CLAUS R. BARTRAM

Auswirkungen der Humangenomforschung auf Medizin und Gesellschaft[1]

I. Das Genom des Menschen

Bereits vor anderthalb Jahren verkündete der damals amtierende US-Präsident Clinton kurzerhand das Humangenomprojekt für beendet. Er meinte, man könne jetzt im Buch des Lebens lesen. Warum feiern wir dann immer wieder neue Etappenziele? Erst drei kleinere Chromosomen des Menschen sind einigermaßen vollständig durchsequenziert worden. Wir haben es eher mit Hochrechnungen zu tun und zwar recht vagen. Was würden wir denn davon halten, wenn an einem Wahlabend das vorläufige amtliche Endergebnis für eine Partei lauten würde: zwischen 30–40%? Zurück zum Thema: wir gehen heute davon aus, dass das menschliche Genom 30000–40000 Gene enthält, ein paar tausend mehr oder weniger könnten es auch sein. Hinter das Wort „Entschlüsselung" im Generalthema der diesjährigen Bitburger Gespräche gehört also ein dickes Fragezeichen.

Was wissen wir dann überhaupt? Zum Beispiel dass drei Milliarden Buchstaben unser „Buch des Lebens" ausmachen. Aber: das sind genau so viele Buchstaben wie im Genom einer Kröte. Und die Lilie hat sogar dreißig Mal mehr DNA – es kommt offensichtlich nicht auf den Umfang an, sondern auf den Inhalt. Interessant ist auch, dass nur 2–3% unseres Genoms in Funktionsträger, die Proteine umgesetzt werden. Rechnen wir noch weitere Sequenzen, die zum Genbereich gehören, die seine Aktivität beeinflussen hinzu, dann kommen wir vielleicht auf eine Zahl von 30%. Zu den verbleibenden 70% gehört auch eine Art evolutionärer Müll: auf dem Weg von der Kröte zum Menschen ist eben auch einiges schiefgegangen.

Natürlich ist ein Blick in die Evolution sehr interessant, z.B. auf den Fadenwurm c. elegans. Er ist wenige Millimeter groß, lebt einige Tage und besteht genau aus 959 Zellen. Und für diese 959 Zellen benötigt er schon 19000 Gene. Und der Mensch? Wir bestehen aus 10^{14} Zellen und leben mehrere Jahrzehnte, spielen also in einer ganz anderen Liga, und haben dennoch nur doppelt so viele Gene. Das empfindet so mancher dann als Kränkung. Ich meine, eben dieses auf Gene und Genzahl fixierte Denken ist absurd. Was unterscheidet mich, Claus Bartram, von einem männlichen Schimpansen? Ein Prozent meines Genoms. Offensichtlich eine sehr nahe Verwandtschaft. Aber dann beruhigt mich zu erfahren, dass mich von meiner Frau drei bis vier Prozent des

[1] Redigierte Aufzeichnung des frei gehaltenen Vortrags.

Genoms unterscheidet; meine Frau verfügt zum Beispiel über kein Y-Chromosom. Und glauben Sie es oder nicht, ich fühle mich meiner Frau näher verbunden als dem Affen.

Wir sollten diese Art von Taschenspielertricks außen vor lassen: Es kommt nicht auf die Zahl der Gene an, sondern was wir daraus machen. So entsteht aus einem Gen häufig nicht nur ein Produkt, sondern je nach Zusammensetzung der von diesem Gen kodierten RNA können aus einem Gen in unterschiedlichem Gewebekontext oder zu verschiedenen Entwicklungsstadien völlig andere Produkte entstehen. Das heißt, ich kann einer DNA Sequenz per se gar nicht genau ansehen, was sie repräsentiert. Und weiter: warum sind wir keine amorphe Zellmasse, sondern verfügen über Arme, Beine und Füße? Das genetische Programm ist doch prinzipiell in allen Zellen gleich. Wie wird eigentlich die Abrufung eines spezifischen genetischen Programms in einem bestimmten Entwicklungs- und Gewebekontext reguliert? Hier fehlt es uns weitgehend an Einblick. Ebenso im Verständnis davon wie all die Informationsträger einer Zelle sinnvoll miteinander agieren. Wir können also vielleicht im Buch des Lebens blättern, wir können es aber nicht lesen und schon gar nicht verstehen.

Immer wichtiger ist auch ein weiterer Aspekt – der zwar etwas mit dem genetischen Programm zu tun hat, aber nicht aus der Primärsequenz ableitbar ist – die Epigenetik. Ich möchte dies an zwei Beispielen erläutern. Wir wissen alle, dass unsere Körperzellen 46 Chromosomen besitzen. Aber wesentlich ist nicht nur die Zahl, sondern dass wir jeweils die Hälfte von Vater und Mutter vererbt bekommen haben. Menschliches Leben ist nicht entwicklungsfähig mit 46 Chromosomen, die nur vom Vater oder nur von der Mutter abstammen. Und dies gilt auch in Bezug auf einzelne Chromosomen, bestimmte Gene. Einige Gene sind nur aktiv, wenn sie von der Mutter stammen, andere nur, wenn sie vom Vater kommen. Man spricht von genomischer Prägung (Imprinting). Wie schön: Auch aus genetischer Sicht sind Mutter und Vater gleich wichtig für das Kind!

