
Historische und ethische Aspekte der Humangenetik

Ein Interdisziplinäres Kolloquium im Wissenschaftskolleg *

23. März 1984

bearbeitet von
Raphael Falk, Arno G. Motulsky, Friedrich Vogel,
Peter Weingart

Peter Weingart: Bei der Vorbereitung des Seminars war es mein Ziel, Genetiker, Wissenschaftshistoriker, Soziologen und Philosophen zusammenzuführen, um ausgewählte Aspekte der komplexen Beziehungen zwischen der wissenschaftlichen Entwicklung in der Humangenetik und ethischen Werten zu diskutieren. Die Humangenetik nimmt insofern eine Sonderstellung unter den Wissenschaften ein, als sie mit dem Menschen und der menschlichen Evolution befaßt ist und als angewandte Wissenschaft (Eugenik) über eine eng mit der Politik verbundene Geschichte verfügt. Ihre ethischen Implikationen sind sehr viel unmittelbarer als etwa die der Physik oder der Chemie.

Obgleich die Diskussion der ethischen Implikationen der Humangenetik die Absicht ist, soll dies nicht in der üblichen allgemeinen Form erfolgen. Vielmehr sollen die ethischen Implikationen bestimmter Begriffe, Theorien und Methoden der Humangenetik im Licht ihrer historischen Vorläufer und des wissenschaftlichen Fortschritts im Gebiet erörtert werden. Durch eine derartige Fokussierung soll versucht werden, die Wertgehalte humangenetischer Begriffe, Theorien und Methoden und deren Bezug zu Fortschritten in der Forschung herauszuarbeiten. Die Leitfrage ist also, ob

*An dem Kolloquium nahmen als Fellows des Wissenschaftskollegs teil: Peter Bien, Jochen Brandstädter, Johannes Fabian, Raphael Falk, Peter Gay, Everett Mendelsohn, Arno G. Motulsky, Günther Palm, Friedrich Vogel und Peter Weingart. Weitere Teilnehmer waren: Wolfgang van den Daele, Universität Bielefeld, Gisela Bock, Technische Universität Berlin, Lorenz Krüger, Freie Universität Berlin, Reinhard Löw, München, Karl Sperling, Freie Universität Berlin, Rolf Wienau, Freie Universität Berlin.

Ein längerer Beitrag von Reinhard Löw am Ende der Diskussion konnte aus Platzgründen nicht aufgenommen werden. Er beschäftigte sich mit allgemein ethischen Fragen im Zusammenhang mit der Genetik, die nicht im Zentrum des Workshops standen und aus Zeitgründen auch nicht eingehender diskutiert werden konnten.

und inwieweit zumeist implizite Wertbezüge durch Fortschritte in der Forschung »objektiviert« werden, oder ob sie sich möglicherweise ändern.

Folgende Themen sollen erörtert werden:

- (1) Der Begriff der »Krankheit« als Kriterium legitimer und illegitimer Intervention in die menschliche Natur
(Wolfgang van den Daele)
- (2) »Degeneration« und »load of mutation« - welche eugenischen Strategien erscheinen notwendig, sinnvoll und wünschbar im Licht der modernen Humangenetik?
(Raphael Falk)
- (3) Die Orientierung am Individuum und an der Spezies in der genetischen Beratung
(Peter Weingart)
- (4) Zur Basis und Auswahl von »Merkmalen« - welche Berechtigung haben heute noch biometrische Methoden?
(Peter Weingart)

I.

Wolfgang van den Daele: Wir wollen von vornherein nicht spezifische ethische Dilemmata betrachten, weil uns im Grunde Wertimplikationen der Wissenschaft selbst interessieren. Was das genau sein kann, ist das Problem, und es hat sich angeboten, die Auswirkungen der Wissenschaft auf den Krankheitsbegriff zum Gegenstand zu machen. Ich werde Ihnen eine Reihe von Fragen, die in diesem Zusammenhang diskutiert werden können, vorschlagen. Der Krankheitsbegriff ist deshalb interessant, weil er ein soziales Regulativ ist. Er ist eine Art Institution in der Gesellschaft, ein regulatives Konzept. Ein solches Konzept hat mindestens zwei wichtige soziale Merkmale: das eine ist, daß ein solches Konzept Konsens trägt und zweitens, daß es institutionalisiert ist. Es wird angewandt als Kriterium, um zu unterscheiden zwischen zulässigen und nicht zulässigen Zielen, zwischen zulässigen und nicht zulässigen Mitteln; es unterscheidet zwischen legitimer und nicht legitimer Machtausübung und Ressourcenverteilung.

Gesundheit ist als Wert hochinstitutionalisiert; man könnte sogar sagen, es sei einer der ausschlaggebenden Werte in der Gesellschaft. Gesundheit und Krankheit sind Kriterien, die soziale Systeme ausgrenzen, z.B. die gesamte ärztliche Profession. Sie sind zentrale Rollenelemente, die Handlungserwartungen tragen, die man an Menschen hat.

Dieses regulative Konzept ist historisch sehr alt, und sehr früh hat sich ein

Konsens darüber herausgebildet. Dieser Konsens hat sich orientiert etwa an Leistungsfähigkeit und Normalität; die Begriffe von Gesundheit und Krankheit wurden auf natürliche Normen bezogen. Zeitweise gab es Oberlagerungen zwischen gesund und krank, gut und böse, wahr und falsch; es gab eine gewisse Grauzone, aber schon bei Galen hat sich die Unterscheidung von gesund und krank auf natürliche Normalitätsbegriffe, körperliches Befinden, körperliche Erscheinung bezogen; dieser Naturbezug ist ein wesentliches Moment der Konsensfähigkeit. Weil dieser Naturbezug die Konzepte gesund und krank der Diskussion über soziale Abweichung, über moralisch gut und böse, wenigstens ein Stück weit entzogen hat, war es möglich, so etwas wie eine professionelle ärztliche Ethik darum herum zu bauen, die nicht immer wieder von den wechselnden Diskussionen in der Gesellschaft, was denn ein gerechter Ausgleich sei, was ein normales Verhalten in gesellschaftlichen Konfliktsituationen sei, belastet wurde. Dieser Naturbezug verhalf dazu, diese Norm unumstritten werden zu lassen.

Wenn man diese Norm auf die Natur bezieht, so bedeutet das zugleich, daß prinzipiell die Wissenschaft für sie zuständig ist, denn die Wissenschaft ist für die Natur zuständig. Erkenntnis über die Voraussetzungen dieses regulativen Konzeptes wird durch die Wissenschaft und im Rahmen der Tradition der Medizin, also eines professionell ausgegrenzten Systems, gesammelt. Diese Erkenntnis führt dazu, daß immer wieder die Operationalisierungen dieses Prinzips verändert werden. Die Operationalisierungen von gesund und krank sind im Fluß; sie funktionieren aber außerhalb des Wissenschaftssystems in der Gesellschaft als regulative Konzepte oder soziale Normen.

In der Gegenwart haben wir einen relativ starken Bedarf daran, die Konzepte gesund und krank zu benutzen. So haben wir das Bedürfnis, positive und negative Eugenik abzugrenzen. Es besteht ein klarer Konsens, die negative Eugenik zuzugestehen, die positive Eugenik schlicht abzulehnen. Dieser Konsens wird etwa deutlich in der schnellen Entschließung des Europarates, daß jeder das Recht auf seinen ungestörten Genpool hat. Die Konzepte gesund und krank werden auch verwendet bei der Frage, wann ein selektiver Abort zulässig ist; oder bei Kriterien für Gen Therapie einerseits, Gen-Konstruktion andererseits.

In demselben Maß jedoch, wie wir diese Konzepte gebrauchen, werden sie problematisch. Und diese Problematik entsteht durch die Wissenschaft selbst. Das soll jetzt anhand von drei Problemkreisen diskutiert werden.

Erstens ist die Idee einer natürlichen Norm selbst offenbar problematisch, also die Vorstellung, daß es so etwas wie ein Spezies-Konzept gibt, - eine Struktur, die fest umschrieben ist und die genau definiert werden kann. Die Resultate der Genetik zeigen nämlich eine deutliche Dynamik des Genotyps. Es gibt eine große interindividuelle Varianz. Möglicherweise hat

sogar jedes Individuum erhebliche Varianz im Genotyp. So wird die Frage, ob es etwas wie eine Naturnorm gibt, auf die man sich beziehen kann, gerade durch die Genetik problematisch.

Zweitens scheint es so, als ob die Genetik einen anderen Krankheitsbegriff nahelege. Man muß sich fragen, ob es eigentlich ein Zufall ist, daß in dem Moment, in dem man von genetischen Defekten und genetischen Krankheiten redet, immer die Ambivalenz auftritt, ob von individuellen Krankheiten zu sprechen ist, oder ob die Population als Bezugspunkt gewählt wird. Wenn ich über Krankheit diskutiere, kann ich auf sehr vielen verschiedenen Ebenen ansetzen. Ich kann z.B. feststellen, es gäbe verschiedene krankheitsverursachende Faktoren auf der sozialen Ebene, und ich kann versuchen, auf dieser Ebene zu intervenieren. Dann gibt es die Biographie des Individuums, die somatische Ebene und schließlich die genetische Ebene. Das sind jeweils durch medizinische Disziplinen angebotene Ebenen der Thematisierung von Krankheitsphänomenen. Wenn man nun die Wertimplikationen von Disziplinen betrachtet, so erhebt sich die Frage, ob nicht die Thematisierung in der Genetik bedeutet, daß das Populationsdenken zentral für das genetische Denken ist.

Der dritte Punkt ist, daß die Wissenschaft zunehmend technische Eingriffe ermöglicht. Ein Faktor, der den Konsens getragen hat, daß wir nämlich ohnehin an der menschlichen Natur nichts ändern können, fällt jetzt weg. Solange wir an der menschlichen Natur nicht rütteln konnten, war es relativ leicht, sich auf die menschliche Natur, was immer das sei, als eine Grenze des Handelns zu einigen. In dem Moment, wo die Wissenschaft uns in die Lage versetzt, diese Natur zu rekonstruieren, beginnen sofort Diskussionen darüber, ob diese Grenze wirklich so deutlich sein muß. Hier beginnen die Probleme der positiven Eugenik; das ist nicht nur ein Problem der Neukonstruktion von menschlichen Genen in der Keimbahn, sondern beginnt bei der pränatalen Diagnostik zum Ausscheiden aller möglichen Varianten. Auch z.B. der Karyotyp XYY reicht oft schon hin, um einen selektiven Abort durchzuführen. Hier zeigt sich, daß individuelle Entscheidungen von Ärzten und Schwangeren dazu führen, daß die Naturnorm des Menschen, sobald sie technisch überschreitbar ist, auch überschritten wird; was bislang eine naturgegebene Grenze unseres Handelns war, muß jetzt normativ durch Regelungen festgesetzt werden, und das ist natürlich sehr viel schwieriger.

Diese drei Komplexe würde ich vorschlagen zu diskutieren, um zu sehen, ob wir hier den Transfer von disziplinären Entwicklungen zu regulativen Konzepten in der Gesellschaft identifizieren können.

Friedrich Vogel: Man kann zu allen drei Punkten vom Humangenetiker aus eine ganze Menge sagen. Ich möchte aus einem bestimmten Grund mit

Punkt 2 anfangen, und zwar mit dem anderen Krankheitsbegriff: Da liegt für mich das Schwergewicht an einer ganz anderen Stelle, nämlich in der Definition dessen, was eine Krankheitseinheit ist. Wir müssen uns ja fragen, wenn wir die Geschichte betrachten, welche Krankheitsbegriffe wir benutzen und was für Diagnosen wir stellen. Früher, noch vor 150 bis 200 Jahren, waren das rein phänomenologische Diagnosen. Wenn jemand eine Herzinsuffizienz hatte, starb er an den Folgen einer Wassersucht. Oder jemand hatte einen Katarrh, wenn er Lungenentzündung hatte. Dann, mit dem Beginn der Bakteriologie, ist zum ersten Mal das kausale Krankheitskonzept aufgekommen. Das war ein großer Fortschritt in der Konzeptualisierung; Tuberkulose z.B. war alles das, was durch den Tuberkel-Bazillus hervorgerufen wurde. Dieses kausale Krankheitskonzept, das mit den Infektionskrankheiten begann, hat dann auch zu sehr wirksamen Therapien geführt, weil man die Ursache bekämpfen konnte, etwa mit Hilfe von Antibiotika.

Dabei muß man allerdings berücksichtigen, daß dieses kausale Krankheitskonzept, das für den Arzt im Vordergrund des Denkens steht, in Wirklichkeit doch nur einen kleinen Teil der Medizin wirklich befriedigend abdeckt. Ein Gegenbeispiel ist die Krankheitseinheit Schizophrenie, also eine Krankheit, an der genetische Faktoren beteiligt sind. Dieses Konzept der »Dementia praecox« wurde von Kraepelin um die Jahrhundertwende geschaffen, und zwar ganz nach dem kausalen Modell der Tuberkulose: Eine Krankheitseinheit hat auch eine bestimmte Ursache. Inzwischen stellte sich Schritt für Schritt heraus, daß die Schizophrenie sehr viele Ursachen haben kann, von seltenen Stoffwechselkrankheiten angefangen über bestimmte Situationen in der Familie, - und sie kann auch als Teilsymptom organischer Hirnkrankheiten auftreten, z.B. einer syphilitischen Paralyse. Wir haben es also in der Medizin mit einer Mischung von Krankheitsbegriffen zu tun, die auf ganz verschiedenen Ebenen angesiedelt sind. Der Beitrag der Humangenetik dazu ist, daß sie die Zahl derjenigen Krankheiten, die durch einen monokausalen Krankheitsbegriff gedeckt werden und die infolgedessen auch für jeden Eingriff therapeutischer Art am befriedigendsten sind, sehr stark vermehrt hat. Die medizinische Genetik ist im wesentlichen ein Fach zur Erforschung bestimmter Gruppen von Krankheitsursachen. Wenn Sie sagen, der Populationsgedanke spielt da hinein, so ist das nur indirekt richtig. Denn die eigentliche Ursachenforschung in der medizinischen Genetik, die sich auf individuelle Krankheitsursachen richtet und die sich bemüht, diese Krankheitsursachen Schritt für Schritt zu analysieren, hat keinen stärkeren Populationsaspekt als zum Beispiel die Krankheitsforschung über die Tuberkulose. Auch die Tuberkulose hatte immer diesen epidemiologischen Aspekt. Eine individuelle Behandlung und Vorsorge mußte gleichzeitig auch immer den Populationsaspekt in Form der all-

gemeinen Bevölkerungshygiene mit einbeziehen. Aber das Schwergewicht liegt genau wie bei diesen exogenen Erkrankungen, so auch in der medizinischen Genetik, in der Analyse des individuellen Krankheitsfalles. Was dabei noch über das Individuum hinaus eine Rolle spielt - das liegt in der Natur der Genetik - das ist die Untersuchung der Familie.

Aber auch das hat Parallelen. Sie wissen, daß in der psychosomatischen Medizin die Familientherapie ein ganz wesentlicher Teil ist. Die Beziehung zur Population unterscheidet die medizinische Genetik also nicht von den meisten anderen Bereichen der Medizin.

