

Persönliche PDF-Datei für

Mit den besten Grüßen vom Georg Thieme Verlag

www.thieme.de

Dieser elektronische Sonderdruck ist nur für die Nutzung zu nicht-kommerziellen, persönlichen Zwecken bestimmt (z. B. im Rahmen des fachlichen Austauschs mit einzelnen Kollegen und zur Verwendung auf der privaten Homepage des Autors). Diese PDF-Datei ist nicht für die Einstellung in Repositorien vorgesehen dies gilt auch für soziale und wissenschaftliche Netzwerke und Plattformen.

Verlag und Copyright:

. Thieme. All rights reserved.
Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany
ISSN

Nachdruck nur
mit Genehmigung
des Verlags



Ethische Abwägungen und Rückfragen zu Xenotransplantationen

Ethical Considerations and Questions Related to Xenotransplantation

Autor

Hartmut Krefß

Institut

Evangelisch-Theologische Fakultät, Abteilung Sozialethik,
Universität Bonn

Schlüsselwörter

Ersatzorgane, Recht auf Gesundheit, Risikobewertung,
Tierschutz, Stammzellen

Key words

replacement organs, right to health, risk assessment, animal
welfare, stem cells

Bibliografie

Transfusionsmedizin 2022; 12: 247–250

DOI 10.1055/a-1814-8712

ISSN 2191-8805

© 2022. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Hartmut Krefß

Universität Bonn

Ev.-Theol. Fakultät, Abt. Sozialethik

Am Hof 1

53113 Bonn

hkress@uni-bonn.de

ZUSAMMENFASSUNG

Xenotransplantationen sind im Licht einschlägiger medizinischer und -rechtlicher Kriterien sowie unter dem Vorzeichen der Handlungsfolgenverantwortung zu erörtern. Problematisch ist, dass sie mit Leitideen des Tierschutzes kollidieren. Andererseits ist das Anrecht von Patient:innen auf eine dem wissenschaftlichen Stand gemäße gesundheitliche Versorgung zu betonen. Falls die biologischen Risiken von Xenotransplantationen beherrschbar werden sollten, könnten sie zu einem Verfahren werden, das den Organmangel überbrückungsweise lindert. Langfristig werden voraussichtlich andere Handlungsansätze den Vorzug verdienen.

ABSTRACT

Xenotransplantations are to be examined in the light of medical ethical criteria and the assumption of responsibility for the consequences of such actions. Patients have the right to both the preservation of life and the provision of health care in accordance with scientific progress. However, the required use of animals for xenotransplantation is in contradiction to today's understanding of animal welfare. Furthermore, the procedure entails biological risks, e. g. xenozoonosis. If such risks became manageable, xenotransplantation could emerge as a procedure to alleviate the shortage of organs for a transitional period. A statutory regulation is necessary for this. In the long term, other procedures will probably deserve preference, e. g. organ replacement based on human stem cells.

Ethischer Reflexionsbedarf

In den zurückliegenden Jahren verstärkten sich auch in der Bundesrepublik Deutschland die Ankündigungen, Organübertragungen vom Tier auf den Menschen stünden kurz bevor. In München war es 2018 gelungen, Paviane, denen ein Schweineherz implantiert worden war, relativ lang am Leben zu erhalten [1]. Die erste fehlgeschlagene, stark kritisierte Xenotransplantation war 1984 in den USA erfolgt; dort war einem neugeborenen Kind, Stephanie Fae Beauclair, ein Pavianherz eingesetzt worden. Ebenfalls in den USA wurde im Januar 2022 einem 57-jährigen ein Schweineherz implantiert. Der Patient starb nach zwei Monaten. Wie sich nachträglich herausstellte, war das Spendertier latent virusinfiziert gewesen. Ob

die Virusinfektion ursächlich oder mitursächlich für den Tod des Patienten war, ist noch unklar [2].

