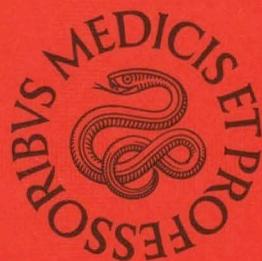


**Jahresbericht 1998**  
**Rapport annuel 1998**  
**Rapporto annuale 1998**  
**Annual report 1998**



**Schweizerische Akademie  
der Medizinischen Wissenschaften**

**Académie Suisse des Sciences Médicales**

**Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

**Swiss Academy of Medical Sciences**



UE 3114: 1998

---

Jahresbericht 1998  
Rapport annuel 1998  
Rapporto annuale 1998  
Annual report 1998



Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften  
Petersplatz 13  
CH-4051 Basel

Druck: Schwabe & Co. AG, Basel/Muttenz

© SAMW / ASSM 1999

2 / 99 2977

# Inhalt

---

## Allgemeiner Teil / Partie générale

I. Bericht des Präsidenten / Rapport du Président .....	7
II. Gremien / Organes	
1. Senat und Vorstand / Sénat et Conseil d'administration .....	21
2. Nominations-Kommission / Commission de nomination .....	25
III. Tätigkeiten / Activités	
1. Forschungsförderung / Promotion de la recherche	
– Expertenkommission des interuniversitären MD-PhD- Programms / Commission d'experts du programme interuniversitaire MD-PhD .....	27
– Begutachtungskommission für Zuwendungen / Commission d'évaluation pour subsides. ....	32
– Kommission Forschung und Entwicklung in angewandter Medizin / Commission «Recherches et réalisations en médecine appliquée» (RRMA).....	34
– Forschungskommission für den Schweizerischen National- fonds / Commission de recherche pour le Fonds National Suisse .....	37
– Schweizerische Stiftung für Medizinisch-Biologische Stipendien / Fondation Suisse de bourses biomédicales. ....	38
– Jubiläumstiftung der Schweizerischen Lebens- versicherungs- und Rentenanstalt / Fondation du jubilé de la Société Suisse d'Assurances générales sur la vie humaine. ....	45
– Begutachtungskommission für den Robert Bing-Preis / Commission d'évaluation pour le Prix Robert Bing.....	49
– Begutachtungskommission für den Théodore Ott-Fonds / Commission d'évaluation pour le Fonds Théodore Ott .....	49
– Käthe Zingg-Schwichtenberg-Fonds / Fonds Käthe Zingg-Schwichtenberg .....	50

2. Beratung und Dienstleistungen / Conseil et prestations	
– Zentrale Ethikkommission (ZEK) / Commission centrale d'éthique (CCE) . . . . .	51
– Überregionale Ethische Kommission für Klinische Forschung (UREK) / Commission d'éthique suprarégionale pour la recherche clinique (CES) . . . . .	55
– Ethik-Kommission für Tierversuche / Commission d'éthique pour l'expérimentation animale . . . . .	57
– Dokumentationsdienst (DOKDI) / Service documentaire (DOKDI) . . . . .	59
– Kommission der biomedizinischen Bibliotheken / Commission des bibliothèques biomédicales. . . . .	62
– Kommission Weiterbildung zum Laborleiter / Commission de formation postgraduée pour chefs de laboratoires . . . . .	63
– Fluor- und Jodkommission / Commission fluor et iode . . . . .	65
IV. Jahresrechnungen und Budget / Comptes annuels et budget . . . . .	67
V. Donatoren / Donateurs . . . . .	83

## Spezieller Teil / Partie spéciale

I. Auszug aus dem Mehrjahresprogramm 2000–2003 . . . . .	87
II. Verleihung des 20. Robert-Bing-Preises (am 16. Januar 1999 in Zürich) . . . . .	97
1. Begrüssung durch den Präsidenten der SAMW, Ewald R. Weibel . . . . .	97
2. Laudatio für Michel Dubois-Dauphin, Genf. . . . .	100
Présentation du lauréat par Jean Jacques Dreifuss . . . . .	101
Kurzreferat des Preisträgers, M. Dubois-Dauphin . . . . .	103
3. Laudatio für Peter Sonderegger, Zürich . . . . .	122
Vorstellung des Preisträgers durch Beat Gähwiler. . . . .	123
Kurzreferat des Preisträgers, P. Sonderegger. . . . .	125

---

III. Zum Begriff der Person und zur Bedeutung der Narrativität in der Medizinethik; Beitrag zur Sterbehilfediskussion Referat von Johannes Fischer, Institut für Sozialethik der Universität Zürich, anlässlich der ZEK-Sitzung vom 3. Dezember 1998. ....	131
IV. Von der Ethik der Transplantationsmedizin – die Medizin zwischen Wissenschaft und Wertvorstellungen Artikel von Ewald R. Weibel, Präsident SAMW, erschienen in der NZZ vom 12. 1. 1999 .....	149
V. Herausforderung der klinischen Forschung in der Schweiz Referat von Thomas F. Lüscher, Leiter der Abteilung Kardiologie am Unispital Zürich, anlässlich der Senatssitzung vom 3. Dezember 1998 .....	153
VI. Strategien zur Förderung der Klinischen Forschung in der Schweiz Referat von Ewald R. Weibel, Präsident SAMW, anlässlich der Jahrestagung 1998 der Swiss Association of Pharmaceutical Physicians (SWAPP) .....	161
VII. Meinungsäusserungen und Stellungnahmen der SAMW zu Handen der Eidgenössischen Instanzen .....	171
VIII. Öffentlichkeitsarbeit .....	173
IX. Publikationen und Mitteilungen der SAMW 1998. ....	175



### Bericht des Präsidenten

---

Das Jahr 1998 begann mit einem tragischen Ereignis, das die SAMW in eine eigentliche Krise stürzte, die sie aber auch als Chance für eine Neuorientierung ihrer Arbeitsweise verstehen wollte und schliesslich wahrgenommen hat. Am 18. Januar 1998 ist völlig unerwartet der Generalsekretär der SAMW, Herr Dr. med. Justus Gelzer, verstorben. Seine aussergewöhnliche Persönlichkeit und seine besonderen Verdienste um die SAMW sind im letztjährigen Jahresbericht in einem Nachruf gewürdigt worden. Gemäss den auf die Gründung 1943 zurückgehenden Statuten war der Generalsekretär Vorstandsmitglied der SAMW und übte seine Aufgabe ehrenamtlich aus. Dadurch unterschied sich die SAMW grundsätzlich von den anderen drei Akademien, die je über eine gut ausgebaute Geschäftsstelle mit vollamtlichem Generalsekretär verfügten.

Die Rolle des Generalsekretärs der SAMW ist aber in den letzten Jahren wesentlich umfassender geworden als in früheren Zeiten, da die Anforderungen des forschungspolitischen, gesetzgeberischen und ethischen Umfeldes stark zugenommen haben. Der unerwartete Tod des Generalsekretärs hat in aller Schärfe die Mängel der bisherigen Arbeitsweise der SAMW aufgedeckt, strukturelle Mängel, die nur durch den aussergewöhnlichen persönlichen Einsatz von Dr. Gelzer überspielt worden waren. Es wurde offensichtlich, dass die heutigen Aufgaben ein hohes Mass an Professionalität und Kontinuität im Generalsekretariat verlangen, die nur in Ausnahmefällen im Ehrenamt gesichert werden können. Dies ist insofern wichtig, als die zentralen Aktivitäten der SAMW nach wie vor im Milizsystem erbracht werden, das heisst durch stark beschäftigte Berufsleute, vorab Ärzte und Universitätsprofessoren, die nur einen kleinen Teil ihrer Arbeitskraft für Aufgaben der Akademie freistellen können. Dieses Arbeitsprinzip ist von entscheidender Bedeutung, denn es garantiert die Verankerung der SAMW in ihrer Basis, der Ärzteschaft und den Fakultäten, und es sichert die Entwicklung von Regeln von unten nach oben, wie es einer Demokratie geziemt. Dieses Arbeitsprinzip kann aber auf die Dauer nur funktionieren, wenn den Milizorganen eine angemessene logistische Unterstützung gewährt werden kann.

All dies legte es nahe, die zukünftige Ausgestaltung des Generalsekretariats zu überprüfen und nach neuen Wegen zu suchen, um die vielfältigen

Aufgaben professionell und effizient zu erfüllen. Der Vorstand beauftragte eine Beratungsfirma mit einer Portfolio-Analyse, die in Vorschläge zur Neugestaltung des Generalsekretariats ausmünden sollte. Als Ergebnis dieser Aufgabenüberprüfung wurde die Einstellung eines vollamtlichen Generalsekretärs empfohlen. Der Anteil von administrativem Personal sollte etwas reduziert und anstelle einer Kanzleichefin eine zweite Akademiker-Position als stellvertretender Generalsekretär geschaffen werden. Damit sollten vor allem die logistische Unterstützung der Milizorgane insbesondere im Vorstand und in grossen Kommissionen verbessert und neue, bisher vernachlässigte Aufgaben, wie Öffentlichkeitsarbeit, ermöglicht werden.

Da der Generalsekretär neuer Ordnung ein Beamter der SAMW ist, während die Statuten dafür ein Ehrenamt vorsahen, musste zunächst eine Statutenänderung diese neue Struktur ermöglichen. Diese wurde vom Senat an seiner Sitzung vom 3. Juni 1998 beschlossen; der Bundesrat hat ihr am 11.11.1998 zugestimmt, wodurch sie rechtskräftig wurde. An Stelle des Generalsekretärs wurde im Vorstand ein zweiter Vizepräsident geschaffen; der Senat wählte Prof. Werner Stauffacher, Basel, auf diesen Posten. Die Stelle des Generalsekretärs wurde ausgeschrieben. Aus den 26 Bewerbungen wählte der Vorstand einstimmig Frau Dr.phil. Margrit Leuthold zur neuen Generalsekretärin mit Amtsantritt am 1. November 1998. Frau Dr. Leuthold bringt für ihr neues Amt eine hervorragende Vorbildung und Erfahrung mit. Sie hat nach ihrem Biologiestudium mit einer genetischen Studie doktoriert und war dann in der medizinischen Grundlagenforschung tätig. Nach zwei Jahren als Wissenschaftliche Sekretärin der Sektion Klinische Medizin der Abteilung III des Nationalfonds trat sie in den Stab des Präsidenten der ETH Zürich ein, wo sie insbesondere für ein grosses Programm der internationalen Zusammenarbeit zuständig war.

Der Tod von Dr. Gelzer beraubte die SAMW unvermittelt ihrer zentralen und führenden Arbeitskraft. Vorstandsausschuss und Geschäftsstelle haben sich bemüht, die Geschäfte so gut wie möglich weiterzuführen. Ich danke vor allem den Mitarbeiterinnen im Generalsekretariat und insbesondere der Kanzleichefin, Frau Martha Borer, für ihren aussergewöhnlichen Einsatz unter sehr schwierigen Umständen. Ich danke auch meinen Kollegen im Vorstandsausschuss, dem Vizepräsidenten Prof. Alex F. Müller und dem Quästor Prof. Fritz Bühler, für ihre tatkräftige Unterstützung. Ein besonderer Dank gebührt Herrn Prof. Werner Stauffacher, der nach dem Tod von Dr. Gelzer spontan in die Bresche gesprungen ist und Teilaufgaben des Generalsekretärs interimistisch übernommen hat, und zwar noch bevor er als neuer Vizepräsident in den Vorstandsausschuss gewählt worden war. Alle Auf-

gaben konnten allerdings nicht erfüllt werden. So wurde das für den Oktober 1998 vorgesehene Symposium über «Molekulare Medizin» auf das Frühjahr 1999 verschoben, weil das reduzierte Generalsekretariat die erforderliche logistische Unterstützung für einen solchen Anlass nicht sicherstellen konnte.

#### *Der Mehrjahresplan der SAMW für die Jahre 2000–2003*

Die erste Aufgabe des Berichtsjahres war die Erstellung des Mehrjahresplanes für die Beitragsperiode 2000–2003 zuhanden der Bundesbehörden. Die Vorbereitungsarbeiten waren schon im Vorjahr mit der tatkräftigen Unterstützung des Generalsekretärs an die Hand genommen worden, doch oblag es nach seinem Tod dem Vorstandsausschuss, den Plan fertigzustellen. Der Plan äussert sich zunächst zur Mission und Aufgabe der SAMW und umreisst dann die Ziele und Aktivitäten der SAMW im einzelnen, bevor er die für die Erfüllung der Ziele erforderlichen Mittel beziffert. Dabei war als Vorgabe zu beachten, dass die Bundesbeiträge nicht erhöht werden können. Der Ausarbeitung eines präzisen Mehrjahresplans kam insofern grosse Bedeutung zu, als darauf basierend eine sogenannte Leistungsvereinbarung mit dem Bund geschlossen werden soll. Der Allgemeine Teil des Mehrjahresplans ist im Speziellen Teil dieses Jahresberichtes wiedergegeben (S.OO). Hier seien die wesentlichen Punkte zusammengefasst.

Die SAMW sieht ihre wichtigste Aufgabe in der *Brückenbildung einerseits zwischen der Medizinischen Wissenschaft und der Gesellschaft und anderseits zwischen der wissenschaftlichen und der praktischen Medizin*. Sie beabsichtigt, ihre Arbeit unter dem Titel zweier zentraler Programme fortzuführen, zu erneuern und, wo angezeigt, zu verstärken. Im Programm *Medizin und Gesellschaft* will sie sich vorausschauend mit Problemen der medizinischen Ethik befassen wie auch mit der Reflexion über die Medizin der Zukunft. Sie sieht es auch als ihre Aufgabe an, die Öffentlichkeit über die brisanten Aspekte medizinischen Handelns und ihre gesellschaftlichen Konsequenzen zu informieren. Unter dem Titel *Medizinische Wissenschaft und Praxis* verstärkt sie im Interesse der Qualitätssicherung in der medizinischen Grundversorgung insbesondere ihr Programm zur Vermittlung wissenschaftlicher Evidenz an die Praktiker der Medizin und trägt so auch zur Kostendämpfung bei Erhaltung einer guten Versorgungsqualität bei. Sie will ebenfalls den wissenschaftlichen Nachwuchs, insbesondere in Hinsicht auf die Entwicklung einer starken klinischen Forschung, nachhaltig fördern.

Im Mehrjahresplan ist auch ausführlich über die Notwendigkeit der Reorganisation des Generalsekretariats berichtet worden, wie sie oben dargestellt wurde. In diesem Bereich ergaben sich aber unerlässliche finanzielle Forderungen zur Abdeckung des Mehraufwandes als Folge der Neueinstellung eines besoldeten Generalsekretärs, die im Rahmen des bisherigen Kredites nicht kompensiert werden können, ohne das anerkannte Programm der SAMW empfindlich zu schmälern. Es wurde darauf hingewiesen, dass in den vergangenen Jahrzehnten die SAMW – im Gegensatz zu den anderen Akademien – bedeutende Einsparungen realisiert hat, weil die Funktion des Generalsekretärs kostenlos erfüllt wurde, was heute und in Zukunft nicht mehr möglich ist. Es ist mit Bedauern festzustellen, dass die Bundesverwaltung beim Entwurf der Botschaft für die Förderung von Wissenschaft und Forschung auf dieses Anliegen nicht eingetreten ist. Wir hoffen, dass es in Nachverhandlungen gelingen wird, die unerlässlichen Mittel noch einzubringen.

Im Finanzplan für diese Beitragsperiode hat die SAMW ein konsolidiertes Budget vorgelegt unter Offenlegung sämtlicher Eigenleistungen aus den verschiedenen ihr zur Verfügung stehenden Fonds und aus gezielten Rückstellungen. So wurde für das Jahr 2000 für das Programm Medizin und Gesellschaft ein Bundesbeitrag von 330 000 Fr. gefordert bei Eigenleistungen von 160 000 Fr.; für Ausbildung und Forschung betrug der geforderte Bundesbeitrag 275 000 Fr. bei 720 000 Fr. Fondsbeiträgen während dem Bundesbeitrag von 600 000 Fr. an die Weiterentwicklung des DOKDI zu einem Schweizerischen Medizinischen Informationszentrum mit Schwerpunkt Evidence Based Medicine bedeutende Eigenleistungen des DOKDI gegenüberstanden.

Im folgenden sind die verschiedenen Aktivitäten im Berichtsjahr nach den Hauptprogrammen der SAMW aufgeführt und erläutert.

### *Medizin und Gesellschaft*

Der *Brückenbau zwischen Medizin und Gesellschaft* stellt der SAMW im wesentlichen drei Probleme: (1) die Klärung ethischer Fragen im Zusammenhang mit medizinischem Handeln und seiner Auswirkungen auf die Gesellschaft; (2) das Erkennen von Zukunftsperspektiven der Entwicklung der medizinischen Wissenschaft und das Abschätzen der Folgen solchen künftigen Handelns auf die Gesundheitsversorgung unserer Bevölkerung; (3) die Information der Öffentlichkeit über die brisanten Aspekte medizinischen Handelns und ihre gesellschaftlichen Konsequenzen.

Die SAMW hat in langer Tradition eine ihrer Hauptaktivitäten der *Medizinischen Ethik* gewidmet und ihre beiden grossen Ethikkommissionen haben vielbeachtete Leistungen erbracht. Eine wesentliche Stärke der SAMW ist hier ihre Unabhängigkeit von Politik, Wirtschaft und Standesinteressen.

Die *Zentrale Ethikkommission* (ZEK) hat die grosse Aufgabe, vorausschauend sich abzeichnende ethische Probleme im Bereich des medizinischen Handelns aufzudecken und aufgrund einer breiten Reflexion Richtlinien für ärztliches Handeln zu erarbeiten, was durch fachkompetente Subkommissionen geleistet wird. Es ist auch hier wieder anzumerken, dass all dies ehrenamtlich im Milizsystem geleistet wird. Im Berichtsjahr sind von der Zentralen Ethikkommission neue Richtlinien über *Grenzfragen der Intensivmedizin* ausgearbeitet worden. Sie stellen eine sehr bedeutungsvolle Stellungnahme dar, denn gerade in der Intensivmedizin stellen sich den behandelnden Ärzten wie auch den Angehörigen oft enorm schwierige Fragen über Sinn und Wert einer medizinischen Behandlung in prekären Lebenssituationen. Die neuen Richtlinien versuchen Entscheidungshilfen, aber auch Grenzen zu setzen, wenn es um Fragen etwa eines Behandlungsverzichts oder -abbruchs geht. Diese Richtlinien wurden vom Senat am 3. Dezember nach zweimaliger Beratung genehmigt. Darauf wurden sie publiziert und befinden sich zur Zeit der Berichterstattung in der Vernehmlassung bei Ärzteschaft und Öffentlichkeit. Die ZEK wird daraufhin die endgültige Fassung der Richtlinien erarbeiten. Dieses transparente Verfahren ist sehr entscheidend für die Wirksamkeit solcher Richtlinien, denn sie beruhen schlussendlich auf einem Konsens der Ärzteschaft, was ihnen eine besondere Kraft gibt. Es ist gerade im Zusammenhang mit der Transplantationsmedizin oft gesagt worden, die Richtlinien der SAMW seien «private Regeln», denen keine Rechtskraft zukommt, weil Verstösse vom Justizsystem nicht geahndet werden können. Das ist nur teilweise richtig, denn verschiedene der SAMW Richtlinien sind in kantonale Gesetzgebungen aufgenommen worden. Zudem zeigt gerade das Beispiel der Transplantationsmedizin, dass auch solche Richtlinien ihre Wirkung erzielen können. Die ersten Richtlinien zur Transplantationsmedizin sind 1969 erlassen worden; sie wurden seither mehrfach erweitert, ergänzt und revidiert. In den vergangenen dreissig Jahren sind keine Verstösse bekannt geworden.

Die Wirksamkeit solcher Richtlinien hängt allerdings davon ab, dass sie den geltenden ethischen Wertvorstellungen der Gesellschaft und auch dem Konsens der Ärzteschaft entsprechen. Das verlangt eine stets wachsame Beobachtung der Werteentwicklung und eine periodische Überprüfung der Richt-

linien. Im Berichtsjahr ist zum Beispiel in der Öffentlichkeit eine Debatte entflammt über die Frage der *Sterilisation geistig Behinderter*, ein komplexes Problem, zu welchem die SAMW 1981 Richtlinien erlassen hatte. Einige Aspekte dieser Richtlinien schienen 1998 nicht mehr zeitgemäss und es zeigte sich, dass Verstösse gegen diese Richtlinien nicht selten sind. Die ZEK hat deshalb eine Subkommission, in welcher neben Ärzten auch Betreuende von geistig Behinderten mitwirken, mit der Überprüfung dieser Richtlinien beauftragt.

Es gilt aber auch, Probleme vorausschauend zu erkennen und zu reflektieren, bevor sie sich einstellen. Ein solches Beispiel ist die *Xenotransplantation*, die heute diskutierte mögliche Einpflanzung von tierischen Organen oder Geweben in einen Menschen, die sehr komplexe ethische Fragen aufwirft. Die ZEK hat vor gut zwei Jahren eine Subkommission mit der Erarbeitung von Grundsätzen und allfälligen Richtlinien auf diesem Gebiet beauftragt. Sie hat differenzierte Überlegungen zu den ethischen Problemen einer möglichen Xenotransplantation angestellt, wohl wissend, dass die derzeit in den Eidgenössischen Räten zum Beschluss aufliegende Verordnung die Verpflanzung von tierischen Organen auf den Menschen untersagt. Immerhin wird aber die Türe einen Spalt weit für klinische Forschungsversuche geöffnet. Auch wenn diese noch nicht unmittelbar anstehen, ist es Aufgabe der SAMW, einen Konsens zu erarbeiten über das was zulässig sein kann und wo allenfalls nach welchen Kriterien strenge Grenzen zu setzen sind. Das soll auch jenen Instanzen dienen, die aufgefordert sein werden, Bewilligungen für solche Versuche zu erteilen oder zu verweigern. Denn es besteht kein Zweifel: wenn sich die medizinische Wissenschaft in heikles Neuland voranarbeiten will, dann muss für eine strenge und vorausschauende Kontrolle gesorgt sein. Gerade hier sieht die SAMW ihre wichtigste Mission.

Die *Überregionale Ethikkommission (UREK)* bietet der SAMW Gelegenheit, auch ganz konkret in die ethische Beurteilung von Forschungsvorhaben einzuwirken, eine Aufgabe, die in der Regel den lokalen Ethikkommissionen zukommt. Bei Fragen mit gesamtschweizerischer Ausrichtung wird aber diese Kommission angerufen. Eines der wichtigeren Probleme, dem sich die UREK im Berichtsjahr widmen musste, war die Fortsetzung der Begleitstudien zu der ärztlichen Verschreibung von Betäubungsmitteln, insbesondere von Heroin an Schwerststüchtige. Das war ein schwieriges Problem, weil es nicht allein auf die Einhaltung streng wissenschaftlicher Kriterien hin untersucht werden konnte, es spielten offensichtlich auch sozial-politische Elemente hinein. Ich habe mich überzeugen können, dass die UREK auch diese brisanten Probleme mit äusserster Sorgfalt und kompromisslos untersucht hat und schliesslich zu einem zustimmenden Beschluss gelangt ist.

Allerdings mit dem Hinweis, dass eine schlüssige Beurteilung dieser Versuche einer stringenteren Kontrolle bedarf, was einerseits den Beizug von geeigneten Kontrollgruppen und andererseits eine Beurteilung durch internationale Experten erfordert. Die UREK leistet im Milizsystem aussergewöhnlich wertvolle Arbeit, für die sie und insbesondere ihr Präsident, Prof. B. Truniger, den verbindlichen Dank verdient.

### *Reflexion über die Zukunft der Medizin*

Es besteht kein Zweifel, dass die sozial-politische Bedeutung der Medizin heute ein sehr grosses Interesse beansprucht, schon nur wegen des grossen Anteils am Bruttosozialprodukt, welchen die Gesundheitskosten einnehmen. So ist es nicht verwunderlich, dass sich auch die Akademie bei ihren Überlegungen über die Zukunft der Medizin nicht nur wissenschafts-ethischen Fragen stellen muss, sondern auch sozial-ethischen und ökonomischen. Schon seit geraumer Zeit werden Überlegungen zur *Rationierung in der Medizin* erörtert. Im Berichtsjahr hat sich eine gemeinsam mit der Schweizerischen Ärztesgesellschaft geschaffene Arbeitsgruppe vor allem mit dem Umgang mit teuren medizinischen Massnahmen beschäftigt mit dem Ziel, Richtlinien zu dieser sehr schwierigen Frage zu erarbeiten. Dieser Problembereich ist komplex und berührt soziale, ökonomische, medizinische und medizinisch-ethische Fragen, wie sie bei der Bearbeitung des Problems der Grenzfragen der Intensivmedizin auftauchen. Wir müssen uns hier nicht nur fragen, was sich unser – reiches – Land und sein Krankenversicherungssystem leisten kann und will, sondern auch, ob einem Menschen in Lebensbedrohung eine medizinische Hilfeleistung verweigert werden darf, weil sie zu teuer scheint – und nach was für Kriterien «zu teuer» zu bestimmen wäre. Nach den geltenden Regeln der medizinischen Ethik, insbesondere der Fairness, darf wohl niemandem eine medizinische Behandlung nur aus Kostengründen verweigert werden. Zieht man aber den sozial-ethischen Aspekt der Gerechtigkeit in Rechnung, dann wird sich die sehr viel schwierigere Frage stellen, ob durch sehr teure medizinische Massnahmen zugunsten einzelner die Chancen anderer Patienten wesentlich geschmälert wird. Die Antwort wird nicht einfach sein.

### *Genschutz-Initiative*

Mit der Gentechnologie wurde in vieler Hinsicht Neuland betreten, und es ist schwierig, die langfristigen Konsequenzen solcher Verfahren abzu-

schätzen. In dieser Hinsicht hat sich die SAMW seit langem gegenüber der Gesellschaft zu besonderer Wachsamkeit verpflichtet, und sie ist gewillt, diese Verpflichtung im Namen der Ärzteschaft in unserem Land weiterhin wahrzunehmen.

Die Medizin entwickelt und verändert sich heutzutage mit einer Geschwindigkeit, die vielfach als bedrohlich wahrgenommen wird. Im Bereich der Gentechnologie zeigt sich dies besonders deutlich: Am 7. Juni 1998 hatte die Schweizer Bevölkerung über die Volksinitiative «zum Schutz von Leben und Umwelt vor Genmanipulation» die sogenannte «Genschutz-Initiative», abzustimmen. Die Genschutz-Initiative sah drei generelle Verbote vor, nämlich Herstellung, Erwerb und Weitergabe genetisch veränderter Organismen, die Freisetzung genetisch veränderter Organismen in die Umwelt und die Erteilung von Patenten für genetisch veränderte Tiere und Pflanzen sowie deren Bestandteile. Die SAMW lehnte die Initiative ganz klar ab, wobei in ihrer Begründung die Verhinderung von biomedizinischer Forschung allgemein und die Bedrohung des Forschungsplatzes Schweiz im Vordergrund standen. Eine entsprechende Pressemitteilung wurde im Mai 1998 verfasst.

Mit Genugtuung und Erleichterung nahmen wir das eindeutige Abstimmungsresultat zur Kenntnis: Über 70% der Stimmbürgerinnen und Stimmbürger lehnten die Initiative ab. Abstimmungsanalysen zeigten, dass die Initiative nicht zuletzt deshalb verworfen wurde, weil die Bevölkerung keine Einschränkung der medizinischen Forschung wollte. Die Abstimmung hatte jedoch für die Forschergemeinschaft in der Schweiz auch eine Signalwirkung: Sie zeigte einmal mehr, wie wichtig ein ehrlicher, transparenter Dialog zwischen Bevölkerung und der Akademie ist, um das zum Teil verlorengegangene Vertrauen der Bevölkerung in die Wissenschaft wieder aufbauen zu können. Die neugegründete Stiftung «Science et Cité» kann dabei helfen.

Die Diskussion über die Genschutz-Initiative konfrontierte die Ärzteschaft mit den grossen, aber auch diffusen Ängsten breiter Bevölkerungsschichten. Mit der Neuauflage der Informationsbroschüre «Gentechnologie, Chance und Herausforderung für die Medizin» versuchte die SAMW, objektive Grundlagen zu einem breiten Verständnis der Gentechnologie und ihrer Rolle in der Medizin zu vermitteln und damit dieser modernen Technik etwas von ihrem mystischen Anstrich zu nehmen.

Das SAMW-Symposium «Molekulare Medizin» (das wegen des Todes von Dr. Gelzer auf Anfang 1999 verschoben werden musste) war gedacht als Plattform für den Wissens- und Erfahrungsaustausch zwischen forschenden und praktisch tätigen Ärzten. Gerade Hausärzten kommt eine wichtige Funktion zu als Vermittler zwischen Laien- und Expertenwissen.

### *Dialog Gendiagnostik*

Der direkte Kontakt zwischen Laien und Fachleuten war das Anliegen des «Dialogs zur Gendiagnostik». Initiator dieser Veranstaltung war der Basler Ständerat Gian-Reto Plattner, der damit eine in der Schweiz neue Form der öffentlichen Kommunikation einführte. Die SAMW übernahm eine aktive Rolle in der Trägerschaft, gemeinsam mit der Verbindung der Schweizer Ärzte, dem Dachverband der Schweizerischen Patientenstellen, dem Konkordat der Schweizerischen Krankenversicherer, dem Konsumentinnenforum, der Schweizer Bischofskonferenz sowie anderen Organisationen. Am 23. Oktober 1998 trafen sich in Basel dreissig Laien und fünfzehn Experten zu einer Diskussionsrunde über Gendiagnostik. Im Zentrum standen Fragen zum Versicherungs- und Arbeitsrecht, zum Datenschutz, aber auch ethische Aspekte. Die Veranstaltung hat gezeigt, dass der Weg zu einem erfolgreichen Dialog noch weit ist: Die Laien fühlten sich den Fachleuten nicht immer gewachsen, das Interesse von seiten der Medien war beschränkt, die Zweifel an der Wirkung der Veranstaltung blieben bestehen. Die SAMW nimmt jedoch den von den Laien geäusserten Wunsch nach mehr genetischer Beratung zur Kenntnis und sucht nach Möglichkeiten, dass diesem vermehrt nachgelebt werden kann.

### *Information der Öffentlichkeit*

Die Brücke zwischen Wissenschaft und Gesellschaft zu bauen, wie dies die SAMW tun will, setzt Kommunikation nach beiden Richtungen voraus: einerseits müssen bedeutungsvolle Informationen aus der Wissenschaft in die Gesellschaft getragen werden, und andererseits sind die Anliegen und Nöte der Mitglieder unserer Gesellschaft aufzunehmen. Das erste lässt sich wohl einigermaßen bewerkstelligen und wird auch immer wieder unternommen, sei es mit Publikationen, Zeitungsartikeln oder Tagen der Offenen Tür. Das zweite ist schwieriger, denn es fehlen oft die «Sensoren» oder auch schon nur «Briefkästen», über welche Anliegen und Sorgen einer breiteren Gesellschaft aufgenommen werden können. Es braucht dazu spezielle Mechanismen des Dialogs, wie Foren und Gesprächskreise, die aber wiederum erst fruchtbar werden, wenn die Teilnehmer sich aneinander gewöhnt haben. Dass hier ein grosser Handlungsbedarf besteht, hat gerade die Debatte um die Genschutz-Initiative gezeigt. Die SAMW hat diesen Bedarf auch selbst erkannt und wollte im Rahmen der CASS zusammen mit den anderen drei Akademien eine entsprechende Aktion in die Wege leiten. Dazu hatte die CASS auf anfangs März 1998 eine Klausurtagung geplant.

Anfangs 1998 hatte der neue Staatssekretär für Wissenschaft und Forschung, Ch. Kleiber, die Idee einer Stiftung «Science et Cité» lanciert, die die gleichen Absichten verfolgen sollte. Die SAMW und die anderen Akademien haben deshalb an ihrer Klausur beschlossen, die Kräfte zu bündeln und anstelle eigener Aktionen in Zusammenarbeit mit dem Staatssekretär die Gründung dieser Stiftung zu initiieren und zu verwirklichen. Dies gelang in Zusammenarbeit mit dem Nationalfonds und dem Vorort des Handels- und Industrievereins sowie der Silva-Casa-Stiftung, die mit einer Zuwendung von 1 Million Franken zur Äufnung eines angemessenen Stiftungsvermögens beitrug. Die Stiftung konnte am 20.10.1998 verurkundet werden. Es ist selbstverständlich, dass sich die SAMW aktiv an den Tätigkeiten dieser neuen und neuartigen Stiftung beteiligen wird.

### *Stellungnahmen zu Gesetzesvorlagen*

Vom Eidgenössischen Departement des Innern, der Justiz und verschiedenen Bundesämtern wurden uns im Berichtsjahr verschiedene Gesetzestexte zur Stellungnahme und Meinungsäusserung unterbreitet. Die wichtigsten betrafen die Transplantation (Änderung des Bundesbeschlusses über die Kontrolle von Blut, Blutprodukten und Transplantaten), die Deklarationspflicht für Arzneimittel mit gentechnisch hergestellten Bestandteilen, die genetischen Untersuchungen beim Menschen sowie die ärztliche Verschreibung von Heroin.

Ebenso war unsere Akademie aufgefordert, zum Europäischen Übereinkommen zum Schutze der Menschenrechte und der Menschenwürde im Hinblick auf die Anwendung von Biologie und Medizin (Übereinkommen über Menschenrechte und Biomedizin) und zum Zusatzprotokoll über das Verbot des Klonens menschlicher Lebewesen Stellung zu nehmen. Unsere Stellungnahme empfahl klar, sowohl das Übereinkommen wie auch das Zusatzprotokoll zu ratifizieren. All den zahlreichen Expertinnen und Experten, die zuhanden der Akademie differenzierte und umfassende Stellungnahmen ausgearbeitet haben, sei an dieser Stelle für die grosse Arbeit herzlich gedankt.

### *Medizinische Wissenschaft und Praxis*

Eine der bedeutenden Verpflichtungen der SAMW ist die Förderung der wechselseitigen *Verbindung zwischen der Medizinischen Wissenschaft und der Medizinischen Praxis*. Dies geschieht durch die aktive Förderung der Aus- und Weiterbildung der Kader der klinischen Forschung, durch direkte

Förderung der Hausarztmedizin, und durch die Bereitstellung eines hochstehenden Informationsdienstes für praktizierende Ärzte und andere Interessenten im Gesundheitswesen über den aktuellsten Stand der Wissenschaft.

### *Nachwuchsförderung*

Die unter dem Patronat der SAMW stehende *Schweizerische Stiftung für medizinisch-biologische Stipendien* (SSMBS) hatte insgesamt 53 Stipendienanträge zu bearbeiten, wobei gegenüber dem Vorjahr eine generelle Zunahme der Anzahl von Gesuchen und eine unübliche Zunahme des Anteils von Naturwissenschaftlern auffiel. Der Anteil von Bewerberinnen hingegen nahm bedauerlicherweise anteilmässig ab. Insgesamt 29 Kandidaten erhielten ein Stipendium, wobei der weitaus grösste Teil bereits ein erstes Stipendienjahr von der lokalen Forschungskommission des Nationalfonds zugesprochen erhalten hatte. Die allermeisten Stipendiaten (25 von 29) wählten die USA als Forschungsdestination. Es zeigt sich wiederum, welche grosse Bedeutung der SSMBS in der Nachwuchsförderung zukommt und es sei an dieser Stelle sowohl den Kommissionsmitgliedern wie auch dem Schweizerischen Nationalfonds und den Donatoren für die ausgezeichnete Zusammenarbeit gedankt.

Die *Forschungskommission für den Nationalfonds* hatte dieses Jahr nur gerade ein Stipendien gesuch zu beurteilen. Zudem standen fünf Forschungsgesuche zur Diskussion, welche die Forschungskommission hinsichtlich Rahmenbedingungen und Erfolgswahrscheinlichkeit zu prüfen hatte.

Die *Begutachtungskommission für Zuwendungen* konnte wiederum eine ganze Reihe meist kleinerer Beiträge an Forschungs- und Buchprojekte zusprechen. Ebenso konnten einige Kongresse durch Zusprache einer Defizitgarantie unterstützt werden. Diese SAMW-eigenen Gelder sollen schwerge- wichtig dort eingesetzt werden, wo die Aussicht auf Unterstützung durch die grossen Forschungsförderungsinstitutionen (SNF) gering ist, wir möchten also eine Nischenfunktion ausüben.

Das *MD-PhD-Programm* hat 1998 sein sechstes Jahr abgeschlossen. Insgesamt wurden 12 Kandidaturen eingereicht. Dank der eingehenden Vor- Evaluationen durch die einzelnen Fakultäten, wo ungenügende Dossiers bereits ausgeschieden wurden, konnte 10 Kandidaten ein Stipendium gewährt werden. Das 1998 dank eines Fonds (Käthe Zingg-Schwichtenberger) ins Leben gerufene MD-Phil.I-Programm wurde Ende 1998 ausgeschrieben. Einige Interessenten meldeten sich, es gingen jedoch keine konkreten Kandidaturen ein, da der Vorlauf zu kurz war.

### *Forschungsförderung*

Der *Robert Bing-Preis* für neurologische Grundlagenforschung wurde zwei herausragenden Forschern verliehen, nämlich den Herren Prof. Peter Sonderegger, Universität Zürich, und Dr. Michel Dubois-Dauphin, Universität Genf. Die Preisverleihung erfolgte im Rahmen der Jahrestagung der Swiss Society for Neurosciences am 16. Januar 1999 in Zürich.

Wiederum konnte die SAMW über den Théodore Ott-Fonds Forschungsbeiträge im Gesamtbetrag von fast dreihunderttausend Franken gewähren.

### *Forschung in der medizinischen Praxis*

Die Förderung von Forschungsvorhaben praktizierender Ärzte erfolgte wiederum durch die Kommission *Recherche et Réalisation en médecine appliquée* (RRMA). Neben einigen regionalen bzw. überregionalen Projekten konnte auch eine multizentrische europäische Studie der EU über die Qualität der Patientenbetreuung in der Grundversorgung unterstützt werden.

Durch die finanzielle Unterstützung des *Kollegiums für Hausarztmedizin* (KHM), das sich der Unterstützung und Förderung der medizinischen Grundversorgung verschrieben hat, besteht ein weiteres enges Bindeglied zu den Anliegen der Praktiker.

Seit 1971 ermöglicht der *Dokumentationsdienst DOKDI der SAMW* mit Hilfe neuer Informationstechnologien den Zugriff auf biomedizinische Literaturdatenbanken. Die Dienstleistungen des DOKDI werden landesweit von verschiedensten Benutzern in Anspruch genommen, dazu gehören der Bund mit diversen Bundesämtern und Forschungsinstituten, der Schweizerische Nationalfonds, die Ärzteschaft in Klinik und Praxis sowie die Pharmaindustrie. Seit 1997 liegt ein Schwerpunkt des DOKDI auf Evidence-based Medicine; damit wird die Anwendung von Erkenntnissen aus der klinischen Epidemiologie und aus systematischen Literaturstudien in der ärztlichen Tätigkeit unterstützt. In der Zwischenzeit gelang es, ein «Network of Competence» aufzubauen: Im Hinblick auf Zusammenarbeitsprojekte wurden Kontakte mit EBM-Exponenten im In- und Ausland etabliert.

Der Umbau des Dokumentationsdienstes DOKDI zum «Schweizerischen Medizinischen Informationszentrum» – mit einer entsprechenden Erweiterung des Dienstleistungsangebotes – konnte aus verschiedenen Gründen noch nicht im geplanten Umfang realisiert werden.

### *Senat*

Im Berichtsjahr wurden wegen den zahlreichen anstehenden Geschäften zwei Senatssitzungen abgehalten, und zwar am 3. Juni 1998 und am 3. Dezember 1998. Die Sitzung vom 3. Juni wurde bereichert durch ein Referat von Staatssekretär Charles Kleiber, der anhand einer kritischen Lagebeurteilung der Stellung der Wissenschaften in der Schweiz, speziell in der Biomedizin, Handlungsanweisungen für die Herbeiführung eines Wandels innerhalb der beiden Hauptakteure, den Universitäten und den Spitälern, aufzeigte. An der Dezember-Sitzung hielt Prof. Dr. med. Thomas Lüscher einen Vortrag zum Thema «Herausforderung der klinischen Forschung in der Schweiz» und berührte damit einen Themenkreis, dem die SAMW seit langem ihre besondere Aufmerksamkeit schenkt.

Der Senat wählte an seiner Sitzung vom 3. Juni 1998 Frau Prof. Dr. phil. Verena Meyer, derzeit Präsidentin des Schweizerischen Wissenschaftsrats und ehemalige Rektorin der Universität Zürich, die sich um die Schweizerische Wissenschaft und Wissenschaftspolitik hoch verdient gemacht hat, zum Ehrenmitglied. Die Einzelmitgliedschaft wurde den Herren Prof. Patrick Aebischer, Prof. Michel-Pierre Glauser und Prof. Rolf Zinkernagel in Anerkennung ihrer herausragenden Leistungen in der biomedizinischen Forschung verliehen. Der Senat wählte ebenfalls Prof. Johann C.A. Rüegg, Heidelberg, zum korrespondierenden Mitglied, in der Hoffnung, diesem erfolgreichen Schweizer Forscher eine Brücke zur Heimat zu bilden.

### *Personelles*

Das vergangene Jahr war überschattet durch den unerwarteten Tod des Generalsekretärs, Dr. Justus Gelzer im Januar 1998. Die grosse Lücke, die er hinterlassen hatte, konnte gegen Ende des Jahres durch die Amtsaufnahme der neuen Generalsekretärin, Frau Dr. M. Leuthold, am 1. November 1998 wieder gefüllt werden.

Ende 1998 trat Frau M. Borer nach neun Jahren als Kanzleichefin in den wohlverdienten Ruhestand. Dank ihrem grossen Einsatz konnten die Tagesgeschäfte in den schwierigen Monaten nach dem Tod von J. Gelzer effizient und professionell erledigt werden. Es gebührt ihr der besondere Dank der Akademie.

Nach sechs Amtsjahren ist im Sommer 1998 Herr Prof. Fritz Bühler als Quästor der SAMW zurückgetreten. Er hat die Finanzen der Akademie, einschliesslich ihrer verschiedenen Fonds als scharf rechnender und trotz-

## I. Bericht des Präsidenten

---

dem grosszügiger Quästor ausgezeichnet geführt, wofür ihm der verbindliche Dank gebührt. Seine Nachfolge konnte durch Dr. D. Scholer, Novartis, geregelt werden, der sich vom ersten Tag an vorbildlich um die Finanzen der Akademie gekümmert hat.

Prof. W. Stauffacher, der nach dem Tode von Dr. J. Gelzer in verdankenswerter Weise interimistisch als Generalsekretär amtierte, wurde neuer zweiter Vizepräsident neben dem bisherigen Vizepräsidenten Prof. A.F. Müller.

Leider ist auch ein Todesfall zu verzeichnen: Prof. Chr. Hedinger, Ehrenmitglied seit 1998, starb am 12.1.1999.

### *Schlusswort*

Ich habe im letzten Jahresbericht festgestellt, dass ich die SAMW als eine sehr vitale, anpassungsfähige Institution erlebt habe. Nach meinem zweiten Amtsjahr hat sich dieser Eindruck noch verstärkt. Die SAMW ist im Jahr 1998 in eine aussergewöhnliche Krise gestürzt worden, als sie unvermittelt ihrer logistischen Kraft verlustig ging. Sie hat diese Krise überstanden, ist wohl sogar gestärkt aus ihr herausgekommen. Das Beeindruckende daran war, dass diese Erneuerung von Mitwirkenden im Nebenamt geleistet wurde, mit einem Minimum an logistischer Unterstützung, denn das Generalsekretariat war durch den Tod von Dr. Gelzer in aussergewöhnlichem Masse geschwächt. Und in dieser ganzen Krisensituation sind die Tagesgeschäfte ordnungsgemäss erledigt worden. Dafür gilt allen Beteiligten der aufrichtige Dank, allen voran den Mitarbeiterinnen im Generalsekretariat:

Frau Martha Borer als Kanzleichefin, die unter schwierigen Umständen die Geschäfte führte, und ihren drei Mitarbeiterinnen Frau H. Thomann, Frau D. Nickel und Frau P. Papaemmanuel, aber auch den Mitgliedern des Vorstandsausschusses und des Vorstandes, insbesondere Herrn Prof. Thomas Hardmeier, der interimistisch einige Aufgaben des Generalsekretärs übernommen hatte. Dank gebührt auch den Präsidenten der verschiedenen Kommissionen, vor allem den Präsidenten der ZEK, Prof. W. Hitzig, und der UREK, Prof. B. Truniger, die ein grösseres Mass an Arbeit selbst zu leisten hatten. Der Dank und die Hochachtung der Akademie gilt aber auch allen Mitgliedern der Kommissionen und Subkommissionen. Sie haben alle ihre oft aufwendigen Arbeiten ehrenamtlich geleistet, was in der heutigen Zeit nicht mehr selbstverständlich ist.

