



# DEUTUNGSMACHTANALYSE – BIOMEDIZINISCHE ASPEKTE

Claus R. Bartram

Auszug aus dem Jahresbericht  
2016 / 2017 des Marsilius-Kollegs





## DEUTUNGSMACHTANALYSE – BIOMEDIZINISCHE ASPEKTE

Die Teilnahme am Marsilius-Kolleg eröffnete mir ungewohnte, neue Perspektiven. Bisherige interdisziplinäre Projekte, in Heidelberg etwa im Interdisziplinären Forum für Biomedizin und Kulturwissenschaften (IFBK) oder in einem Marsilius-Projekt (EURAT) kreisten jeweils um ein bestimmtes Thema, das aus dem Blickwinkel verschiedener Fachrichtungen beleuchtet wurde. Etwa so, wie sich mein Kollege Philipp Stoellger als Theologe und ich als Mediziner mit dem von ihm initiierten Thema der Deutungsmachtanalyse auseinandergesetzt haben. Das Besondere am Marsilius-Kolleg war jetzt aber die Exposition unserer Gedanken gegenüber Kolleginnen und Kollegen aus anderen Disziplinen, die jeweils ihre eigenen Fragestellungen verfolgten, also nicht primär in unseren Kontext eingedacht waren. Umgekehrt fand ich es sehr bereichernd, Fragestellungen aus mir völlig fremden Gebieten kennenzulernen, Argumentationsstil und Methodik anderer Wissenschaftskulturen vor Augen geführt zu bekommen. Eine solche Erfahrung ermöglicht eine so breit aufgestellte Universität wie die in Heidelberg. Es ist eine Freude und ein Privileg hieran zu partizipieren.

### Das entschlüsselte Genom?

Schon zu Beginn der molekularbiologischen Ära vor gut 60 Jahren suggerierte der Begriff des genetischen Codes bzw. der vier Buchstaben des genetischen Alphabetes eine umfassende Erklärbarkeit biologischer Vorgänge, von Krankheiten und Verhaltensweisen des Menschen.

Besonders markant für diese Haltung eines genetischen Determinismus war 2001 die Präsentation der jahrelangen arbeits- und kostenintensiven Bemühungen um die Sequenzierung des menschlichen Genoms; ohne Frage eine sehr bedeutende wissenschaftliche Leistung. Die beiden Sprecher bis dahin konkurrierender Konsortien

(öffentliche bzw. private Mittel) traten gemeinsam mit dem amerikanischen Präsidenten vor die Presse. Man sprach von der Entschlüsselung des Humangenoms und ihrer unmittelbaren Bedeutung für die Medizin. Man könne jetzt im Buch des Lebens lesen. Die FAZ brachte dazu auf zwei Seiten einen Ausschnitt aus dem Buchstabensalat, den natürlich kein Leser entziffern konnte. Eindrücklich wurde vor Augen geführt, dass die Übersetzung und Deutung bei Spezialisten liegen muss, denen damit eine beträchtliche Macht, aber auch Verantwortung zugeschrieben wird. Heute wird nicht nur von der Lesbarkeit dieses Buches gesprochen, sondern von der Korrektur von Tippfehlern (siehe Beitrag von Michael Boutros, S.109), ja sogar seiner Fortschreibung (genetic enhancement). Mögen solche plakativen Begrifflichkeiten auch zur Erhöhung der Verständlichkeit eingeführt werden, so vereinfachen und verfälschen sie doch komplexe Zusammenhänge und gehen an der Realität vorbei. Die zahlreichen, völlig neuen Erkenntnisse zu Aufbau und Funktion unseres Genoms in den letzten 15 Jahren haben gezeigt, dass von einer Entschlüsselung und einem umfassenden Verständnis der Erbinformation nicht die Rede sein kann. Dazu einige Beispiele.

Der Mensch besitzt ca. 22.000 Gene, die über den Botenstoff RNA in Proteine als Funktionsträger übersetzt werden. Sie machen nur 1,5% unseres Genoms aus. Zusätzlich werden etwa 15% der DNA zur Steuerung dieser Gene benötigt. Was aber ist mit den übrigen gut 80%? Man erklärte sie zum evolutionären Müll (junk DNA). Heute wissen wir, dass über 70% unseres Genoms in RNA umgeschrieben wird, die nicht als Botenstoff fungiert, sondern selbst Funktionen bei der Regulation des genetischen Informationsflusses erfüllt. Damit wird auch der konventionelle Genbegriff in Frage gestellt.