Dagegen, wenn ich jetzt auf Ihren Punkt 1 zurückkomme, sind die Grenzen des Krankheits-Begriffes in der Tat fließend geworden. Das ist zweifellos ein ganz wesentliches Ergebnis, das auch die Forschung in der medizinischen Genetik mit erzielt hat. Früher hat man sich demgegenüber auch in der medizinischen Genetik nur mit Situationen befaßt, wo ein allgemeiner Konsens darüber besteht, daß jemand krank ist. Wenn jemand z.B. einen offenen Rücken hat und der Unterkörper gelähmt ist, dann wird man in jeder Kultur der Meinung sein, daß derjenige krank ist. Es besteht ein Konsens auf natürlicher Grundlage. Wenn dagegen ein Mensch eine etwas höhere und ein anderer Mensch eine etwas geringere genetische Tendenz hat, eine häufige exogene Erkrankung zu bekommen, dann kommen wir sehr stark in den Grenzbereich zwischen gesund und krank. Berücksichtigen wir z.B., daß es einen genetischen Polymorphismus des sog. HLA-Systems gibt, also der Transplantationsantigene, und daß Menschen mit einer bestimmten Variante dieser Art ein 100fach höheres Risiko haben als Menschen mit einer anderen Variante, später im Leben an der sog. Bechterew'schen Erkrankung zu leiden, dann würde man auf den ersten Blick denken, das ist ein krankhaftes Merkmal. Auf den zweiten Blick bemerkt man, daß trotzdem noch die große Mehrzahl der Menschen, die diese HLA-Variante haben, keinen Bechterew bekommen. Man wird dann sagen, der Träger der Variante sei gesund. Noch extremer die Situation bei den Ihnen allen bekannten ABO-Blutgruppen, wo Leute mit Blutgruppe A ein leicht erhöhtes Risiko haben gegenüber Krebserkrankungen verschiedener Art, beispielsweise dem Magenkrebs, im Vergleich zu Menschen, die diese Blutgruppe A nicht haben. Aber die Erhöhung ist ganz gering; niemand würde deshalb einen Träger der Gruppe A als Kranken bezeichnen.

Eine bestimmte genetische Disposition tritt also mit der Lebensform des Individuums in eine Wechselwirkung, und das führt zur Krankheit. Das zeigt die Schwierigkeiten, die wir jetzt mit dem Normbegriff haben. Es hängt dann sehr stark von der Gesellschaft ab, was sie als krank oder als potentiell krank anerkennt. Wir alle sind wahrscheinlich in unserer psychischen Entwicklung in Kindheit und Jugend nicht ganz ideal entwickelt. Da sind irgendwelche Fehler an uns gemacht worden, aber wir werden damit mehr

oder weniger fertig. Jeder von uns hat leichte neurotische Züge. Wo beginnt nun die Krankheit Neurose? Das ist ein Gegenbeispiel aus der psychosomatischen Medizin, wo auch die Grenze zwischen Krankheit und Gesundheit sehr stark ins Fließen gekommen ist. Das Ganze führt dann auf ein gesellschaftliches Problem: wieviel Gesundheitsvorsorge, Gesundheitsfürsorge kann und will sich die Gesellschaft leisten?

Zum Thema technischer Eingriffe möchte ich nur so viel sagen, daß technische Eingriffe in sehr hohem Maße auch in der Gesamtmedizin möglich sind. Ich nannte schon die Antibiotika-Behandlung von Infektionskrankheiten. Man glaubt immer, individuelle Therapie sei bei genetisch bedingten Erkrankungen nicht möglich oder doch wesentlich schwerer als bei nicht genetisch bedingten, exogenen Erkrankungen. Man kann jedoch zeigen, daß eine Therapie am Phänotyp, d.h. ohne Änderung der Erbanlagen, auch bei genetisch bedingten Erkrankungen möglich ist. Das richtet sich nicht danach, ob die Krankheit nun genetisch oder nicht genetisch bedingt ist, sondern danach, welchen Einblick man in den Krankheitsmechanismus gewonnen hat und ob es gelingt, an einer bestimmten Stelle wirksam etwas zu ändern.

Rolf Wienau: Ich möchte an das anknüpfen, was Herr Vogel am Anfang gesagt hat. Mir scheint es problematisch, von einem konsistenten Krankheitsbegriff auszugehen und den nun gegen einen durch die Genetik zu verändernden abzusetzen. Wenn ich es richtig sehe, gibt es bislang keinen Krankheitsbegriff, der überall anerkannt ist, und ich glaube, wir sollten uns zunächst einmal darüber einig werden, was wir unter Krankheitsbegriff verstehen. Ich würde vorschlagen, daß wir vielleicht das Modell, das Rotschuh entwickelt hat, zur Diskussion stellen. Er hat einfach gesagt, der wissenschaftliche Krankheitsbegriff ist nur ein Teil dessen, was überhaupt im Gesamtbereich als Krankheit definiert werden kann, und er hat den Begriff des relationalen Krankheitsbegriffs eingeführt. Danach gibt es drei wesentliche Aspekte, die da eine Rolle spielen. Was ist Krankheit für den Kranken? Was ist Krankheit für den professionell mit der Heilung Beauftragten, also für den Arzt? Und was bedeutet Krankheit für die Gesellschaft? Und immer umgekehrt, was bedeutet die Gesellschaft für Krankheit, was bedeutet der Arzt, was bedeutet der Kranke dafür? Dadurch ergibt sich dann ein Modell, in dem diese drei genannten eigentlich untereinander noch einmal in Beziehung gesetzt werden müssen. Nur aus einer solchen Konstellation ist ein einigermaßen tragfähiger Begriff von Krankheit zu entwickeln. Das führt uns auch dahin, daß die Idee einer natürlichen Norm problematisch ist. Der Begriff der Norm, wie er in der zweiten Hälfte des vorigen Jahrhunderts entwickelt worden ist, ist ja nichts anderes als die statistische Norm. Ob das nun die natürliche Norm ist, ist etwas ganz anderes. Da ist die große Zahl einge-

führt worden, und was in der Mitte einer Gauß'schen Verteilungskurve lag, wurde als normal definiert. Früher dagegen ist rein hypothetisch Krankheit und Gesundheit aus dem hypothetischen Konstrukt definiert worden, daß für die menschliche Gesundheit die Säfte zuständig seien. Das hat nichts mit der Natur zu tun, es ist ein rein philosophisches Konstrukt und hat doch über zweieinhalbtausend Jahre die Medizin und die Definition, was gesund und krank ist, beherrscht.

Arno Motulsky: Prof. Wienau's definitions of sickness are excellent sociologically: What does disease mean for the patient, for health professionals and for society? Today, however, we should concentrate on the problems of genetics versus environment and try to define what are genetic diseases. Some years ago I used a classification of genetic diseases which was criticized by some sociologists. I defined four types of genetic diseases: First, diseases due to chromosomal aberrations such as trisomy-21 (Down's syndrome) where an extra chromosome leads to severe birth defects and mental retardation. This is a unifactorial disease in the sense that one factor - the additional chromosome - can be recognized as producing the disease. Secondly, there are Mendelian diseases where a unifactorial single gene defect that cannot be recognized under the microscope produces a disease such as hemophilia and hundreds of others. Most medical geneticists who are working with genetic diseases are concerned with chromosomal aberrations and Mendelian diseases. A third type of genetic disease is immunological incompatibility between mother and child. For example, in Rh-incompatibility, genetically determined blood group differences between baby and mother lead to severe hemolytic disease of the newborn.

Most problems come up with the fourth category of genetic disease: multifactorial diseases where various genetic factors interact with environmental factors. The problem with multifactorial diseases is that they comprise most diseases: birth defects, common diseases (such as high blood pressure, coronary heart disease, diabetes etc.) and various common psychiatric diseases. All of these conditions tend to have some genetic susceptibility factors, some more, some less, and in most cases not very well understood yet. But these genetic factors alone cannot produce a disease. There have to be other, environmental or endogenous factors that contribute to the development of the disease. In that sense most diseases have some kind of genetic component. Some observers would say: only Mendelian diseases and chromosomal aberrations are genetic diseases and it is meaningless to call the various multifactorial diseases genetic diseases, because then practically all illnesses become »genetic« diseases. These problems illustrate some difficulties with the definition of genetic disease.

One runs also into difficulties if you call chromosomal aberrations genet-

is *diseases*: While everyone recognizes trisomy-21 (Down's syndrome) as a »disease«, the XYY karyotype is a clear-cut qualitative chromosomal error that any cytogeneticist can recognize but in most cases does not cause »disease«. Although careful studies on XYY people reveal some psychological differences such as impaired impulse control, most such persons are probably within the normal range. It clearly becomes difficult to call the XYY state a disease.

But this difficulty of delimiting what is disease or not disease is not unique to genetic diseases; it occurs in common everyday illness. Take high blood pressure. The cut-point at which one says a person has hypertension is quite arbitrary. We say that if the systolic pressure is above 160 mm Hg and the diastolic pressure is above 90 mm Hg that person has high blood pressure. But if we draw the curve of systolic blood pressure of a population sample we obtain a smooth bell-shaped Gaussian curve. The selection of the cutpoint of 160 mm Hg, however, is *not* entirely arbitrary. It is based on the fact that if blood pressure is above 160 mm Hg the risk of getting medical complications such as stroke, a heart-attack, or kidney problems is significant. Nevertheless, the medical risks of a person with a blood pressure of 159 mm Hg are not sensibly different. In many diseases such as high blood pressure, the definition of disease versus non-disease is based on operational and empirical definition of the various medical symptoms and complications but the exact cut points can always be argued.

Another aspect of these diseases is that their manifestations are far removed from the basic biological events that determine their pathogenesis. In many cases, we neither understand the genetic nor the environmental factors that are involved. We often deal with several kinds of different underlying mechanisms which we subsume under the term of a single disease such as hypertension or diabetes. As an example: Nowadays, we do not talk about anemia in general, we attempt to define whether an anemia is caused by hereditary defects (such as sickle cell anemia) or by a nutritional defect (such as iron deficiency) or by many other well defined causes. We know many kinds of anemias which we understand scientifically since their basic genetic or environmental causes have been well analyzed. Disease concepts like schizophrenia or hypertension or diabetes today may be analogues to terms such as anemia of 50 years ago when we didn't know yet all the different causes. Often, we are far removed from understanding, what a disease really is, and we sometimes use a diagnostic term to hide our ignorance.

When we are dealing with disease, we are involved with a complex thicket of different concepts (including medical, behavioral, ecological, environmental, genetic, and sociological), and one needs to define at what level we are discussing the problem.

Everett Mendelsohn: Motulsky has raised many issues almost leaving us at the point that there are so many factors and so much variability that we could have several parallel discussions. And I am sure he remembers many occasions when just that has happened at meetings and conferences where a sociological perspective will take people in one direction and a genetical in another. And they may as well talk in different rooms. As I listened two elements seemed to emerge. And that is: what is involved in the attempts at scientification of a process which has fundamental social and individual consequences? We could really handle disease totally aside from any scientification. We could think of it wholly in terms of its familial, or its communal, or its societal elements. The thing that makes the difference for us is that historically we felt that we can understand something better if we can explain it in scientific terms. We can get some generality from it, we can perhaps gain what we think of as certitude. When we look at the movements particularly in 19th century medicine toward the scientification of medicine transforming what had been a therapeutic activity into something which had a different epistemology than therapy, an epistemology very similar to that of science, we underwent a transformation in that we decided we would introduce into our discussion of some human activity - either something exceptional or something tragic - another variable which we thought would provide us with some constancy. Motulsky has just shown us how weak that concept of gaining certitude or constancy is when you look at the actual activity.

The other question which seems to me perhaps more important is: does it make a difference and why does it make a difference whether we can think of something as being scientifically or genetically understood when we are talking about disease. That leads to another field. We know the implications in terms of social controversy, of trying to think of intelligence in terms of its genetic components. It turns out that the fact that we can explain something genetically, has very grave and direct social consequences. As we move into the area of disease it might be one of the things we want to focus on what is gained and what is lost in that move. After all, if you describe something as having a genetical scientific explanation you do it no longer in the role of the priest or the shaman or even of the community social worker, - you do it in the role of the expert or physician.

One other element came out I think, as I understood Vogel: When you lose your ability to describe something in terms of the individual patient and transfer it to something which you can understand statistically in terms of populations what transformations have to go on socially? An enormous transformation. Because you dramatically shift the locus of authoritative explanation over what it is you are examining. I feel that there will be a continuing tension between the therapeutic and the scientific aspects, the therapeutic aspect having the individual as a focus, the scientific one having the

population as a whole as its focus. There will be an inevitable controversy but it need not be an antiscientific controversy but rather one within a society to work out the several different poles of authority - with important consequences for our lives.

Karl Sperling: Man hat es zunächst einfach, wenn man sagt, wir können qualitative Unterschiede, die genetisch bedingt sind, unterscheiden von quantitativen Unterschieden. Die Genetik hat ja den großen Fortschritt erbracht, daß sie viele dieser qualitativen Unterschiede, die in allen Kulturen übereinstimmend als Unterschied zur Norm gehandelt werden, auf einzelne Ursachen, seien es Chromosomanomalien oder Mutationen einzelner Gene zurückführen konnte. Die genetische Analyse hat dann gezeigt, daß es qualitative Unterschiede gibt, die so gering sind, daß sie z.T. in den Bereich der Norm hineinreichen, weil auch der andere genetische Hintergrund und die Umweltfaktoren eine Rolle spielen können. Aber wir sehen, wie bei dem XYY-Fall, eindeutig eine genetische Unterscheidung. Und, Herr Vogel hat es gezeigt, wir sehen, daß manche genetischen Unterschiede, die man objektiv feststellen kann, nur unter der Einwirkung bestimmter Umweltfaktoren überhaupt zum Tragen kommen. Dann hat der medizinische Fortschritt gezeigt, daß es möglich ist, bei eindeutigen genetischen Defekten, wie bei der Phenylketonurie, durch eine Therapie die klinischen Konsequenzen zu beseitigen.

Viel problematischer ist es dann, wenn man von quantitativen Merkmalen ausgeht, und die decken sich in der Regel mit den polyfaktoriell bedingten, weil da die genetische Analyse wenig erbracht hat, es sei denn, man hat die Kausalanalyse vorgenommen und hat aus dem allgemeinen Symptom einzelne Faktoren herausanalysiert. Aber der klassische genetische Zugang bei solchen polyfaktoriellen Merkmalen ist außerordentlich unzureichend. Und da kommt dann das Problem der Abgrenzung: Wo will man die Norm setzen und wo fängt das Pathologische an? Außerdem kommt dann auch der populationsgenetische Aspekt hinein; aber hier ist die Genetik gar nicht mehr der Ansprechpartner, weil sie diese Norm gar nicht setzen kann.

Peter Weingart: Können Sie ganz kurz sagen, was Phenylketonurie ist?

Karl Sperling: Einer unserer häufigsten Stoffwechseldefekte, der autosomal rezessiv vererbt wird und ohne Therapie unweigerlich zu schwerem Schwachsinn mit einem durchschnittlichen Intelligenzquotienten von etwa 50 führt. Durch eine entsprechende Therapie, die unmittelbar nach der Geburt begonnen und für viele Jahre weitergeführt werden muß, durch eine phenylalaninarme Diät, kann man die Entwicklung vollkommen normalisieren.

