Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: - (1987-1988)

Vereinsnachrichten: [Jahresbericht 1987]

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 13.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

I. EINLEITUNG DES PRAESIDENTEN

Wie üblich beschränkt sich der vorliegende Jahresbericht auf das Geschehen innerhalb des Kalenderjahres 1987. Als demnächst aus dem Amt scheidender Präsident möchte ich jedoch die Zeitperiode für meinen Rückblick auch auf die noch in meine Amtsdauer fallenden ersten fünf Monate des laufenden Jahres erstrecken.

Da die SAMW demnächst vor einer fast völligen Erneuerung ihrer leitenden Gremien steht, war es unvermeidlich, mit den Beratungen und Vorbereitungen für die personelle Neubesetzung von Präsidium, Generalsekretariat und Vorstand bereits im Berichtsjahr 1987 zu beginnen. Erfreulicherweise sind inzwischen diese Bemühungen so weit gediehen, dass dem Senat geeignete Wahlvorschläge am 3. Juni 1988 unterbreitet werden können. Wir danken in diesem Zusammenhang für die rechtzeitig erfolgte Nomination der Delegierten in den Akademie-Senat durch die medizinischen Fakultäten, die FMH sowie die weiteren zuständigen Instanzen.

Mit Genugtuung sei vermerkt, dass zwei Mitglieder des demissionierenden Vorstandes bereit sind, im Interesse der Kontinuität ihre Dienste für zwei weitere Jahre fortzusetzen: Herr **Prof. Dr. B. Courvoisier** stellt sich trotz seines Rücktritts vom Vizepräsidium der SAMW weiterhin als Vorsitzender der zentralen medizinisch-ethischen Kommission zur Verfügung. Wie aus seinem Kommissionsbericht hervorgeht, sind mehrere wichtige neue Aufgaben in Angriff genommen worden. Sie sollten wenn möglich unter seiner Leitung in den kommenden Jahren zum Abschluss gebracht werden können. Ebenso erfreulich ist die Bereitschaft unseres langjährigen bewährten Quästors, Herrn **Prof. Dr. R. Oberholzer**, sein Amt innerhalb des neu zu bestellenden Vorstandes fortzuführen. Seit 1984 ist die Buchführung der SAMW durch die Verwaltung der seither namhaft gewachsenen Bundesbeiträge umfangreicher geworden. Gleichzeitig haben auch die über das SAMW-Quästorat laufenden finanziellen Implikationen des DOKDI zugenommen. Unsere Akademie ist Herrn Oberholzer für seine langjährige und umsichtige Führung dieses gesamten Finanzressorts zu grossem Dank verpflichtet. Ich möchte ihm an dieser Stelle auch für die mir persönlich während der achtjährigen Amtsdauer stets erwiesene Hilfsbereitschaft besonderen Dank und Anerkennung aussprechen. Dabei bleibe nicht unerwähnt, dass Prof. Oberholzer während vieler Jahre die mit der Akademie liierte Stiftung für medizinisch-

biologische Stipendien erfolgreich präsidiert hat und erst kürzlich in diesem Amt durch Herrn **Prof. Dr. med. vet. Hans Fey**, Bern, abgelöst wurde.

Nach einer ebenfalls sehr langen Amtsdauer ist Ende April 1988 Herr **Prof. H. Wirz** als Präsident des DOKDI-Kuratoriums zurückgetreten. Er darf mit Genugtuung auf den bis Anfang der 70er Jahre zurückreichenden Aufbau dieses inzwischen allgemein anerkannten und geschätzten wissenschaftlichen Informations- und Dokumentationsdienstes zurückblicken. Der bevorstehende personelle Wechsel in der Betreuung des DOKDI durch die Akademie fällt mit zusätzlichen Veränderungen im Umfeld dieses Dienstleistungsbetriebes zusammen, auf die weiter unten noch hingewiesen werden soll. An dieser Stelle seien vorerst die grossen Verdienste von Herrn Kollegen Wirz gewürdigt und ihm hiefür der gebührende Dank der Akademie ausgesprochen.

Leider hat der Tod in der Reihe des amtierenden Vorstandes eine schmerzliche Lücke gerissen durch den am 19. März 1988 erfolgten Hinschied von Herrn **Prof. Dr. Hanspeter Hartmann**, Direktor des Gerichtlich-Medizinischen Instituts der Universität Zürich. Wir wussten um die schwere Erkrankung, die unseren hochgeschätzten Kollegen schon kurz nach seinem Eintritt in unseren Vorstand ereilte. Um so mehr haben wir die beispielhafte Stärke und Tapferkeit bewundert, mit welchen er sein Schicksal meisterte und ungeachtet seines Leidens sich sowohl im Vorstand als auch in der Ethik-Kommission für die Belange der Akademie einsetzte. Die Akademie wird Herrn Prof. Hartmann in dankbarer Erinnerung bewahren.

In das Berichtsjahr 1987 fiel die Behandlung unserer Eingabe für Bundesbeiträge während der Periode 1988 - 1991. Wie in der Einleitung zum letztjährigen Bericht erwähnt, sah sich die SAMW nicht veranlasst, für eine wesentliche Steigerung der bis 1987 erreichten Subventionshöhe zu plädieren. Hingegen wurde ein Spezialbegehren zugunsten des Ausbaus von DOKDI gemacht. In der Botschaft des Bundesrates wurde dieses Anliegen sehr positiv kommentiert. Zu unserer grossen Enttäuschung drang es bei der zahlenmässigen Festlegung der Jahresbeiträge jedoch nicht durch. Auch von parlamentarischer Seite wurde auf diese Inkonsequenz aufmerksam gemacht. Das führte nachträglich wenigstens zum Versprechen der zuständigen Instanzen im EDI, gegebenenfalls andere Mittel und Wege in Aussicht zu nehmen, um die Funktionsfähigkeit unserer DOKDI-Dienste auch künftig den zeitgemässen Bedingungen anpassen zu können. Bisher hat sich die Lage nicht so zugespitzt, wie das noch vor kurzem zu befürchten war, so dass wir im laufenden Jahr mit den der Akademie und dem DOKDI zur Verfügung stehenden Mitteln durchkommen sollten. Im Umfeld des DOKDI ist eine wichtige

weitere Veränderung eingetreten durch die Privatisierung des bisher im Besitz der Radio-Schweiz AG (PTT) befindlichen DATASTAR. Die von der National Library of Medicine, Washington, an DOKDI lizenzierte und von diesem meistbenützte Datenbank Medline ist bei DATASTAR untergebracht. Mit der Uebernahme des letzteren durch ein Tochterunternehmen der Motor Columbus AG, Baden, muss die Zusammenarbeit DOKDI-DATASTAR neu geregelt werden. Entsprechende Verhandlungen sind mit dem schweizerischen Partner im Gange und mit den zuständigen Instanzen in USA demnächst geplant.

