

# Meinungsäusserung zu den medizinisch- ethischen Grundsätzen zur Xenotransplantation

P. Ryser

## Einleitung

Die Stellungnahme der SAMW zur Xenotransplantation [1] geht von der Eventualsituation der denkbaren Bewilligung klinischer Versuche in der Schweiz aus, und fordert daher zur pragmatischen Beurteilung der dargelegten Grundsätze auf. In Anbetracht der rasanten Entwicklung in der Gentechnologie und Transplantationsmedizin ist diese Haltung sicher berechtigt. Andererseits darf sich die Grundsatzdiskussion nicht auf die Formulierung von Richtlinien und praktischen Anweisungen beschränken. Dabei kann es sich bestenfalls um angewandte Ethik handeln, welche bestimmte moralische Grundsätze bereits voraussetzt. In unserer postmodernen Zeit geht der Vorrat an selbstverständlichen Grundwerten zur Neige. Das grosse Bedürfnis nach ethischen Reflexionen in der Medizin mag daher nicht erstaunen [2, 3, 4]. Eingehendere Grundsatzüberlegungen sind aber eher selten [5]. Vor allem in angelsächsischen biomedizinischen Zeitschriften wird der Leser nicht selten mit der trockenen Mitteilung «ethically acceptable/not acceptable» sich selber überlassen. Oft wird vergessen, dass Ethik, verstanden als Lehre von Handlungsregeln und -maximen, ohne Ethos (die von sittlichen und moralischen Normen geprägte Grundhaltung) nicht betrieben werden kann. Nicht die Redseligkeit angewandter Ethik, sondern die Redlichkeit des moralischen Diskurses ist grundlegend. Im Vorwort zu den medizinisch-ethischen Richtlinien wird auf diese zwei Ebenen hingewiesen. Leider hat die SAMW sich nicht dazu entschliessen können, auch grundsätzliche Betrachtungen anzustellen. Dies mag erstaunen, umso mehr als sich auch die Zentrale Ethikkommission mit der Xenotransplantation beschäftigt. Wer wäre denn sonst kompetenter, die Diskussion zu lancieren?

Ich werde im folgenden versuchen, die Frage der Xenotransplantation anhand grundsätzlicher moralischer Normen und auf der Ebene biomedizinischer

Betrachtungen zu diskutieren, um anschliessend aufgrund der Ergebnisse Schlussfolgerungen für die medizinisch-ethischen Grundsätze der SAMW folgen zu lassen. Die folgenden Ausführungen beschränken sich auf die Xenotransplantation von Organen, welche die dringendsten Probleme aufwirft. Ich möchte auf die notwendige Besinnung auf tragende Grundwerte aufmerksam machen. Wenn ich mich im folgenden kritisch zur heutigen Transplantationsmedizin äussere, so geschieht dies im vollen Bewusstsein der teilweise segensreichen und gewaltigen Fortschritte der Medizintechnologie, welche aber verantwortungsbewusster zu handhaben wären.

## Ethische Betrachtungen

Grundsätzliche ethische Diskussionen in der Medizin müssen zwingend beim zugrundegelegten Menschenbild beginnen. Letztendlich umfasst dies die Auseinandersetzung mit der Vergänglichkeit menschlichen Lebens und dem eigenen Sterben. Damit ergibt sich vorerst die Frage, welches Menschenbild hinter den Standpunkten der modernen forschenden Biomedizin steht.

Zentral ist einmal das analytische, reduktionistische Denken. Die Reduktion menschlichen Lebens auf beschreibbare, deterministische Mechanismen und chemisch-physikalische Vorgänge, die Zerlegung des Ganzen in seine Einzelteile hat heute die molekulare Ebene erreicht. Eine solche biomechanische Betrachtungsweise setzt die Messbarkeit, Quantifizierbarkeit biologischer Vorgänge voraus, und stösst vor Unmessbarem oder Unermesslichem wie menschliche Gefühle, Denken, Reflexion, Lebensgeschichte und Persönlichkeit auf unüberwindbare Grenzen. Wie Quantifizierungszwänge unserer Zeit zu Pseudogenauigkeiten führen können, hat kürzlich B. Gurtner am Beispiel der Kalibrierungsversuche im Umfeld von Lebensqualität gezeigt [6]. Adler hat dieses biomechanische Konzept reduktionistisch, deterministisch, objektiv, unpersönlich und ungeschichtlich genannt [7]. Ich würde hinzufügen, dass es auch empfindungsarm sei, da der Befund und nicht das Befinden im Vordergrund steht. Mit der positivistischen Beschränkung auf empirisch-experimentell Verifizierbares hat die Diskussion um Grundwerte deshalb kaum Platz.

Das Menschenbild wird in der Biologie und Biomedizin entscheidend von der darwinistischen Evolutionstheorie bestimmt, welche dem Menschen keine biologische Sonderstellung mehr zuerkennen will, ihn als natürlichen Bestandteil der Evolution und zufälliges Selektionsergebnis betrachtet und ins Tierreich einordnet (Primaten)! Diese Lehre ist heute weit verbreitet und anerkannt, und dürfte zumindest teilweise die unkritische und euphorische Akzeptanz der Xenotransplantation bei einigen Biologen vor allem angelsächsischer Provenienz erklären.

Eine wichtige Rolle spielt heute auch die Autonomie des Individuums, der aufgeklärte informierte Patient, welcher nur noch sich selbst verantwortlich ist

Korrespondenz:  
Dr. med. P. Ryser  
Weltpoststrasse 17  
Postfach 196  
CH-3000 Bern 15

und in therapeutischen Fragen mit entscheiden soll und will («informed consent»). Von einigen wird die Wurzel dieser Entwicklung bei Philosophen der Aufklärung, insbesondere bei Kant gesehen [8]. Laut Kant ist der vernunftbegabte Mensch befähigt, auch ohne metaphysischen Bezug hochstehende, allgemeinverbindliche, moralische Gesetze zu verfassen. Der moderne Autonomiebegriff wird aber zusätzlich durch den Übergang von einer Pflichtenethik zu einer Ethik der Menschenrechte und Bedürfnisse geprägt und verändert. Nicht Einschränkungen, Verpflichtungen dem Mitmenschen gegenüber, sondern Bedürfnisse, Rechte, Selbstentfaltung stehen im Vordergrund. Die Überbetonung der Autonomie welche im Gegensatz zum Paternalismus heute allgemein als positiv bewertet wird, schafft aber Interessenkonflikte mit dem Kollektiv. Diese Problematik äussert sich bevorzugt auch in der Präventiv- und der Transplantationsmedizin.

