch rechtzeitig regeln würde und wenn sie es wünsche, könne man auch einen Priester für sie rufen. Für die Patientin war diese Aufklärung tatsächlich ein Schock. Sie reagierte mit Ablehnung und Mißmut. Zum Erstaunen aller ließ sie aber dann doch einen Priester rufen, empfing das Sakrament der letzten Ölung, regelte ihre Erbschaftsangelegenheiten und verstarb wenige Tage später.

Kommentar zum Fall: „Wahrheitspflicht und Barmherzigkeit“

Friedrich KUMMER

Stichworte:

- * Konflikt zwischen Wahrheitspflicht und Barmherzigkeit
- * Spitalsorganisation: Kooperation von Ärzten und Schwestern
- * Die sogenannte Wahrheit und ihr Verständnis
Im Umgang mit Carcinompatienten wird ein großer Unterschied gemacht, ob sie nun „kurativ“ oder lediglich palliativ behandelt werden sollen.

Zunächst soll definiert werden: Bei welchen Patienten stellt sich welches Problem der Information?

1. Operabler Tumor bzw. heilbare hämatologische Erkrankung;
2. potentiell heilbare maligne Erkrankung, jedoch unter Einschluß einer komplexen und schrittweisen, sehr belastenden Therapie;
3. inkurable Malignität (fortgeschrittenes Tumorstadium) bei geringer Symptomatik;

4. schwere, andere Allgemeinerkrankungen, zusätzlich eine inkurable Malignität.

Die Unterschiede zwischen 1, 2 und 3 sind in jüngster Zeit dort durchbrochen worden, wo z.B. eine neoadjuvante Therapie angeboten wird (zytostatische oder/und radiotherapeutische Vorbehandlung, bei Ansprechen im Sinne einer Tumorreduktion Versuch einer Radikaloperation).

Bezüglich 1. und 2.: Selbst die kurrative Behandlung, also die Zielsetzung einer dauernden Beseitigung des Tumors durch die jeweils geeignetste Maßnahme, ist mit der großen Unsicherheit des Rezidivs und auch des Zweit- oder Drittcarcinoms behaftet, da mit der Tumorbehandlung ja noch nicht die genetische Disposition zur Carcinomentwicklung beseitigt ist.

Daher ist auch die Aufklärung über eine wahrscheinlich heilbare Krebserkrankung von der Unsicherheit der Zukunft belastet. Dennoch ist hier das Erstgespräch oft von

Hoffnung, Zuversicht, Tatendrang und Aufbruchsstimmung getragen.

Bezüglich 3.: Viel schwerer fällt dann jedes Gespräch, wenn es um ein unheilbares Tumorstadium geht. Mit diesem Problem haben sich kompetente, involvierte Fachleute seit Menschengedenken herumgeschlagen, ohne je ein Patentrezept finden zu können.

Das eine Extrem bestand darin, daß das Wohlbefinden des Patienten, von ärztlicher Seite her gesehen, über alle anderen Erwägungen gestellt wurde: Der Patient durfte auf keinen Fall die Diagnose wissen, da es unmenschlich sei, ihm die Wahrheit zuzumuten, daß seine Lebenserwartung stark verkürzt sei. Die „barmherzige Lüge“ galt als Maxime.

Das andere Extrem bestand in der schonungslosen Aufklärung, teils um sich der willfährigen Kooperation des Patienten bei allen zu setzenden oder zu unterlassenden Handlungen zu vergewissern, teils um allfälligen späteren Vorwürfen begegnen zu können („Wenn ich das gewußt hätte ...“).

Die erstere Haltung war in unseren Ländern noch bis in die späten 70er Jahre vorherrschend, die letztere wurde in den USA geübt, sowie in den nord- und westeuropäischen Ländern.

Heute wissen wir, daß nicht nur der Patient ein Recht auf volle Information hat, sondern auch der Arzt sich der Pflicht dazu nicht entziehen kann. Dies schließt aber nicht aus, daß bei voller Wahrung der Patientenrechte der Arzt gewisse Ausnahmen von dieser seiner Pflicht geltend machen kann, auf die hier kurz eingegangen werden soll:

Zunächst: Das Recht des Patienten besteht auch darin, daß er/sie vor der Information fliehen darf. Er/sie kann dann nicht mit der Wahrheit verfolgt werden, z.B. wenn er/sie Rationalisierungen und Interpretationen erfindet, warum sich die Ärzte geirrt haben, die Befunde vertauscht worden sind etc.

Wenn aber der behandelnde Arzt seine Pflicht darin sieht, das richtige Verständnis von Leben und Tod als Naturgegebenheiten, die in Gottes Schöp-

fung wurzeln, zu bewahren und mit der tiefen Ehrfurcht vor der individuellen Würde jedes Menschen zu verbinden, wird die Gesprächsbereitschaft erhalten bleiben und auf alle Phasen der Leidensbewältigung des Patienten ausgerichtet sein. Damit schließt sich die barmherzige Lüge von vornherein aus. Wir haben in den letzten 15-20 Jahren unsere Erfahrungen mit den uns anvertrauten Krebspatienten gesammelt und haben gelernt, daß man grundsätzlich die volle Information des Patienten anstreben soll. Tut man dies nicht, trachten die Patienten oft, die ihnen vorenthaltenen Fakten z.B. dem Pflegepersonal herauszulocken. Dies bringt noch mehr Unsicherheit und Verwirrung mit sich, die den Patienten zweifellos mehr schadet als nützt und die letztlich zur Umkehr der „barmherzigen Lüge“ führt: Der Patient, die Patientin beginnt den Arzt zu belügen, wenn ihr Informationsstand weitergediehen ist, als ihr Behandler annimmt („Du weißt nicht, was ich weiß, daher bin ich dir überlegen!“).

Wenn sehr geringe Beschwerden von Seiten der malignen Erkrankung bestehen, ist die Frage nach der Palliation noch gar nicht aktuell. Sehr wohl aber muß sich das Behandler-team ins Klare kommen, durch welche Maßnahmen der Krankheitsverlauf beeinflusst werden kann (Resektion des Darmtumors zur Vermeidung des Ileus, auch bei bestehenden Fernmetastasen; Bestrahlung der mediastinalen Lymphknotenmetastasen eines Bronchuscarcinoms bei drohender Einflußstauung und/oder Atelektase etc.), oder ob nicht die bestmögliche anderweitige Unterstützung der Patienten (optimal supportive care) vorzuziehen sei. Die Entscheidung des Patienten (als Hauptperson) sollte dadurch keineswegs präjudiziert werden. Doch wird es unvermeidlich sein, bei Darlegung der Umstände auf die Besonderheiten des möglichen Verlaufs einzugehen, zugleich aber alle günstigen Varianten herauszustreichen (mögliche Stabilisierung aufgrund des günstigen Zelltyps, geringe statistische Gefahr der Metastasierung, und wenn, dann Einsatz von gezielten lokalpalliativen Maßnahmen etc).

Auch gilt hier, daß man die Information stufenweise gibt (Möglichkeit - Verdacht - Gewißheit), indem man nicht alles sagt und dennoch nicht lügt. Die Lüge (auch die barmherzige) zerstört das Vertrauen im Keim.

Bezüglich 4.: Freilich gibt es Situationen, in denen das Aufdrängen der Krebsdiagnose sinnlos ist, weil z.B. eine andere konsumierende Erkrankung, hohes Alter oder/und Multimorbidität (chronische Herzinsuffizienz, schwere obstruktive Ventilationsstörung mit respiratorischer Insuffizienz, Nierenversagen, Leberversagen etc.) bestehen. Wenn sich in etwa absehen läßt, daß die Lebenserwartung von Seiten der malignen, inkurablen Erkrankung in der gleichen Größenordnung liegt wie die der übrigen Krankheiten, so ist das An-die-Nase-Binden der Krebsdiagnose mehr als strittig.

Bis jetzt wurde jener Idealfall des ärztlichen Gesprächs dargelegt, der sich in vielen Fällen vielleicht nur ungenügend oder ansatzweise verwirklichen läßt, da er an ganz bestimmte Voraussetzungen betreffend der Schulung, Erfahrung, des Taktes und der inneren Bildung auf Seiten der Ärzte, an eine ebensolche Einstellung und psychische Belastbarkeit des Pflegepersonals und schließlich an eine Dialogbereitschaft des/der Kranken gebunden ist.

Der Umgang mit Krebspatienten hinsichtlich Aufklärung und Führung, sowie dies hier skizziert wurde, gehört in anderen Teilen der Welt keineswegs schon zum Allgemeingut.

In Japan beispielsweise ist es verpönt, die inkurablen Krebspatienten über die Diagnose aufzuklären. Dabei kommt dem Einspruchsrecht der Familie eine große Bedeutung zu, durch welches der Bevormundung der Betroffenen Tür und Tor geöffnet wird, ganz ähnlich unserem eigenen Verhalten noch vor nicht allzulanger Zeit. An der Showa-Universitätsklinik in Tokyo fiel auf, daß Patienten z.B. im Terminalstadium von Lungenkrebs beim Eintritt des Todes einer

fruchtlosen Reanimation unterzogen wurden. Man untersuchte die Handhabung der Do-not-resuscitate-Order (DNR). Dabei wurde festgestellt, daß nur 35% der Krebspatienten um die Diagnose wußten. Dem steht gegenüber, daß 60% der Bevölkerung in einer Befragung darauf Wert legten, sehr wohl informiert zu werden, um selbst mitentscheiden zu können. Andererseits wieder tendieren Japaner dazu, sich ihren Ärzten blindlings anzuvertrauen, wobei diese über die infauste Prognose oder die Frage der Wiederbelebungsversuche vornehmlich mit Angehörigen und Interessensvertretern der Patienten sprechen, nicht aber mit diesen selbst. Man führte nun über ein Jahr versuchsweise ein, in vermehrtem Maß die Patienten selbst einzubinden und erreichte dabei, daß die Wiederbelebungsversuche bei Lungenkrebspatienten von vorher 91% auf 40% gesenkt werden konnten. Die Autoren kommen zu dem Schluß, daß auch in ihrem Land die Einbindung der tödlich erkrankten Patienten in Entscheidungsprozesse äußerst wünschenswert sei und einer weiten Verbreitung bedürfe (FUKAURA ET AL, New Engl.J.Med. 1995, 33: 805-808).