Die Konferenz der vier schweizerischen wissenschaftlichen Akademien hat am 15. bis 17. März 1987 erstmalig auf Schloss Lenzburg ein interakademisches Kolloquium "Randbedingungen der Zukunft" durchgeführt. Die SAMW war mit sechs Delegierten dabei vertreten. Obwohl keine spezifisch medizinischen Fragen zur Diskussion standen, konnte die SAMW-Delegation zu den Gesprächen über die zunehmende gesellschaftspolitische Bedeutung von Forschung, Wissenschaft und Technik einiges beitragen. Die zur Zeit sehr aktuellen Fragen über Verantwortung in der Wissenschaft allgemein reflektieren sich für die Medizin in besonderem Masse durch inzwischen in Gang gekommene vermehrte öffentliche Diskussionen sowie durch politische und gesetzgeberische Vorstösse. Auskunftsbegehren von seiten der Medien, aber auch Anfragen aus dem Publikum zu medizinisch-ethischen Problemen haben sich bei unserer Akademie im Berichtsjahr in auffallendem Umfang gehäuft.

Beachtlich war ebenfalls die grosse Zahl von Stellungnahmen zu dem von der Ethik-Kommission in der Aerztezeitung publizierten Entwurf für Empfehlungen über den Umgang mit älteren Menschen im Heim. Dieses in Zusammenarbeit mit Vertretern der Schweizerischen Gesellschaft für Gerontologie und der Pro Senectute vorbereitete Dokument wird demnächst zur zweiten Lesung dem Senat unterbreitet. Die Akademie möchte sich damit nicht nur an die Aerzteschaft, sondern an einen breiteren Adressatenkreis wenden.

Einige weitere im Jahresbericht nicht erwähnte Fakten seien hier noch vermerkt: Auf Anregung einer von Vertretern aller medizinischen Fakultäten geschaffenen Arbeitsgemeinschaft wurde im November 1987 unter dem Patronat der Akademie eine Schweizerische Stiftung zur Förderung der AIDS-Forschung gegründet. Sie ist am 11. Februar 1988 erstmals an die Oeffentlichkeit gelangt.

In drei Angelegenheiten wurde die Akademie durch die zuständigen Bundesinstanzen zur Vernehmlassung eingeladen. Die Stellungnahme zur inzwischen erfolgten Fusion von EIR/SIN und zu den dabei tangierten medizinischen Interessen wurde durch die im Akademie-Senat vertretene Schweizerische Gesellschaft für Radiologie und Nuklearmedizin ausgearbeitet. Die zweite Vernehmlassung betraf die im Rahmen eines allgemeinen Datenschutzgesetzes des Bundes vorgesehene Regelung der Aufhebung des Arztgeheimnisses im Interesse der epidemiologischen Forschung. Auch diese Stellungnahme erfolgte in enger Fühlungnahme mit der direkt interessierten Fachgesellschaft für Sozial- und Präventivmedizin. Im dritten Fall wurde die Akademie zur Beantwortung mehrerer Fragen im Zusammenhang mit der Neuorientierung des Forschungsinstituts Davos in Richtung angewandter klinischer Immunologie aufgefordert. Wir haben die in diesem Zusammenhang vorgesehene Basissubvention des Bundes auf Grund von Art. 16 des Forschungsgesetzes befürwortet.

Kurz vor dem nach acht Amtsjahren fällig werdenden Rücktritt vom SAMW-Präsidium möchte ich diese Einleitung mit einem Dankeswort schliessen: Ich danke vorerst für das mir durch den Senat erwiesene Vertrauen sowie für die kollegiale Zusammenarbeit und Unterstützung durch die Mitglieder des Vorstandes. Ebenso gebühren Dank und Anerkennung dem Generalsekretär und den Mitarbeiterinnen des Sekretariats. Nicht zuletzt sei dankbar daran erinnert, dass ohne die seit 1984 gewährten Beiträge des Bundes der inzwischen erreichte Umfang der diversen SAMW-Aktivitäten nicht realisierbar gewesen wäre. Dazu beigetragen haben jedoch auch die privaten Donatoren, die der Akademie seit ihrer Gründung vor 45 Jahren ununterbrochen bis heute grosszügigste Förderung angedeihen liessen. Unsere Akademie als inzwischen auch rechtlich anerkannte gesamtmedizinische Dachorganisation ist sich ihrer Dankesschuld allen Gönnern gegenüber bewusst.

Basel, im Mai 1988 Der Präsident: **Prof. Dr. A. Cerletti**

II. GREMIEN

1. Senat

Der Senat trat am 15. Mai 1987 nachmittags in Basel zu seiner Jahresversammlung zusammen.

2. Vorstand

Der Vorstand tagte im Berichtsjahr zweimal: am 15. Mai 1987 vormittags in Basel sowie am 1. Dezember 1987 in Bern.

III. TAETIGKEITEN

1. Kommissionen

Commission centrale d'éthique médicale de l'ASSM

La commission a eu le regret de prendre congé, en fin d'année, de Mlle **R. de Roulet** et du **Prof. H. Schultz**, auxquels elle exprime ses sentiments de vive reconnaissance pour leur fidèle et précieuse collaboration. **Mme Nicole Fichter**, Directrice du département des soins infirmiers de l'Hôpital cantonal universitaire de Genève, succède à Mlle **de Roulet** comme déléguée de l'Association suisse des infirmières et infirmiers, **Me Christian Brückner**, avocat à Bâle, succède au **Prof. Schultz**. La commission a également accueilli le **Dr Jean-Pierre de Kalbermatten** de Sion, nouveau vice-président du Comité central de la Fédération des médecins suisses.

La commission a poursuivi cette année ses réflexions et échanges de vue au cours de trois séances plénières, de plusieurs réunions des différents groupes de travail et sous-commissions, ainsi que de nombreux contacts individuels avec les milieux médicaux, politiques, et les média du pays. Il est en effet évident que l'évolution si rapide de l'éthique ne résulte pas seulement de l'explosion scientifique mais aussi de la prise de conscience du monde scientifique et de la société, et que les contacts avec les média s'imposent de plus en plus. Si la progression des connaissances ne peut pas et ne doit pas être entravée, c'est dans leur utilisation que la responsabilité de chacun - non seulement celle des médecins - est déterminante.