Ein zweites Beispiel. Mann und Frau unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Geschlechtschromosomen: die Frau besitzt 2 X-Chromosomen, der Mann X und Y-Chromosom. Um dieses Ungleichgewicht zu kompensieren, wird in der frühen Embryonalentwicklung von Frauen ein X-Chromosom inaktiviert. Dieser Prozess findet also nach der Verschmelzung der Kerne von Ei- und Samenzelle statt. Nehmen wir an, eines dieser X-Chromosomen zeige einen genetischen Defekt, zum Beispiel den für Muskelschwund, den Morbus Duchenne, der bei betroffenen Männern im frühen Erwachsenenalter zum Tod führt. Ein Mann hat ja keine Kompensationsmöglichkeit. Anders ist die Situation normalerweise bei Frauen. Hier kann das funktionstüchtige Produkt des zweiten X-Chromosoms den Ausbruch der Krankheit verhindern. Wenn aber der X-Inaktivierungsprozess bei einer Frau einmal nicht nach dem Zufallsprinzip 50% des betroffenen X-Chromosoms und 50% des normalen X-Chromosoms inaktiviert, wenn also keine adäquate Kompensationsmöglichkeit besteht, weil z.B. 90% der nicht von der Veränderung betroffenen X-Chromosomen inaktiviert werden, dann wird auch ein Mädchen erkranken. Sie sehen, nicht der Blick auf das Genom allein ist entscheidend, sondern ebenso die Entfaltung dieses Programms *nach* der Verschmel-

zung von Ei und Samenzelle. In diesem Fall geht es dabei um eine Entscheidung über Leben und Tod, die nicht im primären Kontext der Vereinigung von beiden Chromosomsätzen vorgegeben ist.

Ich habe diese Einführung deswegen so ausführlich angelegt, weil mir das Pendel umgeschlagen zu sein scheint: Wir sind in der hier zur Rede stehenden Debatte mit einem genetischen Determinismus erheblichen Ausmaßes konfrontiert. Die Chromosomen-, die Gen-Gläubigkeit, nimmt gerade unter Geisteswissenschaftlern, Theologen, Philosophen und Ethikern ein erschreckendes Ausmaß an. Und gerade als Humangenetiker möchte ich darauf hinweisen, dass teilweise die selben Menschen, die noch vor kurzer Zeit gesellschaftlichen Einflüssen eine alles überragende Bedeutung beigemessen haben, heute zu denen zählen, die im Grunde genommen den Genen bzw. der Genetik alles – im Zweifelsfall alles Schlechte – zutrauen.

Nochmals zurück zum Thema: Entschlüsselung des *Menschen*. Allenfalls können wir das Genom entschlüsseln. Aber den Menschen werden wir niemals, egal was wir über unser Genom wissen, entschlüsseln. Der Mensch wird immer mehr, viel mehr, sein als die Summe seiner Gene.

II. Genetische Grundlagen von Krankheiten

In der Medizin kommt aber noch eine weitere Ebene der Komplexität hinzu. Es geht hier ja gar nicht nur um Normalfunktionen, sondern um Störungen des genetischen Informationsflusses. Diese Problematik möchte ich kurz an einem zunächst einfach erscheinenden Gebiet erläutern, den sogenannten monogenen Erbkrankheiten, für die zu gelten scheint: Ein Gen ist defekt und dann entsteht eine Krankheit. Von ihnen gibt es Tausende, sie sind jeweils jedoch recht selten, und betreffen zusammen nicht mehr als 5% unserer Kranken. Aber gerade am Modell dieser Erbkrankheiten lässt sich die Komplexität des Problems demonstrieren.

Die Cystische Fibrose oder Mukoviszidose ist eine relativ häufige Erbkrankheit. Jeder Zwanzigste ist Überträger, jedes zweitausendste Kind erkrankt hieran in Deutschland. Wir assoziieren mit dieser Erkrankung eine schwere Lungenproblematik, ein zähes Sekret verstopft die Atemwege, und die Menschen versterben im frühen Erwachsenenalter – vielleicht mit 30, 40 Jahren. Das entsprechende Gen wurde kloniert und man hat herausgefunden, dass es mehr als 1000 verschiedene Veränderungen in diesem Gen gibt. Abhängig von der Art der genetischen Veränderung kann das Krankheitsbild sehr schwanken. Einige Patienten haben eine schwere, andere eine leichte Lungenproblematik. Die Lunge kann auch nicht betroffen sein, sondern es besteht eine Verdauungsstörung, weil die Bauchspeicheldrüse nicht funktioniert. Oder es bestehen weder an der Lunge noch an der Bauchspeicheldrüse Symptome, sondern betroffene Männer sind infertil, weil ihre ableitenden Samenwege nicht angelegt sind. Sie sehen also: Abhängig vom präzisen Genotyp schwankt der Phänotyp erheblich. Wir kommen in der Medizin weg vom Schubladendenken: Es gibt nicht *die* Krankheit Cystische Fibrose, sondern es gibt kranke Menschen. Und das nicht nur auf Grund

eines ethischen Postulates, sondern auf der Basis der molekularen Faktenlage. Wir kommen zu einer Individualisierung der Medizin.

Ich will ein zweites Beispiel aus diesem Kontext nennen. Hier geht es um eine ganz bestimmte Genmutation in einer Familie. Trotzdem kann bei einem Krankheitsbild wie der Neurofibromatose, das klinische Bild zwischen betroffenen Familienmitgliedern sehr schwanken. Beobachtet werden etwa Pigmentveränderungen der Haut, sogenannte Café-au-lait-Flecken, die allenfalls kosmetisch stören oder Knötchen von Binde- und Nervengewebe, die je nach Lage sehr entstellend wirken können, oder aber es entwickelt sich bei einem solchen Patienten ein Hirntumor. Es gibt also deutlich unterschiedliche Symptommuster, die nicht durch unterschiedliche Veränderungen im Gen bedingt sind, sondern durch den Einfluss anderer, modifizierender Gene, die wir noch gar nicht kennen; die eben auch bei einer monogenen Erbkrankheit den Phänotyp mit beeinflussen.