Grundsätzlich gilt, dass technologischer Fortschritt sich nicht selbst legitimiert, sondern ethisch verantwortet werden muss [3]. Nachfolgend werden Xenotransplantationen daher aus ethischer undursorisch ebenfalls aus rechtlicher Perspektive erörtert. Zunächst sind die beiden klassischen Maßstäbe der Medizinethik und des Medizinrechts aufzugreifen, die das Wohl und den Willen der Patient:innen in den Mittelpunkt rücken.

Patientenwohl und Patientenwille

Für medizinische Interventionen muss stets das gesundheitliche Wohl der Patient:innen handlungsleitend sein. Diese Leitidee enthielt bereits der Hippokratische Eid mit seinem Postulat „salus aegroti suprema lex“ („Für den Arzt soll das Wohl des Kranken das höchste Gesetz sein“). In diesem Licht sind Xenotransplantationen ethisch begrüßenswert, insofern sie darauf abzielen, Patient:innen das Leben zu retten und ihre Gesundheit soweit möglich wiederherzustellen. Hypothetisch könnten Xenotransplantationen auf Dauer zahlreiche Patient:innen, die aufgrund der notorischen Knappheit humaner Spenderorgane sonst sterben müssten, am Leben erhalten.

Neben dem gesundheitlichen Wohl stellt die Patientenautonomie ein weiteres zentrales Kriterium der Medizinethik dar. Die klassische Formulierung des Hippokratischen Eides abwandelnd und sie ergänzend gilt heutzutage, dass ärztliche Behandlungen von der Willenserklärung und von der Zustimmung der einzelnen Patient:innen abgedeckt sein müssen: „salus ex voluntate aegroti“ („Das Wohl, so wie es sich aus dem Willen des Kranken heraus darstellt, soll für den Arzt das oberste Gesetz sein“) ([4] S. 254). Für Xenotransplantationen bedeutet dies, dass potenzielle Organempfänger:innen umfassend informiert, aufgeklärt und beraten worden sein müssen – einschließlich substanzialer Information über den auf absehbare Zeit experimentellen Status des Verfahrens und über die sehr hohen Risiken –, damit sie auf dieser Basis ggf. ihre Einwilligung erteilen können.

Das Gebot, keinen Schaden zuzufügen

Hiermit hängt sachlich zusammen, dass medizinisches Handeln Patient:innen keinen Schaden zufügen darf. Seit der Antike lautet die klassische Formel: „non nocere“ („nicht schaden“) ([4] S. 20).

In den Debatten zur Transplantationsmedizin hat das Nichtschadensprinzip stets eine große Rolle gespielt. Aus ihm resultierten z. B. Einwände gegen menschliche Lebendorganspenden. Einer Person, die ihre Niere, einen Teil ihrer Leber oder inzwischen auch andere Organe, etwa einen Uterus [5] als Lebendspender:in hergibt, wird durch die Organexplantation ein körperlicher Schaden zugefügt. Eine derartige Schadenszufügung ist allerdings akzeptabel, wenn Lebendspender:innen ihr freiwillig zugestimmt haben und weil bzw. sofern es aufseiten der Organempfänger:innen um Lebensrettung, also um einen überragend bedeutsamen Nutzen geht ([4] S. 239).

Bezogen auf Xenotransplantationen ist das Verbot der Schadenszufügung in anderer Zuspitzung überaus relevant. Auf zwei unterschiedliche Fragehinsichten gehen die beiden nachstehenden Abschnitte ein.