Les principaux sujets abordés au cours de cette année furent les suivants:

Protection des personnes âgées qui séjournent dans les établissements qui leur sont destinés et qualité des soins qui doivent leur être prodigués

La commission mixte émanant de notre académie, de Pro Senectute et de la Société suisse de Gérontologie a poursuivi et terminé ses travaux entrepris l'an dernier (cf rapport d'activité de 1986). Elle a rédigé un texte de recommandations - "le sujet âgé dans un hôme" - qui est soumis actuellement aux membres du Sénat pour approbation et sera publié ensuite en première lecture dans le Bulletin des médecins suisses avec les noms des membres de la commission et leurs fonctions. Ce texte important résulte des réflexions très minutieuses et complètes de cette commission multidisciplinaire, qui doit être félicitée et remerciée, son président, le **Prof. H. Schultz**, en particulier. Notre commission et le comité de l'ASSM sont conscients du fait que ces recommandations destinées non seulement au corps médical mais aussi et surtout aux autorités politiques et aux responsables des institutions concernées, sortent du cadre habituel de la bioéthique. Cette exception est dûe à l'actualité et à l'importance du problème. Elle tient également à dire que ces recommandations ne diminuent en rien l'importance qu'elle accorde au problème du maintien des personnes âgées à domicile, sujet qui reste prioritaire. Nous signalons enfin la création récente, dans le cadre de l'ASSM, d'une commission mixte présidée par le **Dr U. Frey**, de Berne - dans laquelle notre commission d'éthique est représentée - "Relations médecin-malade", qui continuera à aborder les différents aspects des rapports entre le corps médical et les patients, celui des droits et des devoirs des malades en particulier (détails voir **Annexe 1**).

Ethique de la recherche clinique dans les hôpitaux et les instituts

Comme indiqué dans notre rapport de l'an dernier, ce problème important est particulièrement complexe et difficile à résoudre en raison de l'inégalité et de la diversité des conceptions que se font les responsables des services médicaux de notre pays quant à l'importance du contrôle du "devoir d'essai". Une sous-commission formée des membres de notre commission, présidée par le **Prof. H.R. Marti**, ancien chef du service de médecine de l'Hôpital cantonal d'Aarau, a été créée, chargée d'une part de connaître l'état actuel et le fonctionnement des commissions d'éthique des différents hôpitaux et instituts,

en réunissant éventuellement leurs responsables, d'autre part de revoir et de compléter nos Directives et Recommandations établies en 1981. Une collaboration est envisagée à ce sujet avec le Fonds national suisse de la recherche scientifique. La sous-commission étudie également de nouveaux aspects, notamment celui des essais cliniques chez les personnes ayant une capacité d'évaluation insuffisante et celui, beaucoup plus grave, de l'expérimentation sur le malade en état végétatif stable chronique, problème qui fait tourner le redoutable engrenage de la fin et des moyens.

Euthanasie

L'éthique de l'accompagnement en fin de vie continue à préoccuper notre commission. Un nouvel aspect est survenu au sujet du "testament biologique". Les Directives de 1981 traitent entre autres de la mesure dans laquelle la volonté du patient mourant peut inspirer la conduite du médecin. Une controverse d'ordre juridique s'est développée récemment à propos de ces Directives en relation avec le "testament biologique". L'association "Exit: Pour une mort dans la dignité", à Zurich et à Genève, délivre à ses membres une formule appelée "testament biologique" ("Patiententestament"). Contrairement à la version française, le texte allemand donne au patient la possibilité de charger Exit de veiller au respect de ses dispositions. La question de droit qui se pose est de savoir si une telle déclaration lie le médecin traitant et l'association mandatée Exit. Sur mandat d'Exit, le **Prof. Max Keller** de l'Université de Zurich a conduit une expertise juridique datée du 10.10.1986, à la suite de laquelle notre commission a demandé un avis de droit au Prof. **Jean Guinand** et à Mr **Olivier Guillod** de l'Université de Neuchâtel. (Les textes de ces deux avis de droit peuvent être obtenus, sur demande, au secrétariat de l'ASSM. Voir l'article de Mr **Lukas Brühwiler-Frésay**, juriste de la Fédération des médecins suisses, Bulletin des médecins suisses, 2.12.1987). Les experts sont d'opinion différente. **Keller** pense que le patient est habilité à conférer à un tiers - Exit notamment - le mandat obligatoire de faire respecter la volonté qu'il a exprimée. **Guinand** et **Guillod** estiment qu'il appartient dans chaque cas au médecin d'apprécier si les conditions rendant appliquable le testament biologique sont réalisées. Le mandat donné à Exit ne peut consister qu'à attirer l'attention du médecin sur le respect de la volonté du patient. Un droit proprement dit d'Exit à faire exécuter la volonté du patient n'est pas compatible avec l'ordre juridique.

Suivant les recommandations de MM Guinand et Guillod, notre commission a décidé le 13.11.87 que le chiffre III/3 des commentaires des "Directives concernant l'euthanasie" pourrait être formulé comme suit:

vieux commentaire

"Une déclaration écrite antérieure du patient, par laquelle il renonce à toute prolongation artificielle de sa vie, peut être un indice important pour établir quelle est sa volonté. Mais ce qui compte, c'est la volonté présumée actuelle, laquelle ne peut être établie que par une appréciation soigneuse de toutes les circonstances. Du fait déjà qu'elle peut être retirée en tout temps, la déclaration antérieure ne lie pas le médecin. On doit donc toujours se demander si le patient, à l'instant considéré, révoquerait ou non sa décision."

nouveau commentaire

"Si le patient a renoncé par une déclaration écrite à toute prolongation artificielle de sa vie, il incombe au médecin d'établir de manière approfondie si les conditions posées par cette déclaration - dans la mesure où elles correspondent aux présentes directives - sont réalisées. S'il est hors de doute que ces conditions sont réalisées, le médecin doit agir selon la volonté exprimée par ladite déclaration à moins que certaines circonstances permettent de conclure que cette déclaration ne corresponde plus à la volonté réelle du patient."

