

Wie viel Gesundheit kann man mit Arzneimitteln erreichen?

von Peter und Cornelia Imming, Halle

Medikamente sind Heilmittel, aber keine Allheilmittel. Sie haben zumeist eine chemisch definierte Struktur und Zusammensetzung. Wie können »Chemikalien«, denn das sind Arzneistoffe, heilende Effekte ausüben? Wie nah kann man mit Medikamenten dem »Heilsein« kommen? Wird man auch eine »kranke« DNA heilen können? Dieser Beitrag schlägt den Bogen von molekularen Arzneimittelwirkungen zu Grenzen und Ethik von Heilmethoden.

»Quae medicamenta non sanant, ferrum sanat, quae ferrum non sanat, ignis sanat, quae ignis non sanat, insanabilia reputari oportet«. Diese Erkenntnis von Hippokrates (460-377 v.Chr.) könnte man wie folgt umschreiben: Erst kommt der Apotheker, dann der Chirurg, dann ein radikaler Versuch mit ungewissem Ausgang, dann die Gewissheit, dass es »nicht mehr wird«. Im Therapiestufenschema nach Hippokrates ist also Raum und Hoffnung, solange Medikamente zum Einsatz kommen.

Großer Arzneischatz

Arzneimittel haben, obwohl ein »Schatz«, bedauerlicherweise ein sehr schlechtes Image. Daher sei hier explizit ihr immenser Wert hervorgehoben. Sie sind, verglichen mit anderen therapeutischen Maßnahmen und auch den möglichen Folgen von Erkrankungen, kostengünstig. Sie sind anwendungsfreundlich. Sie verursachen bei bestimmungsgemäßem Gebrauch sehr selten irreversible Schäden. Sie fördern die Möglichkeit chirurgischer Interventionen.

Wir wollen und können auf die uns heute zur Verfügung stehenden Medikamente wie Schmerz- und Rheumamittel, Lokalanästhetika, Psychopharmaka, Inhalationsnarkotika, Antibiotika oder auch Impfstoffe nicht mehr verzichten. Schon gar nicht sollten wir zulassen, dass dieser Schatz verunglimpft wird. Für diesen Schatz dürfen wir bewusst dankbar sein. Es ist eine von profitorientierten »Gesundheitspäpsten« in die Welt gesetzte fromme Illusion anzunehmen, durch gesunde Lebensführung bleibe man stets garantiert gesund (1). Auch Gesundheit ist ein Geschenk, das verspielt, aber im Grundsatz nicht »verdient« werden kann.

Mögliche Einteilungskriterien für Arzneimittel sind unter anderem Umsatz, Verschreibungshäufigkeit, weltweite Bedeutung und Verfügbarkeit (2; so umfasst die WHO-Liste unentbehrlicher Arzneimittel derzeit circa 300 Wirkstoffe), der A(natomie)T(herapie)C(hemie)-Code (3) oder molekulare Angriffspunkte (4). Unser Arzneischatz lässt sich aber auch anhand der Frage »Wieviel Gesundheit kann man durch Medikamente erreichen?« sortieren (Tabelle 1).

Tabelle 1: Ausgewählte Beispiele für Effekte, die mit Arzneimitteln erreichbar sind

Rang	Therapieziel (Effekt)	Krankheitsbild	Arzneistoffgruppe
1	Prophylaxe	bakterielle und virale Infektionen	Impfstoffe
2	Befreiung von Infektionserregern	bakterielle und virale Infektionen	Antibiotika
3	Ersatz ("Prothese")	Diabetes Typ I	Insulin
4	beschleunigte Genesung	Wunden	Desinfektionsmittel
5	Linderung	Symptome wie Schmerz und Entzündung	Analgetika und Antiphlogistika
6	Aufschub	Stoffwechselerkrankungen wie Morbus Parkinson	Parasympatholytika
7	Ermöglichung therapeutischer Eingriffe	operationsbedürftige Verletzungen	Inhalationsnarkotika
8	Krankheitsdiagnose	Metastasen	Diagnostika wie ^{99m} Technetiummedronat

Eine Erkrankung ganz zu verhindern, ist natürlich oberste Prämisse der Medizin. Das kann durch Impfstoffe, gelingen, die daher in dieser Rangliste den ersten Platz einnehmen. Wenn irgend möglich, soll die Krankheitsursache beseitigt werden. Das kann zum Beispiel mit Antiinfektiva (Zeile 2, Tabelle 1) geschehen, wobei freilich auch nach Eradikation von Erregern körperliche Schäden zurück bleiben können.

Eine andere Art der Ursachenbekämpfung ist die Substitution fehlender Stoffwechselprodukte wie zum Beispiel Insulin bei Diabetes mellitus (Zeile 3). Wie Antiinfektiva unterstützen auch Desinfizientia den verletzten Körper dabei zu gesunden (Zeile 4), wobei begrenzend für die Heilung nicht die »Potenz« des Medikamentes, sondern die Fähigkeit des Organismus zur Rekonstitution ist. Antiphlogistika und Analgetika tragen dazu bei, Entzündungen und Schmerzen zu lindern (Zeile 5, Tabelle 1). Andere Arzneimittel helfen, den Krankheitsverlauf zu verzögern beziehungsweise seine Schwere zu lindern (Zeile 6), indem sie, wie zum Beispiel im Falle der Therapie des Morbus Parkinson, aus dem Lot geratene Neurotransmitter-Balancen regulieren. Nach Inhalationsnarkotika (Zeile 7) oder Beruhigungs- und Schlafmitteln gehören last but not least auch Diagnostika (Zeile 8) in diese Liste, da eine Therapie ohne Diagnose der Not- und Ausnahmefall ist.

