

## Editorial

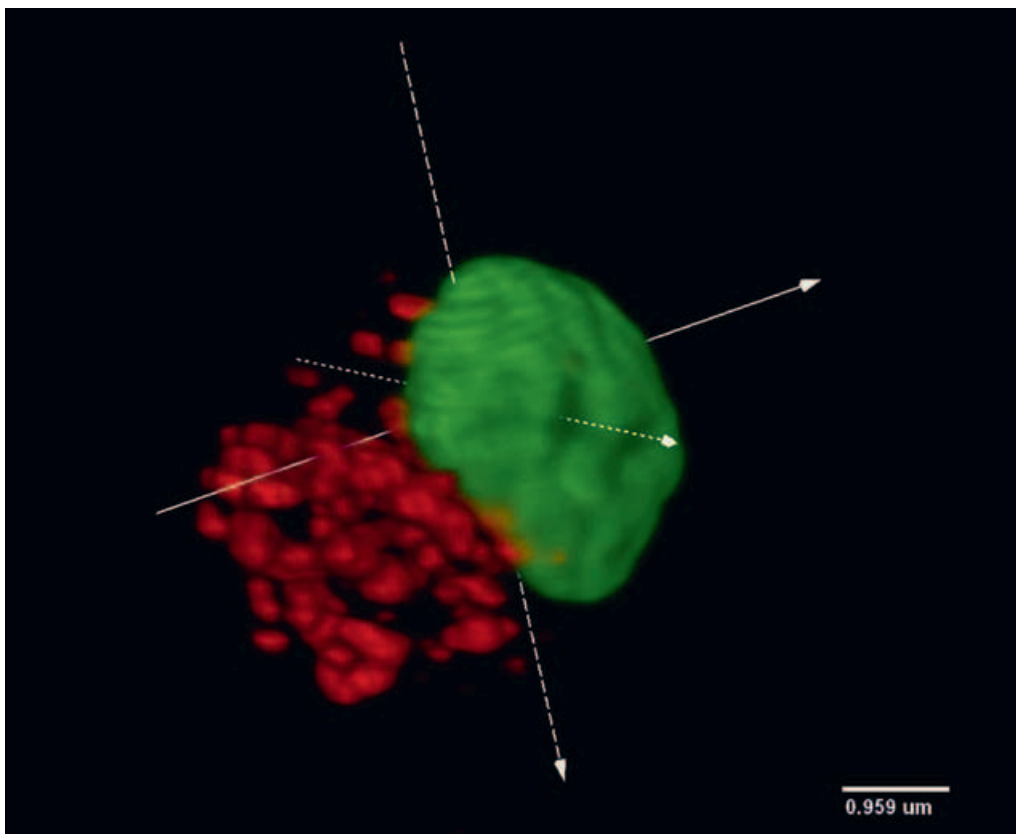
Als Gentherapie wird die gezielte Übertragung von Genen oder Genbestandteilen in menschliche Zellen zu therapeutischen oder präventiven Zwecken bezeichnet. Das Potenzial des innovativen Ansatzes einer an der Krankheitsursache ansetzenden Therapie sowie die damit verbundenen Risiken sind nach wie vor Gegenstand kontroverser Diskussionen. Das DRZE hat die schwierige Thematik in seinem neuesten Sachstandsbericht umfassend dargestellt. Der Bericht gliedert sich in einen medizinisch-naturwissenschaftlichen, einen rechtlichen und einen ethischen Teil. Zum Anlass der Publikation beschäftigt sich der Leitartikel des vorliegenden Infobriefs mit ethischen und rechtlichen Fragen der Gentherapie.

Mit der Frage „Wann gilt der Mensch als tot?“ hat sich das sechste Bonner Ethik-Forum auseinandergesetzt, welches das DRZE gemeinsam mit dem Institut für Wissenschaft und Ethik (IWE) veranstaltet hat. Experten aus Medizin, Theologie und Philosophie haben mit dem Publikum über das Konzept des Hirntods sowie über praktische Problemstellungen bei der Anwendung des Hirntodkriteriums diskutiert. Es sind aktuelle neurowissenschaftliche Erkenntnisse und neue empirischer Befunde vorgestellt worden. Daran haben sich Überlegungen zu möglichen rechtlichen und ethischen Neubewertungen angeschlossen. Der Infobrief enthält einen ausführlichen Bericht zum diesjährigen Ethik-Forum.

Der Infobrief berichtet zudem über die Arbeit des vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderten interdisziplinären Forschungsverbundprojekts „Person und Demenz“, an dem sich auch das DRZE beteiligt. Wissenschaftler der Fachrichtungen Medizin, Psychologie, Soziologie und Philosophie untersuchen in vier Teilprojekten theoretische und praktische Problemstellungen beim Umgang mit demenziellen Erkrankungen. Erste Ergebnisse haben die Verbundpartner bereits im Januar 2013 im Rahmen einer Midterm-Konferenz öffentlich vorgestellt.

Dieter Sturma

## Gentherapie



Konfokalmikroskopische Aufnahme des Zellinneren, insbesondere des Zellkerns und seiner Umgebung. Die Pfeile markieren die drei räumlichen Dimensionen des Bildes.

Der 14. September 1990 gilt als die Geburtsstunde der Gentherapie. An diesem Tag behandelten Mediziner erstmals Menschen mit Genen und weckten große Hoffnungen auf neue Therapieformen für schwere Erkrankungen in Folge von Gendefekten. Fehlschläge und Hinweise auf schwere Nebenwirkungen haben jedoch bald zur Ernüchterung und in den Folgejahren zu kontroversen Diskussionen um das therapeutische Potenzial der Gentherapie und den damit verbundenen gesundheitlichen Risiken geführt. Zudem ist eine Debatte über juristische und ethische Fragestellungen entbrannt, die bis heute andauert. Zwar konnten mittlerweile sowohl auf methodischer als auch auf grundlagentheoretischer Ebene signifikante Fort-

schritte sowie vereinzelt auch klinische Erfolge erzielt werden. Nach wie vor handelt es sich bei der Gentherapie aber um eine experimentell geprägte Methode, die von unvorhergesehenen Wirkungen begleitet wird und daher – bis auf wenige Spezialindikationen – noch nicht in die therapeutische Praxis übertragen werden kann.