Fécondation in vitro et Transfert d'embryons

Notre commission a continué à s'efforcer de prendre ses distances par rapport à l'information du jour qui fait la une des journaux. (Les journalistes sont trop pressés, les scientifiques trop prudents?). Elle tient compte des aspects négatifs de cette méthode de compensation de l'infertilité, en particulier de l'information insuffisante des couples quant aux faibles chances de réussite, des manipulations hormonales et techniques non anodines qu'elle implique et des frais considérables qu'elle comporte actuellement encore; (si la santé n'a pas de prix, elle a un budget). Notre commission a donc tenu à maintenir le caractère très restrictif de ses Directives et Recommandations publiées en 1985, comprenant notamment la notion que seules des cellules germinatives du couple en question doivent être utilisées, que les embryons supplémentaires ne doivent être conservés en vie que pour la durée du traitement en cours (3 mois environ) et que les embryons humains de doivent pas être utilisés comme objets de recherche.

La commission de coordination créée par notre commission, présidée par le Prof. W. Herrmann, permet de réunir régulièrement tous les gynécologues et spécialistes des hôpitaux universitaires et privés du pays et de connaître l'état actuel de leurs activités dans ce domaine ainsi que leurs opinions. Un communiqué de presse a pu être publié en septembre, dont la teneur est la suivante:

Communiqué de presse du 28.9.1987 sur l'état actuel du traitement de l'infertilité par la Fécondation in vitro et le Transfert d'embryons (FIV/TE) en Suisse

Dans les directives qu'elle a établies en 1984/85 l'Académie Suisse des sciences médicales a invité les médecins suisses concernés par ce domaine de s'enregistrer auprès de la Commission centrale d'éthique médicale et d'annoncer leurs résultats. Cette requête a été heureusement suivie. L'Académie peut ainsi remplir l'office de coordination et de contrôle, qu'elle s'est imposé. En août 1987, lors d'une 2ème rencontre de la Commission de coordination avec les spécialistes pratiquant la FIV et le TE en Suisse, la situation suivante a pu être établie:

Le premier enfant conçu en Suisse avec l'aide de la nouvelle technique est né au printemps 1985. Depuis lors et jusqu'à la fin du 1er semestre de 1987 37 naissances ont eu lieu, dont 6 résultant de grossesses multiples (1 fois des triplés et 5 fois des jumeaux). Le nombre total des enfants nés jusqu'au 1er juillet 1987 est donc de 44, dont 3/4 au Tessin et en Suisse romande. Aucun de ces enfants n'a présenté des signes de malformation. Ces chiffres témoignent de l'incidence très modérée des procréations induites par ce mode de traitement et prouvent que les indications restrictives de cette méthode sont rigoureusement observées dans notre pays.

La Société suisse de gynécologie a publié cette année sous la responsabilité du Dr Claude Revaz de Lausanne une excellente mise au point sur ce sujet, établie par 15 auteurs: "Fécondation in vitro et transfert d'embryons, In vitro Fertilisation und Embryotransfer" (Médecine et Hygiène 1987).

Insémination artificielle

Un groupe de travail a été constitué cette année, comprenant certains membres de notre commission, avec la collaboration d'experts et présidée par Mr Jean **Guinand**, professeur de droit à la faculté de Neuchâtel afin de revoir et de compléter nos Directives de 1981, en tenant compte de l'évolution de ce problème en Suisse et à l'Etranger. Les principales questions examinées sont les suivantes: Conditions dans lesquelles il est légitime de recourir à l'insémination artificielle; Pratique de l'insémination artificielle; Anonymat du donneur et intérêt de l'enfant à naître; Que devrait prévoir une législation en la matière? ....

Diagnostic prénatal

En raison de l'actualité et des perspectives d'avenir de ce domaine, une commission mixte a été créée cette année, présidée par le **Prof. Th. Deonna**, membre de notre commission, professeur de pédiatrie au CHUV à Lausanne avec la collaboration de collègues et experts extérieurs à l'ASSM, généticiens, juristes, théologiens, sociologues. Les tâches de cette commission seront parmi les plus importantes que pose l'éthique actuelle. Lors de notre séance de mars, le Prof. **Deonna** a présenté un exposé détaillé pour notre information.

Technologie génétique

Comme indiqué dans notre rapport de 1986, ce problème est abordé par la "Commission suisse interdisciplinaire pour la sécurité biologique dans la recherche et dans ses applications" (CSSB), dont font partie les trois Académies: Académie Suisse des Sciences Humaines, Académie Suisse des Sciences Techniques et notre Académie.

Lors de notre séance d'été, notre commission a tenu à être informée à ce sujet, sous la forme d'un exposé très complet du Dr **H.J. Müller**, généticien au Département de pédiatrie de Bâle. Son texte est annexé à la fin de ce rapport.

Nous rappelons également l'existence de la "Commission fédérale d'experts pour la génétique humaine et la médecine de reproduction" instituée en 1986 par le Département fédéral de justice et police, commission dont font partie le Prof. **W. Herrmann**, le Dr **Chr. Brückner** ainsi que Mme le Dr **C. Ernst**.

Règlements et lois

Nous l'avons dit à plusieurs reprises, la mission de notre commission et de l'ASSM est consultative. Nous n'avons pas de pouvoir. Ce sont des avis que nous donnons. Il appartient aux autorités gouvernementales de décider quels sont les problèmes que les règlements ou les lois doivent prendre en charge. En ce qui concerne les divers aspects de l'éthique de la procréation assistée, nous espérions que ces autorités tiendraient compte de nos avis, ce qui a heureusement été le cas pour certains cantons et ce qui n'a malheureusement pas été le cas pour d'autres.

Transplantations d'organes

Ce sujet est également à l'étude dans le cadre de notre commission qui est représentée dans la Fondation "**Swisstransplant**". Nos Directives et Recommandations de 1981 sont à compléter en fonction des progrès nouveaux et rapides réalisés dans ce domaine.

Divers

Plusieurs membres de notre commission ont participé activement à différents colloques et congrès en Suisse et à l'Etranger. Le soussigné a pris part à la XXIe Conférence du Conseil des organisations internationales des sciences médicales (CIOMS) à Noordwijk (Hollande) en juin. Les principaux sujets traités ont concerné le diagnostic génétique et les transplantations d'organes. Notre commission fait partie de l'Association européenne des Centres d'éthique médicale. Une assemblée a eu lieu en septembre à Rome, où un code européen d'éthique a été élaboré et où la collaboration avec les différents centres a été discutée. Le soussigné a également participé en décembre aux Journées annuelles d'éthique du Comité consultatif national d'éthique à Paris (président Prof. **Jean Bernard**),

réunion d'un haut niveau, centrée sur le sujet: formation - information.