Die meisten Medikamente bekämpfen »lediglich« Symptome. Das ist viel, rät aber zugleich zu einer realistischen Bescheidenheit, die sich in einer Formulierung der Philosophin Jeanne Hersch (1910-2000) niederschlägt:

These 1 zur Gesundheit

»Gesundheit ist die Fähigkeit, mit Krankheit, Behinderungen und Schädigungen leben zu können. Wenn man nur für die Gesundheit lebt, ist man sehr krank.«

Mit Arzneistoffen lässt sich viel erreichen. Sie wirken als Inhibitoren (Antagonisten), Effektoren (Agonisten) oder Gifte (Antiinfektiva, Zytostatika et cetera. Sie bremsen, wo der Organismus zu viel Gas gibt; sie geben Gas, wo er schlapp macht. Sie bekämpfen und töten

virale und bakterielle Erreger. Sie aktivieren Selbstheilungskräfte. Sie modulieren Stoffwechselfvorgänge durch die Veränderung biochemischer Körperreaktionen, indem sie Bindungen mit Zielstrukturen eingehen, also mit Targets wie Enzymen, Rezeptoren, Transportproteinen oder Nukleinsäuren (4).

Schalter und Stromkreis

Mit Hilfe der Identifizierung des direkten Bindungspartners eines Wirkstoffes ist quasi das Schloss für den Schlüssel beziehungsweise der Schalter für den Finger gefunden. Doch was passiert, wenn man den Schalter drückt? Bleiben wir im Bild, lautet die Antwort wie folgt: Das Licht geht an oder aus. Pharmazeutisch betrachtet heißt das: Der Blutdruck fällt oder steigt, die Magensäureproduktion nimmt zu oder sinkt et cetera.

Ein Schalter ist aber nur ein Schalter. Nach Identifizierung und Betätigung des Schalters eröffnet sich die Frage: Was geschieht im »Stromkreis« und der »Lampe«? Also: Welche Änderung löst der Wirkstoff am Rezeptor aus? Was bewirkt das wiederum in nachgeschalteten Signaltransduktionsketten? Wie ist der wiederum nachgeschaltete Vorgang koordiniert, denn schließlich gelingt es ganzen Zellverbänden, nicht-chaotisch zu reagieren?

Berücksichtigt werden muss, dass es auch Schalter gibt, deren Betätigung keine Reaktion auslöst, die also wohl gleichzeitig mit anderen oder gar in kontrollierter Abfolge gedrückt werden müssen, damit etwas geschieht. In diesem Zusammenhang sei erwähnt, dass sich für bekannte Wirkstoffe mehr und mehr Schalter, also Rezeptoren, finden lassen, je länger man danach sucht. Bei dem neuen Zytostatikum Imatinib hat das zu einer Wiederbelebung des sogenannten »Dirty-Drug-«Konzepts«, also der ernst gemeinten Hypothese geführt, dass Zytostatika nur »gut« sind, wenn sie mehrere Targets haben (5). Ironischerweise wurde Imatinib anfangs als selektiver Inhibitor einer spezifischen Tyrosinkinase entwickelt und propagiert.

Der Effekt von Arzneistoffen im menschlichen Körper kommt immer einem überfallartigen Eingriff in regulierte, dynamische, hochvernetzte biochemische Systeme gleich. Er führt zur gleichzeitigen Modifikation mehrerer Rezeptorsysteme und Signaltransduktionsketten gefolgt von wellenartigen Homöostase-(Balance-) Veränderungen mit Rückkopplungen. Wegen dieser Rückkopplungen und »Wellen« lassen sich die Effekte von Arzneistoffen nie linear und manchmal gar nicht aus der Interaktionsstärke mit einem Target ableiten. Beispiel: Bei G-Protein-gekoppelten Rezeptoren ist die gleichzeitige Hemmung und Stimulation sowie die rückkoppelnde gegenseitige Beeinflussung der Rezeptoren entscheidend. Man spricht von mosaikartigen Rezeptorinteraktionen (6). Die Kooperativität der Rezeptoren ist es, die für die Decodierung von Signalen einschließlich Arzneistoff-Wirkungen sorgt. Ein anderes Beispiel für die Dynamik von Arzneistoff-Effekten auf molekularer Ebene ist Cocain, das zunächst Fluktuationen lokaler Dopamin-Konzentrationen auslöst, denen sodann ein gradueller Anstieg der steady-state-Konzentration des Dopamins folgt (7).

Medizin ist nicht Chemie

Es ist also die durch sie ausgelöste Dynamik, die bei Arzneistoffwirkungen entscheidend ist. Diese ist auf molekularer Ebene schwierig mess- und verfolgbar. Klar ist: »Targets« sind nur in erster Näherung definierte Makromoleküle. Targets sind, bezogen auf den klinischen Effekt, vernetzte biochemische Systeme, in denen der Arzneistoff zeitabhängige Balanceverschiebungen auslöst.