E.R. Weibel

## II. Gremien

---

### 1. Senat und Vorstand

Der Senat trat am 3. Juni 1998 und am 3. Dezember 1998 zu seiner 122. und 123. Sitzung in Basel zusammen. Im Berichtsjahr war die Zusammensetzung wie folgt:

#### 1. Ehren-, Einzel- und Korrespondierende Mitglieder des Senats

##### 1.1 Ehrenmitglieder

Dr. R. Käppeli, Luzern,  
Prof. A. Pletscher, Basel, Sir G. Wolstenholme, London,  
Prof. H. Schultz, Thun, Prof. E. Lüscher, Muri-Bern,  
Prof. B. Courvoisier, Genf,  
Prof. J. Lindenmann, Zürich, Prof. H. R. Marti, Aarau, Prof. K. Akert, Zürich,  
Prof. M. Anliker, Zürich, Prof. J. Fabre, Genf, Prof. Chr. Brückner, Basel,  
Prof. H. Fey, Bern, Prof. Ch. Hedinger, Zürich,  
Prof. H. Isliker, Lausanne,  
Prof. Verena Meyer, Zürich, ab 3. 6. 1998

##### 1.2 Einzelmitglieder

Prof. R. Froesch, Zürich, Prof. E. R. Weibel, Bern, Prof. H. Diggelmann, Epalinges, Prof.  
B. Hirt, Epalinges, Prof. B. F. Mach, Genf, Prof. H. Reuter, Bern,  
Prof. M. R. Cuénod, Zürich, Prof. M. Burger, Basel,  
Prof. L. Orci, Genf, Prof. Ch. Weissmann, Zürich,  
Prof. P. Aebischer, Lausanne, ab 3. 6. 1998, Prof. M. P. Glauser, Lausanne, ab 3. 6. 1998,  
Prof. R. Zinkernagel, Zürich, ab 3. 6. 1998

##### 1.3 Korrespondierende Mitglieder

Prof. P. R. Lichtlen, Gentilino TI (CH), Prof. E. Suter, Gainesville, FLA, USA,  
Prof. P. Galletti, Providence, RI, USA, † 7. 3. 1997,  
Prof. R. Schmid, San Francisco, CA, USA,  
Prof. G. Majno, Worcester, MA, USA, Prof. G. Hug, Cincinnati, OH, USA,  
Prof. E. Jung, Heidelberg, BRD, ab 5. 6. 1997  
Prof. J. C. A. Rüegg, Heidelberg, BRD, ab 3. 6. 1998

## II. Gremien

---

### 2. Vorstand

Prof. E. R. Weibel, Bern, Präsident  
Prof. A. F. Müller, Genf, Vizepräsident  
Prof. W. Stauffacher, Basel, Generalsekretär a.i. bis 31. 10. 1998, Vizepräsident ab 3. 12. 1998  
Dr. J. Gelzer, Basel, Generalsekretär, † 18. 1. 1998  
Dr. Margrit Leuthold, Basel, Generalsekretärin ab 1. 11. 1998 (ohne Amtszeitbeschränkung)  
Dr. H. H. Brunner, Bern  
Prof. F. R. Bühler, Basel, Quästor bis 31. 8. 1998  
Dr. D. Scholer, Bottmingen, Quästor ab 1. 9. 1998 (ohne Amtszeitbeschränkung)  
Prof. H. Fleisch, Bern, Präsident Kuratorium DOKDI (ohne Amtszeitbeschränkung)  
Prof. R. Galeazzi, St. Gallen  
Prof. Th. Hardmeier, Ermatingen  
Prof. G. Nosedà, Mendrisio  
Prof. M. Schorderet, Genf  
Prof. R. Zinkernagel, Zürich

### 3. Vertreter der Fakultäten, Gesellschaften und Institutionen

#### 3.1 Vertreter der medizinischen Fakultäten

Basel: Prof. O. Gratzl, bis 3. 6. 1998  
Prof. J. Th. Lambrecht  
Prof. A. Probst  
Prof. D. Scheidegger  
Prof. A. Steck, ab 3. 6. 1998

Bern: Prof. U. Althaus, bis 3. 12. 1998  
Prof. U. Boschung  
Prof. P. Hotz  
Prof. B. Lauterburg, ab 3. 12. 1998  
Prof. H. Schneider

Genf: Prof. D. Bertrand  
Prof. J.-C. Chevrolet  
Prof. B. Cramer  
Prof. M. Vallotton

Lausanne: Prof. Th. Deonna  
Prof. Ph.-Ch. Frei  
Prof. P. de Grandi  
Prof. J. P. Mach

Zürich: Prof. Ch. Bauer  
Prof. P. Grob  
Prof. D. Hauri  
Prof. P. Schärer, bis 3. 12. 1998  
Prof. H. Sailer, ab 3. 12. 1998

#### 3.2 Vertreter der veterinärmedizinischen Fakultäten

Bern: Prof. A. E. Friess  
Prof. G. Scholtysik

Zürich: Prof. H. Lutz  
Prof. P. E. Thomann

3.3 *Vertreter der mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät  
der Universität Fribourg*

Prof. M. Celio  
Prof. P. Haab

3.4 *Vertreter der Verbindung der Schweizer Ärzte*

Dr. C. Aubert, Genf  
Dr. Therese Augsburg Döle, Zürich  
Dr. H. H. Brunner, Bern  
Dr. E. Eicher, Basel  
Dr. L. Th. Heuss, Basel  
Dr. H. Iff, Allerheiligenberg  
Dr. Ursula Steiner-König, Lyss  
Dr. Susanne Stöhr, Basel  
Dr. A. von Wyttenbach, Bellinzona

3.5 *Vertreter der Spezialistengesellschaften*

Prof. W. Stauffacher, Basel  
Schweiz. Gesellschaft für Innere Medizin  
Prof. P. Regazzoni, Basel  
Schweiz. Gesellschaft für Chirurgie  
Prof. M. Litschgi, Schaffhausen  
Schweiz. Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe  
PD Dr. C. Kind, St. Gallen  
Schweiz. Gesellschaft für Pädiatrie  
Prof. R. Probst, Basel  
Schweiz. Gesellschaft für Otorhinolaryngologie  
Prof. F. Ferrero, Genf  
Schweiz. Gesellschaft für Psychiatrie  
Prof. H. Moser, Bern, bis 3. 6. 1998, Prof. D. Schorderet, Lausanne, ab 4. 6. 1998  
Schweiz. Gesellschaft für Medizinische Genetik  
Prof. J. Nicolet, Bern  
Schweiz. Gesellschaft für Mikrobiologie

3.6 *Vertreter der Schweizerischen Zahnärzte-Gesellschaft*

Prof. C. Marinello, Basel

3.7 *Vertreter des Schweizerischen Apothekervereins*

Prof. M. Schorderet, Genf

3.8 *Vertreter der Gesellschaft Schweizerischer Tierärzte*

Prof. P. Rüschi, Zürich, bis 31. 12. 1999, Prof. Maja Suter, Bern, ab 1. 1. 1999

## II. Gremien

---

### 3.9 *Vertreter der Union Schweiz. Gesellschaften für Experimentelle Biologie*

Prof. C. Bron, Epalinges  
Prof. K. Winterhalter, Zürich

### 3.10 *Vertreter des Bundesamtes für Gesundheit*

Prof. Th. B. Zeltner, Bern

### 3.11 *Vertreter des Bundesamtes für Veterinärwesen*

Prof. U. Kihm, Bern

### 3.12 *Vertreter der Schweiz. Akademie der Naturwissenschaften (SANW)*

Prof. B. Hauck, Chavannes-des-Bois  
PD Dr. M. Jotterand-Bellomo, Lausanne

### 3.13 *Vertreter der Schweiz. Akademie der Geistes- und Sozialwissenschaften (SAGW)*

Prof. W. Marschall, Bern  
Prof. C. Pfaff, Muntelier

### 3.14 *Vertreter der Schweiz. Akademie der Technischen Wissenschaften (SATW)*

Prof. H. Leuenberger, Basel  
Dr. C. Reinke, Basel

## 2. Nominations-Kommission (NOK)

An ihrer 7. Sitzung vom 6. März 1998 beriet die NOK über Persönlichkeiten, die dem Senat ad personam vorgeschlagen werden sollten. Der Vorstand der SAMW beschloss an seiner Sitzung vom 13. Mai 1998, die folgenden Nominierungen an den Senat weiterzuleiten:

*Ehrenmitglied:*

Frau Prof. Verena Meyer, Zürich

*Einzelmitglieder:*

Prof. Patrick Aebischer, Lausanne  
Prof. Michel-Pierre Glauser, Lausanne  
Prof. Rolf Zinkernagel, Zürich

*Korrespondierendes Mitglied:*

Prof. Johann C. A. Rüegg, Heidelberg.

Der Senat nahm an seiner Sitzung vom 3. Juni 1998 diese Vorschläge entgegen. Er berief in geheimer Wahl die Proff. P. Aebischer, M.-P. Glauser und R. Zinkernagel zu Einzelmitgliedern und ernannte anschliessend Frau Prof. V. Meyer zum Ehrenmitglied und Prof. J. C. A. Rüegg zum Korrespondierenden Mitglied. Die 1997 zu Mitgliedern ad personam in den Senat berufenen Proff. Orci, Brückner, Hedinger, Isliker und Jung stellten sich persönlich vor und bedanken sich für die ihnen erwiesene Ehrung.

Mutationen: Prof. W. H. Hitzig demissionierte als Präsident der NOK; als Nachfolger wählte der Senat Prof. M. Hess (Bern) und Prof. E. Weibel anstelle des verstorbenen Dr. J. Gelzer. Als FMH-Delegierte ersetzt Frau Dr. U. Steiner-König den zurückgetretenen Dr. J.-P. de Kalbermatten.

Mitglieder der Nominations-Kommission:

Prof. W. H. Hitzig, Zürich, Präsident, bis 3.6.98  
Prof. M.W. Hess, Bern, Präsident ab 3.6.98  
Prof. J.-C. Cerottini, Epalinges  
Dr. J. Gelzer, Basel, † 18.1.98  
Dr. J.-P. de Kalbermatten, Sion, bis 3.6.98  
Prof. H. Stalder, Genf  
Dr. U. Steiner-König, Lyss, ab 3.6.98  
Prof. E. R. Weibel, ab 3.6.98  
Prof. R. Zinkernagel, Zürich



### III. Tätigkeiten

---

#### 1. Forschungsförderung

##### *Jahresbericht 1998 der gesamtschweizerischen Expertenkommission zur Beurteilung von Gesuchen um Stipendien zur Teilnahme an MD-PhD-Programmen der Schweizer Universitäten*

###### *1. Einleitung*

Die Zahl von 12 Bewerbungen für 1998 liegt im Rahmen des nunmehr 6jährigen Durchschnitts, aber deutlich unter dem letztjährigen Höchststand von 15. Die Verteilung der Zusprachen bestätigt die bereits 1997 festgestellte Überlegenheit der Vorbereitung der KandidatInnen der Universitäten Lausanne und Zürich, die wiederum vollzählig ins Programm aufgenommen wurden. Demnach dürfte der Rückgang der Zahl der Bewerbungen gegenüber 1997, wo alle Stipendien nach Lausanne und Zürich gingen, darauf zurückzuführen sein, dass an den übrigen Universitäten vermehrt darauf geachtet wird, nurmehr einwandfrei qualifizierte und auch im Rahmen der Phil.-Nat.-Fakultät wirklich betreute BewerberInnen mit adäquater Karriereplanung für das Stipendienprogramm anzumelden.

###### *2. Ausschreibung / Evaluation*

Bis zum Stichdatum reichten die Verantwortlichen der Dekanate dem Generalsekretariat der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW) die Dossiers von 12 Kandidatinnen (4) und Kandidaten ein, die sich wie folgt auf die fünf Universitäten verteilen:

- Basel: 1
- Bern: 1
- Genf: 3
- Lausanne: 4
- Zürich: 3

Alle Bewerberinnen und Bewerber wurden zu einem Vorstellungsgespräch mit der Kommission eingeladen, in welchem sie sich zu ihrer Motivation für das Zweitstudium, zur Rolle, die dieses in ihrer Karriereplanung spielen soll, und zu ihrem Dissertationsprojekt äussern konnten.

### III. Tätigkeiten – Forschungsförderung

Auch dieses Jahr zeigten sich in den Gesprächen beträchtliche Unterschiede nicht nur bezüglich der Qualität der vorgesehenen Arbeit bzw. des Vorbereitungsstandes dieser Projekte, sondern, vor allem bezüglich der langfristigen Betreuung durch einen klinischen Mentor (Karriereplanung für angehende klinische Forscher!) und der tatsächlichen Disponibilität der für die Doktorarbeit zuständigen Angehörigen der Phil. Nat. Fakultäten. Zu oft erfolgt diese Betreuung à distance, während die Doktorandin bzw. der Doktorand im Labor allein gelassen bzw. lediglich von einem nur zeitweise anwesenden Kliniker in der täglichen Arbeit angeleitet und unterstützt wird.

Trotzdem ergab die abschliessende Evaluation gegenüber dem letzten Jahr ein deutlich homogeneres Bild. Wie eingangs erwähnt, wirkte sich hier wohl eine restriktivere Vor-Evaluation durch die lokalen Kommissionen v.a. von Basel und Bern aus.

Folgenden 10 Kandidatinnen und Kandidaten wurde ein 3jähriges Stipendium zugesprochen, für dessen Finanzierung sie den am Programm beteiligten Stiftungen gemäss nachfolgender Liste zugeteilt wurden:

- cand. med. ANDEL David Michael, Zürich	Schweiz. Nationalfonds
- cand. med. BESSON-DUVAL, Cécile, Lausanne	Roche Research Foundation
- med. pract. DELADOEY Johnny, Bern	SAMW
- cand. med. GAIDE Olivier, Lausanne	SAMW
- med. pract. KUENZLE Anna Katharina, Zürich	Helmut Horten Stiftung
- cand. med. PETERS Solange, Lausanne	Schweiz. Nationalfonds
- cand. med. SAILER Martin, Zürich	Schweiz. Nationalfonds
- cand. med. WINKLER David Theo, Basel	Schweiz. Nationalfonds
- cand. med. WOLFER Anita, Lausanne	Robert Wenner Fonds Krebsliga
- med. pract. ZANINETTI Marc, Genève	Fondation Louis Jeantet

#### 3. Stiftungsverbund

##### a) Zusammensetzung

Im Berichtsjahr hat die Helmut Horten Stiftung gemäss ihrem 1997 gefassten Beschluss wieder ein Stipendium übernommen und wird dies künftig alle 2 Jahre tun. (Ob sich die in der Zwischenzeit geänderte Vergabepaxis der auch auf die Beteiligung am MD-PhD-Programm auswirkt, ist im Moment noch nicht bekannt.)

Am Ende des Berichtsjahres gilt demnach folgender Stand der Zugehörigkeit und der Beteiligung der Stiftungen am Schweizerischen MD-PhD-Programm:

1. Jährlich ein oder mehrere Stipendien à 3 Jahre  
(dauernd 3 laufende Stipendien):
  - Schweiz. Nationalfonds 4
  - Roche Research Foundation 1
  - SAMW 1
2. Alle zwei Jahre ein Stipendium à 3 Jahre:
  - Stiftung Dr. Max Cloëtta 1 (zuletzt 1997)
  - Helmut Horten Stiftung 1 (zuletzt 1998)
3. Alle drei Jahre ein neues Stipendium à 3 Jahre  
(dauernd 1 laufendes Stipendium):
  - Fondation Louis Jeantet 1 (zuletzt 1998)
  - Fondation Maurice E. Müller 1 (zuletzt 1996)
4. Fachbezogene Stipendien nach Bedarf:
  - Fondation Suisse des recherches sur les maladies musculaires
  - Schweiz. Krebsliga / Robert Wenner-Fonds

Diese Aufstellung erklärt, weshalb die Zahl der der Kommission zur Verfügung stehenden neuen Stipendien von Jahr zu Jahr zwischen einem Minimum von 6 und einem Maximum von 12 schwankt.

#### b) Versicherung der Stipendiatinnen und Stipendiaten

1998 machten alle beteiligten Stiftungen vom Angebot des Schweiz. Nationalfonds Gebrauch, die Stipendien zentral zu verwalten. Dadurch kommen alle Stipendiaten in den Genuss der Kollektiv-Unfall-Versicherung des Nationalfonds. Die entsprechenden Beträge werden den Stiftungen in Rechnung gestellt.

#### 4. Weitere Aktivitäten

##### a) Graduiertenkolleg

Einem Vorschlag von Weibel entsprechend beschloss die Kommission die Schaffung einer Subkommission (Hengartner, Mauron, Meier-Abt, Monard, Stauffacher, Weibel) mit dem Auftrag, Möglichkeiten und Modalitäten der Schaffung eines hochstehenden und anspruchsvollen Graduiertenkollegs für die Absolventen des MD-PhD-Programms zu prüfen. Die Finanzierung der Vorbereitung erfolgt durch die SAMW mit CHF 50 000 zu Lasten des Käthe Zingg-Schwichtenberg Fonds.

#### MD-PhD-Phil. I-Stipendium

Das Stipendium, das Zweitstudien in den Gebieten der Geistes-, Sozial-, Ethik-, Wirtschafts- und Rechtswissenschaften ermöglichen soll, wird von der SAMW aus dem Käthe Zingg-Schwichtenberg-Fonds finanziert und spezifisch als Leistung dieses Fonds geführt werden. Es wird aber direkt ins bestehende MD-PhD-Programm integriert, und auf die Bildung einer eigenen Kommission wird verzichtet. Dagegen sollen sowohl die lokalen Kommissionen der Fakultäten als auch die Expertenkommission je nach den jeweils betroffenen Fachgebieten beim Vorliegen entsprechender Anträge ad hoc ergänzt werden. Allfällige Anpassungen des Reglements sollen nach den ersten Erfahrungen vorgenommen werden. Die erste Ausschreibung von max. 2 Stipendien erfolgt für 1999.

#### *5. Evaluation des gesamtschweizerischen MD-PhD-Programms*

1998/99 soll eine Evaluation des Erfolgs des Programms (Abschlussrate der Zweit-Doktorate; Einsatz der Absolventen als klin. Forscher, vertretene Gebiete; welches ist die Erfolgsrate der MD-PhD-AbsolventInnen, die ausserhalb des Programms lokal finanziert werden (andere Selektion?); Echo/Konsequenzen des Programms in den Kliniken? etc.) durchgeführt werden. Die Arbeit erfordert Rückfragen bei den Universitäten, den Stiftungen und bei den bisher erfolgreichen 62 BewerberInnen, da Kadenz und Aussagekraft der Rückmeldungen an die SAMW sehr variabel sind. Für den Sommer 1999 wird zu diesem Thema eine gemeinsame Sitzung der Kommission mit den Exponenten des Programms und den lokalen Kommissionen der Fakultäten geplant.

#### *6. Personelles*

Zu Beginn des Berichtsjahres ist völlig unerwartet *Dr. Justus Gelzer* verstorben, der als Generalsekretär der SAMW ein prägendes Mitglied unserer Kommission und einer der Motoren des gesamtschweizerischen MD-PhD-Programms war. Er hat in grosszügiger Weise die zentrale Gesuchsverwaltung ins Sekretariat der SAMW integriert und damit die Arbeit unserer Kommission wesentlich erleichtert. Sein klares Urteil und sein Verständnis auch für die Anliegen unserer KandidatInnen werden uns fehlen. Wir werden ihm ein dankbares und ehrendes Andenken bewahren. Seine Nachfolge in der Kommission ist noch offen.

*Prof. M. Glauser*, Lausanne, ist nach Einsitznahme im Präsidium der Abt. III und im Ausschuss des Forschungsrates als Vertreter des Nationalfonds in der Kommission zugunsten von *Prof. P. Meier-Abt*, Zürich, zurückgetreten. Sein Beitrag an die Kommissionsarbeit wird herzlich verdankt.

Nach dem Rücktritt von Stauffacher aus dem wissenschaftlichen Beirat der *Helmut Horten Stiftung* wird die Stiftung auf die Möglichkeit der Bezeichnung eines Nachfolgers in der Kommission aufmerksam gemacht.

W. Stauffacher

#### Mitglieder der Expertenkommission

Prof. W. Stauffacher, Basel, Roche Research Foundation, Präsident  
Prof. A. Mauron, Genève, Fondation Louis Jeantet  
Prof. P. Meier-Abt, Zürich, Schweiz. Nationalfonds  
Prof. D. Monard, Basel, Fondation Suisse de recherches sur les maladies musculaires  
Prof. Ch. Moroni, Basel, Schweiz. Nationalfonds  
Prof. A. F. Müller, Genève, Stiftung Dr. Max Cloëtta  
Prof. P. Müller, Solothurn, CEPREM  
PD Dr. W. Weber, Bern, Robert Wenner-Fonds, Schweiz. Krebsliga  
Prof. E. Weibel, Bern, Maurice E. Müller Stiftung  
J. M. Barras, Bern, Kontaktperson Schweiz. Hochschulkonferenz (beratend)  
Dr. U. Winkler, Bern, Kontaktperson Schweiz. Nationalfonds (beratend)  
Prof. Max M. Burger, Basel, Horten Stiftung  
Dr. M. Leuthold, Basel, SAMW (beratend)

**Begutachungskommission für Zuwendungen**

Am 6. April und am 9. November 1998 fanden die regulären Sitzungen in Bern statt. Im Berichtsjahr waren insgesamt 28 Gesuche zu bearbeiten, wovon die Kommission eine grössere Anzahl auf dem Korrespondenzweg behandelte. In den 22 folgenden Fällen bewilligte die Kommission Zuwendungen:

*Bewilligte Gesuche*

– <b>Dr. H. Fähndrich, Bern:</b> Beitrag an das Kolloquium «Medizin im/und Islam», Schweiz. Gesellschaft Mittlerer Osten und Islamische Kulturen (SGMOIK), Basel .....	Fr. 5 000.–
– <b>Prof. U. Ackermann, Basel:</b> Teilbeitrag an die Studie «Exposure to cats and cat sensitization», European Respiratory Health Survey .....	Fr. 20 000.–
– <b>Dr. J.-F. Etter, Genf:</b> Teilbeitrag an das Projekt «Proposal for a new approach to smoking cessation» .....	Fr. 30 000.–
– <b>Prof. Th. F. Lüscher, Zürich:</b> Defizitbeitrag an das Satellite Symposium «Mechanical Forces and Biological Signals in Microcirculation» .....	Fr. 5 000.–
– <b>Prof. H. Stalder, Genf:</b> Beitrag an das Forschungsprojekt «Prévention et promotion de la santé auprès des populations précaires dans les structures de soins existantes en Europe» .....	Fr. 31 000.–
– <b>Prof. U. A. Meyer, Basel:</b> Beitrag an die Jahresversammlung mit öffentlichen Vorträgen und Symposien der Academia Europaea .....	Fr. 10 000.–
– <b>Dr. N. H. van Blyenburgh, Lausanne:</b> Defizitbeitrag an das Ausstellungsprojekt «Gènes en cultures» .....	Fr. 5 000.–
– <b>Dr. K. Truninger, Zürich:</b> Teilbeitrag an das Forschungsprojekt «Genetische Diagnostik der hereditären/idiopathischen chronischen Pankreatitis und Kolorektaler Karzinome» .....	Fr. 8 000.–
– <b>Dr. R. Gosert, Basel:</b> Beitrag an Workshop «Replikation und Rekombination von positiv-strang RNA Virus Genomen als mögliche Modellsysteme für die Hepatitis Virus Forschung» .....	Fr. 1 950.–
– <b>PD Dr. F. Stiefel, Lausanne</b> (Gesuch wurde an KZS-Fonds weitergeleitet)	
– <b>PD Dr. A. Etter, Bern:</b> Beitrag an die Finanzierung des Projektes «Wissen» an der Expo. 01 (Fr. 5 000.– bewilligt, aber Projekt wurde von der Expo abgesagt)	
– <b>Prof. Martinoli und Dr. Malacrida, Lugano:</b> Defizitgarantie an das Symposium «Living Donors» über Organtransplantation .....	Fr. 5 000.–
– <b>Prof. A. Holderegger, Fribourg:</b> Beitrag an Publikation «Der medizinisch assistierte Tod» .....	Fr. 5 000.–
– <b>Dr. H. Klingemann, Lausanne:</b> finanzielle Unterstützung der Koordinations-tagung «Natural history of addiction; recovery from alcohol/tobacco and other drug problems without treatment» .....	Fr. 5 000.–
– <b>Dr. R. Malacrida, Lugano:</b> Defizitgarantie an das Symposium «La communication en médecine» .....	Fr. 5 000.–
– <b>Prof. R. Weingart, Bern:</b> Beitrag an Reisespesen für junge Forscher im Rahmen der «1999 International Gap Junction Conference» .....	Fr. 5 000.–
– <b>Prof. B. Waeber, Lausanne:</b> Finanzierung des Projektes «Evaluation de l'enseignement assisté par ordinateur dans le domaine de la physiopathologie» .....	Fr. 70 000.–
– <b>Dr. J. Pok Lundquist, Vereinigung Schweizer Ärztinnen, Zürich:</b> Defizitgarantie an das Zürcher Menopause-Symposium .....	Fr. 10 000.–
– <b>PD Dr. Chr. Mörgeli, Zürich:</b> Medizinhistorisches Museum der Universität Zürich, Beitrag an das Ausstellungsprojekt «Mensch–Tier–Medizin» .....	Fr. 5 000.–
– <b>Prof. H. Moser, Schweizerisches Rotes Kreuz, Bern:</b> Beitrag/Defizitgarantie an die Lernschrift «Opfer von Folter und Krieg» .....	Fr. 8 000.–

### III. Tätigkeiten – Forschungsförderung

- <b>Dr. U. Eiholzer, Zürich:</b> überwiesen an RRMA und SNF. Entscheid hängig . . . .	
- <b>Prof. N. Gyr, Basel:</b> Unterstützung des Kongresses «Cooperative Clinical Research with Developing Countries» . . . . .	Fr. 5000.-
	Total Fr. 238950.-

#### Mitglieder der Begutachtungskommission für Zuwendungen

Prof. W. Stauffacher, Basel, Präsident (ab 15.10.1998)	Frau Dr. M. Leuthold, Basel (ab 1.11.1998)
Dr. H. H. Brunner, Bern	Prof. T. Moccetti, Lugano
Prof. F. R. Bühler, Basel (bis 31.8.1998)	Prof. A. F. Müller, Genève
Prof. H. Fleisch, Bern	Prof. G. Noseda, Mendrisio
Prof. R. Galeazzi, St. Gallen	Prof. C. Regamey, Fribourg
Dr. J. Gelzer, Basel, Präsident († 18.1.1998)	Dr. D. W. Scholer, Bottmingen (ab 1.9.1998)
Prof. Th. Hardmeier, Ermatingen, Präsident a.i. (18.1.1998–15.10.1998)	Prof. M. Schorderet, Genf
Prof. G. Hartmann, Chur	Prof. R. Streuli, Langenthal
Prof. W. Hitzig, Zürich	Prof. B. Truniger, Luzern (bis 31.12.1998)
	Prof. E. R. Weibel, Bern
	Prof. R. Zinkernagel, Zürich

**Commission «Recherche et Réalisation en Médecine Appliquée» (RRMA)**

En 1998 la Commission RRMA a eu deux séances. Deux projets ont pu être terminés.

1. RRMA 3/93 «Suivi d'une épidémie de fièvre Q dans le Val de Bagnes (Valais)» (P.-Y. Lovey). Ce projet, conçu à l'origine pour étudier l'incidence de l'endocardite après une épidémie de fièvre Q, a montré un résultat étonnant: aucune endocardite n'a été trouvée; cependant les patients atteints de fièvre Q avaient des complications artérielles ischémiques significativement plus fréquentes que les contrôles, ce qui laisse suggérer une atteinte endothéliale par l'agent de la fièvre Q.
2. RRMA 1990 «Osteoporosestudie bei Patienten/innen mit idiopathischer Osteoporose mit Wirbelkörperfraktur (MFP-MIAC-CAS-Studie)» (Ph. Jaeger). Cette étude, commencée en 1990, a pu être finalement terminée en démontrant l'inefficacité de la Calcitonine comparée au Fluor dans le traitement de l'ostéoporose.

A sa grande satisfaction, la Commission a pu étudier un record de 8 nouveaux projets. Cinq ont pu être soutenus:

1. RRMA 2/98 «Allergien und Infektionskrankheiten bei ehemaligen Schülern von Grabs/SG (Kohortenstudie Grabs)» (M. Gassner). Il s'agit d'une étude de cohortes sur la signification des sensibilisations aux allergènes et l'efficacité des vaccins dans une population d'anciens écoliers de la région de Grabs qui ont déjà été examinés par l'auteur de 1983 à 1986.
2. RRMA 3/98 «Etude sur le rôle des centres de jour thérapeutiques (CJT) dans la prise en charge du patient dément et de son soignant» (P. Quadri). Cette étude s'intéresse à l'issue thérapeutique des centres de jour du canton du Tessin quant à l'autonomie fonctionnelle des patients déments et à la compétence des soignants. Il s'agit d'une étude prospective de cohortes, les contrôles étant les patients soignés à domicile.
3. RRMA 4/98 «EUROPEP» (P. Künzi). «Europep» est une étude européenne multicentrique financée par l'Union Européenne qui a pour but la mise en place d'un contrôle de qualité de la prise en charge des patients au cabinet du médecin de premier recours. La Suisse n'appartenant pas à l'Union Européenne, les coûts découlant de cette participation ne sont pas pris en charge.

4. RRMA 5/98 «Attitudes des médecins suisses et de leurs patients par rapport au plan vaccinal recommandé pour les adultes et les adolescents» (P. Bovier et M. Gallacchi-Bouvier). Cette étude se propose d'identifier les obstacles qui pourraient être liés à la vaccination des adolescents et des adultes tant au niveau du médecin que du patient. L'étude se fera au moyen d'un questionnaire adressé à un échantillon de médecins de premier recours.
5. RRMA 7/98 «BASINUS trial. A primary health care study in the North-west of Switzerland (Basler Sinusitis Studie)» (H. C. Bucher). Cette étude s'adresse au problème d'indication du traitement antibiotique dans des suspicions de sinusite. Actuellement, les données dans la littérature sont contradictoires et il n'est pas certain que «la sinusite du praticien» nécessite un traitement antibiotique.

Le projet RRMA 8/98 «Prader-Willi-Syndrom Studie» (U. Eiholzer) a été transmis à la Commission d'expertise de l'Académie.

La Commission a eu également une large discussion concernant les commodités pour l'obtention d'un soutien. En accord avec le Comité de Fondation, elle a précisé que dorénavant, elle:

- Soutient des projets de recherche en médecine ambulatoire impliquant la participation de médecins praticiens.
- Encourage et soutient des projets-pilotes de formation des médecins de premier recours.
- Soutient des projets de recherche avec descriptif concernant l'activité des médecins praticiens.
- Se réserve de susciter des travaux thématiques dans le cadre de ses buts.

Dans chaque projet, une participation active des praticiens est essentielle. Les projets impliquant une collaboration entre médecins praticiens et institutions facultaires sont favorisés. La Commission a également décidé de verser une indemnité de Sfr. 100.–/h. aux médecins praticiens impliqués dans des projets de recherche.

Ces précisions vont être publiées dans le Journal Suisse des Médecins.

### III. Tätigkeiten – Forschungsförderung

---

#### *Subsides alloués en 1998*

<i>Nouveaux projets</i>			
M. Gassner,	RRMA 2/98	Frs	50 000.–
P. Quadri,	RRMA 3/98	Frs	40 000.–
B. Künzi,	RRMA 4/98	Frs	10 000.–
P. Bovier,	RRMA 5/98	Frs	31 000.–
H. C. Bucher,	RRMA 7/98	Frs	42 000.–
<i>Projets en cours</i>			
B. Künzi	RRMA 2/95	Frs	30 000.–
<i>Total</i>		Frs	203 000.–

H. Stalder

#### *Membres de la Commission RRMA*

Prof. H. Stalder, Genève, Président	Dr J. Gelzer, Bâle, <i>ex officio</i> , † 18.1.1998
Prof. P. Brüttsch, Huttwil	Prof. K. Gyr, Bâle
Prof. F. R. Bühler, Bâle, <i>ex officio</i> , jusqu'au 31.8.1998	Dr. M. Leuthold, Bâle, <i>ex officio</i> , à partir du 1.11.1998
Prof. P. Frick, Zurich	Dr. D. Scholer, Bottmingen, <i>ex officio</i> , à partir du 1.9.1998
Dr M. Gallacchi-Bouvier, Melide, secrétaire	PD Prof. J. Weber, Montreux
Dr M. Gassner, Grabs	Prof. E. R. Weibel, Berne, <i>ex officio</i>
Prof. E. Gautier, Colombier	

***Forschungskommission für den Schweizerischen Nationalfonds***

Die Kommission tagte am 13. Mai 1998 und am 9. November 1998 zu ihren üblichen zwei Sitzungen in Bern. Der Vorsitz wurde nach dem unerwarteten Tod von Dr. Justus Gelzer am 18. Januar 1998 von Prof. Th. Hardmeier bis Mitte Oktober interimistisch übernommen; seitdem amtiert Prof. W. Stauffacher als neuer Präsident. Prof. Hardmeier sei an dieser Stelle für seinen grossen Einsatz herzlich gedankt. Ebenfalls neu in der Kommission sind Frau Dr. M. Leuthold, Generalsekretärin, seit dem 1. November 1998 und Dr. D. Scholer, Quästor, seit dem 1. September 1998.

Die Kommission erhielt ein Stipendiengesuch für einen Forschungsaufenthalt in den USA, dem entsprochen werden konnte.

– **Dr. Hans-Albert Pihan, Bern:** Nachwuchsstipendium für einen Forschungsaufenthalt im Mount Sinai Medical Center, Department of Neurology, New York, USA ..... Fr. 48000.–

Für das Jahr 1998 stand für Stipendien ein SNF-Kredit von insgesamt Fr. 290 000.– zur Verfügung. Den von der SAMW nicht gebrauchten Kredit setzte die Fachstelle Stipendien des SNF wie in Vorjahren zugunsten von Stipendiaten andere SNF-Kommissionen ein.

Die hauptsächliche Arbeit der Kommission bestand wiederum in der Vorbeurteilung von insgesamt fünf SNF-Gesuchen zuhanden des Forschungsrates des Nationalfonds.

W. Stauffacher

**Mitglieder der Forschungskommission  
für den Schweizerischen Nationalfonds**

Prof. W. Stauffacher, Basel, Präsident ab 15.10.98	Prof. T. Moccetti, Lugano
Dr. H. H. Brunner, Bern	Prof. A. F. Müller, Genève
Prof. F. R. Bühler, Basel, bis 31.8.98	Prof. G. Nosedà, Mendrisio
Prof. H. Fleisch, Bern	Prof. C. Regamey, Fribourg
Prof. R. Galeazzi, St. Gallen	Dr. D. W. Scholer, Bottmingen, ab 1.9.98
Dr. J. Gelzer, Präsident, † 18.1.98	Prof. M. Schorderet, Genf
Prof. Th. Hardmeier, Ermatingen, Präsident a.i. 18.1.–15.10.98	Prof. R. Streuli, Langenthal
Prof. G. Hartmann, Chur	Prof. B. Truniger, Luzern, bis 31.12.98
Prof. W. Hitzig, Zürich	Prof. E. R. Weibel, Bern
Frau Dr. M. Leuthold, Basel, ab 1.11.98	Prof. R. Zinkernagel, Zürich

#### ***Schweizerische Stiftung für Medizinisch-Biologische Stipendien***

Die «Schweizerische Stiftung für medizinisch-biologische Stipendien» (SSMBS) ist eine selbständige private Stiftung nach Art. 80 ZGB unter dem Patronat der «Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften» (SAMW) und hat ihren Sitz in Basel. Die Stiftung bezweckt die Förderung der Ausbildung junger Akademikerinnen und Akademiker zu selbständiger Forschungs- und Lehrtätigkeit auf medizinisch-biologischem Gebiet und spricht hierfür Stipendien für Auslandsaufenthalte fortgeschrittener junger Forscherinnen und Forscher zu. Sie verwendet dazu einerseits Mittel, die ihr vom Schweizerischen Nationalfonds (SNF) zur Verfügung gestellt werden, andererseits Beiträge von Donatoren. Für Stipendien aus Mitteln des SNF gelten dessen Qualitätsanforderungen und Reglemente. Das Sekretariat der Stiftung wird von der SAMW und aus dem Beitrag des SNF finanziert, das Quästorat von den Donatoren gestellt.

#### *Einleitung*

Der Geschäftsverlauf im Berichtsjahr wurde durch keine ausserordentlichen Ereignisse beeinflusst und konnte ungestört abgewickelt werden. Bei der Bearbeitung der Gesuche fielen drei Dinge auf: Nach dem Rückgang im Vorjahr stieg die Zahl der zu behandelnden Gesuche an allen drei Sitzungen zum Teil massiv an und führte zum Jahresende zu einer neuen Höchstzahl. Der Anteil der NaturwissenschaftlerInnen unter den AntragstellerInnen und StipendiatInnen war unüblich gross, und der Anteil der Frauen nahm sowohl bei den GesuchstellerInnen als auch bei den zugesprochenen Stipendien ab.

Obwohl sicherlich nicht direkt damit zusammenhängend, ist festzustellen, dass Stiftungsrat und Vorstand nach der Wahl von Frau Diggelmann zur Präsidentin des Nationalfonds heute reine «Männnergremien» sind. Obwohl diese Gremien durch Delegation verschiedener Institutionen zusammengesetzt werden, müssen wir künftig, wo immer möglich, unseren Einfluss dafür geltend machen, dass auch qualifizierte Wissenschaftlerinnen in Vorstand und Stiftungsrat delegiert werden (s. auch «Personelles»).

#### *Statistik*

Wie im vergangenen Jahr sind die Zahlen für das Berichtsjahr im Folgenden – wo dies relevant ist, im Vergleich zum Vorjahr – tabellarisch zusammengestellt: Wo im Vorjahr ein Rückgang der Gesuchseingänge von 48 auf 39,

### III. Tätigkeiten – Forschungsförderung

d.h. um beinahe 20%, vermeldet werden musste, stellen wir dieses Jahr wiederum einen Anstieg auf 53 fest. Obwohl diese Schwankungen sich im Rahmen derjenigen der letzten Jahre bewegten, ist festzustellen, dass die Zunahme der Zahl der Gesuchseingänge alle Sitzungen des Jahres betraf, so dass man das Gefühl eines Trends erhielt. Die Erfahrung des letzten Jahres zeigt aber, dass es voreilig wäre, aus den aktuellen Zahlen weiterreichende Schlüsse zu ziehen.

Dies gilt auch für die nachfolgenden Detailaufstellungen: Zwar stellen die Mediziner unverändert den Hauptharst unserer AntragstellerInnen und StipendiatInnen, aber ihre Führungsposition wurde dieses Jahr von den Naturwissenschaftlern «angeknabbert» (Anstieg von 8 auf 25%!). Bei den KandidatInnen hat die Anzahl der Frauen zu-, ihr Anteil aber abgenommen, und bei den Zusprachen ist in der strengen Selektion auch die absolute Zahl der Frauen gewährten Stipendien leider rückläufig gewesen.

	Anzahl		Prozent	
	1998	(1997)	1998	(1997)
KandidatInnen	53	(39)	100	100
davon Frauen	14	(11)	26	(28)
davon verheiratet	34	(22)	64	(56)
davon mit Kindern	19	(17)	36	(44)
durchschnitt. Alter (Jahre)	33	(33)		
Mediziner	34	(31)	64	(79)
Zahnärzte	1	(-)	2	(-)
Veterinärmediziner	2	(1)	4	(3)
Naturwissenschaftler	16	(7)	30	(18)
Herkunftsuniversität: Basel	10	(7)		
Bern	13	(9)		
Fribourg	1	(1)		
Genève	13	(5)		
Lausanne	5	(4)		
Neuchâtel	1	(-)		
Zürich	9	(12)		
ETHZ	1	(-)		
Ausland	-	(1)		

	Anzahl		Prozent	
	1998	(1997)	1998	(1997)
StipendiatInnen	29	(24)	55 (100)	62 (100)
davon Frauen	6	(8)	11	(33)
davon verheiratet	20	(14)	38	(58)
davon mit Kindern	17	(13)		
durchschnitt. Alter (Jahre)	31	(32)		

### III. Tätigkeiten – Forschungsförderung

		Anzahl		Prozent	
		1998	(1997)	1998	(1997)
StipendiatInnen		29	(24)	55 (100)	62 (100)
Mediziner		21	(22)	72	(92)
Zahnmediziner		1	(-)	3	(-)
Naturwissenschaftler		7	(2)	25	(8)
Herkunftsuniversität:					
Basel		3	(3)		
Bern		5	(6)		
Fribourg		0	(1)		
Genève		9	(4)		
Lausanne		3	(3)		
Zürich (+ETH)		7	(6)		
Ausland		-	(1)		
Destination					
USA		25	(18)	86	(75)
Australien		1	(2)	3	(8)
EU (F, GB, Isr.)		3	(4)	11	(17)

Auch im Berichtsjahr stellten die StipendiatInnen, die – bereits im Ausland – ein Folgestipendium erhielten, den Haupttharst dar. Mehr als die Hälfte davon hatten ihr erstes Jahr von den lokalen Forschungskommissionen des Nationalfonds erhalten. Nur 4, meist ältere KandidatInnen, erhielten von uns ihr erstes Stipendium.

Die Zuspachekriterien unserer Stiftung sind anspruchsvoll. Die Anforderungen an die Qualität der BewerberInnen und ihrer Projekte entsprechen denjenigen des Nationalfonds. Dieses Jahr hatte die grosse Zahl von Bewerbungen zur Folge, dass auch unter den Besten strenge Prioritäten gesetzt werden mussten und dass nur in einem einzigen Fall das in der Mehrzahl der Fälle beantragte Zweijahresstipendium zugesprochen werden konnte.

Der grösste Teil der StipendiatInnen (18 von 29) erhielten zunächst (oder als Abschluss) ein 12monatiges Stipendium zugesprochen.

		Anzahl		Prozent	
		1998	(1997)	1998	(1997)
Stipendien		29	(24)	100	(100)
Erststipendien		4	(8)	14	(33)
Vorstipendien SSMBS		5	(4)	17	(17)
Vorstipendien lokale FK des NF		16	(8)	55	(33)
Vorstipendien aus anderer Quelle		4	(4)	14	(17)
Dauer					
24 Mt		1	(2)	3	(8)
18 Mt		3	(2)	10	(8)
12 Mt		18	(19)	63	(80)
<12 Mt		7	(1)	24	(4)
Finanzierung:					
Nationalfonds		19	(19)	66	(80)
Donatoren		10	(5)	34	(20)

Insgesamt wurden 1998 334 (Vorjahr 313) Stipendienmonate verliehen. Dies war nur dank der Tatsache möglich, dass die Minderbeanspruchung der Donatorengelder 1997 Rückstellungen erlaubte, die dieses Jahr (teilweise auch für StipendiatInnen unterhalb der Alterslimite des Nationalfonds) eingesetzt werden konnten.

#### *Personelles*

Im Januar erreichte uns die Nachricht vom völlig unerwarteten Tod unseres ehemaligen Stiftungsrates und Vorstandsmitgliedes, Dr. Justus Gelzer, der der SSMBS von 1980 bis 1992 als prägende und unermüdlich aktive Persönlichkeit angehört und ihr als Quästor gedient hat. Scheinbar im Vollbesitz seiner Gesundheit, brach er an einer noch von ihm organisierten Preisverleihung plötzlich bewusstlos zusammen und verstarb nur Stunden später im Spital in Lausanne. Obwohl er ihr nicht mehr angehörte, hat Dr. Gelzer als Generalsekretär der SAMW der Stiftung seit seinem Rücktritt unverbrüchlich Treue gehalten und sich auch in seiner neuen Funktion um sie gesorgt und für sie eingesetzt. So verdanken wir weitgehend ihm und seinem Verständnis und Einsatz die Schaffung einer eigenen kleinen Sekretariatsstruktur für unsere Stiftung, ohne welche die Leitung der Geschäfte heute auch für einen Emeritus kaum mehr denkbar wäre. Wir werden Dr. Gelzer ein ehrendes und vor allem dankbares Andenken bewahren.

Im Verlauf des Berichtsjahres ist Herr *Prof. P. Haab*, Fribourg, als Mitglied von Stiftungsrat und Vorstand der SSMBS, denen er als Vertreter des SNF angehört hat, zurückgetreten. Seit 1988 hat er als Physiologe in unserem Gremium gewirkt und hat dabei dank grossem Einsatz, Einfühlungsvermögen und mit seinem breiten wissenschaftlichen Horizont zahllosen jungen Kandidatinnen und Kandidaten zur Anerkennung ihres Anliegen verholfen und ihnen damit den Weg ins Ausland geöffnet. Stiftungsrat und Vorstand sind ihm zu grossem Dank verpflichtet und entbieten ihm die besten Wünsche für die kommende Zeit.

Die Nachfolge von Prof. Haab erfordert eine Rochade, die anlässlich der nächsten Sitzung des Stiftungsrates sanktioniert werden muss: Da im Forschungsrat des Nationalfonds, der Herrn Haab delegiert hatte, im Moment kein Physiologe verfügbar war, beschloss der SNF Prof. Ph. Bonjour, der Mitglied des Forschungsrates ist, aber auch die SAMW in der SSMBS vertritt, zu bitten, den SNF anstelle von Prof. Haab in der SSMBS zu vertreten. Dadurch wurde der freie Sitz für die SAMW verfügbar. Deren Senat hat in seiner Dezembersitzung Prof. A. Kléber, Physiologisches Institut der Univer-

sität Bern, in Stiftungsrat und Vorstand der SSMBS delegiert. Seine formelle Wahl wird für die SR-Sitzung im März 1999 traktandiert.

Ebenso in den Bereich des personellen gehört ein aktuelles Anliegen, dem die Stiftung in nächster Zeit bei Neuwahlen besondere Aufmerksamkeit schenken muss: es geht um *den Anteil der Frauen* in Stiftungsrat und Vorstand der SSMBS. Auch wenn man nicht Anhänger von Quotenlösungen ist, geht es nicht an, dass seit der Wahl von Frau Diggelmann zur Präsidentin des Nationalfonds keine Frau mehr in den Gremien der Stiftung Einsitz hat. Da die Stiftung nur beschränkt für die Wahl der Mitglieder ihrer leitenden Gremien zuständig ist, soll auch bei den Institutionen, die Mitglieder in die SSMBS delegieren, in diesem Sinne interveniert werden.

#### *Sitzungen, Sekretariat, Betrieb*

Ob die Durchführung der *Sitzungen des Ausschusses* (Juni und November) an einem Wochentag (Donnerstag) und am Sitz des Nationalfonds in Bern tatsächlich eine Verbesserung gebracht hat, kann noch nicht abschliessend beurteilt werden. Die Verkürzung der Anfahrt für den Grossteil der Mitglieder wird begrüsst. Andererseits führten Terminkollisionen zu Absenzen gerade bei den Mitgliedern mit den längsten Anfahrtswegen. Diese Thematik (Rückkehr zur alten Ordnung oder Wahl eines anderen Wochentages) soll anlässlich der Märzsession 1999 zur Diskussion gestellt werden.

Die noch von Dr. Justus Gelzer ermöglichte Schaffung einer einfachen räumlichen und personellen *Sekretariats-Infrastruktur* hat sich sehr bewährt. Ohne sie wäre es dem aktuellen Präsidenten nicht möglich, sein Amt auszuüben. Ihre Schaffung ist denn auch ad personam an das gegenwärtige Präsidium gebunden und soll später überprüft werden. Während die sekretarielle Hilfe ganz von der SAMW getragen wird, wird die Miete des ausgerüsteten Büros (CHF 6 000.–/Jahr) je zur Hälfte von der SAMW und, in Absprache mit dem Nationalfonds, von der SSMBS aus den durch diesen bereitgestellten Mitteln bezahlt.

Bezüglich des eigentlichen *Betriebs* unserer Stiftung zeichnet sich insofern eine gewisse Umstellung ab, als der SNF mit der Einführung eines neuen EDV-Systems plant, die Abwicklung der Formalitäten der von auswärtigen Kommissionen (lokale Forschungskommissionen, Forschungskommission der SAMW und SSMBS) verliehenen NF-Stipendien zu vereinheitlichen. Dies wird es nötig machen, dass wir unsere Reglemente und Formulare so anpassen, dass sie alle vom SNF benötigten Informationen in vereinheitlichter Form enthalten. Die entsprechenden Vorarbeiten sind im Gang und soll-

ten es erlauben, dem Stiftungsrat die modifizierten Unterlagen im März 1999 zur Genehmigung zu unterbreiten.