Handlungsmotivationen werden heute in der Bioethik oft utilitaristisch begründet. Utilitarismus beurteilt eine Massnahme nach ihrem Erfolg, ohne auf Einstellung und Motiv des Handelnden zu achten. Verantwortung und Pflichten haben in diesem Denksystem keinen Platz. Zielvorstellung ist die Maximierung von Glück und leidensfreiem langem Leben möglichst vieler Menschen, und orientiert sich primär am Kollektiv und nicht am Individuum. Utilitarismus ist zweckrational, führt zu einseitigen Güterabwägungen von Nutzen-Risiko-Verhältnissen zwischen Individuum und Gesellschaft [9, 10], und pseudogenauen quantifizierenden Einschätzungen von schlecht definiertem «benefit».

Zusammenfassend ist das biomedizinische Menschenbild somit reduktionistisch, mechanistisch, darwinistisch und utilitaristisch geprägt. Bevorzugt wird das Ideal autonomer, informierter, frei entscheidender Individuen. Das Ganze kombiniert sich mit einem positivistisch geprägten Fortschrittsglauben.

Diese Ausführungen zeigen, dass angesichts des erhofften Benefits der Xenotransplantation aus diesem biomedizinischen Wertesystem heraus gar keine ernsthaften grundsätzlichen Bedenken erwachsen können, sofern man an die Machbarkeit und die Überwindung der anstehenden Probleme durch die medizinische Forschung und damit die unbegrenzte Verfügbarkeit tierischer Organe glaubt, bzw. den erhofften «benefit» in Form von Lebensverlängerung und Reduktion der Wartelistenmortalität zum Nennwert nimmt. Komplizierter wird die Problematik allerdings, wenn auf die unterschiedlichen Bedürfnisse unserer pluralistischen Gesellschaft hingewiesen wird [8]. Es stellt sich das Problem des kleinsten gemeinschaftlichen Nenners, des ethischen Minimums eines demokratischen «mehrheitsfähigen» Menschenbildes.

Über entscheidungsrelevante ethische Prinzipien in der Biomedizin wie Fürsorge («beneficence»), Schadensvermeidung («non-maleficence», meist in Form von Risikoabwägungen diskutiert), Autonomie des Individuums («informed consent») und Gerechtigkeit (z. B. Organallokation) besteht zwar weitgehend Konsens. Medizinische Kenntnisse, Menschenbild und

Werte hintergrund wirken sich jedoch entscheidend auf Bedeutungsinhalte dieser Begriffe und praktische Schlussfolgerungen aus.

Ich möchte an dieser Stelle für ein humanistisch-christliches Menschenbild plädieren. Eine solche Sichtweise sieht den Mensch als Ebenbild Gottes, und erkennt ihm eine Sonderstellung innerhalb der Schöpfung zu, fordert aber auch verantwortungsbewussten Umgang mit Natur und Umwelt, und führt zur Verantwortungs- und Pflichtenethik; sie vermag im Ergebnis der Evolution (Schöpfung) und in der natürlichen Konstitution des Menschen eine moralische Botschaft zu erkennen [11].

Das menschliche Leben wird als Geschenk mit unvergleichlichem, unbedingtem Wert aufgefasst und mündet im Prinzip der Ehrfurcht vor dem Leben, bzw. der Heiligkeit des Lebens. Von Albert Schweitzer wird diese Ethik mit Begriffen wie Liebe, Hingebung, Mitleiden, Mitfreude und Mitstreben charakterisiert [12]. Daraus resultiert konsequenter Einsatz für Schutz und Erhaltung des Lebens und der Menschenwürde (sittliche Selbstbestimmung). Die Autonomie des Individuums findet aber dort ihre Grenzen, wo die Würde des Mitmenschen, des Schwächeren, Kranken und Leidenden beginnt. Hier hat auch die Anerkennung der Endlichkeit unseres Daseins, ohne Verabsolutierung von Gesundheit und Langlebigkeit [13] ihren Platz. Im Wissen und Hoffen auf eine heilsame Zukunft hat Leiden im christlichen Menschenbild seine besondere Bedeutung [14]. Hinzuweisen ist hier auch auf G. Condrau, der auf eindrückliche, vielfältige und tiefeschürfende Weise die Tragik der modernen Verdrängung menschlicher Hinfälligkeit («Sein zum Tode»), der «certa moriendi condicio», analysiert hat [15], sowie auf Dietrich Bonhoeffer, welcher Krankheit als der Welt zugehörig erachtet und für den ärztlichen Handlungsbereich eine Verantwortungsethik mit den drei Dimensionen Stellvertretung, Wirklichkeitsgemässheit und Schuldübernahme geltend macht [16].

Was bedeuten diese Grundsätze für die Beurteilung der Xenotransplantation?

Auf den ersten Blick könnte die Aussicht, durch die Verpflanzung tierischer Organe auf den Menschen, Leben zu retten, Lebensqualität zu verbessern, auch aus der dargelegten Sicht primär zu einer Bejahung dieser Technologie führen. Allerdings stellt sich sofort die Frage, ob dieser Zweck die Mittel heilige. Ein erster Einwand ergibt sich aus der speziesübergreifenden Organtransplantation auf den Menschen. Dies gelingt offenbar nur mittels Manipulationen von Tieren mit menschlichen Genen, wobei das notwendige Ausmass dieser Eingriffe noch gar nicht feststeht [17]. Zudem würde ein Transplantationserfolg zur Koexistenz von tierischem und menschlichem Genom, zur sogenannten Chimärenbildung führen. Hier mangelt es schlichtweg am notwendigen Respekt vor der Würde des Menschen und der Kreatur in ihrer Geschöpflichkeit zugunsten des interessengeleiteten technologischen Imperativs. Dagegen stehen ethische Entwürfe, welche der Ehrfurcht einen höheren Stellenwert als dem (therapeutischen)

Eingriff einräumen [18]. Menschliches Leben ist nicht ad libitum verfügbar und manipulierbar und deshalb immer bedroht und endlich [14].

