

Zentrale Ethikkommission bei der Bundesärztekammer

Übertragung von Nervenzellen in das Gehirn von Menschen

A. Stellungnahme

Seit etwa 10 Jahren werden in Einzelfällen zur Behandlung neurodegenerativer Erkrankungen embryonale Nervenzellen übertragen. Anwendung findet dieses Verfahren beim Morbus Parkinson; andere Indikationen werden ins Auge gefaßt.

Aufgrund der ethischen Gesamtbewertung hat die Zentrale Ethikkommission bei der Bundesärztekammer gegen weitere Heilversuche und klinische Studien zum gegenwärtigen Zeitpunkt erhebliche Bedenken. Die Kommission empfiehlt ein Moratorium für die Anwendung des Verfahrens am Menschen und eine Verbreiterung der Wissensbasis im Bereich der Grundlagenforschung.

Eine Anwendung des Verfahrens am Menschen sollte so lange unterbleiben, bis neue Erkenntnisse vorliegen, die eine andere Beurteilung rechtfertigen.

B. Begründung und Erläuterungen

1. Medizinische Problemstellung

Die Parkinson-Krankheit beruht auf einer Degeneration von Nervenzellen, die ihre Impulse unter Vermittlung des Botenstoffes Dopamin auf die nachgeschalteten Nervenzellen übertragen. Wenn die ersten Krankheitssymptome auftreten, sind bereits 80 bis 85 Prozent dieser sogenannten dopaminergen Nervenzellen degeneriert. Die Patienten leiden unter motorischen Störungen (Muskelsteifigkeit, Muskelzittern, Bewegungsarmut), vegetativen Störungen (vermehrtem Speichel- und Tränenfluß, gestörter Wärmeregulation, erniedrigtem Blutdruck, Funktionsstörungen von

Blase und Darm) sowie psychischen Störungen (Entschlußlosigkeit, depressiven Verstimmungen). Bei fortschreitender Erkrankung werden diese Symptome häufig als sehr quälend empfunden. Schwere Verläufe sind besonders häufig bei denjenigen Patienten, die bereits im jüngeren Lebensalter von 30 bis 50 Jahren erkranken.

Der Morbus Parkinson gehört zu den häufigsten neurologischen Erkrankungen im höheren Lebensalter. Betroffen sind allein in Deutschland ca. 150 000 bis 200 000 Patienten bei einer Neuerkrankungsrate von etwa 20 Fällen pro 100 000 Einwohner pro Jahr.

Die Therapie besteht heute vor allem in der Verabreichung von Medikamenten. Zur Zeit wird vor allem L-dopa eingesetzt, die Vorstufe von Dopamin. Mit Fortschreiten der degenerativen Erkrankung nimmt jedoch die Wirksamkeit der Medikation ab. Aus diesem Grunde versucht man, die Patienten nun mit einem neuen Therapieansatz, nämlich der Einpflanzung dopaminproduzierender Zellen in das Gehirn von Parkinson-Kranken, zu behandeln.

Erste Versuche dieser Art bestanden in der Implantation von Nebennierenzellen in das Gehirn des Patienten. Diese Methode erbrachte jedoch keine zufriedenstellenden Ergebnisse. Deshalb wurde ein Verfahren entwickelt, bei dem Zellen aus dem Mittelhirn von Embryonen und Feten aus Schwangerschaftsabbrüchen verwendet werden. Die Entwicklung geht heute so weit, daß dieses Verfahren zum Beispiel in Schweden und den USA im Rahmen von Heilversuchen klinisch erprobt wird. Auch in Deutschland gibt es Bestrebungen, die Übertragung fetaler Nervenzellen therapeutisch zu nutzen. Allerdings gibt es kein standardisiertes Therapiekonzept für das ärztliche Vorgehen. Zudem fehlen Vorarbeiten in den Grundlagenwissenschaften.