Wolfgang van den Daele: Ich bin mir völlig darüber im klaren, daß ich den Krankheitsbegriff ganz restriktiv eingeführt habe und mich beschränkt habe auf das Moment, daß es so etwas ist wie ein natürliches Phänomen. Wir haben in vielen verschiedenen Bereichen soziale Konflikte um die Definition von Krankheit; insbesondere bei den geistigen Erkrankungen ist die Grenze praktisch nicht mehr zu ziehen. Nur, es bleibt immer die Idee, daß es sich letztlich um etwas Natürliches handelt. Und wenn nachgewiesen wird, es handelt sich hier nur um einen Labelling-Prozeß, der soziologisch und sozialpsychologisch abläuft, dann trennen sich die Communities, die zuständig sind, dann tauchen ganz andere politische Kompetenzen auf, die sich der Sache annehmen. Daß Krankheit ein natürliches Phänomen ist, das mag vielleicht nur in einem Kernbereich stimmen, und in diesem Kernbereich wird die Verwissenschaftlichung jetzt etwas verändern. Sie führt dazu, daß ein Interesse an Ursächlichkeit auftritt, und wenn ich die Ursache kenne, dann bin ich abgelöst von den Symptomen. Ich kann die Krankheit identifizieren vor der Manifestation. Der prognostische Charakter der Krankheitserkennung bringt dann diese Probleme mit sich. Ist ein bloßes Risiko schon eine Krankheit? Ist eine heterozygote Anlage eine Krankheit, die sich nur bei den Kindern auswirkt, wenn man einen entsprechenden Partner heiratet? Diese Zukunftsdimension, die in die Krankheitsbetrachtung hineinkommt, ist etwas, was durch Verwissenschaftlichung auftritt. Meine Vorstellung war, ob das vielleicht einen Übergang zu einer »public health perspective« und zu einer Populationsbetrachtung nahelegt, so daß die medizinische Genetik, wie Sie sie beschrieben haben, ein Ausschnitt der gesamten Genetik ist unter dem Gesichtspunkt der Ursachen individueller Krankheiten. Fange ich aber an beim Wissen der Genetik und gehe von dort aus in die Phänomene des Krankwerdens hinein, dann bieten sich sehr viele verschiedene Strategien an, u.a. die Populationsstrategie. Die Verwissenschaftlichung führt dazu, daß wir Begriffe, Konzepte von Krankheit entwickeln, die nicht mehr gebunden sind an das traditionelle Konzept der Krankheit, nämlich: hier ist ein individueller Mensch, der leidet. Wir können in ganz verschiedene Richtungen gehen und haben jetzt das Problem, daß wir normativ entscheiden müssen, in welche Richtung wir gehen wollen. Der Krankheitsbegriff, sofern er handlungsorientiert werden soll, wird etwas, was sozial entschieden werden muß. Das war meine Hypothese.

Rolf Wienau: Was Sie, Herr van den Daele, beschrieben haben, ist eigentlich nicht das Dilemma, vor dem wir stehen, sondern das Dilemma der Medizin um 1850, als sie nämlich wissenschaftlich wurde. Ich glaube nicht, daß wir im Augenblick bei allen Erfolgen der Genetik an einem qualitativen Umkippen sind, sondern es ist lediglich ein quantitativer Akt, der kontinuierlich in die Entwicklung der naturwissenschaftlichen Medizin ab 1850

hineingehört. Wobei wir uns dann eben auf einer einzigen Schiene bewegen, nämlich auf der Schiene der wissenschaftlichen Definition von Krankheit, und alles andere außer acht lassen. Ich möchte nur daran erinnern, daß das schon einmal zu erheblichen Dilemmata geführt hat, als man über 80 Jahre die psychosomatischen Zusammenhänge schlichtweg geleugnet hat. Ich warne davor, diesen wissenschaftlichen Krankheitsbegriff, solange wir nicht sehen, was kaputt ist, ist der Mensch nicht krank, zu strapazieren, um dadurch den Krankheitsbegriff fester zu kriegen. Er ist ein relationaler Begriff und er ist nicht festzumachen. Selbst an den Stellen, wo man bisher glaubte, ihn noch festzumachen, z.B. am Genotyp, zerrinnt einem das unter den Händen. Statt einer Krankheit identifiziert man eine Anlage, die mit gewissen Wahrscheinlichkeiten nur unter bestimmten Bedingungen zu einer Krankheit führen kann.

Jochen Brandtstädter: Ich möchte anknüpfen an die Vorstellung von Herrn van den Daele, daß der Krankheitsbegriff wesentlich eine soziale Konstruktion ist. Das scheint mir zwar richtig, aber noch etwas zu weit zu sein. Was müßte man denn eigentlich wissen, um eine solche Konstruktion vernünftig aufzuführen? Wir sind ja konfrontiert mit je faktischen Konstruktionen von gesund und krank, die auf bestimmten Annahmen, auf bestimmten Wissensständen, auf bestimmten Wertorientierungen beruhen. Eine Annäherung an eine Antwort ist, daß man nicht mehr und nicht weniger wissen müßte als was Bedingungen vernünftigen und lebenswerten Lebens sind. Auch die Rolle von Wissenschaft in der Konstruktion, im Hervorbringen von Krankheitsbegriffen, sollte man etwas anders sehen, als es bei Ihnen anklang. Sie besteht eigentlich darin, die Kernvorstellungen vernünftigen Lebens auszugestalten. Diese Kernvorstellungen mögen über lange Zeit, auch über historische Epochen hinweg, vergleichsweise invariant geblieben sein; aber zusätzliche wissenschaftliche Erkenntnisse, etwa stoffwechselphysiologischer Art, haben dann zu gewandelten Vorschlägen z.B. einer vernünftigen Lebensführung, einer persönlichen Hygiene, einer gesunden Ernährung geführt. Hier leistet Wissenschaft einen konstruktiven Beitrag. Unsere Gesundheitskonstruktionen sind ja Versuche, die Grenzen, die durch die *conditio humana* gesetzt sind und in denen sich lebenswertes Leben realisieren läßt, auszugestalten. Dabei kann es geschehen, daß in einer bestimmten historischen Situation auf bestimmten Wissensvoraussetzungen tatsächlich »krankmachende« Gesundheitsbegriffe entstehen können. Die Konstruktionen der Gesundheit und Krankheit, die in dieser Weise unter Mithilfe von Wissenschaft aufgeführt werden, können ein hypothetisches Element enthalten, zum Beispiel Hypothesen über bestimmte Grundbedürfnisse des Menschen, die ja nicht im Sinne einer positiven Bestimmung festgemacht werden können, sondern die immer nur

in theoretischen Konstruktionen gefaßt werden können. Da stellt sich auch die Frage, wie solche Konstruktionen hinreichend offen gehalten werden können für die Möglichkeit, daß wir uns in diesen Bestimmungen irren.

Lorenz Krüger: Es scheinen mir augenblicklich zwei Fragenkomplexe zu sein, die in diese Diskussion hereingekommen sind: Einerseits was tut die Verwissenschaftlichung für unseren Problemkomplex Krankheit - Gesundheit? Und zum anderen: was ist die spezielle Rolle genetischer Erkenntnisse in diesem Zusammenhang? Ich möchte die Unterscheidung, die ich jetzt mache, darauf beziehen, daß ich mich frage: Welches sind die Kosten, die der Kranke einerseits und seine Umgebung oder die Gesellschaft im ganzen andererseits tragen? Es ist sicher so, daß immer beide Kosten tragen, der Kranke vor allem durch das Leid, das er hat, seine Krankheit. Die Umgebung trägt auch Kosten. Sie leidet entweder mit, oder sie bezahlt in irgendeiner Form. Es scheint mir jetzt, daß man die ökonomischen Lasten der Gesellschaft betrachtet und sich fragt: Welches Interesse haben wir dann, Krankheit abzugrenzen? Und wo ist es unnötig, Krankheit zu diagnostizieren?

Der zweite Komplex interessiert mich jetzt mehr, nämlich die Annäherung der genetischen Fragestellung an die allgemeine medizinische Fragestellung; aber ich bin noch nicht beruhigt über diesen Punkt. Wenn man nämlich Krankheit genetisch diagnostizieren kann, wo man es vorher nicht konnte, dann könnte man vielleicht in ganz anderer Weise genötigt sein, in das Verhalten von Personen einzugreifen. Man wird nämlich dann das Fortpflanzungsverhalten dieser Personen als einen Zielpunkt des Eingriffs der Gesellschaft sehen müssen. Da habe ich die Zweifelsfrage an Herrn Vogel: Müssen wir uns nicht doch der Tatsache stellen, daß die Genetik in dieser Hinsicht einen unterscheidbaren Krankheitsbegriff hervorbringen wird, ganz einfach weil sie den Betroffenen nötigt, sich mit seinem Fortpflanzungsverhalten zu konfrontieren und in dieser Hinsicht etwas zu tun oder zu lassen, was er sonst nicht tun oder lassen würde, wenn man diese Erkenntnis nicht besäße?

Friedrich Vogel: So stark ist der Unterschied gar nicht, wie er auf den ersten Blick erscheint. Es gibt auch sonst in der Medizin sehr viele Krankheiten, die sich in irgendeiner Form auch auf das Fortpflanzungsverhalten der Betroffenen auswirken und die dann irgendwelche Konsequenzen dafür haben. Wenn wir wieder bei unserer Tuberkulose bleiben: Da wußte man früher, als man sie noch nicht so gut behandeln konnte, daß Schwangerschaften einen ganz erheblich ungünstigen Einfluß auf den Krankheitsverlauf haben. Deshalb hat man dort auf das Fortpflanzungsverhalten erheblich eingewirkt, indem man gesagt hat, bloß keine Schwangerschaften. Natürlich haben wir

in der Genetik die Besonderheit, daß sich das Fortpflanzungsverhalten auf die Häufigkeit von Krankheiten in der nächsten Generation auswirkt. Die ganze Diskussion bei uns geht dahin, daß der Einfluß, der auf das Fortpflanzungsverhalten genommen wird, z.B. in der genetischen Beratung und der vorgeburtlichen Diagnostik, im Hinblick auf das Wohl der Ratsuchenden erfolgt, die diesen Einfluß nehmen oder eben nicht nehmen wollen und die über entsprechende Risiken aufgeklärt werden. Hierbei spielt der Gesichtspunkt der längerfristigen Auswirkung auf die Bevölkerung eine ganz untergeordnete Rolle. Allerdings sind wir natürlich beruhigt, wenn wir feststellen, daß das, was der einzelne zu seinem eigenen Wohl tut, auch mit dem längerfristigen Wohl der Bevölkerung übereinstimmt; aber es gibt auch Situationen, wo diese beiden Dinge gegenläufig sind. Ein Beispiel ist eine erbliche Blutkrankheit, die in Italien häufig ist, die Thalassämie, eine Anämie wieder einmal. Da sind die Homozygoten sehr schwer krank, und die Heterozygoten haben leichte Blutanomalien, sind aber klinisch gesund. Die genetische Beratung versucht zu erreichen, daß Heterozygoten einander nicht heiraten sollten, weil nur aus solchen Verbindungen homozygot kranke Kinder hervorgehen. Das muß zur Folge haben, daß die Selektion gegen dieses Gen abnimmt, d.h. daß längerfristig Nachteile für die Bevölkerung entstehen würden; das nimmt man bewußt in Kauf. Kein vernünftiger Mensch denkt etwa daran, irgendetwas mit Zwangsmaßnahmen erreichen zu wollen, d.h. jemandem irgendeine Verpflichtung aufzuerlegen, sich in seinem Fortpflanzungsverhalten so oder so zu verhalten, sondern der Ratsuchende erfährt lediglich die Konsequenzen verschiedener Verhaltensweisen; die Entscheidung treffen muß er selbst.

Peter Weingart: Ich schlage vor, die Diskussion zum Krankheitsbegriff an dieser Stelle abzuschließen. Es lohnt sich, einen Aspekt festzuhalten: Das Problem der Wertimplikation wird insbesondere deutlich bei der Diskussion um multifaktorielle Krankheiten, wo die Teilursachen aus der Umwelt sich auch als Funktion des Wissensfortschritts erweisen. Das ist, wenn man so will, ein strukturelles Merkmal der Entwicklungsphase der Humangenetik, wobei es, wie Herr Vogel gezeigt hat, nicht ein spezifisches Problem der Humangenetik ist, sondern ein Problem von Verwissenschaftlichung generell. Raphael Falk wird jetzt einiges zum Thema Eugenik sagen.

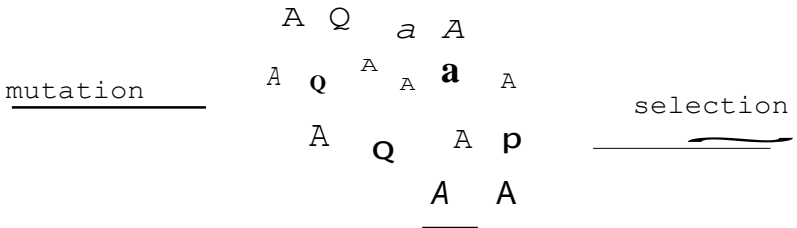
II.

Raphael Falk: The more I think of eugenics, the more I am convinced that it is primarily a sociological problem and only secondarily a biological one. Yet, since these sociological issues deal with genetical aspects I think it

would be appropriate to present some of the biological considerations as background for our discussion.

First, I want to emphasize that we are dealing here with a problem in population genetics. With respect to most of the relevant traits, matings in a population occur not on the basis of conscious decision of the persons involved (insofar as somebody can make decisions when he or she is in love) but rather at random. When we are choosing our mate we usually do not choose him or her by his blood group, or upon whether he or she is heterozygous for cystinuria or phenylketonuria. Even if we could make a conscious choice of this kind we must remember that we are dealing with problems that extend over numerous generations. Per force we face relations between the individual and society. As has been pointed out already many years ago by Muller, we have here a different kind of social responsibility, a responsibility not so much concerning the people of the present generation as those of future generations that we will never know. That's a completely different kind of responsibility than that we talked about this morning.

A population of inbreeding persons can be envisaged as a »Mendelian population«, having a common gene pool from which it is established and to which it returns its genes so that the next generation and the generations thereafter may be produced. The forces that shape the composition of this gene pool are those which are of primary concern for our eugenic consideration.



In this gene pool I just indicated two alternatives of one gene, the alleles A and a , that are present in a given proportion. An individual is created by > picking < more or less at random a sample of two of each gene out of this gene pool. Different forces act on this gene pool: mutation, migration, inbreeding, selection. The important thing for our consideration is that forces act in antagonistic directions to each other, thus pushing the population towards a dynamic equilibrium. If for some reason or another the magnitude of one force is changed, the equilibrium will be disturbed, and the counter-acting forces will push the population back to a new equilibrium.

Let me illustrate this by an example. Assume that you have a population in which all the genes are of type *A*. Now let's assume that at a very low rate, say 10^{-7} , there are mutations from *A* to *a*. After some time we will have in this population individuals who are *Aa*. Even if the gene *a* were to cause a disease in *aa* individuals nothing happens when an individual has both *A* and *a*. The survival rate of *Aa* individuals (the heterozygotes) will be the same as that of *AA*. But the rare mutations occur again and again and again. In the population of the United States with this mutation rate about 25 new cases will occur every generation or in Germany about 6. Slowly, the frequency of *a* in the population will increase. Eventually, after some time, there will occur a chance mating of two heterozygotes (*Aa* x *Aa*). From such a mating an individual which is *aa* may be produced. Let's now assume that the gene *a* is lethal, i.e. *aa* individuals die. Each death of an *aa* individual eliminates two *a* genes from the population. So here we have one force introducing *a* genes into the population (mutation), and another eliminating them (selection). As long as *Aa* x *Aa* matings are very rare, the number of cases where a *a* is introduced into the population will be much higher than the number eliminated by selection. Slowly the frequency of *a* will increase, and with it also the frequency of *Aa* individuals, and consequently also the frequency of *Aa* x *Aa* matings. More *aa* will be produced and with this, the rate of elimination of *a* will increase, until finally we reach an equilibrium: The number of *a*'s introduced into the population being equal to the number excluded from it.

What happens if the magnitude of one or more of these forces is changed? A new level of equilibrium will be reached. For example, we can imagine that the rate of mutation was doubled from 10^{-7} to 2×10^{-7} , because of a mutagenic chemical in our environment. And let's further assume that through improved health conditions or treatment, not all the *aa* children die, but that 10 % survive. The rate of mutation is increasing, the rate of selection decreasing. You can easily see that what will happen is that the frequency of the allele *a* in the population will increase and at equilibrium a higher frequency of affected *aa* individuals will be produced. This is a dysgenic result. The change in selection conditions will have a similar effect on the frequency of the deleterious allele. Such a process may occur at any of many genes. There are many genes for which a quite high frequency of a deleterious allele may be found in the population. The totality of alleles of many genes that may have deleterious effects comprise our genetic load.