Zwischen Menschen ergeben sich erhebliche interindividuelle Unterschiede im Genom. Wir unterscheiden uns in etwa jedem 700. Buchstaben voneinander. Ja ganze Chromosomenabschnitte können in der Zahl ihrer Kopien von Mensch zu Mensch variieren. Alle Menschen sind somit ungleich (wenn man sich umschaute eine Trivialität mit genetischer Basis) oder umgekehrt: Jeder Mensch ist ein Unikat, das es vor ihm nicht gab und künftig nicht wieder geben wird. Das bedeutet aber auch: Das *menschliche Genom* gibt es gar nicht. Noch überraschender ist, dass durch im Laufe des Lebens akkumulierende Mutationen das Genom in den Körperzellen eines Menschen variiert. Es gibt also auch nicht *das* Genom eines Menschen. Welche Konsequenzen sich hieraus für die Medizin, etwa bei der Manifestation von Symptomen einer Krankheit bei unterschiedlichen Patienten, ergeben, ist noch gar nicht abzusehen.



Von zunehmender Bedeutung ist die Epigenetik, das Wechselspiel von Umwelteinflüssen und genetischer Konstitution. DNA und das sie umgebende Proteingerüst können so modifiziert werden, dass ein Gen aktiviert werden kann oder nicht. Etwa 20% aller genetischen Veränderungen in Krebszellen beispielsweise basieren nicht auf Mutationen im Genom, sondern auf epigenetischen Fehlregulationen. Da diese Störungen prinzipiell reversibel sind, ergeben sich daraus neue Therapieoptionen, die bereits den klinischen Alltag erreicht haben. Auch psychosoziale Faktoren werden epigenetisch verarbeitet. In Tiermodellen konnte überzeugend belegt werden, dass sich Unterschiede im Aufzuchtverhalten in divergenten Verhaltensmustern des Nachwuchses spiegeln, basierend auf unterschiedlicher epigenetischer Regulation ganz bestimmter Gene. Auch beim Menschen gibt es hierzu erste Daten (z.B. Gewalterfahrung während der Schwangerschaft).

Insbesondere für die Medizin spielt eine zunehmende Rolle, welche Veränderung eines Gens ganz genau bei einem Patienten vorliegt (Genotyp-Phänotyp Korrelation).

Unterschiedliche Mutationen in einem Gen können sich klinisch anders manifestieren. Umgekehrt kann auch ein und dieselbe Mutation eine unterschiedliche Durchschlagskraft (Penetranz) besitzen. Beispielsweise führen beim erblichen Brustkrebs Mutationen im BRCA2 Gen bei 70% der Frauen, aber nur bei 4% der Männer zum Krankheitsausbruch. Derartige Unterschiede sind aus dem Genom selbst gar nicht direkt ablesbar.

### Vorschnelle Deutung

Nachdem in den 50er Jahren der Chromosomensatz des Menschen bekannt war (46 Chromosomen, inklusive der Geschlechtschromosomen XX bzw. XY), konnten zahlreiche Krankheitsbilder auf Chromosomenstörungen zurückgeführt werden (z.B. Down Syndrom). Galt das auch für Verhaltensauffälligkeiten? In den USA wurden männliche Gefängnisinsassen untersucht und tatsächlich fand sich in einigen Fällen ein zusätzliches Y Chromosom. Man ging von einem ursächlichen Zusammenhang aus (Verbrecherchromosom) mit weitreichenden Konsequenzen für die Rechtsprechung – wer einen genetischen Defekt hat, ist nur eingeschränkt für seine Taten verantwortlich. Später stellte sich heraus, dass bei der Untersuchung keine adäquaten Kontrollen mitgeführt wurden; tatsächlich wird jeder 1000. Junge mit dieser Chromosomenauffälligkeit geboren, ohne signifikante Abweichungen von der Norm. Die suggestive Kraft der primären Deutung hatte aber eine beachtliche Langzeitwirkung. Noch zu Beginn meiner Tätigkeit in Heidelberg (1995) erhielt ich entsprechende gutachterliche Anfragen von Gerichten.

Auch im Zeitalter der Molekulargenetik gab es solche nicht-haltbaren (aber hochkarätig publizierten) Befunde. Ein ‚Homosexualitätsgen‘ wurde angeblich ebenso identifiziert wie ein ‚Aggressivitätsgen‘. Die eigentlich naheliegende Einsicht, dass derartig komplexe Verhaltensweisen nicht auf ein einziges Gen zurückgeführt werden können, unterlag einer Gengutgläubigkeit.

