

Wirkung dieser Maßnahme kann in einem bestimmten Krankenhaus oder Fall ganz anders sein. Dies kann von vielen kaum vorhersehbaren Faktoren abhängen. So ist das Ergebnis einer bestimmten Operationsart durchaus auch von der Erfahrung der Chirurgen, Güte der Narkose, Organisation der Pflege, der psychologischen Betreuung vor und nach der Operation und vielem mehr abhängig.

Alle diese Aspekte werden meist bei der wissenschaftlichen Beurteilung der Wirksamkeit einer Maßnahme nicht berücksichtigt. Daher ist es erforderlich, die Qualität in allen Bereichen der medizinischen Leistungen anhand patientenrelevanter Ergebnisse zu erheben, die Richtigkeit und Vollständigkeit der Daten zu prüfen, sie in einem Benchmarkverfahren mit den Ergebnissen anderer zu vergleichen – und zwar so, dass die Unterschiede deutlich werden. Dies genügt aber allein nicht.

Gute Leistung und Qualität im deutschen Gesundheitssystem

Es muss auch eine strukturierte Ergebnisanalyse und gegebenenfalls Fehleranalyse erfolgen, aus der sich konkrete individuelle Interventionen einschließlich Fehlermanagement ergeben. Dabei wird zunächst untersucht, ob überhaupt Fehler für ein „schlechteres“ Ergebnis verantwortlich sind; ist das Ergebnis positiv, muss untersucht werden, wie diese Fehler behoben werden können; in der Folge müssen Verbesserungsvorschläge praktisch umgesetzt werden. Danach folgt eine erneute Ergebnisanalyse, mit der der Erfolg der Intervention überprüft wird.

Leistungsfähigkeit und Qualität des deutschen Gesundheitssystems sind gut und derzeit bezahlbar. Damit dies auch in Zukunft so bleibt, benötigen wir auf allen beteiligten Ebenen der Gesundheitsversorgung eine wissenschaftsgeleitete Änderung der Denkstile, die eine fortwährende Verbesserung des jetzigen Zustands bei gleichzeitigem Erhalt der Finanzierbarkeit zum Ziel hat.

Prof. Dr. med. Peter T. Sawicki

Leiter des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln

Embryonale Stammzellforschung

Aufklärung notwendig

Problematik der informierten Zustimmung der Spender

Der Nationale Ethikrat hat sich kürzlich im Rahmen von Erörterungen zum Biopatentgesetz auch zu Fragen der Patentierbarkeit menschlicher embryonaler Stammzellen (ES-Zellen) geäußert. Dabei wurde auch betont, dass die informierte Einwilligung der Spender nachzuweisen sei (Richter-Kuhlmann 2004). Die Einholung des informed consent setzt immer eine umfassende Information des Betroffenen (in diesem Fall des Spenders) über Ziele, Risiken und mögliche Nebenwirkungen voraus. Im Fall von Stammzellen müssen dabei aber auch Gesichtspunkte berücksichtigt werden, die bei der konventionellen Organspende bislang nicht auftauchen: Stammzellen, insbesondere ES-Zellen, gelten einerseits als unbegrenzt vermehrbar, sodass sie sich auch stringenten Verbreitungskontrollen schließlich einmal entziehen können, und besitzen andererseits ein breites Entwicklungs- und Differenzierungspotenzial. Dies bedeutet: Die Vermehrungsfähigkeit der Zellen ist über den Tod des Spenders hinaus anzunehmen und kaum dauerhaft kontrollierbar.

Dass über diese Problematik im Rahmen der Aufklärung einerseits der Spender informiert werden muss, andererseits aber auch das mit diesen Zellen umgehende Personal und ebenso der Empfänger, ist bei Ärzten und Wissenschaftlern bisher kaum bedacht worden und in der öffentlichen Diskussion weitgehend unberücksichtigt geblieben (American Society for Reproductive Medicine 2004; Lo et al. 2004). Da es sich um eine freiwillige Spende und nicht um eine schicksalsmäßige Erkrankung oder genetische Disposition handelt, kann man sich auch nicht auf ein Recht auf Nicht-Wissen berufen.