Unser enorm angestiegenes Wissen um die molekularen Vorgänge der Wirkung von Arzneistoffen hat viel dazu beigetragen, Dosierungen zu verringern und neue, spezifischere Wirkstoffe zu erfinden. Beschäftigt man sich zu sehr mit dem Chemismus wie der Interaktion eines Liganden mit einem Rezeptor, so forscht und optimiert man manchmal an einer Stelle, die untergeordnete Bedeutung für die Arzneistoffwirkung hat.

Am augenfälligsten ist das bei Psychopharmaka und wurde in einem Grundsatzartikel in der Zeitschrift »Science« im Jahre 2003 so formuliert: »Wie bei vielen anderen Krankheiten ist auch bei den molekularen Targets, die gegenwärtig für die Entwicklung von Psychopharmaka verwendet werden, nicht überzeugend gezeigt worden, dass sie etwas mit der Pathophysiologie zu tun haben.« (8)

Eine Psychose wird selten oder nie durch »einfache« Verschiebungen von Neurotransmitter-Gleichgewichten verursacht. Sie ist vielmehr die sehr komplexe Antwort eines Menschen auf besondere und individuelle Erlebnisse. Daher ist ein ausschließlich reduktionistischer Ansatz realitätsfern. In den Worten des Chemie-Nobelpreisträgers Roald Hoffmann heißt es: »Chemie, auf ihre einfachsten Begriffe reduziert, ist nicht Physik. Medizin ist nicht Chemie. ... Auch wenn wir die Abfolge neuronaler Impulse verstehen könnten und um die spezifischen physiologischen und darin molekularen Reaktionsketten wüßten, so würde uns das nicht helfen zu verstehen, was uns ein Dichter sagen möchte.« (9)

Im Falle einer körperlichen Erkrankung wie Diabetes mellitus ist der Mangel an Insulin die Ursache der mit dieser Krankheit verbundenen Symptome und Komplikationen und die Gabe des fehlenden Wirkstoffes die richtige Behandlung. Bei Erkrankungen wie Psychosen jedoch kann ein Antipsychotikum die eigentliche Krankheit nicht therapieren. Es greift auch nicht in die Persönlichkeitsstörung ein. Es verbessert im günstigsten Fall »nur« die Symptomatik und Behandlungsfähigkeit.

Nur eingebettet in ein sehr deterministisches Weltbild wird man glauben, dass Menschen in jeder Hinsicht von Molekülen kontrolliert werden. In Pharmazie und Medizin muss ein solcher Determinismus kontraproduktiv sein. Überlegungen zu molekularen Ursachen und Wirkungsmechanismen sind wichtig. Die Kenntnis der Moleküle und Materie ist notwendig, aber zur Beschreibung des Menschen nicht hinreichend. Daher sollten wir andere Aspekte unserer Humanität nicht ausblenden. In früheren Zeiten schrieben die Menschen sämtliche Naturvorgänge dem Walten höherer »Kräfte« und Gottheiten oder den Sternen zu. In unserer Zeit könnten wir dem gegensätzlichen Dogmatismus verfallen und alles Geschehen dem zufälligen Wirken kleinster »Kräfte«, Atome, Moleküle et cetera, zuschreiben (10).

Kein Mensch ist eine Insel

Zwar besteht die Welt aus »Atomen«, sprich: Materie (11), aber der Materie ist das strukturierte Verhalten von Lebewesen nicht immanent. Ein einfacher Vergleich hilft, das zu verstehen. Der Neuropsychologe und Medizin-Nobelpreisträger Roger Sperry schrieb: »Die Bedeutung einer Botschaft wird nicht in den chemischen Bestandteilen der Tinte gefunden werden.« (12)

Auch wenn man die Druckerschwärze dieses Artikels chemisch genauestens analysiert, versteht man dadurch den Inhalt nicht. Dafür muss man lesen können und nicht etwa chemische Kenntnisse besitzen. Ebenso führt die präziseste Analyse biochemischer Vorgänge im zentralen Nervensystem nicht zur Erkenntnis, was die betreffende Person gerade denkt oder plant. Um das herauszufinden, muss man gelernt haben zu kommunizieren.

Arzneimittel als Chemikalien können helfend in physiologische Vorgänge eingreifen. Sie haben jedoch, da Grundlage des »Heilseins« eine filigran regulierte Balance ist, ihre Grenzen. Die spannende, immer genauere Erforschung der molekularen Vorgänge in Lebewesen - mit und ohne Gabe von Arzneimitteln - führt unweigerlich zu einer nicht zu bewältigenden Datenmenge. Jeder kennt Schemata von biochemischen oder (patho)physiologischen molekularen Netzwerken, die schon in vereinfachten Versionen völlig unübersichtlich sind. Wer wagt es, da vorherzusagen, was bei Blockade eines einzelnen Faktors »netto« passiert? Je mehr man weiß, desto schwieriger wird es.