#### *Finanzielles*

Die gesprochenen Nationalfondsstipendien beanspruchten den NF-Beitrag von CHF 1 Mio voll. Die Erhöhung der Zahl der an jüngere Stipendiatinnen und Stipendiaten ausgerichteten Stipendien wurde dadurch bewerkstelligt, dass die Rückstellung aus dem «schwachen» Jahrgang 1997 dieses Jahr zum Teil wieder beansprucht wurde. Deshalb schliesst die Rechnung mit einem Aufwandüberschuss von CHF 56 275.–.

Gemäss den Angaben unseres Rechnungsführers präsentiert sich die finanzielle Situation per Ende 1998 wie folgt:

Bei einem Ertrag von CHF 1 394 366.50 und einem Aufwand von CHF 1 446 614.25 schliesst die Rechnung mit einem Aufwandüberschuss von CHF 52 247.75 ab, der durch den Ertragsüberschuss vom letzten Jahr kompensiert wird.

Das Stiftungsvermögen beläuft sich vor der allfälligen Bereinigung des Aufwandüberschusses unverändert auf CHF 37 563.25. Es setzt sich zusammen aus dem Stammfonds von CHF 125 000.– und dem Betriebsfonds von CHF 248 563.25.

Rechnung und Bilanz werden bis zur Sitzung des Stiftungsrates im März in definitiver Form vorliegen und geprüft sein.

Der Schweizerische Nationalfonds hat der Stiftung seinen Beitrag 1999 von unverändert CHF 1 000 000.– bereits zugesprochen, wofür wir herzlich danken.

Über die Donatorenbeiträge herrscht insofern noch Unklarheit, als Novartis auf unser Ersuchen um einen Beitrag in gleicher Höhe wie im Vorjahr (CHF 200 000.– gegenüber früher je CHF 120 000.– von Ciba-Geigy und Sandoz; Überprüfung für 1999 in Aussicht gestellt) noch nicht geantwortet hat.

Am Ende des zweiten Jahres meiner Tätigkeit als Präsident ist es mir ein Anliegen den Herren Stiftungsräten und den Vorstandsmitgliedern für ihre Präsenz an den Sitzungen und für die aufwendige und intensive Arbeit bei der Beurteilung der Gesuche herzlich zu danken. Sie leisten damit einen grossen, nicht selbstverständlichen, aber unverzichtbaren Beitrag an die Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses der Schweiz.

Gleiches gilt für unseren Quästor, Herrn Dr. J. Brunner, der im Hintergrund mit grosser Sorgfalt und Sachkompetenz über unsere Aktivitäten wacht und dafür sorgt, dass der Präsident jederzeit genau weiss, wo unser

### III. Tätigkeiten – Forschungsförderung

---

Schiff sich befindet. Ebenso gilt mein Dank unserer Sekretärin, Frau V. Erath für ihren Einsatz, ihre zuverlässige und sorgfältige Arbeit und für ihr begeistertes Mittun bei der Reorganisation der Sekretariatsarbeit unter nicht immer einfachen Verhältnissen.

W. Stauffacher

Mitglieder von Stiftungsrat (SR) und Vorstand (V):

Prof. H. R. Baumgartner, Basel (F. Hoffmann-La Roche AG), SR  
Prof. E. R. Froesch, Zürich (SNF), SR  
Prof. A. Matter, Basel (Novartis AG), SR  
Dr. med. J. Schädelin, Basel (Novartis AG), SR  
Prof. Ch. Beglinger, Basel (FMH), V + SR  
Prof. J. Ph. Bonjour, Genève (SAMW, ab 1999 SNF), V + SR  
Dr. ès sci. H. Dirren, Lausanne (Nestlé), V + SR  
Prof. J. J. Dreifuss, Genève, (SNF), V + SR, Vice-Président  
Prof. O. Gratzl, Basel (SAMW), V + SR  
Prof. P. Haab, Fribourg (SNF) bis 1998, V + SR  
Dr. sc. nat. M. Hosang, Basel (F. Hoffmann-La Roche AG), V + SR, Schatzmeister  
Prof. A. Kléber, Bern (SAMW), ab 1999, V + SR  
Prof. Dr. med. vet. J. Nicolet, Bern (SGT), V + SR  
Prof. A. Pécoud, Lausanne (FMH), V + SR  
Prof. L. Perrin, Genève (SAMW), V + SR  
Prof. H. Reuter, Bern (SAMW), V + SR  
Prof. M. Schreier, Basel (Novartis AG), V + SR  
Prof. Dr. phil. nat. P. Sonderegger, Zürich (SAMW), V + SR  
Prof. Th. Stähelin, Basel (Novartis AG), V + SR  
Prof. W. Stauffacher, Basel (SNF), V + SR, Präsident

**Jubiläumsstiftung der Schweizerischen Lebensversicherungs- und Rentenanstalt für Volksgesundheit und medizinische Forschung**

An seiner ordentlichen Sitzung vom 27. Mai 1998 stimmte der Stiftungsrat dem Bericht des Präsidenten vom 29. Januar 1998 über die Tätigkeit der Jubiläumsstiftung sowie über deren Kapitalanlagen zu; er genehmigte die Jahresrechnung 1997 und erteilte dem Quästor Entlastung.

Zur Behandlung kamen 38 Beitragsgesuche, denen in 21 Fällen wie folgt entsprochen wurde:

1. **Dr. med. Claudine Als**, Pathologisches Institut der Universität Bern.  
**Prof. Dr. med. Hans Gerber**, Chem. Zentrallabor, Abt. Proteindiagnostik, Inselspital, Universität Bern, Bern.  
 Damit das Projekt *Langzeitstudie Jodausscheidung im Urin 1996–1998* weitergeführt werden kann, müssen noch CHF 275000.– aufgebracht werden. Jeder Betrag ist willkommen. . . . . CHF 20000.–
2. **Dr. med. Nicole Schaeren-Wiemers**, Kantonsspital Basel, Universitätskliniken, Neurobiologische Abteilung, Departement Forschung, Basel.  
 Für das Projekt *Characterization of protein/lipid interactions of the MAL protein in myelin formation, myelin maintenance and in demyelinating diseases* fehlen noch total CHF 137148.– für Saläre, Apparate und Verbrauchsmaterial.  
 Jeder Betrag ist willkommen. . . . . CHF 20000.–
3. **Prof. Dr. Wolf A. Langewitz** und **Dr. Hartmut Schächinger**, Kantonsspital Basel, Innere Medizin, Medizin I, Abt. für Psychosomatik, Basel.  
 Zur Durchführung des Projekts *The Interplay of Autonomic Arousal, Emotional state and Cognitive Processing in Somatoform Disorders* muss die technische Ausrüstung des Labors vervollständigt werden. Es müssen total ca. CHF 166677.– aufgebracht werden. Jeder Betrag ist willkommen. . . . . CHF 20000.–
4. **Dr. Marcus Groettrup**, Laborforschungsabteilung, KSSG, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen.  
 Verbrauchsmaterial, Chemikalien etc. müssen für den Zeitraum von 3 Jahren für das Projekt *Interferon- $\gamma$ -induzierbare Untereinheiten und Regulatoren des 20S Proteasoms in der antiviralen Immunantwort* finanziert werden. Gewünscht werden CHF 20000.– pro Jahr. . . . . CHF 20000.–
5. **Wohnstätten Zwysigstrasse**, Wohn- und Lebensformen für Jugendliche und Erwachsene mit einer geistigen Behinderung, Zürich.  
 Wegen einer unfallbedingten Beinamputation muss eine Duschkabine eingebaut werden. Es werden CHF 8200.– gewünscht. . . . . CHF 8200.–
6. **Schweizer Register für Knochenmarkspender**, Bern **Dr. J.-M. Tiercy**, Laboratoire National de Référence pour l’Histocompatibilité, Hôpital cantonal universitaire de Genève, Genève.  
 In dem Projekt *HLA-Typisierung unverwandter Knochenmarkspender* sollen die Gewebemerkmale neuer Knochenmarkspender bestimmt werden. Die HLA-Typisierung von 100 neuen Knochenmarkspendern soll durch das eingereichte Gesuch sichergestellt werden. Der Betrag von CHF 30000.– wird gewünscht. . . . CHF 30000.–
7. **VIVA-Stiftung**, Wohnheim und Werkstätten, Bern.  
 Das Therapiezimmer muss eingerichtet und ein Auto, das für den Behinderten-transport geeignet ist, muss angeschafft werden. Jeder Betrag ist willkommen. . . CHF 7000.–
8. **Fondation Centre Rencontres**, Rehabilitationszentrum für Cerebralgeschädigte, Dr. Pierre Christe, Delémont.  
 Ein Beitrag an die Kosten der medizinischen Einrichtungen wird gewünscht.  
 Jeder Betrag ist willkommen. . . . . CHF 20000.–

### III. Tätigkeiten – Forschungsförderung

9.	<b>Ospedale San Sisto</b> , Poschiavo. Ein neues Ambulanzfahrzeug muss angeschafft werden. Der Betrag von CHF 20000.– wird gewünscht. ....	CHF 20000.–
10.	<b>Stiftung Wohnhaus Belpberg</b> , Wohnhaus für jüngere Körperbehinderte, Münstingen. Einrichtungsgegenstände für den therapeutischen Bereich müssen angeschafft werden. Jeder Betrag ist willkommen. ....	CHF 20000.–
11.	<b>Prof. Dr. Claes B. Wollheim</b> , Division de Biochimie Clinique et Diabétologie Expérimentale, Centre Médical Universitaire, Université de Genève, Genève. Die Finanzierung des Materials, das zur Durchführung des Projektes <i>Role of lactate dehydrogenase in metabolism-section coupling in the pancreatic <math>\beta</math>-cell</i> benötigt wird, ist noch nicht gesichert. Der Betrag von CHF 20000.– wird gewünscht. ...	CHF 20000.–
12.	<b>Prof. Dr. Peter Streit</b> , Institut für Hirnforschung der Universität Zürich, Zürich. Damit das Projekt <i>Aktivitätsabhängige Modulation der Expression von ionotropischen Glutamatrezeptor-Untereinheiten in einem in vitro Modell für chronische Epilepsie</i> durchgeführt werden kann, muss der Betrag von CHF 15300.– für Chemikalien und Material bereitgestellt werden. Jeder Betrag ist äusserst willkommen. ....	CHF 15300.–
13.	<b>PD Dr. Martin Meuli</b> , Kinderspital Zürich, Universitäts-Kinderklinik, Eleonorenstiftung, Chirurgische Klinik und Poliklinik, Zürich. Der über Drittmittel zu finanzierende Teil des Projektes <i>Molekularbiologische Charakterisierung der sauerstoffabhängigen Regulation von adulten und fetalen Wundheilungsprozessen unter besonderer Berücksichtigung der Rolle von Transforming Growth Factor beta (TGF<math>\beta</math>)</i> beläuft sich auf CHF 165000.–. Jeder Betrag ist willkommen. ....	CHF 20000.–
14.	<b>Dr. Barbara Steck-Hofstetter</b> , Basler Kinderspital, Kinder- und jugendpsychiatrische Universitätsklinik und -poliklinik (KJUP), Basel. Während der nächsten 2 Jahre fehlen zur Durchführung des Projektes <i>Psychosoziale Auswirkungen bei Kindern und Jugendlichen von an Multipler Sklerose erkrankten Eltern</i> CHF 209800.–. Jeder Betrag ist willkommen. ....	CHF 10000.–
15.	<b>Dr. Niklaus Hauser, Dr. Erik Hedborn, PD Dr. Hans Jörg Häuselmann</b> , Universitätsspital Zürich, Rheumaklinik und Institut für Physikalische Medizin, Zentrum für Experimentelle Rheumatologie, Zürich. Die vom BBW nicht gedeckten Kosten zur Durchführung des 3jährigen Projektes <i>Autologous implantation of the novo cartilage as a therapy for localized joint cartilage defects</i> müssen anderweitig aufgebracht werden. Jeder Betrag ist herzlich willkommen. ....	CHF 20000.–
16.	<b>Stiftung Terra Vecchia</b> , Gemeinschaft zum Schlüssel, Detlingen. Ein Beitrag für die Einrichtung des Krankenzimmers (CHF 2647.–) wird gewünscht. Auch ein höherer Betrag für weitere Anschaffungen wäre erfreulich. ....	CHF 3000.–
17.	<b>Blinden-Wohnheim Mühlehalde</b> , Wohnheim für Blinde und Sehbehinderte, Zürich. Eine Hebebühne muss angeschafft werden. Der Betrag von CHF 9200.– wird gewünscht. ....	CHF 9200.–
18.	<b>Dr. Zhihong Yang</b> , Prof. Dr. Thomas F. Lüscher, Departement für Innere Medizin, Kardiologie, Universitätsspital Zürich, Zürich. Ohne ein neues computergesteuertes Kulturschalensystem kann das Projekt <i>An in vitro Model to Study Mechanical Forces on Human Venous Coronary Bypass Graft Stenosis: Molecular Targeting by Pharmacological Intervention</i> nicht weitergeführt werden. Der noch offene Betrag von CHF 22350.– wird gewünscht. ...	CHF 22350.–
19.	<b>PD Raija L. Päivikki Lindberg Gasser, Dr.</b> , Biozentrum der Universität Basel, Basel. Die finanziellen Mittel für Material und Chemikalien für das Projekt <i>A Transgenic Animal Model for Human Hepatic Porphyria</i> müssen noch beschafft werden. Der Betrag von CHF 20000.– wird gewünscht. ....	CHF 20000.–

20. **PD Dr. Michel A. Duchosal**, CHUV, Division d'Hématologie, Département de Médecine Lausanne.  
Geräte und Labormaterialien müssen zur Durchführung des Projektes *Analysis of Human Systemic Lupus Erythematosus in SCID mice* angeschafft werden.  
Der Betrag von CHF 38500.– wird gewünscht. . . . . CHF 20000.–
21. **Pflegeheim Galmguet**, Jeuss.  
Ein neuer Kleinbus muss gekauft werden. Jeder Betrag ist willkommen. . . . . CHF 10000.–

Damit hat der Stiftungsrat in **21** Fällen einen Betrag von total **CHF 355050.–** zugesprochen.

Die der Gesuchstellerin **Dr. med. Nicole Schaeren-Wiemers**, Kantonsspital Basel, Universitätskliniken, Neurobiologische Abteilung, Departement Forschung, Basel, Gesuch Nr. 592, auferlegten Auflagen sind erfüllt worden, so dass der zugesprochene Betrag von **CHF 20000.–** ausbezahlt werden konnte.

Die **VIVA-Stiftung**, Bern, Gesuch Nr. 601, hat auf unser Schreiben vom 29. Mai 1998 nicht reagiert, so dass der für die Einrichtung des Therapiezimmers und für ein geeignetes Auto für den Behindertentransport zugesprochene Betrag von **CHF 7000.–** nicht zu Auszahlung gelangen konnte.

Das Projekt (Gesuch Nr. 589) *Die Wirksamkeit und Wirkungsweise von Fussreflexzonenmassage und Körperzentrierter Psychotherapie bei Migräne*, eingereicht von lic. phil. Cornelia Zink, Universitätsspital Zürich, Abt. Naturheilkunde, konnte nicht durchgeführt werden, da die notwendigen Mittel leider nicht aufgebracht werden konnten. So wurde der 1997 zugesprochene Betrag von **CHF 10000.–** (zuzüglich **CHF 67.–** Zinsen) am 17. September 1998 zurückerstattet.

Stiftungsvermögen am 31.12.1997	CHF	888316.85
Ausbezahlte Beiträge	CHF	348050.00
Zinsertrag auf Guthaben bei der Rentenanstalt / Swiss Life	CHF	70123.00
Zuweisung der Stifterin	CHF	1000000.00
Rückerstattung C. Zink (Gesuch Nr. 589)	CHF	10067.00
Stiftungsvermögen am 31.12.1998	CHF	1620456.85

E. Ruesch

### III. Tätigkeiten – Forschungsförderung

---

#### Mitglieder des Stiftungsrates

Dr. Ernst Rüesch, Präsident, St. Gallen  
Prof. Dr. Walter Hitzig, Vizepräsident, Zürich  
Dr. Walter Diener, Quästor, Zürich  
Prof. Dr. Andreas Steck, Basel

Dr. Vincenzo Tatti, Bellinzona  
Dr. Manfred Zobl, Rüschlikon  
Prof. Dr. Moritz Kuhn, Zumikon

### ***Begutachungskommission für den Robert Bing-Preis***

Der Robert Bing-Preis wird alle zwei Jahre verliehen. Der Preis 1998 wurde im Vorjahr ausgeschrieben, und zusätzlich gingen Nominationen von seiten der Kommissionsmitglieder ein. Die Begutachungskommission trat am 14. Mai 1998 zusammen und behandelte die sieben vorliegenden Gesuche. Sie beschloss nach einer eingehenden Evaluation, dem Senat die Verleihung des Preises an zwei Neurobiologen zu beantragen, die als Autoren von hervorragenden Arbeiten zur Erkennung, Behandlung und Heilung von Nervenerkrankungen beigetragen haben, wie dies das Testament des Stifters Robert Bing vorsieht. An seiner Sitzung vom 3. Juni 1998 hat der Senat dem einen Kandidaten zugestimmt, den andern aber aus formalen Gründen zurückgewiesen. Die Begutachungskommission hat die im Senat vorgebrachten Einwände erörtert und für nicht stichhaltig befunden. Sie stellte darauf einen Wiedererwägungsantrag an den Senat, den dieser an seiner Sitzung vom 3. Dezember gutgeheissen hat.

Der Robert Bing-Preis 1998 wurde aufgrund dieser Beschlüsse zu gleichen Teilen verliehen an Herrn Dr. Michel Dubois-Dauphin, Genève, für seine bedeutenden Arbeiten zum Verständnis der Rolle des programmierten Zelltodes im Nervensystem sowie an Herrn Prof. Peter Sonderegger, Zürich, für seine Beiträge zum Verständnis der Entwicklung und der Plastizität des Nervensystems. Die Preisverleihung fand am 16. Januar 1999 im Rahmen der Jahrestagung der Swiss Society for Neuroscience in Zürich statt.

Die formalen Einwände, welche den Senat zunächst zur Ablehnung der einen Kandidatur geführt hatten, veranlassten diesen, die Begutachungskommission mit der Revision des Bing Preis-Reglementes zu beauftragen. Dabei ist insbesondere eine klare Abgrenzung zum neuen und 1997 erstmals verliehenen Théodore Ott-Preis anzustreben.

Als Nachfolger des im Vorjahr verstorbenen Prof. Volker Henn wurde Herr Prof. Adriano Fontana, Zürich, in die Bing-Begutachungskommission gewählt.

E. R. Weibel

### ***Begutachungskommission für den Théodore Ott-Fonds***

Die Begutachungskommission für den Théodore Ott-Fonds trat am 14. Mai 1998 zu ihrer 4. Sitzung zusammen. Da der Théodore Ott-Preis satzungsgemäss alle fünf Jahre verliehen wird, war für das Jahr 1998 nur über Unter-

### III. Tätigkeiten – Beratung und Dienstleistung

---

stützungs- und Stipendiengesuche zu entscheiden. Aufgrund der Vermögenssituation stehen für diese Förderungsmassnahmen pro Jahr Fr. 250 000.– bis Fr. 300 000.– zur Verfügung, dies in Berücksichtigung einer Rückstellung für den Théodore Ott-Preis.

Auf die Ausschreibung dieser Förderungsmassnahme sind neun Gesuche eingegangen im Gesamtbetrag von Fr. 1 055 312.–. Aufgrund einer eingehenden vergleichenden Beurteilung wurden für fünf Gesuche Zusprachen im Gesamtbetrag von Fr. 294 500.– getätigt.

Für den im Vorjahr verstorbenen Prof. Volker Henn wurde vom Senat am 3. Juni Prof. Adriano Fontana, Zürich, zum Mitglied der Begutachtungskommission für den Théodore Ott-Fonds gewählt.

E. R. Weibel

#### ***Käthe Zingg-Schwichtenberg-Fonds (KZS-Fonds)***

Die Begutachtungskommission für den Käthe Zingg-Schwichtenberg-Fonds beschloss an ihrer Sitzung vom 7. Oktober 1998 die Fortführung der im ersten Jahr beschlossenen Förderungsmassnahmen. So werden dem MD-PhD-Programm einerseits ein Startkredit für den Aufbau eines Graduierten-Kollegs im Betrag von Fr. 50 000.– pro Jahr zugesprochen, andererseits ist für das Jahr 1999 zum ersten Mal ein MD-PhD-Stipendium auf dem Gebiet der Geisteswissenschaften ausgeschrieben worden, das vom Käthe Zingg-Schwichtenberg-Fonds übernommen würde. Für das Projekt *Evidence-based medicine* wird dem DOKDI ein Kredit von Fr. 100 000.– reserviert, der allerdings projektbezogen und qualitätsorientiert zugesprochen werden soll. Für die kommenden Jahre sollen auch Projekte im Bereich der medizinischen Ethik und besonders innovative Projekte in den medizinischen Wissenschaften ausgeschrieben und gefördert werden.

E. R. Weibel

Mitglieder der Begutachtungskommission für den Käthe Zingg-Schwichtenberg-Fonds

Prof. E. R. Weibel, Bern, Präsident, ex officio  
Prof. F. R. Bühler, Basel, Quästor bis 31.8.1998  
Dr. D. Scholer, Bottmingen,  
Quästor ab 1.9.1998, ex officio  
Dr. J. Gelzer, Basel, Generalsekretär, † 18.1.1998  
Dr. M. Leuthold, Basel, Generalsekretärin  
ab 1.11.1998, ex officio

Prof. A. Mauron, Genf  
Prof P. Meier-Abt, Zürich  
Prof. A. F. Muller, Genf, ex officio  
Prof. W. Ringli, Nidau  
Prof. W. Stauffacher, Basel, ex officio

## 2. Beratung und Dienstleistungen

### *Zentrale Ethikkommission (ZEK)*

Der Tod unseres Generalsekretärs Justus Gelzer am 18. Januar 1998 traf auch die ZEK schwer. Sein tiefes Interesse für die Medizin-Ethik schien ein unentbehrlicher Bestandteil aller Aktivitäten der ZEK zu sein. Sein Fehlen machte sich durch Verzögerungen in der Fertigstellung von Richtlinien bis in die zweite Jahreshälfte hinein bemerkbar.

Die drei regulären Sitzungen fanden am 6. März, am 29. Mai und am 4. Dezember 1998 in Bern statt. Die eingesetzten Subkommissionen trafen sich zu zahlreichen Sitzungen, und kleine Redaktionsausschüsse bereinigten Texte im Auftrag der Subkommissionen. Vernehmlassungen auf Anfrage von Bundesämtern werden häufiger verlangt und benötigen oft einen erheblichen Arbeitsaufwand.

### *Medizinisch-ethische Richtlinien*

- **Richtlinien für Forschungsuntersuchungen am Menschen.** Der am 5. Juni 1997 vom Senat genehmigte und in der SÄZ vom 22.10.97. publizierte Text wurde in sehr ungewöhnlicher Weise nachträglich von der FMH kritisiert, weil er nicht konform sei mit dem «Reglement über die Heilmittel im klinischen Versuch» der Interkantonalen Kontrollstelle für Heilmittel (IKS). - Zur genauen Prüfung dieser Einwände wurde eine neue Subkommission unter dem gemeinsamen Präsidium von Dr. J. P. Restellini und Prof. M. Vallotton (beide in Genf) eingesetzt. Bis zum Erlass einer evtl. Neufassung bleiben unsere Richtlinien in Kraft.
- **Medizinisch-ethische Richtlinien zur somatischen Gentherapie am Menschen.** Nach Genehmigung des leicht modifizierten Textes (Erstpublikation in der SÄZ (1997;78; Nr 25, 935–942) durch den Senat am 3. Juni 1998 konnte die definitive Fassung in der SÄZ (1998;79; Nr 49, 2498–2505) publiziert werden. Die Arbeit dieser von Prof. J. Lindenmann, Zürich, präsierten Subkommission ist damit erfolgreich abgeschlossen worden.
- **Medizinisch-ethische Richtlinien für die Transplantation fötaler menschlicher Gewebe.** Nach Genehmigung durch den Senat am 3. Juni 1998 konnten diese Richtlinien in der SÄZ (1998;79; Nr 39, 1936–1945) publiziert werden. Die Arbeit dieser unter dem Vorsitz von Prof. W. H. Hitzig stehenden Subkommission ist damit erfolgreich beendet.

- **Medizinisch-ethische Richtlinien zu Grenzfragen der Intensivmedizin.** Der von einer Subkommission unter dem Vorsitz von Prof. R. Ritz, Basel, ausgearbeitete Text dieser Richtlinien wurde nach ausführlicher Diskussion in zwei ZEK-Sitzungen diskutiert. Der Senat hat den Text am 3. Dezember 1998 zur Erstpublikation und zur Vernehmlassung freigegeben.
- **Medizinisch-ethische Richtlinien zur Xenotransplantation.** Die unter dem Vorsitz von Prof. Noël Genton, Lausanne, arbeitende Subkommission unterbreitete an der ZEK-Sitzung vom 4. Dezember einen ersten Richtlinien-Entwurf. Da in der Zwischenzeit im Auftrag des Schweiz. Wissenschaftsrats ein ausführlicher Bericht des Fraunhofer-Instituts erschienen war und zudem die bisher sehr optimistischen Prognosen über den Zeitpunkt einer klinischen Anwendung zurückgenommen worden waren, entschied sich die ZEK für eine geringfügige Änderung des Auftrags an die Subkommission: anstelle von unmittelbar praxisrelevanten «Medizinisch-ethischen Richtlinien» scheint vorläufig eine kritische «Stellungnahme» der SAMW am Platze. Ihre Ausarbeitung bis zur Publikation sollte weniger Zeit beanspruchen, was in Anbetracht des aktuellen Themas, das bereits heftige politische Diskussionen ausgelöst hat, als wünschbar erachtet wurde.
- **Medizinisch-ethische Richtlinien zur Sterilisation Behinderter.** Die neue Subkommission unter dem Präsidium von Frau Dr. Ursula Steiner-König hat dem schwierigen Thema bereits zahlreiche Sitzungen gewidmet.

#### *Kontakte mit Behörden*

**Entwurf für ein Humanmedizin-Gesetz.** Das Ausführungsgesetz zum Artikel 24<sup>novies</sup> der Bundesverfassung, der am 17. Mai 92 vom Volk angenommen worden war, wurde in diesem Jahr von den Eidg. Räten behandelt. Nachdem wir schon in den Vorjahren zur Vernehmlassung eingeladen worden waren, hielt die Kommission des Nationalrats (WBK-N) am 18.09.97 ein Hearing zur Erörterung von Differenzen mit dem Ständerat ab. Anscheinend gelang es unserer Delegation aber nicht, die WBK-N von unserer Befürwortung der Eispende und der Präimplantationsdiagnostik zu überzeugen. Die Abstimmung im NR steht noch bevor.

**Forschung an menschlichen Embryonen.** Im gleichen Zusammenhang wurde eine persönliche Anfrage von Bundesrat A. Koller beantwortet.

**Datenschutz im Medizinalbereich.** Unser Kommissions-Mitglied Frau Prof. U. Ackermann ist Vizepräsidentin der Eidg. Datenschutz-Kommission. Sie orientierte über die an vielen Kliniken mangelhafte Einhaltung der Melde-

pflicht für wissenschaftliche Untersuchungen mit Patientendaten, wie sie seit 1995 im Datenschutzgesetz vorgeschrieben ist.

**Vorentwurf für die Änderung der Strafgesetzgebung betreffend Schwangerschaftsabbruch.** Die Vernehmlassung wurde von den Proff. Schneider und Stratenwerth ausgearbeitet.

**Anfrage der Sanitätsdirektorenkonferenz.** Im Zusammenhang mit einem Einzelfall verlangte die SDK eine Meinungsäusserung der Akademie zu «besonders teuren medizinischen Massnahmen». Wir konnten dabei auf unser Symposium 1996 hinweisen; die Möglichkeit einer Rationierung ärztlicher Leistungen wird früher oder später auch in der Schweiz in Betracht gezogen werden müssen. Da jede Fragestellung gesondert behandelt werden muss, plant die SDK die Bildung einer dafür zuständigen Arbeitsgruppe ad hoc und später einer Clearing-Kommission.

#### *Tagungen und Veranstaltungen mit Beteiligung der ZEK*

Die ZEK beteiligte sich an folgenden Manifestationen oder entsandte Delegierte als ihre offiziellen Vertreter:

- **«Journées Annuelles d’Ethique»** des französischen Comité Consultatif National d’Ethique (CCNE), Paris, 11./12. Januar 98. Delegierter: W. Hitzig.
- **Schweiz. Tagung für Pflegeforschung**, Kursaal Bern, 5. Februar 98. Delegierter: W. Hitzig.
- **Tagung des Ethik-Zentrums Zürich:** «Würde der Kreatur». Zürich, 3. April 98. Delegierter: W. Hitzig.
- **Tagung des Schweiz. National-Fonds «Gentechnologie».** Bern, Hotel Alfa, 17. April 98. Delegierter: W. Hitzig.
- **Symposium «Xenotransplantation»**, Erlenbach/ZH, 19. Mai 98. Delegierter: W. Hitzig.
- **Interpharma-Workshop**, Interlaken 4./5. September 98. Delegierter: W. Hitzig.
- **Schweizerische Gesellschaft für Bioethik, Jahrestagung:** «Die Ausbildung in biomedizinischer Ethik in der Schweiz». Bern, 10. Sept. 98. Delegierte: A. Mauron, W. Hitzig.
- **Ethik-Zentrum der Univ. Zürich:** «Potentiale philosophischer Medizin-Ethik», Zürich, 8.–10. Oktober 98. Delegierte: U. Strebel und W. Hitzig.
- **12th International Conference of the «World Federation of the Right to Die Societies».** 12.–15. Oktober 98 in Rüschlikon/ZH. Delegierte: R. Ritz und W. Hitzig.

### III. Tätigkeiten – Beratung und Dienstleistung

---

- **Jahrestagung der European Association of Centers of Medical Ethics (EACME) XV European Conference «Ethics and Mental Health».** Rom 15. –17 Oktober 98. Delegierte: U. Steiner-König.
- **Symposium über «Xenotransplantation».** Lugano, 19./20. Oktober 98. Delegierter: N. Genton.
- **CIOMS-Tagung «International Conference on Human Rights, Bioethics, and Health».** Porto, 8. bis 10. November 98. Delegierter: W. Hitzig.
- **Arbeitskreis Medizinischer Ethikkommissionen** in der BRD. Köln 20./21. Nov. 98. Delegierter: W. Hitzig.

#### *Verdankungen*

Der Präsident der SAMW, Prof. E. Weibel, widmete den von der ZEK behandelten Problemen stets seine volle Aufmerksamkeit.

Die Mitglieder der ZEK beteiligten sich lebhaft und fundiert an unseren Diskussionen.

Die Mitglieder und vor allem die Präsidenten unserer Subkommissionen erbrachten wertvolle, unentbehrliche und fachkompetente Arbeitsleistungen.

Die Damen des Generalsekretariats nahmen sich nach dem plötzlichen Tod von Herrn Dr. Gelzer unter der Leitung von Frl. M. Borer aller administrativen Probleme mit Sachkenntnis an.

Ihnen allen danke ich für ihre Beiträge und ihre Mitarbeit.

W. H. Hitzig

#### Mitglieder der Zentralen Ethik-Kommission (ZEK)

Prof. W. H. Hitzig, Zürich, Vorsitz	Dr. Cornelia Klausner, Agno
Prof. Ursula Ackermann, Basel	Prof. A. Mauron, Genf
Dr. C. Aubert, Genf, ab 3.6.1998	Prof. V.E. Meyer, Zürich
Dr. M. Leuthold, Basel, ab 1.11.1998, ex officio	Prof. Hj. Müller, Basel
Prof. W. Bär, Zürich	Dr. J. P. Restellini, Genf
Heidi Blaser, Bern	Prof. R. Ritz, Basel
PD Dr. A. Bondolfi, Zürich	Dr. R. Salzberg, Birsfelden
Dr. J. Gelzer, Basel, ex officio, † 18.1.1998	Prof. H. Schneider, Bern
Prof. O. Guillod, Neuchâtel	Dr. Ursula Steiner-König, Lyss
Yolanda Hartmann, Lausanne	Dr. U. Strebel, Männedorf
Prof. Dr. iur. G. Jenny, Bern	Prof. M. Vallotton, Genf, ab 3.6.1998
Dr. J.-P. de Kalbermatten, Sion, bis 3.6.1998	Prof. E. R. Weibel, Bern, ex officio

#### ***Überregionale Ethikkommission für die Klinische Forschung (UREK)*** ***Commission d'éthique suprarégionale pour la recherche clinique (CES)***

Die Zahl neuer Projektvorhaben hat nach dem steten Anstieg in den vergangenen Jahren erstmals abgenommen. Ob das einem Zufall oder sich ankündigenden Trend entspricht, bleibt abzuwarten. Nicht vermindert hat sich indessen die Aktivität der UREK / CES: in 5 regulären und einer ausserordentlichen Sitzung wurden insgesamt 13 Projektvorhaben bearbeitet, davon 9 Medikamentenstudien (8× Allopathie, 1× Homöopathie; 3× Phase II/III, 6× Phase IV), 1 Befragungsstudie, 1 Registervorhaben, 1 Beurteilung z.H. des Nationalfonds (Genetik), 1 Beratung einer externen Ethikkommission (Medikamentenstudie) und 1 Stellungnahme zu den Begleitstudien der ärztlichen Verschreibung von Betäubungsmitteln (PROVE-Studien). 9/13 Projektvorhaben konnte das Nihil Obstat mit Hinweisen erteilt werden; 2/13 mussten abgelehnt werden; ein PV ist mit Auflagen und Hinweisen pendent. In einem Falle wurde eine Beratung abgegeben, aber kein Entscheid gefällt.

Die UREK hatte sich im vergangenen Jahr wiederholt mit grundsätzlichen Fragen und neuen Aufgaben zu befassen. Im Vordergrund steht einerseits der Umgang mit pflegewissenschaftlichen bzw. Befragungsstudien, deren Inhalte, Ziele, Methoden und Probleme anders gelagert sind als im Falle der konventionellen klinischen Forschung. Diese Projektvorhaben bedienen sich vorwiegend sozialwissenschaftlicher Methoden. Die UREK ist daran, sich den entsprechenden Sachverstand zu sichern und Beurteilungskriterien auszuarbeiten.

Neuland bedeutet – nicht nur für die UREK – das Bestreben, den Wirkungsnachweis homöopathischer Medikamente oder homöopathischer Behandlung im Vergleich zu allopathischen Medikamenten bzw. Behandlungsmethoden zu erbringen. Es handelt sich vorerst um erste Schritte im Sinne von «outcome studies». Die UREK ist sich der Aufgabe bewusst, diese Ansätze im Rahmen ihrer Möglichkeiten und ihres Auftrags konstruktiv-kritisch zu unterstützen.

Mit Interesse verfolgt die UREK die Entwicklung staatlicher bzw. «politischer Ethikkommissionen» auf den verschiedensten Sektoren, zu verschiedenen mit der Gesundheit verbundenen Fragen, in verschiedenen Departementen, in Bund und Kantonen. Dass sich unter der Federführung der IKS in bezug auf Phase II und III Studien eine gegenseitige Anerkennung der universitären Ethikkommissionen und deren Entscheide bezüglich der klinischen Forschung abzeichnet, darf als erfreulicher Fortschritt gewertet werden.

### III. Tätigkeiten – Beratung und Dienstleistung

---

Im Laufe des Jahres hat sich eine Reihe von Mitgliedern «der ersten Stunde» aus der UREK verabschiedet. Es sind dies Frau Dr. R. Baumann, Frau Esther Hager und die Herren Prof. H. Dufour, Dr. J. Gelzer†, Prof. Guex, Prof. G. Martz, Prof. A. Pletscher, Prof. D. Scheidegger, Prof. M. Schmid. Ihnen allen ist der Dank der UREK und der SAMW für ihre langjährigen Dienste als «Milizionäre» unserer EK sicher!

B. Truniger

#### Mitglieder der Überregionalen Ethikkommission für Klinische Forschung (UREK) / Membres de la Commission d'éthique suprarégionale pour la recherche clinique (CES)

Prof. B. Truniger, Luzern, Vorsitz	Prof. G. Martz, Zürich, bis 3.6.1998
Prof. R. Ritz, Basel, Vizepräsident, bis 3.6.1998	Prof. R. Obrist, Sion, ab 3.12.1998
Dr. W. Pletscher, Zürich, Vizepräsident ab 22.10.1998	Catherine Panchaud, R. N., Bern
Prof. Th. Abelin, Bern	Prof. A. Pletscher, Basel, bis 3.6.1998
Dr. Ruth Baumann, Wolfhausen, bis 3. 6. 1998	Dr. W. Pletscher, Zürich
Prof. P. Frick, Zürich	Prof. W. Reinhart, Chur, ab 3.6.1998
Dr. J. Gelzer, Basel, UREK-Sekretariat, † 18.1.1998	Dr. Ingrid Reubi, Münchenbuchsee, ab 3.6.1998
Prof. N. Genton, Lausanne	Prof. M. Rossetti, Basel
Dr. M. Giger, Winterthur	Dr. Brigitte Santos-Eggimann, Lausanne
Dr. Agnes Glaus, PhD, St. Gallen	Prof. Chr. Sauter, Zürich, ab 3.6.1998
Prof. P. Guex, Lausanne, bis 3.6.1998	Prof. D. Scheidegger, Basel, bis 3.12.1998
Esther Hager, R. N., Zürich, bis 3.12.1998	Prof. M. Schmid, Watt-Regensdorf, bis 3.6.1998
Prof. W. Hitzig, Zürich	Prof. H.-P. Schreiber, Basel
Dr. Madeline Kummer, Therwil, ab 3.6.1998	Dr. A. Spahr, Sion
Prof. B. Lauterburg, Bern	Dr. D. Sprumont, Posieux
Dr. Margrit Leuthold, Basel, Generalsekretärin ab 1.11.1998	Prof. A. de Torrenté, La Chaux-de-Fonds
Prof. Dominique Manaï, Genf	Prof. Brigitte Woggon, Zürich
Prof. Anne-Catherine Martenet, Zürich	Pater Dr. A. Ziegler, Zürich

#### ***Ethikkommission für Tierversuche***

Die Ethikkommission für Tierversuche hielt 1998 zwei reguläre Sitzungen ab und beteiligte sich ausserdem an einer Aussprache mit der Arbeitsgruppe für Tierschutzfragen an den Zürcher Hochschulen.

Im Zentrum der Frühjahrssitzung standen Vernehmlassungen zu neuen Gesetzeswerken und Verordnungen des Bundes, wobei der Vorentwurf zu einer Gen-Lex-Vorlage besonders breiten Raum einnahm.

Im weiteren wurde auf Wunsch der SAMW eine Stellungnahme zur *Liste der nicht mehr zulässigen Tierversuche an den Zürcher Hochschulen* verfasst. Die *Liste* war von der Arbeitsgruppe für Tierschutzfragen an den Zürcher Hochschulen in Zusammenarbeit mit Vertretern verschiedener Tierschutzorganisationen ausgearbeitet worden. Die Arbeitsgruppe für Tierschutzfragen ist eine Kommission von Wissenschaftlern, die offiziell von den beiden Hochschulen abgeordnet werden. Die Befolgung der *Liste* soll auch anderen Forschungsinstitutionen empfohlen werden. In ihrer Stellungnahme begrüsst die Ethikkommission für Tierversuche diese Form der direkten Kommunikation zwischen den Forschenden und den Vertretern des Tierschutzes, machte aber klar, dass diese «Negativliste» den in den *Ethischen Grundsätzen und Richtlinien für wissenschaftliche Tierversuche* niedergelegten Prinzipien nicht entspricht, indem vom Grundsatz eines Abwägens in jedem Einzelfall abgewichen wird. Auch enthält die *Liste* eine Vielzahl von Versuchen, die an den Zürcher Hochschulen entweder nie oder seit Jahren nicht mehr durchgeführt wurden und würde deshalb in der Öffentlichkeit einen völlig falschen Eindruck erwecken. Als Ergebnis dieser Stellungnahme wurde die Ethikkommission zu einer Aussprache mit der Arbeitsgruppe eingeladen, an der sie ihren Standpunkt näher erläutern konnte. In der Folge beschloss die Arbeitsgruppe eine redaktionelle Überarbeitung der *Liste der nicht mehr durchzuführenden Tierversuche*.

Die im Vorjahr vorangetriebenen Vorarbeiten für eine eigene Stellungnahme zur Xenotransplantation waren Gegenstand weiterer Diskussionen. Nach Bekanntwerden der zurzeit schwierig abzuschätzenden Risiken der Übertragung von teilweise neuartigen Infektionserregern vom Tier auf den Menschen müssen weitere Forschungsergebnisse zu diesem Aspekt abgewartet werden. Aus diesem Grund hat die Kommission diese heikle Frage zwar weiter diskutiert, aber noch keine Stellungnahme abgegeben.

H. U. Bertschinger

### III. Tätigkeiten – Beratung und Dienstleistung

---

#### Mitglieder der Ethikkommission für Tierversuche

Prof. H. U. Bertschinger, Pfäffikon, Präsident  
Prof. H. Durrer, Basel, ab 3.12.1998  
Prof. Marie-Claude Hepp-Reymond, Zürich  
Prof. A. Holderegger, Fribourg  
PD Dr. M. Jenny, Glarus  
Dr. B. E. Matter, Basel  
Prof. A. Mauron, Genf  
Dr. P. F. Piguet, Genf

Dr. K.-P. Rippe, Zürich, ab 3.12.1998  
Prof. H. Ruh, Zürich, bis 3.12.1998  
Dr. H. Sigg, Zürich  
Prof. A. Steiger, Liebefeld (ständiger Gast)  
Prof. P. Thomann, Zürich  
Prof. E. van der Zypen, Bern  
Prof. B. Waeber, Lausanne

#### ***Dokumentationsdienst (DOKDI)***

Im Berichtsjahr 1998 hat der Dokumentationsdienst seine Aktivitäten auf drei Hauptziele ausgerichtet:

1. Förderung und Verankerung der Evidence-based Medicine in der Schweiz
2. Lehr- und Forschungstätigkeit in den Bereichen EBM, Information Management und Knowledge Management
3. Erweiterung des Dienstleistungsangebotes und Ausbau zu einem Swiss Medical Information Center

##### *1. Förderung und Verankerung der EBM in der Schweiz*

Es wurde ein Network of Competence aufgebaut: Wertvolle Kontakte mit EBM-Exponenten im In- und Ausland konnten etabliert werden im Hinblick auf Zusammenarbeitsprojekte in Lehre und Forschung.

Zehn Schweizer Ärzte besuchten dank einem Grant der Akademie erfolgreich den Workshop «Teaching Evidence-based Medicine» in Oxford; es wurde darauf Wert gelegt, dass Teilnehmer aus allen Landesteilen berücksichtigt werden konnten.

##### *2. Lehr- und Forschungstätigkeit*

Das Kursangebot des DOKDI wurde im Berichtsjahr 1998 erheblich erweitert. Neue Kurse wie «Informationssuche im Internet» und «Information Retrieval in Public Health» ergänzten die traditionellen MEDLINE-Kurse. Zum Bereich Lehre gehörte auch die Präsenz an verschiedenen Fachkongressen. So wurden beispielsweise Workshops und Vorträge an den Jahresversammlungen der folgenden Fachgesellschaften gehalten:

- Schweizerische Gesellschaft für Medizinische Informatik
- Schweizerische Gesellschaft für Innere Medizin
- Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
- Union Schweizerischer Chirurgischer Fachgesellschaften

Erstmals wurde auch ein eigenständiges DOKDI-Fortbildungsprogramm angeboten. Dabei standen Themen aus der Evidence-based Medicine und der Online-Informationsbeschaffung im Vordergrund. An insgesamt 12 Veranstaltungen von jeweils 2 Stunden Dauer wurde ein Einblick in aktuelle Themen aus den erwähnten Gebieten vermittelt.

In Zusammenarbeit mit der Kinderchirurgischen Klinik und der Kinderklinik des Inselspitals Bern sowie dem Institut für Sozial- und Präventivmedizin der Universität Bern wurde mit einer Systematic Review für die Cochrane Collaboration begonnen: Mit einer systematischen Review der bisher gemachten randomisierten kontrollierten Studien wird der Nutzen von Antibiotika bei Appendektomie untersucht.

#### *3. Erweiterung Dienstleistungsangebot und Ausbau zum Swiss Medical Information Center*

Das Dienstleistungsangebot konnte weiter ausgebaut werden. Mit dem Produkt LIMOS (Literature Monitoring Service) wurde eine Internet-basierte Informationsplattform für geschlossene Benutzergruppen geschaffen. Hierbei werden fachspezifische Literaturkondensate nach Kriterien der Evidence-based Medicine erstellt und in Form einer benutzerfreundlichen Datenbank verfügbar gemacht. Zum bisherigen Datenbankangebot SMP (Swiss Medical Package), das sowohl vom Ärztenetz der FMH (Health-Info-Net HIN) wie auch von verschiedenen Einzelbenutzern abonniert wurde, konnte neu auch die Cochrane Library in das Datenbankangebot des DOKDI aufgenommen werden. Die Cochrane Library stiess auf grosses Interesse; sämtliche Universitätsspital-Bibliotheken und wiederum das Health-Info-Net HIN haben die Cochrane Library schon abonniert.

Bereits wurden auch die Weichen gestellt um in Zukunft ein noch umfassenderes Datenbankangebot anzubieten. In Zusammenarbeit mit dem weltweit führenden Anbieter von biomedizinischen Datenbanken im Internet, Ovid Technologies Inc., wird der DOKDI auf einem eigenen WEB-Server die OVID-Datenbanken in der Schweiz anbieten. Damit verfügt der DOKDI über ein kompetitives Angebot für spitalweite Intranetze und Bibliothekskonsortien.

Entgegen den Ankündigungen wurde das Rechenzentrum DataStar in Bern nicht geschlossen. DataStar bietet in Zusammenarbeit mit dem DOKDI die Datenbanken der US National Library of Medicine weltweit an. Somit arbeitet DOKDI nun mit zwei der weltweit führenden Datenbank-anbietern (Ovid, DataStar) eng zusammen.

Dank dem erfolgten Aufbau der Abteilung für EBM konnte mit dem Bundesamt für Sozialversicherung BSV ein Vertrag abgeschlossen werden. Der DOKDI führt für das BSV Abklärungen zur wissenschaftlichen Evidenz von medizinischen Leistungen durch, die in den Pflichtkatalog aufgenommen werden sollen.

#### *Statistik*

Im Berichtsjahr 1998 hat der DOKDI insgesamt 1616 Recherchen-Anfragen bearbeitet und 15233 Artikelkopien geliefert. Im Bereich Kurswesen und Fortbildung wurden insgesamt 22 Veranstaltungen durchgeführt. Der Umsatz für das eigene Datenbankangebot (SMP, LIMOS, Cochrane Library) erreichte CHF 75 000.–.