In ihren Äusserungen zur Transplantationsmedizin geht die Schweizerische Nationalkommission «Justitia et Pax» ebenfalls von einem christlichen Menschenbild aus, stellt sich im Falle tierischer Organlieferanten denn auch die Frage, ob die Würde der Kreatur verletzt werde, vermag aber (erstaunlicherweise) keine Verletzung der Integrität der menschlichen Person zu erkennen. Allerdings wird das Problem zum Teil aus einer biologisch simplifizierenden [19] reduktionistischen Betrachtungsweise gesehen (Beispiel des Herzens als reine Muskelpumpe). Es resultiert dennoch eine klare Ablehnung der Xenotransplantation aus verantwortungsethischer Sicht im Hinblick auf die nicht abwägbaren Risiken der Xenozoonosen [20].

Eine ausführlichere Stellungnahme zur Xenotransplantation liegt von einer Arbeitsgruppe im Auftrag des Kirchenamtes der Evangelischen Kirche Deutschlands und des Sekretariats der Deutschen Bischofskonferenz vor. Die Expertengruppe (1 Medizinhistoriker, 2 Theologen, 1 Chirurg, 1 Psychotherapeutin, 1 Jurist) vermochte mit dem Hinweis, dass mit guten Gründen verschiedene ethische Standpunkte vertretbar seien, keine klare Position zu beziehen. Immerhin wurden vier ethisch relevante Konfliktpotentiale ausgemacht: Lebensrecht des Menschen und der Tiere; Unterschiedlichkeit der Wahrnehmung von Betroffenen und Nichtbetroffenen; psychologische Problematik des Xenotransplantates sowie die Annahme der eigenen Endlichkeit im Gegensatz zum Hinausschieben der Grenzen um jeden Preis. Erwähnung verdient ein Sondervotum der Berliner Medizinerin W. Kernstock-Jörns, welche die weitere Erforschung der Xenotransplantation mit Hinweis auf die durch artspezifische Geschöpflichkeit gesetzte Grenze, zu erwartende psychologische Schwierigkeiten und die Verantwortung des Menschen für das Tier als Mitgeschöpf ablehnt [21].

Dass die Xenotransplantation auch aus grundsätzlichen Erwägungen christlicher Ethik nicht unbedenklich ist, verweist auch das Positionspapier der Solidarischen Kirche im Rheinland zur Bioethik-Debatte («Charta für das Leben»). Kritisiert wird die heutige Tendenz, Gesetze von Schöpfung und Evolution schrankenlos menschlichen Interessen anzupassen und unter anderem die Manipulation von Tieren zur Gewinnung transplantationsfähiger Organe [22].

Die Äusserung von Papst Johannes Paul I an einem Transplantationskongress 1978 in Rom wird zwar als definitiv bejahende Haltung der katholischen Kirche zur Organtransplantation gewertet [23]. Er sprach aber auch davon, dass Menschen nie zu Versuchsobjekten degradiert werden dürfen und mahnte zum respektvollen Umgang mit menschlichem Körper und Geist: «... and never to transform men into an object of experiment. Respect for his body is also respect for his spirit» [24]. Es ist offensichtlich, dass Xenotransplantation diesem geforderten Respekt aus heutiger Sicht nicht gerecht werden kann.

Wenn wir für den Grundsatz der Erhaltung menschlichen Lebens eintreten, so ist diese Position des Ethos nicht nur kasuistisch (Transplantationsmedizin) zu überprüfen. Wie wäre zum Beispiel die strassenverkehrsbedingte Mortalität in diesem Kontext zu beurteilen? 500 bis 600 Menschen finden auf unseren Strassen jedes Jahr, meist aus voller Gesundheit, den Tod. Warum werden diese tragischen Ereignisse hier ohne viel Aufhebens akzeptiert? Wie ernst ist es einer interventionellen Medizin, uns allen, mit dem Prinzip des «saving lives», wenn präventive Aspekte derart konsequent ausgeblendet werden? Verantwortungsvoller durchdachter Einsatz für das menschliche Leben ist auch im Kontext solcher Fanale zu beurteilen, und vermeidet die Voreiligkeit des herbeigeredeten Erfolgswangs der Xenotransplantation zugunsten von ethisch unbedenklicheren Alternativen und der ätiologisch orientierten Grundlagenforschung. Schon der Grundsatz «*primus nihil nocere*» bzw. «*salus aegroti suprema lex*» mahnt aus konsequenter Fürsorge dem Mitmenschen gegenüber zu höchster Vorsicht bei derart riskanten Unternehmen, deren Risiken, wie noch zu zeigen sein wird, zurzeit gar nicht zuverlässig abschätzbar sind. Entscheidend ist nicht, ob wir alles tun, um Leben zu retten, sondern ob wir alles tun, was mit verantwortlichen Mitteln getan werden kann. Damit wird der Weg bereitet für eine Absage an Machbarkeitswahn und reparative Lebensrettung um jeden Preis, für eine Anerkennung von Grenzen und Akzeptanz von Unabwendbarem als Weg zur Erfüllung des Menschseins [25].

Ein weiteres Problem stellt auch die Wahrhaftigkeit des «informed consent» dar. Welche Informationen sollen, dürfen, müssen dem Patienten weitergegeben werden, damit er «frei» entscheiden kann, und nicht ungerechtfertigte Hoffnungen geweckt werden? Die Schwierigkeiten der sittlichen Selbstbestimmung bei derart komplexen Sachlagen sind beachtlich. Zudem entscheidet das Individuum kaum frei (Ängste von schwer Erkrankten, Beeinflussung durch Familie und der Art und Weise ärztlicher Informationsvermittlung). Das Ganze gerät zur Gefahr des Abschiebens von Verantwortung für hochriskante Massnahmen vom Arzt mit Wissensvorteil auf den Patienten, zur «Autonomiefalle» für den überforderten Laien. Hier spielt meines Erachtens auch die geplante Erweiterung des «informed consent» als Vertrag ohne Rückzugsmöglichkeit nach erfolgter Transplantation [1, 9] aus infektiologischen und epidemiologischen Gründen eine entscheidende Rolle. Aus der dargelegten ethischen Grundposition sind solche Pläne besorgniserregend. Es darf nicht vergessen werden, dass das freiwillige Einverständnis für Versuche am Menschen erstmals im Nürnberger Kodex (verfasst im Verlaufe des Nürnberger Prozesses im Jahre 1947 gegen verbrecherische Ärzte der NS-Zeit) definiert und gefordert, klar als Schutz des Individuums vor ungerechtfertigten Übergriffen gedacht war und auch schon ein Rücktrittsrecht vorsah [26], *welches 1975 auch in die revidierte Deklaration von Helsinki übernommen wurde* [27].