2. Gewinnung fetaler Zellen

Da derzeit noch keine Zellen aus Zellkulturen für eine Gewebeübertragung zur Verfügung stehen, werden für die Implantation Zellen von Embryonen beziehungsweise Feten aus legalen Schwangerschaftsabbrüchen (sechste bis neunte Schwangerschaftswoche) nach Zustimmung der Schwangeren verwendet.

Nach geltender Auffassung spricht man vom Beginn der dritten bis Ende der achten Schwangerschaftswoche vom Embryo. Die Fetalperiode beginnt mit der neunten Entwicklungswoche und endet mit der Geburt. Nach Aussagen der an der Übertragung forschenden Wissenschaftler ist der günstigste Zeitpunkt zur Verwendung der Mittelhirn-Zellen die sechste bis neunte Schwangerschaftswoche, also der Übergang von der embryonalen zur fetalen Periode.

Um eine ausreichende therapeutische Wirkung durch die Übertragung von Zellen erzielen zu können, ist für einen Patienten Gewebe von bis zu 10 Feten notwendig. Dies bedeutet auch, daß der Zeitpunkt, der Ort und die Art der Schwangerschaftsabbrüche mit der vorgesehenen Implantationsoperation sorgfältig abgestimmt werden müssen. Hierdurch sind Auswirkungen auf den Schwangerschaftsabbruch selbst nicht auszuschließen.

Die Identifikation und Aufbereitung des Mittelhirn-Gewebes der Feten bis hin zu Einzelzellsuspensionen erfordert große Erfahrung. Offen ist, mit welchem Grad an Sicherheit die richtige Zellpopulation entnommen werden kann. Zudem sind Gefahren durch eine Kontamination der Zellen, etwa bei bestehenden Infektionen der Schwangeren, nicht zu vernachlässigen.

3. Wirksamkeit und Risiken der Heilversuche

Im Rahmen eines Heilversuches werden Einzelzellsuspensionen der fetalen Mittelhirnzellen stereotaktisch gesteuert in das Mittelhirn des betroffenen Patienten implantiert. In Einzelfällen wurde eine deutliche Minderung der Bewegungsstörung beschrieben, insbesondere in den sogenannten „off-Phasen“; andere Ausfallserscheinungen wurden weniger beeinflusst.

Allerdings gilt dies nicht für alle behandelten Patienten. Auch ist unklar, wie lange eine einmal eingetretene Besserung anhält. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt ist unbekannt, wie lange die übertragenen Zellen im Mittelhirn des Patienten überleben und wie lange sie ihre Funktion aufrechterhalten. Deshalb müssen die operierten Patienten langfristig systematisch beobachtet werden.

Besonders problematisch erscheint es, daß die bisher veröffentlichten Studien über jeweils einige wenige Heilversuche nur schwer miteinander vergleichbar sind, da unterschiedliche Zell- oder Gewebemengen verwendet und in verschiedene Areale zum Teil einseitig, zum Teil beidseitig implantiert wurden. Bisher sind keine kontrollierten Studien bekannt geworden, in denen die Übertragung von Nervenzellen in das menschliche Gehirn geprüft worden wäre. Ihre tatsächliche Effektivität ist daher noch nicht zu beurteilen.

Beachtung müssen bei der vorliegenden Behandlungsmethode auch unerwünschte Wirkungen und Risiken finden: Wie bei anderen neurochirurgischen Eingriffen gibt es operationsbedingte Risiken, wie zum Beispiel Infektion, Blutung oder postoperative neurologische Störungen. Es kam bei der Übertragung neuronaler Zellen in das Gehirn des Menschen auch zu Todesfällen. Des Weiteren ist nicht auszuschließen, daß sich die Degradierung fetaler Zellen und die dabei anfallenden Abbauprodukte nachteilig auf den neuronalen Prozeß und die lokale kapilläre Blutversorgung auswirken. Eine eventuell notwendige Begleittherapie zum Beispiel mit Immunsuppressiva kann zudem mit unerwünschten Wirkungen einhergehen.