Ein drittes Beispiel betrifft ebenfalls eine Lungenerkrankung. Es geht um eine schwere Form von Lungenemphysem, welches dazu führt, dass der Patient etwa mit fünfzig Jahren am Herz-Kreislaufversagen verstirbt. Auf Grund eines Gendefektes wird ein bestimmter Eiweißstoff, das α1-Antitrypsin nicht genügend produziert. Wenn ein Mensch mit einer solchen Anlage auch noch raucht, dann bekommt er das Lungenemphysem durchschnittlich zwanzig Jahre früher. Bei dieser Erbkrankheit besteht also ein großer Einfluss eines exogenen Faktors auf den Krankheitsverlauf. Mit anderen Worten: Auch die sogenannten einfachen genetischen Erkrankungen sind komplexer Natur.

Und das, was ich Ihnen hier exemplarisch für die relativ seltenen monogenen Erkrankungen erläutert habe, gilt natürlich noch viel mehr für Volkskrankheiten wie Herzkreislauferkrankungen, Krebs und Infektionen, von denen wir ja wissen, dass verschiedene genetische Komponenten und Umweltfaktoren zu ihrer Manifestation beitragen.

Umgekehrt kann man auch sagen: nahezu alle Krankheiten haben auch eine vererbte Komponente. Und die wird im Zeitalter des Humangenomprojektes zunehmend identifiziert. Zwei Beispiele hierzu. Zunächst zur AIDS Problematik. Es handelt sich um eine Retrovirusinfektion, wobei das Virus die tödliche Fracht nur dann ins Innere von Zellen des Menschen bringen kann, wenn diese Zellen über 2 Andockstellen für das Virus verfügen. 3 % Menschen in unserer Bevölkerung besitzen aber eine dieser Andockstellen nicht – ihnen geht es gut, und – sie sind AIDS-resistent. Sie sehen also, welchen erheblichen Einfluss der Genotyp, die genetische Konstitution, auf den Ausbruch einer Infektionskrankheit haben kann. In diesem Fall geht das Ganze gut aus. Es gibt andererseits auch Menschen, die anfälliger für bestimmte Erreger sind.

Noch ein weiteres Beispiel, über das wir heute noch mehr hören werden: Arzneimittelinteraktionen. Sie wissen, dass Menschen auf Arzneimittel unterschiedlich reagieren können: entweder so wie erwünscht oder sie zeigen kein Ansprechen, oder aber umgekehrt tödliche Nebenwirkungen. Arzneimittelnebenwirkungen mit tödlichem Ausgang sind in den USA die fünfthäufigste Todesursache. Wir werden in Zukunft viel besser als bisher die genetische Konstitution, die diese unterschiedliche Verstoff-

wechselung von Arzneimitteln bedingt, kennen lernen. Dies ist das große Gebiet der Pharmakogenetik. Ich gehe davon aus, dass für bestimmte Stoffkombinationen in zehn, fünfzehn Jahren Testverfahren – etwa in Chipform – entwickelt worden sind, die Arzneimittelwirkungen im voraus besser abklären können.

Haben wir dann nicht doch irgendwann den gläsernen Menschen? Vielleicht nicht in zehn, sondern in hundert Jahren? Ich antworte mit einem entschiedenen NEIN und möchte Ihnen dies wiederum an einer Krankheit, einer Geisteskrankheit, erläutern, der Schizophrenie. Wie sie wissen, gab es die alte Diskussion: Ist es primär die Umwelt, das Familienleben oder die genetische Konstitution, die das Krankheitsbild hervorruft? Heute wissen wir, dass diese Faktoren zu jeweils etwa fünfzig Prozent zur Manifestation beitragen. Wieso? Wir wissen von eineiigen Zwillingen, dass, wenn einer der Zwillinge an Schizophrenie erkrankt, ein fünfzigprozentiges Risiko für den anderen Zwilling besteht, ebenfalls zu erkranken. Das ist viel mehr als das Risiko der Durchschnittsbevölkerung, denn das beträgt nur 1%. Also, genetische Komponenten sind wesentlich dabei beteiligt. Aber auch ein Mensch mit dieser genetischen Konstitution wird eben nicht zu 100% erkranken. Umweltfaktoren spielen ebenfalls eine essentielle Rolle. Wenn in zwanzig, dreißig Jahren alle genetischen Komponenten, die zur Manifestation einer Schizophrenie beitragen – eher einige Dutzend als wenige – bekannt und diagnostizierbar sein sollten, dann könnte man einem Betroffenen durch Gentests immer noch nicht voraussagen, ob er an Schizophrenie erkranken wird oder nicht.

Diese Situation werden wir in vielen anderen Bereichen auch erleben, das heißt wir werden eine genetische Disposition für Krankheiten ermitteln können, müssen aber u.a. abwägen, ob wird das überhaupt wissen wollen. Hierauf werde ich weiter unten noch gesondert eingehen.

Noch komplexer wird die Situation natürlich, wenn wir es statt mit Krankheiten mit Eigenschaften oder Verhaltensweisen des Menschen zu tun haben, die natürlich auch eine genetische Grundierung besitzen. Aber es wird trotz dieser Grundierung doch niemals *das* Gen für Homosexualität, *das* Gen für Intelligenz, *das* Gen für Sprachvermögen geben. Alles Dinge, die in dieser plakativen Form bereits publiziert wurden, auch in wissenschaftlichen Journalen. Hier müssen wir auch als Wissenschaftler selbstkritisch sein und noch sehr viel mehr zu einer ausgewogenen Kommentierung neuer Daten beitragen. Schon der gesunde Menschenverstand sagt einem doch eigentlich, dass es so etwas wie *ein* Gen für solche komplexe Situationen gar nicht geben kann. Gerade wir Deutschen sind aber – so scheint mir – mit einem besonders hohen Hysterisierungspotential ausgestattet und nehmen Dinge, von denen einem der gesunde Menschenverstand sagen könnte, dass sie zumindest so wie behauptet nicht sein können für bare Münze und diskutieren sie über Gebühr in Feuilletons oder Talkshows.