Zum gegenständlichen Fall: Der Chirurg, der die infauste Prognose feststellt (Magencarcinom mit Lebermetastasen), beugt sich der Krebsangst der Patientin und entschließt sich zur barmherzigen Lüge. Diese wird mit kurzer Euphorie von Seiten der Patientin belohnt, doch stellt sich sehr bald Mißtrauen, Unsicherheit und schließlich Verzweiflung ein, als sie von einer doch möglichen Krebsdiagnose von anderer Seite erfährt. Dies ist für sie zweifellos jetzt schlimmer, als wenn die barmherzige Lüge nicht stattgefunden hätte. Nun setzt ein wahres Gefühls- und Entscheidungschaos ein, bedingt durch gegenläufige Interessen von Sohn, Lebensgefährten, Behandlungsteam und der Patientin selbst. Der Hausarzt übernimmt ebenfalls die unglücksselige Rolle des barmherzigen Lügners. Die große Diskrepanz zwischen Selbsteinschätzung und Arztlüge verursacht bei der Patientin eine begriffliche emo-

tionale Krise, die zur Sedierung und letztlich drohenden Ausschaltung ihrer Persönlichkeit (Medikamentenkoma) führt.

In der Endphase der Erkrankung (definitives Aufklärungsgespräch, Ausräumung aller Beschönigungstendenzen) ist einerseits das natürliche Reagieren der Patientin bemerkenswert, bei der nach dem unvermeidbaren Schock die längst intuitiv erfaßte Wirklichkeit bestätigt wird. Das offene Gespräch über Diagnose, in-

fauste Prognose, Sterbebegleitung und Sterbevorbereitung durch einen Priester scheint in jener vertrauensvollen, psychologisch einwandfreien und liebevollen Atmosphäre schließlich doch stattgefunden zu haben, die man sich für das Erstgespräch so sehr gewünscht hätte.

Autor: Univ.Prof.Dr. Friedrich KUMMER, Vorstand der 2.Med.Ableitung des Wilhelminenspitals, A-1170 Wien, Montleartstraße 37

Kommentar zum Fall: „Aufklärung und Recht“

Maria EDER

1) Über die gesetzliche Regelung der Aufklärungspflicht des Arztes

Zur Wahrung des Persönlichkeitsrechtes bzw Selbstbestimmungsrechtes des Patienten darf jede ärztliche Behandlung nur mit dessen Einwilligung (Zustimmung) erfolgen. Die damit verbundenen einschlägigen Normen sind vor allem § 110 StGB, § 22 ÄG¹ und § 8 Abs 3 KAG². Fehlt die Einwilligung (Zustimmung) des Patienten oder dessen gesetzlichen Verteters verwirklicht der behandelnde Arzt den Straftatbestand der „eigenmächtigen Heilbehandlung nach § 110 StGB strafbedroht mit Freiheitsstrafe bis zu sechs Monaten oder Geldstrafe bis zu 360 Tagessätzen³, fehlt die Zustimmung in einen medizinischen Eingriff (§ 22 ÄG, § 8 Abs 3 KAG), dann kann dies eine zivilrechtliche Haftung bzw verwaltungsstrafrechtliche Ahndung nach sich ziehen (§ 108 ÄG). Die Einholung der Zustimmung kann unterbleiben, wenn der damit verbundene Aufschub mit Lebensgefahr oder schwerer Gesundheitsgefährdung verbunden wäre.⁴

Das **Selbstbestimmungsrecht** der Patienten ist strafrechtlich durch § 110 StGB abgesichert. Den Tatbestand der eigenmächtigen Heilbehand-

lung nach § 110 StGB erfüllt, wer einen anderen **ohne dessen Einwilligung** behandelt. Der Begriff der **Heilbehandlung** ist im weitesten Sinne zu verstehen und umfaßt jede Behandlung zu „diagnostischen, therapeutischen, prophylaktischen oder schmerzlindernden Zwecken“⁵. So werden zB auch psychische Behandlungen⁶, Röntgenuntersuchungen oder Verabreichen von Medikamenten, nicht jedoch das Unterlassen einer Behandlung⁷ erfaßt.

Der Tatbestand des § 110 StGB entfällt, bei einer **rechtswirksamen Einwilligung** des Patienten in die Heilbehandlung⁸. Sie muß dem unbeflüßten Willen des Patienten entsprechen, wobei es auf die natürliche Einsichts- und Urteilsfähigkeit des Patienten ankommt, die bei Erwachsenen im Regelfall gegeben sein wird⁹. Die **Aufklärung Angehöriger** genügt bei volljährigen und mündigen Patienten niemals.¹⁰ Die Information muß grundsätzlich dem Patienten gegenüber gegeben werden, da nur dieser die Einwilligung wirksam aussprechen kann, eine ergänzende Information der Angehörigen kann geboten sein^{11,12}.

Die rechtswirksame Einwilligung setzt die entsprechende **Aufklärung** des Patienten durch

den behandelnden Arzt voraus. **Aufklärungspflichtig** ist grundsätzlich der behandelnde Arzt; er hat die Aufklärung in einer dem Patienten verständlichen Ausdruckweise vorzunehmen und sich auch davon zu überzeugen, ob sie der Patient verstanden hat.¹³ Wobei die entscheidende Frage lautet: "Wann und in welchem Umfang muß der Patient vor der Durchführung einer Behandlung aufgeklärt werden, um einem Eingriff wirksam zustimmen zu können?"¹⁴

Über den **Umfang der Aufklärung** gibt es keine generell verbindlichen Normen. Nach den in Judikatur¹⁵ und Lehre¹⁶ entwickelten Grundsätzen muß die Aufklärung Anlaß, Art, Umfang, Dringlichkeit der Behandlung, damit verbundene Risiken, Folgen, Nebenwirkung, einschließlich möglicher Alternativen einer Behandlung umfassen. Sie hat sich am Einzelfall zu orientieren¹⁷ und ist vom Gedanken des Heilzweckes bzw Wohl des Patienten getragen¹⁸. Maßgebend dafür sind neben der ärztlichen Erfahrung einerseits das **Krankheitsbild** und die zu seiner Behandlung möglichen **Behandlungsformen** und andererseits das **Verhalten des Patienten** selbst.¹⁹ Neben den Krankheitsbild ist das Verhalten des Patienten von ausschlaggebender Bedeutung. Die Pflicht zur Aufklärung kann nämlich entfallen, wenn der Patient erkennbar nicht aufgeklärt werden will; sie kann sich entsprechend reduzieren, falls er bereits ausreichend informiert erscheint, sie kann aber auch durch ausdrückliches Verlangen um die Nebenfolgen erweitert werden²⁰. Diese vor allem zur "Risikoaufklärung" entwickelten Grundsätze können auch für die im Fall angesprochene "Befundaufklärung" angewendet werden.

2) Das therapeutische Privileg

a) Grenzen der Aufklärungspflicht bei der Befundaufklärung

Der Arzt steht im Spannungsfeld zwischen Wohl des Patienten und dessen Selbstbestim-

mungsrecht. Die restlose und umfassende Aufklärungspflicht findet dort ihre **Grenzen**, wo ein Schock beim Patienten dessen physische und psychische Abwehrbereitschaft gegenüber der Krankheit und damit die Erfolgchance für seine Genesung entscheidend beeinträchtigen muß²¹. Hier kann die Aufklärung aus therapeutischen Gründen unterbleiben ("**therapeutisches Privileg**").

Diese Frage ist im Rahmen der "**Befundaufklärung**" von großer praktischer Bedeutung. Bei ernstlicher Erkrankung, wie vor allem Krebs, gibt es Situationen, in denen die Mitteilung der "ganzen Wahrheit" den Patienten in Hoffnungslosigkeit und Verzweiflung stürzen kann. Es stellt sich die Frage, ob die genaue Information darüber dem betroffenen Patienten zumutbar ist.²²

b) Argumente gegen und für die wahrheitsgemäße Aufklärung

Gegen die wahrheitsmäßige Aufklärung wird vor allem vorgebracht²³: Das Verheimlichen soll den Patienten schonen, seine Lebens- und Überlebenskunst kräftigen und vor Verzweiflung, Hoffnungslosigkeit, Depressionen und Selbstmord schützen. Das Sterben soll so leicht wie möglich gemacht und die Todesangst verhindert werden.

Für die wahrheitsgemäße und vollständige Aufklärung²⁴ über einen Krebsbefund spricht die Achtung der Persönlichkeit des Kranken und sein Recht auf Wahrheit. Nur der Patient, der weiß, woran er leidet, kann eine echte, sachlich angemessene Entscheidung über die vom Arzt vorgeschlagenen Behandlung treffen, seine privaten und geschäftlichen Angelegenheiten regeln und vom Leben Abschied nehmen. Er kann eine "seelische Kraft entfalten", denn die Ungewißheit mit ihren Wechselbäder zwischen Hoffnung und Furcht ist oft schwerer zu ertragen als die Wahrheit. Bei Täuschung wird der Kranke von einer Mauer des Schweigens, Ausweichens, Beschönigens umgeben, die die Bezie-

hung zwischen ihm, dem Arzt und den Angehörigen schwierig macht²⁵. Der Kranke empfindet die Unaufrichtigkeit, die Diagnose ist nicht verheimlichbar und die Täuschung kann oft nicht bis zuletzt durchgehalten werden. Er fühlt sich ausgegrenzt ("soziale Isolation"). Der Arzt verliert an Glaubwürdigkeit und stürzt den Patienten in eine "schwere Vertrauenskrise". Nur eine wahre offene, die Lüge vermeidende Arzt-Patientenbeziehung hat Aussicht auf Erfolg.