Motive interventioneller Biotechnologie sind auch im Lichte einzelner Argumentationen ihrer Befürworter zu betrachten: «Xenotransplantation will begin at some point we have the courage to fail» [28], oder Gregory Stock, University of California, welcher die Frage, ob mit Genexperimenten nicht versehentlich das Ende unserer Spezies herbeigeführt werden könnte, verneint und hinzufügt: «Es gibt verdammt viele Menschen auf diesem Planeten!» [29], oder Jonathan Hughes, der 1998 im «Journal of Medical Ethics» als «opting-out system» (bezüglich Xenotransplantation) als Rezept zur Verbesserung der Organverfügbarkeit für einen Verzicht des Vetorechts von Angehörigen bei Leichenorganentnahme und eine Neudefinition des Hirntodes plädierte, um eine Entnahme bei anenzephalen Kindern und Patienten im Coma vigile («persistent vegetative state») zu erlauben [30], und schliesslich der Utilitarismus Peter Singers, der die Tötung geistig behinderter Neugeborener befürwortet! [31]. Es ist schwierig, hier die richtige Qualifikation solcher Ideen zu finden. Zwar kann es nicht darum gehen, solchen Äusserungen Repräsentativität zu unterstellen und mit Bekennerpathos zu widersprechen. Aber es erscheint durchaus gerechtfertigt und auch dringend notwendig, den Werthintergrund von Biomedizin und Bioethik zu hinterfragen und einer kritischen Würdigung zu unterziehen.

Aus der dargelegten ethischen Grundsatzposition resultieren verschiedene gewichtige Einwände, obwohl die primäre Zielsetzung zugunsten der Erhaltung menschlichen Lebens bejaht werden muss. Die als technologischer Fortschritt angepriesene Xenotransplantation ist dem wissenschaftlichen Fortschritt als Selbstzweck verpflichtet, strebt voreilig den Erfolg um jeden Preis an, ist auf riskante Menschen- und Tierversuche ausgerichtet, dient dem Dogma eines glücklicheren – weil gesünderen – Menschen und missachtet letztendlich die moralische Botschaft der Schöpfung und die Verantwortung, welche dem Menschen ihr gegenüber auferlegt ist.

### Biomedizinische Betrachtungen

Die Befürworter der Xenotransplantation kommen mit grossen Versprechungen (unbegrenzte Verfügbarkeit von Organen) und einer Gleichung mit mehreren Unbekannten daher. Als Begründung wird regelmässig der Organmangel («shortage of organs») bzw. das Anwachsen der Wartelisten bei stagnierender Verfügbarkeit transplantierbarer Organe angeführt, und die Transplantationsmedizin als Opfer ihres eigenen Erfolges dargestellt [1, 32]. Zuerst sollte daher nach den Ursachen des Organmangels gefragt werden.

Die Frage ist bei weitem nicht so banal, wie dies auf den ersten Blick erscheinen mag.

Verschiedene Faktoren könnten dazu führen:

- a) Zunahme der Inzidenz terminaler Organinsuffizienz bei Individuen, welche als Transplantatempfänger in Frage kommen.

- b) Zunahme der Organtransplantation infolge ausgeweiteter Indikationsstellung.
- c) Abnahme oder Stagnation von Lebendorgan Spendern und/oder verfügbaren Kadaverorganen.

Ad a) zumindest für die Herztransplantationen (welche meist wegen ischämischer Kardiopathie und dilatativer Kardiomyopathie erfolgt) kann dies zutreffen. Epidemiologische Untersuchungen zeigen, dass die Mortalität der koronaren Herzkrankheit in westlichen Ländern ständig abnimmt, während Hinweise für häufigere Hospitalisationen wegen Herzinsuffizienz existieren. Dieses Phänomen wird unter anderem auf die erfolgreichere Akut- und Nachbehandlung des Myokardinfarkts zurückgeführt und weist auf ein weiteres Problem symptomatischer Therapien hin [33, 34].

Ad b) Erfolgreiche medizinische Massnahmen führen regelmässig zur Ausweitung der Indikationsstellung. Dies lässt sich z.B. auch anhand von chronologischen Übersichtsarbeiten über die Lebertransplantation zeigen. Während Lauchart und Strohmeyer 1994 die äthylische Leberzirrhose noch unter den kontrovers beurteilten Indikationen aufführten [35], weist Margreiter 1998 auf die zunehmende diesbezügliche Akzeptanz der meisten Zentren hin [36]. In Pittsburgh wurde aber auch gezeigt, dass 24% der wegen äthylischer Leberzirrhose Transplantierten wieder Alkohol konsumierten [37].

Ad c) In der Schweiz schwankte der Anteil von Besitzern eines Organspendeausweises in sequentiellen Querschnittsuntersuchungen 1993–1995 zwischen 7 und 11%, der zusätzliche Anteil derjenigen Personen, welche bereit waren, sich einen solchen ausstellen zu lassen, betrug jedoch 18 bis 24%, ohne eindeutigen Trend im zeitlichen Verlauf [38–40]. Dies zeigt, dass auf der Ebene der Spenderakquisition noch deutliche Verbesserungen zu erzielen wären.

Helm- und Gurtentragpflicht im Strassenverkehr, bzw. Abnahme der Strassenverkehrstopfer in der Schweiz um 75% in den letzten 25 Jahren ist ein weiterer Faktor, der ein Dilemma im Grundkonzept der Transplantationsmedizin aufzeigt, indem für die Verfügbarkeit eines valablen Spenderorgans der Tod eines andern Menschen zwingende Voraussetzung sein kann. Konsequenterer Prävention im Strassenverkehr würde also die Organverfügbarkeit weiterhin negativ beeinflussen!