Let us now assume that the frequency of a lethal genetic disease in the population is 1:10,000. Considering the dynamics of the equilibrium, 1:50 in this population is heterozygous (*Aa*) for this gene. These are healthy individuals, but if two such individuals happen to mate, some of their children may be *aa* and die. Now assume that the medical profession has invented a mirac-

le-medicine and all these *aa* people survive and are healthy like everybody else. What will happen? We disturb the balance, the frequency of *aa* will increase. But by how much? There are three types of matings which may give *aa* individuals. *Aa x Aa*, *Aa x aa*, and *aa x aa*. Now 98 % of the *aa* children will be produced from the first type of mating. Only about 2 % of the *aa* children will be born to people who before the miracle-medicine were considered to be too sick to survive. Thus, the dysgenic effect of the miracle-medicine per gene per generation is minimal. In other words, even very severe selection against or for a particular gene will make only very little difference within one, two, or three generations, and the rarer the gene the less effective will be the selection for or against it. Effective medical treatment of homozygotes for some genetic diseases during the few generations which we may consider relevant for our discussion has very little effect on the genetic load.

Eugenic measures can be effective only within a reasonable number of generations when we can manipulate the heterozygotes, who are much more frequent than the homozygotes. How can we recognize heterozygotes? Before we had modern methods of detecting heterozygotes directly, as well as amniocentesis that allows checking the embryo in the uterus, the only thing to do was to wait until at least one sick child was born. For many diseases and malformations, you don't know that those parents are heterozygotes unless they produce an affected child. Now assume that the ethics of a society is such that it induces all persons who produced a sick child to stop reproducing. This would be a very efficient eugenic measure. In reality, this doesn't happen, and it is not even necessary for eugenic considerations. But once they gave birth to an affected child, the couple knows that they are heterozygotes. In many cases they can already today prevent the birth of every *additional* sick child without being deprived of producing healthy children.

What I want to emphasize here is that eugenic measures (i.e., measures for the benefit of the population) can be quite effective even within a reasonable number of generations if we take advantage of the methods that have been developed in recent years (and which are further developed very rapidly) and help individual couples who happen to be heterozygous for a given deleterious gene to avoid the birth of affected children.

Arno Motulsky: What Raphael Falk has said is very basic and important in population genetics. Geneticists who work with *Drosophila* or other experimental organisms particularly stress analogous reasoning applied to the human population and have in the past sometimes warned against deterioration of the human gene pool by medicine and hygiene. Many human geneticists have been less impressed by the implications of such argumentation

because the total time period it takes to cause genetic changes is very long. Since one human generation is 25 to 30 years, a small gene frequency change involving 10 generations takes 300 years. While a fundamental geneticist's evolutionary philosophy should have a long time frame, the human geneticist is impressed by the many cultural changes that have happened in the last two generations alone! Who knows what will happen in the next 5 or 10 generations? For example, antenatal diagnosis has only been introduced in the last 10 years. In the not so distant future, many new medicotechnical developments are likely to occur that will affect reproductive practices and thereby the transmission of genes to future generations. Therefore, we should not worry too much about formally correct but practically less certain extrapolations to the distant future.

Friedrich Vogel: Ich stimme mit Arno Motulsky vollständig überein, daß wir die kurzfristigen, für ein, zwei, drei Generationen betrachteten Konsequenzen viel mehr beachten müssen, als die über lange Zeiten gehenden. Gerade bei den rezessiven Erblichen, die Raphael Falk ja mit Recht erwähnt hat, kommt noch das Problem hinzu, daß bei uns die Zahl der Blutsverwandten-Ehen sehr stark zurückgegangen ist und infolgedessen das Herausmendeln solcher rezessiven Erblichen sehr stark abgenommen hat.

Man darf sich in der Betrachtung eventueller Folgen von Veränderungen des Fortpflanzungsverhaltens in keiner Weise auf die rezessiven Erblichen beschränken. Im Gegenteil, bei anderen Störungen, die Arno Motulsky genannt hat, dominanten und X-chromosomalen Erblichen beispielsweise, da kann man auch innerhalb von zwei, drei Generationen erhebliche Veränderungen in der Häufigkeit erzielen. Dazu kämen dann dort die Neumutationen, die sich in der ersten, zweiten Generation auswirken. Das gleiche gilt für Chromosomenaberrationen, die ja meistens die Fortpflanzung ihrer Träger vollständig verhindern. Sie würden z.B. sehr direkt durch eine Zunahme oder Abnahme der Mutationshäufigkeit beeinflußt werden. Aber auch hier sind die Dinge in Wirklichkeit viel komplizierter, weil Neumutationen vom Alter der Eltern abhängen und eine Veränderung in der Altersstruktur der sich fortpflanzenden Bevölkerung wesentlich stärkere Wirkungen haben muß auf die Zahl der genetischen Defekte in der nächsten Generation als eine noch so starke Belastung der Umwelt durch chemische oder physikalische Mutagene. Ganz schwierig wird die Sache bei den sogenannten multifaktoriellen Erkrankungen. Da besteht ein ausgesprochener Dissens in den Meinungen zwischen solchen medizinischen Genetikern, die meinen, sie seien vor allem durch die Verteilung sog. genetischer Polymorphismen, d.h. häufiger Norm Varianten bedingt, so daß eine zusätzliche Mutationsbelastung ihre Häufigkeit gar nicht beeinflussen würde, - und Leuten, die sagen: nein, auch diese multifaktoriellen Störungen

gen sind größtenteils durch einzelne Genwirkungen bedingt, die man nur noch nicht so kennt, und da würde eine Veränderung der Mutationshäufigkeit sehr viel ausmachen.

Peter Weingart: Mir scheint, wenn ich an die Diskussion um die langfristigen Auswirkungen der Strahlung aufgrund der Atomtests in den 50er Jahren oder an die noch längeren Zeiträume der eugenischen Diskussion denke, als ob die Zeiträume, in denen gedacht wird, in umgekehrter Proportion zum Wissen stehen.

Friedrich Vogel: Man wird natürlich bescheidener im Laufe der Zeit mit seinen Voraussagen. In der Zeit, in der die alten Eugeniker etwa in den ersten drei Jahrzehnten unseres Jahrhunderts sich Gedanken über diese Dinge gemacht haben, war der größte Teil der heute bekannten genetischen Effekte beim Menschen überhaupt noch nicht definiert. Man konnte ja menschliche Chromosomen erst seit Ende der 50er Jahre wirklich unterm Mikroskop differenzieren, und auch die rezessiven Erbleiden sind größtenteils erst vor kurzer Zeit stoffwechselfähig definiert worden. Und dann gibt es auch konzeptuelle Meinungsverschiedenheiten, die dabei eine Rolle spielen. Das sind alles Gründe, die dazu geführt haben, daß man früher diese Dinge wesentlich undifferenzierter betrachtet hat. Aber das Entscheidende ist, daß wir durch alles, was wir tun, insbesondere durch soziale oder durch medizinische Maßnahmen, die zukünftigen Generationen in ihrer genetischen Zusammensetzung unbewußt manipulieren. Es gibt z.B. eine ganze Reihe von Menschen, die in ihrer Abwehr gegenüber Infektionskrankheiten schlechter sind als andere. Das hängt damit zusammen; daß das Immunsystem im weiteren Sinne genetisch außerordentlich kompliziert aufgebaut und ein fein aufeinander abgestimmtes Gefüge von genetisch durch ganz verschiedene Gene determinierten Leistungen ist. Alle diese Gene können mutieren, und es können leichte Schwächen auftreten. Früher sind Menschen mit diesen Schwächen oft schon in ihrer Kindheit an den ständig vorhandenen Infektionen gestorben. Sie müssen bedenken, daß noch vor 200 Jahren über 50 % aller Menschen vor Erreichung des fortpflanzungsfähigen Alters gestorben sind, und zwar vorwiegend an Infektionen und Ernährungsstörungen. Das hat gerade das Immunsystem sehr stark zusammengehalten durch natürliche Selektion. Durch die Behandlung, die für uns selbstverständlich ist, löst sich das jetzt immer mehr auf. Das ist das typische Beispiel eines multifaktoriellen Systems mit sehr vielen genetischen Komponenten. Es wird sich möglicherweise immer mehr auflösen mit der Gefahr, daß die allgemeine Anfälligkeit gegenüber Infektionen immer größer wird, und daß wir der Hilfe von seiten der Antibiotika ständig stärker bedürfen. Das kann dann wieder zur Folge haben, daß die Erreger

sich an die Antibiotika anpassen. Das Entscheidende ist, daß man alle diese Faktoren einzeln betrachten muß, daß es keine Pauschalvoraussage geben kann. Da die Dinge so kompliziert sind, sollten wir uns erst einmal auf die relativ kurzfristigen Ereignisse konzentrieren, also auf zwei bis vier Generationen.

Raphael Falk: There is no discussion that the medical profession has to treat sick people whatever the meaning of sickness is. We are talking here about eugenic effects. Eugenic effects is what we are doing to *coming generations*. And for this, what is happening in our present population is the important thing. The number of generations that have to be considered is relatively small. What will happen in 10 generations maybe neglected because the inbuilt error components of knowledge are so big that our predictions that far ahead are not better than random guesses.

Günther Palm: Nehmen wir an, die Homozygoten *aa* seien eigentlich letal. Und jetzt erfindet man eine Wunderdroge, so daß sie so gut wie Normale leben können. Dann würde man doch sagen können, wenn die jetzt ganz normal leben können, warum macht man sich Sorgen; dann *sind* sie doch normal. Die Leute, die dieses Kind mit *aa* haben, merken das, kaufen sich die Pille, von der Krankenkasse bezahlt, und haben eigentlich keinen Nachteil: insofern ist es ja auch gar nicht weiter tragisch, daß der Anteil von *a* in der Bevölkerung zunimmt.

Raphael Falk: Actually this brings us back to our earlier discussion. What is the definition of a disease? Take phenylketonuria. You can effectively treat these children. Still you have to remember that these children have to be for at least 10 years on a quite extreme diet which is not exactly pleasant. Furthermore, as Motulsky has pointed out the other day, when such phenylketonuric women become pregnant *all* their children will be injured by the high maternal phenylketone levels before birth even if they are heterozygotes.

Peter Weingart: Es geht letztlich dann also darum: Ist man für eugenische Maßnahmen, d.h. Eingriffe in das generative Verhalten und das Management dieses Verhaltens - oder aber für eine Anpassung der Gesellschaft, soweit das möglich ist? Nun sind das zwei extreme Strategien, die nie 100 % durchführbar sind. Es gibt natürlich Krankheiten, gegen die es keine vernünftigen Heilungsmaßnahmen gibt, oder die zu teuer sind, auch das sind Kalküle, die dabei eine Rolle spielen. Die Bemerkungen von Raphael Falk stehen unter der alten Frage: Bedeutet moderne Zivilisation gleichzeitig Degeneration des Genpools? Das war die eugenische Sorge, um auf den

historischen Kontext der Fragestellung hinzuweisen. Bedeutet dann moderne Gesellschaft oder Zivilisation dauerndes Nachschieben von neuen Anpassungs- und Flickmechanismen in Form von Eingriffen in die Lebensführung oder der Bereitstellung von Arzneimitteln? Oder aber ist es nicht vielmehr der modernere Weg, das generative Verhalten zu steuern und auf diese Weise an die Ursache heranzukommen?

Everett Mendelsohn: As I followed the thrust of Falk's conceptualization he was juxtaposing two things: a series of genetic concepts which have elements of constancy and the concept of responsibility for some future human population. And one of the elements of the constancy is whether time does make a difference. However, as a historian I can show you that genetic concepts have not been very constant in the recent century. Had you made this calculus on the basis of the genetics of 1900 it would look different. Another assumption was that the phenotypic expression of the heterozygous form of a genetic disease will remain constant through time. I don't know. It may be that the variety of alternate ameliorating factors make this an important variable. The implication of the responsibility for the future generations suggests society as a whole, the medical element suggests the mating pair. Maybe you should some time reconceptualize your paper introducing a variety of other variables and then ask what now become the interesting questions of choice and what basis do we have to make them on? At the moment, we are left with very little real basis to make the choice except to think of ourselves as being irresponsible to the future if we don't follow what looks like the demand of a fairly constant and elaborate genetic conception. And one of the things which we are being taught now by the variety of genetic examples given to us is that we have to reconceptualize the genetic element of that component in the same way that we have learned in the recent past to reconceptualize social responsibility.

Friedrich Vogel: Die Veränderungen, die die Zivilisation und die moderne Medizin mit sich gebracht haben, erwecken in keiner Weise nur negative Erwartungen, sondern die negativen Folgen müssen mit den positiven abgewogen werden. Positive Folgen gibt es insbesondere in zwei bestimmten Richtungen. Erstens ist die Mutationshäufigkeit vom Alter der Eltern abhängig, und zwar ist der Anstieg nicht linear, sondern steigt zu Mitte der 30er Jahre stärker an. Zur Zeit jedoch werden die Kinder meistens in den 20er Jahren der Mutter geboren. Das muß z.B. zu einer Reduktion von numerischen Chromosomenaberrationen in der nächsten Generation führen. Es ist berechnet worden, daß in Japan eine Reduktion um nicht weniger als 40 % zu erwarten ist. In Deutschland sind es immerhin 25 %.

Das Zweite ist das Eingehen von Kompromissen in der Natur, wo

bestimmte Vorteile mit Nachteilen ausgewogen werden. Bis vor 200 Jahren sind etwas über 50 % aller Kinder an Infektionskrankheiten gestorben, und das gleiche wurde in tropischen Ländern noch bis vor wenigen Jahrzehnten beobachtet. In Afrika z.B. starben sehr viele Kinder an der tropischen Malaria. Wie Ihnen allen bekannt ist, haben die Heterozygoten für das Sichelzell-Gen einen Überlebensvorteil gegenüber der tropischen Malaria, und das gilt auch für einige andere Blutkrankheiten wie die Thalassämie. Diesem Vorteil verdanken wir, daß diese Gene dort so häufig geworden sind. Das wieder führte dazu, daß sehr viele Homozygote für Sichelzellanämie und für Thalassämie herausgespalten sind. Der Vorteil der Anpassung an die Malaria wurde also bezahlt mit einem Nachteil, dem Herausspalten sehr vieler Erbkranker als Homozygoten. In dem Augenblick, wo die Malaria wirklich ausgestorben ist, verschwindet natürlich der spezielle Vorteil der Heterozygoten, und durch das Herausspalten von Homozygoten müssen diese Gene seltener werden. Und wir haben Gründe zu vermuten, daß ähnliche Vorteile des Nachlassens der Selektion auch bei anderen adaptiven Systemen für Infektionskrankheiten eine Rolle gespielt haben.