Bei allen Einschränkungen und Caveats, die ich oben angebracht habe, möchte ich dennoch betonen, dass die Gentechnologie für uns Menschen unverzichtbar ist; gerade auch in der Medizin. Ich möchte ein Beispiel aus meinem eigenen Forschungsgebiet, der Tumorgenetik, insbesondere bei Blutkrebs (Leukämie) geben. Genetische Veränderungen in den Krebszellen sind von entscheidender Bedeutung für die Prognose des

Patienten. Es gibt genetische Veränderungen, die mit einem besonders bösartigen Verlauf verbunden sind. Eine solche Mutation besteht zum Beispiel im Austausch von Material zwischen den Chromosomen 9 und 22. Diese chromosomale Veränderung wurde schon in den 60er Jahren entdeckt. In den achtziger Jahren wurde dann der molekulare Defekt bekannt. Es handelt sich um eine Fusion von zwei Tumorgenen. Ein bestimmter molekularer Schalter wird hierdurch permanent auf „An" gestellt. Diese Erkenntnis wurde zunächst diagnostisch genutzt, um Patienten mit dieser besonders aggressiven Leukämieform frühzeitig zu erkennen. Vor einem Jahr ist es darüber hinaus durch ein neues Medikament möglich geworden, diese Fehlschaltung ganz gezielt zu korrigieren, ein Durchbruch bei der Behandlung dieser Krebsform.

Worauf es mir hier auch ankommt, ist die Zeitdimension dieser Entwicklung vor Augen zu führen. Seit Identifikation des molekularen Defekts in den 80er Jahren hat es noch zwanzig Jahre gedauert, bis das entsprechende Medikament entwickelt wurde. Das ist die normale Situation – auch im Zeitalter der molekularen Medizin. Die Forschung benötigt Zeit. Denken wir zurück an Robert Koch: Als dieser die Tuberkelbazillen gefunden hatte, dauerte es noch sechzig Jahre, bis die Antibiotika zur Verfügung standen. Ein beträchtliches Zeitintervall zwischen diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten gehört von jeher zur Medizin.

Noch zu einem anderen Aspekt der Leukämiebehandlung. Wenn beispielsweise bei einem Kind mit einer hochdosierten Chemotherapie begonnen wird, kann man bei über 95% der Patienten nach bereits vier Wochen die Leukämiezellen nicht mehr mit dem Mikroskop nachweisen. Diese sind aber in kleinen Mengen doch noch vorhanden, sodass die Kinder nach empirischer Erfahrung zwei Jahre lang weiterbehandelt werden müssen – ohne die eigentlichen Zielzellen zu erkennen. Mit neuen Verfahren der Molekulargenetik kann man statt einer Leukämiezelle unter fünfzig Normalzellen wie bisher, heute eine bösartige Zelle unter einer Million Zellen nachweisen – und damit erstmals ganz individuell abschätzen, wie dieser Patient auf die Therapie anspricht. Diese Erkenntnis hat dazu geführt, dass wir für einen Großteil der Kinder mit Leukämie die Therapie heute reduzieren können – erstmalig eigentlich in der Onkologie. Das sind Fortschritte der individualisierten Medizin, die ohne Molekulargenetik überhaupt nicht vorstellbar wären.

Jetzt möchte ich noch zu zwei besonderen Problembereichen Stellung nehmen: die Pränataldiagnostik und die prädiktive Diagnostik.

III. Problembereich Pränataldiagnostik

Die Pränataldiagnostik ist deswegen so besonders problembehaftet, weil eine mögliche Konsequenz aus ihren Befunden die Abtreibung, also die Tötung menschlichen Lebens sein kann. Das ist ein Aspekt, der mich in meinem Beruf als Arzt ganz besonders bedrückt.

Allerdings muss hinzugefügt werden, dass unter den etwa 150000 Abtreibungen in unserem Land nur zwei Prozent aus medizinischer Indikation stattfinden. Das

Gros der Abtreibungen erfolgt also, ohne dass die Frau überhaupt den Grund nennen muss.

Für die genetische Beratung in diesem Kontext ist natürlich die adäquate Vermittlung des Risikos – wann ist überhaupt eine Pränataldiagnostik angezeigt – von essentieller Bedeutung. Dies sei an der häufigsten Indikation für eine invasive Pränataldiagnostik erläutert, der Altersindikation. Wann ist eine Frau alt? Ganz uncharmant die Antwort der Medizin: mit fünfunddreißig Jahren. Warum? Weil ab diesem Lebensjahr das Risiko, ein Kind mit einer Chromosomstörung zur Welt zu bringen, größer ist als das Risiko, durch die Untersuchung eine Fehlgeburt auszulösen (0,5%). Dieses Risiko steigt mit dem Alter der Frau. Aber viel wichtiger ist doch für die Schwangere die Frage: wie hoch ist denn nun konkret mein Risiko? Mit 35 Jahren beträgt es 0,5%, für eine vierzigjährige Frau liegt es bei 1%. Vergleicht man dieses Risiko auf Grund des Lebensalters mit dem Basisrisiko für jede Frau jedweden Alters, dass bei dem Kind eine schwere Gesundheitsbeeinträchtigung besteht, genetisch oder nicht genetisch bedingt, so beträgt dieses Basisrisiko 3%. Also auch bei einer 40-jährigen Frau ist das zusätzliche Risiko doch vergleichsweise gering.