Das häufig angeführte Argument, dass die Organallokation für Alлотransplantationen nicht entscheidend verbessert werden könne, ist zumindest für die Schweiz nicht zwingend. Viel eher stellt sich die Frage der Überprüfung von Indikationsstellungen, des Forschungsbedarfes bezüglich Zusammenhang von Primär- und Sekundärprävention mit terminalem Organversagen sowie der Intensivierung von Aufklärungsaktionen für die Organspende in der Bevölkerung.

Im Zentrum der Sorge von Befürwortern der Xenotransplantation steht auch die Mortalität von evaluierten Patienten auf der Warteliste. So betragen heute die 1- und 5-Jahres-Überlebensraten nach

Herztransplantation 85 bzw. 75%, im Vergleich zu 15% nach drei Jahren bei Transplantationskandidaten [41]. Allerdings wartet der weitaus grösste Teil auf eine Nierentransplantation, wofür anderweitige Ersatztherapien (Dialyse) zur Verfügung stehen. Anfang 1997 waren in der Schweiz 464 Patienten als evaluierte Transplantatempfänger registriert, wovon 419 (90%, [42]) auf eine Nierentransplantation warteten (entsprechender Anteil für Frankreich im Jahre 1996: 86%, nach Angaben in [43]). Dabei verstarben 1996 in der Schweiz 43 Personen auf der Warteliste. Diese Zahlen sind auch im Kontext unausgeschöpfter Ressourcen oder allfälliger Alternativen zu beurteilen, und implizieren noch kein Ausweichen auf Xenotransplantate.

Bisherige klinische Xenotransplantationen auf den Menschen waren nicht sehr erfolgreich, so transplantierten 1963/64 zum Beispiel Reemtsma und Starzl in den USA insgesamt 21 Schimpansen- oder Pavianieren. Als längste Überlebenszeit (Patienten) werden zwei und neun Monate angegeben [44–46]. 1985 transplantierte Bailey in Loma Linda ein Pavianherz auf ein Neugeborenes wegen «hypoplastic left heart syndrome» (Baby Fae). Das Kind überlebte 20 Tage bis zur Transplantatabstossung [47]. Allerdings wären auch konventionelle chirurgische Techniken bzw. ein menschliches Spenderherz zur Verfügung gestanden [48]! Weniger gewürdigt wird, dass auch in neuerer Zeit noch gewagte Experimente am Menschen durchgeführt wurden. So transplantierte 1992/93 Starzl erneut zwei Pavianlebern. Die Patienten überlebten 28 und 70 Tage [49, 50]. Zu erwähnen ist hierbei, dass heute aus ethischen und infektiologischen Gründen transgene Schweine den Primaten als Organspender vorgezogen werden. Auch 1994 sind Versuche mit der Transplantation von fetalem Schweinepankreas [51] unternommen worden.

Die Beurteilung der Xenotransplantation darf zudem die laufende Forschung an sogenannten Tiermodellen mit dem Schwein als Organspender und Pavianen als Empfängern nicht ausser acht lassen. In zwei Serien mit Transplantation von Schweinenieren auf Paviane wurde die hyperakute Abstossungsreaktion bei Verwendung von transgenen Organen zwar vermieden, die Nieren wurden im Mittel trotz Immunsuppression mittels 3er Kombination nach 7<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Tagen abgestossen und zeigten schwere vaskuläre Schäden der verzögerten Abstossungsreaktion [52, 53].

Bei Herztransplantationen mit einem analogen Tiermodell konnte das Transplantatüberleben bei zusätzlicher Immunglobulindepletion auf maximal 29 Tage gesteigert werden, sämtliche Transplantate versagten oder die Tiere erlitten den Behandlungskomplikationen [54]. In einer weiteren Serie überlebten drei Tiere trotz Immunsuppression, Immunglobulindepletion und Splenektomie auch bei Verwendung von transgenen Herzen nur 12 Stunden bis 10 Tage [55].

Noch desperater endeten bisherige Versuche der Lungentransplantation vom Schwein auf Paviane, wobei die besten Überlebenszeiten mit 17,3 ± 4,9 Stunden angegeben wurden [56].

Insgesamt erscheinen diese Tierversuche im Ergebnis ausserordentlich ernüchternd. Sie belegen, dass die Xenotransplantation in absehbarer Zeit keine ernsthafte Option für klinische Studien am Menschen werden kann, und auch diese Tierexperimente ethisch keinesfalls unbedenklich sind.

Die Vorteile der Xenotransplantation werden wie folgt umschrieben [10, 21, 56–58]:

- Hoffnung auf Verfügbarkeit von Organen in unbegrenzter Anzahl, und damit auf Lösung des Allokationsproblems und Reduktion der Wartelistenmortalität.
- Die Hirntodproblematik würde sich nicht mehr stellen, der Transplantatempfänger wäre nicht mehr vom Tod eines andern Menschen abhängig.
- Bessere Planbarkeit des Eingriffes.
- Menschenverachtender Organhandel würde sich erübrigen (und durch den akzeptierten Profit aus dem Handel mit transgenen Schweineorganen ersetzt).
- Bessere Lebensqualität von dialysierten Nierenpatienten.
- Vermeidung der Übertragung von menschenpathogenen Erregern (HIV, Hepatitis B/C, CMV EBV).
- Neue immunologische Erkenntnisse, welche auch der Allotransplantation zugute kämen.
- Ökonomisches Entwicklungspotential von Firmen, welche sich bereits der Xenotransplantationsforschung verschrieben haben.

Es fällt aber auf, dass die meisten dieser Argumente die selbstverständliche Realisierung einer der Allotransplantation ebenbürtigen Massnahme voraussetzen.

Demgegenüber ergeben sich aber mehrere gewichtige Gegenargumente.