Ein anderes Problem hat Mendelsohn angesprochen. Die gleiche genetische Variante kann, unter bestimmten Umweltbedingungen, mal einen Vorteil und mal einen Nachteil darstellen. Ein Beispiel ist vielleicht der Genotyp, der dazu führt, daß Menschen im mittleren Alter unter den reichlichen Ernährungsbedingungen unserer Zeit eine Diabetes bekommen. Dieser Genotyp hat möglicherweise früher den Vorteil mit sich gebracht, daß diese Menschen besonders rasch Insulin gebildet haben und infolgedessen knappe Nahrung besonders wirkungsvoll ausnützen konnten, so daß diese Gene deshalb früher so häufig geworden sind. Ich persönlich bin der Meinung, daß das bei Genen, die etwa zu Hyperlipidämien führen, ebenfalls der Fall gewesen sein könnte. Vielleicht sind sie deshalb so häufig, weil sie früher, unter knappen Lebensbedingungen, einen Vorteil mit sich gebracht haben. Sicher gibt es eine ganze Menge solcher Gene, die unter verschiedenen Lebensbedingungen sich verschieden auswirken. Man kann von dem, was in Zukunft als Folge der modernen Zivilisation, der Änderungen unserer Lebensbedingungen, der ärztlichen Therapie passieren wird, kein Gesamtbild zeichnen. Das besagt aber nicht, daß man nichts tun könnte. Man kann natürlich immer einzelne Dinge voraussagen, über die man einigermaßen sicher ist und wo man dann auch eingreifen kann. In Einzelfällen hat man versucht, durch Feststellen der Heterozygoten in einer Bevölkerung und nachfolgende Eheberatung das Herausspalten kranker Homozygoten zu verhindern. Hier jedoch ist die Verwicklung mit sozialen Fragen ganz außerordentlich wichtig. Da gibt es in Amerika zwei Beispiele entgegengesetzter Art. In der schwarzen Bevölkerung Amerikas ist bekanntlich das Sichelzell-Gen häufig. Man hat nun ein Screening auf dieses Gen einge-

führt in der wohlmeinenden Absicht, die Leute zu beraten, daß nicht zwei Heterozygote sich finden sollen, damit sie nicht homozygote Kinder bekommen. Das ist sozial völlig in den Eimer gegangen, weil es nicht genügend vorbereitet war und als Diskriminierung verstanden wurde. Deswegen ist es dann auch aufgegeben worden. Bei der Ashkenazi jüdischen Bevölkerung der Vereinigten Staaten hat man ein ganz ähnliches Screening durchgeführt auf das Gen für die Tay-Sachs-Erkrankung. Das ist eine Stoffwechselkrankheit, die gerade bei Juden sehr häufig ist. Es ist ein voller Erfolg geworden und wird noch weiterhin praktiziert. Sie sehen also, je nach dem sozialen Kontext können solche Maßnahmen mal sehr gut wirken und mal überhaupt nicht. Aber es kommt darauf an, daß man niemals jemandem etwas aufzwingt, sondern immer nur etwas tut im Interesse der Leute.

Arno Motulsky: There are many recessive diseases and different problems of practical management. These diseases can be divided into two large groups: one group where the disease is rather rare with a frequency of the homozygotes *as* of 1:10000 to 1:100000 which still makes for a certain number of heterozygotes (*Aa*) but no more than 2 % for a homozygote frequency of 1:10000. There are very many of these diseases. In the last few years we understand more and more about their biochemistry and frequently are able to recognize heterozygote carriers and carry out antenatal diagnosis. The problem here is that one has to wait with antenatal diagnosis until the first affected child has been born. Testing every couple for the heterozygote state would mean a tremendous effort of examining for dozens of different rare enzyme deficiency states - a logistical impossibility. Therefore, we wait until the heterozygote is revealed as such by having a child with a given recessive disease and then, in the next pregnancy, antenatal diagnosis can be done to see whether the fetus is affected.

In contrast, there is a group of recessive diseases that are rather common in certain populations. Cystic fibrosis, for example, is an autosomal recessive disease that occurs in 1:2000 births of the Caucasoid population. Unfortunately, in that disease prospective screening for heterozygotes (5 % of the population - at large) cannot be done at the present time since appropriate tests are lacking. It is quite possible that testing will become possible soon, and then major logistical problems are likely to arise since the majority of the population is at risk.

The other diseases where prospective screening has been done have already been mentioned by Vogel: sickle cell carrier state among U.S. Blacks and Tay-Sachs carrier state among Ashkenazi Jews. Among many Mediterranean populations and in Southeast Asia, thalassemia - a blood disease - is very common. Screening has been started, and the very severe anemia of homozygotes (Cooley's anemia) is decreasing markedly in Cyprus, Italy, and

Greece because antenatal diagnosis followed by selective abortion has been practiced in recent years.

Peter Weingart: These diseases are in the center of concern presently because of the rate of occurrence and because they can be detected easily by prenatal diagnosis?

Arno Motulsky: Several of these common recessive diseases are in the center of concern because prospective screening of heterozygotes and antenatal diagnosis are feasible. When both parents are heterozygous carriers, you can tell them that they have a 1:4 risk that their child will be affected. But they may have prenatal diagnosis and if the fetus is affected they have the choice of selective abortion. Previously when a couple had a child with Tay-Sachs disease, the experience with the sick child was so horrible that the wife did not become pregnant any more.

Wolfgang van den Daele: Ich habe das Gefühl, zwischen Ihnen beiden besteht eine Perspektivendifferenz. Sie, Herr Motulsky, gehen aus von den individuellen Krankheiten, gehen zurück, bis Sie Risikofaktoren in den heterozygoten Anlagen aufspüren und sagen dann, man könne diese berücksichtigen und auch etwas für die Verhinderung einer spezifischen Krankheit tun. Mir scheint, daß das schon eine Selektion ist aus den Betrachtungsmöglichkeiten, die die genetische Wissenschaft erzeugt. Eine andere Möglichkeit wäre, ohne Rücksicht auf die Behandlungsmöglichkeiten individueller Krankheiten Risikofaktoren generell zu betrachten und die heterozygote Anlage als Risikofaktor anzusehen. Dann kommen wir in die Diskussion, die Sie, Herr Falk, gerade angedeutet haben. Wenn man die Fitness des Genpools nimmt, dann muß man sich fragen, hat das Auftreten dieser Mutation für die gesamte Bevölkerung eine Bedeutung? Sind das eigentlich zwei unterschiedliche Sichtweisen? Vermutlich wird es in der Medizin auch sonst diese unterschiedlichen Sichtweisen geben, wenn man z.B. die Umweltfaktoren als Risikofaktoren betrachtet und sagt, die chemische Belastung der Umwelt ist ein Risikofaktor, der die Gesundheit beeinträchtigt, und kann Gegenstand von medizinischen Überlegungen sein. So ähnlich richtet man sich jetzt auf die Gesundheit des Genpools. Solange ich von den individuellen Krankheiten ausgehe, habe ich ein klares Normensystem, was die ganze ärztliche Ethik einbezieht. Wenn ich diese anderen Faktoren einbeziehe, kommen sehr viele politische Gesichtspunkte der Ökonomie und des Aufwandes und solche Dinge dazu.

Friedrich Vogel: Wenn wir die theoretische Grundlage betrachten, dann sind wir, glaube ich, mit Raphael Falk völlig einig. Nur wenn man sich in sei-

ner praktischen Arbeit mehr auf medizinische Probleme konzentriert, dann richtet sich die Perspektive, die man hat, mehr auf diese medizinischen Probleme. Dazu kommt noch, daß selbst diese Probleme ganz außerordentlich komplex sind und man Fallunterscheidungen treffen muß. Das führt dann vielleicht zu einer größeren Zurückhaltung in einem Bereich, den man nicht so genau übersieht wie diese speziellen medizinischen Probleme. Aber ich sollte vielleicht eine wissenschaftssoziologische Bemerkung einfügen: Der Standpunkt, wie Sie ihn hier von Arno Motulsky und mir vertreten sehen, diese Art von Verbindung zwischen populationsgenetischem und die Einzelkrankheit, das Konkrete, betreffendem Ziel ist in unserem Fach gar nicht häufig, sondern wir haben sonst meist die Dichotomie von Wissenschaftlern: einerseits Leute, die sich mehr oder weniger auf den medizinisch-genetischen Bereich beschränken und das andere zwar mit Interesse, aber ohne aktive Teilnahme verfolgen, und auf der anderen Seite eine Reihe von populationsgenetisch interessierten Leuten, die mehr allgemeinere Betrachtungen anstellen und dabei die medizinischen Belange nicht voll im Gesichtsfeld haben.

Arno Motulsky: The historical background of this dichotomy is interesting. Until recently, not much could be done about reproductive interventions in human genetics. The field had relatively few medical practical connections and was largely theoretical. In the last 10-20 years, an entirely new branch of human genetics, medical and clinical genetics, has developed where physicians with a medical background are concerned with genetic diseases. Their orientation is largely medical and relatively unencumbered by the theoretical population considerations we heard about. Relatively few human geneticists have been interested in both clinical genetics and population genetics. I fully agree that we must think about the long-term consequences of what we are doing in medical genetics. However, there are so many variables involved that the simple calculations of population genetics are not going to give us meaningful answers in the long run.

Raphael Falk: I think that your presentation of the dichotomy was quite right. We are certainly looking at things from different points of view. I simplified the problem as much as I could but I think there is more to this than you said. It seems to me that there was and in a way still is, an antagonism between the demands of the long-range - I am not talking about 300 years - and the demands of the medical profession which has to treat the people of today. I don't know what is the right thing to do, because concepts are changing all the time. But with the new techniques of amniocentesis and prenatal diagnosis and the possibility to identify heterozygotes we may have for the first time agreement or overlap between the demands of immediate medical

genetic aspects and those of eugenics. In a way these new medical techniques dissolve the eugenic problem.

Everett Mendelsohn: It gives you the ability to answer it in real time today through an alternate formulation ...

Raphael Falk: Perhaps it's a nicer way to put it.

Peter Gay: I'm an outsider. I have the feeling you are hinting at something all along which I wish you would say. It seems to me the possible conflict between medical genetics and population genetics would be that medical genetics says don't let anybody die, and long-range eugenics would say, let some people die for the sake of others. And would you really say that the less eugenic prevention there is the better?

Raphael Falk: If you put it this way: yes and no. Then I have to specify it. What is happening today is that we let some embryos die. - If you want, you may come up with a case to call them »people« - that we have more or less legitimized abortions.

Peter Gay: I don't mean the fetuses, I mean people.

Raphael Falk: If you want a strict biological definition these are »people«. And thanks to the fact that this is socially and ethically acceptable today, there is an overlap between the targets of clinical genetics and of eugenics. When we talk of the wide range of social and ethical aspects, I think that it is important to keep this overlap and not try to change the liberal ethical and social attitudes toward abortion.

Johannes Fabian: What is the importance of selective abortion in terms of its possible genetic effects?

Friedrich Vogel: This depends, for example, on the way of the screening. You cannot give a general answer, you have to give specific answers. For example, in parts of Great Britain, neural tube defects are common. 2-3:1000 newborn children used to be affected. Now serum screening of mothers for α -fetoprotein has been introduced, and you can discover about 80 % of these defects by this serum screening together with some additional examinations. This means that you can reduce the number of neural tube defects in newborns by 80 %.

Arno Motulsky: If you do an abortion of a fetus with a recessive disease the mothers respond by becoming pregnant again. Two-thirds of the non-aborted normal fetuses will be heterozygotes. In other words there will be more deleterious genes placed into the population through this compensation following selective abortion. Before prenatal diagnosis, these mothers stopped reproduction entirely.

Friedrich Vogel: For recessive genes, gene frequencies are fluctuating in the population anyway. This is not only due to consanguinity but also due to break-up of isolates. Certain genes have become more common in certain isolates, now the isolates are mixing, all the genes become less common, and this means that the homozygotes are becoming still less common. All these effects are leading to a fluctuation of the frequency of homozygotes anyway, and everything we can do about it doesn't make much difference. But the situation Motulsky has mentioned is one of the situations where the interest of the family contradicts a long-range interest of the population. Still, the genetic counselor or the medical geneticist always follows the interest of the family even in situations like this.

Wolfgang van den Daele: Eine Informationsfrage: Wird faktisch auch ein Heterozygot, werden Träger abgetrieben?

Friedrich Vogel: Nein, nie.

Gisela Bock: Ich komme noch einmal zu der Verbindung oder Nicht-Verbindung zwischen Abtreibung aus genetischer Indikation und aufgrund eugenischer Bevölkerungspolitik. Ich meine, solange wir uns in einer politischen Situation befinden, in der die Schwangeren selbst über die Abtreibung entscheiden, besteht ein grundsätzlicher Unterschied zu populationsstrategisch und eugenisch bedingten Vorstellungen. Einer Schwangeren geht es nicht um Populationsstrategien, um eugenische Strategeme; es ist eine individuelle Entscheidung, die sie für sich, für ihr Kind und vielleicht noch fürs Enkelkind trifft. Deshalb muß man den gravierenden Unterschied betonen zwischen einem aus der individuellen Perspektive der Schwangeren heraus getroffenen Entschluß zur Abtreibung und einer eugenisch bestimmten Abtreibung. Der Unterschied wird natürlich dann dramatisch, wenn die Freiwilligkeit eingeschränkt wird und wenn die Verfügung über Schwangerschaft oder Abtreibung in den Händen nicht der Betroffenen liegt, sondern bei einer anderen Instanz.

Rolf Wienau: Ich wollte das, was Frau Bock sagte, noch etwas weiterspinnen. Es ist ja jetzt das Dilemma, das entsteht, wem sich der Arzt oder auch

die Schwangere ethisch verantwortlich fühlt. Das ist das Problem zwischen einer Individualethik, die die Verbindung nur zwischen dem Arzt und der Patientin bzw. der Schwangeren herstellt und - das haben wir ja vor nicht allzu langer Zeit erlebt - einem Umkippen dieses ethischen Konzeptes dahingehend, daß nicht mehr die individuelle Beziehung der Bezugsrahmen ist, sondern irgendetwas, was meistens sehr verschwommen und sehr vage Gemeinschaft, Volk, so irgendetwas heißt. Es ist verblüffend, wenn man sich einmal Literatur der 20er Jahre anschaut, wie über sämtliche weltanschaulichen und sämtliche politischen Grenzen hinweg dieses Konzept der Individualethik zugunsten einer Gemeinschaftsethik aufgegeben worden ist. Ich habe den Eindruck, daß es durchaus wieder Kreise, nicht nur in Deutschland, gibt, die eine solche Ethik fordern, und die Konsequenzen müßte man sich dann einmal überlegen.

Raphael Falk: Aber das ist jetzt gerade nicht nötig. For the first time there is no contradiction between the interest of the individual family and the interest of the population as a whole. The only thing I want to add is that the »decisions of the individual« are very often not really decisions of the individual. The general atmosphere, social and cultural pressures, make the decisions very much »population dependent«. We can't do very much about this but I think we have to be aware of this. From the eugenic point of view, it seems to be a good thing - just in order to go back to Peter Gay's comment - that concerning abortions there is an overlap between demands of individuals and society.

Friedrich Vogel: Wenn man ein wenig mit der Praxis der genetischen Beratung vertraut ist, dann sieht man doch, daß die nicht-direktive Richtung der Beratung, die nur aufklärt und die Entscheidung ganz dem Patienten oder dem Ratsuchenden überläßt, in vielen Fällen praktisch nicht durchführbar ist. Jeder, der in der Beratung von Menschen Praxis hat, der weiß, daß er seinen persönlichen Standpunkt zu dieser Sache implizit oder explizit mit einbringt; insbesondere verlangen auch die Ratsuchenden das vielfach, und wenn es nur mit der Frage ist, wie würden *Sie* sich denn in dieser Situation verhalten? Wir finden bei unseren Ratsuchenden eine ziemlich breite Variationsbreite der Entscheidung. Wir sehen also keineswegs immer, daß ein Kind mit Down's-Syndrom abgetrieben werden soll. Die meisten Familien entscheiden so, manche entscheiden sich aber bewußt für das Kind. Auf der anderen Seite gibt es eine ganze Reihe von Familien, die sich gegen ein Kind entscheiden, das XYY hat, nachdem sie die genauen Implikationen erklärt bekommen haben, und obwohl der Berater meistens der Meinung ist, mit so einem Kinde könnte man es wagen; wenn ich es wäre, ich würde es nicht abtreiben lassen.