Der wissenschaftlich-analytisch erforderliche Reduktionismus liefert zwar viele Details, aber kein Gesamtbild und vor allem keine Informationen über Ziel, Zweck und Willen als konstituierende Wesensmerkmale von Menschen (13). In Abhängigkeit von der Erkrankung erfordern Heilbehandlungen mehr oder weniger einen Blick für das Ganze. Nicht nur die COX-Hemmung, sondern die gesamte Nozizeption (14), nicht nur die Dopamin-Rezeptoren, sondern die gesamte Substantia nigra, nicht nur der Oberschenkelhals, sondern das ganze Bein, nicht nur die Krankheit, sondern der Mensch ist wichtig.

Und auch der einzelne Mensch ist noch nicht »alles«: »No man is an island«, schrieb John Donne (1572-1631) in einer seiner Meditationen nach Genesung von einer lebensbedrohlichen Erkrankung: »Kein Mensch ist eine Insel, ganz für sich selbst; jeder Mensch ist ein Stück des Kontinents, ein Teil des Ganzen ... der Tod jedes Menschen mindert mich, weil ich ein Teil der Menschheit bin ... das Nachsinnen über die Lebensgefahr eines anderen lässt mich meine eigene erwägen und mich in Sicherheit bringen, indem ich mich auf meinen Gott werfe, der unsere einzige Sicherheit ist.« (15) Unsere nächste These lautet daher:

These 2 zur Gesundheit

»Gesundheit hat nicht nur etwas mit körperlichem Wohlbefinden zu tun. Der Mensch muss ganzheitlich gesehen und behandelt werden - als Wesen mit Körper, Seele, Willen, Geist und Verstand sowie in seiner Beziehung zu seiner physischen Umwelt, seinen Mitmenschen, seinem Schöpfer und Erlöser.«

Zwar mag »kein Mensch eine Insel« sein, hat er nicht dennoch einen Kern, einen Teil, der sein individuelles Wesen prägt? Die Frage nach dem Menschen und seinem Wesen ist eine zentrale Frage medizinischen Fortschritts, wie es der ehemalige Bundespräsident Johannes Rau in einer seiner Berliner Reden hervorhob: »Wenn wir über die neuen Möglichkeiten der Lebenswissenschaften sprechen, geht es nicht in erster Linie um wissenschaftliche oder um technische Fragen. Zuerst und zuletzt geht es um Wertentscheidungen. Wir müssen wissen, welches Bild vom Menschen wir haben und wie wir leben wollen.« (16)

Teil des Ganzen

Die Frage nach dem Kern lässt sich anschaulich durch ein Gedankenexperiment beantworten: Welches Körperteil würden wir mit einem anderen Menschen tauschen, ohne zu befürchten, unsere Identität zu verlieren? Das Herz? Nicht erst seit dem Gelingen von Herztransplantationen wissen wir, dass eine solche Operation zwar ein einschneidendes Erlebnis ist, nicht aber etwa zur Einpflanzung der Gefühlswelt des Spenders führt. Oder das Hirn? Oder die im Laufe des Lebens angelegten synaptischen Verschaltungen? Oder die Eingeweide, in der Antike Sitz des Gemüts? So könnten wir viele Organe durchspielen und kommen immer auf dieselbe Antwort: Dass hier nicht der »Kern« des Menschen sitzt.

Und die Gene? Würden wir unsere Gene tauschen? (17) Wir zögern. Die Gene sind der derzeit wohl am meisten überschätzte »Körperteil«. Auch sie arbeiten nicht »von eigenen

Gnaden« in einem Kompartiment, das nur »Befehle erteilt«. Auch ihre Aktivität ist reguliert. Die Gene sind Teil des Ganzen. Der Mensch hat Gründe, von denen seine DNA nichts weiß (18).

Ein Zitat des Genetikers Richard Lewontin zeigt zugleich unser Unwissen und die beschränkte Bedeutung der Gene: »Entwicklungsgenetiker fragen nach der Art und Weise der Gliederung eines Tieres in vorne und hinten und nach der Ausbildung der Hauptsegmente dazwischen, weil einzelne Gendefekte als Ursache für die Veränderung des Prozesses verantwortlich gemacht werden können. Allerdings wissen sie nicht, wie sie überhaupt danach fragen können, warum verschiedene Individuen Körper oder Beine von unterschiedlicher Größe oder Form besitzen. Nicht einmal beim Vergleich von Individuen verschiedener Arten wissen sie, wie die Frage zu stellen ist. Also fragen sie auch nie danach.« (19)

Herbert George Wells folgte im Science-Fiction-Roman »Die Insel des Dr. Moreau« (1896) der These, nur der Körperbau mache ein Lebewesen zu dem, was es ist. Dr. Moreau operierte lebende Tiere, so dass sie schließlich über eine menschliche Anatomie verfügten. Daraufhin nahmen sie menschliche Verhaltensweisen an, lernten unter anderem zu sprechen. In der Wirklichkeit kann das nicht funktionieren. Heutige Versuche, den Menschen in Theorie und Praxis nur aus dem Verständnis seiner Genausstattung heraus zusammen zu »basteln«, gehen ebenso in die Irre wie die damals beschriebene Überbewertung der Bedeutung der Anordnung von Körpergliedern.