Unter Gentherapie versteht man die gezielte Übertragung von Genen oder Genbestandteilen in menschliche Zellen zu therapeutischen oder präventiven Zwecken. Im Gegensatz zu herkömmlichen Therapieformen, die darauf abzielen, die Folgen des Gendefekts auszugleichen und damit die

Fortsetzung auf Seite 2

Symptome zu lindern, versucht die Gentherapie die Ursachen der Krankheit zu beheben und somit eine Heilung zu ermöglichen. Ziel der Behandlung kann entweder die Addition einer funktionellen Genkopie in das Genom der Zielzelle oder die Geninhibition, d. h. die Unterdrückung pathogener Genaktivitäten, sein. Von diesem konzeptionell neuen Ansatz einer kausalen Behandlung verspricht sich die Forschung langfristig neue Therapieansätze für eine Reihe von monogenetischen Erbkrankheiten, insbesondere schwere angeborene Immundefekte, sowie erworbener Krankheiten wie Krebs oder AIDS. Krebs-Gentherapiestudien, die auf eine Ausmerzungen der Tumorzellen zielen, nehmen heute mit zwei Dritteln aller Studien eine dominante Stellung in der Gentherapie-Forschung ein.

Von zentraler Bedeutung in ethischer, medizinischer und rechtlicher Hinsicht ist die Differenzierung der Zielzellen, auf die sich die Gentherapie bezieht. Zielt der gentherapeutische Eingriff auf die Körperzellen und die Heilung des betroffenen Individuums, spricht man von somatischer Gentherapie. Von der somatischen Gentherapie zu unterscheiden ist die sogenannte Keimbahntherapie. Bei dieser ist der Eingriff auf die Keimzellen des Individuums gerichtet, wodurch sich die Behandlung des Gendefekts auch auf die nachfolgende Generation erstrecken kann. Aufgrund des damit verbundenen unabsehbaren Risikopotenzials ist die Keimbahntherapie in Deutschland durch das Embryonenschutzgesetz verboten. Problematisch ist aber die Tatsache, dass eine unbeabsichtigte Veränderung von Keimbahnzellen bisher nicht vollständig ausgeschlossen werden kann, da viele der Verfahren nicht hinreichend genau auf die angestrebten Zielzellen beschränkt werden können. Zwar ist die unbeabsichtigte Keimbahnmodifikation auch bei klassischen Therapieformen als mögliche Nebenwirkung bekannt. Bei der Gentherapie kann aber insofern von einer neuen Qualität gesprochen werden, als dass ein prinzipielles Risiko der Einführung kompletter, funktionell intakter Genkassetten besteht.

Als eine wichtige Voraussetzung für die breite klinische Anwendung der Gentherapie wird daher die Fortentwicklung des sogenannten Gentransferverfahrens gesehen. Hierfür wird ein Vehikel benötigt, welches das Gen trägt, den sogenannten Vektor. Dies können Adenoviren, Retroviren sowie „nackte DNA“ sein. Sie dienen als „Gefähr-

re“ von rekombinanter Nukleinsäure in die jeweilige Körperzelle und sind entscheidend für die Effizienz der Therapie. Dabei können unterschiedliche Therapieziele verschiedenartige Vektoren erfordern. Erste therapeutische Erfolge konnten bisher unter anderem bei den schweren angeborenen Immundefekten X-SCID, ADA-SCID und chronischen Granulomatose, der Leberschen kongenitalen Amaurose und dem Wiskott-Aldrich-Syndrom erzielt werden. Allerdings treten bei gentherapeutischen Eingriffen nach wie vor vereinzelt schwere Nebenwirkungen auf, etwa Leukämien oder myelodysplastischen Syndrome. Diese Nebenwirkungen werden auf die Gefahr der sogenannten Insertionsmutagenese zurückgeführt, das heißt auf eine unerwünschte Wechselwirkung des eingebrachten Genkonstrukts mit der genetischen und nicht genetischen Zellumgebung. Darüber hinaus gibt es – abhängig vom jeweiligen Gentransferverfahren – eine weitere Vielzahl von Risiken, etwa immunologische und entzündliche Reaktionen gegen das Genprodukt oder die Verunreinigung durch Bakterien.

Aufgrund der Risiken sehen die Richtlinien der Bundesärztekammer (BÄK) vor, dass die Gentherapie vorerst überwiegend auf schwere Krankheiten beschränkt wird, die mit anderen Mitteln nicht heilbar sind und häufig tödlich verlaufen. Neben dieser Vorgabe gibt es mittlerweile komplexe rechtsverbindliche Regularien und Verordnungen auf nationaler und europäischer Ebene. Auf nationaler Ebene ist vor allem das Embryonenschutzgesetz, das Gentechnikgesetz und das Arzneimittelgesetz zu nennen. Aus dem europäischen Recht kommt der Verordnung 1394/2007/EG über Arzneimittel für neuartige Therapien zentrale Bedeutung zu. Die Verordnung gilt seit dem 30.12.2008 in Deutschland als unmittelbar geltendes Recht. Die entscheidende Legaldefinition in Anhang I Teil 4 der Richtlinie 2001/83/EG definiert ein Gentherapeutikum als „biologisches Arzneimittel“. Damit besteht heute kein Zweifel mehr darüber, dass Gentherapeutika in den Anwendungsbereich des Arzneimittelrechts fallen. Für das Inverkehrbringen von „Arzneimitteln für neuartige Therapien“ schreibt die Verordnung ein zentrales Genehmigungsverfahren bei der Europäischen Arzneimittel-Agentur, der European Medicines Agency (EMA) in London vor. Hierdurch soll eine einheitliche wissenschaftliche Beurteilung von Qualität, Unbedenklichkeit und Wirksam-

keit dieser neuartigen und komplexen Arzneimitteln gewährleistet werden.

Im November 2012 haben die EMA und die Europäische Kommission erstmals eine kommerzielle Gentherapie in Europa zugelassen. Diese soll die seltene Erbkrankheit Lipoprotein-Lipase-Defizienz heilen. Den Betroffenen fehlt das Stoffwechsel-Enzym Lipoprotein-Lipase, das für den Abbau von Fetten gebraucht wird. Die verwendete Genfähre, die eine korrekte Version des Lipoprotein-Lipase-Gens in Zellen von Patienten einbringt, soll laut Hersteller sicherer sein als frühere, weil sie nur an einer bestimmten Stelle des Erbgutes eingebaut werde, die als unbedenklich gelte. Die Markteinführung des Medikaments steht noch aus.