Generelle Richtlinien lassen sich hier dem Arzt nicht an die Hand geben. Die Aufklärung soll sich in der Intensität der psychischen Situation des Patienten anpassen und nicht gänzlich unterlassen werden.²⁶ Der Arzt hat die ethische Verpflichtung die Fragen des Patienten korrekt und ohne Lüge zu beantworten. Der Patient muß die Ernstlichkeit der Lage in groben Zügen vom Arzt erfahren²⁷, eine restlose und schonungslose, alle Einzelheiten - wie zB den voraussichtlichen Verlauf der Krankheit bzw den Todeszeitpunkt -, umfassende Aufklärung wird nicht verlangt²⁸. Der Heilungswille des Patienten darf nicht geschwächt werden. Die Hoffnung muß bleiben.²⁹

Nach einem Teil der Lehre³⁰ kann die **direkte Frage nach Krebs verneint** werden. Der Arzt kann dem Kranken eine weniger gefährliche Krankheit als Ursache seines Leidens nennen, die Heilungsaussichten besser hinstellen, als sie sind. Er kann sich entschließen auf die Operation zu verzichten ohne darüber genau aufklären zu müssen und dem Patienten lediglich schmerzstillende Mittel verschreiben und kann ihn dabei im Glauben lassen, von einem nicht allzuschweren Leiden abgesehen, ganz gesund zu sein³¹. Eine Lüge zum Wohl des Kranken ist aber mE nur dann berechtigt, wenn konkrete Anhaltspunkte für die mögliche Reaktion des Patienten vorliegen, dh der Arzt im Gespräch Hinweise findet, daß es zu einem Schock, zu Depressionen oder Suizidalverhalten kommt³².

Dabei ist das "Wie" der Aufklärung entscheidend. Der Arzt muß die Diagnose Krebs richtig beantworten und die Angst vor der Krankheit

durch Einfühlsamkeit und Stärkung der Hoffnung, ua durch Klärung weiterer eventuell erfolgversprechender Schritte, nehmen. Der Arzt darf nicht lügen, aber er darf auch die Hoffnung auf eine unvorhergesehene glückliche Wendung nicht zerstören.³³

Dies zeigt auch die Auswertung der statistischen Umfrage von Wernitznig³⁴. Einerseits ist die überwiegende Anzahl bereit, dem Arzt in gewissen Fällen eine "barmherzige Lüge" zuzugestehen (63%, 69%) bzw eine "ausweichende Antwort" einzuräumen (75%), andererseits verlangt der Großteil für sich selbst die uneingeschränkte (55%) bzw eingeschränkte (39%) Wahrheit. Nur 6% würden es vorziehen getäuscht zu werden.

3) Welche Ärzte haben sich im vorliegenden Fall richtig verhalten?

In der nicht leichten **Verantwortung des Arztes** liegt es, die Entscheidung darüber zu treffen, ob der Patient dem mit der Enthüllung des Krankheitsbildes verbundenen Schock gewachsen sein wird und die Antwort nach einem Krebsbefund verschwiegen werden kann, auch wenn der Patient ausdrücklich die Wahrheit verlangt. Der Arzt der sich unschlüssig ist, ob der Patient die Wahrheit über seine Krankheit verkraftet, wird im Gespräch mit den Angehörigen versuchen eine Lösung zu finden. Die endgültige Entscheidung darüber muß er aber alleine treffen. Stellt er in solchen Fällen die Fürsorgepflicht über die Aufklärungspflicht kann ihm dies nicht vorgeworfen werden.

Im **Endergebnis** zeigt sich, daß der **Chirurg**, der die Patientin aus therapeutischen Erwägungen und Besorgnis um das Patientenwohl "barmherzig" belogen hat und diese der für sie zumindest momentan hoffnungsvollen konservativen Therapie überantwortet hat von rechtlicher Seite kein Vorwurf gemacht werden kann. Gleichzeitig bestätigt der Fall,

daß ein Verschweigen der "Krebserkrankung" wegen der Institutionalisierung des Krankenhauses mit anderen involvierten Ärzten und dem Pflegepersonal idR bei längerer Dauer nicht durchgehalten werden kann. Eine frühere richtige Aufklärung hätte die durch den **Internisten** angesprochenen Zweifel bezüglich der Diagnose und die damit verbundene Enttäuschung und Vertrauenskrise verhindert. Die Aufrechterhaltung der Lüge durch den **Hausarzt** ist, wenn dieser über die Krebserkrankung Bescheid wußte, nur dann nicht vorzuwerfen, wenn für ihn konkrete Hinweise für Schock, Depression oder Suizidverhalten vorgelegen haben ("therapeutisches Privileg"). Dabei kann auch gefragt werden, wie sich ein "maßstabgerechter Arzt" in der konkreten Situation verhalten hätte. In diesem Zeitpunkt wäre es für die, wegen der Verschlechterung des Zustandes, von Ungewißheit geplagten Patientin besser gewesen, ihr in einfühlsamer Weise die Wahrheit über ihre Krankheit zu sagen. Damit hätten die bis zur Bewußtlosigkeit führenden starken Beruhigungsmittel wahrscheinlich verhindert werden können. Der zuletzt behandelnde **Arzt**, der schließlich die Patientin vollständig im Widerspruch zu den Angehörigen doch noch über die tödliche Krankheit aufgeklärt hat, stand vor einem fortgeschrittenen Stadium der Krankheit. Es ist anzunehmen, daß auch die Patientin in der Zwischenzeit die Endgültigkeit der Krankheit erkannte und sich mit der Antwort abfinden konnte. Auch dieser **Arzt**, der dem Selbstbestimmungsrecht der Patientin den Vorrang einräumte, hat sich mE richtig verhalten. Das Verhalten der Patientin bestätigt schließlich diese Gedankengänge: Sie mußte diese Nachricht erst verkraften und vielleicht auch das Gefühl des "Getäuschtwordenseins" überwinden. Die seelische Kraft, die sie nach dem ersten Schock entwickelt hat, läßt sie aber mit der Situation fertig werden und, nachdem sie ihr Leben geordnet hat, ruhig sterben.

4) Zusammenfassung

Die "Befundaufklärung" bei infausten Prognosen liegt im Spannungsfeld zwischen Fürsorgepflicht des Arztes für den Patienten und dem Recht des Patienten auf freie Willensentscheidung. Die Extrempositionen der Aufklärungsbeurwörter bzw -gegner führen zu nichts. Weder die "barmherzige", "humane" Lüge, noch die "schonungslose", "rücksichtslose", "inhumane" usw Aufklärung sind vertretbar. Beide sind nur mit Einschränkungen akzeptabel, wobei es allein auf das "Wie" der Aufklärung ankommt.

Referenzen

1. BGBl 1984/373 idF BGBl 1987/314 und BGBl 1989/138 u.745; 1992/461 u. 851; 1994/94 u. 100.
2. BGBl 1957/1 idF BGBl 1990/157, 1991/701, 1992/186
3. Als Privatanklagdelikt nur auf Verlangen des Verletzten verfolgbar.
4. Dazu § 8 Abs 3; differenziert mit Möglichkeit der Bestrafung wegen Fahrlässigkeit § 110 Abs 2 StGB.
5. LEUKAUF-STEININGER StGB³ § 110 Rn 4.
6. KIENAPFEL BT P § 110 Rn 10; aM Bertel WK § 110 Rn 4
7. Dazu BERTEL WK§ 110 Rn 19.
8. Eine rechtswirksame Einwilligung nach § 90 StGB könnte zur Rechtfertigung von Körperverletzungen führen. Dazu RZ 1973/170 ua.
9. FOREGGER-SERINI StGB³ § 110 Anm 1.
10. Dazu ZIPF, Die strafrechtliche Haftung des Arztes, in Strafrechtliche Probleme der Gegenwart 6 (1978), 15.
11. Zu weiteren Nachweisen siehe KIENAPFEL BT P § 110 Rn 27.
12. Der Patient kann auch den Wunsch auf Weitergabe der Diagnose und Therapie an Dritte ausschließen. Das gilt auch in Bezug auf die Angehörigen. Damit wird das Krankheitsbild Gegenstand der ärztlichen Schweigepflicht (zum ärztlichen Berufsgeheimnis siehe § 121 Abs 1 StGB, § 26 ÄG und § 9 KAG).
13. KIENAPFEL BT P § 110 Rn 28 f.
14. ZIPF, aaO 13
15. Siehe dazu den Entscheidungsteil bei Mayerhofer-RIEDER StGB⁴ § 110.
16. Ua LEUKAUF-STEININGER StGB³ § 110 Rn 10; vgl auch § 90 Rn 20.
17. Siehe dazu KUX/EMBERGER/NEUDORFER/CHLAN/MAHN, Ärztesgesetz mit Kommentar³ (1988), § 22, 102.
18. EMBERGER/FÖSSL-EMBERGER, Justizstrafrecht - Besonderer Teil, in AIGNER/EMBERGER/FÖSSL-EMBERGER, Die Haftung des Arztes, Justiz und Verwaltungsstrafrecht 1991, 186.