Durch die erwähnte Erweiterung des Dienstleistungsangebotes und die Zunahme des Document Delivery ist es gelungen, den Wegfall des Sockelbeitrages aus der Interpharma teilweise aufzufangen. Evidence-based Medicine und die neuen Datenbankangebote (LIMOS, OVID, SMP) werden in Zukunft das Grundgerüst der Informationsleistungen des DOKDI darstellen.

H. Fleisch, J. Bleuer, F. Grossenbacher, U. Wittwer

#### Mitglieder des Kuratoriums DOKDI:

Prof. H. Fleisch, Bern, Präsident	Dr. M. Leuthold, ab 1.11.1998
Dr. J. P. Bleuer, DOKDI	Prof. W. Ringli, Bern
Prof. F. R. Bühler, Basel, bis 31.8.1998	Dr. D. Scholer, ab 1.9.1998
Dr. R. Forclaz, Bern	Dr. G. von Below, Bern, ab 1.1.1998
Dr. J. Gelzer, Basel, † 18.1.1998	Prof. E. R. Weibel, Bern
Dr. J. Gottschall, Basel, bis Dezember 1998	Dr. U. Winkler, Bern
Dr. F. Grossenbacher, DOKDI	Dr. U. Wittwer, DOKDI

#### ***Kommission der biomedizinischen Bibliotheken***

Das Präsidium der Kommission wurde von Prof. A. A. Borbély am 1.1.1998 übernommen.

Die Kommission hat im Jahre 1998 dreimal getagt. Im März wurde zusätzlich ein Symposium durchgeführt, das zum Zweck hatte, über die Bildung eines Schweizerischen Konsortiums zu orientieren und verschiedene Datenbanksysteme, z.B. CHEST, vorzustellen.

Obwohl das Interesse an einem Konsortium sehr gross ist, konnte 1998 noch keines gebildet werden. Viele Interessenten hatten ihre finanziellen Mittel schon verteilt, so das es nicht möglich war, sich zugunsten eines Konsortiums zu entscheiden. Zudem stehen noch weitere Fragen offen.

1999 wird die Kommission wiederum eine Weiterbildung zum Thema «Evidence-based Medicine» organisieren, die sich hauptsächlich an BibliothekarInnen richtet. Die Verhandlungen zur Bildung eines Schweizerischen Konsortiums gehen weiter.

A. A. Borbély

#### Mitglieder der Kommission der biomedizinischen Bibliotheken:

Prof. A. A. Borbély, Zürich, Präsident ab 1.1.1998	M. Mosberger, Bern
Y. Maeder, Sekretariat ab 1.1.1998	G. Reymond, Genf, bis 23.2.1998
Ch. Boldini, Bern, 1.1.–31.3.1998	R. Schenk, Basel, bis 31.12.1998
I. De Kaenel, Lausanne	M. Serodino, Genf
S. Domeisen, Zürich	D. Uebelhard, Bern
Y. Finke, Basel, ab 1.1.1999	Dr. P. Wolf, Basel
med. pract. F. Grossenbacher, Bern	I. Zimmermann, Zürich
Dr. A. Hausammann, Bern	Dr. M. Zimmermann, Bern, ab 1.4.1998
T. Hofer, Zürich	

#### ***Kommission Weiterbildung zum Laborleiter***

##### *Sitzungen der Kommission*

Während der Berichtsperiode tagte die Kommission fünfmal, nämlich am 27. Januar, am 16. März, am 15. Juni, am 17. September und am 17. Dezember 1998.

##### *Fragen und Probleme bei der Ausbildung von Laborleitern für Speziallabors*

*Ausbildung zum Laborleiter in Genetik:* Diese Fragen wurden verschiedentlich diskutiert. Die Kommission ist der Ansicht, dass es zu einer klaren Trennung kommen muss zwischen einem eigentlichen Facharzt für Genetik und den Laborleitern, welche genetische Tests durchführen können. Nachdem 1998 ein FMH-Titel für genetische Medizin erarbeitet und die Analysenliste mit den verschiedenen Annexen (Hämatologie, Klinische Chemie, Immunologie, Mikrobiologie) neu aufgelegt wurde (inkl. Definition der eigentlichen genetischen Tests), kann auch das Ausbildungsprogramm zum Laborleiter für genetische Labors vermutlich 1999 endlich definitiv erarbeitet werden. Damit konnte ein weiteres Ziel, nämlich die Trennung der Indikation und Beratung von der eigentlichen Analytik dieser Tests, erreicht werden.

*Integration der Laborleiter für Veterinärmedizin in das Ausbildungsprogramm FAMH:* Schon 1997 fanden erste Absprachen statt. Es handelt sich vor allem um mikrobiologische Analysen. Die Fachgesellschaft für Mikrobiologie stellt sich zur Verfügung, die notwendige Ausbildung zu übernehmen. Ab 1999 wird ein dreijähriges Pilotprojekt zur Ausbildung von Laborleitern für eine monodisziplinäre Ausbildung in veterinär-medizinischer Analytik gestartet.

##### *Grundsätzliche Fragen zur Ausbildung von Laborleitern*

Seit 1997 befasst sich die Kommission damit, wie die Ausbildungsstellen und Ausbilder und damit die Qualitätssicherung im medizinischen Labor verbessert werden können. Zuerst wurde ein genau definierter Katalog der Anforderungen an Ausbilder und Ausbildungsstellen erstellt. Dieser wurden den Fachgesellschaften zur Beurteilung vorgelegt. Deren Wünsche und Modifikationen konnten weitgehend berücksichtigt werden. Nach einer zweiten Vernehmlassung konnte die Kommission das bereinigte Papier noch Ende 1999 verabschieden.

### III. Tätigkeiten – Beratung und Dienstleistung

---

#### *Zusammensetzung der Kommission:*

Da per Ende 1998 der Präsident und per Ende 1999 zwei weitere Mitglieder aus der Kommission austreten werden, stellte sich die Frage der Rekrutierung und des Vorsitzes. Wie bis anhin werden die Fachgesellschaften ihre Kandidaten vorschlagen. Die Wahl erfolgt durch die SAMW. Der Vorsitz wird im Turnus von 2 Jahren einem der Mitglieder übertragen. 1999 wird Prof. Dr. C. Bachmann, Lausanne, das Amt des Vorsitzenden übernehmen. Dr. G.F. Riedler (SGH), soll durch Prof. A. Tichelli ersetzt werden.

#### *Dank*

Die Kommission hat im vergangenen Jahr speditiv und in kollegialer Weise sehr gut zusammengearbeitet und die Probleme zügig an die Hand genommen. Ich danke allen Kommissionsmitgliedern für ihre zum Teil jahrelange und wertvolle Arbeit im Rahmen unserer Kommission Weiterbildung zum Laborleiter.

G. F. Riedler

#### Mitglieder der Kommission Weiterbildung zum Laborleiter 1998

Dr. G. F. Riedler, Luzern, Präsident  
Prof. Dr. C. Bachmann, Lausanne  
P. A. Gras, Genf  
Prof. Dr. P. Grob, Zürich

Prof. Dr. T. Hardmeier, Ermatingen  
Prof. Dr. A. R. Huber, Aarau  
Dr. A. Induni, Lausanne  
Prof. Dr. J. Nicolet, Bern

#### **Fluor- und Jodkommission der SAMW**

In ihrer Sitzung vom 5. November 1998 konnte die Kommission auf ein ausgesprochen ruhiges Jahr zurückblicken. Die im Vorjahr postulierte Erhöhung des Jodgehaltes von 15 auf 20 mg I/kg erfolgte in der zweiten Jahreshälfte. Die Jodversorgung wurde 1997 in einer Untersuchung an rund 200 Schulkindern überprüft. Messungen des Schilddrüsenvolumens mittels Ultraschall und der Jodkonzentration im Urin wiesen nach, dass die Jodversorgung für die Geburtsjahrgänge 1982 bis 1990 ausreichend war. Beim Sacksalz muss allerdings die Entwicklung im Auge behalten werden, damit eine theoretisch mögliche Abkehr von jodiertem zu unjodiertem Salz frühzeitig erkannt würde und Gegenmassnahmen rasch getroffen werden könnten.

Auf dem Sektor des fluoridierten (stets auch jodierten) Salzes blieb der hohe Marktanteil von 84% des Kochsalzes in Kleinpaketen für die Haushalte erhalten. Ein Durchbruch im Gebrauch des fluoridierten in Säcken zu 25 kg, deren Verkauf/Verteilung im Tessin ohne weiteres möglich wäre, ist bisher nicht erfolgt. Die entsprechenden Tonnagen sind gering.

Die Kommission befasste sich auch mit den Entwicklungen im Ausland. Die Salzfluoridierung befindet sich vor allem in Zentraleuropa im Vormarsch. Die sehr günstige Versorgungslage mit den zwei Spurenelementen wird in der Schweiz eindeutig durch das Salzmonopol befördert, wogegen die umliegenden Länder bei der Umsetzung von entsprechenden flächendeckenden Programmen auf dem voll liberalisierten Markt auf vielfältige Schwierigkeiten stossen.

Prof. T. M. Marthaler

Mitglieder der Fluor- und Jodkommission:

Prof. T. M. Marthaler, Zürich, Präsident  
Prof. Th. Abelin, Bern  
Prof. H. Bürgi, Solothurn  
Prof. A. Burger, Genf  
Prof. Ph. de Crousaz, Lausanne

Dir. Dr. J. Lieberherr, Schweizerhalle  
PD Dr. A. Lussi, Bern  
Dr. J. Schlatter, Zürich, bis 3.12.1998  
Herr Pierre Studer, Bern, ab 3.12.1998  
Dr. P. Vogt, Basel



## IV. Jahresrechnungen und Budget

---

*Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW)*

*Dokumentationsdienst der Schweizerischen Akademie  
der Medizinischen Wissenschaften (DOKDI)*

*Robert Bing-Fonds*

*Théodore Ott-Fonds*

*Käthe Zingg-Schwichtenberg-Fonds*

*A + D-Fonds*

SAMW

### Bilanz per 31. Dezember 1998

**AKTIVEN**

**Flüssige Mittel**

Kassa	1.527.20	
Postcheck	7.963.45	
A. Sarasin & Cie		
– Einlagekonto	26.844.84	
– DM-Konto	25.95	
– Einlage-Konto Klaesi-Fonds	<u>28.223.55</u>	64.584.99

**Debitoren**

Ott-Fonds	3.607.20	
Bing-Fonds	4.885.—	
Verrechnungssteuer	19.444.85	
Ausl. Quellensteuer	<u>810.80</u>	28.747.85

**Trans. Aktiven** 121.764.60

**Anlagen**

Apparate, Mobilien und Bücher	3.—	
Wertschriften deponiert bei		
Bank Sarasin & Cie, Basel	<u>1.427.529.—</u>	1.427.532.—

**Nettovermögen der verschiedenen**

**Fonds**

DOKDI	828.941.91	
Robert Bing-Fonds	1.289.096.76	
Th. Ott-Fonds	3.579.520.09	
K. Zingg-Schwichtenberg-Fonds	6.188.983.84	
A + D-Fonds	<u>457.424.—</u>	<u>12.343.966.60</u>
		<u><u>13.986.596.04</u></u>

SAMW

**PASSIVEN**

**Kurzfristiges Fremdkapital**

Diverse Kreditore	56.118.95	
Zingg-Schwichtenberg-Fonds	47.480.—	
DOKDI	33.516.35	
A + D-Fonds	<u>1.451.—</u>	138.566.30

**Trans. Passiven** 93.698.60

**Rückstellungen**

MD-PhD-Programm	200.000.—	
Symp. Molekulare Medizin	90.000.—	
EBM	<u>100.000.—</u>	390.000.—

**Stiftungskapital**

Stiftungskapital per 01.01.98	1.090.000.—	
– Korrektur	<u>– 37.000.—</u>	
	1.053.000.—	
Klaesi-Kapital	27.051.75	
A + D-Fonds	450.000.—	
– Ausgliederung A + D-Fonds	<u>– 450.000.—</u>	
	1.080.051.75	
Ertragsüberschuss 01.01.98	92.186.75	
+ Korrektur	37.000.—	
– Aufwandüberschuss pro 1998	<u>– 188.873.96</u>	
	1.020.364.54	

**Kapital der verschiedenen Fonds**

DOKDI	828.941.91	
Robert Bing-Fonds	1.289.096.76	
Th. Ott-Fonds	3.579.520.09	
K. Zingg-Schwichtenberg-Fonds	6.188.983.84	
A + D-Fonds	<u>457.424.—</u>	13.364.331.14
		<u>13.986.596.04</u>

SAMW

**Betriebsrechnung vom 1. Januar bis 31. Dezember 1998**

		<b>Aufwand</b>	<b>Ertrag</b>
<b>1. Medizin und Gesellschaft</b>			
1.1	ZEK Kommission		35.910.15
1.2	UREK Kommission	16.442.90	
	– Sponsoren Beiträge	<u>17.300.—</u>	– 857.10
1.3	Ethikkommission		
	Tierversuche		1.742.95
1.4	SAMW Symposien		1.925.30
1.5	Öffentlichkeitsarbeit	56.512.30	
	Broschüren Gentechn.	91.868.50	
	– Ertrag Broschüren Gentechnologie	<u>– 49.221.80</u>	99.159.—
1.6	CASS Beitrag		79.817.—
<b>2. Med. Wissenschaft und Praxis</b>			
<b>Ausbildung</b>			
2.1	MD/PhD-Programme		100.355.60
2.2	SSMBS Infrastruktur		27.632.—
<b>Forschung</b>			
2.3	Forschungskommission		93.000.—
2.4	Begutachtungskom.	235.450.—	
	Spesenaufwand	<u>2.925.70</u>	238.375.70
2.6	RRMA	243.000.—	
	Spesenaufwand	<u>4.039.80</u>	247.039.80
2.7	Kollegium Hausarzt- Medizin		50.000.—
<b>Wissenstransfer</b>			
2.8	DOKDI		500.000.—

SAMW

**3. SAMW Organisation**

3.1–3.3	Personalkosten		412.725.70
3.4	Sekretariatskosten		
	Einrichtungen	66.483.50	
	Büromaterial	30.882.90	
	Porti	11.939.75	
	Telefon/Fax	9.232.25	
	Literatur	961.15	
	Diverser Aufwand	<u>28.754.95</u>	148.254.50
3.5	Präsidialsekretariat		18.000.—
3.6	Quästorat		
	Miete	8.757.40	
	Buchführung/Revis.	39.325.50	
	Bankspesen	20.891.15	
	Kursdifferenzen	<u>2.756.22</u>	71.730.27
3.7	Vorstand		29.338.90
3.8	Senat		8.372.40
3.9	Weitere Kommissionen		4.294.—
	Donatoren		66.200.—
	Bundesbeitrag		1.388.400.—
	Nationalfonds		93.000.—
	Bundesbeitrag Adm. Kosten		3.000.—
	Rückzahlungen nicht verbrauchte Kredite		9.078.80
	Kapitalzinsertrag		58.767.71
	Kursgewinne auf Wertschriften		54.495.70
	Teilauflösungen Rückstellungen		305.000.—
	Aufwandüberschuss		<u>188.873.96</u>
			<u>2.166.816.17</u>
			<u>2.166.816.17</u>

DOKDI

**Bilanz per 31. Dezember 1998**

**AKTIVEN**

**Flüssige Mittel**

Kassa	2.069.70	
A. Sarasin & Cie		
– Einlagekonto	35.506.96	
– Spez. Konto EBM	27.122.30	
– \$-Konto	51.370.35	
– DM-Konto	<u>24.65</u>	116.093.96

**Forderungen**

Diverse Debitoren	332.165.80	
– Delkrederere	<u>16.600.—</u>	
	315.565.80	
SAMW	33.516.35	
Verrechnungssteuer	<u>8.913.65</u>	357.995.80

**Transitorische Aktiven** 135.071.10

**Anlagen**

Apparate, Mobilien und Bücher 1.—

**Wertschriften**, deponiert bei

Bank Sarasin & Cie, Basel		<u>680.925.—</u>
		<u>1.290.086.86</u>

DOKDI

**PASSIVEN**

**Kurzfristiges Fremdkapital**

Diverse Kreditoren		324.644.95
--------------------	--	------------

**Rückstellungen EBM**

		136.500.—
--	--	-----------

**Kapital**

per 01.01.1998	868.840.75	<hr/>
Aufwandüberschuss pro 1998	<u>39.898.84</u>	828.941.91
		<u><u>1.290.086.86</u></u>

## DOKDI

**Betriebsrechnung vom 1. Januar bis 31. Dezember 1998**

	<b>Aufwand</b>	<b>Ertrag</b>
Personalkosten	1.055.882.20	
Raumkosten	92.379.55	
Abgeltung Sekretariat SAMW	24.000.—	
Apparate, Büromaterial, Einrichtung	26.980.80	
Informatik Eigengebrauch	90.481.35	
Sachversicherungen	2.463.80	
Literatur	4.409.80	
Reisen, Kongresse, Weiterbildung	36.775.—	
Werbung / PR / Demos	– 9.616.30	
Dienstleistungen Artikelkopien	149.083.—	
Dienstleistungen Bücher	9.910.55	
Dienstleistungen Software	10.761.35	
Dienstleistungen Trainings	2.143.50	
Dienstleistungen übrige	72.55	
Bankspesen	10.618.50	
Telefone	5.488.50	
Fax	786.35	
Frankaturen	16.991.15	
Telekommunikationen	23.135.95	
Datenbanken Tape Licenses NLM	45.675.—	
Datenbanken Dritte NLM direkt	209.60	
Datenbanken DOKDI-NLM via Host Dial	3.501.80	
Datenbanken DOKDI-NLM direkt	336.25	
Datenbanken DOKDI-Dialog Corp.	102.922.15	
Datenbanken DOKDI andere Hosts/DB	7.290.80	
Datenbanken Library	2.206.—	
Diverses	974.10	
Kommissionen	357.80	
MWST	15.598.69	
EBM	– 26.105.75	
Rückstellung Delkredere	7.860.—	
Kursdifferenzen	5.840.75	

## DOKDI

	<b>Aufwand</b>	<b>Ertrag</b>
Beitrag SAMW		500.000.—
SNF-Forschungskredit		285.472.—
EDI-Recherchen		67.796.75
Recherchen andere		148.992.05
Datenbanken Dritte-NLM via Dialog		118.303.10
Datenbanken Library		3.220.70
Datenbanken Swiss Medical Package		46.781.65
Dienstleistungen Artikelkopien		241.057.35
Dienstleistungen Bücher		10.785.70
Dienstleistungen Software		8.556.55
Dienstleistungen Trainings		28.720.10
Dienstleistungen Telekom SKL		6.741.80
Übrige Dienstleistungen		126.084.10
Zinsertrag		24.631.80
Kursgewinne auf Wertschriften		60.937.35
Diverser Ertrag		1.435.10
Aufwandüberschuss		39.898.84
	<u>1.719.414.94</u>	<u>1.719.414.94</u>

R. BING-FONDS

**Bilanz per 31. Dezember 1998**

**AKTIVEN**

**Flüssige Mittel**

A. Sarasin & Cie		
– Einlagekonto		100.345.86

**Debitoren**

Verrechnungssteuer	11.853.45	
Ausl. Quellensteuer	<u>426.65</u>	12.280.10

<b>Trans. Aktiven</b>		19.925.—
-----------------------	--	----------

<b>Wertschriften</b> , deponiert bei Bank Sarasin & Cie, Basel		<u>1.302.794.—</u>
---	--	--------------------

1.435.344.96

**PASSIVEN**

**Kreditoren**

Kreditoren	141.363.20	
SAMW	<u>4.885.—</u>	146.248.20

**Eigenkapital**

Stiftungskapital	413.657.88	
Ertragsüberschuss 1. 1. 98	961.925.14	
Aufwandüberschuss 1998	<u>86.486.26</u>	1.289.096.76

1.435.344.96

## R. BING-FONDS

**Betriebsrechnung vom 1. Januar bis 31. Dezember 1998**

	<b>Aufwand</b>	<b>Ertrag</b>
Zinserträge		41.767.95
Kursgewinne a/Wertschriften		29.286.75
Kursdifferenzen		20.64
Preisverleihung	140.000.—	
Verwaltungskosten	12.390.75	
Spesen für Preisverleihungen	5.170.85	
Aufwandüberschuss	<u>                    </u>	<u>86.486.26</u>
	<u>157.561.50</u>	<u>157.561.50</u>

TH. OTT-FONDS

**Bilanz per 31. Dezember 1998**

**AKTIVEN**

**Flüssige Mittel**

A. Sarasin & Cie		
– Konto-Korrent	22.811.59	
– Festgeld	<u>120.000.—</u>	142.811.59

**Debitoren**

Verrechnungssteuer	25.764.15	
Ausl. Quellensteuer	<u>1.107.15</u>	26.871.30

**Trans. Aktiven**

67.331.—

**Wertschriften**, deponiert bei

Bank Sarasin & Cie, Basel 3.346.775.—

3.583.788.89

**PASSIVEN**

**Kreditoren**

diverse Kreditoren	661.60	
SAMW	<u>3.607.20</u>	4.268.80

**Eigenkapital**

Stiftungskapital	3.406.703.11	
Ertragsüberschuss 1. 1. 98	259.179.60	
Aufwandüberschuss 1998	<u>86.362.62</u>	<u>3.579.520.09</u>

3.583.788.89

TH. OTT-FONDS

**Betriebsrechnung vom 1. Januar bis 31. Dezember 1998**

	<b>Aufwand</b>	<b>Ertrag</b>
Zinserträge		119.058.15
Kursgewinne a/Wertschriften		158.350.70
Kursdifferenzen		12.248.08
Stipendien/Beiträge	334.500.—	
Spesen für Preisverleihungen	9.330.60	
Verwaltungskosten	32.188.95	
Aufwandüberschuss	<u>                  </u>	<u>86.362.62</u>
	<u>376.019.55</u>	<u>376.019.55</u>

K. ZINGG-SCHWICHTENBERG-FONDS

**Bilanz per 31. Dezember 1998**

**AKTIVEN**

**Flüssige Mittel**

A. Sarasin & Cie		
– Konto-Korrent	133.243.69	
– Festgeld	620.000.—	
– Konto-Korrent \$	110.65	
– Konto-Korrent Ecu	15.492.70	
– Festgeld Ecu	<u>268.600.—</u>	1.037.447.04

**Debitoren**

SAMW	47.480.—	
Verrechnungssteuer	43.267.40	
Ausl. Quellensteuer	<u>1.072.40</u>	91.819.80

**Transitorische Aktiven**

60.894.—

**Wertschriften**, deponiert bei

Bank Sarasin & Cie, Basel		<u>4.998.823.—</u>
		<u><u>6.188.983.84</u></u>

**PASSIVEN**

**Eigenkapital**

Stiftungskapital	4.471.545.90	
Ertragsüberschuss 1. 1. 98	<u>1.717.437.94</u>	<u>6.188.983.84</u>
		<u><u>6.188.983.84</u></u>

## K. ZINGG-SCHWICHTENBERG-FONDS

**Betriebsrechnung pro 1998**

	<b>Aufwand</b>	<b>Ertrag</b>
Zinserträge		165.613.45
Kursgewinne a/Wertschriften		224.825.50
Beiträge	1.520.—	
Verwaltungskosten	51.139.30	
Kursverluste	39.351.46	
Ertragsüberschuss	<u>298.428.19</u>	<u>                  </u>
	<u>390.438.95</u>	<u>390.438.95</u>

A + D-FONDS

### Bilanz per 31. Dezember 1998

#### AKTIVEN

<b>Debitor SAMW</b>	1.451.—
<b>Transitorische Aktiven</b>	7.424.—
<b>Wertschriften</b> , deponiert bei Bank Sarasin & Cie, Basel	448.549.—
	<u>457.424.—</u>

#### PASSIVEN

Stiftungskapital	450.000.—	
Ertragsüberschuss 1998	<u>7.424.—</u>	<u>457.424.—</u>
		<u>457.424.—</u>

### Betriebsrechnung pro 1998

	<b>Aufwand</b>	<b>Ertrag</b>
Zinserträge		<u>7.424.—</u>
Ertragsüberschuss	<u>7.424.—</u>	
	<u>7.424.—</u>	<u>7.424.—</u>

## V. Donatoren

---

### *Donatoren*

F. Hoffmann-La Roche & Co. AG, Basel

Sandoz-Stiftung, Basel

Verbindung der Schweizer Ärzte

STG-Coopers & Lybrand AG, Basel

Schweiz. Gesellschaft für Parodontologie

Rentenanstalt Swiss Life, Zürich

«La Suisse» Lebensversicherungs-Gesellschaft, Lausanne



## Inhalt

---

I. Auszug aus dem Mehrjahresprogramm 2000–2003 .....	87
II. Verleihung des 20. Robert-Bing-Preises (am 16. Januar 1999 in Zürich) .....	97
1. Begrüssung durch den Präsidenten der SAMW, Ewald R. Weibel .....	97
2. Laudatio für Michel Dubois-Dauphin, Genf. ....	100
Présentation du lauréat par Jean Jacques Dreifuss .....	101
Kurzreferat des Preisträgers, M. Dubois-Dauphin .....	103
3. Laudatio für Peter Sonderegger, Zürich .....	122
Vorstellung des Preisträgers durch Beat Gähwiler. ....	123
Kurzreferat des Preisträgers, P. Sonderegger. ....	125
III. Zum Begriff der Person und zur Bedeutung der Narrativität in der Medizinethik; Beitrag zur Sterbehilfediskussion Referat von Johannes Fischer, Institut für Sozialethik der Universität Zürich, anlässlich der ZEK-Sitzung vom 3. Dezember 1998 .....	131
IV. Von der Ethik der Transplantationsmedizin – die Medizin zwischen Wissenschaft und Wertvorstellungen Artikel von Ewald R. Weibel, Präsident SAMW, erschienen in der NZZ vom 12. 1. 1999 .....	149
V. Herausforderung der klinischen Forschung in der Schweiz Referat von Thomas F. Lüscher, Leiter der Abteilung Kardiologie am Unispital Zürich, anlässlich der Senatssitzung vom 3. Dezember 1998 .....	153
VI. Strategien zur Förderung der Klinischen Forschung in der Schweiz Referat von Ewald R. Weibel, Präsident der SAMW, anlässlich der Jahrestagung 1998 der Swiss Association of Pharmaceutical Physicians (SWAPP) .....	161

## Inhalt

---

VII. Meinungsäusserungen und Stellungnahmen der SAMW zu Handen der Eidgenössischen Instanzen .....	171
VIII. Öffentlichkeitsarbeit .....	173
IX. Publikationen und Mitteilungen der SAMW 1998 .....	175

## I. Auszug aus dem Mehrjahresprogramm 2000–2003

---

### **Mission und Aufgabe der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften**

Die SAMW sieht ihre wichtigste Aufgabe in der Brückenbildung zwischen der Medizinischen Wissenschaft und der Gesellschaft einerseits und der praktischen Medizin andererseits. Sie beabsichtigt, ihre Arbeit unter dem Titel zweier zentraler Programme fortzuführen, zu erneuern und, wo angezeigt, zu verstärken. Im Programm *Medizin und Gesellschaft* will sie sich vorausschauend mit Problemen der medizinischen Ethik befassen wie auch mit der Reflexion über die Medizin der Zukunft. Unter dem Titel *Medizinische Wissenschaft und Praxis* verstärkt sie im Interesse der Qualitätssicherung in der medizinischen Grundversorgung insbesondere ihr Programm zur Vermittlung wissenschaftlicher Evidenz an die Praktiker der Medizin und trägt so auch zur Kostendämpfung bei Erhaltung einer guten Versorgungsqualität bei. Sie will ebenfalls den wissenschaftlichen Nachwuchs, insbesondere in Hinsicht auf die Entwicklung der klinischen Forschung, nachhaltig fördern.

Die Medizin in unserem Lande sieht sich von verschiedener Seite massiver, ernsthafter Kritik ausgesetzt. Auf der politischen Ebene wird ihr ein schöner Teil der Schuld an der Kostenexplosion im Gesundheitswesen angelastet. Ohne Zweifel ist die Gesundheitsversorgung auch wegen – oder dank – der Fortschritte der Medizin aufwendiger und damit teurer, aber auch wirksamer geworden. Wir leben länger und bei höherer Lebensqualität und das hat seinen Preis. Der Preis ist für viele nicht nur finanzieller Art. Der Medizin wird auch ein Machbarkeitswahn vorgeworfen, der an die Grundwerte menschlichen Lebens rührt, zum Beispiel die als «Ersatzteil-Medizin» apostrophierte Transplantationschirurgie, die vielen Menschen ein neues Leben bietet, aber auch vielfältige ethische Fragen aufwirft, zumal wenn man an die Zukunftsperspektiven der Xenotransplantation denkt. Und schliesslich die neueste Entwicklung der Medizin hin zu einer Molekularen Medizin, begründet in den spektakulären Fortschritten der Gentechnologie: dies eröffnet Chancen für bedeutende Verbesserungen in Diagnose, Therapie und Prävention, die viele zum Wohl der Kranken wie auch der Gesunden nutzen möchten, während sich andere vor unwägbareren Auswirkungen von Eingriffen in die Erbsubstanz fürchten.

Das sind alles schwierige und komplexe Probleme, für die es keine einfachen Lösungen geben kann. Auf die damit zusammenhängenden vielfältigen und komplexen Fragen müssen angemessene und befriedigende Antworten gefunden werden. Dies bedarf eines intensiven Diskurses an den Grenzflächen zwischen der wissenschaftlichen Medizin, der medizinischen Praxis und der Gesellschaft. Die SAMW sieht hier ihre Mission: *eine Brücke von der medizinischen Wissenschaft zur Gesellschaft* einerseits und *zur medizinischen Praxis* andererseits zu schlagen.

Mit ihren beiden Hauptprogrammen «*Medizin und Gesellschaft*» und «*Medizinische Wissenschaft und Praxis*» folgt die SAMW den Leitprinzipien für die Förderungsmassnahmen des Bundes und stellt die folgenden Massnahmen in den Vordergrund:

- die Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses insbesondere in klinischer Forschung;
- die Sicherung hoher Forschungskapazität in der biomedizinischen und der klinischen Forschung;
- die Ausrichtung auf die Bedürfnisse der Anwender der Forschungsergebnisse, in diesem Fall der praktizierenden Ärzte bis hin zu den Grundversorgern;
- den Brückenschlag zwischen der wissenschaftlichen und der praktischen Medizin sowie zu den Interessen der Gesellschaft im Bereich der Ethik.

### **SAMW-Programm «Medizin und Gesellschaft»**

Die Akademie vereinigt in ihrem Kreis die kompetentesten Fachleute verschiedener Ausrichtung und Prägung, die willens und in der Lage sind, Probleme der Zukunft zu erkennen, zu analysieren und zu lösen. Das setzt einerseits Visionen voraus, die Fähigkeit und den Willen zu erkennen, was machbar sein wird wie auch was dies für Auswirkungen auf Leben, Gesundheit und Gesellschaft haben wird. Es setzt andererseits den Willen voraus, Verantwortung zu übernehmen und mit Sorge um die Entwicklung der Menschheit und der Welt zu handeln. Einem solchen Gremium stellen sich im wesentlichen drei Probleme: (1) das *Erkennen von Zukunftsperspektiven* der Entwicklung der medizinischen Wissenschaft und das Abschätzen der Folgen solchen künftigen Handelns auf die Gesundheitsversorgung unserer Bevölkerung; (2) die *Klärung ethischer Fragen* im Zusammenhang mit

medizinischem Handeln und seiner Auswirkungen auf die Gesellschaft; (3) die *Information der Öffentlichkeit* über die brisanten Aspekte medizinischen Handelns und ihre gesellschaftlichen Konsequenzen.

### *Medizinische Ethik – Schwerpunkt der SAMW*

Die SAMW hat in langer Tradition eine ihrer Hauptaktivitäten der Medizinischen Ethik gewidmet und sie hat hier viel beachtete Leistungen erbracht. Dies muss erhalten bleiben und den aktuellen Erfordernissen, den Fragen der Gesellschaft entsprechend sogar verstärkt werden. Eine wesentliche Stärke der SAMW ist hier ihre Unabhängigkeit von Politik, Wirtschaft und Standesinteressen. Ethische Probleme sollen in der SAMW weiterhin sowohl auf der strategischen wie auf der operativen Ebene bearbeitet werden:

In der *Zentralen Ethikkommission* (ZEK) werden ethische Probleme der Medizin vorausschauend untersucht und diskutiert mit dem Ziel, *Ethische Richtlinien* als Handlungsempfehlungen für die praktische Medizin, sei dies in der täglichen Praxis oder in der biomedizinischen Forschung, zu erlassen. Beispiele der aktuellen Arbeit sind Richtlinien über Forschungsuntersuchungen am Menschen, die laufend den neuen Erkenntnissen angepasst werden, über die Xenotransplantation, und über die Frage der Sterilisation. Solche Richtlinien, die weniger starr sind als Gesetze, müssen dynamisch bleiben und periodisch den Entwicklungen der Gesellschaft und ihrer Einstellung zu Grundwerten angepasst werden.

Mit der *Überregionalen Ethikkommission* (UREK) stellt die SAMW der Gesellschaft eine hochkompetente Kommission von Fachleuten verschiedenster Ausrichtung (ForscherInnen, PraktikerInnen, Pflegende, JuristInnen, EthikerInnen) zur Verfügung, welche insbesondere *Forschungsvorhaben am Menschen* mit Bedeutung für das ganze Land auf ihre Übereinstimmung mit den ethischen Richtlinien überprüft. Ein aktuelles Beispiel ist die Auseinandersetzung mit der ethischen Verantwortbarkeit der Versuche zur ärztlich kontrollierten Abgabe von Drogen an Schwerstabhängige.

Nach der Einsetzung von einer oder mehreren Nationalen Ethikkommissionen durch den Bundesrat wird sich die Rolle der Ethikkommissionen der SAMW wahrscheinlich ändern. Die SAMW ist aber überzeugt, dass ihre Ethikkommissionen nach wie vor eine wichtige Rolle spielen werden, einerseits weil sie politisch unabhängig sind, und andererseits weil sie die medizinische Wissenschaft direkt in die ethische Verantwortung einbeziehen können, indem die Mehrzahl ihrer Mitglieder Ärzte sind.

### *Reflexion über die Zukunft der Medizin*

Die SAMW geht diese Hauptaufgabe vor allem durch die Organisation von breitangelegten wissenschaftlichen Symposien an, deren Themen sich an der aktuellen Problematik orientieren und die in eigentlichen Projekten ihre Fortsetzung finden sollen.

Für das Jahr 1998 ist als Thema der besonderen Reflexion ein Symposium über *Molekulare Medizin* vorgesehen. Dieses Thema ist zeitgemäss und – unabhängig vom Ausgang der Volksabstimmung über die Genschutz-Initiative – äusserst wichtig, denn die rasante Entwicklung der Molekularbiologie und der Gentechnologie wird die Medizin revolutionieren. Es ist deshalb von grosser Bedeutung, dass die Konsequenzen und Möglichkeiten dieser neuen Entwicklung in der Medizin rechtzeitig diskutiert werden. Aus der Reflexion im Rahmen eines Symposiums erhoffen wir uns Erkenntnisse und Impulse, um die Ärzte in unserem Land auf diese neuen Entwicklungen vorzubereiten.

Im Jahr 1996 war ein Symposium der Frage der *Rationierung in der Medizin* gewidmet, der Frage, wieweit der heute spürbare Kostendruck zu Einschränkungen im Angebot an medizinischen Leistungen führen muss und wie dies zu bewerkstelligen wäre. Daraus ist ein Folgeprojekt entstanden, in welchem in Zusammenarbeit mit der FMH die Frage des Umgangs mit besonders teuren medizinischen Massnahmen bearbeitet wird, was ungelöste ethische Fragen aufwirft, die weit über das eigentliche medizinische Handeln hinausreichen. Daraus wird wohl ein langfristiges Projekt zur Frage der *gerechten Ressourcenverteilung* in der Medizin oder der Rationierung medizinischer Leistungen entstehen — mit allen ihren sozialen Folgen ein äusserst schwieriger Problembereich, für den es kaum einfache Lösungen geben wird.

### *Information der Öffentlichkeit*

Die SAMW hat sich immer wieder mit Vernehmlassungen verschiedener Art an die Öffentlichkeit gewendet, um das Verständnis der Bürger für die medizinische Wissenschaft, ihre Chancen und Probleme, zu fördern. Im Vordergrund stand dabei die Veröffentlichung der Ethischen Richtlinien. Ein weiteres Beispiel ist die Broschüre «Gentechnik in der Medizin», die dank grossem Interesse in bisher drei Auflagen erschienen ist. Dieser Aktivität muss in Zukunft vermehrte Aufmerksamkeit geschenkt werden. Die SAMW plant deshalb ein Programm der verständlichen Information der Schweizer Bevölkerung über die modernsten Möglichkeiten der Medizin, über ihre

Grenzen und die ethischen Konsequenzen medizinischen Handelns, von der Grundversorgung bis zur Spitzenmedizin.

### **SAMW-Programm «Medizinische Wissenschaft und Praxis»**

Die SAMW betrachtet es als eine ihrer bedeutenden Verpflichtungen, die wechselseitige Verbindung der wissenschaftlichen Medizin zur medizinischen Praxis zu fördern. Dies geschieht einerseits durch die aktive Förderung der Weiterbildung der Kader der klinischen Forschung, durch die Bereitstellung eines hochstehenden Informationsdienstes für praktizierende Ärzte und andere Interessenten im Gesundheitswesen über den aktuellsten Stand der Wissenschaft, durch die Unterstützung von Forschungsprojekten in ausgewählten Gebieten sowie durch direkte Förderung der Hausarztmedizin.

#### *Weiterbildung und Nachwuchsförderung für klinische Forschung*

Eine der traditionellen Aufgaben der SAMW ist die *Nachwuchsförderung* über Weiterbildungsstipendien, vor allem für fortgeschrittene Forscher in der Biomedizin. Dies geschieht über die Schweizerische Stiftung für Biologisch-Medizinische Stipendien in Unterstützung des Nationalfonds-Stipendienprogramms sowie über ihre eigenen Fonds gemäss deren jeweiliger Zweckbestimmung. Dies wird ergänzt durch die Unterstützung von Projekten zur Aus- und Weiterbildung und zur Kommunikation von Forschung über die Forschungs- und Begutachtungskommission. Ein besonderer Schwerpunkt ist die Förderung eines hoch qualifizierten *Nachwuchses für die Klinische Forschung* über das schweizerische *MD-PhD-Programm*. Die SAMW engagiert sich ebenfalls an der Seite des SNF bei der Schaffung von Nationalen Schwerpunkten in der Klinischen Forschung in unserem Land.

#### *Informationsmanagement, Qualitätssicherung und Wissenstransfer in die medizinische Praxis*

Die SAMW unternimmt besondere Anstrengungen, um den Wissenstransfer in die medizinische Praxis zu verbessern, indem für den Arzt «verarbeitete» Informationen aus der Flut von wissenschaftlichen Erkenntnissen übersichtlich und verständlich vermittelt werden. Es soll damit der Arzt in die Lage versetzt werden, die «beste» Behandlung aufgrund gesicherter wissenschaftlicher Evidenz auszuwählen, sog. Evidence Based Medicine, EBM, was

insofern auch von gesellschaftlicher Bedeutung ist, als es zum besten Kosten-Nutzen-Verhältnis führt. Um diese Leistung erbringen zu können, baut die SAMW ihren seit über zwei Jahrzehnten gute Arbeit leistenden *wissenschaftlichen Dokumentationsdienst DOKDI* in ein *Schweizerisches Medizinisches Informationszentrum, insbesondere für Evidence-Based-Medicine* um, von dem aus die Ärzteschaft mit den nötigen Informationen für diese Entscheidungsfindung versorgt werden kann. Zu diesem Zweck arbeitet die SAMW eng mit der FMH zusammen und nutzt deren Health Info Net für den Zugang zu den praktizierenden Ärzten. Die Steuerung des ärztlichen Handelns durch aktuelle wissenschaftliche Kriterien, was heute dank der Informationsmedien möglich geworden ist, dürfte sich als wesentlicher Faktor zur Kosteneindämmung bei sogar gesteigerter medizinischer Qualität erweisen, weshalb sich eine Förderung dieser Bemühungen langfristig besonders lohnen wird.

#### *Forschung und ärztliche Praxis*

Die medizinische Grundversorgung über die ärztliche Praxis ist die wohl wichtigste Säule unseres Gesundheitswesens. Es ist dies aber auch ein Bereich, über dessen Wirken wenig fundierte Kenntnisse bestehen. Die SAMW unterstützt die Forschung in der medizinischen Praxis über ein eigenes Programm, das durch die Kommission *Recherches et Réalisations en Médecine Appliquée (RRMA)* verwaltet wird. Sie unterstützt zudem das *Kollegium für Hausarztmedizin*, das mit besonderen Forschungsprogrammen die hausarztbezogene medizinische Grundversorgung zu fördern trachtet und so einen bedeutenden Beitrag zur Qualitätssicherung in der Basismedizin leistet.

#### **SAMW-Projekt «Reorganisation des Generalsekretariats»**

##### *Ehrenamtliche Arbeit und Geschäftsstelle*

Es ist ein seit Anfang festgeschriebenes Grundprinzip der SAMW, dass ihre Mitglieder und Funktionsträger ihre Arbeit im Interesse der medizinischen Wissenschaft in unserem Lande ehrenamtlich ohne jede Entschädigung zu erbringen haben. Das Milizsystem ist insofern unabdingbar, als es die Aufgaben der Akademie erheischen, dass sich die Hauptakteure der biomedizinischen Wissenschaft selbst und verbindlich engagieren. Die massiv angestiegenen Anforderungen an die SAMW – in der Bearbeitung von medizinisch-ethischen

Fragen oder in der Beantwortung von Stellungnahmen zuhanden der Behörden oder der Öffentlichkeit – haben aber in letzter Zeit dieses an sich gut bewährte Arbeitsprinzip an die absolute Grenze seiner Leistungsfähigkeit gebracht. Dies ist umsomehr alarmierend, als die Akademie essentiell auf die Mitarbeit der Besten angewiesen ist, auf Leute, die sonst schon von überall her begehrt sind. Es ist deshalb entscheidend, dass die SAMW ihre grossen Kommissionen mit einer angemessenen Infrastruktur unterstützen kann.

Die bisherige Infrastruktur der SAMW beschränkte sich auf ein administratives Sekretariat. Die Funktion des *Generalsekretärs* wurde *ehrenamtlich* durch ein Vorstandsmitglied ausgeübt. Die Anforderungen der letzten Jahre haben dazu geführt, dass diese Funktion mehr und mehr zu einem Vollamt wurde. Das war im Milizsystem nur möglich, weil ein aus hoher Leitungsposition in der Industrie frühpensionierter Mediziner bereit war, dieses Amt unentgeltlich und mit vollem Einsatz auszuüben. Nach seinem unerwarteten Tod zeigte sich mit voller Schärfe, was für ein immenses Mass an Arbeit hier unentgeltlich geleistet worden war. Es zeigte sich auch, dass diese Aufgabe nicht weiter auf der Basis eines freiwilligen Ehrenamtes erfüllt werden kann. Die SAMW unternimmt deshalb grosse Anstrengungen, um ihre Infrastruktur zweckgerecht und auf Effizienz zu reorganisieren, damit den nach wie vor im Milizsystem operierenden Funktionsträgern und Kommissionen die unerlässliche administrative Unterstützung gewährt werden kann. In diesem Sinne prüft sie derzeit insbesondere die Schaffung einer besoldeten Stelle des Generalsekretärs, analog den anderen Akademien.

### *Milizsystem und Unabhängigkeit*

Trotz dieser im Interesse ihrer Effizienz unvermeidlichen Professionalisierung in administrativen Belangen kann die SAMW ihre Brückenfunktion zwischen der medizinischen Wissenschaft und der Gesellschaft nur wirksam ausüben, wenn es ihr auch weiterhin gelingt, die besten medizinischen Wissenschaftler unseres Landes in die gemeinsame Verantwortung für die Medizin und ihre Wirkungen zugunsten unserer Bevölkerung einzubinden. Gerade in diesem sensiblen Bereich ist es von hoher Bedeutung, dass sich mit der SAMW eine Institution der Sache annimmt, die volle Unabhängigkeit geniesst und nur der Wissenschaftlichkeit und ethischen Prinzipien verpflichtet ist. Diese kann deshalb auch frei und unabhängig von deren Interessen mit den Leistungserbringern, die in der FMH organisiert sind, und den Sozialversicherern wie auch der Industrie zusammenarbeiten.

### *Kontinuität und Entwicklung im Programm*

Der Mehrjahresplan der SAMW für die Jahre 2000–2003 führt zunächst die bewährten Projekte wie die Ethischen Kommissionen und die Nachwuchs- und Forschungsförderung auf ausgewählten Gebieten fort, wobei nach wie vor die Klinische Forschung und die Neurobiologie im Vordergrund stehen. Die vorgesehenen *Erneuerungen* bzw. Akzentverschiebungen im vorliegenden Mehrjahresplan der SAMW betreffen alle drei Programme:

Im *Programm «Medizin und Gesellschaft»* soll die Informationstätigkeit zuhänden einer breiteren Öffentlichkeit verstärkt und die Zusammenarbeit mit den anderen Akademien in der CASS intensiviert werden.

Im *Programm «Medizinische Wissenschaft und Praxis»* ist zunächst bei der akademischen Nachwuchsförderung vorgesehen, das MD-PhD-Projekt durch Stipendien für geisteswissenschaftliche Zusatzstudien und durch den Aufbau eines gesamtschweizerischen Graduierten-Kollegs zu verstärken. Zudem soll die Forschung in der medizinischen Praxis nachhaltiger gefördert werden. Als bedeutende Entwicklung wird der DOKDI zu einem Schweizerischen Medizinischen Informations-Zentrum ausgebaut durch die Aufnahme eines Dienstes in Evidence-Based-Medicine zugunsten der praktizierenden Ärzte sowie durch den Aufbau eines wirksamen Schweizerischen Informationsnetzes für Medizin und Biologie.

Schliesslich dient das *Projekt «Reorganisation des Generalsekretariats»* der Fortentwicklung der Arbeitsweise der SAMW hin zu einer effizienten Unterstützung der ehrenamtlich arbeitenden Funktionsträger der SAMW, was ihr die wirksame Wahrnehmung ihrer öffentlichen Aufgaben auf die Dauer erst ermöglichen wird.

### **Zusammenfassung**

Die SAMW will ihre Programme zur Brückenbildung zwischen der Medizinischen Wissenschaft und der Gesellschaft einerseits und der praktischen Medizin andererseits fortführen und wo angezeigt verstärken. Sie will sich vorausschauend mit Problemen der medizinischen Ethik befassen wie auch mit der Reflexion über die Medizin der Zukunft. Im Interesse der Qualitätssicherung in der medizinischen Grundversorgung verstärkt sie insbesondere ihr Programm zur Vermittlung wissenschaftlicher Evidenz an die Praktiker der Medizin und trägt so auch zur Kostendämpfung bei Erhaltung einer guten Versorgungsqualität bei. Sie will ebenfalls den wissenschaftlichen

Nachwuchs, insbesondere in Hinsicht auf die Entwicklung der klinischen Forschung, nachhaltig fördern.