Von dem bereits erwähnten Verbot der Keimbahntherapie des § 5 Embryonenschutzgesetz bleibt die somatische Gentherapie unberührt, da danach nur zielgerichtete, absichtliche Eingriffe in die Keimbahn verboten sind. Durch ein Geflecht von rechtlichen Zulässigkeitsbedingungen bei der Herstellung, klinischen Prüfung und Anwendung von Gentherapeutika sowie verfahrensrechtlichen Regelungen versucht der Gesetzgeber die Risiken der somatischen Gentherapie zu reduzieren und damit ihren Einsatz innerhalb eines verantwortbaren Rahmens zu ermöglichen. Als unzureichend kann die Tatsache angesehen werden, dass es in rechtlicher Hinsicht keine Vorsorgemaßnahmen gegen die auch bei der somatischen Gentherapie bestehende Möglichkeit nicht intendierter Effekte auf die Keimbahn gibt. Zudem liefern die weitgehend verstreuten Regelungen Argumente für die Etablierung einer Sondergesetzgebung der Gentherapie.

Die Darstellung der rechtlichen Implikationen deuten bereits an, dass ein Konsens über die prinzipiell ethische Legitimität von somatischen Eingriffen zu therapeutischen Zwecken erreicht wurde. Dieser Konsens wird auf eine Differenzierung zwischen legitimen und illegitimen Eingriffen in das menschliche Genom zurückgeführt. Zu unterscheiden ist dabei einerseits zwischen dem Eingriff in die Keimbahn und der somatischen Intervention. Andererseits muss zwischen Therapie und dem so genannten Enhancement, bei dem nichtkrankheitsrelevante Eigenschaften genetisch „verbessert“ werden, differenziert werden. Anders als der therapeutische, somatische Eingriff, wird die Keimbahnthera-

pie sowie die nichttherapeutische Anwendung gentechnischer Verfahren als ethisch fragwürdig angesehen. Die Diskussion um die normative Bewertung dauert allerdings noch an. So gibt es hinsichtlich der Keimbahntherapie auch die Überzeugung, dass diese unter bestimmten Bedingungen sogar geboten sei. Befürworter ziehen dafür unter anderem die Pflicht zur Schadensvermeidung heran, weil die Keimbahntherapie in der Lage sei, bestimmte Krankheiten zu verhindern. Verstärkte Beachtung findet dieses Argument zum Beispiel in Großbritannien. Dort hat die „Human Fertilisation and Embryology Authority“ (HFEA), die Aufsichtsbehörde für künstliche Befruchtungen, eine Bürgerbefragung durchgeführt, wonach es eine breite Zustimmung zu Eingriffen in die embryonale Keimzelle gebe, wenn dieser schwere Gendefekte verhindere. Die HFEA hat gegenüber der britischen Regierung daher die Empfehlung ausgesprochen, die Gesetzgebung so zu verändern, dass klinische Studien am Menschen möglich werden. Kritiker begründen die Beibehaltung des Verbotes unter anderem mit einem Dammbruchargument, dem unabsehbaren Risiko bei der Erforschung sowie dem damit verbundenen Embryonenverbrauch und der verletzten Autonomie nachfolgender Generationen.

Im Zusammenhang mit der Keimbahntherapie wird häufig die intrauterine Gen-

therapie gesehen. Sie zielt auf die pränatale Behandlung schwerer, früh-manifestierender genetischer Erkrankungen, die zu erheblichen Einschränkungen der postnatalen Lebensfähigkeit führen. Als fetale somatische Gentherapie dient sie allerdings ausschließlich der Behandlung des individuellen Kranken und nicht seiner Nachkommen. Auch wenn der intrauterinen Gentherapie für ausgewählte Erkrankungen gute Erfolgsaussichten zugeschrieben werden, ist derzeit keine klinische Anwendung geplant, da eine experimentelle Abklärung und Bewertung der Risiken noch aussteht.

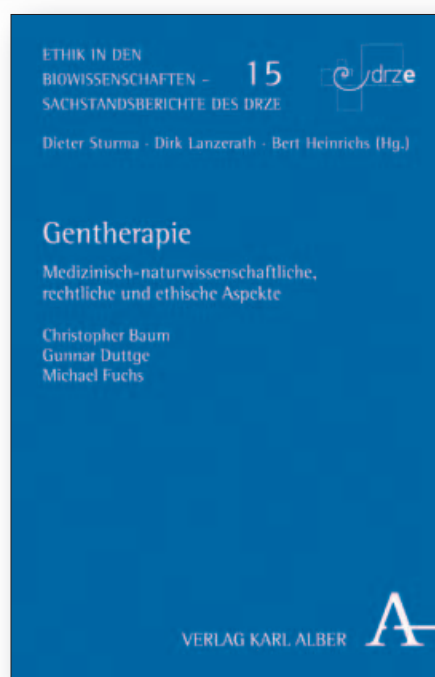
Obwohl auch die somatische Gentherapie ein mit Unsicherheiten verbundenes Verfahren bleibt, besteht in ethischer Hinsicht die Annahme, dass ihre Anwendung als eine Erweiterung und Bereicherung des vorhandenen therapeutischen Spektrums angesehen werden muss. Bei der somatischen Gentherapie rückt allerdings die nichtintendierte Keimbahntransmission in den Fokus ethischer Diskussion. Als problematisch wird angesehen, dass nichtintendierte Folgen ein höheres Schädigungspotenzial für nachfolgende Generationen aufweisen können als die bewusste Korrektur von Keimbahnzellen. Darüber hinaus werfen klinische Studien weiterhin ethische Fragestellungen auf, etwa wann diese aufgenommen, unterbrochen und wiederbegonnen werden sollen und mit welchen Teilnehmerinnen und