19. ZIFF, aaO 14; RZ 1973/167.
20. ZIFF aaO 14; BERTEL WK § 110 Rn 9 ff; Kienapfel BT P § 110 Rn 27.
21. EMBERGER/FÖSSL-EMBERGER, aaO 188f; Kienapfel BT P § 110 Rn 27; Bertel WK § 110 Rn 3
22. ZIFF aaO 15.
23. WERNITZNIG, Psychologische und rechtliche Aspekte der ärztlichen Aufklärung - und Wahrheitspflicht, Informationsbedürfnisse und Erwartungen in der Bevölkerung, (Diss. Salzburg 1981), 13, 93 ff; 98.
24. WERNITZNIG, aaO 116 ff.
25. WERNITZNIG aaO 98, 118 ff.
26. EMBERGER/FÖSSL-EMBERGER, aaO 191; zB OGH 23.6.1982, 3 Ob 545/82; OGH 23.1.1986, 6Ob 683/84 uva.
27. WERNITZNIG aaO 20.
28. WERNITZNIG aaO 12.
29. Dazu HESS F., Die Wahrheit auch bei Krebs? Der praktische Arzt 14 (1975), 2125 f.; ENGELHARDT, Patientenzentrierte Medizin 1978, 135; WERNITZNIG, 12, 20, 99; 104;
30. BERTEL WK § 110 Rn 19; FLEISCH, Der chirurgische Eingriff aus der Sicht des Juristen, ÖJZ 1965, 433; Grünwald, Die Aufklärungspflicht des Arztes, ZStW 73, 5 ü; Eb.SCHMIDT, Empfiehlt es sich, daß der Gesetzgeber die Frage der ärztlichen Aufklärungspflicht regelt?, Gutachten für den 44 Deutschen Juristentag, Bd I 4. Teil 1962, 110; SCHWALM, Grenzen der ärztlichen Aufklärungspflicht aus der Sicht des Juristen, Schriftenreihe der Juristischen Studiengesellschaft, Karlsruhe 50/51 (1961), 21 ff; dazu auch WERNITZNIG, 21 f; 94 f
31. BERTEL WK § 110 Rn 19
32. Dazu auch WERNITZNIG aaO 25 und 133.
33. WERNITZNIG aaO 129.
34. WERNITZNIG aaO 305 ff.

*Ass.Prof. Univ.-Doz. DDr. Maria EDER, Institut für
Strafprozessrecht, Universität Salzburg, Kapitelstr. 5,
A-5020 Salzburg*

RU 486 – nun auch in der BRD ?

Nun soll auch in Deutschland die Abtreibungspille RU 486 auf den Markt kommen. Anstoß dazu war für den Pharmakonzern "Hoechst" die Neuregelung des deutschen Abtreibungs-Paragrafen 218, wie das Hamburger Magazin "Stern" berichtet.

Die Patentrechte für die Abtreibungspille sollen nach amerikanischem Vorbild einer Regierungsorganisation oder einer Stiftung unentgeltlich überlassen werden.

Laut Stern interessiert sich die Beratungsorganisation "Pro Familia" dafür.

Kathpress Nr.254, 4.11.95

Verteidigt das Leben Schwerkranker!

Anfang November 1995 empfing der Papst in einer Audienz Eltern von schwerstbehinderten Kindern.

Auch bei dieser Begegnung betonte der Heilige Vater erneut, daß jedes menschliche Wesen von seiner Empfängnis an bis hin zum natürlichen Tod ein unverletzbares Recht auf Leben hat.

Eindringlich warnte der Papst die Behörden und die Gesellschaft davor, sich von wirtschaftlichen Überlegungen leiten zu lassen, wenn es um das Leben von Schwerkranken und Schwerbehinderten geht.

Er ermutigte sie vielmehr, dazu den betroffenen Familien jederzeit hilfreich zur Seite zu stehen. Dieses wertvolle Leben müsse unter allen Umständen geschützt und verteidigt werden.

In der Kirche würden alle Kranken immer besondere Liebe und Fürsorge finden.

Kathpress Nr.257, 8.11.1995

Folgen des Passiven Rauchens bei Kleinkindern

Lange schon sah man einen Zusammenhang zwischen häufigeren Fällen von Atemwegserkrankungen bei Kleinkindern und den Rauchgewohnheiten ihrer Eltern.

Eine Studie in Griechenland, dem Land mit dem höchsten Tabak-Prokopf-Konsum in der EU, konnte dies nun auch nachweisen.

Es zeigte sich, daß bei häufig dem Zigarettenrauch ausgesetzten Kindern ein signifikanter Anstieg des Cotinin im Harn zu verzeichnen ist. Cotinin ist ein Hauptstoffwechselprodukt des Nicotin und hat eine sehr lange biologische Halbwertszeit im Körper. Da es vor allem bei passiven Rauchern in nachweisbaren hohen Konzentrationen auftritt, stellt es einen geeigneten objektiven Indikator dar.

Fünf Prozent der jungen Patienten einer Ambulanz, nämlich 500 Kinder im Alter von 1 bis 5 Jahren ohne spezifische respiratorische Probleme, konnten so eingeteilt werden in passive Raucher und solche, die keinem Zigarettenrauch ausgesetzt waren.

Die Ergebnisse stimmten mit den Angaben der Eltern weitgehend überein. Darüberhinaus ergab die Befragung der Eltern, daß Kinder von Rauchern viel häufiger an Atemwegserkrankungen leiden. Dabei sind vor allem die oberen Luftwege betroffen. Der direkte Kontakt mit dem Nikotin führt zu zellulären Veränderungen in der Schleimproduktion, das wiederum erhöht die Anfälligkeit für Erkrankungen wie Schnupfen, Angina, Mittelohrentzündungen, Nasennebenhöhlenentzündungen u.ä.. Der Verzicht der Eltern auf das Rauchen in Gegenwart ihrer Kinder wäre somit eine wirkungsvolle Präventivmaßnahme. *Lancet* Vol.346, Juli 1995

Wenig Zustimmung zur Durchführung einer Xenotransplantation an AIDS-Kranken

Jeff GETTY leidet an AIDS im fortgeschrittenem Stadium. Er möchte, daß die Food and Drug Administration (FDA) ihre Zustimmung zu einer Xenotransplantation mit Knochenmark eines Pavians gibt – als letzte der noch möglichen Eingriffe, um das HI-Virus zu stoppen. Ein Beratungsgremium empfahl der FDA, Suzanne ILDSTAD, einer Transplantationspezialistin der University of Pittsburgh und Steven Deeks von der University of California, San Francisco, die Erlaubnis zu der umstrittenen Behandlung zu geben.

Dem steht jedoch die Kritik einer Reihe von Wissenschaftlern entgegen, die dagegen Einspruch erhoben haben, da der Eingriff bislang noch ausreichender experimenteller Erprobungen entbehrt. Die Wissenschaftler glauben, daß die schwierige Prozedur vermutlich zu einem noch früheren Ableben des Patienten führen wird.

Suzanne ILDSTAD geht im wesentlichen von zwei Annahmen aus: Erstens, daß das Knochenmark des Pavians HIV-resistent ist und in der Lage sein wird, HIV-resistente T-Zellen und Makrophagen zu produzieren. Zum zweiten glaubt ILDSTAD, daß die Anwesenheit sogenannter „facilitator cells“ im Knochenmark eine Verträglichkeit ohne Ausbildung einer Graft-versus-host-disease (GVHD) ermöglichen können. ILDSTAD's Idee ist es, die „Facilitator Zellen“, die Stammzellen und die T-Zellen aus dem Pavianknochenmark zu isolieren, die T-Zellen, welche ja Ursache des GVHD sind, herauszufiltern, um danach Stamm- und Faci-

litorzellen wieder rückzutransplantieren.

Experten meinen, daß diese Fragestellungen erst durch Tierversuche beantwortet werden sollten. Andere Transplantationsspezialisten sehen ebenfalls einen Mangel an erhobenen Daten. Ein weiterer wichtiger inhaltlicher Kritikpunkt bezieht sich auf die Facilitatorzellen. Man meint, ILDSTAD könnte die Facilitatorzellen mit T-Zellen verwechseln.

Da aber T-Zellen bekanntlich die GVHD verursachen, stellt sich damit ein gravierendes Problem.

Wie es aussieht, wird ILDSTAD's Projekt nicht so bald durchgeführt werden, nicht zuletzt aus Achtung vor der Würde des Kranken.

Lancet Vol. 346,5 August 1995

Unterschiedliche Ansichten japanischer und japano-amerikanischer Ärzte bezüglich lebenserhaltender Maßnahmen:

Menschen verschiedener Länder und Kulturkreise antworten verschieden auf bioethisch brisante Fragen. Während es in den USA und Nordeuropa gang und gebe ist, Patienten über eine Krebsdiagnose zu informieren, kann das von Japan und Südeuropa nicht gesagt werden. In den USA wie auch in Europa gilt die Selbstbestimmung des Patienten als hoher Wert. Sie dürfen entscheiden, ob sie z.B. lebenserhaltende Maßnahmen bei schwersten unheilbaren Erkrankungen zustimmen wollen oder nicht. Um die Unterschiede zwischen Ärzten verschiedener Nationen einmal herauszuarbeiten, führten Atsushi ASAI, Shunichi FUKUMARA und Bernard LO eine Studie durch, die japanische Ärzte mit amerikanischen Ärzten japanischer Herkunft verglich.

Im Zeitraum zwischen Juli und November 1994 wurde an 192 japanischen Ärzten in Japan und an 182 japanisch-amerikanische Ärz-

ten in den USA Fragebögen verschickt.