Arno Motulsky: I would like to play the devil's advocate regarding some of the things that were said. We are all convinced that reproductive decisions should be up to the individual. This conclusion is easy for us in modern affluent Western societies. Remember, however, really poor countries such as China, with its tremendous resource problems. I can see that the Chinese of the next few generations might thank the current government that strongly enforces the present one-child-policy. We are living in affluent societies. We can and should insist on our civil liberties, but if you would look at these problems in a society where economic circumstances are very tough the situation might look somewhat different.

Friedrich Vogel: Man muß über die Grenzen unserer Gesellschaft hinaus-blicken. In Amerika beraten die meisten Kollegen so nicht-direktiv wie nur möglich. Ich kenne auch die genetische Beratung in der Sowjetunion, wie sie in dem führenden Institut für medizinische Genetik in Moskau ausgeführt wird. Die sagen ganz klar, wir beraten direktiv, wir sagen den Leuten, was sie machen sollen, und die wollen das auch. Nun können Sie sagen, na ja, die Sowjetunion. Aber in Indien ist es vielfach auch so.

Peter Gay: I'm impressed by the Motulsky/ Vogel team. I don't see why India and China want to do what they are doing. But there is always one point which I hope you have taken into your calculation: I think if you consider the influence exercised by Malthus right from the early 19th century, one might always wonder whether we don't operate rather quickly on such information.

Friedrich Vogel: Im sozialen Bereich kann man nicht warten, bis man alle Informationen zusammen hat. Man muß irgendwann einmal handeln.

Gisela Bock: Unabhängig davon, ob z.B. die Motivation der indischen und chinesischen Regierung einleuchtet oder nicht, kommt es darauf an, ob körperlicher Zwang ausgeübt worden ist. Vor allem mit unserer Geschichte in Deutschland können wir von diesem entscheidenden Kriterium der Beurteilung eines sozialpolitischen Eingriffs nicht abgehen. Wir sind übrigens von einer Wissenschaft in die andere, von der Humangenetik in die Demographie gekommen, und das ist doch sehr aufschlußreich für mich. Ich habe ein Jahr über die Sterilisationspolitik im Nationalsozialismus gearbeitet, und es ist ganz offensichtlich, daß die Erblehre einen Fundus für die Sterilisationspolitik abgab. Aber sie war nicht der einzige Fundus, sondern das andere Bein war die Bevölkerungswissenschaft, aber nicht nur in Form von Wissenschaft, sondern auch in Form von verbreiteten Meinungen unwissenschaftlicher Art über das Thema, über die Kinderzahl in den uner-

wünschten Schichten, wobei die Kriterien der Unerwünschtheit sehr vielfältig sein konnten. Als unerwünscht galt z.B. die wirklich oder angeblich überhohe Kinderzahl in unteren sozialen Schichten unabhängig von genetisch fixierbarer Beschaffenheit. Diese Argumentation führte dann zur zwangsweisen körperlichen Intervention. Das ist doch durchaus vergleichbar mit der Bevölkerungs- und antinatalistischen Geburtenpolitik, die heutzutage auch betrieben wird in den Ländern, die eben erwähnt wurden.

Raphael Falk. I'm happy that the demographic problem came up. It shows that it's really a sociological problem. This sociological problem has population-genetic consequences. The number of interactions is really tremendous and my feeling is that fortunately we are at the moment in a situation where, maybe, the problem is not so urgent.

Peter Weingart: Wir kommen jetzt zur Frage der Orientierung am Individuum und an der Spezies in der genetischen Beratung, zu der die Diskussion schon vieles vorweggenommen hat. Trotzdem noch einige Bemerkungen zur historischen Bedeutung dieser Frage:

Im Kontext der Entstehung der Eugenik um die Jahrhundertwende fällt das Schlaglicht auf den Konflikt zwischen dem Darwinismus bzw. der Evolutionstheorie auf der einen und der christlichen Individualethik auf der anderen Seite. Der Konflikt entsteht, weil es in der Eugenik um die *Anwendung* evolutions-theoretischen Wissens auf den Menschen ging. In welcher Weise? Unabhängig davon, ob es sich um Konzeptionen positiver oder negativer Eugenik handelte, war dem eugenischen Programm insgesamt der Gedanke eigen, daß die bis dahin traditionell geprägten, fundamentalen Handlungsweisen, nämlich das Geschlechtsleben und die zugehörigen Institutionen, Ehe und Familie, durch den Rekurs auf die Evolutionstheorie reformiert werden mußten. Im Zentrum stand dabei der Gedanke, daß an die Stelle der Orientierung am einzelnen, d.h. jeweils an sich selbst, die Orientierung an der Spezies, d.h. an der Zukunft der menschlichen Art zu treten habe.

Die Eugeniker sahen den Konflikt, in den die Implementierung der Eugenik mit der herrschenden Ethik geraten mußte, sehr deutlich, und es gibt eine Reihe von gleichlaufenden Versuchen in jener Zeit, die Prinzipien einer sogenannten »generativen Ethik« oder einer »evolutionären Ethik« zu formulieren. Geschlechtsverkehr ist keine Privatsache, sagt Schallmayer an einer Stelle sehr plastisch. Ploetz wollte die Ethik durch die Rückbindung an die Wissenschaft von aller Willkür befreien. Er faßte seine Ethik in drei Geboten

ten zusammen, die auf die qualitative und quantitative Produktion erblich »wertvoller« Nachkommen abzielen.

Daß es sich bei diesen Formulierungen verwissenschaftlichter Ethiken nicht um singuläre Spinnereien einiger irregeleiteter Eugeniker handelt, wird schon an einem naheliegenden Vergleich zwischen den letztgenannten Geboten Ploetz' und den ethischen Prinzipien des Autors der Soziobiologie Wilson deutlich, der als oberstes ethisches Gebot die Erhaltung der Variabilität des Gen-Pools aufstellt.

Kontemporäre Humangenetiker scheinen sich der Formulierung ethischer Programmatiken zu enthalten. Das bedeutet aber nicht, daß damit das Problem - der Konflikt zwischen der Individual- und der evolutionären Ethik - aufgehoben wäre, weder für die Orientierung der Forschung noch für die Orientierung alltäglichen Handelns. Ich glaube vielmehr, daß sich der Konflikt auf eine spezifische Weise noch verschärft. Warum? Solange die wissenschaftlich begründeten evolutionär-ethischen Prinzipien programmatisch formuliert wurden, bezogen sie ihre Legitimation und Überzeugungskraft aus der Evolutionstheorie, deren Bezüge zum Alltagshandeln letztlich doch abstrakt und insofern für den einzelnen disponibel bleiben mußten. Diese Situation hat sich durch den Wissensfortschritt in der Humangenetik grundlegend geändert. Sie hat etwa im Bereich der genetischen Familienberatung und der pränatalen Diagnose einen Stand erreicht, wo sie für den einzelnen Entscheidungssituationen allererst *schafft*, vor die er zuvor nie gestellt war. D.h. das neue Wissen macht es nicht nur möglich, sich aufgrund der Information über vorhandene Erbkrankheiten beim prospektiven Ehepartner gegen die Ehe oder zumindest gegen die Zeugung von Kindern zu entschließen, um Krankheit und Leid für die Nachkommen zu vermeiden, sondern es etabliert allererst die Bezugsrahmen, auf die hin solche Entscheidungen getroffen werden können. Anders gesagt: das Wissen definiert auch die Ansprüche, auf die hin die Entscheidungen getroffen werden und auf die hin neues Wissen produziert werden soll.

Es ist interessant, daß bei den erwähnten Beratungs- und Diagnosesituationen die Entscheidung tatsächlich dem einzelnen überlassen bleibt - zumindest kennen wir heute keine weitreichenden staatlichen Ansprüche auf »genetisches Wohlverhalten« mehr - daß er aber aus dem durch das Wissen gesteckten Bezugsrahmen nicht mehr heraustreten kann. Dieses Phänomen kann als Verwissenschaftlichung bzw. Rationalisierung des Handelns bezeichnet werden.

Hieraus ergibt sich nicht notwendig, daß die individuellen Entscheidungssituationen im Sinne einer Orientierung am Schicksal der Spezies - möglicherweise in Konkurrenz zur Orientierung am eigenen Schicksal bzw. dem des Kindes - strukturiert werden kann. Niemand wird jedoch bestreiten wollen, daß gerade in der Forschung individual- und populationsgene-

tische Fragen nahe beieinander liegen und oft einander ergänzen, daß die Forschung auch über die populationsgenetischen Folgen der Familienberatung und der vorgeburtlichen Diagnostik reflektiert. Daraus leitet sich für mich die Hypothese ab, daß auch das aufgrund solcher Fragen generierte Wissen schließlich Eingang in das individuelle Entscheidungshandeln finden und es strukturieren wird, ohne daß es ethischer Programmatiken bedarf

Was ist an dem dargestellten Konflikt bedeutsam? Der »Sieg« einer evolutionären Ethik, wenn es in der hypostasierten Weise dazu kommen würde, müßte weitreichende Konsequenzen haben. Die von vielen ausgesprochene Vermutung, daß die mit Hilfe von Wissenschaftlern verübten Verbrechen des Nazi-Regimes wie Zwangssterilisation, Tötung Geisteskranker oder Versuche an Häftlingen mit tödlichem Ausgang, aus dem Einfluß dieser Ethik bzw. mit ihr verwandter Denkformen erklärt werden können, ist nicht beweisbar, aber in Grenzen plausibel. Tatsächlich muß die biologische Relativierung des Eigenwerts des Individuums, wenn sie gesellschaftlich wirksam wird, Befürchtungen bezüglich der Veränderung politischer und gesellschaftlicher Institutionen wecken.

Soweit dies nicht im vorigen Abschnitt geschehen ist, sollte sich die Diskussion vor solcher Spekulation auf drei Fragen richten:

- (1) das Verhältnis individueller und kollektiver Orientierungen in Familienberatung und pränataler Diagnose;
- (2) Art und Stellenwert populationsgenetischer Forschungsfragen in der modernen Humangenetik, und
- (3) auf deren Veränderung innerhalb der letzten 20-25 Jahre.

Friedrich Vogel: Es ist gar kein Zweifel, daß in der genetischen Familienberatung die individuelle Orientierung ganz im Vordergrund steht; das hat auch teilweise wissenschaftssoziologische Ursachen. Es hängt damit zusammen, daß die medizinische Genetik aus dem, was früher die sogenannten Eugeniker gemacht haben oder was in dieser Tradition steht, überhaupt nicht hervorgegangen ist. Die damalige Entwicklung ist in Deutschland mit 1945 ziemlich abrupt abgebrochen. Einige Vertreter dieser alten eugenischen Richtung, wie Fritz Lenz, lebten noch und sind auch noch längere Zeit tätig gewesen, sind aber auf das, was sie früher gesagt haben, in erstaunlich geringem Umfange eingegangen, sondern haben sich nun ganz auf die wissenschaftliche Humangenetik zurückgezogen, auch in ihren allgemeinen Äußerungen. Was an Wissenschaftlern und an Medizinem im Bereich der genetischen Beratung und vorgeburtlichen Diagnostik tätig geworden ist, das sind größtenteils solche gewesen, die aus der Medizin heraus gekommen sind, sich nun für diese Frage interessiert und von der älteren

Geschichte meistens auch keine Kenntnis haben. Der Anlaß, sich mit dem Fach zu befassen, war einmal die fachimmanente Wissenschaftsentwicklung. Da kamen plötzlich Methoden auf, die möglich machten, etwas sehr Interessantes zu tun. Außerdem der ärztliche Antrieb, wie er auch sonst bei wissenschaftlich tätigen Ärzten vorhanden ist, im individuellen Fall zu helfen, nur daß es in diesem Fall weniger das Individuum war, sondern die Familie, und man nun mit dem alten ärztlichen Grundsatz, Vorbeugen ist besser als Heilen, einen Schritt weiter gehen konnte. Das hatte zur Folge, daß die allermeisten, die sich auf diesem Gebiet betätigt haben, ein zu geringes Verständnis von populationsgenetischen Zusammenhängen hatten, und dieses Verständnis sich auch nicht hergestellt hat, sondern daß diese populationsgenetischen Fragen einfach aus Lehrbüchern entnommen und sehr wenig reflektiert werden. Es ist da eine Generationslücke vorhanden. Es ist heute zu wenig populationsgenetisches Know-how, zu wenig Wissen und zu wenig Übersicht über die Grenzen der eigenen Disziplin hinaus zu erkennen. Das bedeutet nicht etwa, daß man nun genetische **Beratung** auch nach eugenischen Gesichtspunkten durchführen sollte; aber auf der anderen Seite muß man den alten Eugenikern zugutehalten, daß sie einwichtiges Problem erkannt haben, wenn sie auch aus heutiger Sicht außerordentlich naive Lösungsmöglichkeiten für dieses Problem angegeben haben. Francis Galton, Schallmayer, usw. haben das Problem richtig erkannt, daß die Menschheit sich unter dem Einfluß dessen, was wir heute tun, in der Zukunft genetisch verändern wird, und sie haben sich Gedanken über die Richtung gemacht. Das ist nach wie vor ein legitimes Problem der Forschung. Dadurch, daß diese Dinge zunächst vorzeitig und voreilig zur Anwendung gebracht wurden, ist es diskreditiert worden. Das führt zu Ihrer dritten Frage, wie haben sich Forschungskonzepte verändert. Sie sind natürlich komplizierter geworden: Mit der größeren Menge an Detailwissen, die wir zur Verfügung haben, können wir die Fragen viel spezifischer stellen als früher. Heute wird sehr viel molekularbiologische Grundlagenforschung am Menschen gemacht; die Einführung dieser neuen Methoden fasziniert; aber die Forschung mit wirklich guten epidemiologischen Methoden stagniert, und das führt dazu, daß dieses freigelassene Gebiet von Mathematikern besetzt wird, die oft der Realität völlig fernstehende Glasperlenspiele betreiben.

Johannes Fabian: Wir haben jetzt Antwort erhalten auf Peter Weingarts Fragen. Aber da waren noch einige weitere interessante Punkte, z.B. die Frage nach einer Relation zwischen einem Wissensfortschritt und einer Abneigung gegen die Ethisierung, dann was über Entscheidungsdruck durch die Verfügbarkeit des Wissens gesagt wurde, und vor allen Dingen die scheinbar kontradiktorische Entwicklung einer Individualisierung von Ent-

scheidungen, die zusammengeht mit einer Verwissenschaftlichung des Wissensgebietes.

Raphael Falk: I think that one of the most important developments in the last 25 years in this field of population genetics is the understanding that human populations are much more variable than we have believed before. There are lots of studies that show that actually 30% of the genes show variability. There is the question what is the meaning of this variability for selection and evolution. At any rate, we tend today to view extreme cases much less seriously because we know that the »normal« genetic variability is much more extensive than we were expecting before.

I want to go for a moment back to the question of multifactorial diseases, multifactorial traits. Now, what does this mean? Often we can't break a trait down to simple cause-effect sequences, i.e. to a unit gene - unit trait relationship. The best we can do is to adapt to the not always well-defined trait a model that assumes that many genes cause it. In such a multifactorial model it is not allowed to refer to the effect of one specific gene or another. We can't put the finger on one or another factor, we know there are many. This is completely useless for a counselor and it must be frustrating not to be able to give advice to a patient. All one can do is to give advice that is based on purely empirical results. Understandably, medical geneticists invest great efforts in order to break such multifactorial diseases into many single gene-trait sequences. And there have been significant achievements in this thrust. In spite of the drawbacks that multifactorial traits have for the counselor, such traits can be handled quite effectively in eugenic discussions on the dynamic of populations as a whole. We must also remember that in reality we always work with many variables and it is actually an oversimplification when we talk about the fate of single factors. Learning to work with such multifactorial models helps us to consider many factors simultaneously and this will eventually give us a better understanding not only of what is happening in populations but also about the interactions between the various traits of individuals.