Teilnehmern. Als erste ethische Voraussetzung wird die informierte Zustimmung der Patientinnen und Patienten genannt. Im Sinne einer sorgfältigen Risiko-Nutzen-Abwägung muss jeweils der Individualnutzen im Vordergrund stehen. Dabei ist auch der Erkenntnisgewinn für zukünftige Behandlungen in die ethische Bilanz mit einzubeziehen. Eine Grenze zieht hier das Verbot der Instrumentalisierung von Personen. Dieses Verbot stellt in der philosophischen Tradition und in der internationalen Menschenrechtsdebatte einen Kernbestand des Respekts vor Personen und der Achtung ihrer Würde dar. Aus diesem Prinzip lässt sich zusammenfassend die wichtige Funktion einer normativen Orientierung ableiten: Aufgrund der Risiken und der verbleibenden Unsicherheit stellen gentherapeutische Studien am Menschen, die keine schweren, lebensbedrohlichen oder die Lebensqualität erheblich beeinträchtigende Erkrankungen haben, eine ethisch nicht legitime Option dar. Hingegen können die mangelnde Heilungsaussicht und das gleichzeitige Fehlen therapeutischer Alternativen diese Studien legitimieren. Unter diesen Voraussetzungen ist es wünschenswert, dass die Gentherapieforschung in naher Zukunft jene Hoffnungen erfüllt, die bereits vor mehr als zwanzig Jahren geweckt wurden: die Therapie von bisher unheilbaren Krankheiten.

*Jobanna Risse*

## Sachstandsbericht Gentherapie

Unter dem Begriff „Gentherapie“ werden therapeutische Verfahren verstanden, die fremde Gene in menschliche Körperzellen oder in menschliches Gewebe einfügen. Mit der Entwicklung gentherapeutischer Verfahren eröffnen sich neue medizinische Wege für die Behandlung von schweren Erkrankungen. Allerdings handelt es sich bei der Gentherapie nach wie vor um ein experimentell geprägtes Verfahren, dessen Einsatz mit gravierenden Nebenwirkungen verbunden sein kann. Nur im Einzelfall kann deren Inkaufnahme gerechtfertigt werden, weil nur so eine Heilungschance besteht oder sich in der Abwägung mit den Risiken und Gefahren alternativer, konventioneller Therapieverfahren ein Vorzug ergibt. Auf diese Einzelfallabwägung sollte auch dann nicht verzichtet werden, wenn eine Einwilligung des Betroffenen



vorliegt. In den einschlägigen ethischen, juristischen und naturwissenschaftlichen Debatten zeichnet sich bislang noch keine eindeutige Lösung ab, welche Kriterien bei der Bewertung der Gentherapie zur Anwendung kommen sollen. Indes scheint der Einsatz außerhalb von sehr schweren, lebensbedrohlichen oder die Lebensqualität erheblich beeinträchtigenden Erkrankungen in absehbarer Zeit keine ethisch legitime Option zu werden.

Der vom DRZE unter der Verantwortung von Dieter Sturma, Dirk Lanzerath und Bert Heinrichs neu herausgegebene Sachstandsbericht stellt die medizinisch-naturwissenschaftlichen, rechtlichen und ethischen Grundlagen zum Thema dar. [Christopher Baum, Gunnar Duttge, Michael Fuchs (2013): *Gentherapie. Medizinisch-naturwissenschaftliche, rechtliche und ethische Aspekte*. Ethik in den Biowissenschaften – Sachstandsberichte des DRZE; 15. Freiburg i. B.: Alber].



# Sechstes Ethik-Forum des DRZE und des IWE „Wann gilt der Mensch als tot?“



Foto: DRZE

Dieter Sturma bei der Eröffnung des Ethik-Forums

Seit einigen Jahren ist die Kontroverse darüber neu entbrannt, ob der endgültige und vollständige Funktionsausfall des Gehirns gleichbedeutend mit dem Tod des Menschen ist oder ob sich wenigstens der Zeitpunkt des menschlichen Todes angemessen durch das Feststellen eines solchen irreversiblen Funktionsausfalls bestimmen lässt. Die Haltbarkeit des Hirntod-Konzepts wird neuerdings durch Beobachtungen in Frage gestellt, denen zufolge die Körper hirntoter Menschen durchaus nicht unmittelbar der Zersetzung anheimfallen. Bei seiner Einführung Ende der 1960er Jahre wurde das Konzept des Hirntods unter anderem damit begründet, dass das Gehirn unabdingbar für die Integration aller Körperfunktionen sei. Dem widerspricht, dass Körper hirntoter Menschen noch Wundheilung und Immunabwehr zeigen und sogar das Austragen einer Schwangerschaft möglich ist. Hinsichtlich der Anwendung des Hirntod-Kriteriums hat der Organspendeskandal des vergangenen Jahres für zusätzliche Verunsicherung gesorgt, denn der praktische Nutzen des Hirntod-Konzepts liegt nun einmal in der Möglichkeit, frisch durchblutete und damit voll funktionsfähige Organe gewinnen zu können, ohne dass den Spendern

dabei ein Unrecht geschähe, da sie eben (hirn-)tot sind. Wenn im gegenwärtigen Transplantationssystem an der Organvergabe manipuliert werden kann, so wird sich wohl mancher denken, dann geschehen womöglich auch bei der Feststellung des Hirntods Fehler, wodurch das Horrorszenario einer Organentnahme bei lebendigem Leib in den Bereich des Vorstellbaren rückt.

Das diesjährige Ethik-Forum von DRZE und IWE hatte zum Ziel, die Geltung des Hirntod-Konzepts und die Zuverlässigkeit des Hirntod-Kriteriums im Lichte der aktuellen empirischen Befunde neu zu bewerten. Der Direktor der Bonner Institute, Dieter Sturma, wies in seinem einleitenden Referat darauf hin, dass es vor allem der Trend zur Verwissenschaftlichung des Sterbens bzw. des Todes sei, der den Nährboden der Hirntod-Debatte abgebe. So kann das Phänomen des Hirntods, nämlich das irreversible Erlöschen aller Hirnfunktionen bei gleichzeitig apparativ erhaltener Herz- und Lungen-Funktion, ohnehin nur wegen der technischen Möglichkeiten der modernen Intensivmedizin auftreten. Professor Sturma regte dazu an, der fruchtlosen Fixierung auf die Frage, ob denn nun

das Versagen von Herz oder Hirn ausschlaggebend für das Ende des menschlichen Lebens sei, durch einen Perspektivwechsel vom Tod des Menschen zum Tod der Person zu entgehen. Offenbar kann einer Person auch nach dem Tod ihres Körpers noch Recht oder Unrecht widerfahren, wie einerseits die Totenverehrung in ihren verschiedenen kulturellen Ausprägungen und andererseits die Möglichkeit der Leichenschändung zeigt. In einem gewissen Sinn komme das postmortale Dasein einer Person erst dann zum Abschluss, wenn ihr geistiges Vermächtnis und ihr materielles Erbe in Vergessenheit gerieten.