- Die *xenogene hyperakute Abstossung* (HAR) diskordanter Organe kann offenbar durch transgene Manipulationen unterdrückt werden. Es verbleiben jedoch verzögert ablaufende (akute vaskuläre Abstossung, und T-Zell-gebundene Mechanismen) Abstossungsreaktionen. Es ist bereits heute klar, dass diese verzögert ablaufenden Prozesse nur mit einer Immunsuppression beherrscht werden könnten, welche mit dem Leben kaum mehr vereinbar wäre [56]. Diskutierte Alternativen schliessen weitergehendere genetische Manipulationen wie die Verwendung von xenogenem Knochenmark ein, um eine bessere Immuntoleranz beim Empfänger zu bewirken. Damit tritt aber das Problem der Chimärenbildung vermehrt in den Vordergrund, deren konkrete Auswirkungen sowohl auf psychologischer wie somatischer Ebene auf den Empfänger im Dunkeln liegen [21, 59], und den experimentellen wenig durchdachten Charakter der Xenotransplantation belegen.
- Das Risiko der Übertragung von Infektionen vom Spendertier auf den Menschen (*Xenozoonosen*, *Xenosen*), wird in bezug auf bekannte Erreger unter Anwendung von keimfreier oder -armer Aufzucht vor allem beim Hausschwein teilweise als auf akzeptable Weise minimierbar, bzw. die

Methodik als «attraktiv» [10, 32] dargestellt. Ob dies tatsächlich zutrifft, ist schwierig zu beurteilen. Darauf weisen auch namhafte Virologen hin [9, 48]. Von spezieller Bedeutung erscheinen kürzlich beschriebene porcine endogene Retroviren (PERV), welche menschliche Zellen infizieren können. Auch hier ist das Wissen bezüglich konkreter individueller Auswirkungen und öffentlicher Gefährdung (neue Pandemien) rudimentär, und klare Schlussfolgerungen können zurzeit nicht gezogen werden [60]. Zu Bedenken Anlass geben auch die erhöhte Anfälligkeit der immunsupprimierten Transplantatempfänger auf Infekte, welche durch die transgenen Veränderungen der Tierorgane zusätzlich ungünstig beeinflusst werden kann, sowie die Möglichkeit der Rekombination von PERV mit menschlichen Retroviren (Entstehung neuer Krankheitserreger [58]).

- Auch der Kennedy-Report, welcher ein Moratorium für klinische Versuche postulierte, kam 1997 zum Schluss, dass die Risiken von Xenozoonosen noch ungenügend quantifizierbar seien [17].
- Eine erfolgreiche Xenotransplantation setzt nicht nur anatomische, sondern auch *physiologische Kompatibilität* zwischen Tierorgan und menschlichem Empfänger voraus. Kritisch dürfte dies vor allem bei stoffwechselaktiven Organen wie Leber, Lunge, Nieren und Pankreas sein. Zudem spielen auch hormonelle Steuerungen eine Rolle. Zum Beispiel blieben mit menschlichem Blut perfundierte Schweinelebern in vitro einige Zeit funktionstüchtig, doch waren diverse Funktionsparameter schwer beeinträchtigt. Auch könnte die Empfindlichkeit von Schweineherzen auf menschliche Wachstumsfaktoren zum Problem werden [19]. Dass ein Xenotransplantat im Menschen über längere Frist überhaupt eine brauchbare Funktion aufnehmen könnte, bleibt daher spekulativ. Auch eine Studie der ETH Zürich, welcher sicher nicht Technologiefeindlichkeit vorgeworfen werden kann, kommt zum Schluss, dass die Anwendung der Xenotransplantation immer noch reine Fiktion sei [57].
- Es ist auf die bisherigen katastrophalen Ergebnisse der Tierversuche, insbesondere auch des Pavian-Schweine-Modells, hinzuweisen. Wenn angeblich ethische Bedenken gegen die Verwendbarkeit von Primaten ihrer kognitiven Fähigkeiten wegen bestehen [58], ist nicht einzusehen, weshalb diese dann für desperate Tierversuche verfügbar sein sollen. Auch die SAMW weist in ihrer Publikation ja darauf hin, dass die «Würde» des Tieres beachtet werden soll.
- Die Xenotransplantation ist auch im Kontext ihrer Versprechungen und der erfolgreichen Allotransplantationen zu beurteilen. Mit andern Worten stellt sich die Frage, ob diese Option überhaupt je eine angemessene Alternative sein und daher die Allotransplantation je vollständig ersetzen kann. Ich erachte dies längerfristig als wenig wahrscheinlich. Mit andern Worten würde die Allokationsproblematik nicht gelöst, sondern durch die

erforderliche Zuteilung «zweitklassiger» Xenotransplantate noch verschärft, auch wenn diese nur als Überbrückungslösung verwendet würden.

- Auf Alternativen zur Xenotransplantation wird allgemein zu wenig verwiesen, sie werden jedoch im Bericht über die Technikfolgeabschätzung des Schweizerischen Wissenschaftsrates ausführlicher diskutiert [42]. Sie betreffen die ätiologische Grundlagenforschung zur Ermöglichung kausaler Behandlungen, Prävention, Massnahmen zur Erhöhung der Spendebereitschaft, künstliche Organe, aber auch herzchirurgische Alternativen wie Kardiomyoplastie [61], transmyokardiale Revascularisationen [62], bioartifizielle Organe [58] und anderes [63]. Nach einer Studie des Fraunhofer Institutes könnte mit einer breiteren Anwendung der Xenotransplantation angesichts der komplexen Problematik ohnehin in frühestens 15 bis 20 Jahren gerechnet werden [64]. Die Zeithorizonte bis zum Einsatz der Xenotransplantation sind nicht günstiger als für die Entwicklung der Alternativen [58].
- In diesem Zusammenhang ist zu bedenken, dass mit der Förderung von Xenotransplantationsprojekten der Grundlagen- und Präventionsforschung wichtige Ressourcen entzogen werden.
- Unkritische allzu optimistische Versprechungen der Xenotransplantation sind geeignet, bei Schwerkranken unberechtigte Hoffnungen zu wecken.

Zusammenfassend muss daher eine verantwortungsbewusste biomedizinische Einschätzung der Xenotransplantation im günstigsten Fall ein langfristiges Moratorium für die klinische Anwendung fordern. Wenn zusätzlich grundsätzliche ethische Positionen der Menschenwürde bzw. der Mitgeschöpflichkeit der Tiere in die Überlegungen einbezogen werden, dann kann für die xenogene Organtransplantation nur eine klare Ablehnung resultieren, und es muss mit aller Deutlichkeit auf die Erforschung und Förderung der genannten Alternativen verwiesen werden.