Erklärt man einer Frau in einer genetischen Beratung, die etwa eine Stunde dauert, all diese Hintergründe, dann können Sie sich vorstellen, dass viele Ratsuchende eine pränatale Diagnostik gar nicht mehr wünschen. Warum nehmen aber in Deutschland dennoch 65% der Frauen über 35 Jahre eine Fruchtwasserpunktion in Anspruch? Das hängt zum Beispiel auch mit einem höchstrichterlichen Urteil aus dem Jahre 1983 zusammen: Eine Frau hatte geklagt, dass ihr Gynäkologe sie nicht auf das Altersrisiko und Möglichkeit zur Pränataldiagnostik aufmerksam gemacht hatte; ihr Kind zeigte eine Chromosomstörung und der Arzt wurde zur Unterhaltszahlung verurteilt. Seit dieser Zeit wird jeder Gynäkologe schon aus forensischen Gründen sehr deutlich auf die Möglichkeit zur Pränataldiagnostik ab 35 Jahren hinweisen. Ohne ausführliche genetische Beratung verkürzt sich die Sachlage in der Wahrnehmung der Frau dann häufig auf das Fazit, dass man ab 35 Jahren eigentlich eine invasive Pränataldiagnostik durchführen lassen müsse. Das sind praktische Konsequenzen aus der Rechtssprechung. Richter sollten sich sehr genau überlegen, welche weitreichenden gesellschaftspolitischen Konsequenzen sich aus Urteilen in diesem Kontext ergeben können.

Es geht bei der genetischen Beratung häufig auch um eine ausgewogene Darstellung der jeweiligen Behinderung des erwarteten Kindes. Dabei kann es hilfreich sein, die Ratsuchenden auch mit anderen Betroffenen oder Selbsthilfegruppen in Verbindung zu bringen. Diese Menschen können eventuell besser erläutern, was die Behinderung eigentlich konkret für das tägliche Leben, die Familie bedeutet. Dies ist eine Dimension, die zur ganzheitlichen Medizin dazugehört. Auch ich als Arzt bin in die Verantwortung eingebunden. Denn ich muss ja, die Zumutbarkeit oder Unzumutbarkeit der Schwangerschaft für eine ganz bestimmte Schwangere attestieren. Das darf nicht in Beliebigkeit umschlagen. Andererseits muss ich als Arzt respektieren, dass das, was ich persönlich meine, nicht unbedingt das allein Seligmachende für die Ratsuchenden ist. Es ist also ein Drahtseilakt, den ich als Arzt, wenn ich die Sache ernst nehme, zu vollziehen habe: abzuklären, was für diese Frau in diesem Lebenskontext zumutbar ist oder nicht.

Für die genetische Beratung und das Nachdenken über mögliche Konsequenzen benötigt man Zeit. Ich gebe dabei keine Empfehlung zur Abtreibung, aber ich empfehle der Ratsuchenden auch nicht ein Austragen. Ich berate, rate aber nicht.

Die Änderung des § 218 StGB hat eine sehr sinnvolle Neuerung erbracht. Es geht hier nicht mehr um die embryopathische Indikation, sondern um die Zumutbarkeit für die Schwangere. Ich kenne in der Tat kaum einen Behinderten, der sein eigenes Leben nicht als lebenswert empfindet. Das ist ein richtiger Ansatz, aber man muss die Frauen dann auch entsprechend beraten.

Lassen Sie mich noch kurz auf das eugenische Argument eingehen, die Erbkranken würden das eigentliche Problem darstellen; wären sie nicht mehr vorhanden, wäre das Problem gelöst. Denken Sie an die grauenhaften Konsequenzen hieraus im Dritten Reich oder auch an Zwangssterilisierungen in Schweden und anderen Ländern noch bis in die 70er Jahre. Diese Überlegungen sind nicht nur ethisch verwerflich, sondern auch wissenschaftlich nicht haltbar.

Unsere Gesellschaft wird, weil wir alle Anlageträger von fünf, sechs oder mehr genetischen Defekten sind, immer wieder aufs Neue Kinder mit genetisch bedingten Krankheitsbildern erzeugen. Im Grunde genommen müsste man also an die Überträger heran, das heißt uns alle; die konsequenteste Lösung wäre der kollektive Selbstmord einer Bevölkerung, dann wäre dieses Problem gelöst – Sie werden zugeben: keine sehr attraktive Aussicht. Nein, der Unterschied zwischen genetisch belastet und nicht macht in diesem Kontext eben keinen Sinn.

Bedenkt man neuere technische Entwicklungen, dann könnte man natürlich die Gefahr sehen, dass in Zukunft durch die Chip-Technologie im Rahmen der Pränataldiagnostik nicht mehr gezielt auf eine bestimmte Problematik, die in einer bestimmten Familie besteht, untersucht wird, sondern ein Screening z. B. für die fünfzig häufigsten Erbkrankheiten angeboten wird. Die Chiptechnologie wird natürlich in der Medizin zur Anwendung kommen. Sie hat auch einen großen Nutzen, zum Beispiel bei Infektionskrankheiten, wenn unter Hunderten von möglichen Erregern der relevante sehr schnell identifiziert wird. Hier gibt es keine ethischen Probleme. Aber diese Art von Chip-Technologie hat in der Pränatalen Diagnostik eben nichts zu suchen. Denn eine Testung auf zwanzig, dreißig häufige Erbkrankheiten würde ja bedeuten, dass ich die Frau vor der Testung über alle Facetten – denken Sie an die Cystische Fibrose mit den über 1000 verschiedenen Veränderungen – unterrichten müsste. Dies ist völlig unmöglich. Hier müssen wir mit Richtlinien innerhalb der Ärzteschaft oder ggf. auch Gesetze klare Verhältnisse schaffen und hierzu sind wir auch in der Lage.