Die SAMW ist bereit, diese Leistungen zu erbringen, sofern ihr die dafür erforderlichen Mittel gewährt werden. Es ist dabei nochmals zu erwähnen, dass der grösste Teil der Arbeit in der SAMW kostenlos durch Milizarbeit erbracht wird, dass dies aber nur möglich ist und bleibt, wenn die dafür erforderliche angemessene logistische Unterstützung über die Bundesbeiträge sichergestellt wird.



## II. Verleihung des 20. Robert-Bing-Preises (am 16. Januar 1999 in Zürich)

---

### 1. Begrüssung durch Prof. E. R. Weibel, Präsident der SAMW

*Meine Damen und Herren,*

Ich begrüsse Sie namens der SAMW zur 20. Verleihung des Robert-Bing-Preises, welcher diesmal an Michel Dubois-Dauphin aus Genf und Peter Sonderegger aus Zürich geht. Ich danke der Swiss Society for Neurosciences – wie die Gesellschaft für Neurowissenschaften heute auf Neuschweizerisch heisst – dass sie uns wiederum die Gelegenheit gegeben hat, diesen ältesten schweizerischen Wissenschaftspreis in Ihrem Gebiet in würdigem Rahmen und im Kreise der Peers unseren Laureaten zu verleihen.

Dieser Rahmen markiert, dass der Stellenwert der Wissenschaft auch in der Medizin gestiegen ist. Forschung über Nervenkrankheiten kann sich heute nicht mehr mit Fallanalysen begnügen. Forschung in der Neurologie bedeutet heute zu einem wichtigen Teil Erforschung der Grundlagen der Nervenkrankheiten, und das ist ohne den Beizug von zellbiologischer und molekularbiologischer Forschung nicht mehr möglich. Nur so lässt sich die Klinische Forschung, die der SAMW so sehr am Herzen liegt, wirklich in die Zukunft führen.

Der Robert-Bing-Preis geht auf den bedeutenden klinischen Neurologen Robert Bing zurück, der in Basel während Jahrzehnten für die Anerkennung der Neurologie gekämpft hat. Im Alter von 35 Jahren hat er sein «Lehrbuch der Nervenkrankheiten» in erster Auflage veröffentlicht. Es wurde ein Klassiker. 1952 ist die letzte, neunte Auflage erschienen – Bing war damals 74jährig und bereits aus dem Amt geschieden. Vier Jahre später ist er unerwartet gestorben, als er unermüdlich an seinem Schreibtisch arbeitete. Zwei Jahre zuvor hatte er in seinem Testament die SAMW als seine Alleinerbin eingesetzt und dabei bestimmt, es sei sein Nachlass, der damals über 400 000 Franken betrug, dazu zu verwenden, um «Autoren hervorragender Arbeiten, welche Erkennung, Behandlung und Heilung der Nervenkrankheiten gefördert haben, durch Prämierung aus den Erträgen zu weiterer Forschung zu ermutigen.»

Robert Bing war der klassische klinische Neurologe, als Wissenschaftler ein unermüdlicher Publizist, der neben seinem Lehrbuch eine grosse Zahl von Arbeiten publiziert hat aus dem ganzen Gebiet der Neurologie, so z.B.

Beobachtungen von Krankheitsbildern, die er aufgrund des damaligen Kenntnisstandes zu interpretieren versuchte, wie 1915 über die Amyotrophe Lateralsklerose als Folge einer traumatischen Neuritis – ein Thema, das einer unserer Laureaten kürzlich auf ganz neue Art an transgenen Mäusen untersucht hat.

Robert Bing hätte sich in den 50er Jahren nicht ausdenken können, dass die Grundlagen von neurologischen Störungen heute in der molekulären Konstitution und Dynamik des Nervensystems, oder besser des Nervengewebes, zu suchen wären. Zu seiner Zeit war ja z.B. die Synapse nur eine Hypothese, und Neurotransmitoren oder gar Modulatoren waren weit weg von ihrer Entdeckung. Kein Thema war die Frage des Neuronenwachstums und seiner Kontrolle durch eine Batterie von speziellen und hochspezifischen Faktoren, kein Thema war der programmierte Zelltod und seine Rolle bei der Entwicklung des Nervensystems, erst recht kein Thema die Steuerung der Apoptose und die Rolle ihrer Veränderungen bei der Entstehung von Krankheiten. Das sind heute aber ganz normale, gängige Fragestellungen, zwar am cutting edge und zunächst zwar noch in der Grundlagenforschung angesiedelt, aber mit unmittelbaren Auswirkungen auf das Verständnis der Pathologie und Pathophysiologie von Nervenkrankheiten. Und Fortschritte in der Erkennung, Behandlung und Heilung von Nervenkrankheiten – die Bing von seinen Nachfolgern erwartete – solche Fortschritte sind ohne neue Erkenntnisse aus den Grundlagenwissenschaften nicht möglich.

Wenn wir heute dem Pioniergeist eines Robert Bing treu bleiben wollen, dann genügt es nicht, uns an die klassische Vorgehensweise der patientennahen klinischen Neurologie zu halten, sondern wir müssen nach dem Besten und Fortschrittlichsten Ausschau halten, das bei uns aufgrund des heutigen Kenntnisstandes auf dem Gebiet der Neurowissenschaften geleistet wird. Der Blick muss vom Krankenbett ins Labor gerichtet werden, dies in der bestimmten Erwartung, dass durch das Zusammenspannen von Forschern und Ärzten die Ergebnisse der Grundlagenforschung dem Wissen am Krankenbett zugeführt werden können.

Die Robert-Bing-Preis-Kommission hat mit den beiden Laureaten, Prof. Michel Dubois-Dauphin und Prof. Peter Sonderegger, getreu dieser Devise zwei hervorragende Neurowissenschaftler ausgewählt, die an der vordersten Front der neurobiologischen Grundlagenwissenschaften bedeutende Beiträge geleistet haben, deren praktische Bedeutung sich teilweise bereits abzeichnet.

Bei beiden Arbeitsgebieten geht es um die Steuerung der Dynamik des Nervengewebes vor allem während der Entwicklung. Sonderegger hat die

Faktoren identifiziert und studiert, welche die Ausbildung eines komplexen Netzwerkes im Nervensystem steuern. Dubois-Dauphin studierte das eigenartige Phänomen des programmierten Todes von Neuronen und die Faktoren, welche diesen Vorgang zu hemmen vermögen. Wir werden darüber noch mehr hören.

## 2. Laudatio für Michel Dubois-Dauphin, Genf



LE SÉNAT DE L'ACADÉMIE SUISSE DES SCIENCES MÉDICALES  
ATTRIBUE LE

**PRIX ROBERT BING 1998**

À

**MICHEL DUBOIS-DAUPHIN**

DOCTEUR ÈS NEUROSCIENCES,  
PRIVAT-DOCENT À L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE

POUR SES CONTRIBUTIONS ESSENTIELLES À LA  
COMPRÉHENSION DES MÉCANISMES MOLÉCULAIRES DE LA  
«MORT CELLULAIRE PROGRAMMÉE» DANS LE SYSTÈME  
NERVEUX, POUR SES TRAVAUX MONTRANT QUE L'ONCOGÈNE  
BCL-2 INHIBE LA MORT NEURONALE AU COURS DU  
DÉVELOPPEMENT NORMAL ET DANS DIFFÉRENTES NEURO-  
PATHOLOGIES CHEZ L'ANIMAL, AINSI QUE POUR SES ÉTUDES  
SUR L'ACTIVATION DE GÈNES LIÉS À LA MORT NEURONALE  
PROGRAMMÉE DANS LE CERVEAU HUMAIN.

BÂLE, LE 3 JUIN 1998

### *Présentation du lauréat par Prof. Jean Jacques Dreifuss, Genève*

Le développement d'un organisme pluricellulaire n'est pas seulement le résultat de divisions qui font naître et se différencier de nouvelles cellules, mais aussi le résultat de la mort sélective et stéréotypée de certaines cellules, mort qui sculpte, en creux, les structures essentielles du corps comme la multiplication les façonne en plein. Un équilibre s'instaure normalement chez l'adulte entre le nombre de cellules qui est produit par unité de temps et le nombre équivalent de celles qui meurent pendant ce temps. Comment l'organisme détermine-t-il et contrôle-t-il le nombre de cellules d'un type particulier qui le constituent? Comment une cellule sait-elle qu'il est temps pour elle de mourir et quels mécanismes en assurent-ils la disparition?

Jusqu'à récemment, il était admis que dans le système nerveux, les cellules «nobles» que sont les neurones ne sont pas (ou très peu) sujettes à renouvellement. Le dogme a prévalu que chez les humains et autres mammifères les cellules nerveuses ont une longévité très supérieure à celle des autres types cellulaires, que dans le cerveau de l'adulte on ne trouvait pas de cellules-souches capables de se diviser et de se différencier en nouveaux neurones, et que la mort neuronale était un processus tardif et pathologique. Aujourd'hui, on sait que certains neurones ont une durée de vie notablement inférieure à celle de l'individu auquel ils appartiennent et que leur survie dépend de manière critique des connexions fonctionnelles que leur axone établit avec leurs cellules-cibles et des facteurs trophiques que ces neurones reçoivent en retour de ces dernières. L'absence de ces facteurs peut enclencher de manière prématurée la mort neuronale. L'importance de ces processus dans le développement du système nerveux, dans son fonctionnement normal chez l'adulte et dans la pathogenèse de certaines affections neurologiques est attestée par l'attribution au Dr Michel Dubois-Dauphin du Prix Bing pour ses recherches sur les mécanismes moléculaires de la mort cellulaire programmée dans le système nerveux.

Né il y a 46 ans aux portes de Genève, Michel a grandi dans une petite ville sise sur la rive française du Lac Léman. Il a entrepris des études de biologie à la Faculté des sciences de l'Université de Lyon, interrompues par un séjour d'un an en tant que boursier d'échange au Département de physiologie de l'Université de Genève. Sa thèse en neurosciences, où il décrit la projection topographiquement ordonnée du système olfactif chez le triton, est le résultat d'une recherche effectuée à Genève et à Lyon. Notons que l'épithélium olfactif contient des neurones sensoriels primaires, qui ont une courte durée de vie et qui sont régulièrement remplacés quand ils disparaissent par de nou-

veaux neurones issus par division et différenciation de cellules-souches! Son doctorat en poche, Michel rejoint en 1981 le Département de physiologie de Genève. Il y a d'abord étudié les voies afférentes du réflexe d'éjection du lait au cours de la tétée chez la rate; puis, par une approche immunocytochimique, le parcours des voies nerveuses intracérébrales peptidergiques renfermant (et sécrétant) de la vasopressine ou de l'ocytocine. Au cours d'études entreprises dans diverses espèces, il montre la diversité et la plasticité de ce système: dans le cerveau du cobaye, de hamsters, de la gerboise, il décèle d'importantes différences dans ces voies nerveuses et dans leur charge en neuropeptides, en fonction du sexe, de la saison, de la luminosité ambiante, ainsi que du taux d'hormones stéroïdiennes circulantes.

En 1991, avec le soutien d'un subside personnel de la Fondation Prof. Dr Max Cloëtta, qu'il convient de louer pour le rôle important qu'elle joue par le soutien qu'elle octroie à des chercheurs particulièrement prometteurs, Michel choisit d'étudier certains mécanismes moléculaires impliqués dans la mort cellulaire programmée. En collaboration avec J.-C. Martinou à Genève et avec d'autres groupes, notamment américains, il analyse dans des souris transgéniques l'effet de gènes favorisant ou freinant la mort cellulaire programmée. C'est une grande joie que de voir aujourd'hui le Prix Robert Bing aller à un chercheur créatif et exigeant, à un homme cultivé et amateur de musique, qui poursuit depuis 1996 ses activités au sein de la Division de recherche du Département de psychiatrie de l'Université de Genève.

## CONTROL OF NEURONAL CELL DEATH *IN VIVO*

*Résumé de la présentation par Michel Dubois-Dauphin*

Cell death plays a critical role in shaping and homeostasis of many organ systems. In the developing nervous system, programmed cell death is responsible for matching neuronal populations to target size and as such, it represents a tightly regulated set of cellular responses to both extrinsic and intrinsic signals that serve to mold and refine neuronal structures. Cell death during this time occurs largely as a response to the limited availability of target-derived neurotrophic factors. Not only do target-derived factors control neuronal survival during development, but afferent factors have been shown to play a role in survival decisions as well. Naturally occurring neuronal cell death in the adult nervous system occurs in certain structures such as the dentate gyrus or the olfactory system. Other types of neuronal death are from accidental or pathological origin.

In recent years, the identification of genes which regulate programmed cell death, or apoptosis, constitutes a major tool for studies aiming to uncover the underlying mechanisms of cell death. The final common pathway that regulates a cell's final decision to live or to die and executes the command is highly conserved between organisms as diverse as *Caenorhabditis elegans* and *Homo sapiens*.

These advances offer an important means toward the understanding of natural and accidental or pathological neuronal death (neurodegenerative diseases such as Alzheimer's, Parkinson's, Huntington's diseases, amyotrophic lateral sclerosis, spinal muscular atrophy, retinitis pigmentosa).

### **A. Neuronal cell death in vivo**

#### *1. Naturally occurring neuronal death during development of the nervous system*

Spontaneous neuronal death is a normal feature of the nervous system during embryogenesis and during the early post-natal period. In embryos, neuronal death may subserve adaptative strategies or biological functions (transiently functional cells, establishment of neuronal networks, formation of sexually dimorphic structures, elimination of cell phenotypes, destruction of potentially harmful cells, see Oppenheim et al., 1992). This is supported by the finding that *specific* neuronal populations in the central and peripheral nervous

system undergo significant cell loss at *precise* periods of embryonic life (Taber-Pierce, 1973). This loss of neurons appears to be linked to the amount of trophic factors available to them, which are provided by their targets (i.e. muscles) or neighbouring neurons. In some structures of the nervous system, as many as 50% of the neurons originally present die during development (Oppenheim, 1991). Naturally occurring cell death is also observed during the postnatal period, i.e. in the facial nucleus (Ashwell and Watson, 1983) and in the substantia nigra (Janec and Burke, 1994). Beyond these prenatal and early post-natal periods, neuronal cell death appears to be of pathological origin.

### 2. *Neuronal cell death induced in the nervous system during the early postnatal period*

While in mature animals, motoneuron axotomy induces a regenerative response, in neonatal animals axotomy causes widespread neuronal death (Lowrie and Vrobva, 1992). Thus, in the mammalian central nervous system, lesioning of the facial nerve leads to a rapid degeneration of axotomized motoneurons during the early postnatal period (LaVelle and LaVelle, 1958). In the same way, lesioning of the sciatic nerve in newborn mice causes the death of motoneurons in the ventral horn of the spinal cord (Li et al., 1994). Axotomy-induced cell death can be prevented if trophic factors are provided (Sendtner et al., 1990, 1992b, Koliatsos et al., 1994, Li et al., 1994). Axotomy-induced cell death in the postnatal period is an adequate model to study mechanisms that may underlie neuronal cell death.

### 3. *Neuronal cell death in adult nervous system*

The dependence of neurons for their natural target is a general property in the central and peripheral nervous system during the embryonic stage and/or in early post-natal development. The dependence of motoneurons for muscles, however, seems less determinant in the adult animal: axotomy induces structural (chromatolysis) and metabolic modifications (decrease of synthesis of choline acetyltransferase, Aldskogius and Svensson, 1993). In some brain structures, cell death induced by deafferentation, persists in the adult. This is the case for basal forebrain cholinergic neurons (O'Brien et al., 1990), thalamic neurons (Clatterbuck et al., 1993), mesencephalic dopaminergic neurons (Beck et al., 1995), retinal ganglion cells (Berkelaar et al., 1994) and olfactory neuroreceptors (Michel et al., 1994).

Alzheimer's disease is characterized by a degeneration of cholinergic neurons. In Parkinson's disease, an important loss of dopaminergic neurons is observed in the substantia nigra. Amyotrophic lateral sclerosis, in the advanced state, is accompanied by loss of motoneurons in both the brainstem and spinal cord, and a loss in pyramidal neurons in the motor cortex. To determine if a common feature exists in mechanisms of neuronal cell death occurring during development of the nervous system induced by a traumatic lesion, as a consequence of aging or in pathological neurodegenerative diseases, a better description of the type of cell death implied (apoptosis or necrosis) and a better understanding of molecular mechanisms involved in the regulation of these types of cell death are necessary.

## **B. Molecular control of apoptosis *in vitro***

### *1. The bcl-2 proto-oncogene*

The *bcl-2* proto-oncogene (Tsujiimoto et al., 1984) is a functional homologue of *Caenorhabditis elegans ced-9* gene (Hengartner and Horvitz, 1994). This proto-oncogene encodes for a 25 kDa protein, Bcl-2, localized in mitochondrial endoplasmic reticulum and cell nucleus membranes. The *bcl-2* proto-oncogene is deregulated in some cases of follicular B-cell lymphoma as a result of a translocation between chromosomes 14 and 18, and overexpression of Bcl-2 has the novel oncogenic role of inhibiting cell death rather than stimulating proliferation. Bcl-2 is the prototype of an ever-expanding family that shares homology in two conserved motifs called the Bcl-2 homology domains (for review see Adams and Cory, 1998).

*In vitro*, Bcl-2 has been shown to protect cells from diverse death-inducing stimuli, including growth factor deprivation (for review see Nunez and Clarke, 1994). A functional homologue of *bcl-2*, *bcl-x*, and a negative regulator of *bcl-2*, *bax*, have been identified in mammals (Oltvai et al., 1993, Boise et al., 1993).

### *2. Bax*

Bax (Bcl-2-associated X protein, 21 kDa protein, p21, Oltvai et al., 1993), an homologue of the Bcl-2 family interacts with Bcl-2, and Bcl-xl (for review see Adams and Cory, 1998). Overexpression of Bax promotes apoptosis. It is proposed that Bcl-2 may dimerize with Bax in order to prevent apoptosis: the ratio

of Bcl-2/Bax may predetermine the susceptibility of some cells to apoptotic stimuli. A high level of Bcl-2, which means more Bcl-2/Bax heterodimers, favors survival, whereas a high level of Bax means more Bax homodimers and favors death (Yin et al., 1994). Bax has no homologue in *C. elegans*. Bax is able to trigger apoptosis by itself, and apparently without the participation of caspases.

### 3. *In vitro*, Bcl-2 family members form dimers

Among the Bcl-2 family members, a complex and selective set of interactions exist in which the pro-apoptotic member Bax appears to be a common partner. Bax interacts with anti-apoptotic Bcl-2, Bcl-xl. Bcl-2 interacts, in addition to Bax, with the pro-apoptotic Bad (Yang et al., 1995). Taken together, these data suggest that a set of complex and selective interactions determines the steady-state array of dimers present in a cell and help to define a set-point that governs a cell's susceptibility to death.

### 4. *Caspases: family of cysteine proteases*

Caspases are cysteine proteases with a conserved pentapeptide motif, QACRG, and presenting an Asp specificity to cleave proteins (Yuan et al., 1993); their apoptotic effect can be prevented by Bcl-2. Today, at least 14 caspases have been identified (for review see Thornberry and Lazebnik, 1998).

Caspases share similarities in amino acid sequence, structure, and substrate specificity. They are all expressed as proenzymes (30 to 50 kD) that contain three domains: an NH<sub>2</sub>-terminal domain, a large subunit (~20 kD), and a small subunit (~10 kD). Activation involves proteolytic processing between domains, followed by association of the large and small subunits to form a heterodimer. Crystal structures of two active caspases (caspase-1 and caspase-3) have been determined: in both cases, two heterodimers associate to form a tetramer, with two catalytic sites that appear to function independently. Within each catalytic domain, the large and small subunits are intimately associated, with both contributing residues necessary for substrate binding and catalysis.

Two features of the proenzyme structure are central to the mechanism of activation of these enzymes. First, the NH<sub>2</sub>-terminal domain, which is highly variable in sequence and length, is involved in regulation of activation. Second, all domains are derived from the proenzyme by cleavage at caspase consensus sites, implying that these enzymes can be activated either autocatalytically or in a cascade by enzymes with similar specificity.

Caspase's substrates are constitutive proteins of the cytoskeleton, cytosol, ribosomes and cellular nucleus. Caspases are also caspase's substrates. Thus caspase 9 activates caspase 3. Caspases are capable of auto-cleavage. Bcl-x and Bcl-2 are amongst the molecules cleaved in vitro by caspase 3 at the level of residue Asp 34. This results in the deletion of 34 amino-acids at the NH<sub>2</sub> extremity of these molecules. The short forms of Bcl-x and Bcl-2 have then a pro-apoptotic activity.

### 5. *Apaf-1*

Using a biochemical approach to analyze cytosolic proteins that can activate caspase-3, (Zou et al., 1997) have isolated a number of apoptosis activating factors (Apafs 1-3) in mammals. Addition of dATP to these purified proteins results in cleavage and activation of the caspase-3 precursor. Earlier work revealed Apaf-2 to be cytochrome c (Cyt c), which was released from the mitochondria during homogenization. Apaf-1 is a 45 kDa protein. It has an amino-terminal CARD domain and a 320 amino acid central portion with 22% identity and 48% similarity to Ced-4. The carboxy-terminal half of Apaf-1 has 12 WD40 motifs that are believed to mediate protein-protein interactions.

The peptide sequence of Apaf-1 contains regions that conform to the consensus for walker A and B boxes, the nucleotide-binding p-loop motif. ATP (Apaf-3) may activate Apaf-1 by binding to this region. Using purified components, Zou et al. (1997) have shown that Cyt c, dATP, the Ced-4 homologue Apaf-1 are sufficient to activate pro-caspase-3, demonstrating that, in addition to Ced-3 and Ced-9, the Ced-4 component of the apoptotic mechanism is highly conserved.

### 6. *Apoptosis and mitochondria*

Bcl-2 was identified in the reticular endoplasmic membrane, in the external nuclear membrane and in the external mitochondrial membrane. Until now, investigations on the mechanism of cell death were concentrated on mitochondria only (for review see Green and Reed, 1998).

#### 6.1. *Factors released from mitochondria*

Cyt c released from mitochondria (Kluck et al., 1997a, b) may be critical for apoptosis. In mammalian cells, there is a detectable shift of Cyt c from

mitochondria to cytosol, as soon as one hour after the induction of cell death, together with caspase activation and cell death. Translocation of Cyt c from mitochondria to cytosol was blocked by overexpression of Bcl-2. Thus, Cyt c binds directly and specifically to Bcl-xl and not to the pro-apoptotic Bcl-xs protein. Bcl-xs blocks the binding of Cyt c to Bcl-xl (Kharbanda et al., 1997).

The mitochondrial membrane permeability transition potential leads to the release from mitochondria to the cytosol of a molecule, called AIF (apoptosis-inducing factor). AIF is a flavoprotein of relative molecular mass 57,000 which shares homology with the bacterial oxidoreductases; it is normally confined to mitochondria, but translocates to the nucleus when apoptosis is induced. Recombinant AIF causes chromatin condensation in isolated nuclei and large-scale fragmentation of DNA. It induces purified mitochondria to release the apoptogenic proteins cytochrome c and caspase-9. Microinjection of AIF into the cytoplasm of intact cells induces condensation of chromatin, dissipation of the mitochondrial transmembrane potential, and exposure of phosphatidylserine in the plasma membrane. None of these effects is prevented by the wide-ranging caspase inhibitor known as Z-VAD.fmk. Overexpression of Bcl-2, which controls the opening of mitochondrial permeability transition pores, prevents the release of AIF from the mitochondria but does not affect its apoptogenic activity. (Susin et al., 1999).

### *6.2. Pores to leave the mitochondria*

The three-dimensional structure of Bcl-x and Bcl-2 reveals a striking similarity to the pore-forming domains of diphtheria toxin (Minn et al., 1997, Schendel et al., 1997), which transports a fragment of the toxin across the cell membrane, and the bacterial pore-forming colicins, which kill *Escherichia coli* by forming non-selective ion channels. Direct evidence of ion-channel activity has been obtained from experiments in which the effects of recombinant Bcl-2 or Bcl-x in synthetic lipid membranes were studied by using single-channel recordings from planar bilayers and by other approaches. Similar observations were reported for Bax (Antonsson et al., 1997, Schlessinger et al., 1997; for review see Green and Reed, 1998). That Bcl-2 family proteins can form channels *in vitro* suggesting that they may participate in some of the cellular phenomena recently associated with apoptosis, particularly mitochondrial permeability transition ('megapore' opening) and release of apoptogenic protease activators (Cyt c and AIF) from mitochondria.

### 6.3. Control of ATP/ADP exchange

Growth factor withdrawal is associated with a metabolic arrest that can result in apoptosis. Cell death is preceded by loss of outer mitochondrial membrane integrity and cytochrome c release. These mitochondrial events appear to follow a relative increase in mitochondrial membrane potential. This change in membrane potential results from the failure of the adenine nucleotide translocator (ANT)/voltage-dependent anion channel (VDAC) complex to maintain ATP/ADP exchange. Bcl-x expression allows growth factor-deprived cells to maintain sufficient mitochondrial ATP/ADP exchange to sustain coupled respiration. Efficient exchange of ADP for ATP is promoted by Bcl-x expression permitting oxidative phosphorylation to be regulated by cellular ATP/ADP levels and allowing mitochondria to adapt to changes in metabolic demand (Vander Heiden et al, 1999).

### 6.4. Anchored to the external membrane: the apoptosome complex

The Bcl-2 or Bcl-xl/Apaf-1/Caspase 9 complex constitute the mammalian apoptosome (Hengartner, 1997). The current model of apoptosome activation is as follows: Apaf-1 binding to mitochondrial Bcl-2 or Bcl-xl neutralize Apaf-1. A death signal may provoke interaction with Bcl-2 family members (Bik, Bad, Bax...) preventing it to neutralize Apaf-1. In the presence of Cytochrome c released from mitochondria and ATP, Apaf-1 can bind to procaspase-9 and promote its dimerization and activation by autocatalysis (for review see Adams and Cory, 1998)

Activation of procaspase-9 by Apaf-1 in the cytochrome c/dATP-dependent pathway requires proteolytic cleavage to generate the mature caspase molecule. Deletion of the Apaf-1 WD-40 repeats makes Apaf-1 constitutively active and capable of processing procaspase-9 independent of cytochrome c and dATP. Apaf-1-mediated processing of procaspase-9 occurs at Asp-315 by an intrinsic autocatalytic activity of procaspase-9 itself. Apaf-1 can form oligomers and may facilitate procaspase-9 autoactivation by oligomerizing its precursor molecules. Once activated, caspase-9 can initiate a caspase cascade involving the downstream executioners (Srinivasula et al., 1998).

## C. A pro-apoptotic effect of Bcl-2?

Interestingly, the *Caenorhabditis elegans* gene *ced-9* whose proto-oncogene Bcl-2 is the human homologue, contains minor cell death activity and thus

may exist in two distinct forms that have opposite effects on cell death (Hengartner and Horvitz, 1994). Furthermore, *in vivo*, an unexplained photoreceptor cell death was induced specifically by strong Bcl-2 over-expression (see below, Chen et al., 1996). Pietenpol et al., (1994) reported an unexpected effect of Bcl-2 expression on the *in vitro* growth of several solid tumor cell lines was reported by Expression of Bcl-2 in these cell lines resulted in growth inhibition. Thus, the Bcl-2 protein may exert distinct biological effects in different cell types.

The Bcl-2 proto-oncogene contains unusually long untranslated 5' and 3' sequences. Deletion of the sequences flanking the Bcl-2 open reading frame dramatically increases the level of protein expression. Transient high level Bcl-2 protein expression mediated by plasmid transfection or by infection with recombinant adenovirus results in potent apoptosis of several cell lines. Detailed mutational (deletion and add-back) analysis reveals that both 5'- and 3'-flanking sequences contribute to the negative modulation of protein expression from the Bcl-2 open reading frame. Analysis of Bcl-2 RNA levels indicate that elevated levels of mRNA may be the primary cause of elevated levels of protein expression. Apoptosis induced by adenovirus vectors expressing elevated levels of Bcl-2 can be readily inhibited by the caspase inhibitor z-VAD-fmk, suggesting that high levels of Bcl-2 expression induce apoptosis via the caspase cascade. Mutational analysis of Bcl-2 indicates that its pro-apoptotic activity is separable from its anti-apoptosis activity (Uhlmann et al., 1998).

Equally favoring a pro-apoptotic activity of Bcl-2, albeit through other mechanisms, recent observations showed *in vitro*, that Bcl-2 and Bcl-xl are caspase 3 substrates. Cleavage of these 2 anti-apoptotic proteins at the level of the residue 34 gives rise to a short form of these protein which displays an unexpected pro-apoptotic activity (Clem et al., 1998, Cheng et al., 1998).

Another cell death protein, the pro-apoptotic Bax, exhibits unconventional effects. Surprisingly, overexpression of Bax *in vitro* rescued populations of developing sensory neurons deprived of nerve growth factor, as did overexpression of Bcl-2 and Bcl-xl, two anti-apoptotic proteins. Bax also enhanced the survival of ciliary neurons deprived of ciliary neurotrophic factor, although this effect was short-lived (Middleton et al., 1996).

A striking feature of NSE-Hu-Bcl-2 overexpressing mice line 73 (Martinou et al., 1994) is the relative incoherence in the prevention of naturally occurring cell death during prenatal development. Thus the visual system appears to be more sensitive to the anti-apoptotic Bcl-2 overexpression than the hippocampus, the cerebral cortex or the facial motoneurons. A similar

reflection is valid for Bax<sup>-/-</sup> mice. Indeed, these apparent discrepancies may reflect differences in the effects of Bcl-2 overexpression or Bax deletion in developing cells and depending on the cerebral regions. Both proteins could be either pro- or either anti-apoptotic depending on the cell type and maturation. That cell death related proteins may have opposite actions in various conditions, signals the complexity of apoptosis control. However this complexity opens new insights to understand the development of the central nervous system and the primary involvement of unbalanced cell death mechanisms in suffering cells in neurodegenerative diseases.

#### **D. Bcl-2 and control of neuronal death in vivo**

##### *1. Bcl-2 is expressed in the human developing nervous system*

Since Bcl-2 was mainly considered as a molecule related to the inhibition of cell death in the lymphocytes, the presence of endogenous Bcl-2 in the nervous system was not demonstrated. Then the first step of our work was to demonstrate that Bcl-2 was indeed expressed in the nervous system. Using Bcl-2 antibody, we have detected Bcl-2 immunoreactivity in fetal human brain regions that are severely afflicted by neuronal death; for example, in the germinative zone, in the pool of motoneurons of the spinal cord, in dorsal root and sympathetic ganglia neurons. In this work, Bcl-2 immunoreactivity was not detected in non neuronal cells (Martinou, et al.,1994a).

Therefore, Bcl-2 is expressed in three types of neurons which depend for their survival on specific neurotrophic factors and are severely afflicted by cell death during development. We believe that Bcl-2 may be involved in selection of these neurons during development. Thus levels of Bcl-2 expression would determine whether neurons should die or survive.

##### *2. Role of apoptosis in the development of the central nervous system*

Naturally occurring cell death (NOCD) is a prominent feature of the developing nervous system. During this process, neurons express Bcl-2, a major regulator of cell death whose expression may determine whether a neuron dies or survives. To gain insight into the possible role of Bcl-2 during NOCD in vivo, we generated lines of transgenic mice in which neurons overexpress the human Bcl-2 protein under the control of the neuron specific enolase promoter. Bcl-2 overexpression reduced neuronal loss during the NOCD period,

which led to hypertrophy of the nervous system. For instance, the facial nucleus and the ganglion cell layer of the retina had, 40% and 50% respectively, more neurons than normal. Consistent with this finding, more axons than normal were found in the facial and optic nerves. These animals represent an invaluable tool for studying the effects of increased neuronal numbers on brain function as well as the mechanisms that control the survival of neurons during development and adulthood (Martinou et al., 1994b).

### 3. *Experimental induction of neuronal death*

In neonatal animals, axotomy of facial motoneurons induces cell death. Using the TUNEL technique, which labels apoptotic DNA breaks *in situ*, the kinetic of the motoneuron death was studied. Lesions of the right facial nerve were performed on two days old mice. Then, animals were perfused 8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 48, 72 and 120 hours after the lesion. Our results provide direct evidence that following an axotomy, facial motoneurons die through an apoptotic process. We showed that apoptotic neurons can be detected as early as 16 hours after the lesion. Facial motoneurons die within 120 hours with a peak observed 28 hours after the lesion. The kinetic of appearance of apoptotic cells was correlated with the loss of cresyl violet stained motoneurons. Furthermore, labeled cells were observed in the contralateral side of the lesion suggesting that spontaneous apoptotic cell death occurs during the post-natal period. The same study was performed on transgenic mice overexpressing the proto-oncogene *bcl-2*, a repressor of cell death. In these mice, no TUNEL labeled cells were detected in the lesioned and unlesioned side. *In vivo*, Bcl-2 may protect motoneurons from apoptotic death following axotomy and during naturally occurring cell death. These results suggest that these two types of cell death may occur via the same mechanism (de Bilbao and Dubois-Dauphin, 1996).

### 4. *Overexpression of the bcl-2 proto-oncogene protects motoneurons from axotomy-induced cell death*

We then tested whether Bcl-2 could protect motoneurons from experimentally induced cell death. To address this question we performed an unilateral lesion of the facial nerve of wild type and Bcl-2-transgenic two days old mice. In wild type mice, the lesioned nerve and the corresponding motoneuron cell bodies in the facial nucleus underwent rapid degeneration. In contrast, in transgenic mice facial motoneurons survived axotomy. Not only their cell

bodies, but also their axons were protected up to the lesion site. These results demonstrate that *in vivo* Bcl-2 protects neonatal motoneurons from degeneration following axonal injury. A better understanding of the mechanisms by which Bcl-2 prevents neuronal cell death *in vivo* could lead to novel strategies for the treatment of motoneuron degenerative diseases (Dubois-Dauphin et al., 1994).

5. *Bcl-2 overexpression preserves normal physiological properties to lesioned motoneurons*

The control of cell death genes provides a new target for the treatment of neurodegenerative diseases. However, we had to prove that surviving transgenic neurons were not ghosts and 1) retained properties which are compatible with physiological survival and 2) can survive more than 1 week *in vivo*. Therefore, we have 1) assessed the electrophysiological and pharmacological properties of the surviving transgenic motoneurons and 2) counted the numbers of surviving facial motoneurons up to 12 weeks after the lesion. Their ability to synthesize proteins was tested up to 9 months after the lesion. The cooperative effect between Bcl-2 and a neurotrophic factor (Brain Derived Neurotrophic Factor, BDNF) was examined in neonatal mice.

Using transgenic mice over-expressing the protein Bcl-2, we have investigated the bioelectrical properties of transgenic facial motoneurons from 7 to 20 days after neonatal unilateral axotomy using brainstem slices and whole-cell patch-clamp recording. Non-axotomized facial motoneurons from wild-type and transgenic mice had similar properties: they had an input resistance of  $38 \pm 6 \text{ M}\Omega$  and fired repetitively following injection of positive current pulses. When cells were voltage-clamped at or near their resting membrane potential, AMPA, NMDA or vasopressin generated sustained inward currents. In transgenic axotomized mice, facial motoneurons could be found located ipsilaterally to the lesion: they had an input resistance of  $150 \pm 30 \text{ MW}$ , indicating that they were smaller in size, fired repetitively and were also responsive to AMPA, NMDA and vasopressin. Morphological measurements achieved one week after the lesion have shown that application of Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) prevented the reduction in size of axotomized transgenic motoneurons. These data indicate that Bcl-2 not only prevents morphological apoptotic death of axotomized neonatal transgenic motoneurons but also permits motoneurons to conserve functional electrophysiological properties (Alberi et al., 1996).

### 6. Caspase inhibitor delays motoneurons death

When performed during the postnatal period, the lesion of the facial nerve induces apoptotic death of facial motoneurons. Several lines of evidence indicate that the ICE proteases family, the mammalian homologs of CED-3, are positive effectors of the cell death process. In order to determine if these proteases could be involved in the model of axotomy-induced cell death *in vivo*, we have administered a peptide inhibitor of ICE, YVAD-CHO, on the lesioned facial nerve of two days old mice. The effect of YVAD-CHO on motoneuron death was tested using the TUNEL method which labeled apoptotic DNA breaks *in situ*. Our results show that YVAD-CHO can partially prevent motoneuron death since 32% less TUNEL-labeled motoneurons were observed in treated mice. These results indicate that ICE or ICE-like proteases may be involved in the cell death processes induced by an axotomy *in vivo*. From these experiments it appears that caspase inhibitors are potentially useful drugs to prevent neuronal death *in vivo*. Treating neurodegenerative diseases with drugs that inhibit the activity of caspases is a therapeutic avenue beginning to be explored (de Bilbao and Dubois-Dauphin 1996).

### 7. Apoptosis and progressive motor neuronopathy mice

Our observations suggest that caspases play a role in apoptotic cell death of facial motoneurons and that the control of their activity could constitute a mean to control neurodegeneration. To investigate the role of anti-apoptotic proteins in neurodegenerative diseases we have used murin models of neurodegenerative diseases. However, in 1993-94 no animal models of neurodegenerative diseases were available. The only murin model available, at this time, was the progressive motor neuronopathy (pmn) homozygote mouse.

Bcl-2 and its analogues protect different classes of neurons from apoptosis in several experimental situations. These proteins may therefore provide a means for treatment of neurodegenerative diseases. We examined the effects of Bcl-2 overexpression in a genetic mouse model with motor neuron disease (progressive motor neuronopathy/pmnm). *pmnm/pmnm* mice lose motoneurons and myelinated axons, and die at the age of 6 weeks. When these mice were crossed with transgenic mice that overexpress human Bcl-2, there was a rescue of the facial motoneurons with a concomitant restoration of their normal soma size and expression of choline acetyltransferase. However, Bcl-2 overexpression did not prevent degeneration of myelinated axons in the facial and phrenic motor nerves and it did not increase the life span of

the animals. Since Bcl-2 acts strictly on neuronal cell body survival without compensating for nerve degeneration in pmn/pmn/bcl-2 mice, this proto-oncogene would not in itself be sufficient for treatment of neurodegenerative diseases where axonal impairment is a major component. However, since the origin of this motoneuron degeneration is unknown and since it does not replicate features of amyotrophic lateral sclerosis, this model cannot be considered as an animal model for this disease (Sagot et al., 1995).

8. *Bcl-2 prolongs healthy life in a transgenic mouse model of familial amyotrophic lateral sclerosis*

The first murine model of human neurodegenerative disease was provided in 1994 by the generation of transgenic mice overexpressing a mutated form of the human superoxide dismutase enzyme (SOD1) associated with certain forms of familial amyotrophic lateral sclerosis (FALS).

Transgenic mice overexpressing mutated human SOD1 protein is the most proximate model for familial ALS. The transgenic mice overexpressing the human SOD1 gene carrying mutation Gly93Ala, Gly37Arg and the mouse SOD1 mutation Gly86Arg develop weakness and paralysis. These symptoms which are similar to those of ALS patients progress rapidly to cause death at variable rates in different transgenic mouse lines.

The transgenic mice bearing 18 or 36 copies of mutated human Gly93Ala SOD1 genes and a 3 to 5 fold increase of the SOD1 activity relative to the nontransgenic mice, develop the disease earlier and die faster than mice overexpressing 5 to 10 copies of the mutated Gly93Ala gene. Mice with 2 copies of mutated Gly93Ala SOD1 develop symptoms much later in life and the penetrance is reduced. The pathological study of affected mice confirmed that the paralysis is due to degeneration of motor neurons in the spinal cord.

As the mechanism of degeneration of motor neurons that is caused by mutations in SOD1 is still unknown, a more coherent picture of pathogenesis and rational therapy may emerge as additional genes associated with other forms of ALS are identified. With this aim, we have crossed SOD1/FALS transgenic mice with Bcl-2 overexpressing mice to obtain double transgenics. The effect of Bcl-2 overexpression was assessed in observing both the clinical and neuropathological features.

Overexpression of the proto-oncogene *bcl-2* delayed onset of motor neuron disease and prolonged survival in transgenic mice expressing the FALS-linked mutation glycine 93 to alanine. It did not, however, alter the duration of the disease. Overexpression of Bcl-2 also attenuated the magnitude of spi-

nal cord motor neuron degeneration in these FALS-transgenic mice. The protective effect is dose dependent (Kostic et al., 1997).

### 9.1. Expression of cell death genes mRNA in axotomized facial motoneurons

We investigated *bax* and *bcl-xl* mRNA expression by in situ hybridization in axotomized facial motoneurons. *bax* and *bcl-xl* are not modified in axotomized neonate dying facial motoneurons. In adults the situation is different. In wild type mice, *bax* mRNA is elevated in the first two weeks following axotomy, then it decreases. *bcl-xl* mRNA decreases after axotomy. Furthermore, we have observed that up to 60% of facial motoneurons had disappeared 4 weeks after axotomy. This is a rather surprising observation since only a 30% decrease was reported until now for periods up to 8 weeks after axotomy in adults. In Bcl-2 mice, where facial motoneurons are protected against cell death, an initial *bax* RNA increase is observed; but it is not significant and disappears two weeks after axotomy. *bcl-xl* mRNA follows the same time course in Bcl-2 as in wild type mice.

The absence of modification in dying neonate motoneurons is compatible with recent observations suggesting that cell death proteins are constitutively expressed in all cells and do not require neo-synthesis to be activated. In contrast, in adult wild type mice cell death seems to be linked to Bax synthesis, whereas Bcl-xl does not seem to provide a first aid or security mechanism. In Bcl-2 mice, mRNA synthesis is probably controlled by Bcl-2 over-expression. A parallel study on *cpp32* mRNA expression is awaiting for emulsion development (Guarin et al., 1999).

### 9.2. The *cpp32* mRNA transcript is early up-regulated in an in vivo model of apoptotic cell death

In a previous study we have shown evidence that, among mRNA of three cell death genes (*bax*, *bcl-xl* et *cpp32*), only *cpp32* mRNA was up-regulated in a sustained way by axotomy, up to the death of the motoneuron. In the control facial nucleus *cpp32* mRNA expression is very weak. In this study we show an asynchronous regulation of *bax*, *bcl-xl* et *cpp32* mRNA. As early as 6 hours after the lesion *cpp32* mRNA was slightly increased compared to the control side. As soon as 12 hours post-lesion, a 32% significant increase was observed. Bax mRNA levels were also markedly higher, but it was observed much later than for *cpp32* mRNA as it reached statistical level 3 days after facial nerve transection. This increase was sustained until one week post-

lesion. In accordance with our previous study (Guarin et al., 1999), a slight decrease in *bcl-x* mRNA was observed from the third day in lesioned motoneurons, but this decrease never reached statistical significance. The same results were obtained in mice overexpressing Bcl-2.

This study demonstrates that the alterations of mRNA expression in cell death gene observed in facial motoneurons in response to a fatal axotomy differs in the kinetics of the response. Whether this timing is of functional relevance for apoptotic cell death is unknown. Furthermore, we suggest that the protective effect of Bcl-2 should result rather from interaction with cell death molecules at the post-transcriptional level (de Bilbao et al., 1999a).

#### *10. Strict down-regulation of the cyp32 mRNA during the post-natal development of the mouse CNS*

The purpose of the present work was to study the expression of *bax*, *bcl-xl* and *cyp32* mRNA by *in situ* hybridization in the mouse brain during post-natal development. While *bax* and *bcl-xl* mRNAs were widely expressed in neonates and adult mice, *cyp32* mRNA was strongly down-regulated from twelve days postnatal, when apoptotic cell death decreased. In the adult, *cyp32* mRNA was expressed in the piriform and entorhinal cortices, the neo-cortex, olfactory bulb and dentate gyrus. The same pattern of expression was observed in adult mice overexpressing the anti-apoptotic protein Bcl-2. These results strongly indicate that Cyp32 could remain a major mediator of cell death during the postnatal period. Furthermore, the fact that *cyp32* mRNA is still expressed after postnatal development in areas known to be affected in neurodegenerative diseases suggests that Cyp32 could constitute a major determinant factor for their particular vulnerability. Finally, because high levels of Bcl-2 do not regulate *cyp32* mRNA expression *in vivo*, we propose that the prevention of cell death by Bcl-2 is not linked to caspase mRNA down-regulation (de Bilbao et al., 1999b).

#### *11. Bcl-2-overexpression in Müller cells of transgenic mice is associated with cell death and neonatal retinal degeneration*

In the course of our analysis of NSE-Hu-Bcl-2 transgenic mice we focused our attention on the distribution of the transgene in the eye. We then observed that the transgene was expressed in retinal Müller cells. Topographically localised overexpression of the human Bcl-2 protein in retinal glial Müller cells of a transgenic mice (line 71) leads to early postnatal apoptotic

Müller cell death and retinal degeneration. Morphological, immunohistological and confocal laser microscopic examination of transgenic and wild type retinas were done on paraffin retinal sections, postnatally. Apoptosis occurs 2-3 days earlier in the internal nuclear layer of transgenic retinae, than in wild type litter mates. In parallel there was a progressive disappearance of transgenic Hu-Bcl-2 overexpression, as well as of the Müller cell markers, cellular retinaldehyde-binding protein and glutamine synthetase. This phenomenon led to retinal dysplasia, photoreceptor apoptosis and then retinal degeneration and proliferation of the retinal pigment epithelium. The optic nerve, however, remains intact.

Two complementary observations confirm the pro-apoptotic action of Bcl-2 overexpression in Müller cells: 1) in the peri-papillary and peripheral regions where the transgene Bcl-2 is not expressed, cellular retinaldehyde-binding protein or glutamine synthetase immunostaining persist and Müller glia do not die; and 2) the retina conserves a normal organisation in these two regions inspite of total retinal degeneration elsewhere.

We conclude that retinal dysplasia and degeneration are linked to primary Müller cell disruption. Besides its generally accepted anti-apoptotic function, overexpression of Bcl-2 also exerts a pro-apoptotic action, at least in immature Müller glia. One may suppose that Bcl-2 translocation resulting in its overexpression in retinal Müller cells could be a putative mechanism for early retinal degeneration (Dubois-Dauphin et al., 1999).

### **Conclusion**

The understanding and the control of molecular mechanisms involved in apoptosis are one of the most exciting new challenges offered by modern biology. In the last 5 years, we have demonstrated the important role of programmed cell death in both the development of the nervous system and in the progression of neurodegenerative diseases. The studies on the anti-apoptotic protein Bcl-2 *in vivo*, argue for the use of anti-apoptotic therapies to prevent neuronal death both in experimentally paradigms and in animals models of human neurodegenerative diseases. However, an increasing number of observations suggest that molecular control of apoptosis could differ according to the cell type and the developmental stage of cells.

Today, many unanswered questions remain concerning the mechanism by which proteins such as Bax or Bcl-2 control cell death. An important caveat to all of these findings is that in addition to the effects of long-term inhibi-

tion of apoptosis in the nervous system, further studies will be required to determine the effects of its chronic inhibition on the development of malignancies and autoimmune diseases.