Wie weit der moderne Disput über die Vorrangstellung von Herz oder Gehirn für das Leben und damit auch für die Bestimmung des Todes in die Geschichte zurückreicht, belegte der Kölner Medizinhistoriker Daniel Schäfer in seinem Vortrag. Zwar ist das kardiozentrische Modell in historischer Perspektive eindeutig das dominierende. So betrachtete Aristoteles das Gehirn lediglich als Kühlorgan, während er das Herz für den Sitz der Seele hielt. Zumindest der griechische Mediziner Galen kann Professor Schäfer zufolge jedoch als Vertreter eines

zephalozentrischen Gegenmodells in der Spätantike gelten, da er die Bedeutung des Gehirns für Wahrnehmung und andere geistige Vermögen erkannte. Ab dem Zeitalter der Aufklärung veränderte sich die theoretische und praktische Auseinandersetzung mit dem Tod in Folge der Verwissenschaftlichung der Medizin. Die Einführung der ärztlichen Leichenschau und Todesfeststellung im 19. Jahrhundert kann etwa als Reaktion auf die verbreitete Angst vor dem Scheintod verstanden werden, die insbesondere als Angst, lebendig begraben zu werden, in Erscheinung trat. Im 20. Jahrhundert waren die Entwicklung technischer Untersuchungsverfahren wie Elektroenzephalographie und Elektrokardiographie einerseits und apparativer Interventionsmöglichkeiten wie Herz-Lungen-Maschine und Defibrillator andererseits von maßgeblicher Bedeutung für den Wandel des Todesverständnisses. So wurde die Formulierung des modernen Hirntod-Kriteriums durch eine Expertenkommission in Harvard im Jahre 1968 unter anderem angeregt durch die erste Herztransplantation im Jahre 1967, da Herztransplantationen ganz offensichtlich den Tod des Organspenders zur Voraussetzung bzw. zur Folge haben. Abschließend hob Professor Schäfer hervor, dass es ein Irrtum wäre zu glauben, Todesdefinitionen und Todeskriterien seien erst in der Gegenwart zum Gegenstand von Kontroversen geworden. Tatsächlich lehre der Blick in die Geschichte, dass der Umgang mit dem Tod stark von wechselnden gesellschaftlichen Begebenheiten abhängig und stets von Unsicherheit geprägt gewesen sei.

Entgegen diesem Eingeständnis der Ungewissheit ging es Gereon Fink in seinem anschließenden Vortrag ersichtlich darum, den klar geregelten und sicher beherrschten Umgang mit dem Hirntod-Kriterium in der modernen Neurologie zu betonen. Professor Fink, der unter anderem Direktor der Neurologischen Klinik am Kölner Universitätsklinikum ist, hob zunächst hervor, dass es sich beim Hirntod um den endgültigen Ausfall aller Hirnfunktionen handle. Dies unterscheide Hirntote von Patienten mit Bewusstseinsstörungen, bei denen immer noch Reste von Aktivität in verschiedenen Teilen des Gehirns nachgewiesen werden können. Die Neurologie verfügt heutzutage über differenzierte Mittel zur Klassifizierung solcher Bewusstseinsstörungen, die von unterschiedlich tiefen Formen des Koma über Grenzformen wie das Apallische Syndrom (auch Persistent Vegetative State oder „Wachkoma“ genannt) oder den Minimally

Conscious State bis hin zu Zuständen wie dem Locked-in Syndrom reichen, in denen keine Bewusstseinsstörung vorliegt, die jedoch wegen der besonders umfassenden motorischen Beeinträchtigung der Betroffenen mit Formen des Komas verwechselt werden können. Auch wenn es fließende Übergänge zwischen den verschiedenen Ausprägungen der Bewusstlosigkeit gebe, könne ein erfahrener Neurologe mit entsprechenden diagnostischen Mitteln jede von ihnen zuverlässig vom Hirntod unterscheiden, da es nur bei diesem zum völligen Stillstand der Durchblutung im Gehirn und dauerhaften Funktionsausfall aller Hirnteile komme. Deshalb sei es auch nicht zielführend, wenn in der aktuellen Debatte über den Hirntod gelegentlich auf Studien verwiesen werde, in denen mit bildgebenden Verfahren wie der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) verborgene Reaktionsmöglichkeiten in den Gehirnen bewusstseinsgestörter Patienten nachgewiesen werden. Diese Reaktionen werden nämlich als Hinweis auf Reste von Bewusstsein interpretiert, und es wäre fatal, wenn der Eindruck entstünde, Hirntote seien ebenfalls noch in irgendeinem Sinn bei Bewusstsein. Laut Fink müsse man zwar nicht das klare Bekenntnis der einschlägigen medizinischen Fachgesellschaften aus dem Jahre 1994 unterschreiben, demzufolge Hirntod und Tod schlicht gleichzusetzen seien, weil der Mensch mit dem vollständigen und endgültigen Ausfall seiner Gehirntätigkeit aufhöre, „ein Lebewesen in körperlich-geistiger oder in leiblich-seelischer Einheit zu sein“ (Erklärung Deutscher Wissenschaftlicher Gesellschaften zum Tod durch völligen und endgültigen Hirnausfall). Es bleibe jedoch dabei, dass das Hirntod-Kriterium ein zuverlässiges und bei entsprechender Expertise sicher feststellbares Todeskennzeichen abgebe.