Peter Weingart: Kann man sagen, daß der dargestellte Shift in der Human-genetik von der eugenischen Orientierung hin zur medizinischen Orientierung, so wie wir ihn jetzt in der Beratungspraxis haben, für Deutschland spezifisch ist und zurückführbar auf die historischen Gründe oder ist das eine internationale Entwicklung?

Friedrich Vogel: International. Von der Sowjetunion bis zu den Vereinigten Staaten bis zu China bis zur Bundesrepublik, überall in der gleichen Weise.

Peter Weingart: Galten in unterschiedlichen Ländern auch ähnliche Gründe für die Zurückweisung der Eugenik, die z.T. politischer z.T. aber auch wissenschaftlicher Art waren?

Wolfgang van den Daele: Könnte die Diskontinuität nicht nur politische, sondern auch sachliche Gründe haben? Bis einschließlich Ploetz und den Eugenikern beherrschte eine sehr laienhafte Vererbungswissenschaft das Feld, wo man von Keimgiften, Tuberkulose, Geschlechtskrankheiten, Alkoholismus geredet hat, und mit dem Wechsel des Gegenstandes auf wirklich vererbare Krankheiten hin vollzog sich eine Verlagerung auf die Individualebene?

Friedrich Vogel: Grosso modo kann man sagen, es stimmt. Es hat natürlich auch schon früher die Kenntnis einzelner Erbkrankheiten gegeben, es gab z.B. den Traditionsstrang der erblichen Stoffwechselkrankheiten schon seit 1902, seit der berühmten Arbeit von Garrod. Das sind aber Leute gewesen, die sicher nicht oder höchstens als Privatleute mal eugenisch gedacht haben. Zweifellos besteht eine Diskontinuität, die damit zusammenhängt, daß neue Methoden eingeführt wurden, insbesondere Biochemie und später Cytogenetik, und daß neue Gegenstände in den Griff dieser neuen Methoden gekommen sind. Eine Diskontinuität ist vielleicht weniger vorhanden in Großbritannien. Das hängt damit zusammen, daß selbst in der Zeit der eugenischen Bewegung bei uns, vor allem der 20er und 30er Jahre, sich in Großbritannien in kleinem Kreis eine einerseits populationsgenetisch sehr sachlich orientierte, andererseits aber auch medizinisch orientierte Genetik herausgebildet hat.

Peter Weingart: Könnte es nicht sein, daß die individuell orientierte medizinische Tradition möglicherweise an Bedeutung verlieren wird und statt dessen die an der Genstruktur orientierten Forscher ein Übergewicht gewinnen?

Arno Motulsky: In America, there was a real dichotomy between the older generation of human geneticists who were Ph.D. biologists, while the new school largely came from medicine, with an entirely different background. Most molecular geneticists, who have come into the field recently are Ph.D.s. On the other hand, there is a fairly large number of medical people in America who are working in molecular human genetics. I do not think it likely that the medical orientation will lose out in favor of the pure molecular geneticists in human genetics. Although many modern molecular geneticists are biologists they are working in teams with physicians.

Günther Palm: Das Konzept des Gen-Pools ist ein technisches Hilfsmittel, um in der Populationsgenetik Vorausberechnungen zu machen. Ich glaube, daß es Leute gegeben hat, die aus diesem Konzept normative Kriterien abgeleitet haben z.B. von der Art, in dem Gen-Pool sollten bestimmte Gene enthalten sein und andere nicht. Ich wollte fragen, ob das heute immer noch so ist. Ich hätte gedacht, daß man davon abgekommen ist und zwar deshalb, weil im Darwinismus das Konzept der Fitness ein tautologisches Konzept ist, das nicht zu normativen Statements herangezogen werden sollte.

Rolf Wienau: Es wird noch so vertreten, und E.O. Wilson hat, wie man mir sagt, eine zunehmende Anhängerschaft, wobei der Trugschluß gemacht wird, daß die Darwinschen Gesetze naturwissenschaftliche Gesetze seien, so wie physikalische Gesetze.

Reinhard Löw: Wobei, um das noch einmal zu sagen, der alte sozialdarwinistische Fehlschluß wieder aufgenommen wird, daß Evolution grundsätzlich ins Positive zu gehen hat und daß die beiden Darwinschen Gesetze zwangsläufig immer wie ein naturwissenschaftliches Gesetz anzuwenden sind und infolgedessen es nur zum Besseren werden kann, daß man diesen Gesetzen zu ihrem Wirken verhelfen muß.

Friedrich Vogel: Man kann jedoch bestimmte Wertgesichtspunkte einführen, über die man kaum verschiedener Meinung sein kann. Z.B. ist es sicher nicht gut, wenn bestimmte schwere Krankheiten zunehmen. Es ist bestimmt gut, wenn bestimmte Fehlbildungen usw. seltener werden. Solange man den Wertgesichtspunkt und das Bedenken über den Gen-Pool auf solche Dinge begrenzt, wird im praktischen Einzelfall kaum ein Streit darüber entstehen. Nur wie komplex diese Dinge sein können, soll Ihnen folgendes Beispiel zeigen: Unter heutigen Lebensbedingungen können wir sicher sagen, daß es gut wäre, wenn diejenigen Gene, die dazu beitragen, daß ein Mensch nach einer normalen Ernährung im Alter von 50 Jahren eine Diabetes bekommt, abnehmen würden. Auf der anderen Seite, wenn diabetische Gene unter Bedingungen extremer Mangelernährung einen Vorteil haben, und wenn wir außerdem über die Zukunft unserer Gesellschaft so pessimistischer Meinung sind, daß wir denken, wir bekommen ein Atomholocaust und diejenigen, die übrig bleiben, werden unter sehr primitiven Lebensbedingungen überleben müssen, dann müssen wir unsere diabetischen Genotypen hegen und pflegen, weil sie sich in einer solchen Situation dann wieder als überlegen erweisen.

Karl Sperling: Herr Weingart fragte, ob die anderen Disziplinen der Genetik, wenn die molekulare Genetik jetzt einen derartigen Fortschritt zeigt,

immer mehr in den Hintergrund treten. Ganz bestimmt nicht, denn schon um ein Krankheitsbild verstehen zu können, muß man z.B. die biochemische Genetik heranziehen, um zu sehen, wie die primären Genprodukte ihre Wirkung entfalten.

Peter Weingart: Kann man sagen, daß sich das Gebiet differenziert in einer Weise, daß es einerseits medizinische Genetik, genetische Therapie, Familienberatung gibt, die sich jetzt als Spezialgebiet etabliert hat, und daneben die Populationsgenetiker, - einfach weil die Gebiete so komplex sind? Das ist deswegen wichtig, weil es bedeuten würde, daß wir bei der Diskussion um die medizinisch orientierte Genetik die populationsgenetischen Fragen völlig vor der Tür lassen.

Friedrich Vogel: Die ethischen Probleme, vor denen wir in der medizinischen Genetik stehen, haben mit Populationsgenetik ganz wenig zu tun. Wir wollten ja hier nicht über kasuistische Ethik sprechen, aber es gibt eben praktische Probleme, wo der medizinische Genetiker Hinweise über allgemeine Richtlinien über ethisches Verhalten von dem berufsmäßigen Ethiker oder von jemandem, der sich mit gesellschaftswissenschaftlichen Dingen befaßt, braucht. Diese Probleme liegen in ganz anderen Bereichen. So hat Peter Gay vorhin gesagt, daß manche Leute vielleicht meinten, daß bestimmte Gruppen von Menschen nicht leben sollen. Er hat dann ausdrücklich die Aborte ausgenommen; ich würde die gar nicht mal ausnehmen, sondern das ist ein Problem, das uns im Augenblick auf den Nägeln brennt. Wir sind jetzt soweit, daß wir die vorgeburtliche Diagnose von Chromosomendefekten und einigen anderen Anomalien nicht mehr in der 16.-20. Schwangerschaftswoche stellen wie früher, sondern wir haben sie jetzt in der 9. Schwangerschaftswoche (Chorion-Biopsie).

Everett Mendelsohn: In trying to sort out the contemporary orienting forces in genetics we are getting several real problems and it's not surprising to me as a historian of modern biology to recognize that there is a real vacuum of orientation. First, I think that the major thrust in genetics today coming from molecular biology is an activity without a history. The figures who created the orientation of molecular biology existed largely outside the historical battles that were fought in genetics from the turn of the century through the eugenics battles of the 1930s and the immediate war-period, and instead have a different set of orientations. They were physicists, they were chemists, and their outlook was one almost of industrial manipulation of physical materials. It also meant that these molecular biologists lack the history of the normative. The extent impresses me to which today's genetic engineers, those attempting to restructure genetic materials, are conducting this almost

totally unaware in any deep sense of the discussions about genetics which had taken place in that period of rapid development of genetics in the 1930s, when the image of the genetic engineer and the science fiction image of the misuse of genetic engineering was a current thought. When we come in our discussion today to the interaction of human genetics, of medical genetics and molecular genetics or genetical engineering, it becomes very clear that medical geneticists have a history. The medical geneticist has a large burden of therapeutic approach that has been carried over into the genetic world as one strong element of history and as a real constraint. And as you listen to discussions among communities of medical geneticists compared to recombinant DNA geneticists it's almost as though they came out of entirely different scientific fields even though they may be talking at times about identical materials. The separation cannot last for long.

And what are the implications for discussions of establishing ethical patterns or ethical guides, not so much for individual genetic counseling but ethical guides for what kind of knowledge you look for in what kind of context and what kind of network of social decision-making is set up as you enter into a new field?

Friedrich Vogel: About twenty years back, there was a conference in London »Man and his Future« which was published by the Ciba-Foundation. In this conference leading biologists and general geneticists came together in order to talk about human genetics and the future of mankind. There was not a single human geneticist in the entire group. And it was interesting that naive ideas on eugenics which had been outdated for us for decades came up again; there was even the idea of not permitting everybody to have children but of putting some contraceptive drug into food and only those who get permission from the government to have children because the children are expected to be genetically >good<, would get different food. However, I think that at the moment the kind of mutual transmission of information and concepts between medical people involved in the field and molecular biologists and the strong emphasis on ethics in the medical branch will help to direct this work in the general line of the medical geneticists.

Arno Motulsky: Let me go further back historically. Human genetics was a field that first class fundamental geneticists often looked down upon in the past and avoided. In order to do genetics you needed to manipulate experimental material, and the human species just could not be manipulated. Human genetics was done by people who didn't do real experiments or by medical doctors as a hobby. So it was considered as a science that could not produce clean results. At the same time there was the bad odor of eugenics and its misuses. Later, some new discoveries brought human genetics into

the main stream of biomedical research: the one-gene-one-enzyme hypothesis and the discovery of being able to visualize chromosomes under the microscope. Suddenly there were methodologies that allowed a tremendous amount of research in human genetics. Now, scientists who had thought earlier it was a second-class science entered the field. A little later, a variety of medical developments such as antenatal diagnosis happened. With the development of recombinant DNA in the mid-seventies, the molecular biologists began to enter the field. They were bright, young, somewhat arrogant, and really very good. They organized a widely publicized conference regarding the safety of their research without consulting the medical microbiologists and the epidemiologists and caused a public uproar. Now these same molecular biologists are getting into human genetics with DNA techniques. Initially there may have been the danger of no collaboration with the medical scientists. I do not think this will be a problem in view of the intense public interest in these matters and the tradition of team work of the last 10 years.

Wolfgang van den Daele: Ich möchte auf den Punkt zurückkommen, den Herr Mendelsohn eben nannte. Was ist die »tacit normative guideline behind the scientific approach«? Ich glaube, wenn die Molekulargenetiker mit den Ärzten zusammenarbeiten werden, dann wird immer noch eine unterschiedliche normative Agenda im Hintergrund stehen. Eine Möglichkeit, dies zu zeigen wäre, daß jede dieser unterschiedlichen Wissensformen in Bezug auf das komplexe Phänomen der Krankheit eine andere Ebene des Eingriffs eröffnet.

Reinhard Löw: Ich will ein Beispiel nachtragen, das die Befürchtung von Peter Weingart stützt, daß hier doch zwei ganz verschiedene normative Hintergründe vorhanden sind bei den Molekularbiologen, die von der Biologie herkommen und denjenigen, die von der Medizin herkommen. Bei einem Hearing über in vitro-Befruchtung waren diejenigen Teilnehmer, die nicht zugleich Ärzte waren, der Meinung, die befruchteten Keimzellen sollten für die Forschung generell freigegeben werden, denn es handele sich bei einer befruchteten Keimzelle gewissermaßen um eine etwas komplexe organische Verbindung. Dagegen wandten sich diejenigen, die von der Medizin herkommen, gegen jede Forschung dieser Art. Dahinter steht offenbar noch eine Art nicht rationalisierten Ethos', das solche Dinge von vornherein verbietet, ohne daß darüber lange nachgedacht wird.

Karl Sperling. Eben betonten Sie den Unterschied zwischen dem Mediziner, der mit der befruchteten Eizelle arbeitet, sieht, daß daraus ein Kind entsteht und einen hohen Respekt davor hat - und dem Naturwissenschaftler,

der mit befruchteten Mäuseeizellen arbeitet und das als Experimentalobjekt verwendet. Aber ich glaube, der Unterschied war doch der, daß der Naturwissenschaftler sagt, ich kann mit meinen Methoden nicht definieren, was ein menschliches Wesen ist mit entsprechenden ethischen Konsequenzen, weil das keine naturwissenschaftliche Frage ist.

IV.

Peter Weingart: Ich möchte hier den vierten und letzten Fragenkomplex einleiten: >Zur Basis und Auswahl von »Merkmalen« - welche Berechtigung haben heute noch biometrische Methoden?< Mit dieser Frage soll den Wertbezügen und ihrer historischen Veränderung nachgegangen werden, die sich aus der engen Beziehung zwischen humangenetischem Wissen und humangenetischer Forschung einerseits und soziologischen Tatbeständen andererseits ergeben.

Im Stadium der Entwicklung der biometrischen Methode durch Galton ist die »Willkür« in der Auswahl der interessierenden Merkmale, z.B. »Intelligenz«, bzw. die gesellschaftliche Bedingtheit dieser Merkmale, noch offenkundig. Das gleiche läßt sich für die Bestimmungen von »Rasse« sagen, die in der deutschen Anthropologie, und in erheblichem Umfang auch in der deutschen Rassenhygiene, eine Rolle spielten. Solange sich die Wissenschaft nicht auf diskrete Merkmale beschränkte, solange konnte die Selektion von Merkmalen nahezu uneingeschränkt nach Maßgabe sozialer Interessen oder Wertungen erfolgen. Einzige Einschränkung war die Plausibilität der Vererbungsannahme.