Au terme de ce rapport, je tiens à remercier vivement les membres de notre commission ainsi que notre secrétaire Madame **K. Buchwalder** pour leur collaboration particulièrement efficace et cordiale.

Le Président: **Prof. B. Courvoisier**

Mitglieder der Zentralen medizinisch-ethischen Kommission der SAMW

Prof. Dr. B. Courvoisier, Genf, Präsident
PD Dr. J.-Ph. Assal, Genf
Prof. Dr. J. Bernheim, Genf
Dr. Chr. Brückner, Basel
Prof. Dr. A. Cerletti, Basel, Präsident SAMW
Prof. Dr. Th. Deonna, Lausanne
Frau **Dr. C. Ernst-Allemann**, Zürich
Mme **N. Fichter**, Genf
Prof. Dr. J. Girard, Basel
Prof. Dr. J. Guinand, Neuenburg
Prof. Dr. H.P. Hartmann, Zürich
Dr. J.-P. de Kalbermatten, Sion
Prof. Dr. H.-R. Marti, Aarau
Dr. E. Rossetti, Ambri
Mlle **R. de Roulet**, Genf
Dr. H.-R. Sahli, Thun
Prof. Dr. H. Schultz, Thun
Frau **Dr. G. Siegenthaler-Zuber**, Zürich
Dr. V. Tatti, Bellinzona
Frau **M. Zierath**, Basel
Dr. K. Zimmermann, Zürich

ANNEXE 1

Arbeitsgruppe "Arzt - Patientenbeziehung" (Relations Médecin - Malade)

Viele Kantone haben heute die Patientenrechte in verbindlicher Form geregelt oder haben entsprechende Erlasse in Vorbereitung. Diese Bestimmungen gelten für die öffentlichen Spitäler, nicht jedoch für Privatspitäler und extrahospitalen, privatärztlichen Bereich.

Um diese Lücke zu schliessen, wird die Erarbeitung von SAMW-Richtlinien als wünschenswert erachtet, wobei der Akzent weniger auf den Rechten des Patienten, als auf der zwischenmenschlichen Beziehung zwischen Arzt und Patient liegen soll. Es besteht Grund zur Befürchtung, dass durch die zunehmende Spezialisierung und die stürmische Entwicklung der Medizin-Technologie dem Gespräch als Basis echter und wirksamer Arzt - Patientenbeziehung zu wenig Beachtung geschenkt wird. Diesen Fehlentwicklungen gilt es entgegenzutreten.

Diese Ueberlegungen waren massgebend für die Wahl der Bezeichnung der neuen Arbeitsgruppe: man will nicht von "Patientenrechten" sprechen, sondern die Arzt - Patientenbeziehung in den Mittelpunkt stellen. Nach gründlicher Vorarbeit sollen hierüber gegebenenfalls einfache und praktikable Richtlinien aufgestellt werden.

Die Arbeitsgruppe hat ihre Tätigkeit am 7. September 1987 aufgenommen und am 1. Dezember 1987 eine zweite Sitzung abgehalten. Es gehören ihr folgende Mitglieder an:

Prof. B. Courvoisier, Genève
Dr. med. J. Flück, Brienz
Dr. U. Frey (Vorsitz), Wabern
Dr. jr. J. Gross, Schweiz. Stiftung PRO MENTE SANA, Weinfelden
Frau E. Jordi, Oberschwester Universitätsspital, Zürich, Zürich
Dr. J. Martin, Médecin cantonal du Canton de Vaud, Lausanne
H. Ott, Fürsprecher, Thun
Frau R. Rüegg-Dual, Leiterin Patientenstelle Zürich, Zürich
Dr. K. Zimmermann, ehemaliger Präsident FMH, Zürich
Frau B. Hirschi (Sekretariat), Muri

Nach Sichtung der vorliegenden kantonalen Erlasse und spitalinternen Richtlinien über die Rechte hospitalisierter Patienten und Orientierung über die allgemeine Rechtslage durch die Juristen, wurden folgende Problemkreise für die nähere Bearbeitung als prioritär vorgesehen:

- **Selbstbestimmung**, die nur aufgrund einer umfassenden und verständlichen **Aufklärung** und **Information** möglich ist

- **Vertretung** des Patienten, Stellung der Angehörigen

- **Anlaufstellen** für Patienten, Schiedsgericht, Ombudsmann

- Stellung der **Mitarbeiter** des Arztes

- **Konsilium** ("second opinion")

Offen ist noch die Frage, wieweit auch die psychiatrische Tätigkeit in die Arbeit einbezogen werden soll.

Der Präsident: **U. Frey**

ANNEXE 2

BERICHT UEBER DIE 2. ZUSAMMENKUNFT DER AERZTE, DIE IN DER SCHWEIZ IVF UND ET ANWENDEN.

Am 21.8.1987 fand unter dem Vorsitz von Prof. W. Herrmann, Genf, im Wildt'schen Haus in Basel die 2. Zusammenkunft der Aerzte, die in der Schweiz IVF und ET anwenden, mit Vertretern der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW) statt. 6 der 7 bei der SAMW registrierten Teams waren persönlich vertreten; der an der Teilnahme verhinderte Leiter des 7.Teams überliess detaillierte Dokumentationen über seine diesbezüglichen Aktivitäten. Dr. H. Mäder, Rheinfelden/AG, zog die Registrierung seines Teams bereits anfangs 1987 zurück, da er die Anwendung von IFV und ET aufgab.

Diese jährliche Zusammenkunft erweist sich als eine wertvolle Ergänzung der in den einschlägigen Richtlinien geforderten schriftlichen Berichterstattung. Die persönliche Kommentierung des eigenen Berichtes erlaubt eine ausgezeichnete Transparenz der Angaben über alle durchgeführten Behandlungsversuche mit IVF und ET, über das Schicksal der Embyonen sowie über die erzielten Schwangerschaften und deren Ausgang. Zudem lassen sich im offenen Gespräch, diejenigen Probleme erkennen, die bei der praktischen Anwendung von IVF entstehen und durch die SAMW evaluiert werden müssen.