Die Gene sind unverzichtbare Bausteine unserer Anatomie im Kleinen, also Teil des großen Ganzen, das Mensch heißt. In ihrer Statik (Sequenz) und Dynamik (Expression, 20; Epigenetik; 21) sind sie ebenso wie unser Körperbau und unsere anatomische Flexibilität Bestandteil, aber nicht Ursache unserer Ganzheit als Mensch.

Der Mensch ist so sehr Marionette seiner Gene, wie er auch von anderen lebensnotwendigen Organen und einer geeigneten Lebensumgebung abhängig ist. Er hat keinen Kern, in dem er sozusagen im Kleinen abgebildet ist, sondern er ist ein Ganzes.

Neue Therapieverfahren

Krankheit kann viele Ursachen haben. Molekulare Ursachen können zum Beispiel im Fehlen eines Stoffes infolge Mangelernährung, übermäßiger Ausscheidung oder verminderter Produktion, in einer falschen Proteinfaltung, in entgleisten Regulationsmechanismen (Protein-Protein-Erkennung et cetera), in einer falschen Translation oder Transkription, in einer Mutation auf Ebene der DNA oder in der fehlerhaften epigenetischen Programmierung der DNA liegen (22).

Gentherapie ist das Einbringen einer genetischen Information in Körperzellen eines Patienten mit dem Ziel des Ausgleichs eines Gendefektes (23). Mögliche Anwendungsfelder sind natürlich »nur« Krankheiten, die auf Gendefekten beruhen. Bisher wurde sie ausschließlich bei Krankheiten versucht, die auf Defekten nur eines Gens zu beruhen scheinen. Die Hauptprobleme sind: Liegt wirklich ein Gendefekt vor? Welche(s) Gen(e) ist/sind defekt? (24) Wie kann das neue Genmaterial in die Zellen eingebracht werden?

Neue Therapieverfahren müssen ethisch bewertet werden. Ist Gentherapie erlaubt? Der Rat für Forschung, Technologie und Innovation schrieb 1997: »Hinsichtlich der somatischen Gentherapie ist eine spezialgesetzliche Regelung nicht erforderlich. ... Es gelten die ärztlich-berufsständischen Bestimmungen ...«. Dem ist nichts hinzuzufügen.

Die chemische Veränderung somatischer DNA ist ohnehin nichts grundsätzlich Neues. In gewisser Weise ist die Langzeitgabe von Hormonen, die Genexpressionen verändern, eine Gentherapie. Beispielsweise Glucocorticoide wirken antiphlogistisch, indem sie die Expression von Proteinen verändern, die am Entzündungsgeschehen teilnehmen. Sie tun das unter anderem, indem sie die Acetylierung von Histonen rückgängig machen (25). Somit verändern sie den epigenetischen Code.

Gentherapie wird außerordentlich schwierig sein, so sie überhaupt einmal gelingt. Auf die Frage »Können wir dereinst mit Genen heilen?« antwortete die Entwicklungsbiologin und Medizin-Nobelpreisträgerin Christiane Nüsslein-Volhard in einem Interview: »Nicht, indem man Menschen ein Gen einbaut. Aber aus genetischen Modellen kann man natürlich mögliche Angriffspunkte für neue Medikamente ableiten«. Und: »Zudem gibt es bis jetzt keine Methode - auch nicht im Tiermodell - die sicherstellen kann, dass ein Gen an einer bestimmten Stelle in die Zelle integriert wird, ohne dass Nebenwirkungen auftreten. Die Leute stellen sich immer vor, wenn man ein Gen erstmal identifiziert hat, ist es - wupps - in eine kranke Zelle eingesetzt und der Mensch geheilt. So einfach geht es nicht. Das liegt auch an prinzipiellen Schwierigkeiten, mit einzelnen Zellen und einzelnen Molekülen umzugehen. Es gibt Gesetze der Chemie und der Quantenmechanik, die dagegen sprechen«. (26)

Das disqualifiziert Gentherapie nicht. Es gibt auch sehr schwierige Operationen, ja jede medizinische Handlung beinhaltet abzuwägende Risiken. In den vergangenen 15 Jahren sind jedoch viele gentherapeutische Studien mit wenig Erfolg oder dramatischen Komplikationen durchgeführt worden. So wurde zum Beispiel Säuglingen mit einem rasch zum Tode führenden Adenosin-Desaminase-Mangel mittels Adenoviren DNA mit der Nukleinsäuresequenz für Adenosin-Desaminase ins Knochenmark eingepflanzt. Mehrere der Kinder sind inzwischen an Leukämie erkrankt (27).

Aussichtsreicher als gentherapeutische Maßnahmen scheint der Ansatz, durch Genomics und Proteomics Krankheitsprozesse besser zu verstehen, um sie dann mit »kleinen« Molekülen, also klassischen Medikamenten, gezielt zu behandeln.

Das höchste Gut

Ist Gesundheit höchstes Gut? Diese Frage kann nicht naturwissenschaftlich beantwortet werden. Die Naturwissenschaft schränkt sich ja bewusst ein und will auf das Woher, Wozu, Warum und Wohin keine Antworten geben. Wir benötigen zur Beantwortung dieser Frage »ethische Prinzipien jenseits der biologischen Verfassung«, wie es der Berliner Molekularbiologe Jens Reich einmal formulierte (28).