IV. Sonderform Präimplantationsdiagnostik

Ich komme nun auf eine Sonderform pränataler Diagnostik, die Präimplantationsdiagnostik (PID) zu sprechen. Welche Indikationen wären hierfür denkbar? Eine Frau hat ein Kind mit einer schweren Erbkrankheit zur Welt gebracht. Sie hat bei der nächsten Schwangerschaft eine Pränataldiagnostik in Anspruch genommen. Es ist, weil

auch dieses Kind betroffen war, zur Abtreibung gekommen. Und jetzt sagt diese Frau, „ich stehe eine Abtreibung nicht nochmals durch, ich möchte eine Präimplantationsdiagnostik", d.h. eine Diagnostik des Embryos, bevor er in die Gebärmutter transferiert wird.

Nun gibt es Menschen, die sagen, unter dieser besonderen Belastungssituation, die pro Jahr bei wenigen Hundert Frauen in unserem Land bestehen mag, sei diese Diagnostik vielleicht noch zu vertreten. Aber im Grunde genommen bedeute die Zulassung der PID für solche Ausnahmefälle, dass diese Technik bald flächendeckend im Sinne der Pränataldiagnostik angewendet werden würde. Wer so redet, weiß überhaupt nicht, wovon er spricht.

Eine Präimplantationsdiagnostik bedeutet in jedem Falle eine in vitro-Fertilisation, auch wenn die Frau ja eigentlich auf natürlichem Wege ein Kind bekommen könnte. Das muss die Frau auf sich nehmen. Es bedeutet eine mehrwöchige Behandlung unter ärztlicher Betreuung. Der Frau wird der eigene Geschlechtshormonhaushalt ausgeschaltet. Sie wird massiv mit künstlichen Hormonen behandelt, die eben dafür sorgen sollen, dass sich möglichst viele Eizellen entwickeln; nicht wie normalerweise eine Eizelle, es geht um 5, 10 oder 20 Eizellen. Die Gewinnung dieser Eizellen durch Punktion der Eierstöcke ist so schmerzhaft, dass dieser Eingriff unter Narkose erfolgt. Es ist doch absurd, dass dieser belastende Eingriff nun in Zukunft das Mittel der Wahl zur pränatalen Diagnostik darstellen könnte.

Um was geht es bei dieser Frau? Nach in vitro Fertilisation würden drei Embryonen vor Transfer in den Uterus getestet werden. Einer dieser Embryonen zeigt vielleicht die genetische Störung, würde also verworfen werden. Die anderen zwei würden eingepflanzt werden. Was in aller Welt, ist ethisch daran verwerflich, diesen Embryo in diesem Stadium zu verwerfen, wenn doch zu einem viel späteren Zeitpunkt, wenn sich das Kind im Mutterleib bereits bewegt, eine Abtreibung erfolgen kann? Die Frau befindet sich in einer vergleichbaren Konfliktsituation. Sie hat eine Abtreibung bereits durchgestanden und entscheidet sich jetzt für diesen Weg. Wir sollten für solche Situationen eine Präimplantationsdiagnostik auch in Deutschland zulassen.

Natürlich muss man mit der Frau auch über Alternativen reden: Etwa eine Adoption oder ein Verzicht auf Kinder. Aber will ich mir anmaßen, das der Frau vorzuschreiben? Eine Schwangerschaft auf Probe macht jede Frau durch, die eine invasive Pränataldiagnostik in Anspruch nimmt. Das ist für die Frauen ja gerade das Belastende, dass sie drei Wochen auf das Ergebnis warten müssen. Eine Schwangerschaft auf Probe also, in dieser wie in jener Situation.

Aber gehen wir noch einen Schritt weiter. Was spricht eigentlich dagegen, bei Paaren, die eine künstliche Befruchtung vornehmen lassen, weil sie unter einem nicht erfüllten Kinderwunsch leiden, eine Präimplantationsdiagnostik durchzuführen? Es handelt sich um eine ganz andere Konstellation, die sehr viel häufiger vorkommt. Man weiß, dass die allermeisten Schwangerschaften – ob nach natürlicher oder künstlicher Befruchtung – durch Chromosomenstörungen an der Weiterentwicklung gehindert sind. Zwei Drittel der befruchteten Eizellen enden in einem Abort. Und selbst von den Schwangerschaften, die von Frauen als solche bemerkt werden, sind ein Sechstel von

einem Früh-Abort betroffen. Meist wie gesagt auf Grund von Chromosomstörungen. Wenn eine Frau eine in vitro Fertilisation auf sich nimmt, warum darf der Embryo dann nicht auf eine mögliche Chromosomstörung hin getestet werden, die entweder ohnehin einige Wochen später zum Abort führt, oder die im Rahmen einer Pränatal-diagnostik 10 Wochen später diagnostiziert werden kann?

Es gilt jetzt Rahmenbedingungen zu schaffen, die wir in Deutschland für vertretbar halten. Natürlich bedeutet das Verbot der Präimplantationsdiagnostik in Deutschland nicht, dass die Frauen in Deutschland nicht eine Präimplantationsdiagnostik in Anspruch nehmen. Die Patientinnen fahren z.B. nach Brüssel. Und dort wird nicht nur gezielt der konkrete Gendefekt analysiert, sondern die Veranlagung der Eltern für einige andere Krankheiten, für die es in der Familie keinen konkreten Hinweis gibt, gleich mit. Das finde ich nicht richtig. Wir sollten in Deutschland nach unseren Kriterien verfahren. Das setzt aber die Zulassung der PID in Deutschland voraus.

An dieser Stelle möchte ich auf andere Situationen eingehen, in denen der Schutz des Lebens zur Debatte steht. Für mich weist der Paragraph 218 StGB einen schweren handwerklichen Fehler auf. Mit dem Wegfall der embryopathischen Indikation ist die Befristung der Abtreibung aus medizinischer Indikation entfallen. Es können lebensfähige Kinder bis kurz vor der Geburt abgetrieben werden. Wer sich für den strikten Schutz der embryonalen Zellen einsetzt und den Skandal der Spätabtreibungen nicht beseitigt, handelt aus meiner Sicht nicht recht glaubhaft. Eine Bemerkung insbesondere mit Blick auf die anwesenden Politiker.