Handlungsfolgenverantwortung: Das Sicherheitsproblem

Ethisch, politisch und rechtlich ist stets zu prüfen, ob ärztliche Eingriffe hinsichtlich ihrer voraussehbaren Folgen vertretbar sind (Nutzen-/Schadenskalkül). In diesem Rahmen muss auch analysiert werden, ob unbeabsichtigte Neben- oder Negativfolgen auftreten könnten, die eventuell außer Kontrolle geraten, d. h. die irreversibel und nicht rückholbar sind. Zu Xenotransplantationen ist eine solche

Handlungsfolgen-/Schadensabschätzung nicht nur individualethisch mit Blick auf einzelne potenzielle Organempfänger:innen, sondern ebenfalls sozialetisch und gesamtgesellschaftlich vorzunehmen. Problematisch ist, dass porcine Viren, die dem Entnahmetier entstammen, nach einer Organübertragung Dritte infizieren könnten. Zwar wurde naturwissenschaftlich geäußert, mithilfe des CRISPR-Cas-Verfahrens lasse sich so präzise in das Genom von Schweinen eingreifen, dass virale Übertragungen vollkommen auszuschließen und sie „auf Null“ reduzierbar seien ([6] S. 57). Jedoch sind solche Aussagen, die jegliche Gefahr pauschal negieren, unplausibel. Als worst case einer derartigen Xenozoonose ist wiederholt auf die Gefahr einer Pandemie hingewiesen worden – ein Vorbehalt, an den im Kontext der Corona-Pandemie nochmals erinnert worden ist [7].

Ethisch ist zu fragen, ob ein – und sei es geringes – Risiko unkontrollierbarer viraler Infektionen dazu führen muss, Xenotransplantationen für grundsätzlich unvertretbar zu halten. Folgt man Hans Jonas, dem prominenten Vordenker moderner Medizin-, Umwelt- und Technikethik, dann sind methodisch eine Heuristik der Furcht und der Vorrang der Negativprognose in Anschlag zu bringen ([3] S. 63, S. 70). Angewendet auf das Sicherheitsrisiko bei Xenotransplantationen – high risk, low probability unbeherrschbarer Infektionen – wäre Jonas folgend die Konsequenz zu ziehen, dass Übertragungen tierischer Organe auf Menschen per se zu unterlassen sind. Denn Jonas zufolge soll im Zweifel die Negativprognose den Ausschlag geben. Er hielt Unterlassungspflichten gegenüber Handlungspflichten für normativ vorrangig.

Jonas' methodische Vorgabe besitzt allerdings Schwachstellen. Sie verleitet zum Quietismus und zum eventuell vorzeitigen Verzicht auf differenzierende Abwägungen. Zugunsten von Xenotransplantationen spricht, dass lebensbedrohend erkrankte Patient:innen ein menschenrechtlich fundiertes Anrecht auf Erhaltung ihres Lebens und ihrer Gesundheit und auf eine dem Stand der Wissenschaft adäquate gesundheitliche Versorgung besitzen. Zwar kommt solchen Anspruchs- oder Leistungsrechten bei Güter- und Folgenabwägungen geringeres Gewicht zu als den klassischen Schutz- und Abwehrrechten ([8] S. 89, S. 95). Dennoch reicht ihr Gewicht aus, die Option der Xenotransplantation unter der Voraussetzung von Zusatzbedingungen und Verfahrensregeln im Spiel zu halten. Insbesondere ist die Bringschuld biomedizinischer Forschung zu betonen, für das Restrisiko verbleibender Infektionsgefahren hinreichende Sicherheitsvorkehrungen vorzuschlagen, die öffentlich zu prüfen und zu diskutieren sind.

Sodann sind Haftungsfragen zu erörtern. Analog zum Restrisiko bei der Kernkraftnutzung wird in Zukunft auch für biomedizinisch bedingte Schadensszenarien zu klären sein, ob und inwieweit Fern- oder Großschäden noch durch die Verursacher, die medizinischen Akteure, oder durch Versicherungen abgedeckt werden können oder ob für sie eine spezielle gesetzliche Regelung geschaffen werden muss, wie es zur Atomkraft in § 25 Atomgesetz erfolgt ist, und wie für Schadensereignisse die Beweislastregeln auszusehen haben.