Was ist mit »jenseits« gemeint? Im christlichen Denkraum ist es die von Gott gegebene Einordnung und Würdigung des Menschen: »Gott schuf den Menschen in seinem Bild, Mann und Frau schuf er sie.«(29) Ethische Prinzipien hat Gott in Form von Verboten gesetzt, beispielsweise »Du sollst nicht töten.«(30) Jesus Christus hat es positiv formuliert: »Was immer ihr wollt, dass die Menschen euch tun sollen, das tut auch ihr ihnen.« (31)

Im Unterschied zur Gentherapie wird bei eventuell medizinisch nutzbaren Verfahren wie dem Klonen eine Grenze überschritten, die das Bundesverfassungsgericht einmal so beschrieben hat: »Wo menschliches Leben existiert, kommt ihm Menschenwürde zu. Nicht entscheidend ist, ob sich der Träger dieser Würde bewusst ist oder sie selbst zu wahren weiß. Die von Anfang an im menschlichen Sein angelegten potentiellen Fähigkeiten genügen, um die Menschenwürde zu begründen.« (32).

Ähnlich sagte es Johannes Rau: »Die Würde des Menschen ist unantastbar. ... Wir müssen uns darüber klar sein, was die Folgen wären, wenn wir den Wertekanon ... als Grundlage allen staatlichen Handelns in Frage stellten. Würden wir dann nicht die Gefangenen einer Fortschrittsvorstellung, die den perfekten Menschen als Maßstab hat? Würden damit nicht Auslese und schrankenlose Konkurrenz zum obersten Lebensprinzip? ... Nach meinem Eindruck haben sich solche Vorstellungen durchaus schon verbreitet.« (16)

Wem die christliche Herleitung ethischer Prinzipien nicht zusagt, der mag an dieser Stelle an eine Definition der Menschenwürde Immanuel Kants denken: »Der Mensch und überhaupt jedes vernünftige Wesen existiert als Zweck an sich selbst, nicht bloß als Mittel zum beliebigen Gebrauche für diesen oder jenen Willen, sondern muss in allen seinen sowohl auf sich selbst, als auch auf andere vernünftige Wesen gerichteten Handlungen jederzeit zugleich als Zweck betrachtet werden.« (33)

Vor diesem Hintergrund haben wir These 3 formuliert:

These 3 zur Gesundheit

»Gesundheit ist ein hohes Gut. Aber wir dürfen sie uns nicht auf Kosten anderer Menschen - auch werdender - nehmen.«

Wäre Gesundheit das höchste Gut, so hätten sich alle anderen Handlungen und Zwecke dem unterzuordnen (34). Der Mediziner Manfred Lütz schrieb kürzlich: »Ein höchstes Gut kann man gar nicht abwägen, dafür muss man immer alles tun. ... Erst durch tabulose, nüchterne und realistische Abwägung des hohen, freilich nicht höchsten Gutes Gesundheit würde Gesundheitspolitik endlich wieder möglich.«(1)

Das höchste Gut ist Menschenwürde beziehungsweise, christlich hergeleitet, der Wille Gottes. Es kann nicht sein, dass das Recht des Stärkeren und Gesünderen gilt. Besonders schlimm wäre es, man würde Krankheit dadurch bekämpfen, dass man Kranke »aussondert«. Erst nach Klärung der Frage, ob eine Therapie ethisch zulässig ist oder aber auf der Zerstörung auch werdenden Lebens basiert, sind gesundheitspolitische Abwägungen der Kriterien riskant/sicher, sinnlos/sinnvoll, bezahlbar/zu teuer, machbar/unmöglich et cetera gestattet (35).

Ein Wort der Vorsicht gegenüber jedem Dogmatismus muss hier eingefügt werden. Grenzsituationen, Nöte, Unsicherheiten und Egoismus sind Gegebenheiten unseres Menschseins. Wesentliche Komponenten mindestens christlicher Ethik sind daher: Fehler und Schuld eingestehen zu können, Gottes Barmherzigkeit und Vergebungsbereitschaft in Jesus, Gottes Leitung und Beistand in der Lebenspraxis.

Krankheit als Signal

Man kommt in diesem Gesamtzusammenhang nicht umhin, auch die Frage zu stellen, ob Krankheit einen Sinn hat?

Alle Menschen werden früher oder später mit Krankheit der Vergänglichkeit ihrer Gesundheit und letztlich des Lebens konfrontiert. Auch wenn wir uns sinnvollerweise nicht an jedem Tag unseres Lebens mit dem Tod beschäftigen, dürfen wir eine persönliche Antwort nicht auf eine Zeit verschieben, da wir nicht mehr die Kraft dafür haben werden. Wer immer nur gesund ist, vergisst, das sein Körper vergänglich ist. Er vergisst, dass er einmal sterben muss und richtet sich nicht darauf ein.