Auch die Grenzziehung der 12. Woche hinsichtlich der Abtreibung ohne medizinische Indikation folgt rein pragmatischen Gesichtspunkten; Embryonen der 11., 12. oder 13. Schwangerschaftswoche unterscheiden sich nicht wesentlich. Und schließlich unsere Einstellung zu Nidationshemmern, die Pille danach oder bestimmten Formen der Spirale. Tausende von Embryonen werden in diesem Kontext getötet, ohne dass man größere ethische Bedenken hat, ein eklatanter Wertungswiderspruch.

Übrigens: nicht jede genetische Erkrankung bedeutet ein lebenslanges Leiden. Viele genetische Erkrankungen können gut therapiert werden. Denken wir an die hervorragenden chirurgischen Maßnahmen zur Therapie von Lippen-Kiefer-Gaumenspalten, die diätetische Behandlung von Stoffwechselerkrankungen oder einen Aderlass zur Bekämpfung einer sehr häufigen Störung des Eisenstoffwechsels, der Hämochromatose.

V. Prädiktive Diagnostik

Lassen Sie mich jetzt noch auf die prädiktive Diagnostik zu sprechen kommen. Die Möglichkeit zur präsymptomatischen Diagnostik ist etwas Neues in der Medizin. Es handelt sich um die Möglichkeit, bei einem noch Gesunden vorherzusagen, ob er Jahre oder Jahrzehnte später eine Krankheit bekommen wird.

Ich beginne mit einem schwierigen Beispiel: die Chorea Huntington, eine Nervenerkrankung, die im Durchschnitt mit etwa 40–45 Jahren ausbricht. Symptome sind

zunächst eine Depression oder Bewegungsunruhe; schließlich kommt es zu einem Persönlichkeitsverlust und dann 10, 15 Jahre später zum Tod. Eine außerordentlich schwere Erkrankung, sowohl für den Betreffenden, der merkt, wie seine Persönlichkeit zerfällt, als auch für die Familie. Anlageträger der Chorea Huntington erkranken im Laufe des Lebens mit nahezu 100%. Eine Behandlung gibt es derzeit nicht.

Die Frage ist zunächst: Soll man eine prädikitve Diagnostik in diesem Fall überhaupt anbieten? Die Antwort lautet: ja, wenn dies der Ratsuchende aus einer betroffenen Familie wünscht. Es gibt natürlich Menschen, die lieber mit der Ungewissheit leben, die eine präzise Abklärung der Risikolage psychisch nicht verkraften. Aber es gibt eben auch Menschen, die Klarheit haben möchten, weil sie abhängig vom Ergebnis vielleicht auf Kinder verzichten oder einen nicht so stressreichen Beruf ergreifen wollen. Wichtig ist, dass der Mensch, der sich für eine solche Testung entscheidet, weiß, worauf er sich einlässt. Und dies setzt eine umfangreiche Beratung voraus.

Es gilt z.B. paradoxe Reaktion zu besprechen. Wenn das Testergebnis zeigt, dass der Betreffende *nicht* Anlageträger ist und er dennoch eine schwere Depression entwickelt, weil z.B. Schuldgefühle gegenüber betroffenen Familienmitgliedern aufkommen. Darauf muss sich der Ratsuchende einstellen. Es ist insbesondere auch die Gesamtfamilie zu berücksichtigen. Das Recht auf Wissen und Nicht-Wissen ist nicht nur auf den einzelnen Ratsuchenden abzustimmen, sondern auch auf seinen Angehörigen. Nehmen wir einmal an, die Großmutter ist erkrankt, der Enkel möchte sich testen lassen, der Vater dazwischen will das aber alles gar nicht wissen. Jetzt lässt sich der Enkel testen, er ist Anlageträger. Dann weiß der Vater: mit nahezu 100% werde ich demnächst erkranken. Diese Situation muss im Familienkontext vor der Testung durchgesprochen werden. Als Arzt darf ich mich nicht nur mit dem einzelnen Ratsuchenden auseinandersetzen. Oder – denken wir an einen ganz anderen Bereich. Zu einer ganzheitlichen Medizin gehört es meines Erachtens auch, einem Ratsuchenden von vielleicht 25 Jahren zu bedenken zu geben, ob er an den Versicherungsbereich gedacht hat. Vielleicht wäre es ja sinnvoll, eine Lebensversicherung vor prädiktiver Diagnostik abschließen, um Probleme angesichts eines bekannten Testergebnisses zu vermeiden.

Wichtig ist die Trias: Erst Beratung, dann Testung und schließlich ein Nachsorgeprogramm. Dieses Konzept setzt eine interdisziplinäre Betreuung voraus, in diesem Fall von einem Neurologen, Humangenetiker und Psychotherapeuten – bei der initialen Beratung ebenso wie nach Abschluss der Testphase. Es muss sichergestellt sein, dass, wenn es zu Problemen nach Befundmitteilung kommt, umgehend eine psychotherapeutische Begleitung in Anspruch genommen werden kann. Dies bedarf einer sorgfältigen Planung von Seiten aller beteiligter Ärzte.

Ein weiterer Bereich prädiktiver Diagnostik repräsentiert die Abklärung einer erblichen Disposition für bestimmte Krebserkrankungen. Hier gibt es ja, anders als bei der Chorea Huntington, abhängig vom Krankheitsbild, Möglichkeiten der Vorbeugung und Therapie. Sehr wichtig ist es sicherzustellen, dass diese komplexe, problembehaftete Diagnostik im medizinischen Kontext verbleibt. Sie gehört nicht auf den freien Markt. In Deutschland wird dies derzeit auch weitgehend beachtet. In Amerika stellt sich die Situation wesentlich kritischer dar. Sollte sich im Rahmen der Internationali-

sierung, im Zeitalter des Internets auch in Deutschland die Sachlage ändern, dann wäre der Gesetzgeber aufgerufen, Klarheit zu schaffen.