### References

- Adams J.M. and Cory S. (1998) The Bcl-2 family: arbiter of cell survival. *Science*, 281: 1322-1326.
- Alberi S., Raggenbass M., de Bilbao F. and Dubois-Dauphin M. (1996) Axotomized neonatal motoneurons protected from cell death by Bcl-2 overexpression retain long-term functional electrophysiological properties. *Proceedings of the National Academy of Sciences (USA)* 93, 3978-3983.
- Aldskogius H. and Svensson M. (1993) Neuronal and glial cell responses to axon injury. *Adv. Structural Biol.* 2, 191-223.
- Antonsson B., Conti F., Ciavatta A., Montessuit S., Lewis S., Martinou I., Bernasconi L., Bernard A., Mermod J.J., Mazzei G., Maundrell K., Gambale F., Sadoul R., Martinou J.C. (1997) Inhibition of Bax channel-forming activity by Bcl-2. *Science*, 27: 370-372.
- Ashwell K.W. and Watson C.R.R. (1983) The development of facial motoneurons in the mouse: neuronal death and the innervation of the facial muscles. *J. Embryol. Exp. Morph.*, 77: 117-141.
- Berkelaar M., Clarke D.B., Wang Y.-C., Bray G.M. and Aguayo A.J. (1994) Axotomy results in delayed death and apoptosis of retinal ganglion cells in adult rats. *J. Neurosci.*, 14: 4368-4374.
- Boise L.H., Gonzalez-Garcia M., Postema C.E., Ding L., Lindsten T., Turka L.A., Mao X., Nunez G. and Thompson C.B. (1993) bcl-x, a bcl-2-related gene that functions as a dominant regulator of apoptotic cell death. *Cell*, 74: 597-608.
- Clatterbuck R.E., Price D.L. and Koliatsos V.E. (1993) Ciliary neurotrophic factor prevents retrograde neuronal death in the adult central nervous system. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 90: 2222-2226.
- de Bilbao F. and Dubois-Dauphin M. (1996a) Time course of axotomy-induced cell death in facial motoneurons of neonatal wild type and Bcl-2 transgenic mice. *Neuroscience* 71, 1111-1119.
- de Bilbao F. and Dubois-Dauphin M. (1996b) Acute application of an ICE specific inhibitor delays axotomy induced motoneuron death. *NeuroReport* 7, 3051-3054.
- de Bilbao F., Guarín Corredor E., Nef P. and Dubois-Dauphin M. (1999a) The cyp32 mRNA transcript is early-up regulated in an in vivo model of apoptotic cell death. *Neuroscience Letters* (in press).
- de Bilbao F., Guarín Corredor E., Nef P., Vallet P., Giannakopoulos P. and Dubois-Dauphin M. (1999b) Strict down-regulation of the cyp32 mRNA during the post-natal development of the mouse CNS. *J. Comp. Neurol.* (in press).
- Dubois-Dauphin M., Frankowski H., Tsujimoto Y., Huarte J. and Martinou J.-C. (1994) Neonatal motoneurons overexpressing the Bcl-2 protooncogene in transgenic mice are protected from axotomy-induced cell death. *Proceedings of the National Academy of Sciences (USA)* 91, 3309-3313.
- Dubois-Dauphin M., de Bilbao F., Poitry-Yamate C., Donati G. (1999) Bcl-2-overexpression in Müller cells of transgenic mice is associated with cell death and neonatal retinal degeneration. (accepted for publication).
- Green D.G. and Reed J.C. (1998) Mitochondria and apoptosis. *Science*, 281: 1309-1312.
- Guarín Corredor E., Seuret P., de Bilbao F., Nef S., Nef P. and Dubois-Dauphin M. (1999) cyp32 neo-synthesis is induced by fatal axotomy and is not regulated by athanatal Bcl-2 overexpression. *Neuroscience*, (in press).
- Hengartner M.O., Ellis R.E. and Horvitz H.R. (1992) *Caenorhabditis elegans* gene *ced-9* protects cells from programmed cell death. *Nature*, 356:494-499.
- Hengartner M.O. (1997) Ced-4 is a stranger no more. *Nature*, 388: 714-715.
- Janec E. and Burke R.E. (1994) Naturally occurring cell death during postnatal development of the substantia nigra pars compacta of the rat. *Mol. Cell. Neurosci.*, 4: 30-35.
- Kharbanda S., Pandey P., Schofield L., Israels S., Roncinske R., Yoshida K., Bharti A., Yuan Z.-M., Saxena S., Weichselbaum R., Nalin C. and Kufe D. (1997) Role of Bcl-xl as an inhibitor of cytosolic cytochrome C accumulation in DNA damage-induced apoptosis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 94: 6939-6942.

## II. Verleihung des 20. Robert-Bing-Preises

---

- Kluck R.M., Bossy-Wetzel E., Green D.R. and Newmeyer D.D. (1997a) The release of cytochrome c from mitochondria a primary site for Bcl-2 regulation of apoptosis. *Science*, 275: 1132-1136.
- Kluck R.M., Martin S.J., Hoffman B.M., Zhou J.S., Green D.R. and Newmeyer D.D. (1997b) Cytochrome c activation of CPP32-like proteolysis plays a critical role in Xenopus cell-free apoptosis system. *EMBO J.*, 16: 4639-4649.
- Koliatsos V.E., Cayouette M.H., Berkemeier L.R., Clatterbuck R.E., Price D.L., Rosenthal, A. (1994) Neurotrophin 4/5 is a trophic factor for mammalian facial motor neurons. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 91: 3304-3308.
- Kostic V., Jackson-Lewis V., de Bilbao F., Dubois-Dauphin M. and Przedborski, S. (1997) Bcl-2: prolonging life in a transgenic mouse model of familial amyotrophic lateral sclerosis. *Science* 277, 559-563.
- LaVelle A. and LaVelle F., W. (1958) The nucleolar apparatus and neuronal reactivity to injury during development. *J. Exp. Zool.*, 137: 285-315.
- Li L., Oppenheim R.W., Lei M. and Houenou L.J. (1994) Neurotrophic agents prevent motoneuron death following sciatic nerve section in the neonatal mouse. *J. Neurobiol.* 25: 759-766.
- Lowrie M.B. and Vroba G. (1992) Dependence of postnatal motoneurons on their targets: review and hypothesis. *Trends Neurosci.*, 15: 80-84.
- Martinou J.-C., Frankowski H., Missotten M., Martinou I., Potier L. and Dubois-Dauphin M. (1994a). Bcl-2 and neuronal selection during development of the nervous system. *J. Physiology*, 88, 209-211.
- Martinou J.-C., Dubois-Dauphin M., Staple J. K., Rodriguez Y., Frankowski H., Missotten M., Albertini P., Talabot D., Catsicas S., Pietra C. and Huarte J. (1994b). Overexpression of Bcl-2 in transgenic mice protects neurons from naturally occurring cell death and experimental ischemia. *Neuron* 13, 1017-1030.
- Michel D., Moyse E., Brun G. and Jourdan F. (1994) Induction of apoptosis in rat olfactory neuroepithelium by synaptic target ablation. *Neuroreport*, 5: 1329-1332.
- Minn A.J., Velez P., Schendel S.L., Liang H., Muchmore S.W., Fesik S.W., Fill M. and Thompson C.B. (1997) Bcl-x(L) forms an ion channel in synthetic lipid membranes. *Nature*, 385:353-357.
- O'Brien T.S., Svendsen C.N., Isacson O. and Sofroniew M.B. (1990) Loss of true blue labelling from the medial septum following transection of the fimbria fornix: evidence for the death of cholinergic and non cholinergic neurons. *Brain Res.*, 508: 249-256.
- Oltvai Z., Millman C.L. and Korsmeyer S.J (1993) Bcl-2 heterodimerizes in vivo with a conserved homolog, Bax, that accelerates programmed cell death. *Cell*, 74:609-619.
- Oppenheim R.W. (1991) Cell death during development of the nervous system. *Annu. Rev. Neurosci.*, 14: 453-501.
- Oppenheim R.W., Schwartz L.M. and Shatz C.J. (1992) Neuronal death, a tradition of dying. *J. Neurobiol.*, 23: 1111-1115.
- Sagot Y., Dubois-Dauphin M., Tan S.A., de Bilbao F., Aebischer P., Martinou J.C. and Kato A.C. (1995). Bcl-2 overexpression prevents motoneuron cell body loss but not axonal degeneration in a mouse model of a neurodegenerative disease. *Journal of Neuroscience* 15, 7727-7733.
- Schendel S.L., Xie Z., Montal M.O., Matsuyama S., Montal M. and Reed J.C. (1997) Channel formation by antiapoptotic protein Bcl-2. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 94, 5113-5118.
- Schlesinger P.H., Gross A., Yin X-M., Yamamoto K., Saito M., Waksman G. and Korsmeyer S.J. (1997) Comparison of the ion channel characteristics of proapoptotic Bax and antiapoptotic Bcl-2. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 94: 11357-11362.
- Sendtner M., Kreutzberg G.W. and Thoenen H. (1990) Ciliary neurotrophic factor prevents the degeneration of motor neurons after axotomy. *Nature*, 345: 440-441.
- Sendtner M., Holtmann B., Kolbeck R., Thoenen H. and Barde Y.-A. (1992) Brain-derived neurotrophic factor prevents the death of motoneurons in newborn rats after nerve section. *Nature*, 360: 757-759.
- Srinivasula S.M., Ahmad M., Fernandes-Alnemri T. and Alnemri E.S. (1998) Autoactivation of procaspase-9 by Apaf-1-mediated oligomerization. *Mol. Cell.* 1:949-957
- Susin et al., (1999) Molecular characterization of mitochondrial apoptosis inducing factor. *Nature*, 397: 441-446.
- Taber-Pierce E. (1973) Time of origin of neurons in the brain stem of the mouse. *Progr. Brain Res.*, 40:53-65.
- Thornber N.A. and Lazebnik Y. (1998) Caspases: enemies within. *Science*, 281 : 1312-1316.

## II. Verleihung des 20. Robert-Bing-Preises

---

- Tsujimoto Y., Finger L.R., Tunis J., Nowell P.C. and Croce C.M. (1984) Cloning of the chromosomal breakpoint of neoplastic B cells with the t(14;18) chromosome translocation. *Science*, 226: 1097-1099.
- Vander Heiden M.G., Chandel N.S., Schumacker P.T. and Thompson C.B. (1999) Bcl-x1 prevents cell death following growth factor withdrawal by facilitating mitochondrial ATP/ADP exchange. *Mol. Cell*, 3: 159-167.
- Yang E., Zha J., Jockel J., Boise L.H., Thompson C.B. and Korsmeyer S.J. (1995) Bad, a heterodimeric partner for bcl-x1 and Bcl-2 displaces bax and promotes cell death. *Cell*, 80: 285-291.
- Yin X.M., Oltvai Z.N. and Korsmeyer S.J. (1994) BH1 and BH2 domains of Bcl-2 are required for inhibition of apoptosis and heterodimerization with Bax. *Nature*, 369:321-323.
- Yuan J.Y., Shaham S., Ledoux S., Ellis H.M. and Horvitz H.R. (1993) The *C. elegans* cell death gene *ced-3* encodes a protein similar to mammalian interleukin-1 $\beta$ -converting enzyme. *Cell*, 75: 641-652.
- Zou H., Henzel W.J., Lutschg A. and Wang X. (1997) Apaf-1, a human protein homologous to *C. elegans* Ced-4, participates in cytochrome c-dependent activation of caspase-3. *Cell*, 90: 405-413.

### 3. Laudatio für Peter Sonderegger, Zürich



DER SENAT DER SCHWEIZERISCHEN AKADEMIE  
DER MEDIZINISCHEN WISSENSCHAFTEN VERLEIHT DEN

**ROBERT-BING-PREIS 1998**

AN

**PETER SONDEREGGER**

DOKTOR DER MEDIZIN,  
PROFESSOR AN DER UNIVERSITÄT ZÜRICH

FÜR SEINE GRUNDLEGENDEN BEITRÄGE AUF DEM  
GEBIETE DER ENTWICKLUNG UND DER PLASTIZITÄT DES  
NERVENSYSTEMS, FÜR SEINE HERAUSRAGENDEN ARBEITEN  
ÜBER DIE KONTROLLE DES AXONALEN WACHSTUMS UND DIE  
REGULATION DER SYNAPTISCHEN VERKNÜPFUNGEN IM  
ZENTRALEN NERVENSYSTEM SOWIE FÜR DIE MOLEKULARE  
UND FUNKTIONELLE CHARAKTERISIERUNG WICHTIGER  
AXONAL SEZERNIERTER PROTEINE.

BASEL, 3. DEZEMBER 1998

### *Vorstellung des Preisträgers durch Prof. Beat Gähwiler, Zürich*

Peter Sonderegger wurde 1945 in Balgach im St. Galler Rheintal geboren und besuchte in St. Gallen das Gymnasium. Nach der Matura Typus C entschloss er sich für das Medizinstudium, das er 1971 nach Studien in Zürich und Lausanne mit dem Staatsexamen in Zürich abschloss. Es folgten mehrere Assistentenjahre an Instituten und Kliniken in Zürich. Während den ersten zwei Jahren arbeitete er am pathologischen Institut, dann ein Jahr in der psychiatrischen Poliklinik für Kinder und Jugendliche und zuletzt ein Jahr lang am Kinderspital.

Während dieser Assistentenzeit fasste Peter Sonderegger den Entschluss, eine wissenschaftliche Karriere einzuschlagen. Er schrieb sich für den Postgraduate-Kurs für Experimentelle Medizin und Biologie ein und arbeitete anschliessend während mehreren Jahren als Assistent bei Professor Philipp Christen am Biochemischen Institut in Zürich, wo er Probleme der Biosynthese und des transmembranalen Transportes mitochondrialer Proteine bearbeitete.

1980, acht Jahre nach seinem Staatsexamen, begann die neurobiologische Karriere von Peter Sonderegger. Es war sicher ein Glücksfall, dass er für seine drei Postdoc-Jahre in Amerika das Laboratory of Developmental Neurology am NIH auswählte. In diesem von Phil Nelson geleiteten Institut lernte er eine ganze Reihe von neurobiologischen Methoden kennen. Entscheidend für seine weitere Entwicklung waren aber ohne Zweifel die Begeisterung für die Neurobiologie und der Enthusiasmus für die Forschung, die ihn bis heute begleiten.

Nach seiner Rückkehr ans Biochemische Institut in Zürich übernahm er die Stelle eines Oberassistenten und baute sukzessive eine eigene Forschungsgruppe auf. Der Erfolg liess nicht lange auf sich warten. 1986 habilitierte er sich in Biochemie und wurde 1990 zum Ausserordentlichen Professor an der Medizinischen und Philosophischen Fakultät der Universität Zürich gewählt.

Sein erstes Forschungsprojekt, das Studium von axonal sezernierten Proteinen, löste in Zürich zwar anfänglich nicht gerade Begeisterungstürme aus, zu ungewöhnlich war seine Idee, dass diese Proteine eine wichtige Rolle beim axonalen Wachstum und bei der Wegfindung spielen. Die Situation änderte sich aber schnell, als Peter Sonderegger die Identifizierung, Reinigung und Charakterisierung des ersten Faktors, des Axonin-1, gelang. Die Arbeiten mit diesem Glykoprotein sind noch lange nicht abgeschlossen, laufend werden neue Facetten dieses Proteins entdeckt, wie z. B. die Interaktion von Axonin-1 mit den Zelloberflächenmolekülen NgCAM und NrCAM.

Während den letzten Jahren haben Peter Sonderegger und sein Forschungsteam zwei weitere wichtige Moleküle entdeckt, das Neuroserpin und das Neurotrypsin. Das Neuroserpin gehört strukturell zur Familie der Serin-Proteasen-Inhibitoren und ist ausschliesslich in Neuronen, vor allem während der Spätphase der Synaptogenese, exprimiert. Dieses Protein spielt möglicherweise eine Rolle bei der Synapsenbildung, doch ist aufgrund der Expression von Neuroserpin in einigen Neuronen des Hippocampus und des Cortex im adulten Tier auch denkbar, dass es bei der Modulation der synaptischen Plastizität beteiligt ist. Wir werden im Laufe seines Vortrages sicher mehr über dieses Protein hören.

Das letzte der bisher entdeckten Proteine ist eine extrazelluläre Serinprotease, die Peter Sonderegger Neurotrypsin benannt hat und die ebenfalls sezerniert wird, allerdings nicht von Axonen. Neurotrypsin kommt in der adulten Maus nur im Cortex, im Hippocampus und in der Amygdala vor. Die Funktion dieser Protease ist im Moment ungeklärt, doch es scheint wahrscheinlich, dass das Neurotrypsin eine Rolle spielt bei einem extrazellulären Signalübertragungssystem.

Peter Sonderegger hat ohne Zweifel einen entscheidenden Beitrag zum Verständnis der regulatorischen Mechanismen der Zelladhäsion, des Nervenfasernwachstums und der Synapsenbildung geleistet. Seine wissenschaftliche Leistung wird Bestand haben, denn es ist ihm gelungen, neue Substanzen im ZNS zu entdecken. Seine Erfindungen sind patentiert worden, und eine grosse Zahl von hervorragenden Veröffentlichungen zeugen von der Originalität und Produktivität seiner Forschung. Wie hat er dies mit einem anfänglich kleinen, mittlerweile etwa ein Dutzend Mitarbeiter umfassenden Team fertiggebracht? Peter Sonderegger hat seine hochgesteckten Ziele mit überdurchschnittlichem Einsatz und Ausdauer verfolgt. Es ist wohl nicht zufällig, dass der Ausdauersport zu seinen bevorzugten Freizeitbeschäftigungen gehört. Ein anderes Geheimnis seines Erfolges liegt in seinen Führungsqualitäten und seiner Fähigkeit, Mitarbeiter zu motivieren. Esther Stöckli und Markus Rüegg sind unter anderen zwei bekannte Namen von Forschern, die ihre Laufbahn in seinem Labor begonnen haben.

Die Verleihung des Bing-Preises an Peter Sonderegger ehrt einen ausserordentlich kreativen, originellen, überdurchschnittlichen Forscher, der wichtige Substanzen des Nervensystems entdeckt und charakterisiert hat und der durch diese Ehrung die hochverdiente Anerkennung erhält.

## **PROTEASE-DRIVEN EXTRACELLULAR SIGNAL AMPLIFICATION CASCADES IN CNS PLASTICITY AND NEURONAL DEGENERATION**

### *Zusammenfassung des Referates von Peter Sonderegger*

Investigations of the processes involved in the structural reorganizations that accompany memory and learning in the adult nervous system have given increasing attention to extracellular proteolysis at nerve terminals. In particular, the serine protease tissue plasminogen activator (tPA) has been suggested to play an important role in learning and memory. Under pathological conditions associated with excitotoxicity, tPA was found to act also as a promoter of neuronal cell death. The current understanding of the tPA function in the CNS is summarized in the proteolytic cascade hypothesis, which postulates that excitotoxins (e.g. glutamate) stimulate the release of tPA from activated microglia and from neurons. The secreted tPA then converts plasminogen to plasmin, which in turn proteolytically attacks the extracellular matrix protein laminin and also activates precursors of matrix metalloproteases. The direct attack on laminin and the activation of metalloproteases results in the degradation of the extracellular matrix and, thus, removes the molecular scaffold on which the neurons are anchored. It is possible, that the deleterious role of tPA in excitotoxicity represents the extreme form of a physiological regulatory mechanism serving synaptic plasticity. Under physiological conditions, this mechanism may provide a basis for structural changes serving synapse plasticity.

### **Neuroserpin**

We have discovered a neuronal tPA inhibitor. Due to its structural features in common with the serine protease inhibitors of the serpin family and its expression in neurons, we called it neuroserpin (Osterwalder et al., 1996; Schrimpf et al., 1997; Osterwalder et al., 1998). It had originally been characterized as a protein secreted from neurites of chicken embryonic dorsal root ganglion (DRG) neurons (Stoeckli et al., 1989). Studies of the expression of neuroserpin in the developing and adult CNS of the mouse by means of in situ hybridization (Krüger et al., 1997) revealed that neuroserpin is most strongly expressed in the neocortex, the hippocampal formation, the olfactory bulb, and the amygdala. In contrast, most thalamic nuclei, the caudatoputamen, and the cerebellar granule cells are devoid of neuroserpin mRNA.

Recombinant neuroserpin, produced with an eucaryotic expression system (Osterwalder et al., 1998) inactivated plasminogen activator and, to a lesser degree, plasmin. No interaction was observed with thrombin. Whether mouse neuroserpin also interacts with one or several of the more recently identified neural proteases neurotrypsin, neurosin or neuropsin awaits investigation. The co-expression of neuroserpin mRNA with tPA or uPA in several brain regions that are implicated in memory and learning, such as amygdala, hippocampal formation and entorhinal cortex, suggests that modulation of PA activity by neuroserpin may play a role in learning and memory. However, direct experimental support for this idea is still lacking. To address this issue, we have recently generated four lines of transgenic mice overexpressing chicken neuroserpin in different concentrations under the control of the Thy-1 promoter (Thy-1/cNS). Under the control of the mouse Thy 1.2 regulatory sequences, both lines express the chicken neuroserpin transgene at high levels specifically in the CNS. The transgene is not expressed in thymus, due to the lack of the thymocyte enhancer. The same technique has also been used to overexpress mouse neuroserpin (Thy-1/mNS) in another 3 lines. Onset of transgene expression occurred around birth. Maximal levels are reached by the end of the second week and remain stable throughout life. Thus, the transgene cannot affect prenatal brain development. In situ hybridization using a chicken neuroserpin specific DIG-labeled cRNA probe indicates that transgene mRNA is present throughout Thy-1/cNS brains in a distribution typical for a predominantly neuronal labeling. No evidence for compensatory upregulation of tPA, uPA or plasminogen was found. Transgene mRNA is translated into protein which is present in 2–7x larger amounts than endogenous neuroserpin, depending on the line. In brain homogenates of line 360 with 6-fold overexpression of transgene-derived neuroserpin protein, tPA activity is reduced to 45% of normal levels as indicated by zymogel analysis.

*Neuroserpin overexpressing mice exhibit an altered learning capacity*

Thy-1/cNS and Thy-1/mNS mice are viable, reach normal adult weight, appear healthy, and are fertile. There are no overt abnormalities of spontaneous cage behavior. One line with six-fold overexpression of Thy-1/cNS has been used to gather preliminary behavioral data allowing to define future research directions. Assessment of gross neurological function revealed no signs of severe neurological or sensorimotor dysfunction. In particular, Thy-1/cNS mice show no signs of visual or hearing impairment and showed a normal whisker orient-

ing reflex. These mice were subjected to the standard behavioral screen which has been successfully used in our group to characterize a large number of transgenic and gene targeted mice. 20Thy-1/cNS mice and 20 littermate controls were first compared for their ability to master two-way avoidance learning in a shuttlebox. The transgenic mice were severely impaired in learning the task and reached only 15% correct responses, compared to nearly 50% in controls. The fact that they escaped the shock as reliably as controls once it had been turned on, indicated that the deficit was not due to a sensory impairment. Thy-1/cNS mice showed only one third of the spontaneous intertrial activity of controls, but were as active as controls during pre-session habituation and in an openfield arena under dim light (6 lux) conditions.

### *Neuroserpin overexpression results in an attenuated microglial response after a focal ischemic stroke*

A focal cerebral damage that has persisted for more than 12 h can in general be subdivided in three major zones: 1) a *central area*, where the tissue damage is complete, i.e. most cells are dead; 2) a *reactive zone*, immediately peripheral to the central area, where a large number of inflammatory cells and reactive astrocytes are found; and 3) a *marginal zone* (also termed penumbra) peripheral and adjacent to the reactive zone. In the marginal zone, neurons are damaged but still alive. The neurons in this area can be considered as being in a state between life and death. With regard to the temporal outcome, they can go either way: They can die but are potentially salvageable. Thus, this area is of particular interest for therapeutic intervention.

Recent observations obtained with tissue-type plasminogen activator (tPA) indicate that tPA contributes to the development of tissue damage in an animal model of excitotoxicity-induced neuronal cell death and stroke. In brief, the damage of cerebral tissue after kainate-induced seizures and experimentally induced focal cerebral ischemia was significantly smaller in tPA<sup>-/-</sup> mice, as compared with wild-type mice. This observation indicates that tPA enhances excitotoxicity-induced degenerative processes. The recent observation made in our laboratory that neuroserpin is a potent inhibitor of tPA has prompted the speculation that inhibition of tPA by neuroserpin could result in the same effect as elimination by gene inactivation, namely a decreased neuronal cell loss after excitotoxic damage and ischemic stroke. If such an *in vivo* effect could be demonstrated, neuroserpin would be a highly promising candidate for a pharmaceutical compound for the treatment of excitotoxicity-mediated neuronal cell loss.

To test neuroserpin for a potential beneficial effect in focal ischemic stroke, we have generated transgenic mice overexpressing neuroserpin in neurons under the control of the Thy-1 promoter. These mice produce approx. 8-times more neuroserpin in the cerebral cortex and the hippocampus than wild-type mice. They are currently studied in a model for permanent focal ischemic stroke. First experimental results indicate that neuroserpin expression is enhanced after a focal ischemic stroke in the neurons of the ipsilateral hemisphere. This could indicate that neuroserpin might be an element in the neurons' self-defense in the excitotoxic state after a stroke. In experiments with transgenic mice overexpressing neuroserpin in CNS neurons, we found a marked attenuation of the microglial activation in the reactive zone. The reduced microglial activation was accompanied by a reduced production of microglial tPA. Whether the attenuation of the microglial response has a neuroprotective effect is currently under investigation.

### **Neurotrypsin**

We have recently discovered, isolated, and characterized a novel extracellular serine protease, which we have termed neurotrypsin, based on its production by neurons and some trypsin-like features of its catalytic domain (Gschwend et al., 1997; Proba et al., 1998). The deduced amino acid sequence of neurotrypsin defines a mosaic protein of 761 amino acids consisting of a Kringle domain, followed by three scavenger receptor cysteine-rich repeats, and the serine protease domain. The structural similarity of neurotrypsin to the proteases of the blood coagulation cascade and the fibrinolytic system, such as factor X, factor IX, thrombin, tissue plasminogen activator, and plasmin suggests that it may be an element in a protease-driven extracellular signal amplification cascade in the CNS. In situ hybridization revealed that the expression of neurotrypsin in the adult murine nervous system is confined to distinct subsets of neurons, including neurons of the cerebral cortex, the hippocampus, the amygdala, as well as motor neurons of the brain stem and the spinal cord (Gschwend et al., 1997). The most prominent expression was found in the cerebral cortex, the hippocampus, and the amygdala, i.e., structures engaged in the processing and storage of learned behaviors and memories. Current work is aimed at the elucidation of the role of neurotrypsin within the postulated protease-driven signal amplification cascade and to identify its target function in the CNS.

### Publications

- Gschwend T.P., Krueger S.R., Kozlov S.V., Wolfer D.P. and Sonderegger P.: Neurotrypsin, a novel multidomain serine protease expressed in the nervous system. *Mol. Cell. Neurosci.* 9, 207-219 (1997).
- Krueger S.R., Gschwend T., Ghisu G.P., Osterwalder T., Wolfer D. and Sonderegger P.: Expression of neuroserpin, an inhibitor of tissue plasminogen activator, in the developing and adult nervous system of the mouse. *J. Neurosci.* 17, 8984-8996 (1997).
- Osterwalder T., Contartese J., Stoeckli E.T., Kuhn, T.B. and Sonderegger P.: Neuroserpin, an axonally secreted serine protease inhibitor. *EMBO J.* 15, 2944-2953 (1996).
- Osterwalder T., Cinelli P., Baici A., Pennella A., Krueger S.R., Schrimpf S.P., Meins M. and Sonderegger P.: The axonally secreted serine proteinase inhibitor, neuroserpin, inhibits plasminogen activators, but not thrombin. *J. Biol. Chem.* 273, 2312-2321 (1998).
- Proba K, Gschwend T. and Sonderegger P.: Cloning and sequencing of the cDNA encoding human neurotrypsin. *Biochim. Biophys. Acta* 1396, 143-147 (1998).
- Schrimpf S.P., Bleiker A.J., Brecevic L., Kozlov S.V., Berger P., Osterwalder T., Krueger S.R., Schinzel A. and Sonderegger P.: Human neuroserpin: cDNA cloning and chromosomal localization to 3q26. *Genomics* 40, 55-62 (1997).
- Stoeckli E.T., Lemkin P.F., Kuhn T.B., Rüegg M.A., Heller M. and Sonderegger P.: Identification of proteins secreted from axons of embryonic dorsal-root-ganglia neurons. *Eur. J. Biochem.* 180, 249-258 (1989).



### III. Zum Begriff der Person und zur Bedeutung der Narrativität in der Medizinethik

---

#### *Beitrag zur Sterbehilfe-Diskussion<sup>1</sup>*

##### *I.*

Das Thema meines Vortrags mag auf den ersten Blick etwas befremdlich klingen, und ich will daher eine Bemerkung vorausschicken, wie es zu diesem Thema gekommen ist. Das Ethik-Zentrum in Zürich hat zwei Abteilungen, die philosophische Arbeitsstelle für Ethik und das theologische Institut für Sozialethik. Die Arbeitsstelle für Ethik hat im Oktober eine Tagung veranstaltet mit dem Titel «Potentiale philosophischer Medizinethik», die so etwas wie eine Standortbestimmung der philosophischen Medizinethik versucht hat. Es waren daran namhafte Philosophen wie Hans Martin Sass und Dieter Birnbacher beteiligt. Das konkrete Thema, das bei dieser Standortbestimmung als Illustration dienen sollte, war die Sterbehilfe.

Es zeigte sich nun im Verlauf dieser Tagung eine auffällige Diskrepanz. Das Interesse der Philosophen wandte sich sehr schnell Begründungs- und Prinzipienfragen der Medizinethik zu, obwohl es einzelne gab, wie Hans Martin Sass, die im Hinblick auf die klinische Praxis erhebliche Zweifel äusserten, ob eine rein prinzipienorientierte philosophische Medizinethik nicht an der klinischen Realität vorbeiphilosophiert. Ein Nachmittag war den Medizinern reserviert. Zum Thema Sterbehilfe sprachen Dr. Urs Strebel und Prof. Hans Lauter aus München. Besonders der Vortrag von Herrn Strebel hinterliess bei Nichtmedizinern einen tiefen Eindruck, und zwar schlicht dadurch, dass Herr Strebel sich darauf beschränkte, von Fällen von Sterbegleitung zu *erzählen*, mit denen er in seiner Tätigkeit als Arzt zu tun hatte. Es war da keine Berufung auf moralische Prinzipien, keine Erörterung von Rechten und Pflichten von Patient und Arzt. Allein die Erzählung machte deutlich, dass er als Arzt in den beschriebenen Fällen nicht anders handeln konnte, als er gehandelt hat. Da schienen zwei völlig verschiedene Perspektiven auf das ärztliche Handeln aufeinanderzutreffen. Leider ist es im Verlauf der Tagung nicht gelungen, das Verhältnis dieser Perspektiven näher zu bestimmen, geschweige denn zu klären, wie sie sich miteinander verbinden

<sup>1</sup> Vortrag vor der Zentralen Ethik-Kommission der Schweizerischen Akademie der medizinischen Wissenschaften. Für Anregungen und konstruktive Kritik bei der Entwicklung dieser Überlegungen habe ich Frau Dr. med. Gesine Heetderks, Darmstadt, zu danken.

lassen. Immerhin hat die Tagung das Resultat gehabt, dass die gemeinsame Diskussionsrunde von Theologen und Philosophen im Ethikzentrum sich nun mit der Frage nach dem Verhältnis von Prinzipienorientierung und Narrativität in der Ethik und insbesondere Medizinethik befasst.

Ich will im Folgenden *meine* Antwort auf das gestellte Problem entwickeln, für die ich nicht beanspruche, dass sie der Weisheit letzter Schluss ist, aber doch, dass sie Licht wirft auf einige Grundfragen der Medizinethik.

#### II.

Es mag gut sein, vorweg einen Blick auf die neuere Medizinethik zu werfen und sich eine Weichenstellung an deren Anfang in Erinnerung zu rufen. Als sie Ende der 60er Jahre zunächst in den USA ihren Aufschwung nahm, war auslösend dafür der Gedanke der Patientenautonomie bzw. der Patientenrechte. Dies führte dazu, dass man die Rechte und Pflichten der am medizinischen Geschehen Beteiligten möglichst genau zu definieren sowie die Bedingungen ihrer Gewährleistung zu spezifizieren suchte (welche Bedingungen müssen z. B. erfüllt sein, damit von einem «informed consent» des Patienten ausgegangen werden kann?<sup>2</sup>). Medizinethische Fragen wurden damit vornehmlich als moralische und rechtliche Fragen aufgefasst und erörtert. Dass darin eine erhebliche Einseitigkeit liegt, kommt in folgender Feststellung von Bettina Schöne-Seifert zum Ausdruck: «Für Patienten, um deren Wohl und Wehe es ihr, *d.h.* der neueren Medizinethik, ja am Ende immer geht, bietet sie indes selten direkte *«Lebenshilfe»* im Umgang mit Krankheit, Leiden und bevorstehendem Tod. Sowenig wie die allgemeine philosophische Ethik unserer Tage direkt Fragen des guten, des gelingenden individuellen Lebens behandelt, sowenig behandelt die zeitgenössische Medizinethik direkte Fragen des *«richtigen»* individuellen Umgangs mit eigenem Kranksein und Sterben.»<sup>3</sup> Wenn das richtig ist, dann betrifft dieses Defizit nicht nur die Patientinnen und Patienten, sondern natürlich ganz ebenso die behandelnden Ärztinnen und Ärzte. Denn diese sind ja entscheidend daran mitbeteiligt, welches Verhältnis Patientinnen und Patienten zu Krankheit und Sterben finden und wie sich ihr Kranksein und Sterben tatsächlich vollzieht.

2 Eine allgemein anerkannte Forschungsmethodik zur Feststellung der *Einwilligungsfähigkeit* eines Menschen existiert bislang nicht, vgl. H. Helmchen, H. Lauter (Hg.), *Dürfen Ärzte mit Demenzkranken forschen? Analyse des Problemfeldes Forschungsbedarf und Einwilligungsproblematik*, 1995.

3 B. Schöne-Seifert, *Medizinethik*, in: J. Nida-Rümelin (Hg.), *Angewandte Ethik. Die Bereichsethiken und ihre theoretische Fundierung. Ein Handbuch*, 1996, 553-648.

### III. Zum Begriff der Person und zur Bedeutung der Narrativität

---

Es ist daher kein Zufall, dass sich im Gegenzug zum mainstream der Medizinethik eine eigene «klinische» Medizinethik entwickelt hat, die weniger an Rechten und Pflichten, an moralischer und rechtlicher Verantwortlichkeit oder dem Konfliktausgleich von Interessen orientiert ist, sondern an der Beziehung zwischen Arzt und Patient, wie sie sich der praktischen Erfahrung des Arztes darstellt.<sup>4</sup>

Man kann das Problem, das sich hier zeigt, folgendermassen formulieren: Einerseits – das ist unbestritten – dient die Erarbeitung moralischer und rechtlicher Standards der Stärkung der Position des Patienten und der Sicherung seiner Autonomie. Andererseits aber führt die Verengung des medizinethischen Blickwinkels auf moralische und rechtliche Normierungen in der Tendenz dazu, dass der Blick verstellt wird für das, was sich in Krankheit und Sterben als einem Geschehen zwischen Personen vollzieht. Umfasst dieses doch weitaus mehr als nur die moralische und rechtliche Dimension. Das zeigt sich gerade bei der Sterbebegleitung und der Sterbehilfe, bei der das ärztliche Handeln sich nicht nur an moralischen Prinzipien und rechtlichen Normen orientieren darf, sondern an der Person des Patienten orientieren muss.

Das führt zu der Frage, was eigentlich eine Person ist und was es heisst, sich an einer Person zu orientieren und die Integrität und Würde einer Person zu achten. Ich will dazu zunächst auf einer grundsätzlichen und allgemeinen Ebene einige Bemerkungen machen, um im Anschluss daran zu verdeutlichen, in welcher erheblichen Masse das Wahrnehmungsmuster «Person» das ärztliche Handeln bestimmt und leitet, auch wenn dies einem Arzt gar nicht ausdrücklich bewusst sein muss. Die Verdeutlichung dieser *praktischen Evidenz und Relevanz* des Person-Konzepts ist nicht zuletzt deshalb notwendig, weil der Person-Begriff heute zunehmend auf Skepsis stösst und hinsichtlich seiner ethischen Brauchbarkeit in Frage gestellt wird. Ich meine, dass solche Zweifel zu Unrecht bestehen und dass gerade das ärztliche Handeln diese Zweifel widerlegt.

### III.

Im Hintergrund der Vielzahl der heute diskutierten Personbegriffe steht die grundlegende Alternative zweier Personkonzepte.<sup>5</sup> Das eine hat über die

<sup>4</sup> Vgl. z.B. Ch. M. Culver (Hg.), *Ethics at the Bedside*, Hanover, NH 1990.

<sup>5</sup> Vgl. zum Folgenden R. Spaemann, *Personen. Versuche über den Unterschied zwischen «etwas» und «jemand»*, 1996.

christliche Tradition Eingang gefunden in unser kulturelles Bewusstsein. Es hat seine historischen Wurzeln in der theologischen Trinitätslehre und Christologie. Eine Person ist hiernach ein unverwechselbares Individuum, das als solches von allen qualitativen Bestimmungen, die von ihm ausgesagt werden können und die es mit anderen gemeinsam hat, unterschieden ist. Sie ist nicht ein Exemplar einer Klasse von Dingen mit denselben Eigenschaften, nicht ein «Fall von etwas», sondern das Wort «Person» ist, wie Thomas von Aquin es ausgedrückt hat, ein *Eigennamen* für ein «individuum vagum», d.h. für ein unbestimmtes Individuum. Jemand ist Person, insofern er Träger eines Eigennamens ist. In dieser unverwechselbaren Individualität ist die Person unterschieden von ihrer leibseelischen Natur, die wir in Merkmalen und Eigenschaften beschreiben können und die ein «Fall von etwas» ist, z. B. von Darmkrebs und Schizophrenie. Die Person ist nicht identisch mit ihrer Natur, sondern sie «hat» diese Natur und kann sich zu ihr verhalten.

Der andere, in der heutigen Bioethik vorherrschende Personbegriff geht auf den englischen Philosophen John Locke zurück. Er entwickelt diesen Begriff im Zusammenhang der Frage, wie es über die Zeit hinweg so etwas wie eine Identität der Person geben könne. Seine Antwort war: Dadurch, dass sie sich, als gegenwärtiges Bewusstsein, in der Erinnerung frühere Bewusstseinszustände als ihre eigenen zurechnet<sup>6</sup> und in der Vorausschau künftige Bewusstseinszustände als die ihren antizipiert. Das heisst: Die Person existiert als Bewusstsein und erfasst sich als Bewusstsein. In der heutigen bioethischen Diskussion begegnet dieser Personbegriff vor allem im Zusammenhang mit dem Begriff des Interesses. Interessen richten sich auf einen künftigen Zustand ihrer Befriedigung. Das heisst: Das Haben von Interessen impliziert Zeit-Bewusstsein. Und es impliziert darüberhinaus einen Bezug auf einen künftigen Bewusstseinszustand, eben den der Befriedigung des Interesses. Wesen, die Interessen haben, können daher als Personen im Sinne der von Locke herkommenden Tradition gelten. Die Kehrseite davon ist, dass Menschen mit apallischem Syndrom oder im Koma, möglicherweise auch Schlafenden, der Personstatus aberkannt werden muss. Die Auffassung

6 Mit Spaemann lässt sich dagegen kritisch einwenden, dass dies nicht mit der Selbsterfahrung übereinstimmt. Ein Beispiel dafür ist der Hunger, der mir in diesem Augenblick bewusst wird, aber als etwas, das ich schon die ganze Zeit hatte, ohne es zu merken, da ich in etwas anderes vertieft war. Was ich hier erfasse, ist nicht ein früheres Bewusstsein des Hungers, sondern meinen früheren Hunger als Regung in meinem Körper. Oder, um ein anderes Beispiel zu nehmen: Jemand geht früheren Stationen seiner Lebensgeschichte nach, reist an Orte, in denen er früher gewesen ist, trifft alte Bekannte und erfasst sich im Spiegel von deren Erzählungen als den, der er war. Was er erfasst, sind nicht frühere Bewusstseinszustände seiner selbst, sondern *sich selbst* als etwas, das mehr ist als seine Bewusstseinszustände.

des Hirntods als Ende personaler Existenz und der Ausbildung der Hirnstrukturen im Fötus als Anfang personaler Existenz hat etwas mit diesem Personverständnis zu tun. Der entscheidende Unterschied gegenüber dem zuerst genannten Person-Begriff liegt darin, dass hier der Person-Begriff eine Klasse von Wesen mit bestimmten Eigenschaften bezeichnet, nämlich die Klasse der interesselähigen, selbst- und zukunftsbesuhten Wesen.

- Personbegriff (1):**
- Individuum/ Namensträger
  - Persongemeinschaft/Kommunikationsgemeinschaft  
(als Raum der Individuierung der Person)
  - leibseelische Natur  
(als Medium des In-Erscheinung-Tretens des Individuums)

- Personbegriff (2):** Bewusstsein, das sich über die Zeit hinweg erfasst/ interesselähige Lebewesen (denen als solchen Rechte zuerkannt werden können)

Es ist hier nicht Raum, in eine Diskussion dieser Personbegriffe einzutreten. Im Hinblick auf die nachher zu ziehenden medizinethischen Folgerungen scheint mir jedoch folgende Überlegung wichtig und hilfreich zu sein. Sie zeigt zugleich, dass es nicht in unser Belieben oder unsere freie Willkür gestellt ist, welchen der beiden Personbegriffe wir vorziehen und medizinethischen Überlegungen zugrundelegen. Es lässt sich m. E. zeigen, dass beide Personbegriffe in zwei verschiedenen Perspektiven verankert sind, die wir in der Verständigung miteinander einnehmen können und dass wir immer schon an beiden Perspektiven teilhaben. Das bedeutet, dass man einen anderen jederzeit dessen überführen kann, dass er insbesondere am erstgenannten Personverständnis partizipiert. Das eine ist die *Teilnehmerperspektive der Verständigung mit einem anderen*, das andere die *Beobachterperspektive der Verständigung über einen anderen*.

Die erste Perspektive ist entscheidend für die Markierung der Differenz zwischen der Person und ihrer Natur. Selbst noch der Triebtäter, der von seiner Natur überwältigt wird, muss sich allein dadurch, dass er – in der Verständigung *mit ihm* – auf seine Tat angesprochen und nach *Gründen* gefragt wird, zu seiner Natur verhalten und eben damit von ihr unterscheiden. Das Beispiel zeigt zugleich, dass Personsein nicht Freiheit im Sinne vernünftiger Selbstbestimmung und Selbststeuerung zur Bedingung

hat<sup>7</sup> – wäre es so, dann gäbe es Abstufungen des Personseins je nach dem Grad der Freiheit –, sondern dass Personsein im hier in Rede stehenden Sinne in der Teilhabe an einer Kommunikationsgemeinschaft von Personen fundiert ist.

In dieser Teilhabe ist zugleich die *Würde* der Person begründet. Nach Kant hat der Mensch Würde, insofern er Zweck an sich selbst und nicht bloss Mittel ist. Wo immer etwas als Mittel gebraucht wird, da wird ihm von aussen eine Bestimmung gegeben im Hinblick auf einen Zweck, der durch es erreicht werden soll. In der Perspektive der Verständigung *mit einem anderen* hingegen erlangt dieser Bestimmtheit für uns als die Person, die er ist, dadurch, dass *er selbst* sich uns bestimmt, weshalb wir ihn im Zweifelsfall fragen müssen, z.B. was er will, was er tut, wie ein bestimmtes Verhalten zu verstehen, eine bestimmte Äusserung gemeint ist usw. Das bedeutet, dass er *in dieser Perspektive* nicht fremder Bestimmung unterliegt, sondern selbst sich uns enthüllt. Man kann diesen Sachverhalt in folgenden Satz fassen: Eine Person im hier in Rede stehenden Sinn ist dadurch charakterisiert, dass sie, *wenn* sie als die Person, die sie ist, Bestimmtheit für uns erlangt, diese nur von sich selbst her, d.h. über ihre *Selbstpräsentation in Kommunikation* mit uns erlangen kann. Formuliert man das in dieser *hypothetischen* Form, dann lassen sich darunter auch jene Fälle fassen, die in der heutigen Bioethik kontrovers diskutiert werden wie Menschen mit apallischem Syndrom, im Koma oder Schlafende, also Menschen, die sich uns nicht in Verständigung präsentieren und bestimmen. Sie als Personen wahrnehmen, heisst, auch für sie zu unterstellen, dass sie, *wenn*, sich uns nur selbst bestimmen könnten als die Personen, die sie sind, in der Kommunikation mit ihnen. Auch wenn dies nie eingelöst werden kann, weil die Voraussetzungen dafür von Geburt an fehlen, entzieht diese Unterstellung jene Menschen der Möglichkeit, dass sie *nur* fremder Bestimmung unterworfen werden. Und zugleich wahrt diese Unterstellung jene Differenz, die für das Personsein konstitutiv ist: dass auch diese Personen nicht die Natur *sind*, die wir von aussen an ihnen feststellen können, sondern dass sie sich von dieser Natur unterscheiden und etwas anderes sind als diese – auch wenn wir es nicht kennen und nicht wissen, wie es ist, eine solche Person zu sein.<sup>8</sup>

7 Dies gegen Spaemann, aaO. 41.

8 Versteht man die Person im hier skizzierten Sinne, dann lassen sich von daher Gesichtspunkte für die Überbrückung der ökumenischen Differenz im Person-Verständnis gewinnen. Nach katholischem Verständnis ist die Person ein *«letztes, in sich stehendes Wesen ... das der eigenverantwortliche Ursprung seines Handelns ist und diese Verantwortung an keine hinter dem Personsein liegende Instanz mehr abtreten kann»* (E. Schockenhoff, Ethik des Lebens. Ein theologischer

### III. Zum Begriff der Person und zur Bedeutung der Narrativität

---

Was nun andererseits den in der Lockeschen Tradition stehenden Personbegriff betrifft und die These, dass dieser – zwar nicht bei Locke selbst, aber doch so, wie er heute diskutiert wird – der Beobachterperspektive der Verständigung *über jemanden* zugeordnet werden kann, so genügt es, auf die Debatte hinzuweisen, die darüber geführt wird, ob man auch höher entwickelten Tieren Interessen und damit den Status von Personen mit entsprechenden Rechten zuschreiben kann. Die Gründe und Gegen Gründe sucht man aus der Beobachtung des Verhaltens von Tieren zu gewinnen.

#### IV.

Meine These ist nun, dass das Wahrnehmungsmuster «Person» im erstgenannten Sinne von eminenter praktischer Evidenz für das ärztliche Handeln ist und dass es auch die ethische Orientierung des Arztes bestimmt, mag ihm dies bewusst sein oder nicht.