### Krieg dem Krebs

In den 70er Jahren, die Landung auf dem Mond war geglückt, alles schien erreichbar, erklärte der amerikanische Präsident Nixon dem Krebs den Krieg – ein wirkungsmächtiges Bild, das jedoch von falschen Prämissen ausging. Trotz der enormen Fortschritte in der Onkologie, die sich in einer Vielzahl neuer diagnostischer und

therapeutischer Möglichkeiten widerspiegeln, und trotz verbesserter Heilungschancen und Aussicht auf ein längeres Leben mit Krebs, steigt die Zahl von Patienten mit malignen Erkrankungen kontinuierlich. Dies hängt damit zusammen, dass Krebs zum Leben gehört wie der Tod auch. Das so plausibel klingende vorgegebene Ziel ist gar nicht erreichbar. Um dies zu verstehen, muss man die Krebsursachen betrachten, die allesamt zu Störungen im genetischen Programm einer Zelle führen. Zum einen sind dies exogene Faktoren: Strahlen (UV, Radioaktivität), Viren (Hepatitis B, Papillomaviren) sowie insbesondere chemische Verbindungen (Rauchen). Sie verursachen etwa 30% aller Malignome und sind prinzipiell vermeidbar. Daneben gibt es aber endogene Ursachen, die auf unvermeidbaren Störungen beruhen. So entstehen etwa bei der Energiebereitstellung in Zellen aggressive Verbindungen (Sauerstoffradikale), welche die DNA schädigen. Außerdem kommt es bei jeder Zellteilung zu beträchtlichen Fehlern bei der DNA Synthese – etwa 10 000 pro Zelle und das bei  $10^{14}$  Körperzellen. Dass wir überhaupt so lange überleben, verdanken wir ganz wesentlich einem hocheffizienten DNA Reparatursystem, das hiervon letztlich nur drei Veränderungen bestehen lässt. Dies entspricht etwa der Leistung einer Sekretärin, der man 1 Million Seiten à 1000 Anschläge zur Abschrift in wenigen Stunden gibt mit dem Resultat, dass nur 3 Tippfehler zu verzeichnen sind – und wir haben  $10^{14}$  solcher Sekretärinnen! Dennoch akkumulieren derartige Fehler im Laufe des Lebens, so dass die Anzahl von Krebserkrankungen steigt, je älter wir werden. Die Fehldeutung einer komplexen Sachlage hat, politisch überhöht und weit verbreitet, zu einer Erwartungshaltung geführt, die unerfüllbar ist und noch heute nachklingt.

### Beeindruckende Fortschritte

Um keinen falschen Zungenschlag aufkommen zu lassen: Natürlich sind die Fortschritte in der Molekularbiologie und Biomedizin von großer Bedeutung für die Medizin ganz allgemein. Bereits kurzfristig lassen sich Erkenntnisse der Grundlagenforschung diagnostisch nutzen, mittelfristig ergeben sich auch ganz neue therapeutische Optionen (Präzisionsmedizin). Jedoch sollte nicht jede neue Entdeckung ein Feuerwerk von potentiell translationalen Aspekten entfachen, weil dies häufig voreilige Erwartungen enttäuscht. Dabei ist auch zu bedenken, dass wesentliche Fortschritte meist nicht aus dem mainstream erfolgen, sondern von den Rändern. Beispielsweise basiert die CRISPR-CAS9 Technologie (siehe Beitrag von Michael Boutros) nicht auf der Erfindung von Gentherapeuten, sondern ist eine Entdeckung der reinen Grundlagenforschung, in diesem Fall der Mikrobiologie – ein Plädoyer für

die zweckfreie Grundlagenforschung. Zum anderen sollte kein abgeschlossenes Weltbild vermittelt werden (Genom entschlüsselt und verstanden). Da, wo ein abgeschlossenes System postuliert wurde – in der Medizin und Physik noch bis Mitte des 19. Jahrhundert – wird Wissenschaft unproduktiv und uninteressant; sie lebt vielmehr von der Infragestellung aktueller Vorstellungen. Glücklicherweise steht der Horizont offen für stetig neue Erkenntnisse.