Der geniale Mathematiker und Philosoph Blaise Pascal hatte Zeit seines kurzen Lebens (1623-1662) mit Krankheit zu kämpfen. Von ihm ist ein »Gebet, Gott um den guten Gebrauch der Krankheiten zu bitten«, überliefert (36). Er verstand sein Kranksein als ein rechtzeitiges Warnsignal, mit Gott ins Reine zu kommen, und als Arznei der Seele. Einige Sätze aus seinem Gebet seien hier als These 4 zitiert:

These 4 zur Gesundheit

»Schenke mir, o Herr, die Kraft, mich in dieser Krankheit anzusehen wie in einer Art Tod ... um von Deiner Barmherzigkeit die Umkehr meines Herzens zu erleben. ... Und lass mich einen letzten Trost darin finden, dass Du mir nun eine Art Tod sendest, um Deine Barmherzigkeit zu üben, bevor Du mir den Tod wirklich sendest ... Ich erbitte von Dir nicht Gesundheit, nicht Krankheit, nicht Leben, nicht Tod; sondern dass du über meine Gesundheit und über meine Krankheit, über mein Leben und über meinen Tod verfügst, zu Deiner Ehre und zu meinem Heil.«

Literatur

1. Lütz, M., Gesundheit und Anti-Aging. Dtsch. Med. Wochenschr. 130 (2005) 2952-2955.
2. www.who.int/medicines/rationale.shtml.
3. (a) <http://www.whocc.no/atcddd/>.
(b) Schwabe, U. ATC-Code. Wissenschaftliches Institut der AOK Bonn 1995.
4. (a) Imming, P., Sinning, C., Meyer, A. The number of targets currently addressed by approved drugs, with a list of drug substances classified by target. Nature Rev. Drug Discov. 5 (2006), zur Publikation angenommen, im Druck.
(b) Imming, P., Buß, T., Dailey, L. A., Meyer, A., Morck, H., Ramadan, M., Rogosch, T., A classification of drug substances according to their mechanism of action. Pharmazie 59 (2004) 579-589.
5. Frantz S., Playing dirty. Nature 437 (2005) 942-943.
6. Agnati, L. F., Fuxe, K., Ferré, S., How receptor mosaics decode transmitter signals. Possible relevance of cooperativity. Trends Biochem. Sci. 30 (2005) 188-193.
7. Heien, M. L. A. V., Khan, A. S., Ariansen, J. L., Cheer, J. F., Phillips, P. E. M., Wassum, K. M., Wightman, R. M., Real-time measurement of dopamine fluctuations after cocaine in the brain of behaving rats. Proc. Nat. Acad. Sci. USA 102 (2005) 10023-10028.
8. Hyman, St. E., Fenton, W. S., What Are the Right Targets for Psychopharmacology? Science 299 (2003) 350-351.
9. Roald Hoffmann, speech at the Nobel Banquet, Dec 10, 1981 (<http://nobelprize.org/chemistry/laureates/1981/hoffmann-speech.html>).
10. Lennox, J. Hat die Wissenschaft Gott begraben? 5. Aufl. Brockhaus-Verlag, Wuppertal 2006.
11. Titus Lucretius Carus, De rerum natura (dt. Welt aus Atomen), 1. Jahrh. v. Chr. Reclam, Stuttgart 1986.
12. Sperry, R., Forebrain Commissurotomy and Conscious Awareness. In: Trevarthen, C. (Hg.) Brain Circuits and Functions of the Mind, Cambridge University Press, Cambridge 1990, S. 385.

13. Spaemann, R., Löw, R., Natürliche Ziele. Geschichte und Wiederentdeckung des teleologischen Denkens. Klett-Cotta, Stuttgart 2005.
14. Burian, M., Geisslinger, G., COX-dependent mechanisms involved in the antinociceptive action of NSAIDs at central and peripheral sites. *Pharmacol. Therap.* 107 (2005) 139-154.
15. Donne, J. Devotions upon emergent occasions, XVII: Now, this bell tolling softly for another, says to me: Thou must die. (1623) (www.ccel.org/ccel/donne/devotions.html).
16. Rau, J. Wird alles gut? Für einen Fortschritt nach menschlichem Maß. Berliner Rede vom 18.05.2001. Downloadbar von <http://www.iguw.de/>.
17. (a) Lewontin, R. C., *Evol. Biol.* 6 (1972) 381-398.
(b) Barbujani, G., Magagni, A., Minch, E., Cavalli-Sforza, L. L., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 94 (1997) 4516-4519.
(c) Rosenberg, N. A., Pritchard, J. K., Weber, J. L., Cann, H. M., Kidd, K. K., Zhivotovsky, L. A., Feldman, M. W., Genetic structure of human populations. *Science* 298 (2002) 2381.
(d) Edwards, A. W. F., *BioEssays* 25 (2003) 798-801.
18. Imming, P. Affen sind anders - aber wie? *Rheinischer Merkur* Nr. 51/52 v. 18.12.2003.
19. Lewontin, R. Die Dreifachhelix. Springer, Berlin 2002, S. 98.
20. s. z.B. (a) Enard, W., Khaitovich, P., Klose, J., Zöllner, S., Heissig, F., Giavalisco, P., Nieselt-Struwe, K., Muchmore, E., Varki, A., Ravid, R., Doxiadis, G. M., Bontrop, R. E., Pääbo, S., Intra- and Interspecific Variation in Primate Gene Expression Patterns. *Science* 296 (2002) 340-343.
(b) Khaitovich, P., Hellmann, I., Enard, W., Nowick, K., Leinweber, M., Franz, H., Weiss, G., Lachmann, M., Pääbo, S. Parallel Patterns of Evolution in the Genomes and Transcriptomes of Humans and Chimpanzees. *Science* 309 (2005) 1850-1854.
21. s. z.B. (a) Martin, G. M., Epigenetic drift in aging identical twins. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 102 (2005) 10413-10414.
(b) Pennisi, E., Searching for the Genome's Second Code. *Science* 306 (2004) 632-635.
22. s. z.B. Hohmann, C., Epigenetik: Krebs ohne Mutationen. *Pharm. Ztg.* 151 (2006) 928.
23. Urmoneit, B., Gentherapie: Die Medizin der Zukunft. *Pharm. Ztg.* 146 (2001) 476-482.
24. (a) Jimenez-Sanchez, G., Childs, B., Valle, D., Human disease genes. *Nature* 409 (2001) 853-855.
(b) Patrinos, G. P., Brookes, A. J., DNA, diseases and databases: disastrously deficient. *Trends Genetics* 21 (2005) 333-338.
25. Barnes, P. J., Corticosteroids: the drugs to beat. *Eur. J. Pharmacol.* 533 (2006) 2-14.
26. Robert-Bosch-Stiftung, Entdeckung, Entwicklung, Ausblick. Festveranstaltung in Leipzig zum 50. Jahrestag der Entdeckung der DNS-Struktur, 22. Mai 2003.
27. Check, E., Gene therapy: A tragic setback. *Nature* 420 (2002) 116-118.
(b) Marshall, E., Second Child in French Trial Is Found to Have Leukemia. *Science* 299 (2003) 320.
28. Reich, J. Die Natur klont alle Tage. *Die Zeit* 07.03.1997, S. 1.
29. Die Heilige Schrift, Genesis 1:27.
30. Die Heilige Schrift, Exodus 20:13.