Das erste unter IVF/ET-Assistenz in der Schweiz gezeugte Kind wurde im Frühjahr 1985 geboren. Bis zum 1.7.1987 kam es nach IVF/ET zu 37 Geburten, davon 6 Mehrlingsgeburten. Die Gesamtzahl der geborenen Kinder beträgt 44. Missbildungen oder andere Anomalien liessen sich bei ihnen nicht feststellen. Sämtliche im Zusammenhang mit IVF und ET erzielten Resultate wurden mittlerweilen auch von der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie in einer von C. Revaz redigierten Monographie beim Verlag Médecine et Hygiène, Genève, herausgegeben. Darin fehlen einzig die Daten des Rheinfelder-Teams. Für das Jahr 1987 wird der ursprüngliche Fragebogen für die Datenerhebung über IVF/ ET noch vereinfacht; auf die Sammlung

von Daten, die ausschliesslich von wissenschaftlichem Interesse sind, wird verzichtet.

In der Praxis erweist es sich oft als schwierig, den Ratsuchenden zu erklären, dass im Rahmen von IVF und ET in den Richtlinien ein Verzicht auf eine Keimzellspende gefordert wird, während die SAMW der artifiziellen Insemination mit Spendersamen zustimmt. Nicht nur in Laien-, sondern auch in Fachkreisen herrschen unklare, verwirrende Vorstellungen über Forschungsuntersuchungen im Zusammenhang mit IVF und ET. Die diesbezügliche klare Meinungsbildung und Konsensfindung sollten gefördert werden. Die durch Pressemitteilungen bekanntgewordene Ansicht des Eidgenössischen Versicherungsgerichtes (1987), bei der extrakorporalen Befruchtung handle es sich nicht um eine wissenschaftlich anerkannte Behandlungsmethode, ist unzutreffend und demzufolge revisionsbedürftig. Die durch den intratubaren Gametentransfer (GIFT), der eine Zwischenstellung zwischer homologer Insemination und In-vitro-Fertilisation einnimmt, entstehenden bioethischen Probleme müssen im Schosse der SAMW überdacht werden. Der SAMW kommt die Aufgabe zu, unabhängig von momentanen politischen Strömungen die Interessen der Reproduktionsmedizin, d.h. der Ratsuchenden und der Aerzte, wahrzunehmen und zu vertreten.

Hansjakob Müller

ANNEXE 3

REPRODUKTIONSMEDIZIN UND GENTECHNOLOGIE
Hoffnung und Bedenken aus medizinischer Sicht

von Hansjakob Müller, Abt. Genetik, Universitäts-Kinderklinik, 4005 Basel und Labor Humangenetik, Dept. Forschung der Universitätskliniken, Kantonsspital, 4031 Basel

Neue wissenschaftliche Erkenntnisse und medizinisch-technische Möglichkeiten stellen das ärztliche Handeln am Anfang und am Ende unseres Lebens vor die Frage, ob und - wenn ja - in welcher Weise das Machbargewordene medizinisch wünschbar und ethisch vertretbar ist (am Anfang des Lebens in Zusammenhang mit: Geburtenkontrolle, sozial indiziertem Abort, artifizieller Insemination mit Spendersamen (AID), in vitro Fertilisation (IVF) und Embryotransfer (ET), pränataler Diagnostik, Gentechnologie (nur teilweise); am Ende: Sterbehilfe, Diagnose des Todes, Patiententestament, Wahrheit am Krankenbett). Die sinnvolle ethische Beurteilung des Möglichen und die Erarbeitung von durchsetzbaren Gesetzen, die Eingriffe in die menschliche Fortpflanzung und ins menschliche Erbgut regeln sollen, müssen von medizinischen und naturwissenschaftlichen Gegebenheiten ausgehen. Daher sind wir alle aufgefordert, komplexe Sachverhalte der Reproduktionsmedizin und der Gentechnologie zu studieren, um uns an der aktuellen und wichtigen Diskussion beteiligen zu können. Dieser kurze Ueberblick möchte den Zugang zu den beiden Themenkreisen erleichtern.

1. REPRODUKTIONSMEDIZIN (FORTPFLANZUNGSMEDIZIN)

Die Diagnostik, Therapie und Betreuung steriler Ehepaare mit Kinderwunsch war über Jahre hinweg eher ein Stiefkind der Medizin, die den Ratsuchenden auch wenig Hilfe anbieten konnte. Aerztlichem Selbstverständnis entsprechend wurde aber seit jeher versucht, Fertilitätsstörungen mit medizinischen Massnahmen zu beheben. Neue Methoden der Reproduktionsmedizin (AID sowie IFV und ET) beinhalten eine neue Hoffnung auf Erfüllung des bisher vergeblichen Wunsches nach einem eigenen Kinde. Für viele sind diese Techniken aber auch eine bedenkliche Entwicklung der modernen Medizin. Die Probleme im Zusammenhang mit diesem Thema sind vielschichtig und in ihrer Komplexität schwer durchschaubar.

1.1 Sterilität

Von Sterilität spricht man, wenn trotz regelmässiger Kohabitation ohne kontrazeptionellen Schutz nach 2 Jahren keine Schwangerschaft eingetreten ist. 10-15% aller Paare in der Schweiz sind ungewollt kinderlos. Viele Gründe können dafür verantwortlich sein. Beim Manne ist die Unfähigkeit der Bildung von genügend befruchtungsfähigen Spermien die häufigste Sterilitätsursache. Bei der Frau ist die Palette der möglichen Sterilitätsursachen aus offensichtlichen Gründen breiter: in ihrem Körper findet nicht nur die Bildung von Eizellen, sondern

auch deren Befruchtung mit Spermien sowie die Schwangerschaft statt. Wegen Entzündung oder -seltener- Missbildung verschlossene Eileiter sind eine häufige Sterilitätsursache, die nur ausnahmsweise chirurgisch behoben werden kann. Sie kommt bei etwa 1% aller Frauen vor.

1.2 Bewältigung der Kinderlosigkeit

In unserer Gesellschaft, in der die Familie mit Kindern eine hoch gehaltene Institution ist, wird die Unfruchtbarkeit zwangsläufig zur Quelle vielfältiger Belastung. Zahlreiche Probleme, die aus der Kinderlosigkeit resultieren, dringen nicht oder nur kaum an die Oeffentlichkeit, da nur selten offen darüber gesprochen wird. Auch die Abklärung und Beratung der betroffenen Paare erfolgt vielfach noch getrennt, da in unserem Lande die Institutionen fehlen, an die sie sich gemeinsam mit ihren Problemen wenden können. Unsere Gesellschaft ist zudem im Umgang mit Kinderlosen oft ungeschickt und taktlos. Wie häufig wird z.B. gerade an Familienanlässen im Beisein der betroffenen Personen verletzend auf den Zustand der Kinderlosigkeit angespielt. Nicht jede Frau hat aufgrund ihrer Erziehung und ihrer individuellen Fähigkeiten die gleichen Möglichkeiten, für sich andere lohnende Lebensziele als das Muttersein zu finden. Die Kinderlosigkeit allein ist aus vielfältigen Gründen eine ungenügende Voraussetzung zur Adoption, die zudem dadurch erschwert ist, dass in unserem Lande immer weniger Kinder dazu freigegeben werden.