4. Problematik von Eingriffen am Zentralnervensystem

Eingriffe am Zentralnervensystem (ZNS) des Menschen bedürfen einer besonderen Rechtfertigung, da hierbei immer auch eine direkte Wirkung auf die Persönlichkeitsstruktur eines Men-

schen möglich ist. Die Auswirkungen bei der Übertragung von Mittelhirnzellen auf den Empfänger sind weitgehend ungeklärt. Zellsuspensionen allerdings, deren Nervenendigungen in bestimmte Areale des Empfängergeräns einsprossen, orientieren sich vermutlich an den Vorgaben des zentralen Nervensystems des Empfängers. Für die Funktion des Nervensystems scheint genau diese vorbestehende Anordnung der Nerven geflechte ausschlaggebend zu sein, so daß kaum von der Übertragung eines fremden Selbst oder einer fremden Identität gesprochen werden kann. Auch können etwaige Persönlichkeitsveränderungen nur schwer von den durch die Krankheit selbst bzw. ihre medikamentöse Behandlung eingetretenen Veränderungen getrennt werden.

Dennoch ist unbekannt, ob die implantierten Zellen unerwünschte synaptische Kontakte mit Nervenzellen im Zielgebiet aufnehmen und inwieweit die Informationsverarbeitung des neuronalen Netzwerkes durch den Eingriff verändert wird. Ferner sind die Regulationsmechanismen, mit denen eine Funktion der übertragenen Zellen kontrolliert werden könnte, bislang unbekannt.

5. Vorhandene Regelungen

a. Gesetzliche Vorschriften

Gesetzliche Vorschriften erfassen die Übertragung embryonaler und fetaler Nervenzellen in das Gehirn des Menschen nur in Teilbereichen. Eine primär andere Schutzrichtung hat insbesondere das Gesetz zum Schutz von Embryonen (ESchG, 1990). Das Gesetz regelt in erster Linie den Umgang mit menschlichen Embryonen im Zusammenhang mit neuen Fortpflanzungstechniken und gentechnischen Verfahren. Es bietet keinen umfassenden rechtlichen Schutz für menschliche Embryonen. Für das hier behandelte Verfahren bedeutsam ist lediglich § 1 Abs. 1 Nr. 2 ESchG, wonach es strafbar ist, „eine Eizelle zu einem anderen Zweck künstlich zu befruchten, als eine Schwangerschaft der Frau herbeizuführen, von der die Eizelle stammt.“ Durch das Embryonenschutzgesetz ist damit lediglich die zielgerichtete Herstellung von Embryonen zur Entnahme von Gewebe strafrechtlich sanktioniert.

§ 168 StGB stellt die Wegnahme einer toten Leibesfrucht oder von Teilen einer solchen unter Strafe. Die Vorschrift untersagt damit allerdings nur die mißbräuchliche und nicht durch Einwilligung gerechtfertigte Wegnah-

me durch Dritte. Die Verwendung des Embryos durch den Leiter der Einrichtung, in der der Schwangerschaftsabbruch vorgenommen wurde, oder die Verwendung mit Einwilligung des Leiters dieser Einrichtung wird damit von § 168 StGB nicht erfaßt.

Das am 1. Dezember 1997 in Kraft getretene Gesetz über die Spende, Entnahme und Übertragung von Organen (Transplantationsgesetz, TPG) gilt ausdrücklich „nicht für Blut, Knochenmark sowie embryonale und fetale Organe und Gewebe“ (§ 1 Abs. 2 TPG).