Zum Vergleich: Eine neuartige Haftungsproblematik zeichnet sich gleichfalls angesichts einer anderen biomedizinischen Handlungsoption ab, die wie Xenotransplantationen durch das CRISPR-Cas-Verfahren neuen Anschub erhalten hat, nämlich die Keimbahntherapie [9]. Sie ist beim Menschen noch nicht praktikabel und wird in der Bundesrepublik Deutschland zurzeit durch § 5 ESchG straf-

rechtlich untersagt. Falls humantherapeutische Keimbahneingriffe jedoch einmal realisierbar werden sollten, wird man unkalkulierbare, irreversible Restrisiken – u. a. Tumorerkrankungen, die erst in einer späteren Generation auftreten – nicht völlig ausschließen können. Sollte die staatliche Rechtsordnung Keimbahntherapien in Zukunft zulassen, wird sie die Haftung für derartige Schäden zu klären haben. Zu diesem Zweck könnte z. B. ein nationaler Versicherungsfonds aufgebaut werden ([10] S. 767). Ähnlich wird die Haftung für die gravierenden Restrisiken zu durchdenken sein, die Xenotransplantationen theoretisch auslösen können.

Ethisch sowie rechtlich bricht zur Xenotransplantation noch ein anders gelagertes Problem auf, das daraus resultiert, dass medizinisches Handeln keinen Schaden zufügen soll. Das Nichtschadensgebot bezieht sich nicht nur auf unmittelbar betroffene Patient:innen, sondern ist soziokulturell umfassend zur Geltung zu bringen.

Bioethisch ein Kernproblem: Der Tierschutz

Die Aussicht, zum Zweck der Rettung und Erhaltung menschlichen Lebens Xenotransplantationen durchzuführen, kollidiert mit dem Tierschutzgedanken. Die Bundesrepublik Deutschland hat 1989 die Grundsatzentscheidung getroffen, sich von der römischen Rechtstradition zu distanzieren, das Bürgerliche Gesetzbuch zu ändern und in § 90a Abs. 1 Satz 1 BGB Tiere prinzipiell nicht mehr mit Sachen gleichzusetzen. Sodann hat die Bundesrepublik 2002 eine Vorreiterrolle übernommen, als sie als erster EU-Staat dem Tierschutz in Art. 20a Grundgesetz Verfassungsrang verlieh. Am 17.12.2020 bekräftigte der Europäische Gerichtshof die Hochrangigkeit des Tierschutzes, indem er ihn in der Rechtssache C-336/19 gegenüber anderen Grundrechten, namentlich gegenüber der Religionsausübungsfreiheit, aufgewertet und hochgestuft hat ([11] S. 190).

Ethisch wird der Tierschutz- oder Tierrechtgedanke unterschiedlich begründet [12]. Essenziell ist auf jeden Fall die Leitidee, die Albert Schweitzer bereits 1923 in seiner kulturphilosophischen Schrift „Kultur und Ethik“ konzeptionell auf den Weg gebracht hatte: Tiere sind als eigenwertige, schmerz- und leidensempfindliche Lebewesen zu respektieren und entsprechend zu behandeln ([13] S. 218). Philosophisch gesehen ist es geboten, ihre Interessen aus ihrer hypothetischen eigenen Perspektive als Subjekte des Lebens zu berücksichtigen ([14] S. 451 f.). Als der Deutsche Bundestag dem Tierschutz Verfassungsrang verlieh, legte er Wert darauf, dass im Blick auf Haltungsbedingungen und Leidensvermeidung auf die je „einzelnen“ Tiere Rücksicht zu nehmen ist ([15] S. 3). Die für die Bundesrepublik maßgebende europäische Rahmennorm schreibt vor, dass wissenschaftlich bedingter Tierversuch signifikant zurückzunehmen ist („reduce, refine, replace“); perspektivisch soll er möglichst vollständig vermieden werden [16].