### Macht von Bildern in der Pränatalmedizin

Darüber hinaus beschäftigte mich im Kolleg auch der Aspekt, in wieweit Abbildungen eine Wirkung entfalten können, die eine Argumentationshilfe bei bioethischen Konflikten liefert und ob ihre Inanspruchnahme legitim ist. Hier geht es um den Schutz menschlichen Lebens an seinem Anfang – ist eine abgestufte Schutzwürdigkeit, abhängig vom Entwicklungsstadium, zulässig? Das Embryonenschutzgesetz verneint dies: Nach der Verschmelzung der Zellkerne von Ei- und Samenzelle ist ein neuer Mensch entstanden, der unantastbar ist. Argumentiert wird vielfach mit dem Kontinuum der Entwicklung, die keine überzeugenden Zäsuren zulässt. Nun gibt es aber in der Medizin eine Vielfalt von Konstellationen, die Kontinua mit Gaußscher Verteilung repräsentieren (Körpergrößen- und gewicht, Intelligenzquotient etc.), bei denen sehr wohl Einschnitte nach oben und unten (ausgedrückt in Standardabweichungen) vorgenommen werden und z.B. zwischen zu klein und zu groß unterschieden wird.

Bei der Entwicklung menschlichen Lebens kennt man drei Stadien: die ersten zwei bis drei Wochen nach der Befruchtung bis zur Einnistung der durch Teilung entstandenen Zellkugel in die Gebärmutter (Blastogenese), die Embryogenese der nachfolgenden sieben Wochen, während der alle Organe angelegt werden, sowie die sich anschließende Fetalperiode bis zur Geburt. Die Frage ist nun, ob eine Blastomere, z.B. nach künstlicher Befruchtung, anderen Schutzkriterien unterliegen kann als ein Embryo oder Fet. Dies hätte weitreichende Konsequenzen, von der Forschung bis zur Präimplantationsdiagnostik. In meinem Diskussionsbeitrag hatte ich zur Illustration eine solche Blastomere auf einer Nadelspitze gezeigt, rein als Größenvergleich, ein Bild unter vielen. Es hat mich dann sehr überrascht und beeindruckt, wie Herr Stoellger die Deutungsmacht dieses Bildes in verschiedene Richtungen ausgelegt – quasi ‚auf die Spitze getrieben‘ – hat. Ein Beispiel dafür, wie unterschiedlich Dinge von anderen Wissenschaftsdisziplinen rezipiert werden können.

Um nicht zu vage zu bleiben: Ich selbst halte den Weg eines abgestuften Lebensschutzes für gangbar. De facto wird er ja auch beschritten. Denken wir an die Regulation des Schwangerschaftsabbruches, der nach §218 zwar *verboten* ist, aber nach bestimmten Kriterien *straffrei* gestellt wird. Diese Unterscheidung wird in der Bevölkerung ganz überwiegend nicht wahrgenommen, vielmehr geht man davon aus, dass ein Abbruch unter bestimmten Bedingungen erlaubt ist. Von den etwa 100 000 Abbrüchen pro Jahr in Deutschland werden nur 2% auf Basis einer medizinischen Indikation vorgenommen, 95% erfolgen nach psychosozialer Indikation. Der hierfür vorgesehene Zeitpunkt bis zur zwölften Schwangerschaftswoche folgt rein pragmatischen Überlegungen. Davor hat die Frau ihre Schwangerschaft vielleicht noch nicht bemerkt bzw. diese noch nicht adäquat reflektiert, danach könnte der Eingriff nicht mehr durch Absaugung erfolgen, eine Geburt müsste eingeleitet werden. Die jahrelange Debatte darüber, ob eine Pränataldiagnostik mit möglicherweise anschließendem Schwangerschaftsabbruch gestattet sein soll, eine sehr viel frühere Präimplantationsdiagnostik an der Blastomere aber nicht, scheint mir einen Wertungswiderspruch aufzuzeigen.

In diesem Beitrag bin ich auf Deutungsansprüche bzw. -versuche aus biomedizinischer Sicht eingegangen. Dabei gilt festzuhalten, dass aktuelle Wertmaßstäbe und Diskussionsstände kein ‚Ende der Debatte‘ bedeuten, sondern immer wieder neu ausgehandelt werden müssen. Bei den hier genannten komplexen Themen gibt es keine Deutungshoheit einzelner Disziplinen, ein Abgleich unter den Fächern, hier z.B. der Theologie und Medizin, ist notwendig. Im Marsilius-Kolleg besteht die Chance, sich im ‚liebenden Kampf‘ (Karl Jaspers) aufeinander zuzubewegen.