Wie notwendig und wichtig es ist, dass sich die Ärzteschaft ebenso wie die Öff-

fentlichkeit mit Vorgaben für die Aufklärungspflicht bei Zell-, Gewebs- und Organspenden beschäftigt, lässt sich am Beispiel der tetraploiden Komplementierung verdeutlichen. Bei der tetraploiden Komplementierung wird erreicht, dass aus ES-Zellen vollständige, lebens- und fortpflanzungsfähige Individuen erzeugt werden. Benötigt werden dazu Hilfszellen, die man durch Zellfusion tetraploid gemacht hat; diese tetraploiden Hilfszellen stellen sicher, dass das Cluster aus ES-Zellen sich im Uterus implantieren und eine geordnete Morphogenese vollziehen kann (Nagy et al. 1990, 1993; Eggen et al. 2001). Verwendet werden in der Regel Helfer-Embryonen in Furchungsstadien, deren Blastomeren man im Zweizellstadium fusioniert hat, doch wird von den Autoren der Methode nicht ausgeschlossen, dass man auf die Helfer-Embryonen eines Tages auch verzichten und stattdessen Zelllinien vom Trophoblaststammzelltyp verwenden könnte. Das Verfahren der tetraploiden Komplementierung ist an der Maus entwickelt und erprobt worden; es wird weltweit in vielen Labors eingesetzt und gehört zum gesicherten Instrumentarium der modernen gentechnologischen Forschung. Es besteht kein Grund dafür, daran zu zweifeln, dass dieses Verfahren prinzipiell auf menschliche ES-Zellen übertragbar wäre.

Man kann nicht davon ausgehen, dass das reproduktive Klonen dauerhaft global gebannt bleiben wird.

Die tetraploide Komplementierung ist ein Verfahren des reproduktiven Klonens. Gegenwärtig besteht in den Staaten, in denen es auf diesem Gebiet Gesetzesnormen oder bindende Bestimmungen anderer Art gibt, auf der politischen Ebene weitgehend Einvernehmen darüber, dass das reproduktive Klonen von Menschen abzulehnen ist. Interessanterweise vertreten aber buddhistische Autoritäten eine total gegensätzliche Einstellung, die repro-

duktives Klonen für vertretbar hält und therapeutisches Klonen ablehnt (Schlieter 2004). Schon allein daher kann man nicht davon ausgehen, dass das reproduktive Klonen dauerhaft global gebannt bleiben wird.

Es ist nicht vertretbar, das Wissen um die Möglichkeit der tetraploiden Komplementierung den beratenden Gremien und auch den potenziellen Embryonen-Spendern vorzuenthalten. Dieses Wissen muss eine der Voraussetzungen für die zu treffende Entscheidung sein. Welches sind die Informationen, die analog zur Einholung des informed consent bei Arzneimittelprüfungen entsprechend dem Arzneimittelgesetz verpflichtend weiterzugeben sind? Im Fall der Stammzellspende muss dies neben der Aufklärung über

Ethische Konsequenzen

Es sollten bindende Regeln für die Einholung des informed consent bei der Stammzellspende geschaffen werden und dabei insbesondere die Aufklärung der Eizell- und Embryonenspende über die Bildungspotenzen dieser Zellen vorgeschrieben werden. Darüber hinaus sollten vor einer eventuellen Änderung der gesetzlichen Regeln in Deutschland die sich aus den Möglichkeiten der tetraploiden Komplementierung herleitenden ethischen Konsequenzen bedacht werden (Denker 2002, 2003). In der aktuellen Debatte gibt es Stimmen, die eine Liberalisierung befürworten, bis hin zu dem Argument, dass der in vitro gezeugte menschliche Embryo nur noch die Wertigkeit einer Sache haben

solle, ein Ding wäre mit sehr niedrig anzusetzendem Schutzniveau (Reich 2004; Zypries 2003). Selbst In-vitro-Fertilisierungszentren werden sich scheuen, die Verdinglichung so weit zu treiben. Dies muss gleichermaßen gelten, ob nun die Zygote durch „normale“ In-vitro-Fertilisierung oder durch ICSI entstanden ist. Aus embryologischer Sicht gibt es immer dann, wenn diese „Konstrukte“ die volle Entwicklungsfähigkeit besitzen, also totipotent sind, keinen vernünftigen Grund, sie im Hinblick auf ethische Aspekte anders zu bewerten als traditionell gezeugte Zygoten/Embryonen. Die Vorstellung, dass eine Blastozyste erst durch die Einnistung im Uterus ihre volle Entwicklungsfähigkeit erlange, weil sie erst dabei essenzielle Achseninformationen bekäme, ist durch die aktuelle entwicklungs- und reproduktionsbiologische Forschung überholt (Denker 2004 a).