Man kann sich dies gerade an den Regeln verdeutlichen, die für das ärztliche Handeln gelten. Aufgrund der Differenz zwischen der *Person* und ihrer leib-seelischen *Natur* muss im Blick auf das ärztliche Handeln zwischen zwei Arten von Regeln unterschieden werden: solchen, die die leib-seelische *Natur* des Patienten betreffen, d. h. den *Regeln der ärztlichen Kunst*; und solchen, die die Person des Patienten betreffen, d. h. den *ärztlichen Standesregeln* und entsprechenden *gesetzlichen Bestimmungen*.

Beide Arten von Regeln haben unterschiedlichen Status: Ärztliche Kunstregeln *begründen* ärztliches Handeln: Wenn der und der Zustand des Patienten gegeben ist, dann ist das und das medizinische Handeln – diagnostisch, therapeutisch, palliativ usw. – angezeigt. Der Patient wird hier hinsichtlich seiner «Natur» den betreffenden Regeln subsumiert und zum «Fall von etwas» (z. B. Darmkrebs oder Schizophrenie). Wo es hingegen um die Person des Patienten geht, da ist ihrer Würde als unverwechselbares Individuum geschuldet, dass sie gerade nicht Regeln subsumiert und als «Fall von etwas» behandelt werden darf. Das bedeutet nicht einen regelfreien Zustand, ganz im Gegenteil. Es bedeutet vielmehr, dass das ärztliche Handeln hier nicht in

Grundriss, 1993, 138). Nach protestantischem Verständnis verdankt die menschliche Person ihr Personsein der *Beziehung* zu anderen Personen, und hier fundamental der Anerkennung bzw. Erkenntnis durch Gott. Nach dem soeben Ausgeführten ist für das Personsein einerseits die Teilhabe an einer Personengemeinschaft konstitutiv, welche sich in der *Kommunikation* zwischen Personen manifestiert. Insofern ist Personsein relational konstituiert. Andererseits gilt, dass *in* solcher Kommunikation Personen nur *von sich selbst her* Bestimmtheit gewinnen können als die Personen, die sie sind, und mithin als jemand in Erscheinung treten, der seinen Stand in sich selbst hat.

### III. Zum Begriff der Person und zur Bedeutung der Narrativität

---

den entsprechenden Regeln *begründet* ist, sondern dass es jederzeit vor ihnen muss *gerechtfertigt* werden können. Dies eröffnet dem ärztlichen Handeln den notwendigen Freiraum, den es braucht, um sich – zwar nicht bei jeder Verschreibung eines Schnupfenmittels, aber doch bei schwerwiegenden Entscheidungen, wie sie sich etwa bei der Sterbehilfe stellen – an der unter keine Regeln zu subsumierenden, schlechthin individuellen *Person* des Patienten orientieren zu können.

#### **Regeln für ärztliches Handeln:**

<i>Art der Regel</i>	<i>bezogen auf</i>	<i>Bezug zum ärztlichen Handeln</i>
(1) Ärztliche Standesregeln/ Arztethische Richtlinien/ Gesetzliche Bestimmungen	Individuum/ Namensträger	<i>Rechtfertigung vor diesen Regeln</i>
(2) Ärztliche Kunstregeln	leibseelische Natur	<i>Begründung durch diese Regeln</i>

Die Unterscheidung zwischen *Begründung* und *Rechtfertigung*<sup>9</sup> findet in der heutigen Ethik leider nicht die Beachtung, die sie verdient. Meist werden beide Begriffe austauschbar gebraucht.<sup>10</sup> Dass es hier einen relevanten Unterschied gibt, das lässt sich gerade am ärztlichen Standesethos illustrieren. Patienten erwarten heute von ihrem Arzt nicht unbedingt, dass sein Handeln in diesem Ethos *begründet* ist. Der Arzt mag ganz andere Motive haben wie z. B. Karriere oder Geld. Je nachdem, worum es geht, ist für die Arztwahl entscheidend, dass der Arzt – z. B. als Chirurg – sein Handwerk versteht und seine Sache gut macht. Erwartet wird allerdings, dass das ärztliche Handeln *in Übereinstimmung ist* mit dem ärztlichen Standesethos – z. B. hinsichtlich des «informed consent» und der Autonomie des Patienten – und jederzeit vor diesem *gerechtfertigt werden kann*.

Der Unterschied zwischen Begründung und Rechtfertigung lässt sich näherhin so charakterisieren: *Begründungen* von Handlungen erfolgen, insoweit dabei auf Regeln rekurriert wird, *durch* diese Regeln. *Rechtfertigungen* von Handlungen hingegen müssen *gegenüber* Regeln bzw. Normen erbracht werden, die *gegen die entsprechenden Handlungen* geltend gemacht

<sup>9</sup> Vgl. dazu vom Vf., Über moralische und andere Gründe, aaO., bes. 119-130.

<sup>10</sup> Ein Beispiel dafür ist der Artikel «Rechtfertigung» in der von J. Mittelstrass herausgegebenen Enzyklopädie Philosophie und Wissenschaftstheorie, Bd. 3, 510f.

werden bzw. geltend gemacht werden können. Diese Unterscheidung ist fundamental für jede Moraltheorie, und sie ist besonders wichtig für die medizinische Ethik. Gegenüber der Tendenz, alles mit Hilfe moralischer oder rechtlicher Normen regeln zu wollen (und dem entspricht innerhalb der Ethik das Missverständnis, Ethik erschöpfe sich in Normenbegründung) dient diese Unterscheidung der *Begrenzung* der Ansprüche der Moral und des Rechts, um dem ärztlichen Handeln den notwendigen Freiraum zu verschaffen, den es um der Achtung vor der Individualität und Andersheit der Person willen braucht.

Im Einzel- und Ausnahmefall kann es dabei sogar zur Übertretung dieser Normen kommen. Dies führt zu einem schwierigen Problem, das die ethische Tradition mit dem Begriff der *Einzelfallgerechtigkeit* bezeichnet hat. Um das Gemeinte zunächst an einem unverfänglichen Beispiel zu illustrieren: Ein Autofahrer wird wegen weit überhöhter Geschwindigkeit innerhalb einer geschlossenen Ortschaft angehalten und rechtfertigt sich damit, dass er seine schwangere Frau so schnell wie möglich in die nächste Klinik bringen muss, weil die Geburtswehen eingesetzt haben. Sein Motiv ist nicht eine Regel oder Norm – etwa derart, dass es in einem solchen Fall moralisch erlaubt oder sogar geboten ist, das Geschwindigkeitslimit zu übertreten –, sondern die schlichte Sorge um Frau und Kind. Und so ist auch für die Bewertung des Vorgangs nicht entscheidend, ob es eine moralische Erlaubnis oder ein moralisches Gebot gibt, in einem solchen Fall die Geschwindigkeit zu übertreten. Denn rechtfertigen muss der Mann sein Handeln im Hinblick auf dessen *tatsächliche* Gründe und nicht im Blick auf mögliche moralische Gründe, die er gar nicht gehabt hat. Wollte einer dennoch darauf insistieren, dass das Handeln des Mannes nur dann gerechtfertigt sein kann, wenn es eine diesbezügliche moralische Norm gibt, dann müsste er zugeben, dass es keine Einzelfallgerechtigkeit gibt, und er müsste sich damit gegen die ethische Tradition stellen, die das immer anerkannt hat. Denn Normen regeln immer eine Mehrzahl gleichartiger Fälle. Es käme ja wohl auch niemand auf die Idee, aus dem Verhalten des Mannes eine Regel zu machen und sie in die Strassenverkehrsordnung aufnehmen zu lassen des Inhalts, dass immer, wenn Männer schwangere Frauen mit Geburtswehen in Kliniken fahren, sie die Geschwindigkeitsnorm übertreten dürfen. Das wäre auch ziemlich sinnlos, denn der nächste Mann, der seine Frau mit Geburtswehen in die nächste Klinik fährt und dabei die Geschwindigkeitsnorm übertritt, tut dies wieder aus demselben Motiv, der Sorge um Frau und Kind, ganz gleich, ob es nun eine solche Regel der Strassenverkehrsordnung gibt oder nicht. Er tut es jedenfalls nicht wegen einer solchen Regel. Die einzig angemessene Frage ist daher, ob dem Mann

im Hinblick auf sein tatsächliches Motiv die Übertretung der Geschwindigkeitsnorm für diesen Einzelfall zugestanden werden soll.<sup>11</sup>

Ich bin kein Arzt, aber nehme zur Kenntnis, dass es im Verhältnis von Arzt und Patient zu Situationen kommen kann, in denen der Arzt um des Patienten willen und im Einvernehmen mit ihm geltende moralische und rechtliche Normen hintanzustellen sich genötigt sieht und nur noch auf solche Einzelfallgerechtigkeit rechnen kann. Gerade wo es um Krankheit und Sterben und damit um fundamentale existentielle Belange geht, kann und darf die Ethik dies nicht generell ausschliessen. Alles kommt hier jedoch auf die Einsicht an, dass der Arzt damit nicht aus der Rechtfertigungspflicht *gegenüber* den geltenden Normen entlassen ist, so wie auch jener Autofahrer sich *gegenüber* der bestehenden Geschwindigkeitsnorm rechtfertigen muss, die er übertreten hat. Die Notlage, die zur Übertretung einer Norm führt, muss als so erheblich ausgewiesen werden können, dass die Übertretung als «vertretbar» bzw. «konzedierbar» angesehen werden kann. Einzelfallgerechtigkeit basiert auf dieser Rechtfertigungspflicht. Man darf aus der Einsicht, dass es um der Individualität und Würde des Patienten willen einen Freiraum für ärztliches Handeln braucht, nicht die falsche Schlussfolgerung ziehen, dass das ärztliche Handeln nurmehr und ausschliesslich an der Person des Patienten und nicht auch an bestimmten Ethos-Regeln zu orientieren ist. Ein solcher Standpunkt würde vielfältige Gefahren heraufbeschwören. Die Fortschritte der neueren Medizinethik bei der Aufstellung verbindlicher Standards für das Arzt-Patienten-Verhältnis sind eine Errungenschaft, die der Wahrung der Würde des Patienten dient, und wohl niemand dürfte sich hier einen regellosen Zustand wünschen. Der notwendige Freiraum für ärztliches Handeln besteht nicht in der Freiheit von verbindlichen Standes- und Gesetzesregeln, sondern darin, dass es nicht direkt in diesen Regeln begründet und durch diese Regeln gesteuert ist, wenngleich es jederzeit vor ihnen gerechtfertigt werden können muss.

- 11 Hinsichtlich des Problems der Einzelfallgerechtigkeit gibt es eine konfessionelle Differenz zwischen der katholischen Moraltheologie und der evangelischen Ethik. So kennt die katholische Moraltheologie moralisch legitime, und das heisst: in Regeln kodifizierbare Ausnahmen vom Tötungsverbot, z.B. in Notwehr oder im Fall eines Verteidigungskrieges. Die evangelische Ethik tendiert demgegenüber dazu, keine *geregelten* Ausnahmen zuzulassen, durch die man sich für die Tötung eines Menschen moralisch gedeckt fühlen könnte, sondern Ausnahmen nur im Sinne von Einzelfallgerechtigkeit anzuerkennen. Das ist mit der Übernahme von Schuld verbunden, weil dadurch eine unbedingt in Geltung stehende Regel verletzt wird: einen Menschen nicht zu töten. Für die in solchen Fällen notwendige Güterabwägung braucht selbstverständlich auch die evangelische Ethik Regeln (wie z. B. jene, dass das unschuldige Leben Vorrang hat vor dem Leben des Täters, der es bedroht). Einzelfallgerechtigkeit muss dafür in Anspruch genommen werden, dass – wie z. B. 1977 bei der Befreiung der Geiseln von Mogadischu – *überhaupt* die Tötung von Menschen um eines anderen Gutes willen in Erwägung gezogen wird.

Ein heikler Punkt ist in diesem Zusammenhang der Übergang von der Ausnahme zur Regel, d.h. von der Einzelfallgerechtigkeit zur Normgerechtigkeit. Besonders aktuell ist dies gegenwärtig in der Diskussion um die aktive Sterbehilfe. Auf der einen Seite wird um eines menschenwürdigen Sterbens – also um der Würde der Person – willen, teils auch um der Autonomie und Selbstbestimmung des Patienten willen gefordert, die aktive Sterbehilfe rechtlich zuzulassen. Doch kann man, gerade wenn mit der Würde der Person argumentiert wird, die Dinge auch umgekehrt sehen, nämlich dass der Würde der Person gerade geschadet werden könnte, wenn es Regeln gibt, die derartige «Grenzhandlungen» generell und detailliert spezifizieren und moralisch und rechtlich decken, weil damit die Gefahr einhergeht, dass die Person ausgerechnet in diesem Grenzbereich der Entscheidung über Leben und Tod ein «Fall von etwas» wird. Die holländische Rechtsprechung stellt bekanntlich unter bestimmten Bedingungen die aktive Sterbehilfe unter *Strafffreiheit*. Eine dieser Bedingungen ist eine Notlage des Arztes. Diese Notlage, weil sie aus der Beziehung zur *Person* des Patienten resultiert und daher absolut individuellen Charakter hat, lässt sich nicht durch Regeln und Kasuistiken in den Griff bekommen. Ich kenne Ärzte, die sich zu solchen «Grenzhandlungen» – im Grenzbereich zwischen indirekter und aktiver Sterbehilfe bei der Dosierung von Schmerzmitteln – bekennen, aber es für eine moralische Katastrophe halten, wenn man daraus einen Regelfall machen würde, der möglicherweise dann irgendwann zur ärztlichen Routine wird. Die Frage ist hier, auf welche Weise die Würde der Person eher gewahrt wird: wenn man sich auf eine Regel oder Gesetzesnorm berufen kann, welche eine Handlung wie die aktive Sterbehilfe unter bestimmten Bedingungen *erlaubt*; oder wenn die Beteiligten eine so schwerwiegende Entscheidung ganz auf ihre individuelle Verantwortung nehmen müssen, womit im Bewusstsein gehalten wird, dass dieser äusserste Grenzfall der Arzt-Patienten-Beziehung allein und ausschliesslich von der Achtung der Person des Patienten her gerechtfertigt werden kann. Letzteres schliesst nicht aus, dass man wie in Holland rechtliche Bedingungen aufstellt, unter denen eine solche Handlung *straffrei* bleiben kann, was etwas anderes als eine Erlaubnis ist. Ich halte die Zusicherung von Strafffreiheit und die Spezifizierung entsprechender Bedingungen um der Rechtssicherheit des ärztlichen Handelns willen für unbedingt erforderlich.

In diesem Zusammenhang scheint mir auch Vorsicht geboten gegenüber Statistiken, die suggerieren, dass gewisse Dinge, die bisher als Ausnahme gegolten haben, inzwischen weithin zur «Regel» geworden sind, weshalb man die rechtlichen Normen der neuen Situation anpassen sollte. Darüber, ob et-

was im Sinne der Einzelfallgerechtigkeit Ausnahme von einer geltenden Regel bleiben soll oder aber durch Änderung der Regel zum Regelfall gemacht werden soll, darf nicht die statistische Häufigkeit entscheiden, sondern allein der Gesichtspunkt der Würde der Person von Patient und Arzt.

Es dürfte mit diesen Ausführungen deutlich geworden sein: Gerade das ärztliche Handeln ist ein Beispiel für die hohe *praktische Evidenz* des hier in Rede stehenden Person-Begriffs. Das, was die Person in ihrer unverwechselbaren Individualität und in ihrer Differenz und Einheit mit ihrer Natur ausmacht, findet seine exakte Widerspiegelung in der Unterschiedlichkeit der Regeln, die für das ärztliche Handeln gelten, sowie in dessen notwendigem Freiraum. Ethische Argumentationen haben ihre grösste Überzeugungskraft immer dann, wenn sie lediglich etwas ins Bewusstsein heben, das in der Praxis immer schon handlungsleitend ist, ohne doch begrifflich bewusst zu sein. In diesem Sinne drängt sich der Person-Begriff als medizinethischer Fundamentalbegriff geradezu auf. Dies nicht zuletzt auch deshalb, weil seit der durch Peter Singer angestossenen Debatte unübersehbar geworden ist, dass der Begriff der *Menschenwürde*, mit dem in der heutigen Medizinethik bevorzugt argumentiert wird, Missverständnissen ausgesetzt ist. Denn im Unterschied zum Wort *Person* bezeichnet das Wort *Mensch* eine Klasse von Wesen mit bestimmten genetischen Eigenschaften. Die Singersche Speziesismus-Kritik legte den Finger darauf, dass die blossе Zugehörigkeit zu einer Klasse von Wesen und der Besitz der entsprechenden Eigenschaften keinen überlegenen ethischen Status – etwa des Menschen gegenüber Tieren – begründen kann. Diese Kritik geht völlig in Ordnung. Der entscheidende, gegen Singer zur Geltung zu bringende Gesichtspunkt ist, dass die einem Menschen zukommende Würde nicht in seinen menschlichen *Eigenschaften*, nicht in seiner menschlichen *Natur*, sondern in seinem Person-Sein begründet ist. Zwar ist die menschliche Natur – also die Zugehörigkeit zur Klasse der Menschen – Voraussetzung dafür, dass wir jemanden als Person wahrnehmen. Aber seine Würde als Person leitet sich nicht aus dieser Natur ab, sondern aus der Teilhabe an einer Personsgemeinschaft.<sup>12</sup> Der Mensch hat Würde, weil er Person ist, es gilt nicht das Umgekehrte, dass die Person Würde hat, weil sie Mensch ist.

12 Die Singersche Kritik setzt bekanntlich den Speziesismus in Parallele zum Rassismus, um ihn moralisch zu disqualifizieren. Doch sollte man sehen, dass Singers eigene Position dem Rassismus viel näher steht als die von ihm bekämpfte Position. Denn so, wie der Rassismus den Status von Menschen nach deren Eigenschaften qualifiziert, so möchte auch Singer den ethischen Status von Menschen und Tieren nach deren Eigenschaften qualifizieren, nur dass bei ihm anders klassifiziert wird: nicht nach Rasse und Hautfarbe, sondern nach dem Grad von Empfindungsfähigkeit, Selbstbewusstsein, Interessesehfähigkeit usw. Demgegenüber ist bei dem hier in Rede stehenden

Ich vermerke hier nur, dass es einigermaßen merkwürdig und erklärungsbedürftig ist, dass in der gegenwärtigen medizinethischen Diskussion, besonders im internationalen Massstab, der andere, von Locke herkommende Personbegriff dominiert.

V.

Ich nenne abschliessend drei allgemeine medizinethische Konsequenzen, die sich aus dem skizzierten Personbegriff ergeben.

1. Allem voran gilt es zu sehen, dass den beiden skizzierten Personbegriffen zwei verschiedene Ethik-Konzeptionen entsprechen. Ich sprach bereits einleitend davon, dass es in der neueren Medizinethik eine einseitige Dominanz moralischer und rechtlicher Fragen gibt und dass dies mit einer Weichenstellung zusammenhängt, die am Anfang der neueren Medizinethik stand, als sich alles um die Patientenautonomie und die Patientenrechte drehte. Diese Einseitigkeit lässt sich nun aber auch in Zusammenhang bringen mit einem Person-Verständnis, wie es heute in der Bioethik vorherrschend ist, das am Begriff des Interesses orientiert ist. Moral hat es hiernach mit der Abwägung und dem Ausgleich von Interessen zu tun, und Ethik als Moralreflexion hat die entsprechenden Normen und Regeln dafür aufzustellen und zu begründen.<sup>13</sup> Historisch lässt sich diese Ethik-Auffassung zurückführen auf eine Funktion, die die Ethik erst in der Neuzeit nach der Erfahrung der Religionskriege übernommen hat, nämlich die des rationalen Konfliktausgleichs. Diese ursprünglich auf den Bereich des Politischen bezogene Auffassung von Ethik als Konfliktlösungstheorie wird heute auf fast alle Bereiche der angewandten Ethik übertragen, z. B. auf die Tierethik (Abwägung der Interessen und Rechte von Tieren gegenüber denen von Menschen) und auch auf die Medizinethik. Während sich hier die Ethik in der Aufstellung und Begründung von moralischen und rechtlichen Normen erschöpft, muss es einer Ethik-Kon-

Personbegriff die Würde der menschlichen Person gerade nicht in ihren Eigenschaften begründet. Diese Entkoppelung des ethischen Status des Menschen als Person von den ihm zukommenden Eigenschaften ist grundlegend für die spezifische Humanität, die die abendländische Kultur ausgebildet hat, und sie hat ihren Niederschlag in den Menschenrechten gefunden. Dass allen Menschen, gleich welcher Rasse und Hautfarbe, ob gesund oder krank, ob zu mündiger Selbstbestimmung fähig oder debil, dieselbe Würde als Person zukommt, das ist der Punkt, der heute angesichts der Prominenz des von Locke herkommenden Personbegriffs innerhalb der Bioethik strittig geworden ist und der unbedingt verteidigt werden muss.

<sup>13</sup> Vgl. zu diesem Moral- und Ethik-Verständnis Klaus Steigleder, Die Begründung der normativen Ethik, in: J.-P. Wils/D. Mieth, Grundbegriffe der christlichen Ethik, 1992, 84-109, 85.

zeption, die dem zuerst genannten Person-Begriff Rechnung trägt, gerade darum gehen, die Ansprüche von Moral und Recht zu *begrenzen*. Denn moralische und rechtliche Normen regeln «Fälle von etwas». Personen hingegen sind keine «Fälle von etwas». Die Achtung vor der Individualität der Person erfordert es daher, den Blickwinkel der Medizinethik über moralische und rechtliche Fragen hinaus zu erweitern.<sup>14</sup>

Dies ist der Punkt, an dem über die Bedeutung der Narrativität, des Erzählens, für die medizinethische Rechenschaftsablegung nachzudenken ist. Es muss der philosophischen, zumeist regel- und prinzipienorientierten Medizinethik zu denken geben, dass Ärzte von Einzelfällen von Patienten erzählen, wenn sie ihr Handeln begründen und Evidenz für dessen sittliche Richtigkeit erzeugen wollen. Diese Form der Begründung entspricht der Orientierung des ärztlichen Handelns an der individuellen Person des Patienten. Was der Arzt tut, tut er nicht in Anwendung einer Regel oder eines Prinzips, sondern um der Person des Patienten willen, und zwar der Person des Patienten, *wie sie sich ihm in der Verständigung mit ihm präsentiert und zeigt*. Auf diesen letzten Zusatz kommt hier alles an. Der Organismus des Patienten ist äusserer Beobachtung zugänglich und seine medizinische Beschreibung orientiert sich am Ideal wissenschaftlicher Objektivität. Die Person des Patienten in ihrer Individualität hingegen enthüllt sich nur in der *Verständigung mit ihr selbst*. Hier ist der Arzt nicht nur Beobachter, sondern *Beteiligter* an solcher Verständigung. Das bedeutet, dass Aussenstehende die Entscheidungen und das Handeln des Arztes nur nachvollziehen können, indem sie sich in den Arzt als Beteiligten und damit in die Beziehung des Arztes zu dem Patienten *hineinversetzen*.

Genau das leistet das Erzählen: Es versetzt uns in Situationen hinein und lässt uns diese in der Vorstellung miterleben bzw. nacherleben. Das Erzählen unterscheidet sich in dieser Hinsicht von einem reinen *Bericht*. Ein Bericht nimmt die Perspektive des objektiven Beobachters ein. Er hält die Fakten fest. Für den Bericht etwa eines Zeugen bei einem Verkehrsunfall ist entscheidend, dass er das, was geschehen ist, objektiv und richtig wiedergibt. Doch wenn derselbe Zeuge einem Bekannten mitteilt, wie er das Geschehene *erlebt* hat, dann kommt er ins Erzählen. Und dieses Erzählen versetzt den Bekannten in der Vorstellung in das Geschehene hinein, sozusagen an den Ort, von dem aus der Zeuge dieses erlebt hat.

14 Vgl. ausführlich dazu vom Vf., Über moralische und andere Gründe, aaO.

Die Unterscheidung zwischen Bericht und Erzählung ist auch im Hinblick auf die Rechenschaft des Arztes über sein Handeln von erheblicher Relevanz. Der Arztbericht nimmt den Standpunkt des objektiven Beobachters ein, der den Krankheitsverlauf, aber auch Äusserungen und Einstellungen des Patienten zu seiner Krankheit möglichst genau und nach medizinisch relevanten und nicht zuletzt kassenrelevanten Kriterien beschreibt. Hinter diesem Beobachter-Standpunkt tritt die Rolle des Beteiligten, in der sich der Arzt immer auch befindet, zurück – und mit ihr die individuelle Person des Patienten. Denn Personen lassen sich nicht in der objektiven Form des Berichtes fassen, eben weil sie sich nur auf dem Wege der Verständigung mit ihnen selbst enthüllen, was ein Sich-Einlassen und Beteiligtsein auf Seiten des Arztes voraussetzt. Die Rede von einer «Notlage des Arztes» (wie sie die holländische Rechtsprechung für die Straffreiheit der aktiven Sterbehilfe zur Bedingung macht) macht überhaupt nur Sinn aufgrund dieses Beteiligtseins des Arztes. Nachvollzogen werden kann eine solche Notlage nur, indem man sich in die Situation des Arztes hineinversetzt, und das heisst eben: indem diese Situation mittels des Erzählens vergegenwärtigt wird.

Das also ist meine These: Die narrative Rechenschaftsablegung, zu der Ärzte tendieren, hat mit dem Wahrnehmungsmuster der Person zu tun, von dem das ärztliche Handeln bewusst oder unbewusst geleitet ist. Dieses Wahrnehmungsmuster beansprucht den Arzt immer schon in der Rolle des *Beteiligten*. Um sein Entscheiden und Handeln nachvollziehen zu können, muss man sich daher in ihn hineinversetzen. Und eben dies wird ermöglicht durch den Modus des Erzählens. Es wäre in diesem Zusammenhang interessant, darüber nachzudenken, welchen Stellenwert die Narrativität bei der Ausbildung von Medizinern faktisch hat oder haben sollte. Denn wenn diese Überlegungen zutreffen, dann lässt sich die Sensibilisierung für schwierige ärztliche Entscheidungssituationen nur auf diesem Wege erreichen.

Gleichwohl, wie gesagt, muss das ärztliche Handeln auch Regeln und Prinzipien unterliegen. Die Zusammenführung von Regelorientierung einerseits und narrativer Orientierung andererseits wird eben dadurch möglich, dass die Prinzipien nicht als *begründend* für das ärztliche Handeln aufgefasst werden, sondern als etwas, wovor dieses Handeln *gerechtfertigt* werden muss, womit, was die Begründung betrifft, jener Freiraum gesichert wird, der – entsprechend der Orientierung an der Person des Patienten – nur narrativ ausgewiesen werden kann.

**Prinzipienorientierung und Narrativität:**

Regel/Prinzip

(als *Rechtfertigungsinstanz* für)

*Ärztliches Handeln* (in seiner Beziehung auf den Patienten als Individuum)

Narrativität

(als *Begründung* für)

2. Zu der Unterscheidung der beiden skizzierten Personbegriffe gibt es eine gewisse Parallele beim Verständnis von Gesundheit und Krankheit. Nach der bekannten und vielkritisierten Definition der WHO ist Gesundheit ein «Zustand des vollständigen körperlichen, geistigen und sozialen Wohlbefindens», d.h. sie manifestiert sich in einem bestimmten Zustand von Körper, Geist und Sozialität, der sich als Wohlbefinden zu Bewusstsein bringt. Definiert man hingegen Gesundheit als Fähigkeit, mit einem bestimmten Mass an leib-seelischen Defiziten und Hypotheken zu leben und sie ins eigene Leben zu integrieren, dann ist in diese Definition das *Verhältnis* der Person zu der *Natur*, die sie «hat», mitaufgenommen im Sinne des zuerst skizzierten Personbegriffs. Gesundheit ist dann nicht nur ein Zustand dieser Natur, der Wohlbefinden impliziert, sondern ein Zustand der Person insgesamt. Und dementsprechend müsste auch Heilung als Aufgabe ärztlichen Handelns nicht nur die leib-seelische Natur, sondern die Person als Ganze, in ihrer Einheit und Unterschiedenheit von ihrer leib-seelischen Natur zum Ziel haben. Die Kommunikation zwischen Arzt und Patient ist dann selbst ein elementarer Bestandteil der Therapie, indem sie dem Patienten Hilfestellung gibt, ein angemessenes Verhältnis zu seiner defizienten Natur zu finden. Letzteres ist insbesondere Voraussetzung für eine aus innerer Einsicht heraus getroffene Entscheidung des Patienten darüber, welchen therapeutischen Eingriffen in seine leib-seelische Natur er (noch) zustimmen oder nicht (mehr) zustimmen will. Kurzum: Der Arzt ist bei diesem Verständnis von Krankheit und Gesundheit nicht nur als Experte für medizinische Techniken gefordert, sondern als Person in das therapeutische Geschehen involviert.

Brisant wird die Unterscheidung zwischen beiden Auffassungen von Gesundheit bei der Frage, worauf die artethischen Maximen «salus aegroti suprema lex» und «nihil nocere» zu beziehen sind: auf die leib-seelische Natur oder auf die Person als Ganze unter Einschluss ihres eigenen Verhältnisses zu ihrer Natur. Wenn ersteres gilt, dann müsste der Arzt strenggenommen bei einem irreversibel apallischen oder komatösen Patienten, der zu Zeiten seiner Einwilligungsfähigkeit schriftlich verfügt hat, in

diesem Zustand nicht mehr ernährt zu werden, die Ernährung dennoch fortsetzen, da er andernfalls nicht im Sinne des Wohls des Patienten (d. h. der physischen Lebenserhaltung) handeln und diesem schaden würde. So war bis zu den vor einiger Zeit ergangenen neuen Richtlinien die Haltung der deutschen Bundesärztekammer und auch die Haltung der deutschen Rechtsprechung. Beziehen sich hingegen jene arztethischen Maximen auf die Person des Patienten unter Einschluss von dessen eigenem, in diesem Fall schriftlich dokumentierten Verhältnis zu seiner physischen Natur, dann wäre hier die fortgesetzte Ernährung gerade nicht im Sinne des Wohls des Patienten, und es würde ihm dadurch geschadet.

3. Schliesslich ist festzuhalten, dass der hier in Rede stehende Personbegriff *Bewertungen* des Lebens einer Person als «lebenswert» oder «nicht lebenswert» definitiv ausschliesst. Denn so, wie eine Person etwas unverwechselbar Individuelles und kein «Fall von etwas» ist, so ist es auch ihr Leben. Bewertungen aber sind an qualitativen Bestimmungen orientiert, und das bedeutet, dass man, wenn man das Leben einer Person bewertet, es als Leben «einer bestimmten Art» bzw. als «Fall von etwas» in den Blick nimmt. Damit aber wird man ihm in seiner Individualität nicht gerecht. Etwas anderes ist es, wenn man die *Natur* einer Person aufgrund des mit ihr verbundenen Leidens als etwas ansieht, das das Mass des für einen Menschen Erträglichen übersteigt. Hier können sich für einen Arzt schwere Konflikte ergeben, z. B. bei der Schwangerschaftsberatung, wenn eine erbbedingte Behinderung diagnostiziert wird, bei der mit einiger Sicherheit voraussagbar ist, dass das Kind nach kurzer Zeit qualvoll sterben wird. Es ist sachlich richtig und angemessen, dass sich, um die *Bewertung* von Leben zu vermeiden und gleichwohl auch solchen Fällen Rechnung tragen zu können, der Begriff der *Zumutbarkeit* durchgesetzt hat (so in der evangelischen Ethik), so schwierig und problematisch diesbezügliche Urteile auch immer sein mögen. Mit diesem Begriff wird auf die leibseelische Natur und nicht auf die Person und ihr Leben Bezug genommen. Ich hoffe am Ende, deutlich gemacht zu haben, dass der Personbegriff von kaum zu überschätzender medizinethischer Relevanz ist. Über das Gesagte hinaus lässt sich zeigen, dass er geeignet ist, bei einer Reihe von medizinethischen Problemen, die gegenwärtig kontrovers diskutiert werden – wie bei der fremdnützigen Forschung oder der Sterbehilfe bei nichteinwilligungsfähigen Personen –, die Dinge in Bewegung zu bringen und Kriterien zu liefern, welche im Interesse des betroffenen Personenkreises angemessene und konsensfähige Lösungen ermöglichen.

*Prof. Johannes Fischer, Zürich*



## IV. Transplantationsmedizin – komplexe ethische Probleme

---

**Die Transplantation eines Herzens oder einer Niere von einem Menschen auf einen anderen wirft Grenzfragen der Medizin auf, welche die medizinische Wissenschaft nicht allein, sondern nur im gesellschaftlichen Konsens unter Beachtung der Wertvorstellungen in unserer Gesellschaft lösen kann. Die dazu erforderliche Auseinandersetzung braucht neben dem medizinischen Sachverstand auch jenen der Ethik und des Rechts. Sie muss zu Richtlinien und letztlich zu rechtlichen Normen führen, wie dies mit dem neuen Verfassungsartikel zur Transplantationsmedizin beabsichtigt wird.**

Einem schwer kranken Menschen durch die Einpflanzung eines Organs (bzw. von Zellen und Zellverbänden) das Leben zu retten und ihn zu guter Lebensqualität zurückzuführen, ist eine bestechende Chance der modernen Medizin. Man denke beispielsweise an die Nierentransplantation, die Tausenden von oft jungen Menschen mit Nierenversagen die Abhängigkeit von der belastenden Dialyse erspart und sie zu einem aktiven Leben zurückgeführt hat – was langfristig erst noch erhebliche Sozialkosten spart. Man denke auch an die Hornhauttransplantation, die Erblindeten das Augenlicht wiedergeben kann. Wir verdanken dies intensiver medizinischer Forschung, die zur Verfeinerung der Operationstechniken und verbesserten Methoden der Organpräservierung geführt hat. Hinzu kamen neue Entwicklungen in der medikamentösen Immunsuppression, welche die Abstossung des fremden Organs verhindern. Die Transplantation von Organen und Geweben ist heute ein wohl kaum mehr wegzudenkendes Verfahren zur Linderung menschlichen Leidens.

### **Ethische Fragen: lebende Organe – toter Mensch**

Seit der Einführung von Organtransplantationen ergaben sich aber auch schwierige ethische Probleme, wie das Abwägen der widersprüchlichen Interessen von Organempfänger und Organspender. Das Dilemma liegt darin, dass einem Empfänger nur gedient ist, wenn ihm ein lebendes Organ eingepflanzt wird, dass dieses Organ aber erst nach dem Tod des Spenders

entnommen werden kann. Dieser Zwiespalt ist insofern lösbar, als das Sterben kein plötzlich abbrechender Prozess ist: Auch wenn der Organismus als Ganzes tot ist, leben Zellen, Gewebe und Organe noch eine Weile weiter, allerdings nicht sehr lange. Das Problem liegt also darin, das unwiederbringliche Ende eines Lebens – den Tod – festzustellen, bevor alle Zellen aufgehört haben zu leben.

#### **Richtlinien bestehen seit bereits dreissig Jahren**

Dieses Problem stellte sich der Ärzteschaft bereits in den sechziger Jahren, als die ersten Transplantationszentren aufgebaut wurden. Die Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW) hat schon damals in Zusammenarbeit mit Ärzten, Ethikern und Juristen *Richtlinien für die Feststellung des Todes* erarbeitet, die vor genau dreissig Jahren veröffentlicht wurden. Der rasche wissenschaftliche Fortschritt machte wiederholte Anpassungen erforderlich, erstmals 1983 und letztmals 1996. Die sichere Feststellung des Todes ist beim irreversiblen Herzversagen einfacher als beim sog. *Hirntod*, der beispielsweise durch eine massive Hirnblutung oder durch ein schweres Trauma (Verkehrsunfälle) verursacht wird. Beim Hirntod schlägt das Herz noch kurze Zeit weiter und damit kann die Blutversorgung der Organe durch künstliche Beatmung aufrechterhalten werden, was günstige Voraussetzungen für die Organtransplantation schafft. Die Richtlinien beinhalten sieben Kriterien, die erfüllt sein müssen, um durch den betreuenden Arzt den Hirntod feststellen zu lassen.

Organtransplantationen stellen aber auch Probleme, welche die Feststellung des Todes weit überschreiten. Sie betreffen einmal die Beachtung der Menschenwürde sowie Rechte und Sicherheit von Spender und Empfänger sowie ihrer Angehörigen, aber auch die gerechte Zuteilung der Organe, vor allem weil der Bedarf das Angebot weit übersteigt. Auch zu dieser Frage bestehen Richtlinien der SAMW, die 1981 zum ersten Mal erlassen und 1996 revidiert wurden. Zum Beispiel bestimmen sie, dass mit Organen kein Handel betrieben und für die Spende keine Entschädigung entrichtet werden darf.

#### **Neue ethische Probleme**

Die dynamische Entwicklung der Transplantationsmedizin konnte in den vergangenen drei Jahrzehnten in geordneter Weise ablaufen, weil schon früh-

zeitig Richtlinien zu wesentlichen Grundfragen erarbeitet worden waren. Die wachsamen Verfolgung der Entwicklung der medizinischen Forschung gestattet die Früherkennung von aufkommenden Problemen. So zeichnete sich Anfang der 90er Jahre die Tendenz ab, für bestimmte Erkrankungen die Transplantation von fötalen Zellen vorzunehmen, beispielsweise dopaminbildende Nervenzellen bei der Parkinson'schen Erkrankung, oder Inselzellen der Bauchspeicheldrüse beim Diabetes mellitus. Die ethischen Probleme sind in manchem ähnlich wie bei der Organtransplantation, sie werden aber durch die Verknüpfung mit dem Schwangerschaftsabbruch kompliziert. So gehen die 1998 von der SAMW erlassenen *Medizinisch-ethischen Richtlinien für die Transplantation fötaler menschlicher Gewebe* weit über jene zur Organtransplantation hinaus. Sie regeln unter anderem die Rechte der schwangeren Frau, die sich zum Schwangerschaftsabbruch entschlossen hat und deren Fötus allenfalls als Zellenspender in Betracht kommt. Sie legen aber auch fest, dass kein Schwangerschaftsabbruch zulässig ist, durch den eine fötale Zellspende für einen bestimmten Empfänger bewirkt werden soll. Das Problem der Klonierung und der genetischen Veränderung von fötalen Zellen stellt sich bereits heute und es ist angezeigt, auch hier ein wachsames Auge auf die Entwicklung zu halten, damit frühzeitig ausgereifte ethische Richtlinien zur Verfügung stehen.

Seit wenigen Jahren zeichnet sich eine neue medizinische Perspektive ab: die *Xenotransplantation*, das heisst der Einbau von tierischen Zellen, Zellverbänden und Organen in den Menschen. Obwohl Xenotransplantate wie z.B. Schweine-Herzklappen (allerdings lebt dieses Gewebe bei der Implantation nicht mehr) bereits seit einigen Jahren erfolgreich verwendet werden, zeichnen sich mit der Möglichkeit, ganze tierische Organe zu transplantieren, neue Dimensionen ab. Die Xenotransplantation erscheint in verschiedener Beziehung attraktiv, aber sie stellt auch neue Probleme wie Gesundheitsrisiken infolge von Infektionsgefahren. Zudem kommt die gesundheitspolitisch schwerwiegende Kostenfrage, denn tierische Organe werden nicht gratis zu haben, sondern im Gegenteil sehr teuer sein. Ausserdem wird die Mengenbegrenzung durch ein beschränktes Angebot wegfallen, weil die Marktkräfte spielen werden. Mit einem einfachen Verbot ist hier jedoch wenig geholfen. Die SAMW hat deshalb bereits vor zwei Jahren eine ethische Subkommission mit der Vorbereitung von medizinisch-ethischen Grundsätzen zur Xenotransplantation beauftragt. Eine erste Fassung liegt vor und soll noch in diesem Jahr veröffentlicht werden können.

### **Richtlinien oder Gesetze?**

Die zentralen Fragen der Transplantationsmedizin sind in der Schweiz seit drei Jahrzehnten im Wesentlichen durch medizinisch-ethische Richtlinien der SAMW geregelt gewesen. Solche Richtlinien sind zwar rechtlich nicht bindend, ausser sie werden in der einen oder anderen Form in kantonale Gesetze zum Gesundheitswesen aufgenommen. Gleichwohl darf man feststellen, dass seit deren Bestehen, also in den letzten dreissig Jahren keine Verstösse gegen diese Richtlinien bekannt geworden sind. *Die normative Kraft solcher Richtlinien ist offensichtlich grösser, als die Rechtsform vermuten lässt.* Sie haben den unbestreitbaren Vorteil, dass sie sich rasch und unkompliziert den sich entwickelnden Gegebenheiten anpassen lassen. Es ist ja schwer vorstellbar, dass ein entsprechendes Transplantationsgesetz etwa alle zehn Jahre grundlegend revidiert werden könnte, wie dies mit den Richtlinien der SAMW geschehen ist.

Es ist die Zeit gekommen, diese Erfahrungen mit dem neuen Artikel 24<sup>decies</sup> der Bundesverfassung in einer guten Gesetzgebung auf dem Gebiet der Transplantationsmedizin zu verankern. Angesichts der sich abzeichnenden Entwicklungen der medizinischen Wissenschaft und mit Blick auf die besorgniserregende Finanzlage im Gesundheitswesen ist dies sogar ein dringendes Anliegen. Es ist aber zu hoffen, dass bei der anstehenden Gesetzgebung den besonderen Erfordernissen eines flexiblen, anpassungsfähigen Regelungsbedarfes in einem sich dynamisch entwickelnden Gebiet gebührend Rechnung getragen wird; dies zum Wohle der Kranken, denen mit der Transplantationsmedizin geholfen werden soll.

*Prof. Ewald R. Weibel, Bern*

#### **Aktuelle Ethische Richtlinien der SAMW zum Thema:**

- Medizinisch-ethische Richtlinien für die Organtransplantationen (1996)
- Richtlinien zur Definition und Feststellung des Todes im Hinblick auf Organtransplantationen (1996)
- Medizinisch-ethische Richtlinien für die Transplantation fötaler menschlicher Gewebe (1998)

(zu beziehen bei der SAMW, Petersplatz 13, 4051 Basel, Tel. 061 261 49 77)

## V. Herausforderung der klinischen Forschung

---

Meine Überlegungen zum Thema klinische Forschung beginnen mit Gedanken zum Thema «Das Ganze und seine Teile». Das Ganze ist ohne seine Teile undenkbar. Das Ganze ist auch mehr als seine Teile. Was sind die Teile, was das Ganze? Das Ganze, welches wir besprechen wollen, ist die klinische Forschung, die Teile die Grundlagen, welche sie ermöglichen.

Was ist klinische Forschung? Es ist das Bemühen, Erkrankungen zu verstehen auf der Grundlage der Wissenschaften, und dieses Wissen zur Entwicklung wirksamer Behandlungsmethoden zu verwenden. Klinische Forschung kann, aber sie muss nicht patientenorientiert sein. Was klinische Forschung ausmacht, ist die Fragestellung, nicht die experimentelle Situation. Klinische Forschung, das ist die Untersuchung von Patienten mit einer bestimmten Erkrankung, aber ebenso eine Studie an kultivierten Zellen im Kontext eines klinischen Problems. Es ist diese Vielstufigkeit, welche klinische Forschung ausmacht und auch ihre Probleme schafft. Klinische Forschung ist nicht auf eine Methodik beschränkt; sie verwendet sowohl die Molekular- und Zellbiologie, Biochemie, Physiologie, Pharmakologie, Epidemiologie und Biometrie. Auch die Psychologie und Ökonomie können beigezogen werden. Kurz: Klinische Forschung ist Vielfalt, ein Schnittpunkt, der sich durch die Fragestellung und nicht die Methodik definiert.

Diese Vielfalt ist Chance und Herausforderung zugleich. Chance, als es ihr freisteht, alle Möglichkeiten von der Molekularbiologie bis zur klinischen Epidemiologie einzusetzen. Herausforderung, weil die Integration dieser Forschungsebenen nicht einfach gelingt. Die letztere Problematik erinnert an die indische Parabel der 12 blinden Männer und dem Elefanten: Jeder der 12 Blinden, es können durchaus auch Frauen sein, aber die indische Tradition sieht hier Männer vor, tastet einen Teil des Elefanten, den Schwanz, die Beine, den Rücken, den Kopf, die Ohren oder den Rüssel; wenn jeder für sich seine Eindrücke beschreibt, so schildert jeder ein anderes Tier, der wirkliche Elefant aber kommt in den Einzelbeschreibungen nicht zum Vorschein.

Das Ganze und seine Teile, «*omnis cellula e cellula*», ist ein Axiom, welches Rudolf Virchow vor über hundert Jahren geprägt hat; und damit sind wir bei der Zelle. Was liegt näher, als die Zelle zu verstehen, um das Ganze zu erklären? Doch bald wird klar: Obschon gilt, «*omnis cellula e cellula*», das Organ, der Organismus, ist mehr als die Summe dieser Teile. Alle Zellen sind gleich, alle haben sie einen Kern, die Erbsubstanz und eine Zellmembran – und dennoch: Ein Myozyt des Herzens ist mit einer Nerven-

zelle nur bedingt vergleichbar. Zudem: im Zellverband, im Organ wandelt sich die Zelle; aus der Interaktion mit anderen Zellen wird sie sich selbst, eben ein Myozyt oder eine Nervenzelle. Weiter finden sich im selben Gewebe, z.B. einem Blutgefäß, Endothel, Gefäßmuskelzellen und Fibroblasten, Zellen, welche verwandt aber nicht gleich sind – und dabei ist ihr Anderssein aufeinander ausgerichtet, vernetzt, wie sich die Teile zum Ganzen fügen. Somit sind Zellen einzeln und im Verband, im Organ nur bedingt vergleichbar, kurz, das Ganze ist mehr als seine Teile. Doch die Komplexität wächst weiter: Das Organ lässt sich erst im Ganzen des Organismus verstehen. Ist es schliesslich ein Patient, welcher uns als klinische Forscher interessiert, so bewegt sich dieser weiter in einem Umfeld, d.h. einer Familie, Gesellschaft, einer Kultur.

Wie ist dies alles zu bewältigen? Die Ebenen der klinischen Forschung lassen sich wie folgt darstellen: Interessieren wir uns z.B. für die koronare Herzkrankheit, welche Angina pectoris und Herzinfarkt verursacht, so sehen wir zuerst einen Patienten, welcher daran leidet. Wir kennen weiter das Organ, das Herz, welches von der Krankheit befallen ist. Wir wissen, dass Einengungen der Herzkranzgefässe den Blutfluss behindern, zumal unter körperlicher und seelischer Belastung, wenn Angina pectoris auftritt.