Der Erlanger Theologe Peter Dabrock wechselte mit seinem Vortrag von der diagnostischen auf die konzeptuelle Ebene, indem er ein kaum hinterfragtes Dogma der Beschäftigung mit dem Tod angriff. Dieses Dogma bestehe darin, Leben und Tod als kontradiktorische Gegenbegriffe zu betrachten, so dass man nur entweder lebend oder tot sein könne. Professor Dabrock wirbt dagegen dafür, Hirntote als „irreversibel Sterbende“ oder auch als „Lebende mit maximal reduzierter Lebendigkeit“ zu betrachten und ihnen so einen dritten Status zwischen Leben und Tod zuzuweisen. Mit diesem provokanten Vorschlag nimmt Dabrock die Phänomenologie des Hirntods ernst, die ei-

gentlich im krassen Gegensatz zum kulturell verwurzelten Erscheinungsbild des Todes steht: Von der Bewusstlosigkeit und den Apparaten abgesehen, die ihren Kreislauf und ihre Atmung erhalten, erscheinen Hirntote durchaus lebendig, was bei Angehörigen regelmäßig zu erheblichen Irritationen führt. Solche Anmutungen als unwissenschaftlich zurückzuweisen, bedeute nichts anderes als eine medizinische „Kolonialisierung der Lebenswelt“, da die Medizin über keine besondere Deutungshoheit bezüglich des Phänomens des Todes verfüge. Wohlgerichtet zielt Dabrock auf Umdeutung des Status Hirntoter nicht darauf ab, der Praxis der Organspende die Legitimation zu entziehen. Vielmehr ist er geneigt, Ausnahmen von der so genannten Tote-Spender-Regel zuzulassen, die den Tod des Spenders zur Voraussetzung der Organentnahme erklärt. Viele Ethiker glauben an dieser Regel festhalten zu müssen, weil sich sonst eine unkontrollierte Ausweitung des Kreises potentieller Organspender ergebe: Wenn man es schon akzeptabel findet, bei irreversibel Sterbenden Organe zu entnehmen, warum dann nicht auch bei Koma-Patienten, die ihre Bereitschaft zur Organspende erklärt haben? Dabrock glaubt dieser Konsequenz entgehen zu können, weil der Hirntod, auch wenn dieser nicht mehr als Tod des betroffenen Menschen betrachtet werde, den relevanten Unterschied markiere: Insofern nur bei Menschen mit vollständigem und irreversiblen Ausfall der Hirntätigkeit jede Besserung ihres Zustands ausgeschlossen werden könne, sei auch nur bei ihnen die Organentnahme akzeptabel und gleichzeitig der Abbruch weiterer medizinischer Maßnahmen geboten, da diese keinen relevanten Nutzen für irreversibel Sterbende haben könnten.

Im letzten Referat des Tages ging der Düsseldorfer Philosoph Dieter Birnbacher auf die verbreiteten und gerade in jüngster Zeit wegen der Skandale um die Machenschaften mehrerer Transplantationsmediziner weiter wachsenden emotionalen Widerstände gegen die Organspende ein. Im Sinne einer philosophisch inspirierten Psychotherapie sollten einige der dabei auftretenden Affekte als irrational zurückgewiesen werden in der Hoffnung, auf diese Weise unbegründete Widerstände überwinden zu können. Irrational sei beispielsweise die Furcht, Mediziner könnten sich durch das Vorliegen eines Organspendeausweises veranlasst sehen, therapeutische Maßnahmen zu früh abzubrechen,

Fortsetzung auf Seite 6

um an Spenderorgane zu kommen. Das Auftreten solcher falscher Anreize sei in Deutschland prozedural ausgeschlossen, weil jeder Hirntod von zwei Ärzten festgestellt werden muss, die zudem unabhängig vom Team der Transplantationsmediziner arbeiten müssen. Weniger leicht als unbegründet zurückweisen lässt sich laut Professor Birnbacher die Besorgnis, man sei als Hirntoter nicht wirklich tot. Dass Hirntod und Tod nicht einfach identisch sind, scheint auch angesichts der Überlegungen Dabrocks zur Phänomenologie des Hirntods unabweisbar. Es könnte sein, dass es sich lediglich um eine sinnvolle Konvention handelt, wenn Medizin und Rechtswissenschaft sie dennoch gleichsetzen. Die verbleibende Unsicherheit über das Verhältnis von Hirntod und Tod gibt jedoch laut Birnbacher keinen Grund, sich in besonderer Weise vor Hirntod oder Organentnahme zu fürchten, weil es jedenfalls derselbe Zustand ist, der mal als noch zum Leben, mal als schon zum Tode gehörig beschrieben wird. Letztlich stehe wohl hinter der Besorgnis, man könne im Zustand des Hirntodes noch nicht wirklich tot sein, die Furcht davor, man könne unter der Prozedur der Organentnahme leiden. Diese erlebnisbezogene Furcht erscheint wiederum irrational, da auch dann, wenn der Hirntod eine Vorstufe zum eigentlichen Tod ist, davon ausgegangen werden muss, dass mit dem irreversiblen Ausfall der Hirnaktivität auch jede Erlebnisfähigkeit erlischt.

Während der abschließenden Podiumsdiskussion nahm Professor Dabrocks Vorstoß, den Hirntod als einen dritten Zustand zwischen Leben und Tod zu charakterisie-



Foto: DRZE

Die Referenten und Moderatoren der Tagung (v.l.n.r.): Michael Fuchs, Bert Heinrichs, Peter Dabrock, Dieter Birnbacher, Dieter Sturma, Gereon Fink, Daniel Schäfer, Dirk Lanzerath.

ren, einigen Raum ein. So wurde aus dem Publikum der Einwand laut, es gebe sowohl am Lebensanfang als auch am Ende des Lebens schon genügend Grauzonen, so dass das weitere Verwischen von Grenzen sich als gefährlich erweisen könne. Bei allen theoretischen Kontroversen waren die Diskutanten am Ende des Tages sichtlich bemüht, die Einigkeit in den meisten praktischen Fragen des Umgangs mit der Organspende hervorzuheben. Trotz aller Zweifel, die man am Konzept des Hirntods anmelden kann und darf, liefert es ein gut handhabbares und hinreichend plausibles

Kriterium, das in dem ethisch heiklen Bereich der Transplantationsmedizin eine nachvollziehbare Orientierungshilfe bietet. Auch wenn man sich bei der Entscheidung über die Adäquatheit eines Konzepts nicht von solchen Erwägungen leiten lassen darf, sollte man nicht leichtfertig ausblenden, dass dem doch sehr fraglichen Leid hirntoter Menschen bei der Organentnahme das vollkommen fraglose Leid der Menschen gegenübersteht, die auf ein Spenderorgan angewiesen sind.