Mit Hinweis auf die vorgängigen Ausführungen kann ein detaillierter *Kommentar zu den medizinisch ethischen Richtlinien* aus meiner Sicht entfallen. Folgende Bemerkungen erscheinen dennoch angebracht:

Wenn unter Punkt 4.1 «Unerlässliche Kriterien für den Menschen als Empfänger» die Beherrschung der Abstoßungsreaktion oder die Gewährleistung einer langdauernden morphologischen und funktionellen Kompatibilität gefordert wird, dann werden Bedingungen für klinische Versuche am Menschen genannt, deren wissenschaftliche Evidenz in nächster Zeit wohl nur durch solche Versuche selbst erarbeitet werden können. So verbleiben nur zwei Möglichkeiten: Mit klinischen Versuchen beginnen, sobald der Mut zum Misserfolg aufgebracht wird, oder ein längerfristiges Moratorium!

Unter Punkt 4.2 «Unerlässliche Kriterien im Hinblick auf das Tier als Spender» müsste die Achtung vor der Würde des Tieres auch aktuelle Tierversuche einschliessen.

Unter Punkt 4.4 «Kriterien für die Auswahl von Patienten» bleibt unklar, unter welchen Bedingungen Kinder als Transplantatempfänger ausscheiden sollen.

Die Aufzählung in 4.7 «Alternativen» ist sehr zu begrüssen; sie könnte im Sinne der Publikation des Schweizerischen Wissenschaftsrates [42] noch ergänzt werden.

## Literatur

- Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften. Medizinisch-ethische Grundsätze zur Xenotransplantation. Schweiz Ärztezeitung 1999;80:1896-903.
- Michel JP, Loew F, Brennenstuhl P, Zelger G, Courvoisier B. Ethique de l'antibiothérapie en médecine de l'âge avancé. Schweiz Med Wochenschr 1994;124:2220-5.
- Fey H. Experimentelle Genetik. Ethische und politische Probleme. Schweiz Ärztezeitung 1993;74:1461-5.
- Dörner K. Ärztliche Ethik als Beziehungsethik. In: Bach U, de Kleine A (Hrsg.). Auf dem Wege in die totale Medizin? Neukirchener Verlag; 1999. S. 61.
- Baertschi B. Les xénotransplantations: aspects éthiques et philosophiques. Schweiz Med Wochenschr 1998;128:961-72.
- Gurtner B. Unermessliches. Schweiz Ärztezeitung 1999; 80(34):2073-4.
- Adler RH. Warum bewirkt auch qualitativ hochstehende psychosomatische Forschung so wenig? Schweiz Med Wochenschr 1997;127(38):1553-8.
- Müller AF. Grundlagen ethischer Betrachtungsweise in der Intensivpflege – ein pluralistisches Land die Schweiz. Schweiz Med Wochenschr 1995;125:1145-50.
- Bach FH, Fishman JA, Daniels N, Proimos J, Anderson B, Carpenter CB, et al. Uncertainty in xenotransplantation: individual benefit versus collective risk. Nature Med 1998; 4:141-4.
- Gordon AT. Report at the International Workshop on Xenotransplantation, New York City, 18-20 March 1998. www.islet.org/34.htm.
- Krenn K. Christentum und Äquidistanz. Vortrag in Klosterneuburg am 3.9.97. www.stjosef.at/bischof.k.krenn/klosterneuburg\_aequidistanz.htm.
- Schweitzer A. Aus meinem Leben und Denken. Bern: Verlag Paul Haupt; 1931. Bern, S. 138.
- Müller D. Der Beitrag des Christentums zur medizinischen Ethik. In: Bondolfi A, Müller H (Hrsg.). Medizinische Ethik im ärztlichen Alltag. Basel: Schweizerischer Ärzteverband; 1999. Basel/Bern, S. 389-416.
- Krolzik U. Prädiktive und pränatale Diagnostik-Instrumente der Eugenik. In: Bach U, de Kleine A (Hrsg.). Auf dem Wege in die totale Medizin? Neukirchener Verlag; 1999. S. 76-84.
- Condrau G. Der Mensch und sein Tod. Zürich: Kreuz Verlag; 1991.
- Gerrens U. Medizinisches Ethos und theologische Ethik. München: R. Oldenbourg Verlag; 1996. S. 165-83.
- Kennedy I. Xenotransplantation: Ethical acceptability. Transplant Proc 1997;29:2729-30.
- Huber W. In: Bach U, de Kleine A (Hrsg.). Auf dem Wege in die totale Medizin? Grenzen des medizinischen Fortschritts aus ethischer Sicht. Neukirchener Verlag; 1999. S. 42-9.
- Hammer C, Linke R, Wagner F, Diefenbeck M. Organs from Animals for Man, Int Arch Allergy Immunol. 1998;116:5-21.
- Schweiz. Nationalkommission Justitia et Pax (Hrsg.). Machbares Leben? Ethik in der Medizin. Zürich: NZN Buchverlag; 1998. S. 81.
- Xenotransplantation, eine Hilfe zur ethischen Urteilsbildung. Im Auftrag des Kirchenamtes der Evangelischen Kirche in Deutschland und des Sekretariats der Deutschen Bischofskonferenz, Bonn 1998. www.dbk.de/schriften/schriften6.html.
- Charta für das Leben (Anhang IV). In: Bach U, de Kleine A (Hrsg.). Auf dem Wege in die totale Medizin? Neukirchener Verlag; 1999. S. 150-3.
- Tschanz HU, Carrel T, Mohacs P. Ethische Aspekte der Herztransplantation. Schweiz Med Wochenschr 1998; 128(35):1291-7.
- Chatterjee S.N. Religious and ethical aspects of transplantation. Transplant Proc 1996;28:2322-3.
- Sommer-Bühler J. Die Grenzen der Medizin wieder akzeptieren lernen. VSAO Bulletin 1995;8:6-8.
- Tröhler U. Das ärztliche Ethos und die Kodifizierung von Ethik in der Medizin. In: Bondolfi A, Müller H (Hrsg.). Medizinische Ethik im ärztlichen Alltag. Basel: Schweizerischer Ärzteverband; 1999. S. 39-61.
- Revidierte Deklaration von Helsinki 1975. In: von Engelhardt D (Hrsg.). Ethik im Alltag der Medizin, Basel: Birkhäuser; 1996. S. 329-32.
- Animal-to-Human Transplantation. XVII World Congress of The Transplantation Society, July 17, 1998. www.transplant98.org/media/19jule01.htm.
- Stock G. Klon der Angst. Interview in: Süddeutsche Zeitung, 11.4.1998
- Hughes J. Xenografting: ethical issues. J Med Ethics 1998; 24:18-24.
- Bach U. Droht uns die totale Medizin? In: Bach U, de Kleine A (Hrsg.). Auf dem Wege in die totale Medizin? Neukirchener Verlag; 1999. S. 1-16
- Michaels MG, Lab Animal Sci. Xenotransplant-associated infections. 1998;48:228-33.
- Sharpe N, Doughty R. Epidemiology of heart failure and ventricular dysfunction. Lancet 1998;352(suppl I):3-7.
- Coats AJS. Is preventive medicine responsible for the increasing prevalence of heart failure? Lancet 1998;352 (suppl I):39-41.
- Lauchart W, Strohmeier G. Lebertransplantation 1994. Schweiz Rundsch Med (PRAXIS) 1994;83:1065-8.
- Margreiter R. Indikation und Ergebnisse der Lebertransplantation. Therap Umschau 1998;55:134-8.
- DiMartini A, Jain A, Irish W, Fitzgerald MG, Fung J. Outcome of liver transplantation in critically ill patients with alcoholic cirrhosis. Transplantation 1998;66(3):298-302.
- Pfiffner D, Gutzwiller F. Die Einstellung der Bevölkerung zur Organtransplantation. Schweiz Ärztezeitung 1994;75:966-8.
- Gutzwiller F. Die Bereitschaft zur Organspende in der Schweiz 1994. Schweiz Ärztezeitung 1995;76:1433-5.
- Gutzwiller F, Schilling M. Einstellung zur Organtransplantation in der Schweiz 1995. Schweiz Ärztezeitung 1996; 77:2079-81.
- Spann JC, Van Meter C. Cardiac transplantation. Surg Clin North Am 1998;78(5):679-90.
- Bellucci S, Bondolfi A, Hüsing B, Rügsegger A. The Swiss technology assessment project on xenotransplantation. Ann NY Acad Sci 1998;862:155-65.
- Moatti JP. Researcher-driven versus policy-driven economic appraisal. Ann NY Acad Sci 1998;862:188-201.
- Daar AS. Animal-to-human organ transplants – a solution or a new problem? Bull WHO 1999;77(1):54-61.
- Reemtsma K, McCracken BH, Schlegel JY. Renal heterotransplantation in man. Ann Surg 1964;160:384-410.
- Starzl TE, Marchioro TL, Peters GN. Renal heterotransplantation from baboon to man. Transplantation 1964;2:752-76.
- Bailey LL, Nehlsen-Cannarella SL, Concepcion W, Jolley W. Baboon-to-human cardiac xenotransplantation in a neonate. JAMA 1985;254:3321-9.
- Menache. Stop now before it's too late. Bull WHO 1999; 77(1):76-8.
- Starzl TE, Fung J, Tsakis A. Baboon-to-human liver transplantation. Lancet. 1993;341:65-71.
- Nalesnik MA, Fung JJ, Starzl TE. Pathology studies in two baboon to human liver xenograft cases. Proc 2<sup>nd</sup> International Congress on Xenotransplantation 1993. p.32.
- Groth CG, Korsgren O, Tibell A. Transplantation of porcine fetal pancreas to diabetic patients. Lancet 1994;344:1402-4.