b. Richtlinien

Einschlägig sind ferner die „Richtlinien zur Verwendung fetaler Zellen und fetaler Gewebe“ der Zentralen Kommission der Bundesärztekammer zur Wahrung ethischer Grundsätze in der Reproduktionsmedizin, Forschung an menschlichen Embryonen und Gentherapie (1991). Darin ist festgelegt, daß nur Gewebe toter Feten verwendet werden darf. Die Entscheidung zum Schwangerschaftsabbruch muß unabhängig von dem Vorhaben zu Forschungs- oder Therapiezwecken getroffen worden sein und darf hierdurch nicht beeinflusst werden. Die Einwilligung zur Verwendung fetalen Gewebes muß nach entsprechender Aufklärung schriftlich durch die Schwangere erfolgen, die hierfür keine Vergünstigungen bekommen darf. Die Art, der Ort und der Zeitpunkt des Schwangerschaftsabbruches dürfen durch die spätere Verwendung des Gewebes nicht beeinflusst werden. Die Aufbereitung und Übertragung des Gewebes muß durch Personen erfolgen, die nicht am Abbruch selbst beteiligt sind. Forschungsvorhaben und Heilversuche mit fetalen Zellen und Geweben müssen zuvor von einer öffentlich-rechtlichen Ethikkommission beurteilt worden sein.

Vergleichbare Regelungen haben sich die mit diesem Thema befaßten und in einer eigenen Gruppierung (NECTAR, Network of European CNS Transplantation and Restoration) zusammengeschlossenen Ärzte und Wissenschaftler gegeben („Ethical guidelines for the use of human embryonic or fetal tissue for experimental and clinical neurotransplantation and research“).

Im Hinblick auf die praktische Durchführung des Verfahrens ergeben sich jedoch eine Reihe von Fragen, die bis jetzt nicht schlüssig beantwortet werden konnten. Die in den Richtlinien genannten Mindestvorschriften lassen sich in der Praxis kaum einhalten, wie zum Beispiel die Unabhängigkeit eines

Schwangerschaftsabbruches von einer entsprechenden Gewebebegewinnung beziehungsweise Übertragung.

6. Schwangerschaftsabbruch

Im Zusammenhang mit der Durchführung eines Schwangerschaftsabbruchs kann der Eindruck entstehen, Schwangerschaftsabbrüche ließen sich durch eine solche positive Zielsetzung sittlich rechtfertigen, zumal die Schwangere vor dem Abbruch die Zustimmung zur Entnahme der Mittelhirnzellen ihres toten Embryos geben muß.

Auch gilt es, die problematischen Auswirkungen zu bedenken, die ein derartiges neues Therapieverfahren – insbesondere die Art der Gewinnung des Fetalgewebes – auf das Frauenbild haben könnte. Problematisch wäre eine Auffassung, nach der schwangere Frauen dazu dienen könnten, fetales Gewebe für Übertragungen von Zellen auf andere Menschen bereitzustellen. Darüber hinaus darf nicht der Auffassung Vorschub geleistet werden, menschliche Embryonen dürften auf die Funktion als Zellspender zur Therapie von Krankheiten reduziert werden.

C. Ethische Bewertung

Alle genannten Aspekte bezüglich der Übertragung von fetalen Mittelhirnzellen in das Gehirn des Menschen sind für sich allein betrachtet nicht richtungweisend, die Gesamtschau muß jedoch derzeit zu einer klaren Ablehnung des Verfahrens führen.

Beim Morbus Parkinson handelt es sich bei einem bestimmten Prozentsatz der Patienten um eine progressive, schwere Erkrankung von nur geringer Behandelbarkeit. Vergleichbares gilt für Krankheiten wie Multiple Sklerose, Chorea Huntington und Morbus Alzheimer, für die die Transplantation auch erwogen oder schon experimentell angewandt wird. Gegen solche schweren Erkrankungen könnte der erfolgreiche Einsatz der Übertragung von fetalen Mittelhirnzellen gerechtfertigt erscheinen.

Dem steht aber die ethische Problematik der Gewinnung von fetalen Geweben aus Schwangerschaftsabbrüchen entgegen. Zudem lassen die Verwendung von Zellen aus Zellkulturen und auch Entwicklungen auf dem Gebiet der medikamentösen Therapie vielversprechende Alternativen erwarten. Eine Intensivierung der Erforschung dieser Alternativen erscheint dringend geboten.