*Thorsten Galert*

## Interdisziplinärer Forschungsverbund „Person und Demenz“

Jetzt stellen Sie sich doch bitte einmal vor, Sie wären dement. Das können Sie nicht! Der Zugang zur Innenperspektive eines Bewusstseins, dem es an kognitiven Funktionen mangelt, ist uns versperrt. Mit den praktischen Konsequenzen dieses theoretischen Problems ist man im Pflegealltag, in klinischer Praxis und in der Rechtsprechung häufig konfrontiert. Individuellen Wünschen und Einstellungen von Menschen mit Demenz gerecht zu werden, ist durch die eingeschränkte Kommunikationsfähigkeit

und Entscheidungskapazitäten der Betroffenen oft stark erschwert. Im alltäglichen Umgang wie auch in der Forschung ist es daher notwendig, zu deren Ermittlung ersatzweise perspektivisch andere Zugänge zur Situation dieser Menschen zu nutzen. So stützt man sich etwa auf die in Patientenverfügungen fixierte vorausgreifende Perspektive des noch nicht dementen Menschen auf sein eigenes Leben als Mensch mit Demenz, oder aber auf die sich in den dementen Menschen einfühlende Perspek-

tive eines anderen Menschen. Beiden Annäherungen widersetzt sich jedoch im Hinblick auf den zu ermittelnden Zustand des Menschen mit Demenz eine unüberbrückbare Differenz, sei es zeitlicher oder personaler Art. Praktische Probleme in der Betreuung und medizinischen Behandlung von Menschen mit Demenz entstehen vor allem dann, wenn es um einen respektvollen Umgang mit aktuellen Wünschen der Betroffenen geht. Die Verunsicherung bei Angehörigen, Betreuern und Ärzten ist



groß, wenn der Betroffene sich beispielsweise bei der Entscheidung über medizinische Weiterbehandlung in einer Weise verhält, die an vorab in einer Patientenverfügung festgehaltenen Aussagen zweifeln lässt. Eindrücklichen Beleg für diese Problematik lieferte zuletzt das Schicksal des im Juni 2013 verstorbenen Schriftstellers und Intellektuellen Walter Jens. Der Träger höchster akademischer Würden hatte im Alter eine Demenz entwickelt. Obwohl er sich zuvor ausdrücklich und intensiv mit dieser Möglichkeit befasst hatte, gab seine Frau später an, Zweifel an der Validität seiner zuvor geäußerten Wünsche zu hegen. Schien doch der Mann, der zuvor so vehement gegen ein Leben entschieden war, dem es an Anschlussfähigkeit zu seiner vormals erlebten Identität zu mangeln schien, häufig nicht unzufrieden mit dem, was ihm verblieb.

Praktische Probleme dieser Art im Kontext demenzieller Erkrankungen gaben Anlass zur Gründung des interdisziplinären Forschungsverbunds „Person und Demenz“. Das innerhalb der ELSA Förderung des Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) finanzierte Projekt dient seit Januar 2011 Wissenschaftlern der Fachrichtungen Medizin, Psychologie, Soziologie und Philosophie als Rahmen, unterschiedliche Ansätze und Methoden zu einer umfassenden Untersuchung der komplexen Problematik des Personenstatus bei Demenz zu verknüpfen. Keiner der aktuell in der medizinischen Forschung verfolgten Ansätze verspricht in den nächsten Jahren Verfahren zu ermitteln, mit deren Hilfe eine Demenz dauerhaft aufgehalten, geschweige denn geheilt werden könnte. Diese Situation stellt die Gesellschaft wie auch den Einzelnen vor die Herausforderung, das Phänomen der Demenz in gesamtgesellschaftliche Zusammenhänge sowie in persönliche Lebensentwürfe zu integrieren, etwa in Form von Patientenverfügungen.

Menschen mit Demenz benötigen umfassende Pflege und medizinische Betreuung. Keine andere Krankheitsgruppe des hohen Lebensalters ist derart kostenintensiv. Wenn nicht ein wissenschaftlicher Durchbruch gelingt der diese Entwicklung aufhält, werden für das Jahr 2050 in Deutschland 2,6 Millionen Menschen mit Demenz prognostiziert. Diese Zahlen lassen voraussehen, dass Demenz die Gesundheitssysteme der Industriestaaten in dramatischer Weise beeinflussen wird. Menschen mit Demenz stehen im Fokus widerstreitender Interes-

sen und können darüber hinaus ihre eigenen Interessen meist nicht mehr vertreten. Sie in den Fokus der Forschung zu rücken, muss daher ein höchstes ethisches Anliegen sein. Den Forschungsverbund „Person und Demenz“ leiten Dieter Sturma, Direktor des DRZE und des Instituts für Wissenschaft und Ethik sowie Gründungsdirektor des Instituts für Neurowissenschaften (INM 8) am Forschungszentrum Jülich und Wolfgang Maier, Direktor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums Bonn. Zudem sind auch die Neurologische Klinik Düsseldorf und das philosophische Institut an der Leibniz Universität Hannover an dem Projekt beteiligt.

In vier Teilprojekten widmen sich die Wissenschaftler über einen Zeitraum von drei Jahren verschiedenen Aspekten der Thematik: Eine Strukturanalyse des Demenzphänomens soll spezifische Einsichten in das Verhältnis von Person und Demenz gewähren. Wahrnehmung und Anerkennung von Menschen mit Demenz und deren Fähigkeiten werden empirisch erhoben und durch Anwendung qualitativer Methoden einer eingehenden Analyse zugänglich gemacht. In eben der Weise werden auch persönliche Lebensentwürfe im Hinblick auf eine mögliche Demenz und damit verbundene Entscheidungsmuster untersucht. Entscheidungen im Verlauf einer Demenz werden auf ihre Validität und die Selbstwahrnehmung des Entscheidungsträgers hin geprüft, aber auch auf eine damit verbundene Zuschreibungspraxis im klinischen Alltag. Diese nach quantitativen und qualitativen Methoden gestalteten Untersuchungen werden durch modernste diagnostische Verfahren ergänzt.