Wenn ich die weitere Entwicklung richtig verstehe, wird diese »Willkür« der Merkmalsauswahl durch die Mendelschen Gesetze und das Konzept des Gens, also durch das von nun an mit dem biometrischen Paradigma konkurrierende Mendelsche erheblich eingeschränkt, wenn auch nicht ganz beseitigt. Eingeschränkt insofern, als unter der Zielsetzung der Prognostizierbarkeit nur solche Merkmale als sinnvolle Forschungsgegenstände erscheinen mußten, für die die Bedingungen der Mendelschen Gesetze galten. Dennoch wird die »Willkür« bzw. damit der Wertbezug der Merkmalsselektion nicht ganz beseitigt, denn im Verlauf der weiteren Forschung erwies sich, daß einige Merkmale multifaktoriell vererbt werden. Allein diese Erkenntnis muß in meinem Verständnis das zunächst als Auswahlregulativ für die zu untersuchenden Merkmale wirkende Mendelsche Vererbungsgesetz zumindest teilweise wieder außer Kraft gesetzt haben. Darüber hinaus behielt das biometrische Paradigma überall dort seine Legitimität, wo das »gesellschaftliche« Interesse an Merkmalen die Nachfrage nach Wissen steuerte, ohne daß die Genetik dafür bereits Erklärungsmodelle

anbieten konnte. Vogel benennt diese Situation, wenn er darauf verweist, daß es in der Frage »nach den genetischen Grundlagen des Empfindens, des Verhaltens und der geistigen Leistungsfähigkeit« mit Ausnahme der Zwillingsmethode noch an Methoden - gemeint sind genetische - fehle, die Gesellschaft aber gerade »auf diesem Gebiet die dringlichsten Fragen an uns« richte. (E Vogel, Zukünftige Aufgaben der Populations- und Verhaltensgenetik in der modernen Gesellschaft, Bevölkerungsbiologie«, Stuttgart, 1974, 705.)

Die Diskussion um das Verhältnis von Vererbung und Umwelt in der Bestimmung von Intelligenz und zumal deren politische Sensibilität ist tatsächlich der wichtigste Fall, in dem noch heute der gesellschaftspolitische und Wertbezug einer Merkmalsauswahl der Humangenetik offen zutage tritt, und er ist ein Erbe Galtons und der biometrischen Tradition. Die Diskussion um Rassen scheint abgeschlossen zu sein, hat aber immerhin noch bis in die 50er Jahre andauert und ist in der Untersuchung der UNESCO noch keineswegs einhellig von den Genetikern entschieden worden.

Demgegenüber fällt auf, daß sich die moderne Humangenetik vorwiegend auf die wissenschaftlich (d.h. genetisch) besser faßbaren Erbkrankheiten konzentriert, und damit die implizierten Wertbezüge hinter dem Konsens über gesund / krank zurücktreten bzw. durch ihn verdeckt werden. Dieser Sachverhalt bleibt nur noch an Grenzfällen erkennbar, wie z.B. der Sichelzellenanämie.

Die politische Bedeutung der Merkmalsauswahl und damit auch der Kriterien besteht in den mit ihnen implizierten Handlungsstrategien. Die genetische Bestimmung spezifischer Krankheiten verweist auf operative Eingriffe, Abtreibung oder Geburtenkontrolle. Die Bestimmung eines genetischen Defekts z.B. in Bezug auf eine bestimmte Berufstätigkeit reicht bereits weiter, etwa auf das »genetic screening« größerer Populationen. Die biometrische Bestimmung von Intelligenz schließlich impliziert schon gesellschaftliche Ausgleichsmaßnahmen.

Daraus ergeben sich folgende Fragen für die Diskussion:

- (1) Läßt sich historisch zeigen, welche biometrisch identifizierten Merkmale durch genetisch bestimmte abgelöst wurden? In welchen Fällen gibt es Konflikte bzw. konkurrierende Erklärungsansprüche?
- (2) Wie erfolgt die Merkmalsauswahl in der modernen genetischen Forschung?
- (3) Gibt es disziplininhärente Kontrollmechanismen bei der Bestimmung von Merkmalen, oder ist diese im angesprochenen Sinn willkürlich, etwa wie offenbar im Fall der Populationsgenetik bestimmt durch »Machbarkeit« in der Forschung? (Beispiel: Untersuchung der Ashkenasi).

Arno Motulsky: The question asked is not appropriate. Let me explain what I mean. Genetics is the science of variation. If there are differences in humans or other species they often are caused by genetic factors. Sometimes variation is due to a single monofactorial Mendelian gene that segregates by simple rules and is relatively easy to investigate. Genetics has made most of its advances by investigating these kinds of monogenic traits and diseases. The multifactorial kinds of disease are multifactorial because there is an interaction of several genes and various environmental factors. But among the genes involved each follows the same kind of Mendelian rules as a single Mendelian gene. The problem is, that the nature of these individual genes usually is not understood. We don't know what they are. So the biometrician uses statistical techniques in order to study their effect - the nature of this complex gene action is a black box. But this black box contains individual Mendelian genes. In fact, one of the tasks in the study of multifactorial diseases is to open the black box and to find out what these individual genes are. Biometrical techniques won't tell us about the contents of the black box, won't tell us about the mechanisms of what happens in the pathway between genotype and phenotype. Choice of traits for research depends on professional background and on medical and social interests. If you are a behavioral geneticist you might pick intelligence. If you are a clinical geneticist interested in diabetes you pick what nowadays is called »diabetes«. The public and its elected representatives would say, work with those diseases that are most important and most common such as birth defects, cancer, schizophrenia, high blood pressure, coronary heart disease. Often, research on such diseases may turn out to be a wrong strategic choice because we may not know enough to ask the right questions. Ideally one should pick research problems that are important but also soluble.

Peter Weingart: Genau darum geht es mir, nämlich die Rationalität der Auswahl der Forschungsgegenstände. Inwieweit wird das gesellschaftliche Interesse durch das, was ich einmal eine Quasi-Objektivität der wissenschaftlichen Vorgaben nennen will, strukturiert? Der Wissenschaftler kann z.B. gewisse Krankheiten gut analysieren und bietet dieses Wissen an. Damit wird die gesellschaftliche Nachfrage nicht nur befriedigt, sondern ihrerseits überhaupt erst geschaffen.

Arno Motulsky: We are picking diseases that we can work with.

Peter Weingart: Das ist aber genau, was ich mit Willkür der Merkmalsauswahl gemeint habe. Z.B. hatte das Nachdenken über Rassenmerkmale in der Eugenik keine ersichtliche Grundlage innerhalb der Wissenschaft, sondern das Problem, die Rassen zu bestimmen, war viel eindeutiger durch Ideologien und politische Theorien geprägt.

Arno Motulsky: Modern physical anthropologists don't have any racial theories or racial bias and they are still interested to define population in terms of their genetic constitution by determining as many genetic traits as possible and stating, that certain populations have more affinities than others or they differ by this or that trait without any value judgment.

Peter Bieri: Welche Sorte von Begriffen kann man gebrauchen, um >Features< zu benennen, für die man genetische Forschung betreiben kann. Der Begriff der Intelligenz ist kein Begriff der ein natürliches Merkmal benennt, sondern ein kulturelles. Genauso wie der Begriff >Genie<. Die Untersuchungen, die das Erbgut analysieren, sind deshalb besonders dumm, weil jemand nicht ein Genie im Sinne einer natürlichen Eigenschaft ist, sondern von anderen zum Genie erklärt wird. Deshalb ist das Programm, genetische Erklärungen für Charakteristika zu geben, dann besonders problematisch, wenn diese nicht natürliche Gegebenheiten sind, wie z.B. Stoffwechselerkrankungen. Gibt es einen theoretischen, explanatorischen, in der Human-genetik liegenden Grund, warum man den Rassenbegriff weiterhin gebraucht? Könnte man ohne theoretischen Verlust den Begriff der Rasse wegstreichen?

Friedrich Vogel: Intelligenz ist zweifellos etwas, was nur in einem bestimmten sozialen Kontext sinnvoll zu definieren ist. Auf der anderen Seite ist es ein berechtigtes Forschungsinteresse, sich klarzumachen, ob genetische Unterschiede, die in einer Bevölkerung vorhanden sind, darauf einen Einfluß haben. Psychologen sind durch die dringende Frage der Gesellschaft dazu veranlaßt worden und haben die biometrischen Methoden angewandt, haben also das Ganze als black box behandelt. Die Methoden der biometrischen Genetik haben den großen Vorteil, daß man sie auf alles anwenden kann, was zählbar oder meßbar ist. Und das wird gerade auf dem Gebiet der Intelligenz mit besonderer scholastischer Akribie betrieben. Wenn man diese Arbeiten durchliest, stellt man fest, daß trotz dieser Akribie und dieser hochgetriebenen Analyse die verschiedenen Forscher sich aufgrund der gleichen Daten in keiner Weise über die Schlußfolgerungen einigen können. Das ist im Fall der hier schon häufiger erwähnten Sichelzellenanämie ganz anders. Da sind die Schlußfolgerungen absolut unbestreitbar.

Die Frage erhebt sich, warum diese Art von Forschung mit einer immer mehr verfeinerten biometrischen Methodik weiter betrieben wird. Das hat einerseits sicher wissenschaftssoziologische Gründe: Es existieren Gruppen, die das perpetuieren, immer nur miteinander interagieren, sich von der übrigen wissenschaftlichen Welt abschließen. Ein anderer Grund liegt in der schon erwähnten Dichotomie der wissenschaftlichen Entwicklung. Die medizinisch orientierten Forscher interessieren sich nicht für dieses Pro-

blem, und das gleiche gilt auch für die Molekularbiologen. Es müßten auch auf diesem Gebiet Forschungsstrategien erprobt werden, die sich in anderen Gebieten der Genetik als außerordentlich erfolgreich erwiesen haben. Durch den Vergleich mit anderen Gebieten der Genetik kann man zeigen, wie wenig relevant eine solche biometrische Fragestellung werden kann, wenn man sich mit ihrer Hilfe bemüht, die aus der Gesellschaft kommenden Fragen direkt zu beantworten. Die häufigen Erkrankungen mit multifaktorieller Grundlage sind viel wichtiger. Sie sind schwerer auszuwählen, schwerer zu bearbeiten. Aber es ist auch notwendig, nun schrittweise Methoden anzuwenden, wie sie sich sonst in der Genetik als sinnvoll erwiesen haben. Das gleiche gilt für Fragen der Unterschiede der Intelligenz.

Diese Frage wäre sofort geklärt, wenn man eine Reihe von biologischen Parametern zur Hand hätte, von denen man weiß, daß sie sich auf Komponenten dessen, was sich im sozialen Kontext hinterher als Intelligenz auswirkt, einen Einfluß haben. Damit würde man diese Frage auf naturwissenschaftlich einwandfreie Weise beantworten können.

Selbstverständlich haben biometrische Methoden ihren guten Sinn. Sie geben uns, soweit wir in bestimmten Bereichen noch nicht durchgreifendere, analytisch klare Antwort gebende Methoden anwenden können, die Möglichkeit, vorläufige Ergebnisse von einem bestimmten Interesse zu erzielen.

Nun zur Frage der Rasse. Der Rassenbegriff hat in der physischen Anthropologie eine lange Tradition, und er wird von den meisten physischen Anthropologen, auch solchen, die gänzlich unverdächtig sind, irgendeine Richtung zu vertreten, verwendet. Man muß allerdings wissen, daß die genetische Variabilität innerhalb der Rassen vielfach größer ist als die genetische Variabilität zwischen den Rassen.

PeterBieri: Heißt das nicht, daß der Rassenbegriff überhaupt keine Funktion hat?

Friedrich Vogel: Nein, das ist genauso ein heuristischer Begriff wie z.B. der Begriff der Konstitution oder des Konstitutionstyps.

Johannes Fabian: Die Hilfestellung von den physischen Anthropologen erhalten Sie doch nicht so leicht, Herr Vogel. Im Lehrbetrieb der Anthropologie ist, wie eine vor zwei Jahren erschienene Studie über den Rassenbegriff in Lehrbüchern zeigt, der Begriff fast verschwunden.

Arno Motulsky: I think this is entirely a semantic problem because of the notorious abuses that happened in the name of the race concept. I think it is best to use other terms.

Everett Mendelsohn: We would like to say that history has taught us some elements which will put real constraint into the nature of the models that are used within the scientific community. What we have to say historically is that there have been some significant trends of very severely limiting operational characteristics. There has been, though, alongside in the medical area a strong continuous trend for some twenty years of attempts to look at human characteristics not constrained by genotype, phenotype dichotomies in any strong fashion. A concept like intelligence which has been a focal point continued in the literature on the part of psychologists. The intellectual discipline that is attempting to understand human cognition needs characteristics which are identifiable and possibly heritable and has a wide following even within the good universities. It would be nice to disavow the variety of psychologists or even the electrical engineers who got into the field. Let us be aware of the attempts to define the field and say that in today's scientific world, there is a wide array of explanatory models and practices used to deal with the understanding of human traits and their heritability.

One significant aspect of the models of heredity currently being used in fields dealing with human beings are elements of choice or identification of trait and choice. We know from our sociobiological friend - and Wilson did have very good genetical training - that he does want to attempt to find genetic coefficients to a wide variety of human activities from intelligence to altruism. If you look at the continuity of attempts to understand hereditary characteristics then we face a very serious problem and it is in the context of this continued practice that I think our normative and ethical questions keep returning.

Peter Weingart: Ich habe eine Verständnisfrage. Wie verfahren Human-genetiker in der Forschung, wenn sie eine Krankheit zu identifizieren versuchen, um dann ihren Erbgang zu bestimmen, oder wenn sie wissen möchten, ob für Geduld als Eigenschaft des Menschen genetische Unterschiede bestehen?

Friedrich Vogel: Man geht davon aus, die Beteiligung genetischer Faktoren an diesem Phänotyp sei unbekannt. Dann wäre der erste Schritt, daß man sich bemüht, sich über den Phänotyp als solchen klarzuwerden. Man würde also zum Beispiel einen Psychologen befragen, und der würde einem sagen, Geduld sei eigentlich kein Merkmal, was man untersuchen könne. Es sei zu komplex und unklar definiert. Bei einer Krankheit würde einem der Arzt sofort sagen, die Krankheit ist meineswegen in bestimmter Weise zu definieren; man muß sich dann einigen, wann z.B. ein hoher Blutdruck eine Krankheit ist. Man würde sich dann darüber klar werden, was denn sonst an nicht-genetischen Daten über das betreffende Merkmal bekannt ist, und

zwar in der Phänomenologie dieses Merkmals und in seiner Entstehung. Dabei könnte man z.B. darauf kommen, daß es von dieser Krankheit in Wirklichkeit drei Formen gibt. Als weiteren Schritt würde der Genetiker, wenn es sich um ein häufiges Phänomen handelt, zunächst Zwillingsuntersuchungen ansetzen, vielleicht auch gleichzeitig Familienuntersuchungen. Gleichzeitig würde man sich Gedanken machen, wie man die zugrundeliegende genetische Variabilität untersuchen kann, indem man die zugrundeliegenden biologischen Mechanismen erforscht.

Lorenz Krüger. Was ganz deutlich wurde, ist, daß man sich in der Rolle des Arztes versteht und nicht in der Rolle des Züchters, wenn hier von Humangenetik die Rede ist. Der Arzt ist nämlich derjenige, der Leid vermeidet und der in dieser Hinsicht ein Minimalprogramm verfolgt, während der Züchter ein Maximalprogramm verfolgt. Wenn die Humangenetik eine soziale Heimat und auch eine moralische Heimat haben kann, so soll sie in der Klinik sein und bei den Grundlagenwissenschaften, die jede Klinik heutzutage braucht.

Peter Weingart: Ich möchte mich bei Ihnen allen bedanken. In gewisser Weise habe ich im Selbstinteresse gehandelt, als ich diesen Workshop anregte. Ich habe das mit der Hoffnung verbunden, hier viel zu lernen. Das ist, wie ich meine, auch in vorbildlicher Weise gelungen. Wir sind nicht in den Fehler verfallen, disziplinäre Zurechnungen zu machen, die ja sehr leicht und sehr üblich sind zwischen Sozialwissenschaftlern und Genetikern. Ich hoffe, daß Sie ähnlich befriedigt davongehen wie ich selbst und hoffe auch, daß wir möglicherweise an anderer Stelle und dann mit einem gewachsenen Wissensstand die Diskussion fortführen können.