Daher sind zum gegenwärtigen Zeitpunkt Heilversuche und insbesondere die Durchführung klinischer Studien im Bereich der Übertragung fetaler Nervenzellen abzulehnen.

Nach Würdigung der vorliegenden wissenschaftlichen Ergebnisse und Expertenmeinungen wird empfohlen, Heilversuche und klinische Studien so lange auszusetzen, bis durch umfassende Vorarbeiten in den Grundlagenwissenschaften tragfähige Erkenntnisse zur Verfügung stehen.

Zentrale Ethikkommission
bei der Bundesärztekammer
Geschäftsführung
Herbert-Lewin-Straße 1
50931 Köln

sen, findet eine Fortbildungsveranstaltung zum Thema „Diagnostik des Mammakarzinoms“ unter der Leitung von Frau Priv.-Doz. Dr. med. John-Mikolajewski, Radiologin am Universitätsklinikum Essen, statt. Bis September 1997 waren bei mehr als der Hälfte aller Vorwürfe zur Diagnostik des Mammakarzinoms Behandlungsfehler festzustellen. Behandlungsfehlerhaft waren unter anderem die fehlende weiterführende Diagnostik bei fortbestehenden Palpationsbefunden und negativer Mammographie sowie eine unzureichende beziehungsweise fehlerhafte Befundung der Mammographien.

Am Samstag, den 10. Oktober von 10.30–12.30 Uhr, in Köln, unter dem Thema „Ärztliche Behandlungsfehler bei der laparoskopischen Cholecystektomie – Probleme bei der Begutachtung nach Einführung einer neuen operativen Technik“ unter der Leitung von Herrn Professor Dr. Dr. Pichlmaier.

Am Samstag, den 28. November in der Fortbildungsakademie der Ärztekammer Nordrhein unter dem Thema „Proktologie“, gestützt auf das Fallmaterial der Gutachterkommission. Leitung Professor Hansen, Chefarzt der Chirurgischen Klinik der Evangelischen Krankenanstalten Duisburg-Nord.

Auskünfte: Gutachterkommission für ärztliche Behandlungsfehler bei der Ärztekammer Nordrhein, Tersteegenstraße 31, 40474 Düsseldorf, Tel 02 11/43 02-2 14, Fax 43 01-4 48. □

Mitteilungen

Gutachterkommission Nordrhein: Fortbildung

In Zusammenarbeit mit der Gutachterkommission für ärztliche Behandlungsfehler bei der Ärztekammer Nordrhein plant das Institut für Qualität im Gesundheitswesen Nordrhein die folgenden Fortbildungsveranstaltungen:

Am Mittwoch, den 26. August 1998 von 16.00–19.00 Uhr, im Hörsaal B des Anatomischen Instituts der Universität Bonn, 53115 Bonn, Nußallee 10, unter der Leitung von Professor Dr. med. Hansis, Direktor der Klinik und Poliklin-

nik für Unfallchirurgie, Bonn, unter dem Thema „Fehler und Gefahren bei der Behandlung der distalen Radiusfraktur – Was ist die beste Verfahrenswahl“ sollen die konservative und die Möglichkeiten der operativen Therapie sowie die Problematik der Sudeckschen Dystrophie auf der Grundlage des Fallmaterials der Gutachterkommission für ärztliche Behandlungsfehler diskutiert werden.

Am Samstag, den 12. September von 9.30–13.30 Uhr, in der Universität Es-

Abgesagt: Grado

32. Interdisziplinärer Seminar Kongreß

23. August bis 4. September

Auf Grund der unerwartet niedrigen Zahl der Anmeldungen muß der für den 23. August bis 4. September geplante Interdisziplinäre Seminar Kongreß in Grado abgesagt werden, wie das Collegium Medicinae Italo-germanicum mitteilt. Eventuell bereits geleistete Zahlungen werden zurückerstattet.

Auskünfte: Bundesärztekammer (Frau Schindler), Herbert-Lewin-Straße 1, 50931 Köln, Tel 02 21/40 04-4 17.