Die Ärzte in Japan waren Spezialisten aller Sparten, die mit Krebskranken im Endstadium befaßt sind. Sie alle arbeiten entweder an Universitätskliniken oder Gemeindespitalern in sechs Gebieten Japans.

Die Ärzte aus den USA waren Internisten und praktische Ärzte, da sie am häufigsten in die Lage kommen, schwer krebserkrankte Patienten zu begleiten.

Das Studienkonzept wurde vom „Committee on human research“ der University of California San Francisco genehmigt. Inhalt des Fragebogens waren vier klinische Szenarien, die die Situation eines 65-jährigen Geschäftsmannes beschrieben, der an einem metastasierenden Magenkrebs leidet, welcher sich trotz Chemotherapie weiter ausbreitet. Der Patient wurde als bettlägerig, jedoch bei vollem Bewußtsein beschrieben, mit einer Lebenserwartung von etwa einem Monat.

In Szenario 1 wurde der Patient als uninformiert über Diagnose und Prognose seiner Krankheit dargestellt.

In Szenario 2 hatte er von beidem sehr wohl erfahren.

In Szenario 3 wurden die Ärzte gefragt, welche Behandlung sie für sich selbst in solch einer Situation wählen würden.

Für all diese 3 Szenarien wurde weiters erfragt, ob die Ärzte Transfusionen wegen gastrointestinaler Blutungen, Vasopressoren gegen lebensbedrohliche Hypotension, totale parenterale Ernährung bzw. Wiederbelebungsversuche bei Herzstillstand empfehlen würden.

In Szenario vier schließlich wurde der Patient als blutend und hypotensiv beschrieben, und als einer der wünscht, daß alle Behandlungen abgebrochen werden sollten.

Man erfragte, welche Behandlungen die Ärzte nun einstellen würden. Die Japaner stellten fest,

daß sie Bluttransfusionen, Vasopressoren als auch parenterale Ernährung einem nicht informierten Patienten mit Krebs im terminalen Stadium verabreichen würden. Wiederbelebungsversuche hingegen würde man seltener einsetzen als die anderen drei Therapien.

Wüßte der Patient von seiner Krankheit und ihrer Prognose, würde man die Therapien ebenfalls anwenden. Einige der befragten Japaner meinten, es sei überhaupt unüblich in Japan, solche Patienten vollständig zu informieren.

Ein Arzt brachte es auf den Punkt: Wir müssen diese Therapien prolongieren, da wir die Patienten über ihre wahre Situation nicht informieren.

Im Gegensatz dazu würden nur eine Minderheit der amerikanisch-japanischen Ärzte Bluttransfusionen, Vasopressoren und totale parenterale Ernährung an Patienten verabreichen, die über ihren Zustand nicht Bescheid wissen.

Der Unterschied ist statistisch als signifikant zu bewerten. Information des Patienten steht in den USA an wichtiger Stelle.

36% der Japaner meinten, sie würden die Wünsche des Patienten nach Behandlungsabbruch ignorieren; ihnen stehen nur 6,5% Amerikaner gegenüber.

Von den japanischen Ärzten, die den Wunsch des Patienten übergehen würden, sprachen sich 91% für eine Fortsetzung der Therapie jedoch ohne eine neue zu beginnen.

Die Japaner wollen sich jedoch, beträfe die Krankheit sie selbst, weniger als ihre amerikanischen Kollegen den genannten Therapien unterziehen. 77% der japanischen Ärzte traten aber dafür ein, daß sich der Arzt zuerst mit der Familie über den Therapieplan beraten sollte, bevor er dies mit seinem Patienten bespricht. Dem stehen nur 32% der Amerikaner gegenüber.

Aus den Ergebnissen wird ersichtlich, daß japanische Ärzte ver-

suchen, dem Patienten die Realität seiner Krankheit zu verheimlichen bzw. es zeigt auch, daß das Recht auf Selbstbestimmung zum kulturellen Kontext in Japan einen anderen Stellenwert hat als in den USA.

Diese Studie soll ein Anstoß dazu sein, über verschiedene Haltungen in verschiedenen Ländern zu diesem brisanten Thema nachzudenken und einen Gedankenaustausch vorzunehmen.

Lancet Vol.346,5 August 1995

Neue Hoffnung für Heimpflege?

Heimpflege ist sehr populär geworden und ihre Befürworter werden nicht müde, dafür einzutreten, daß Pflegeleistungen, die im Zuhause eines Patienten erbracht werden, weit weniger kosten sollten, als die in Krankenhäusern.

Kritische Stimmen weisen indes darauf hin, daß in vielen Fällen keinerlei Kostenersparnis zu verzeichnen sei. „Heimpflege wird hauptsächlich von Patienten in Anspruch genommen, die ohnehin kaum im Risiko stehen, in ein Pflegeheim eingewiesen zu werden. Dadurch steigen auch die Kosten“.... Umso erfreulicher stimmt es, daß nun zwei Studien Positives über Heimpflege zu berichten wissen: STUCK et al. boten geriatrische Beratung für alleinstehende ältere Menschen – das durchschnittliche Alter betrug 81 Jahre – an, mit dem Ergebnis, daß diese ein deutliches Mehr an Aktivität zeigten, bzw. aufgrund der guten Beratung Probleme wie Depression, Inkontinenz oder Fehleinnahme von Medikamenten gut in den Griff bekamen. Die Personen der beschriebenen Testgruppe waren in der Ausführung der basalen Tagesaktivitäten unabhängig und es konnte nach drei Jahren festgestellt werden, daß weniger Patienten ihre persönliche Unabhängigkeit verloren, bzw. weniger in Pflege-

heime ziehen mußten als andere einer Kontrollgruppe. In Zahlen: 4% der betreuten, hingegen 10% der unbetreuten Gruppen mußte den Weg ins Pflegeheim antreten.

RICH et al. zeigte in einer anderen Studie an älteren Patienten, die wegen kongestiver Herzbeschwerden in Spitalsbehandlung gewesen waren, daß eine effektive beratende Intervention die Rückkehr ins Spitalbett um 44 % senken konnte! Diese Verbesserung wird auf eine besser Compliance mit der Medikation und Diät, aber auch mit einem besseren Reaktionsvermögen auf die frühen Anzeichen kardialer Dekompensation zurückgeführt. In allen „entwickelten“ Ländern der Welt steigt die Zahl an alten Leuten stetig an.

Die Arbeit von STUCK et al. und RICH et al. weisen Europa die Richtung – das heißt mehr und frühere geriatrische Beratung und Ausbau von Behandlungsmöglichkeiten zu Hause. Der Hausbesuch des Arztes, eigentlich eine traditionelle Praxis, soll wiederbelebt werden. Hinsichtlich einer Kostensenkung wird dabei besonderes Augenmerk auf Patienten gerichtet werden müssen, deren Gesundheitszustand längere und aufwendige Krankenhausaufenthalte erwarten läßt.

In Amerika ist, was Heimpflege betrifft, ein regelrechter Boom ausgebrochen. Dreieinhalb Millionen Menschen machen davon Gebrauch, das sind fast doppelt soviele als noch vor zwei Jahren.

In den vergangenen Jahren bedeutete Heimpflege vor allem den Besuch von Krankenschwestern, physikalischen Therapeuten, Essen auf Rädern, Transportdienst, Heimhilfen.... etc. Mehr und mehr jedoch dringt die High-Tech-Medizin in die Häuser der Kranken ein. Intravenöse Infusionen, parenterale Ernährung, Sauerstoffbehandlung und Respiratoren gehören nun ebenso zum Alltag.

Dennoch, trotz aller Fortschrit-

te sehen Beobachter Gefahren. Zum einen ist evident, daß Medicare, der größte Anbieter von Heimpflege, viel zu bürokratisch funktioniert. Zum anderen besteht die Gefahr, daß besonders Notleidende durch den Rost fallen, z.B. chronisch Kranke. Da auch dieser Bereich enormem ökonomischen Druck ausgesetzt ist, könnte man das Interesse an ihm verlieren, da sie – wirtschaftlich gesehen – ja nur Geld kosten. In dieser Hinsicht ist jedenfalls große Wachsamkeit geboten.

The New England Journal of Medicine, Nov. 2, 1995

Kontrazeption oder Abtreibung?

Im *Lancet*, 27. Juli 1995, Seite 251 konnte man zwei Leserbriefe finden, die sich in kontroversieller Weise mit dem Begriff der „Emergency contraception“ bzw. Morning-after birth control auseinandersetzen.

Jayshree PILLAYE von der Health Education Authority in London fordert in seinem Schreiben, daß die „postkoitale Kontrazeption“ integraler Bestandteil des allgemeinen Kontrazeptionsrepertoires werden sollte. Er ruft die Forschung auf den Plan, hier effektive Methoden weiter zu entwickeln, die möglichst keine Nebenwirkungen besitzen... Er bedauert, daß es sich zu wenig herumgesprochen habe, daß die Spirale auch postkoital verwendet werden könne.

Diesem Brief steht jener von Ralf G. RAHNAN gegenüber, der klar feststellt, daß es unverantwortbar sei, von „postkoitaler Kontrazeption“ zu sprechen, da es sich ja bereits um einen Eingriff gegen das befruchtete Ei handelt.

Die „Morgen-danach Geburtenkontrolle“ könne daher, wenn, dann nur „Emergency Interception“ genannt werden, oder aber „emergency pregnancy terminati-

on“, da es sich ja um sehr frühe Abtreibungen handle.

Lancet Vol 346, 27 Juli 1995

Einwilligung und Aufklärung

1993 starb eine Frau in Neuseeland an einem cerebralen Infarkt nach Auftreten eines „Ovarian hyperstimulation Syndrome“ (OHSS) wie es im Rahmen einer IvF-Behandlung auftreten kann. Im *Lancet*, der darüber berichtete, wollte man dem Leser weismachen, daß es sich um den ersten derartigen Fall weltweit handle.