Durch diese Zielrichtung des heutigen Tierschutzes geraten Xenotransplantationen ins Zwielficht. Denn sie schaden sowohl ideell der Tierschutzidee als auch konkret einzelnen Tieren. Durch sie wird der Tierversuch erhöht. Humanisierte Schweine sollen künftig als Organreservoir verfügbar gehalten werden, falls man um eines verbesserten medizinisch-klinischen Erfolges willen nicht doch noch auf andere Tierarten, u.U. auf Paviane zugreifen sollte. Diese

letztere Frage bedarf medizinisch und bioethisch gesonderter Diskussion, was im hier vorliegenden Rahmen nicht möglich ist. Zu beachten ist, dass in der Forschung, die zwecks Xenotransplantation durchgeführt wird, nichthumane Primaten (Paviane) ohnehin bereits als Versuchstiere verwendet werden [1]. Der Sache nach entsteht durch Organübertragungen von Schweinen oder anderen Tieren auf Menschen ein Typus der Tiervernutzung, der kulturgeschichtlich neuartig ist. Sollten sie zur klinischen Routine werden, müsste eine Tierzucht und -haltung ausgebaut werden, die gentechnisch humanisierte Tiere unter sterilen Bedingungen bevorrätet, wodurch sie zu Biomaterial oder Bioreaktoren werden. Diese neue Stufe der Verdinglichung von Tieren konterkariert die Einsicht in den Eigenwert von Tieren, zu der die Ethik im 20./21. Jahrhundert vorgedrungen ist, und höhlt die Zielsetzung der EU aus, instrumentalisierenden Tierversuch umfassend zu überwinden.

Weitere ethische Problempunkte

Ethisch sind noch andere Anschlussfragen aufzuarbeiten

1. Fundamenteal geht es um die Grundsatzfrage, welche Art und welches Maß des Mensch-Tier-Chimärismus akzeptabel ist, um die für Xenotransplantationen benötigten Entnahmelebewesen zu generieren. Für die im Januar 2022 in Maryland/Baltimore erfolgte Herztransplantation war an einem Tier eine genetische Mehrfachveränderung vorgenommen worden („10-gene-edit-pig“ [17]). Alternativ wird in Japan seit 2019 der Weg beschritten, Entnahmetiere zu humanisieren, indem humane pluripotente Stammzellen in frühe embryonale Stadien eines Tieres eingebracht werden. Eine solche Intervention könnte sich theoretisch auch auf das Zentralnervensystem des Tiers auswirken. Fraglich ist, ob hier noch das Anliegen abgesichert ist, dass Mensch und Tier eindeutig voneinander abgrenzbar zu bleiben haben ([13] S. 216).

2. Rechtsethisches ist zu unterstreichen, dass der Gesetzgeber tätig werden muss, falls die 2022 in den USA praktizierte und in der Bundesrepublik Deutschland präferierte Methode der Humanisierung von Entnahmetieren mithilfe genetischer Mehrfachveränderung in der Klinik Einzug hielte. Die derzeitige Regulierung von Xenotransplantationen im Arzneimittelgesetz ist evident unzulänglich ([18] § 132 Rdnr. 53). Sollten Xenotransplantationen spruchreif werden, muss der Gesetzgeber das Transplantationsgesetz novellieren und u. a. regeln, wie – auch im Verhältnis zu humanen Spendeorganen – die Zuteilung von Organen tierlicher Herkunft erfolgen soll ([13] S. 220).

3. Zum methodischen Kern ethischer und rechtswissenschaftlicher Urteilsfindung gehört es, Handlungsalternativen zu prüfen. Von Interesse ist, dass zu Xenotransplantationen in Zukunft Alternativen zur Verfügung stehen könnten. Die spezifischen Schwierigkeiten der Übertragung tierlicher Organe auf den Menschen – Immunabwehr beim Empfänger; Tierschutzproblematik – könnten durch sie überwunden werden. Abgesehen von der medizintechnologischen Hoffnung auf künstliche Organe ist vor allem an Ersatzorgane auf der Basis humaner pluripotenter Stammzellen zu denken. Neuere Forschungserfolge der humanen Stammzellforschung lassen diese Option auf Dauer als durchaus realistisch erscheinen ([13] S. 221, [19]).