1.3 Artifizielle Insemination

Die artifizielle Insemination wird in der Schweiz seit 1970 offiziell angewandt. Die homologe Insemination (Verwendung von Samen des Partners) spielt zahlenmässig gesehen eine geringe Rolle. Deren Bedeutung dürfte in den nächsten Jahren zunehmen, da immer häufiger von jungen Männern, die an Hodentumoren, resp. an anderen Tumorleiden (Morbus Hodgkin) erkranken, Spermienproben vor der Behandlung tiefgefroren werden, um die Möglichkeit der späteren Zeugung eigener Kinder zu erhalten. Eine inkurable ungenügende Samenbildung beim Manne ist die wichtigste Indikation für die artifizielle Insemination mit Spendersamen (AID = artificial insemination by donor). Nur gelegentlich wird die AID wegen eines hohen genetischen Risikos bei einem oder beiden Elternteilen durchgeführt. Ueber 4'000 Kinder wurden in unserem Lande nachgewiesenermassen durch AID gezeugt (pro Jahr heute etwa 350 Kinder). Die artifizielle Insemination ist technisch einfach auszuführen.

Konkrete medizinische und genetische Probleme im Zusammenhang mit AID sind die Auswahl von "gesunden" Samenspendern und die Verhinderung von unerwünschten Halbgeschwisterehen. Die Zahl der Kinder pro Spender muss daher beschränkt werden (in der Schweiz auf 10 Nachkommen). Die AID sollte zur Verhinderung der lokalen

Konzentration von Nachkommen eines Mannes in wenigen Zentren verfügbar sein.

Gemäss den einschlägigen Richtlinien der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften aus dem Jahre 1981 hat die Samenspende nach dem damals allgemein akzeptierten Empfinden anonym zu erfolgen. Heute wird für das durch AID gezeugte Kind das Recht gefordert, als Notwendigkeit zu seiner Identitätsfindung den biologischen Vater kennenlernen zu dürfen. Bei der Suche nach einer verantwortbaren gesetzlichen Regelung müssen die Rechte des Individuums, die Interessen der betroffenen Familien (inkl. derjenigen des Samenspenders), die wandelnden gegenseitigen Beziehungen von Menschen im Laufe des Lebens, ferner auch die Erfahrungen, die mit der artifiziellen Insemination während der letzten 20 Jahre sowie denjenigen die mit ausserehelichen und adoptierten Kindern gesammelt wurden, mitberücksichtig werden.

1.4 In vitro Fertilisation und Embryotransfer

Unter in vitro Fertilisation (IVF) versteht man die ausserhalb des mütterlichen Körpers in einem Gefäss herbeigeführte Verschmelzung einer instrumentell entnommenen Eizelle mit einer Samenzelle. Die vaginale Einführung der sich entwickelnden Frucht (Embryo) in die Gebärmutterhöhle wird als Embryotransfer (ET) oder auch als "embryo replacement" bezeichnet. Mit dieser Methode kann man sonst gesunden Paaren zu eigenen Nachkommen verhelfen, falls eine natürliche Zeugung wegen verschlossener oder abnormer Eileiter nicht möglich ist. Es gibt noch einige weitere denkbare Indikationen zu IVF und ET: immunologische Sterilitätsfaktoren, Endometriose, Infertilität unklarer Genese, ungenügende Zahl normaler Samenzellen. Die Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften billigt aufgrund von neu erarbeiteten Richtlinien aus dem Jahre 1985 eine restriktive Anwendung dieser Behandlungsmethode, die in anderen Ländern bereits häufig praktiziert wird und allgemein akzeptiert ist. In der.Schweiz ist wegen medizinischer Indikationen mit 500 - 1'200 IVF/ET Sterilitätsbehandlungsversuchen pro Jahr zu rechnen.

Auch im Normalfall ist der Liebesakt nur die Voraussetzung für den später erfolgenden Befruchtungsvorgang (Verschmelzung der Eizelle mit der Samenzelle im oberen Teil des Eileiters). IVF und ET können als eine Weiterführung und Ergänzung des ehelichen Aktes im Dienste der Zeugung neuen Lebens gesehen werden. IVF und ET führen nur in etwa 10-15% der Versuche zur Geburt eines Kindes. Mehrere medizinische Gründe (Alter der Mutter, komplexe Sterilitätsursachen) sind dafür mitverantwortlich. IVF und ET beinhalten die Möglichkeit, dass Embryonen ausserhalb des mütterlichen Körpers verfügbar sind, die nicht mehr in diesen zurückgeführt werden können. Die Antwort zur Frage, was mit

solchen "überzähligen" Embryonen zu geschehen hat, ist uneinheitlich. Der Meinung, dass der Mensch die Natur, die mit dem frühen Leben verschwenderisch umgeht, einfach nachahmen darf, stehen einfühlbare Vorbehalte gegenüber. Die Zahl der Embryonen, die sich unter natürlichen Bedingungen nicht in der Uterushöhle einnisten könnten, dürfte gross sein. Ein konkretes medizinisches Problem sind die nach IVF/ET gehäuft auftretenden Mehrlingsschwangerschaften (Frühgeburtenrisiko etc.).

1.5 Missbräuchliche Anwendungen von IVF und ET

IVF und ET beinhalten zweifelsohne Gefahren von leichtfertiger und missbräuchlicher Anwendung: 1. weil das Fortpflanzungsgeschehen sich so verändern lässt, dass eine andere Frau (Leihmutter), als diejenige, von der die Eizelle stammt, die Schwangerschaft austragen kann, und 2. weil die Keimzellen, resp. die Embryonen nicht mehr durch den Körper der Eltern, resp. denjenigen der Mutter geschützt bleiben.