Aus was besteht ein Blutgefäß? Gefässe sind komplex regulierte Organe, welche aus Endothelzellen und den Muskelzellen der Gefässwand bestehen. Diese Zellen, welche wir hier in einer Aufnahme unter dem Mikroskop sehen, lassen sich züchten und untersuchen. Interessieren wir uns für eines ihrer Enzyme, die Nitric Oxide Synthase, so können wir diese mit Antikörpern darstellen. Interessanterweise aktivieren z.B. mechanische Zugkräfte, wie sie die Pulswelle in den Arterien verursacht, die Promoterregion, d.h. den Schalter des Gens. Damit sind wir in der untersten Ebene bei der Genstruktur und -regulation angelangt; wir könnten aber auch hier beginnen und uns fragen, ob dieses neue Enzym für die Endothelzellen, für ein Blutgefäß, für die Herzfunktion von Bedeutung ist und ob eine Störung in seiner Funktion krank machen könnte, kurz, ob die Nitric Oxide Synthase bei der koronaren Herzkrankheit eine Rolle spielt: Von der Zelle zum Patienten zurück.

Diese vertikale Vernetzung der klinischen Forschung ist überzeugend und klar. Und dennoch ist jeder Schritt voller Schwierigkeiten. Wie wir das Ganze in seine Teile zerlegen, verändern sich die Teile, die wir betrachten, gewissermassen eine Unschärferelation in der Biologie. Kultivierte Zellen exprimieren gewisse Moleküle nicht, andere stärker. Dies kann je nach Fragestellung nützlich oder problematisch sein; immerhin macht es Probleme angehbar, indem es Komplexität reduziert. Speziesunterschiede, d.h. die Verschieden-

heit der Arten, machen schliesslich eine Übertragung der gewonnenen Ergebnisse auf den Menschen für den klinischen Forscher nicht selbstverständlich. Die Forschung läuft gewissermassen auf 2 Achsen, den Untersuchungen mit Zellen, Gewebe und Organismen anderer Spezies und denjenigen des Menschen, an welchen Untersuchungen schwierig durchführbar sind. Insbesondere um den intakten Organismus untersuchen zu können, sind wir aus praktischen und ethischen Gründen oft gezwungen, auf andere Spezies auszuweichen, d.h. auf Nager mit meist gentechnologisch hergestellten Erkrankungen, sogenannte transgene oder «knock out»-Tiere. Kurz und gut: Wenn sich die Teile wieder zum Ganzen fügen sollen, müssen wir alle diese Aspekte berücksichtigen und gewissermassen stufenweise eine Annäherung an die Wahrheit versuchen.

Wen wundert's daher, dass der Schweizerische Wissenschaftsrat Schwierigkeiten bei der Umsetzung des Wissens der Grundlagenforschung in die klinische Praxis ortet. Dabei wäre die Ausgangslage ideal: Wie die Zeitschrift *Science* feststellte, liegt die Forschung in der Schweiz sowohl gemessen an der Anzahl Publikationen pro Forscher wie dem Zitationsindex pro Forscher an der Spitze. Auch was die Entwicklung neuer Medikamente durch die pharmazeutische Industrie betrifft, mischt die Schweiz vorne mit. Obschon die klinische Forschung auch Beispiele grosser Leistungen, wie die Entdeckung von Insulin-like growth factor bei Stoffwechselleiden, die Entwicklung der Ballondilatation von Koronarstenosen in Zürich und der orthopädischen Chirurgie, kennt, zeigte eine Analyse zwar eine rege Publikationstätigkeit, aber z.T. eine geringe Resonanz.

Doch betrachten wir den Prozess der klinischen Forschung an einem Beispiel. Wie könnte so etwas ablaufen und was können wir daraus lernen?

Wir schreiben das Jahr 1980. Die Einengung der Herzkranzgefässe ist als Ursache von Angina pectoris und Infarkt bekannt. Die Bypassoperation gehört zur Standardtherapie, die Ballondilatation ist gerade von Grüntzig in Zürich eingeführt worden. Und dennoch ist die Problematik nicht gelöst. Die Sterblichkeit der Erkrankung sinkt wenig, die Bypasserkrankung schränkt die Erfolge der Operation ein, die Ballondilatation führt bei einem Drittel zu einer Restenose. Es wird offensichtlich, dass Gefässe lebende Organe sind. Nur ein besseres Verständnis ihrer Biologie kann die Behandlung weiterbringen.

In diesem Jahr führt der Pharmakologe Furchgott ein scheinbar belangloses Experiment an der isolierten Hauptschlagader des Kaninchens durch. Sein Laborant verwechselt die Substanzen und beobachtet in der mit Noradrenalin vorkontrahierten isolierten Aorta nach Gabe von Azetylcholin

überraschenderweise eine Erweiterung des Gefässes. «Le hasard ne touche que l'esprit préparé» – Furchgott postuliert einen Relaxationsfaktor und weist nach, dass er im Endothel, d.h. der Innenhaut der Gefässe, gebildet wird. Diese Beobachtung stimulierte die Grundlagen- und klinische Forschung. Es stellt sich die Frage: Was ist die chemische Identität dieses Faktors und wie wird er produziert? Und weiter: Wenn das Endothel oder die Innenhaut der Gefässe bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit verändert ist, könnte eine verminderte Freisetzung dieses Relaxationsfaktors bei der Erkrankung eine Rolle spielen? Die Forschung geht also entgegen allgemeinen Annahmen schon hier in beide Richtungen; nach unten und nach oben. Auf jeder dieser Stufen braucht es verschieden zusammengesetzte Forschungsteams mit unterschiedlichem Wissen, die sich aber gegenseitig ergänzen und befruchten können.

Für die klinische Forschung muss noch ein spezielles Problem gelöst werden, nämlich: Gilt, was beim Kaninchen gefunden wurde, auch beim Menschen? Nach einem negativen Bericht an post mortem gewonnenen Gefässen des Menschen konnten wir endothelabhängige Relaxationen, wie bereits vorhin gezeigt, erstmals auch an intraoperativ gewonnenen menschlichen Arterien und einige Jahre später auch in vivo an Patienten nachweisen. Zahlreiche Arbeitsgruppen beobachteten in der Folge Störungen der endothelabhängigen Relaxation bei experimentellem Bluthochdruck, bei Tiermodellen der Hypercholesterinämie und des Diabetes. Es wird klar: Das Endothel ist ein Zielorgan von Risikofaktoren für Herz- und Kreislaufkrankungen, gewissermassen ein «final common pathway», und deshalb für die klinische Forschung von grösstem Interesse. Erst 1985 gelingt der Nachweis, dass das kurzlebige Radikal Stickstoffmonoxid oder chemisch NO vom Enzym Nitric oxide Synthase aus der Aminosäure L-Arginin gebildet wird und die endothelabhängigen Relaxationen verursacht.

Gleichzeitig versuchte eine Arbeitsgruppe in Cincinnati diesen Relaxationsfaktor zu identifizieren; zu ihrer Verblüffung beobachteten sie, dass ihre kultivierten Endothelzellen Gefässe verengen und nicht erweiterten. Sie postulierten daher einen endothelialen Kontraktionsfaktor, welcher später als das Eiweiss Endothelin identifiziert wurde. Heute wissen wir, dass Endothelzellen in Kultur NO weniger und Endothelin zunehmend mehr produzieren, d.h. die Kultur verstärkte eine Eigenschaft dieser Zellen, so dass sie entdeckbar wurde. Damit ist das Ying-Yang-Prinzip der Endothelfunktion geboren – mit einem gefässerweiternden Faktor, dem NO, und einem gefässverengenden Faktor, dem Endothelin.

Doch bis hierhin hatte man nur Konzentrationen und Wirkungen von neuen Substanzen gemessen; ihre Bedeutung für den gesunden und kranken Organismus liess sich damit nicht bestimmen. Zwei Ansätze halfen hier weiter: (1) Die Transfektion beziehungsweise Ausschaltung der Gene für Nitric oxide Synthase bzw. Endothelin in intakten Organismen und (2) die Entwicklung spezifischer Hemmer von NO und Endothelin. NO-knock-out-Mäuse (Nager) oder solche, welche mit einem NO-Hemmer behandelt wurden, zeigten in der Tat eine Erhöhung des Blutdruckes und Gefässveränderungen im Gehirn, im Herz und in den Nieren. Damit war bewiesen, dass NO ein entscheidender Regulator des Kreislaufes ist und dass sein Wegfall – wie bei Herz- und Kreislauferkrankungen – Durchblutungsstörungen und damit Organschäden verursacht. Es gab aber auch Überraschungen: Endothelin-knock-out-Mäuse zeigten bei der Geburt Missbildungen im Schlund, Kiefer und Hals; offensichtlich spielte Endothelin auch in der Entwicklung des Organismus in utero eine sehr wichtige Rolle. Hier zeigte sich, dass die Transfektion und die Ausschaltung von Genen im intakten Organismus entscheidend zur Erkenntnisfindung beiträgt und zuweilen völlig unerwartete Ergebnisse zeitigt, was ihre enorme und zunehmende Bedeutung zur Erforschung von Krankheitsbildern unterstreicht.

Wie aber sollen diese Forschungsergebnisse zum Patienten gebracht werden?

Infusionsstudien am Vorderarm des Menschen zeigten, dass die Freisetzung von NO in der Gefässwand durch intraarteriell verabreichtes Azetylcholin eine ausgeprägte Zunahme der Vorderarmdurchblutung verursachte und umgekehrt die Infusion des Vasokonstriktors Endothelin den Blutfluss stark verminderte. Bei Patienten mit hohem Blutdruck, hohem Cholesterin, sowie Herz- und Nierenversagen waren endothelabhängige Relaxationen vermindert und die Blutspiegel von Endothelin erhöht. Das Konzept bestand also die erste klinische Prüfung.

In unserem Beispiel hatte die Industrie auf der Basis der akademischen Forschung Endothelinrezeptorantagonisten entwickelt. Früh liess sich zeigen, dass in den Gefässen des Menschen die durch Endothelin verursachte Gefässverengung gehemmt wird, dass also die Endothelinblockade pharmakologisch wirksam ist. In Krankheitsmodellen, z.B. der durch Salzdiät hervorgerufenen Hypertonie der Ratte, senken Endothelinantagonisten den Blutdruck und verhindern Gefässveränderungen und Nierenschäden. Noch interessanter: Bei Apo-E-knock-out-Mäusen, welche eine Arteriosklerose entwickeln, liessen sich Gefässveränderungen ebenfalls hemmen.

Wie weiter? Die Übertragbarkeit auf den Menschen musste auch hier bewiesen werden. Für die klinische Entwicklung kommt die forschende Industrie ohne klinische Zentren nicht aus; umgekehrt kann die universitäre Medizin selber kaum Moleküle entwickeln und ist auf die Industrie angewiesen. Falls es sich um ein interessantes Molekül handelt, entsteht eine Win-Win-Situation. Nun gibt es viele Kliniken, mit denen die Zusammenarbeit möglich wäre. Was bedeutet dies für eine Universität mit Standort Schweiz? Die Industrie wird sich in dieser wichtigen Phase der Entwicklung Partner mit internationalem Ruf suchen, welche für qualitativ hochstehende Forschung stehen und über Strukturen verfügen, welche die Durchführung klinischer Studien nach heutigen Standards ermöglichen. Die Universität muss daher bemüht sein, bekannte klinische Forscher zu fördern, zu berufen und entsprechende Strukturen zu schaffen.

Doch zurück zu unserem Beispiel: Vorerst galt es, die Wirkung eines Endothelinantagonisten am Menschen zu untersuchen. Bei Patienten mit normaler Herzfunktion haben wir einen Endothelinantagonisten infundiert und einen Blutdruckabfall und Anstieg der Herzleistung beobachtet. Diese Wirkung konnten wir bei Herzinsuffizienz noch eindrücklicher bestätigen. Auch in den Herzkranzgefäßen führte die Rezeptorblockade zu einer Gefässerweiterung.

Soweit so gut: Doch ist damit schon ein neues Therapiekonzept etabliert? Im Zeitalter von Evidence-based Medicine sicher nicht. Was es braucht, ist eine bessere Einschätzung der wirksamen Dosierungen verschiedener Präparate, ein Wirkungsnachweis auf die sogenannten Surrogatendpunkte (d.h. Blutdruck, Belastbarkeit und Symptome) in einem grösseren Patientenkollektiv und Langzeituntersuchungen zur Wirkung auf klinische Ereignisse wie Herzinfarkt und Herztod. In einer ersten Multizenterstudie, welche von Zürich aus koordiniert wird, und 800 Patienten mit koronarer Herzkrankheit in Europa, Israel und Australien vorsieht, untersuchen wir, ob sich die Funktionsstörung der endothelialen Nitric Oxide Synthase in den Herzkranzgefäßen durch Medikamente, in diesem Fall Cholesterinsenker und Kalziumantagonisten, verbessern lässt und ob eine verbesserte Endothelfunktion die Entwicklung der Arteriosklerose in diesen Gefäßen vermindert. Ähnliche Studien hier und in den USA untersuchen die Dosierung und Wirkung von Endothelantagonisten bei Herzinsuffizienz. Erst eine Überlebensstudie an Hunderten bis Tausenden von Patienten kann aber schlüssig ein solches neues Therapiekonzept in die Praxis einführen.

Was ist aus diesen Ausführungen zu lernen? Die klinische Forschung ist ein komplexer Prozess, der sich fachlich über mehrere Stufen, zeitlich über

Jahre, ja Jahrzehnte erstreckt. Ein Unterfangen, das sich daher nur in einer vertikalen Vernetzung von Gruppen der Grundlagenforschung und Klinik und einer Quervernetzung von Universität und ihren Disziplinen mit der forschenden Industrie verwirklichen lässt. Was kann die Universität dazu beitragen? Die Berufung kreativer Köpfe mit Sinn für interdisziplinäre Teamarbeit. Ihre Ausbildung sollte klinisch Breite, in der Forschung aber einen Schwerpunkt und damit Tiefe haben, der es ihnen erlaubt, international beachtete Forschung zu betreiben und ihnen die nötige Führungslegitimation gibt. Was es vor allem braucht, ist die Fähigkeit zu vertikal und horizontal vernetztem Denken, welches Forschungsgruppen mit Medizinern, Naturwissenschaftlern und anderen Fachkräften und schliesslich auch Kompetenzzentren möglich macht.

Ihre Entfaltung aber ist nur innerhalb einer Matrixstruktur möglich. Diese Organisationsform sollte die traditionelle Struktur der Fachgebiete ergänzen und vielleicht einmal ablösen. Lehraufträge und einzelne Lehrstühle mit fachübergreifendem Inhalt schaffen Verständnis, Interesse und Kontakte, welche die Vernetzung ermöglichen, Grenzüberschreitungen fördern und damit die Umsetzung klinischer Forschung erleichtern. Forschungsgelder sollten als wichtiges Steuerungsmittel nicht fehlen. Für die Zuteilung von Ressourcen, d.h. Raum, Personal und Geld, sollte man die Forschungsleistung berücksichtigen. Nationalfondsgelder, Zuwendungen von Stiftungen und die Publikationsleistung sollten hier herangezogen werden. Fachübergreifende Zusammenarbeit sollte aber auch gewichtet werden. Die Wertigkeit von Industrieverträgen, sofern sie der Entwicklung neuer Konzepte und Behandlungen dienen, sollte aufgewertet, ihr Abschluss erleichtert, ja bewusst gefördert werden. Das Interesse der forschenden Industrie an universitären Forschern und ihren Ergebnissen unterstreicht deren Bedeutung und ist damit ein wichtiges Qualitätskriterium.

In einigen Bereichen sind diese Voraussetzungen erfüllt, in anderen bestehen Bemühungen, diese zu schaffen. Die grössten Probleme liegen im letzten Schritt, der Umsetzung ans Krankenbett. Warum? Es fehlt an Strukturen, an klinischen Forschungszentren, an Nachwuchsstellen für klinische Forscher, vielleicht auch an der Bereitschaft, klinische Forschung genügend zu gewichten. Strukturen sind nur Gefässe, welche die Entwicklung von Kreativität erlauben; gerade deshalb sind sie aber nicht zu unterschätzen. Die Nachwuchsförderung ist in der klinischen Forschung besonders schwierig, umfasst klinische wie wissenschaftliche Ausbildung und muss daher umsichtig über 8 bis 10 Jahre geplant werden; nur so ist es möglich, sich klinisch wie auch in der modernen Forschung, z.B. Molekularbiologie oder klinische

Epidemiologie, Kompetenz anzueignen. Es braucht klinische Forschungsstellen nicht nur im Mittelbau, nein auch auf Assistentenstufe. Solche Stellen wären aber nicht fest an eine bestimmte Klinik zu vergeben, sondern an Nachwuchskräfte, welche sich einem Auswahlverfahren unterzogen haben. Die Nachwuchskräfte umgekehrt müssen sich früh für diesen Weg entscheiden und ihre Ausbildung auf die Stufe der klinischen Forschung ausrichten, in welcher sie sich entwickeln möchten. Entsprechend ist eine Zusatzausbildung in Molekularbiologie, Physiologie, klinischer Epidemiologie oder einem anderen Bereich zu wählen.

Schliesslich braucht es klinische Forschungszentren, welche patientenorientierte Forschung ermöglichen und koordinieren. Professionalität ist hier entscheidend; nur mit Kompetenz in Gestaltung, Organisation und Durchführung von Studien kann ein klinisches Forschungszentrum bestehen. Nur wo Erfahrung mit klinischen Studien besteht, Forschungsschwestern und Forschungsassistenten einen reibungslosen Ablauf ermöglichen, und mehrere Spitäler optimal koordiniert werden, so dass eine angemessene Anzahl von Patienten innert nützlicher Frist nach den heute erforderlichen Standards wie «Good Clinical Practice» rekrutiert werden, ist ernstzunehmende klinische Forschung und Entwicklung möglich.

Soll dies alles der Staat bezahlen, ein Staat, welcher zunehmend um seine eigene Finanzierung kämpft? Ja und nein. Ja, insofern als er die Grundvoraussetzungen schaffen sollte; aber er sollte seine Mittel bewusst einsetzen, dort wo sie am meisten bewirken, dort wo die Saat aufgeht. Nein, insofern als bedeutende externe Mittel zu beschaffen sind. Die Universität als Mischkonzern also. Ein klinisches Forschungszentrum mag hier als Beispiel dienen. Die externe Mittelbeschaffung ist hier in grossem Umfang möglich, interne Unterstützung ist aber nötig, um dem Zentrum seine Kernkompetenz und akademische Unabhängigkeit zu erhalten.

Die Zusammenführung der zwölf blinden Männer bleibt eine anspruchsvolle Aufgabe, ein Wagnis. Die Vernetzung vielseitiger und komplementärer Teams bleibt aber die einzige Möglichkeit, klinische Forschung zu betreiben, ohne an ihrer Komplexität zu verzweifeln. Wenn es gelingt, bekommen wir den wirklichen Elefanten in seiner vollen Grösse zu Gesicht, ein Unterfangen, das sich somit lohnt für alle Beteiligten inner- und ausserhalb der Universität und vor allem für die Patienten, was unsere Bemühungen erst legitimiert.

*Prof. Thomas F. Lüscher, Zürich*

## VI. Strategien zur Förderung der Klinischen Forschung in der Schweiz

---

### **Allgemeine Lagebeurteilung der Medizinischen Forschung in der Schweiz**

Vor wenigen Jahren hat eine Arbeitsgruppe unter der Leitung von Prof. C. R. Pfaltz zuhanden des Direktors GWF einen denkwürdigen Bericht «Medizin Schweiz» verfasst, der sich mit der Gesamtlage der Medizinischen Forschung in unserem Land befasst. Die dort dargestellte Lagebeurteilung hat nichts an ihrer Gültigkeit eingebüsst. Es wird darin festgestellt, dass die biomedizinische Grundlagenforschung an den Schweizer Hochschulen einen sehr hohen internationalen Stand hat, mit einzelnen Schwerpunkten von besonderer Wirkungskraft. Die vor kurzem in SCIENCE erschienenen Statistiken über die Wirksamkeit der Forschung zeigen, dass gerade in Zellbiologie, Molekularbiologie und Immunologie die Schweizer Grundlagenforschung den Spitzenplatz belegt. Demgegenüber wird bezüglich der Klinischen Forschung in unserem Land bekanntlich festgestellt, dass sie sich zwar durch eine grosse Aktivität auszeichnet, dass aber offenbar deren Wirkung eher beschränkt ist. Offensichtlich besteht also im Bereich der Klinischen Forschung ein Defizit, das nicht in der mangelnden Forschungskompetenz der Schweizer Mediziner liegen kann, sondern andere Ursachen haben muss. Will man Strategien zur besseren Förderung der Klinischen Forschung aufzeigen, muss man sich wohl zuerst fragen, wo die Schwachpunkte liegen, die es zu eliminieren gilt.

Eines der Hauptprobleme der medizinischen Wissenschaft besteht in der Nutzbarmachung der bahnbrechenden neuen Grundlagenerkenntnisse zugunsten der Kranken, das heisst deren Überführung in die praktische klinische Anwendung. Dabei möchte ich klarstellen, dass ich darunter nicht ausschliesslich die Prüfung von Produkten der pharmakologischen Forschung oder der pharmazeutischen Entwicklung verstehe, sondern den Begriff der Klinischen Forschung viel weiter fassen möchte, begonnen mit dem Einsatz neuer Forschungsmethoden in der Diagnostik – beispielsweise gentechnische oder immunologische Verfahren – bis hin zu Verhaltensstudien in der Psychiatrie oder neuen Methoden der Chirurgie – denken wir hier an minimalinvasive Verfahren mit Lasern, oder an computer-assistierte Verfahren in der Orthopädie, um nur zwei Beispiele zu nennen, bei denen neueste technische Entwicklungen auf ihre Anwendung am Kranken zu prüfen sind.

In jedem Fall bedingt die Nutzbarmachung solcher Ergebnisse der Grundlagenforschung mehrere Zwischenschritte in der klinischen Forschung. Dies umfasst (1) die Umsetzung von an Modellen erlangten Laborerkenntnissen in am Menschen anwendbare Verfahren, (2) die experimentelle Erprobung dieser Verfahren in Diagnose und Therapie am Patienten, (3) die Erfolgs- und Qualitätskontrolle der neuen Verfahren im Vergleich zu herkömmlichen Verfahren, und (4) die Abschätzung des Nutzens im Vergleich zu den Kosten sowohl bezüglich der Krankheitsbehandlung wie der volkswirtschaftlichen Dimension, was auch unter den Begriff der Evidence-Based Medicine gestellt wird.

Die Komplexität dieser Aufgabe stellt ungewöhnlich hohe Anforderungen an die klinischen Forscher, denen sie oft nicht gerecht werden können, schon nur weil der Kliniker durch vierfache Aufgaben in Dienstleistung, Lehre, Administration und Forschung belastet ist, und so besteht die Gefahr, dass Forschung nur noch als letztrangige Nebenbeschäftigung betrieben werden kann. Das trifft den jungen Kliniker besonders stark, weil bei ihm noch das Engagement für die persönliche Weiterbildung erschwerend dazukommt. Das ist besonders tragisch, weil ja innovative Forschung und die Bildung eines Inquisitive Mind vorab von jungen, unbeschwerten Wissenschaftlern erbracht werden kann. Diesem Aspekt ist besondere Beachtung zu schenken.

Es kommt ein weiteres hinzu: Zuzufolge ihrer Komplexität ist Klinische Forschung eigentlich nurmehr als interdisziplinäre Forschung erfolgversprechend durchführbar. Das stellt an die beteiligten Partner hohe Anforderungen insbesondere in transdisziplinärer Kommunikationsfähigkeit, was in der Ausbildung der an der Klinischen Forschung Beteiligten beachtet werden muss. Interdisziplinarität wird zwar immer wieder verbal gefordert, aber nicht mit entsprechenden Massnahmen und materiellen Anreizen gefördert. Im Gegenteil: eine akademische Karriere macht man vor allem, wenn man sich beschränkt, spezialisiert.

Das sind nicht neue Erkenntnisse. Sie stehen alle im Bericht Pfaltz. So stelle ich fest, dass trotz jahrzehntelangen Erklärungen über die prioritäre Bedeutung der Klinischen Forschung die erkannten Probleme nicht gelöst worden sind, wobei anzumerken ist, dass die Verhältnisse in andern Ländern ähnlich sind, vielleicht mit Ausnahme der USA, wo grosse Anstrengungen zur Schaffung von Centers of Excellence in der Klinischen Forschung bedeutende Fortschritte gebracht haben.

## Strategien zur Förderung der Klinischen Forschung

Wenn wir uns jetzt überlegen wollen, was zur Verbesserung dieser unbefriedigenden Lage getan werden kann, dann lohnt es sich, diese allgemeine Lageanalyse etwas zu verfeinern, um festzustellen, was für Stärken es zu fördern, und was für Schwächen es zu verbessern gilt.

*Strengths:* Der hohe Stand der medizinischen Krankenversorgung auf allen Stufen bis hinauf zu den universitären Spitalzentren ist eine Stärke der Schweizer Medizin. Damit sind die fachlichen Voraussetzungen für hochstehende Klinische Forschung grundsätzlich gegeben. Hinzu kommt ein sehr hoher Stand der medizinisch-biologischen Grundlagenforschung auf mehreren Gebieten von zentraler Bedeutung, wie Immunologie, Molekularbiologie, Zellbiologie, Entwicklungsbiologie, Neurobiologie und Strukturbiologie. Ferner verfügt unser Land über mehrere international tätige und sehr fortschrittliche Institutionen der Heilmittelindustrie mit besonderer Expertise in angewandter Forschung im Bereich neuartiger Pharmaka, der Gentechnologie wie auch der Implantattechnologie. Dabei ist es bedeutungsvoll, dass diese Institutionen auf die Mitarbeit der Ärzteschaft angewiesen sind, wenn es um jene Schritte in der Entwicklungsarbeit geht, die man zur Klinischen Forschung zählen muss.

*Weaknesses:* Die Klinische Forschung erscheint in der Schweiz zwar sehr aktiv, ist aber in internationaler Perspektive ungenügend effektiv. Die Gründe dafür sind vielfältig: Mangelnde Konsequenz in der Verfolgung langfristiger Projekte, teils weil Klinische Forschung oft nur als Nebenbeschäftigung betrieben werden kann; fehlende Kooperation auf nationaler Ebene; Ausweichen auf «einfachere» Kleinprojekte im Labor; ungenügende Nutzung der Kooperationsmöglichkeiten zwischen Klinikern und Grundlagenforschern; häufige Wahl des geringsten Widerstandes durch Publikation der Ergebnisse in zweitklassigen – oder oft auch als Ausrede: in lokalen Medien, um eine direkte Wirkung zu erzielen, etc. Die mangelnde Wirksamkeit der schweizerischen Klinischen Forschung in internationaler Perspektive, besser: bei den weltweiten Peers, wird auch von der Heilmittelindustrie empfunden, die sich für Heilmittel- und Implantatuntersuchungen bereits heute und in zunehmendem Masse an Klinische Forschungszentren des Auslandes, insbesondere der USA, wendet, teils verbunden mit erheblichen Investitionen. In dieser Perspektive ist schon zu fragen, warum der Heimatboden so sehr verschmäht wird.

Ist es möglich, die aufgezeigten Stärken zu erhalten oder weiter zu stärken, und gleichzeitig die erkannten Schwächen zu eliminieren? Dazu sind wissen-

schaftspolitische Überlegungen nötig, wie sie die SAMW im Hinblick auf den Mehrjahresplan 2000–2003 angestellt hat, um in Zusammenarbeit mit dem NF die Klinische Forschung in unserem Land zu fördern. Wiederum sind die Überlegungen in Chancen (Opportunities) und Probleme (Threats) zu gliedern.

*Opportunities:* Die rasante Entwicklung der molekularbiologischen Grundlagenforschung aber auch der Biotechnik und der computerassistierten medizinisch-technischen Verfahren (z.B. in Chirurgie, Diagnostik und Neurologie) eröffnen zahlreiche Möglichkeiten der Nutzung zugunsten der Kranken. Die starke Position der betreffenden Grundlagenwissenschaften in der Schweiz ergibt hier die Chance eines unmittelbaren Wissenstransfers von der Forschung in die Klinik – im Sinne einer vertikalen interdisziplinären Integration der biomedizinischen Wissenschaften aller Stufen – sofern als unerlässlicher Zwischenschritt für diese Übertragung eine starke Klinische Forschung bereit steht.

Mit dem MD-PhD-Programm, auf das ich nachher eingehe, wird in näherer Zukunft eine grössere Zahl von gut ausgebildeten medizinischen Forschern bereit sein, in die aktive Klinische Forschung einzutreten, sofern die erforderlichen Möglichkeiten für forschende Ärzte des Mittelbaus und angemessene Karrierechancen bestehen.

Klinische Forschung kann wegen der kleinen Patientenzahlen meist nur in Multicenter-Studien erfolgreich sein. Unser kleines Land mit seiner hohen medizinischen Versorgungsdichte wäre dafür besonders geeignet, wenn nationale Strukturen aufgebaut werden, welche die föderalistischen Hemmungen zu überwinden vermögen. Unter diesem Gesichtspunkt fördert die SAMW auch ganz spezifisch die Forschung im Bereich der medizinischen Grundversorgung.

*Threats:* Ohne eine starke Klinische Forschung kann die wissenschaftliche Medizin den berechtigten Forderungen nach einer Qualitäts- und Effizienzkontrolle in der von hohen Ansprüchen bestimmten Krankenversorgung nicht gerecht werden. Die Kostenexplosion im Gesundheitswesen kann nicht primär durch sozialmedizinische Forschung bekämpft werden, sondern vielmehr durch klinische Effizienzkontrolle. Das gilt insbesondere mit Bezug auf die neuen Diagnose- und Therapiemöglichkeiten, wie sie uns aus den intensiv geförderten Gebieten der modernen Biologie und der Medizintechnik angeboten werden. Ohne intensiv geförderte und verstärkte Klinische Forschung werden diese Erkenntnisse entweder brachliegen oder in unkontrollierter Weise eingesetzt werden.

Bietet zudem die schweizerische Klinische Forschung der forschenden

Heilmittelindustrie in unserem Land kein kompetentes und wirkungsvolles Bezugsfeld für den Schritt in die klinische Anwendung ihrer Entwicklungen, dann wird sich diese in zunehmendem Masse an ausländische Zentren wenden mit der Gefahr der allmählichen Auslagerung grosser Bereiche – von F + E bis zur Produktion – ins Ausland, einschliesslich einer bedeutenden Zahl von wertvollen Arbeitsplätzen auch für forschende Ärzte.

### **Konkrete Strategievorschläge**

Ich möchte im folgenden eine Reihe von Vorschlägen – die meisten nicht neu – diskutieren, die darauf gerichtet sind, die Klinische Forschung in unserem Land zu stärken. Sie handeln einerseits von der Organisation des Forschungsplatzes, anderseits von den Personen, die diesen Platz bevölkern.

#### *1. Organisation des Forschungsplatzes: Schwerpunkte und Netzwerke schaffen und fördern*

Ein zentrales Dilemma der Klinischen Forschung liegt darin, dass einerseits wirksame Forschung Beschränkung auf präzise gestellte Fragen verlangt, während andererseits das Verständnis der Entstehung von Erkrankungen und ihrer Wirkung auf den Kranken und seine Umwelt einen umfassenden Forschungsansatz erfordert – von der Molekularbiologie bis zur Epidemiologie. Dieses Dilemma kann nur gelöst werden, wenn der einzelne Klinische Forscher seinen Platz in einem ganzen Netzwerk von Forschungsbemühungen findet und dort sein Bestes im Interesse des Ganzen gibt.

Das bedeutet – positiv – auch, dass der Klinische Forscher nicht alles selbst machen muss. Es gibt Leute, die besondere Skills haben, über besondere oder bessere Methoden verfügen, sogar tiefere Einsicht in spezielle Probleme haben. Es gilt, solche Potentiale heranzuziehen, um Fragen, die sich vom Kranken her stellen, zu beantworten. Es gilt interdisziplinäre Forschungsprojekte aufzubauen, insbesondere zwischen Klinikern und experimentell tätigen Forschergruppen, sei dies an der eigenen Hochschule oder auch über Kantons- oder gar Landesgrenzen hinweg.

In diese Richtung zielt das neue Programm TANDEM der Abteilung 3 des NF, das solche Zusammenarbeiten durch finanzielle Anreize fördern will, und zwar aus der richtigen Erkenntnis, dass solchen gut gestalteten Vernetzungen Eigenschaften zukommen, die den einzelnen Partnern nicht eigen

sind, sog. Emergent Properties, die dazu führen, dass das Ergebnis grösser ist als die Summe der einzelnen Beiträge ( $1+1+1 > 3$ ).

Solche Bemühungen liessen sich auch durch die Reorganisation der medizinischen Grundlagenwissenschaften an den Medizinischen Fakultäten befördern. Die Humanbiologischen Fächer brauchen ja nicht unbedingt auf ewige Zeiten im Ghetto der Vorklinik sequestriert zu bleiben, wegen ihrer scheinbar geringen Nützlichkeit manchenorts kurz gehalten. Sie bringen gerade im Zusammenhang mit der Klinischen Forschung hohen Nutzen. Wenn eine Medizinische Fakultät mit der Verpflichtung zur Klinischen Forschung ernst macht, dann tut sie gut daran, in ihre Planung die Integration der Grundlagenfächer als gleichwertige Partner einzubeziehen. Sie bieten etwas anderes, Eigenständiges und Unverzichtbares – etwas was selbst vom klinikeigenen Molekularbiologielabor nicht erbracht werden kann – und dadurch wird die Forschungsperspektive signifikant erweitert. Wesentlich ist dabei das Hin und Her zwischen der patientenorientierten und der experimentellen Forschung.

Ein Ansatz zu solcher Integration liegt auch in der Reorganisation der Grundausbildung der Mediziner hin zum problem-orientierten Lernen. Das kann eine besondere Chance bedeuten, aber nur wenn das POL nicht rein pragmatisch zu einer einfachen Fallorientierung der Lehre ohne Tiefgang verkommt, mit dem Ziel, den Doktor rascher und billiger heranzubilden. Dieses Vorgehen besitzt durchaus das Potential, auch die Herausforderung durch das Nichtwissen, die Inquisitiveness beim jungen Mediziner zu wecken. Es bietet auch oder noch besser die Möglichkeit der Differenzierung, die Besten stärker zu fordern und speziell zu fördern.

In diesem Zusammenhang ist auch das neue Programm der Forschungsförderung zu erwähnen, die Nationalen Forschungs-Schwerpunkte, die die Nutzung besonderer Kompetenzen verbessern sollen. Wenn dies mit der Förderung von Netzwerken gekoppelt wird, dann kann dies auch zur Überwindung eines Problems der Klinischen Forschung beitragen, nämlich dass in unserem kleinen Land die Patientenkollektive für eine epidemiologische Forschung oft zu klein sind.

Netzwerke setzen geordnete Informationsflüsse voraus. Die SAMW unternimmt hier besondere Anstrengungen, um aus ihrem DOKDI heraus ein eigentliches Schweiz. Med. Informations-Zentrum zu entwickeln, das gerade im Hinblick auf die Kommunikation zwischen Forschergruppen, aber auch zwischen diesen und der Ärzteschaft, die Nutzung der modernsten Kommunikationsmittel erleichtern soll. Wichtig ist dabei auch eine Systematisierung der Fall-Dokumentation in der Klinik, damit die geforderte Qualitäts-

kontrolle nicht nur nach Kriterien der wirtschaftlichen Effizienz – wie dies die Krankenversicherer und der Staat fordern – sondern nach der wissenschaftlich begründbaren Effektivität von diagnostischen und therapeutischen Massnahmen und Verfahren. Dazu gehören klinische Epidemiologie, aber auch geeignete Metaanalysen, damit das schöne Postulat der EBM mit Substanz gefüllt werden kann.

## *2. Forschung wird von Menschen gemacht*

Die Chance und die Kraft für innovative Forschung liegen auch in der Klinischen Forschung bei der Jugend. Eine primordiale Strategie muss deshalb darin liegen, auch die Klinische Forschung für junge, ehrgeizige Mediziner attraktiv zu machen, auch vor dem Hintergrund einer rasche Lorbeeren verheissenden molekularbiologischen Forschung.

Das mag heute ein Problem sein,

- wenn in den Spitälern die Dominanz der Spitalorganisation unter Kostendruck einen ökonomischeren Turnover der Patienten verlangt,
- wenn Assistenzärzte die 42-Stunden-Woche bei gleichem Lohn fordern,
- wenn die medizinische Qualifikation von der reinen Dienstleistung bestimmt und eine akademische Qualifikation nicht honoriert wird.

Ich gehe aber davon aus, dass es eine, vielleicht kleine, Minderheit von jungen Ärzten gibt, die sich durch dieses soziale Umfeld nicht von der Verfolgung höherer Ziele abhalten lässt. Und eine grosse Zahl von Klinischen Forschern braucht es nicht, es braucht vor allem gute: gut ausgebildete, gut motivierte Ärzte mit einem hohen Grad an Inquisitiveness und Durchhaltevermögen. Dieser Elite müssen wir auf den Weg helfen und dafür steht eine Reihe von Fördermassnahmen zur Verfügung wie Postdoc-Stipendien vom NF und von der Stiftung für Medizinisch-Biologische Stipendien der SAMW.

Hervorheben möchte ich vor allem das MD-PhD-Programm, das SAMW und NF zusammen mit den Fakultäten und verschiedenen Stiftungen seit einigen Jahren betreiben. Wir wollen damit der Elite, besonders begabten und motivierten jungen Medizinern, eine Zweitausbildung in den Grundlagenwissenschaften ermöglichen. Mit dieser Doppelausbildung sollen sie doppelte Fähigkeiten erlangen können:

- einmal: medizinisch-klinisches Verständnis für die Kranken und ihr Leiden, was ihnen Motiv sein soll, Fragen zu stellen und nach neuen Lösungen zu suchen,

- und zum zweiten: Verständnis in den unerlässlichen Grundlagen des wissenschaftlichen Vorgehens und Fähigkeiten in den wichtigsten Forschungsmethoden.

Wichtig ist dabei, dass mit dem Doppelstudium auch ein doppeltes Ziel erreicht wird: eine ausreichende Breite, die Möglichkeiten erkennen lässt, und eine ausreichende Tiefe in ausgewählten Bereichen, die Fähigkeiten bringt. Da Grundlagenwissen sich sehr rasch und meist ausserhalb der Medizin entwickelt, ist es besonders wichtig, die rasche Lern- und Anpassungsfähigkeit zu entwickeln, auch eine Begeisterung für stets neue Vorgehensweisen zu kultivieren.

Mit andern Worten, die MD-PhD-Absolventen müssen zu einer besonderen Wissenschaftskultur finden. Es genügt nicht, die heute gängigsten Techniken der Molekularbiologie zu erlernen – diese sind in zehn Jahren veraltet. Es ist ja auch nicht unbedingt nötig, dass der einzelne Forscher alles selbst macht, vom Labor bis zum Krankenbett und zur Epidemiologie. Es gibt Kollegen, die einiges besser können, dafür anderes weniger gut – deshalb müssen die jungen Klinischen Forscher von Anfang an zur Kooperation angeregt werden, damit sie merken, dass die gute Zusammenarbeit Emergent Properties hat, deren Ergebnis mehr ist als die Summe der Teile.

Was es dazu vor allem anderen braucht, ist eine gut entwickelte transdisziplinäre Kommunikationskultur, was bedeutet: den Partner verstehen, sich ihm verständlich mitteilen zu können, Fragen, die das Fachspezifische überschreiten, präzise und klar formulieren zu können. Auf dieser Basis ist eine interdisziplinäre Forschungszusammenarbeit auf breiter Basis möglich und fruchtbar. Das braucht Orientierungswissen als Ergänzung zum «labor-technischen» Grundlagenstudium. Zu diesem Zweck plant die SAMW die Einrichtung eines für alle MD-PhD-Studierenden verbindlichen Graduierten-Kollegs als neue Massnahme, die, so hoffen wir, 1999 in Gang gebracht werden kann.

All das macht nur Sinn, wenn die Fortführung Klinischer Forschung in der Praxis auch möglich ist, und das wird wesentlich von den Karrierechancen hochqualifizierter Ärzte, z.B. mit einem MD-PhD-Abschluss, bestimmt. Hier bestehen sehr grosse Defizite. Es ist entscheidend, dass die Karriere eines Kliniklers nicht nur nach den FMH-Kriterien, d.h. nach der Anzahl durchgeführter Operationen etc., bestimmt wird, sondern mit gleichem Gewicht nach der wissenschaftlichen Qualifikation, nach dem Willen, auch die Wissenschaft weiterzubringen. Dies darf nicht erst bei der Habilitation oder bei der Ernennung von Professoren und Klinikchefs zum Tragen kommen, son-

den bereits bei der Besetzung von unteren Kaderpositionen. Wenn diese Situation nicht verbessert wird, dann wird es nach wie vor so sein, dass bei uns allzuoft vor der Habilitation mühsame erste Gehversuche im wissenschaftlichen Arbeiten gemacht werden, die dann nach erfolgter Promotion auch gleich abbrechen. Auch hier muss eine neue wissenschaftliche Kultur entwickelt werden, eine Kultur, die tragfähig ist.

Es mag wohl sein, dass die Schwächen der Klinischen Forschung in der Schweiz auch eine Wurzel in der Organisation der Weiterbildung haben. Ich möchte fragen, ob es eigentlich richtig ist, dass die Weiterbildung in den medizinischen Fächern durch eine Standesorganisation geführt und beurkundet wird, die sich heute vornehmlich um Tariffragen kümmert, auch wenn es eine alte Tradition hat. In den USA z.B. und auch in England wird die medizinische Weiterbildung von den Fach-Akademien und Colleges geleitet. In diesen Ländern steht die wissenschaftliche Klinische Medizin viel besser da als bei uns. Es wäre deshalb zu bedenken, ob die Führung in der Weiterbildung im Bereich der Medizin wieder stärker von den Medizinischen Fakultäten übernommen werden müsste, allenfalls unter koordinierender Mitwirkung der SAMW, der ja die Fakultäten wie auch die FMH angehören. Es dürfte angezeigt sein, diesbezügliche Überlegungen aufzunehmen.

Damit habe ich aber ein heisses Eisen angerührt. Bei der schwierigen Förderung der Klinischen Forschung in unserem Land kommen wir aber nicht voran, wenn wir nicht auch heisse Themen, alteingefahrene Usanzen zur Diskussion oder gar zur Disposition stellen.

*Prof. Ewald R. Weibel, Bern*



## VII. Meinungsäusserungen und Stellungnahmen der SAMW zu Handen Eidgenössischer Instanzen

---

Den Eidgenössischen Departementen des Innern und der Justiz und verschiedenen Bundesämtern wurden im Berichtsjahr aufgrund von Akademie-internen Meinungsumfragen und Expertengutachten von Fachgesellschaften Stellungnahmen und Meinungsäusserungen zu folgenden Vorlagen unterbreitet:

1. Xenotransplantation: Änderung des Bundesbeschlusses über die Kontrolle von Blut, Blutprodukten und Transplantaten (BAG, 27. 2. 98)
2. Medizinalberufegesetz (MedBG)  
(EDI, 12. 3. 98)
3. Verordnung über die Aus- und Weiterbildung des Fachpersonals für Tierversuche (BVET, 14. 3. 98)
4. Vorentwurf Gen-Lex: Bundesgesetz über den Umweltschutz  
(EVD, 31. 3. 98)
5. Institut de Recherche en Ophtalmologie (IRO), Sion /  
Istituto di Ricerca in Biomedicina (IRB), Bellinzona: Unterstützung  
gemäss Art. 16, Abs. 3 des Forschungsgesetzes (BBW, 17. 7. 98)
6. Bernisches Gesetz über Zulassungsbeschränkungen im Hochschulbereich (RR Bern, Erziehungsdirektion, 11. 9. 98)
7. GVO-Erzeugnisse (BAG, 26. 10. 98)
8. Bundesgesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen  
(EJD, 03. 99)
9. Verordnung über ärztliche Verschreibung von Heroin  
(BAG, 11. 12. 98)



## VIII. Öffentlichkeitsarbeit

---

Wiederum wurden im vergangenen Jahr viele Anfragen zu medizinischen und medizinisch-ethischen Problemen an den Präsidenten der SAMW, die Präsidenten der ZEK und UREK und an die Generalsekretärin gerichtet. Im Vordergrund standen Fragen in Zusammenhang mit der Verwendung des Medikamentes Novoseven und der damit ins Rollen gebrachten Diskussion um teure medizinische Massnahmen, der ärztlichen Verordnung von Heroin an Schwerstsuchtige, rund um die Genschutzinitiative, der Deklarationspflicht von gentechnisch veränderten Medikamenten, der Transplantationsmedizin und des neuen Gesetzesartikels. Verschiedene Bundesbehörden luden zu Hearings und Vernehmlassungen ein. Diese Möglichkeiten, die Meinung der SAMW einzubringen, wurden rege genutzt.



## VII. Publikationen und Mitteilungen der SAMW 1998

---

1. Hitzig W.H., Zürich: Zum Hinschied von Christoph Hedinger. Neue Zürcher Zeitung, 26.1.1999.
2. Weibel E.R., Bern: Zum Gedenken an Dr. med. Justus Gelzer. Schweiz. Ärztezeitung 1998; 79: 181.
3. Weibel E.R., Bern: Medizinische Forschung ohne Gentechnologie? Schweiz. Med. Wochenschrift 1998; 128: 561-2.
4. Baumann-Hölzle R., Zürich: Die Gentechnologie und der Stachel der Ambivalenz. Schweiz. Med. Wochenschrift 1998; 128: 563-71.
5. Weibel E.R., Bern: Die 3 Fragen. Sonntag, Leben und Glauben, 13.8.1998.
6. Rossetti M., Basel: Medicina e biotecnologia: dove andiamo? Tessiner-Presse, Mai 1998.
7. SAMW, Basel: Genschutz-Initiative: Ja oder Nein? Vogel Gryff, 22.5.1998.
8. SAMW, Basel: SAMW lehnt Genschutz-Initiative ab. Schweiz. Ärztezeitung 1998; 79: 1009.
9. Mauron A., Genève: Le génie génétique sous le regard de l'éthique. Bull. méd. Suisse 1998; 79: 567-70.
10. Müller HJ., Basel: Bedeutung der Gentechnologie für die Medizin. Schweiz. Ärztezeitung 1998; 79: 571-3.
11. SAMW/ASSM, Basel: Personalien/Nouvelles du corps médical. Schweiz. Ärztezeitung 1998; 79: 1840.
12. SAMW, Basel: Medizinisch-ethische Richtlinien für die Transplantation foetaler menschlicher Gewebe. Schweiz. Ärztezeitung 1998; 79: 1936-40.
13. ASSM, Bâle: Directives médico-éthiques pour la transplantation de tissus foetaux humains. Bull. méd. Suisse 1998; 79: 1941-5.
14. SAMW, Basel: Medizinisch-ethische Richtlinien zur somatischen Gentherapie am Menschen. Schweiz. Ärztezeitung 1998; 79: 2498-501.
15. ASSM, Bâle: Directives médico-éthiques concernant la thérapie génique somatique appliquée à l'être humain. Bull. méd. Suisse 1998; 79: 2502-5.