Laura SHANNER vom Centre for Bioethics and Department of Philosophy in Toronto weist hingegen in einem Leserbrief darauf hin, daß bereits 1990, im Jahresbericht der Australia National Perinatal Statistics Unit and Fertility Society of Australia über eine Frau berichtet wurde, die 1988 aus dem gleichen Grund verstorben war. Ihr Tod scheint nicht in die medizinische Datenbank eingegangen zu sein.

Laura SHANNER sieht in der unadäquaten medizinische Information, wie sie leider festzustellen ist, ein großes Problem. Nach wie vor müsse man sich darüber klar sein, so SHANNER, daß nur 10 – 20% der Praktiken im medizinischen Alltag hinsichtlich ihrer Effektivität durch Kontrollstudien ausreichend geprüft wurden! Die Unterlassung der Durchführung von Studien die Kurz- und Langzeitfolgen einer Behandlung vorhersehbar machen, sei eine unzulässige Abgabe von Verantwortung seitens der Forscher. Bemerkenswert ist, daß Publikationen aus nicht englisch sprechenden Nationen außerhalb Europas, Nordamerikas und Australasiens meist gar nicht erfasst werden.

Oft kommt es vor, daß Nebenwirkungen einer Behandlung in Dissertationen, in Artikeln penibler Journalisten oder in bioethi-

schen Journalen zu finden sind. Diese Quellen werden jedoch zu meist ignoriert.

Es genügt eben nicht, den Tod einer Frau durch cerebralen Infarkt bei OHSS bloß als Tod aufgrund cerebralen Infarkts zu dokumentieren. Denn wie man weiß, tritt OHSS nach der Induktion einer Ovulation ein, welche entweder an einer Frau durchgeführt wird, die Probleme mit der Ovulation hat oder aber an Frauen, deren Ovulation bestens funktioniert, die aber im Zuge einer IvF-Behandlung das Ovar stimulieren läßt, um zu multiplen Einzellen zu gelangen.

Genauigkeit in der Aufklärung der Patienten auch über das, was seltene Folgen einer Behandlung sind, gehört demnach zu den Grundpflichten eines Arztes.

Lancet Vol 346, 22 Juli, 1995

Bericht über den X. Internationalen Kongreß des Päpstlichen Rates für die Krankenpastoral vom 23.11.-25.11.1995 in Rom

Über 2000 Personen aus allen Ländern der Welt nahmen am X. Internationalen Kongreß für Krankenpastoral in Rom teil, der seit 10 Jahren unter der Patronanz von seiner Eminenz Kardinal ANGELELLI steht und in der großen Aula Paul VI. stattfand. Das Motto des Kongresses lautete: „Von Hippokrates zum barmherzigen Samariter“. Es sprach eine ganze Reihe von namhaften Theologen, Ärzten und Philosophen, wobei die Palette der angesprochenen Themen von der Ehrfurcht vor dem werdenden Leben, der Würde des Menschen, der Antikonzeption, der Lebensqualität, AIDS, Euthanasie, Sinn des Leidens bis zu den menschlichen Tugenden reichte. Es ist klar, daß die Ärzte und das Pflegepersonal hier in besonderer Weise gefordert sind.

In fast allen Referaten wurden

die Enzykliken des Papstes „*Evangelium vitae*“ und „*Veritatis splendor*“ erwähnt. Dabei ging es vor allem darum, klar zu machen, daß das Recht auf Leben unteilbar ist, von der Empfängnis an bis ins hohe Alter, unabhängig davon, ob der Mensch krank, behindert oder geistig bzw. körperlich geschädigt ist. Insbesondere wurde auch darauf verwiesen, daß sich die Wahrheit über den Menschen und über die Nächstenliebe nicht nur in Worten, sondern in Taten manifestieren und in den Herzen selbst verwurzelt sein muß. Gerade der Dienst am Kranken sei mehr als gewöhnliche Berufsausübung, sondern eine wirkliche Berufung, die von allen Beteiligten einen hohen Grad an menschlicher Bildung und Kultur, ja echten Heroismus im Umgang mit den Kranken abverlangt.

Prof. J. BONELLI, Direktor des IMA-BE-Instituts hob in seinem Vortrag „Die technologische Herausforderung der modernen Medizin“ hervor, daß die ungeahnten Fortschritte der Medizin ohne Zweifel einen großen Segen für die ganz Menschheit darstellen. Die Entwicklung hat aber auch zu einer Vorherrschaft der Technik in der Medizin geführt, die eine Herausforderung an die Ärzte darstellt, und zwar in dreifacher Hinsicht:

1) In der Überwindung eines mechanistisch verkürzten Weltbildes:

Dieses geht davon aus, daß dieser Welt keine verbindliche Schöpfungsordnung innewohnt, sondern der Mensch selbst die Zwecke der Natur bestimmt. Im Gegensatz dazu anerkennt die hippokratische wie die christliche Schöpfungsmetaphysik in den geschaffenen Dingen eine verbindliche Schöpfungsordnung, die der Mensch gemäß seiner Konstitution als Geschöpf Gottes zu respektieren hat. Der Mensch ist nach alter hippokratischer Lehre nicht Eigentümer, sondern Sachwalter des Lebens. Des-

halb muß er bestimmte unüberschreitbare Grenzen respektieren, die der geschaffenen Wirklichkeit und speziell dem menschlichen Leib vom Schöpfer eingeschrieben sind.

2) In der Abkehr von der heute gängigen Vorstellung, jede medizinische Technik sei vom moralischen Standpunkt aus weder gut noch schlecht und bekomme ihre sittliche Relevanz erst durch die Absichten und Umstände unter denen sie angewendet wird.

Johannes Paul II. hat in seiner Enzyklika *Veritatis splendor* klar aufgezeigt, daß es auch Handlungen gibt, die unabhängig von der Absicht und der Folgebilanz schon allein aufgrund der Tatsache, daß sie von sich aus nicht auf Gott hingeeordnet werden können, ein moralisches Übel darstellen. Und tatsächlich schließen gewisse moderne medizinischen Techniken von vornherein solche in sich schlechten Handlungen ein. Als Beispiel wurden die In-vitro-Fertilisation, das Klonen von Embryonen, aber

auch gewisse antikonzeptive Methoden genannt. Auf derartige Techniken müßte also vom Standpunkt einer christlichen Ethik von vornherein verzichtet werden.

3) Von alters her hat die Medizin ihren Auftrag nie nur in der unbedingten Heilung, sondern immer auch in der Linderung und Tröstung gesehen. Hippokrates hat die Krankheit nicht nur als kausal determiniertes physikalisch-chemisches Geschehen gesehen, sondern als Störung der gesamten Daseinsweise des ganzen Menschen. Die kategorische Anwendung aller technisch möglichen Mitteln, ohne Rücksicht auf deren Verhältnismäßigkeit und ohne Rücksicht auf den Willen und die Bedürfnisse des Patienten würde bedeuten, daß ärztliches Handeln auf ein rein technisches Handeln reduziert wird. Es kommt also darauf an, daß die Fortschritte in der Technik nicht der Kontrolle des Arztes und des Pflegepersonals entgleiten, die ganz spezifisch dazu aufgerufen sind, die

Menschlichkeit des Menschen gegen jede Vereinnahmung durch die Technik zu verteidigen.

Um einen solchen Auftrag, der sicher mehr ist als nur Heil Auftrag, gerecht zu werden, bedarf es einer Rehabilitierung der allgemein humanistischen Bildung von Ärzten und Pflegepersonen zu einer philosophischen und anthropologischen Kultur, zu einer Kultur des Herzens und der Liebe, die im Sinne des barmherzigen Samariters neu errungen werden muß.

Der freudige Höhepunkt und gleichzeitige Schlußpunkt des Kongresses war sicherlich die Audienz mit dem Heiligen Vater Johannes Paul II. In seiner Ansprache spannte der Papst einen weiten Bogen zwischen immer noch gültigen Prinzipien der hippokratischen Ethik und der christlichen Tugendlehre und Nächstenliebe, die ihren letzten Bezugspunkt in der Person Jesu Christi haben, der für uns am Kreuz gestorben ist und uns so durch das Leid erlöst hat.

Richtigstellung

Bedauerlicherweise ist uns bei der Literaturangabe des Artikels von Prof. Dr. Friedrich KUMMER „Umgang mit HIV-positiven Patienten in Spital und Praxis“ *Imago Hominis* Band II/Nr.3 1995 S 191-196 ein Fehler unterlaufen. Die vollständige Literaturangabe lautet wie folgt:

- 1.) BEEKMANN, S.E., FAHEY, B.J., GERBERDING, J.L., HENDERSON, D.K., „*Risky Business...*“, *Infect. Control Hosp. Epid.* (1990) 11: 371-9
- 2.) DANILA, R.N., MAC DONALD, K.B., RHAME, F.S., MOEN, M.E., ET AL., „*A look back investigation of patients of an HIV infected physician.*“ *NEJM* (1991), 325: 1406-11
- 3.) GERBERDING, H.L., LITTELL, C., TARKINTON, A., BROWN, A., SCHECTER, W: „*Risk of exposure of surgical personnel to patients blood during surgery at San Francisco General Hospital*“, *NEJM* (1990), 322: 1788-93
- 4.) JANSSEN, R.S., ST. LOUIS, M.E., SATTEN, G.A., CRITCHLEY, S.E., ET AL: „*HIV infection among patients in US acute care hospital.*“, *NEJM* (1992), 327: 4451-52
- 5.) MMWR (Morbidity and Mortality Weekly Report): „*HIV Transmission in household settings - United States*“, *JAMA* (1994), 271, 1897-9
- 6.) „*Recommendations for preventing transmission of HIV and hepatitis B...*“, *MMWR* (1991) 40(RR-8): 4
- 7.) ROTHMANN, D.J., TYNAN, E.A.: „*Advantages and disadvantages of special hospitals for patients with HIV infection - a report by the New York City Task Force on Single-Disease-Hospitals*“, *NEJM* (1990), 323: 764-8
- 8.) UPDATE: „*Transmission of HIV infection during invasive dental procedure - Florida*“ *MMWR* (1991), 40: 377-81
- 9.) DE VICENZI, I., „*For the European Study Group on Heterosexual Transmission of HIV*“, *NEJM* (1994), 331: 341-6

THE JOURNAL OF MEDICINE AND PHILOSOPHY. A Forum for Bioethics and Philosophy of Medicine. Dordrecht / Boston / London. Bimestrale Zeitschrift in Englisch.