- 52 Diamond LE, Martin MJ, Adams D. Abstracts of th 4<sup>th</sup> International Congress for Xenotransplantation, Nantes 1997, Abstract 0185.
- 53 Lawson JH, Diamond LE, Martin MJ. Abstracts of th 4<sup>th</sup> International Congress for Xenotransplantation, Nantes 1997, Abstract 047.
- 54 Lin SS, Weidner BC, Byrne GW. The role of antibodies in acute vascular rejection of pig-to-baboon cardiac transplants. *J Clin Invest* 1998;101:1745-56.
- 55 Kroskus TJ, Salerno CT, Fodor WL. Abstracts of th 4<sup>th</sup> International Congress for Xenotransplantation, Nantes 1997, Abstract 051.
- 56 The Transplantation Society of Australia and New Zealand, Xenotransplantation Ad Hoc Working Party, 1998. [www.racp.edu.au/tsanz/xenowp.htm](http://www.racp.edu.au/tsanz/xenowp.htm).
- 57 Maeschli C, Käppeli O. Materialien zur Technikbewertung: Risiko von Zoonosen bei Xenotransplantation. Zürich: BATS, Abteilung für Umweltnaturwissenschaften, ETH Zürich; 1997. [www.bats.ch/publications/report1-98/](http://www.bats.ch/publications/report1-98/).
- 58 Engels EM. Ethische Überlegungen zur Xenotransplantation. *Deutsch tierärztl Wochenschr* 1999;106:159-4.
- 59 Allan JS. Nonhuman primates as organ donors? *Bull WHO* 1999;77(1):62-3.
- 60 Stoye J. No clear answers on safety of pigs as tissue donor source. *Lancet* 1998;352:666-7.
- 61 Starling RC. Radical alternatives to transplantation. *Curr Opin Cardiol* 1997;12:166-71.
- 62 Frazier OH, March RJ, Horvath KA. Transmyocardial revascularization with a carbon dioxide laser in patients with end-stage coronary artery disease. *N Engl J Med* 1999;341:1021-8.
- 63 Radovancevic B, Frazier OH. Heart transplantation: approaching a new century. *Tex Heart Inst J* 1999;26:60-70.
- 64 Hüsing B, Engels EM, Frick T, Menrad K, Reiss T. Technikfolgeabschätzung Xenotransplantation, TA-Bericht 30/1998 des Schweiz Wissenschaftsrates, Bern 1998.