VI. Ökonomische Aspekte

Wenn ich in meinem Beitrag für die individualisierte Medizin plädiere, dann wäre es unfair, wenn ich nicht auch auf ökonomische Aspekte einginge. Wer soll das bezahlen? Im Grunde haben wir es ja in unserem Gesundheitssystem nicht mit einer Kosten-, sondern mit einer Leistungsexplosion zu tun. Wir können sehr viel mehr diagnostizieren und therapieren als vor noch nicht allzu langer Zeit. Und das zwingt uns zu Prioritätensetzung. Dies bedeutet auch, dass die von der Weltgesundheitsorganisation benutzte Definition von „Gesundheit" unbrauchbar ist. Nicht jedes Wehwehchen ist Krankheit, nicht jede Krankheit rechtfertigt den Arztbesuch und nicht jeder Arztbesuch muss in eine Flut von therapeutischen und medizinischen Maßnahmen münden. Hören wir auch auf, vom Patienten als Kunden zu sprechen. Als Arzt bin ich doch nicht Gesundheitsverkäufer nach dem Motto „darf es ein halbes EKG oder ein Gentest mehr sein?" und der Patient kann als Kunde auch nicht nach Belieben Leistung kaufen, die die Solidargemeinschaft bezahlt. Wir müssen zu einer individuellen Abwägung kommen, wenn wir das Gesundheitssystem denjenigen offen halten wollen, die es bedürfen und nicht den wenigen, die es sich leisten können.

Stimmt es nicht nachdenklich, dass wir zwei Drittel unserer Gesundheitskosten in die letzten zwei Lebensjahre stecken? Steckt dahinter nicht doch der Traum von Unsterblichkeit? Gerade im Zeitalter der molekularen Medizin mit ihren neuen Möglichkeiten, sind wir aufgerufen, uns mit dem Gedanken an den Tod auseinander zu setzen.

VII. Fazit

1. Die Medizin der Zukunft wird durch die molekulare Datenlage eine stärkere Individualisierung erfahren. Pointiert formuliert: alle Menschen sind ungleich, jeder Patient leidet an *seiner* Krankheit.
2. Dies setzt in zunehmenden Maße interdisziplinäre Betreuungskonzepte voraus. Kein Arzt kann mehr alleine so komplexe Bereiche wie die pränatale oder prädiktive Diagnostik abdecken. Das Denken in Kategorien wie „mein Patient – dein Patient" ist endgültig überholt.
3. Der wichtigste Punkt erscheint mir aber die Stärkung der sprechenden Medizin.

Wir müssen mit den Patienten die verschiedenen diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten adäquat durchsprechen und diese Arzt-Patienten Beziehung kann nicht durch das Internet ersetzt werden. Denn Information ist nicht Wissen. Und Wissen besagt noch wenig über die adäquate Urteilskraft. Für diesen Dreisprung von der Information zum Wissen und schließlich zur adäquaten Entscheidung benötigt man Zeit und eine Rückkoppelung zwischen Arzt und Patient.

Im Zeitalter der Molekularen Medizin werden wir sehr viel mehr Bedarf an genetischer Beratung haben. In dieses Gebiet müssen wir investieren. Ich finde es begrüßenswert, dass die Bundesregierung verstärkt die Biotechnologie fördert. Auch der Ausbau von Ethikinstituten und Begleitprogrammen für Technikfolgenabschätzung ist sinnvoll. Aber ebenso wichtig ist es, das Wissen, welches wir akkumulieren, adäquat zu vermitteln; wir benötigen eine Infrastruktur, die das gewährleistet. Die Deutsche Gesellschaft für Humangenetik hat kürzlich hierzu vorgerechnet, dass wir in Deutschland in den nächsten zehn Jahren 400 zusätzliche Ausbildungsplätze zum Facharzt für Humangenetik benötigen.

Für die Auseinandersetzung mit der Thematik der diesjährigen Bitburger Gespräche braucht es in unserer Gesellschaft Vertrauen. Wer meint, Naturwissenschaftler seien ethisch blind und Ärzte dächten im Grunde genommen nur ans Schröpfen von Patienten oder des Gesundheitssystems, der verhindert einen sinnvollen Diskurs genauso wie jemand, der sagen würde, Ethiker und Theologen seien nicht an Forschung oder Fortschritt interessiert.

Hinsichtlich der anstehenden Parlamentsentscheidungen sollten wir auch akzeptieren, dass man mit Blick auf den Embryonenschutz und die Abtreibungsproblematik grundsätzlich anderer Meinung sein kann. Wir sollten nicht Formelkompromisse um jeden Preis anstreben, sondern lernen, mit Dissens zu leben und den anderen mit seiner Meinung dennoch zu respektieren. Insofern überzeugt mich das Argument „wir haben doch das Embryonenschutzgesetz erst vor zehn Jahren verabschiedet und uns mit dem § 218 auf einen Kompromiss verständigt, der nicht mehr angerührt werden sollte“ überhaupt nicht. Nein, es ist nicht nur das Recht, es ist die Pflicht jeder Generation, diese ethisch und medizinisch problematischen Bereiche inklusive der bestehenden Gesetzeslage immer wieder neu auf den Prüfstand zu stellen. Und ich glaube in der Tat: Sowohl der § 218 wie das Embryonenschutzgesetz bedürfen – gerade auch im Lichte neuer Erkenntnisse und Möglichkeiten – der Überarbeitung, Ergänzung, der Revision. Ich bin optimistisch, dass uns dieses gemeinsam gelingen wird.