Vol.20 No.4 August 1995:

LISA OWLE CAHILL: „Playing God“. Religious Symbols in Public Places; ALLEN VERHEY: „Playing God“ and Invoking a Perspective; TED PETERS: „Playing God“ and Germline Intervention; NOAM J.ZOHAR: Human Action and God's Will: A Problem of Consistency in Jewish; JOHN J.PARIS AND MARK POORMAN: „Playing God“ and the Removal of Life-Prolonging Therapy; MAURA ANNE RYAN: The New Reproductive Technologies: Defying God's Dominion?; FRANCIS X.CLOONEY, S.J.: Back to the Basics: Reflections on Moral Discourse in a Contemporary Hindu Community.

ETHICS & MEDICINE. An International Christian Perspective on Bioethics. Bannockburn, IL, USA, London GB.

Quartalsschrift in Englisch. 11:3, 1995;

DR.TERESA IGLESIAS: The Budapest Conference in Bioethics, 1995; J.P.MORELAND AND JOHNA MITCHEL: Is the Human Person a Substance or a Property-thing?; JUAN ARISTONDO: A Christian Perspective on the Use of Animals for Medical Research and Transplantation.

ACTA PHILOSOPHICA. Rom, Italien.

Quartalsschrift in Italienisch.

Vol.4 (1995), Fasc.2 Luglio/Dicembre Studi; ANGEL D'ORS: Insolubles deónticos (Robert Holcot y Roger Roseth); FERNANDO INCIARTE: Aristotle and the reality of time; CHRISTOPHER MARTIN: Are there virtues and vices that belong specifically to the sexual life?; ANGEL RODRÍGUEZ LUNO: „Veritatis Splendor“ un anno

dopo. Appunti per un bilancio (!); LUIS ROMERA: Assimilare la finitezza: con Nietzsche e Heidegger a un bivio; JUAN JOSÉ SANGUINETI: La creazione nella cosmologia contemporanea.

Note e Commenti: RICARDO CRESPO: Economía y naturaleza en Tomás de Aquino; PATRICK GOREVAN: Non-being in Scheler's thought; JORGE MARTÍNEZ BARRERA: „Ars imitatur natura“ y la mejor forma de gobierno según Santo Tomás; MARIA JESÚS SOTO: Es Dios oculto, Filosofía y Revelación.

Cronache di filosofia: Ricordo di Cornelio Fabro (L.Romera), Convegni, Riviste, Società filosofiche; Rassegne editoriali.

Recensioni: N.CORONA, Pulsión y Símbolo (D.Gamarra); M.FONTAN: El significado de lo Estético (I.Yarza); A.MALO: Certeza e volortà (D.Gamarra); M.MARSONET: Introduzione alla filosofia científica (J.J.Sanguineti); P.NEPI: Il valore persona. Linee di un personalismo morale (J.A.Lombo); A.RIGOBELLO: Oltre il trascendentale (F.Russo); F.ROMAO - D.P.TAORMINA (a cura di): Hyparxis e Hypostasis nel neoplatonismo (D.Gamarra) Schede Bibliografiche: G.COTTIER: Valori e transizione (J.J.Sanguineti); E.FORMENT (a cura di): Dignidad Personal, Comunidad Humana y Orden Jurídico (J.M.Burgos); B.MONDIN: Rifare l'uomo (A.Malo); NICOLAS DE CUSA: La visión de Dios (D.Gamarra); E.PRAT: Kurswechsel oder Untergang. Die ökologische Rettung der Natur (D.Gamarra); A.TORNO: Senza Dio? Due secoli di riflessioni fra speranza e negazione (M.Pérez de Laborda).

ANTHROPOTES. Rivista ufficiale del Pontificio Istituto Giovanni Paolo II per Studi su Matrimonio e Famiglia. Città del Vaticano, Italien Halbjährliche Zeitschrift in Italienisch.

Anno XI, n. 1 - Giugno 1995

Sommario: HENRI CROUZEL: Le remariage après divorce selon les Pères de l'Eglise. LEO SCHEFFCZYK: Rückbesinnung auf die Sakramentalität der Ehe als Weg aus der Krise. LIVIO MELINA: Il ruolo della coscienza nell'accesso alla comunione eucaristica dei divorziati risposati.

In rilievo: JACQUES NOURISSAT: Oui, cette pastorale est possible.

Nota critica: MARIO FRANCESCO POMPEDDA: Problematiche canonistiche.

Vita dell'Istituto: A. Situazione statistica degli studenti, B. Situazione dei titoli di studio, C. Attività scientifiche.

ETHIK IN DER MEDIZIN. Berlin, BRD.

Bimestrale Zeitschrift in Deutsch. August 1995

ECKHARD NAGEL: Streit oder Diskussion? Hans Jürgen Avenarius: Erklärung, Verständnis, Einverständnis - Überlegungen zum Gespräch der Onkologie. JOHANN FRIEDRICH SPITTLER: Der Hirntod - Tod des Menschen. Grundlagen und medizinethische Gesichtspunkte.

Aktuelles: GISELA BOCKENHEIMER-LUCIUS: Die „Bioethik-Konvention“ - Entwicklung und gegenwärtiger Stand der Kontroverse

HASTINGS CENTER REPORT. New York, USA.

Bimestrale Zeitschrift in Englisch. Volume 25 Number 5 September-October 1995

MARK J.HANSON: The Seductive Sirens of Medical Progress: The Case of Xenotransplantation. JAMES DWYER AND ELIZABETH VIG: Rethinking Transplantation between Siblings. HENK A.M.J.TEN HAVE: Medical Technology Assessment and Ethics: Ambivalent Relations. MARY MIDGLEY: Visions, Secular

- and Sacred. JEFFREY R. BOTKIN: Fetal Privacy and Confidentiality. GEORGE J. ANNAS: Sex, Money and Bioethics: Watching ER and Chicago Hope. Features: Joseph PALCA: Capital Report - Animal Organs für Human Patients? Stephen G. POST and Leonard FLECK: Case Study- My Conscience, Your Money. Alexander Morgan CAPRON: At Law - Horton Hatches the Egg. LARRY R. CHURCHILL: Review - Reviving Duty Discourse
In Brief: Euthanasia in Australia; So Now We Are Asking the World; Top Ten Reasons Not To Marry a Bioethicist; In the Courts.
- MEDICINA E MORALE
Bimestrale Zeitschrift in Italienisch. 1995/4
Editoriale: E. SGRECCIA: L'enciclica *Evangelium Vitae*: quale novità; L. MELINA: Linee antropologiche della *Evangelium Vitae*; L. CICCONE: I problemi etici dell'eutanasia nell'Enciclica *Evangelium Vitae*; F. COMPAGNONI: La responsabilità dei politici nella *Evangelium Vitae*; I. CARRASCO DE PAULA: Dal dono al vangelo della vita; per una lettura teologica dell'*Evangelium Vitae*; B. HONINGS: Doveri e responsabilità degli operatori sanitari alla luce dell'*Evangelium Vitae*; A. SERRA: Pari dignità all'embrione umano nell'Enciclica *Evangelium Vitae*.
Documentazione: Lettera Enciclica *Evangelium Vitae* del Sommo Pontefice Giovanni Paolo II ai Vescovi, ai Presbiteri e ai Diaconi, ai Religiosi e alle Religiose, ai Fedeli laici e a tutte le persone di buona volontà sul valore e l'invulnerabilità della vita umana.

BUCHBESPRECHUNG

Jeffrey A. FISHER: *DIE MEDIZIN VON MORGEN - Krankheiten werden heilbar*, Ein Report
Wilhelm Heyne Verlag, München 1993, 297 Seiten, ISBN 3-453-06310-4

In journalistischer Manier werden Trends der modernen Medizin und Forschung aufgegriffen. Einerseits werden fiktive Zeittafeln (1992-2030) mit aufsehenerregenden Überschriften präsentiert, andererseits finden sich Zukunftsvisionen als bereits gesicherte Erfolge erstaunlicherweise mit genauer Angabe des Datums. Dies kann nicht ohne peinliche Fehler abgehen, zumal das Buch in seiner englischen Originalversion 1992 herausgekomen

ist, daher auf der Literatur von 1991 basiert, welche wieder den Stand der Forschung von 1989/90 widerspiegelt.

Daher sind wesentliche Vorhersagen für 1993 bis 1995 bereits kläglich gescheitert, und die Hoffnungen auf eine Besserung des Trends für die nächsten Jahre entsprechend gesunken. Ein Hauptaugenmerk wird den „Alltagsleiden“ wie koronare Herzkrankheit, Alzheimer, Altern im Allgemeinen, Osteoporose, Medikamentenvergiftungen etc. gewidmet, andererseits den Visionen rund um die Genmanipulation. Der Autor umgeht dabei aber wesentliche ethische Fragestellungen wie Abtreibung, IvF oder „Klonen“ menschlicher Embryonen.