31. Die Heilige Schrift, Matthäusevangelium 7:12.
32. Bundesverfassungsgericht BVerfGE 39, 1, 41 und 88, 203, 252 (aus den Abtreibungsurteilen 1975 u. 1993).
33. Kant, I. Grundlegung zur Metaphysik der Sitten, II. Abschnitt (1785).
34. Hildebrand, R.; Eibach, U.; Lange, G. Gesundheit ist nicht das höchste Gut. Der imperfekte Mensch. Dialogverlag, Münster 2002.
35. Eibach, U. Gentechnik und Embryonenforschung. Brockhaus-Verlag, Wuppertal 2. Aufl. 2005.
36. Guardini, R. (Übersetzer), Pascals Gebet, Gott um den guten Gebrauch der Krankheiten zu bitten: In: Die Schildgenossen 9 (1929) 26-37.

Weiterführende Literatur

- Lennox, J., Hat die Wissenschaft Gott begraben? Wissenschaft und Glaube, 5. Aufl. Brockhaus-Verlag, Wuppertal 2006.
- Spaemann, R., Löw, R., Natürliche Ziele. Geschichte und Wiederentdeckung des teleologischen Denkens. Klett-Cotta-Verlag, Stuttgart 2005.
- Rau, J. Wird alles gut? Für einen Fortschritt nach menschlichem Maß. Berliner Rede vom 18. Mai 2001, <http://www.iguw.de/>
- Eibach, U., Gentechnik und Embryonenforschung. Brockhaus-Verlag, Wuppertal, 2. Aufl. 2005.
- Donne, J. Devotions upon emergent occasions, 1623, www.ccel.org/ccel/donne/devotions.html
- Pascal, B. Gebet, Gott um den guten Gebrauch der Krankheiten zu bitten, Die Schildgenossen 9 (1929) 26-37.

Die Autoren

Cornelia Imming studierte Pharmazie in Marburg. Nach ihrer Approbation 1984 war sie in verschiedenen öffentlichen Apotheken tätig. Sie ist Autorin des Themengebietes »Pharmazie« der Römpp-Lexika.

Peter Imming studierte Pharmazie und Chemie in Marburg. Die Approbation als Apotheker erhielt er 1982, das Diplom in Chemie 1985. Er wurde 1987 bei Professor Dr. G. Seitz promoviert. Imming war 1988/89 DFG-Stipendiat in Oxford bei Professor J. E. Baldwin (Penicillin-Biosynthese). Seine Habilitation für pharmazeutische Chemie erhielt er 1995. Von 1999 bis 2001 vertrat er einen Lehrstuhl seines Faches an der Universität Münster, im Herbst 2001 war er Gastprofessor an der Yanbian University of Science and Technology, China. 2002 wurde Imming in Marburg zum außerplanmäßigen Professor ernannt. Seit April 2004 bekleidet er eine Professur für Pharmazeutische Chemie an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg. Seine Forschungsinteressen sind den molekularen Wirkungsmechanismen von Arzneistoffen und der Synthese und Isolierung von Arzneistoffen sowie Arzneistoffmetaboliten und Naturstoffen auf den Indikationsgebieten Antiphlogistika, Tumorphylaxe und Antiinfektiva gewidmet.

Anschrift der Verfasser:

Peter und Cornelia Imming

Ulestr. 8

06114 Halle (Saale)

peter.imming@pharmazie.uni-halle.de