Erste Ergebnisse wurden im Januar 2013 auf einer zweitägigen, öffentlichen Konferenz in Bonn vorgestellt und diskutiert. Als externe Experten waren der Psychologe Hans Markowitsch (Lehrstuhl für physiologische Psychologie der Universität Bielefeld), der Neurologe und Philosoph Ralf Jox (Leitung des Bereichs Klinische Ethik am Institut für Ethik, Geschichte und Theorie der Medizin der Ludwig-Maximilians-Universität München), der Rechtswissenschaftler Volker Lipp (Lehrstuhl für Bürgerliches Recht, Zivilprozessrecht, Medizinrecht und Rechtsvergleichung an der Universität Göttingen), sowie der Psychologe und Psychotherapeut Michael Wunder (Leiter des Beratungszentrums der Ev. Stiftung Alsterdorf in

Hamburg und Mitglied des deutschen Ethikrats) eingeladen.

Hans Markowitsch gab in seinem Vortrag „Gedächtnis – kognitive Störungen – demenzielle Erkrankungen“ mit seiner naturalistisch argumentierenden Darstellung des konstruierenden biographischen Gedächtnisses und dessen Kompensationsressourcen, sowie der Beschreibung des Alterungsprozesses als kontinuierlicher Prozess des Gedächtnisverlusts, neue Anregungen für die Debatte zum Personenstatus bei Demenz. Ralf Jox sprach mit dem Thema „Gesundheitliche Vorausplanung und natürlicher Wille“ zentrale Fragestellungen des Projekts an. Der Gebrauch des bislang nahezu ausschließlich im betreuungsrechtlichen Kontext angewandten Begriffs des „natürlichen Willens“ im ethischen Diskurs spielt für das semantische Feld, welches der Forschungsverbund bezüglich des Demenzphänomens erarbeitet, eine wichtige Rolle. Volker Lipp wies in seinem Vortrag „Selbstbestimmung, Fürsorge und Zwang“ auf die Verschränkung dieser drei Konzepte in den Rechtsinstituten der Vorsorgevollmacht und der gesetzlichen Betreuung hin. Insbesondere hinsichtlich des im Projekt angelegten Vorhabens, die Grenzen der Einwilligungsfähigkeit zu untersuchen, dienten Lipp's Ausführungen als Anregung. Michael Wunder lenkte den Fokus unter dem Titel „Willensbildung unter der Bedingung der Demenz“ auf die Perspektive der Betroffenen. Dies sowie seine Hinweise auf die Veränderung relevanter Prozesse im Verlauf einer Demenz sind für die Untersuchung der Anerkennung demenziell veränderter Personen von hohem Interesse. Von den Teilprojekten vorgestellte Eindrücke und Beobachtungen aus dem Verlauf der zum größten Teil bereits abgeschlossenen Untersuchungen konnten mit den vorgetragenen Perspektiven ergänzt, und auf ihre interdisziplinäre Anschlussfähigkeit hin diskutiert werden.

Wie dargestellt, besteht in der Praxis ein hoher Bedarf an Richtlinien hinsichtlich konfliktreicher Entscheidungen, aber auch im Hinblick auf den Umgang und die Anerkennung von Menschen mit Demenz. Der Forschungsverbund „Person und Demenz“ arbeitet daran, Grundlagen für die Formulierung solcher Richtlinien zu schaffen. Im Sommer 2014 sollen die Forschungsergebnisse im Rahmen einer öffentlichen Abschlusskonferenz vorgestellt werden.

*Theresia Vollbard*

## DAS DEUTSCHE REFERENZZENTRUM FÜR ETHIK IN DEN BIOWISSENSCHAFTEN

Das DRZE ist ein nationales Dokumentations- und Informationszentrum für den gesamten Bereich der Ethik in den biomedizinischen Wissenschaften in Deutschland.

Es hat die Aufgabe

- die normativen Grundlagen einer qualifizierten Urteilsbildung wissenschaftlich zu erarbeiten und in verschiedenen Formaten bereitzustellen;
- die Informationen aus den unterschiedlichsten Bereichen zur aktuellen bioethischen Diskussion in Wissenschaft, Gesellschaft und Politik aufzubereiten und zugänglich zu machen;

- die wissenschaftliche Vernetzung zu fördern und damit den deutschen, europäischen und internationalen Diskurs voranzubringen.

Das DRZE wurde 1999 auf Initiative des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) vom Bonner Institut für Wissenschaft und Ethik e. V. (IWE) in Zusammenarbeit mit der Universität Bonn gegründet. Seit 2004 ist das DRZE Arbeitsstelle der Nordrhein-Westfälischen Akademie der Wissenschaften und der Künste und wird als zentrale wissenschaftliche Einrichtung der Universität Bonn geführt.



## IMPRESSUM

Infobrief des Deutschen Referenzzentrums für Ethik in den Biowissenschaften (DRZE)  
Arbeitsstelle der Nordrhein-Westfälischen Akademie der Wissenschaften und der Künste  
„Grundlagen, Normen und Kriterien der ethischen Urteilsbildung in den Biowissenschaften“

### Herausgeber

Deutsches Referenzzentrum  
für Ethik in den Biowissenschaften

Bonner Talweg 57  
53113 Bonn

Telefon: +49 228 3364-1930  
Telefax: +49 228 3364-1940

E-Mail: [infobrief@drze.de](mailto:infobrief@drze.de)  
Internet: <http://www.drze.de>

© 2013 DRZE

### Direktor

Prof. Dr. Dieter Sturma

### Geschäftsführer

Priv.-Doz. Dr. Dirk Lanzerath

### Redaktion

Dorothee Güth

### Grafische Konzeption und Gestaltung

Manfred Bogner, Berlin

### Druck

blautonmedien, design & druck

## BIBLIOTHEK

Die Spezialbibliothek und Dokumentation des DRZE sammelt und erschließt einschlägige nationale und internationale Monographien, Sammelwerke, Lexika, Zeitschriften, Zeitungsartikel, Rechtstexte und Graue Literatur aus den Bereichen Bioethik und Wissenschaftsethik. Sammelschwerpunkte sind insbesondere Medizinische Ethik, Umweltethik und Tierethik. Der Bestand umfasst ca. 11.300 Bücher, 56.300 Dokumente, 109 laufend gehaltene Zeitschriften und 1.960 Zeitschriftenbände. Der Katalog ist über die Literaturdatenbank BELIT auch online recherchierbar. Die Bibliothek steht allen Interessierten offen.



## Öffnungszeiten der Bibliothek

|       |                  |
|-------|------------------|
| mo    | 9-12 + 13-16 Uhr |
| di    | 9-12 + 13-18 Uhr |
| mi-fr | 9-12 + 13-16 Uhr |

<http://www.drze.de>