Als Positiva des Buches sind die vielen Mühen zu vermerken, mit denen der Autor sich nach Art eines auffassungsschnellen Wissenschaftsjournalisten auf medizinischem Gebiet eingelassen hat, die tatsächlich in einer ernstzunehmenden Entwicklung begriffen sind.

Das Positivste des Buches ist der überraschende „Epilog“, in welchem der Autor endlich alle jene ethischen Belange - Vorbehalte, Kritik, Sorgen, das Aufzeigen von Gefahren - anspricht, die sich aus den praktischen Anwendungen z.B. der Gendiagnostik und -therapie ergeben. Leider wiegen diese letzten vier Seiten so manche Ungereimtheiten nicht auf, die auf den übrigen 270 Seiten zu finden sind.

F. KUMMER

HINWEISE FÜR AUTOREN

1. Allgemeine Erläuterungen

Mit der Annahme eines Beitrages überträgt der Autor dem IMABE-Institut das ausschließliche, räumlich und zeitlich uneingeschränkte Recht zur Vervielfältigung durch Druck, Nachdruck und beliebige sonstige Verfahren und das Recht zur Übersetzung für alle Sprachen und Länder.

Bei der Abfassung von Manuskripten sind die nachfolgenden Angaben zu berücksichtigen.

Die Beiträge werden von den Autoren im PC-Schreibsatzverfahren auf Laserprinter gedruckt erbeten. Die Manuskripte sollen in dreifacher Ausfertigung eingereicht werden. Übersichten und Originalien sollten den Umfang von 10 Druckseiten (einschließlich Literatur) nicht überschreiten. Zusätzlich soll eine Diskette MS-Dos geliefert werden.

Nach Abschluß des Begutachtungsverfahrens erhalten die Autoren die Manuskriptvordrucke und spezielle Anleitungen von der Redaktion mit einem Sonderdruckbestellzettel.

2. Gestaltung der Manuskripte

Die erste Seite soll enthalten:

1. kurzen, klaren Titel der Arbeit
2. Namen aller Autoren
3. Eine Zusammenfassung des Beitrages auf Deutsch (ca. 8 – 10 Zeilen)
3 bis 5 Schlüsselwörter
4. Englische Übersetzung der Zusammenfassung

Die Manuskriptblätter sind einschließlich Literaturverzeichnis durchzunummerieren.

Danksagungen sind an das Ende der Arbeit vor die Literatur zu stellen.

Fußnoten sind durchzunummerieren. Sie werden immer an das Ende des Beitrages gestellt.

Tabellen und Abbildungen sind bereits vom Autor an den dafür vorgesehenen Stellen im Text einzufügen. Zusätzlich werden von den Autoren für Strichabbildungen gute scharfe Fotoabzüge in der gewünschten Endgröße mit klar lesbarer Beschriftung (2 mm Schrifthöhe) erbeten.

Da der sonst übliche Korrekturabzug zur Überprüfung entfällt, unterliegt die sprachlich einwandfreie Gestaltung der Arbeit der Verantwortung des Autors.

3. Literatur

Zeitschriftenbeiträge werden zitiert nach:

1. sämtlichen Autorennamen mit nachstehenden Initialen der Vornamen in Großbuchstaben
2. Beitragstitel unter Anführungszeichen
3. nach den internationalen Regeln (Index Medicus) abgekürzter Titel der Zeitschrift
4. Jahreszahl in runden Klammern
5. Bandnummer mit Doppelpunkt
6. Anfangs- und Endseitenzahl der Arbeit.

Beispiel: Thomas H., „Sind Handeln und Unterlassen unterschiedlich legitimiert?“, Ethik in der Medizin (1993), Bd. 4: S. 70 – 82

Bei Monographien und Büchern sind anzugeben:

1. Sämtliche Autorennamen mit nachgestellten Initialen der Vornamen
2. Buchtitel
3. Verlagsname
4. Verlagsorte
5. Jahreszahl in runden Klammern
6. Seitenzahl(en)

Beispiel: Löw, R., „Philosophie des Lebendigen“, Suhrkamp, Frankfurt a. Main (1980), S. 25 – 28

HINWEISE

PUBLIKATIONEN DES IMABE INSTITUTS (können über das Institut bezogen werden)

BÜCHER

Der Status des Embryos. Eine interdisziplinäre Auseinandersetzung mit dem Beginn des menschlichen Lebens (1989), Fassbaender Verlag, Wien, ISBN: 3-900538-17-4

Aus der Reihe Medizin und Ethik:

Der Mensch als Mitte und Maßstab der Medizin (1992) Hsg. J. Bonelli, Springer Verlag, Wien-New York, ISBN: 3-211-82410-3

Der Status des Hirntoten. Eine interdisziplinäre Analyse der Grenzen des Lebens.(1995) Hsg. M. Schwarz, J. Bonelli, Springer Verlag, Wien-New York. ISBN:3-211-82688-2

STUDIENREIHE

Nr. 1: W. RELLA (1994) *Die Wirkungsweise oraler Kontrazeptiva und die Bedeutung ihres nidationshemmenden Effekts.* ISBN: 3-900528-48-4

Nr. 2: C. SCHWARZ (1994) *Transplantationschirurgie.* ISBN: 3-85297-000-8

Nr. 3: M. RHONHEIMER (1995) *Sexualität und Verantwortung.* ISBN: 3-85297-001-6

Nr. 4: S. RIEDL / A. SCHWARZ (in Vorbereitung) *Pränatale Diagnose.*

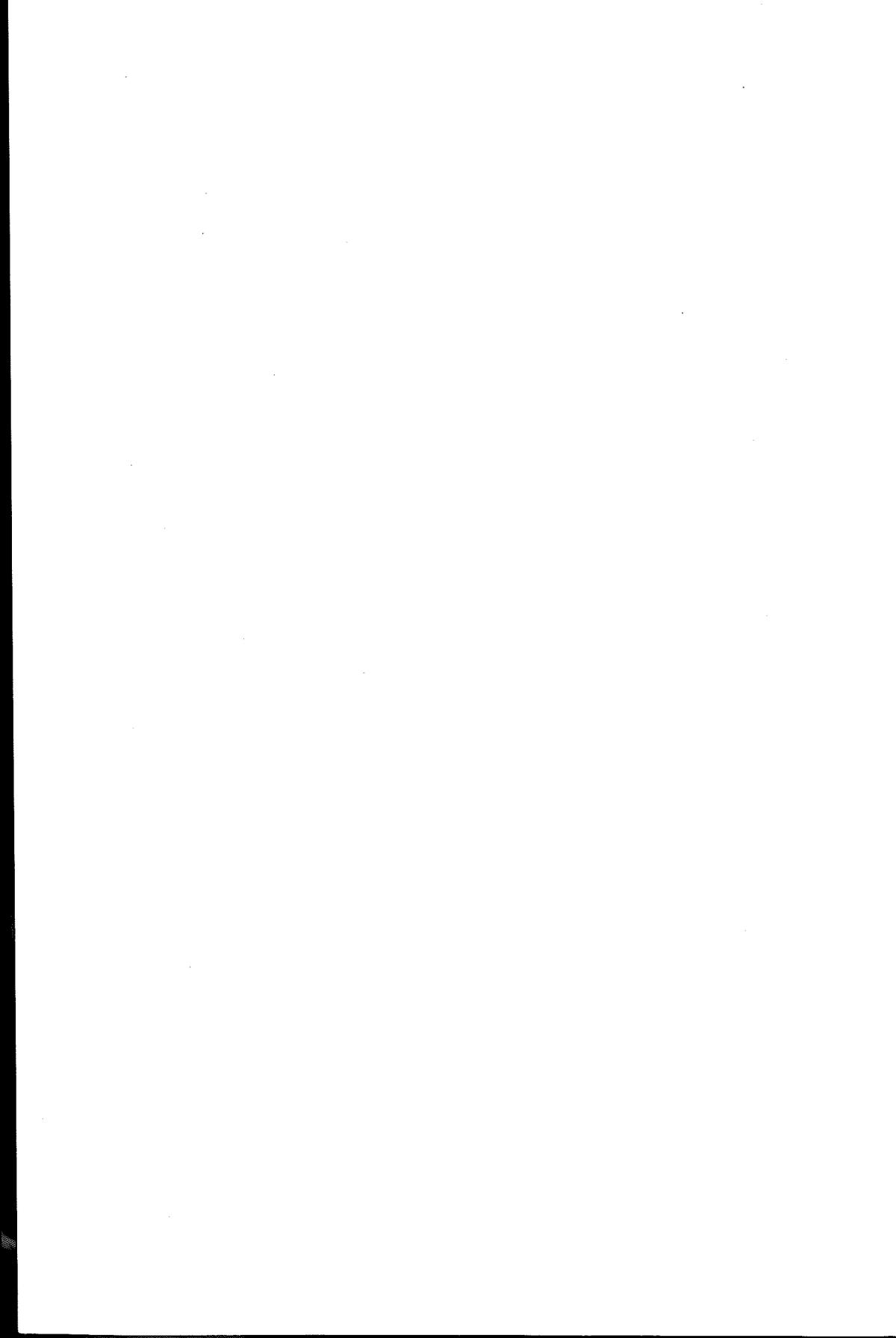
Nr. 5: M. RHONHEIMER (in Vorbereitung) *Absolute Herrschaft der Geborenen? Anatomie und Kritik der Argumentation von Norbert HOERSTER s., „Abtreibung im säkularen Staat“.*

VORSCHAU

Imago Hominis BAND 1/96

SCHWERPUNKT

GENTECHNIK 2.TEIL



IMABE