Wie auch immer aber die Gerichte auf der Basis der gegenwärtigen Gesetzeslage urteilen beziehungsweise der Gesetzgeber sich entscheiden mag: In jedem Fall muss für die Einholung des informed consent im Rahmen der Verwendung von menschlichen ES-Zellen ebenso wie für deren Herstellung durch Eizellspende und therapeutisches Klonen oder durch

Embryonenspende vorgeschrieben werden, dass die Spender(innen) auch darüber informiert werden, dass

- es das Verfahren der tetraploiden Komplementierung gibt, nach dem prinzipiell zu einem späteren Zeitpunkt aus den ES-Zellen Embryonen geklont werden könnten;

- angesichts der unbegrenzten Vermehrbarkeit der Stammzellen eine Absicht, dies etwa durch Verfügung auch für die Zeit nach dem Tod des Spenders auszuschließen, nicht umsetzbar sein dürfte;

- aus diesen Gründen für die biomedizinische Anwendung nur ein offenes Einverständnis den Anwendern akzeptabel erscheinen kann, also ein Einverständnis, das auf jegliche Einschränkung verzichtet.

Informierte Einwilligung

Dies bedeutet, dass die im Rahmen der Einholung des informed consent üblicherweise geforderte umfassende Information des Betroffenen in diesem Fall auch die Information darüber enthalten muss, dass, sollte zu irgendeinem Zeitpunkt aus den ES-Zellen ein Mensch geklont werden, diesem wegen der erforderlichen Anonymisierung der Spende das Recht auf Information über die biologische Herkunft versagt sein muss.

Nur mit diesen aus heutiger Sicht umfassenden Informationen kann der potenzielle Spender nach persönlicher Nutzen-Risiko-Analyse seine informierte Zustimmung wirksam geben. Nur mit dem Nachweis einer derartigen informierten Einwilligung dürften Stammzellen zum Patent angemeldet werden (Richter-Kuhlmann 2004), was ohnehin immer dann als problematisch gelten muss, wenn der Verdacht besteht, dass diese Zellen zur Embryobildung nach tetraploider Komplementierung fähig sind (Denker 2004 b).



Das Literaturverzeichnis ist beim Verfasser erhältlich oder im Internet unter www.aerzteblatt.de/lit1305 abrufbar.

Dr. med. Ulrike Denker
Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Hans-Werner Denker
Lehrstuhl für Anatomie und Entwicklungsbiologie
Institut für Anatomie
Universitätsklinikum Essen
Hufelandstraße 55, 45122 Essen
E-Mail: denker@uni-essen.de