FAZIT

Ein Pro-Argument für Xenotransplantation ist das Anrecht von Patient:innen auf Lebenserhaltung und auf gesundheitliche Versorgung. Das Argument fällt mit hohem Gewicht in die Waagschale ethisch-rechtlicher Abwägungen. Jedoch lässt sich das Verfahren nicht mit dem heute gebotenen ethischen Tierschutz in Einklang bringen. Vorausgesetzt, dass sich die biologische Sicherheit gewährleisten lässt und dass die Risiken beherrschbar sind, könnten Xenotransplantationen zu einer Überbrückungstechnologie werden, die passager, für eine begrenzte Zeit, genutzt wird. Rechtspolitisch sollte von vornherein klargestellt werden, dass Xenotransplantationen nicht mehr praktiziert werden, sobald vorzugswürdige Alternativen – etwa aus humanen Stammzellen generierter Organersatz – verfügbar sind.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Längin M, Mayr T, Reichart B et al. Consistent success in life-supporting porcine cardiac xenotransplantation. *Nature* 2018; 564: 430–433
- [2] Phimister EG. Genetic modification in pig-to-human transplantation. *NEJM* 2022. doi:10.1056/NEJMe2207422
- [3] Jonas H. *Das Prinzip Verantwortung*. Frankfurt a.M.: Insel; 1979
- [4] Kreß H. *Medizinische Ethik*. 2. erw. Aufl. Stuttgart: Kohlhammer; 2009
- [5] Zaami S. Comment on the article by Del Rio et al. Uterus transplant update: innovative fertility solutions and the widening horizons of bioengineering. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2021; 25: 6149–6153
- [6] Denner J, Godehardt AW, Tönjes RR. Infektionsrisiken und biologische Sicherheit. In: Sautermeister J, Hrsg. *Tierische Organe in menschlichen Körpern*. Paderborn: mentis; 2018: 45–63
- [7] Schoenrath F, Emmert MY, Falk V. Xenotransplantation in the era of a zoonotic pandemic. *Eur Heart J* 2021; 42: 1283–1285
- [8] Dreier H. *Grundgesetz Kommentar Bd. 1. 2. Aufl.* Tübingen: Mohr Siebeck; 2004
- [9] Bioethik-Kommission des Landes Rheinland-Pfalz. *CRISPR-Genom-Editierung am Menschen. Bericht der Bioethik-Kommission des Landes Rheinland-Pfalz*. Mainz: Ministerium der Justiz Rheinland-Pfalz; 2020
- [10] Eberbach WH. Genom-Editing und Keimbahntherapie. *MedR* 2016; 34: 758–773
- [11] Arleth C. Religiös motivierte Gewalt gegenüber Tieren als Grundrechtsausübung? In: Horstmann S, Hrsg. *Religiöse Gewalt an Tieren*. Bielefeld: transcript; 2021: 163–197
- [12] Schmitz S. *Tierethik*. Frankfurt a.M.: Suhrkamp; 2014
- [13] Kreß H. Xenotransplantationen. Ethischer, rechtspolitischer, verfassungsrechtlicher Klärungsbedarf. *MedR* 2021; 39: 215–221
- [14] Kunzmann P. Vernünftige Gründe im Tierschutz. *NuR* 2019; 41: 448–452
- [15] Deutscher Bundestag. Drucksache 14/8860. 23.4.2002
- [16] Richtlinie 2010/63/EU zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere. *ABl EU* 20.10.2010, L 276/33
- [17] Griffith BP, Goerlich CE, Singh AK et al. Genetically modified porcine-to-human cardiac xenotransplantation. *NEJM* 2022. doi:10.1056/NEJMoa2201422
- [18] Laufs A, Kern BR, Rehborn M. *Handbuch des Arztrechts*. 5. Aufl. München: C.H. Beck; 2019
- [19] de Jongh D, Massey EK, Bunnik EM et al. Organoids: a systematic review of ethical issues. *Stem Cell Res Ther* 2022; 13: 337. doi:10.1186/s13287-022-02950-9