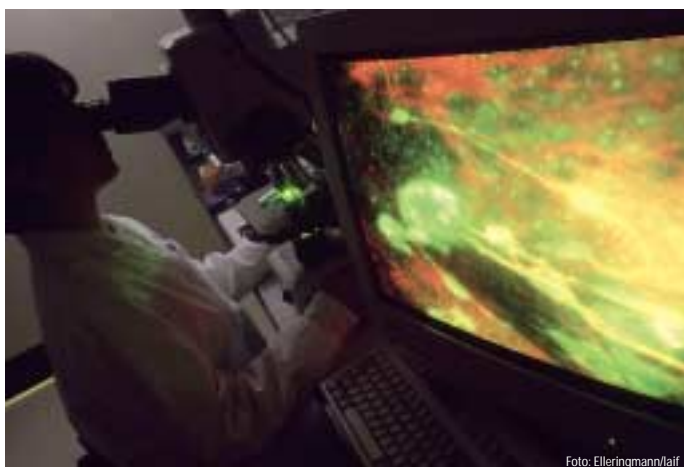


Foto: Ellerlingmann/lalif

Embryonale Stammzellforschung im Johns Hopkins Hospital, Baltimore, USA

das allgemeine Procedere die Information einschließen, mit welchen Methoden die gewonnenen Zellen bearbeitet und zu welchen Zwecken sie eingesetzt werden sollen und können. Die besondere Problematik dieser notwendigen Aufklärung liegt bei Stammzellen darin, dass die gewonnenen Zellen sehr lange lebens- und be-/verarbeitungsfähig bleiben, also unter Umständen zu einem viel späteren Zeitpunkt mit labor-technischen Verfahren zu Zwecken verwendet werden können, die heute noch nicht zulässig und weder planbar noch vorstellbar sind. Der Spender hat zumindest ein Recht darauf, über diesen bei Stammzellen verbleibenden hohen Grad von Ungewissheit aufgeklärt zu werden.

Literaturverzeichnis Heft 13/2005:

Embryonale Stammzellforschung

Aufklärung notwendig

Problematik der informierten Zustimmung der Spender

Literatur

American Society for Reproductive Medicine, The Ethics Committee: Donating spare embryos for embryonic stem-cell research. *Fertil Steril* 2004; 82 (Suppl 1): S224–S227

Denker H-W: Forschung an embryonalen Stammzellen: Eine Diskussion der Begriffe Totipotenz und Pluripotenz. In: F Oduncu, U Schroth und W Vossenkuhl (eds.): *Stammzellenforschung und therapeutisches Klonen*. Göttingen: Vandenhoeck und Ruprecht 2002: 19–35.

Denker H-W: Totipotenz oder Pluripotenz? *Embryonale Stammzellen, die Alleskönner*. Editorial in: *Dtsch Arztebl* 2003; 100:A 2728–2730 (Heft 42).

Denker H-W: Early human development: New data raise important embryological and ethical questions relevant for stem cell research. *Naturwissenschaften* 2004a, DOI 10.1007/s00114-003-0490-8, 91: 1–21.

Denker H-W: Die Potenz von menschlichen ES-Zellen als Argument gegen ihre Patentierbarkeit. In: L Honnefelder und C Streffer (eds.): *Jahrbuch für Wissenschaft und Ethik*, Bd. 9. Berlin/New York: Walter de Gruyter 2004b: 367–371.

Eggan K, Akutsu H, Loring J, Jackson-Grusby L, Klemm M, Rideout WM 3rd, Yanagimachi R, Jaenisch R: Hybrid vigor, fetal overgrowth, and viability of mice derived by nuclear cloning and tetraploid embryo complementation. *Proc Nat Acad Sciences (USA)* 2001;98 (11): 6209–6214.

Lo B, Chou V, Cedars MI, Gates E, Taylor RN, Wagner RM, Wolf L, Yamamoto KR: Informed consent in human oocyte, embryo, and embryonic stem cell research. *Fertil Steril* 2004; 82 (3): 559–563.

Nagy A, Góczy E, Merentes Diaz E, Prideaux VR, Iványi E, Markkula M, Rossant J: Embryonic stem cells alone are able to support fetal development in the mouse. *Development* 1990; 110: 815–821.

Nagy A, Rossant J, Nagy R, Abramow-Newerly W, Roder JC: Derivation of completely cell culture-derived mice from early-passage embryonic stem cells. *Proc Nat Acad Sciences (USA)* 1993; 90: 8424–8428.

Reich J: Empirische Totipotenz und metaphysische Gattungszugehörigkeit bei der moralischen Beurteilung des vorgeburtlichen menschlichen Lebens. *Z Med Ethik* 2004; 50: 115–130.

Richter-Kuhlmann EA.: Biopatentgesetz - Entwurf spaltet Gremien und Regierung. *Dtsch Arztebl* 2004; 101:C 2253–2254 (Heft 42).

Schlieter J: Die buddhistische Haltung zum Klonen des Menschen. Fragestellungen zwischen Religionswissenschaft und Bioethik. *Zeitschrift für Religionswissenschaft* 2004; 12: 43–59.

Zypries B: Bundesjustizministerin Zypries beim Humboldt-Forum "Vom Zeugen zum Erzeugen? Verfassungsrechtliche und rechtspolitische Fragen der Bioethik": Wir brauchen eine Spezifikation der Werte. In: *Referat Presse- und Öffentlichkeitsarbeit des Bundesministeriums der Justiz* (ed.) 2003 (www.bmj.bund.de/enid/0,0/g6.html)