Eine Leihmutterschaft ist abzulehnen, da am Ende der Schwangerschaft nicht feststeht, welche der beiden Frauen, diejenige von der die Eizelle stammt, oder diejenige, welche die Schwangerschaft austrug, die echte Mutter ist, und sich die in dieser Situation entstehenden menschlichen und rechtlichen Probleme nicht befriedigend regeln lassen. Obwohl es idealistisch klingen mag, wenn eine Frau ihre Gebärmutter einer anderen zur Verfügung stellen möchte, so darf das nicht über die Schwierigkeiten hinwegtäuschen, die dann entstehen, wenn das Kind einmal geboren ist. Diese Situation ist gerade dann besonders problematisch, wenn ein behindertes Kind zur Welt kommt. Die Leihmutterschaft beinhaltet zudem die Gefahr des Missbrauchs von gesellschaftlich weniger privilegierten Frauen, die im Austragen einer Schwangerschaft eine einfache Verdienstmöglichkeit sehen.

Der in der deutschen Sprache häufig verwendete Begriff "Retortenbaby" ist nicht angepasst, da er die Vorstellung von obskuren chemischen Manipulationen zur Zeugung eines Homunculus weckt (Retorte (franz.) = Destillationsgefäss)). Auch in der Natur finden sich Keimzellen häufig ausserhalb des mütterlichen Körpers, der beim Säuger und auch beim Menschen primär eine wichtige physiologische Schutzfunktion zur Verhinderung der Austrocknung von Keimzellen und frühen Embryonen übernimmt. Später bilden Embryo und Mutter gemeinsam das Organ Plazenta, in dem der Nahrungs- und Gasaustausch stattfindet.

Das Erbgut des Embryos wird bei IVF und ET nicht angetastet. Somit haben IVF/ET und Gentechnologie grundsätzlich nichts miteinander zu tun, obwohl diese Begriffe in der öffentlichen Diskussion immer wieder vermischt werden. Beide Methoden wurden gleichzeitig durch voneinander unabhängige Wissenschafter entwickelt. Eine Trennung der beiden Bereiche wäre bei der

Evaluation der damit verbundenen Probleme einer Versachlichung der Diskussion dienlich.

1.6 Forschung mit Embryonen

In Laienkreisen ist die Meinung weit verbreitet, dass menschliche Embryonen ein ganz besonders begehrtes Forschungsprojekt der Naturwissenschafter und Mediziner seien. Dem ist nicht so. Es lassen sich nur wenige - vom rein naturwissenschaftlichen Standpunkt aus beurteilt - inhaltlich vertretbare Forschungsziele formulieren, die nur durch die Verwendung von menschlichen Embryonen realisiert werden können. Zudem müsste bei solchen Forschungsprojekten häufig anschliessend diese mindestens eine Zeit lang noch ausgetragen werden, um z.B. etwas über Störungen während der frühen Embryonalentwicklung lernen zu können. Dass dies nicht in Frage kommt, dürfte unbestritten sein. Im Hinblick auf die in diesem Zusammenhang häufig erwähnten Horrorgeschichten über den Missbrauch von Geweben heranwachsender Kinder und aus der Plazenta zur Herstellung von Kosmetika ist darauf hinzuweisen, dass dies mit der Medizin, wie sie an unseren Universitäten vertreten wird, nichts zu tun hat, und dass nicht frühe Embryonen (sie sind noch viel zu klein) zur Diskussion stehen.

1.7 Status des Embryos

Wegen IVF und ET hat die Frage nach dem Status des Embryos an Interesse und Bedeutung gewonnen. Die diesbezügliche Meinungsbildung ist bei weitem noch nicht abgeschlossen. Die Oeffentlichkeit empfindet in verschiedenen Bereichen, wie Geburtenkontrolle, sozial induziertem Abort, pränatale Diagnostik, resp. IVF und ET noch recht unterschiedlich über den Respekt, der dem frühen Embryo gezollt werden muss. Die Entstehung des personalen-menschlichen Lebens ist ein sehr komplexer Prozess, der nicht erst nach einer umschriebenen Zäsur beginnt. Mit der Befruchtung ist zweifelsohne die genetische Information für einen neuen Menschen beisammen.

1.8 Intratubarer Gametentransfer (GIFT)

Der intratubare Gametentransfer ("gamete intrafallobian tube transfer" = GIFT) ist eine erst seit kurzem angewandte Technik, bei der an die instrumentell gewonnene Eizelle mitsamt den Spermatozoen in die Tuben, also den natürlichen Fertilisierungsort, transferiert wird. Als Indikationen für die GIFT-Behandlung gelten: idiopathische Sterilität, männliche Infertilität, erfolglose Fertilitätsbehandlung mit artifizieller Insemination. Die höchste Schwangerschaftsrate wurde bei der idiopathischen Sterilität (Sterilität unklarer Genese) erreicht. In der Schweiz ist die erste Geburt nach GIFT 1986 registriert worden.

2. Gentechnologie

In den letzten Jahren entwickelte sich aus der Genetik eine eigentliche Ingenieurwissenschaft: die Gentechnologie. Dieser Begriff fehlt noch in den meisten Wörterbüchern. Eine einheitliche Definition wird weder in der Biologie und Medizin, noch in der öffentlichen Diskussion und der Laienpresse verwendet. Die Gentechnologie (auch Gentechnik oder DNS-Technik) wird oft denjenigen wissenschaftlichen Aktivitäten gleichgesetzt, die man aus Gründen der Vernunft und auch aus ethischen Ueberlegungen verbieten müsste. Wir benutzen die Bezeichnung "Gentechnologie" für diejenigen Arbeitsstrategien, bei welchen gezielt versucht wird, in die Schlüsselsubstanz der Vererbung (Desoxyribonukleinsäure = DNS oder DNA (= acid)) einzugreifen, oder in welchen ausgewählte DNS-Fragmente als Grundmaterial für wissenschaftliche Untersuchungen oder für klinisch relevante (praktische) Anwendungen dienen. Das Klonieren von Individuen durch Herstellung von Mehrlingen aus embryonalen Zellen oder durch die Uebertragung ganzer Zellkerne aus somatischen Zellen in Eizellen, resp. die Herstellung von Tier-Mischwesen haben methodisch nichts mit Gentechnologie zu tun.

Zu gentechnischen Eingriffen ins Erbgut verwendet man die von Bakterien gewonnenen sogenannten Restriktionsendonukleasen, Enzyme, die beim Vorliegen von bestimmten Nukleotidsequenzen im DNS-Doppelstrang diesen gezielt und präzise zerschneiden. Man kennt heute über 500 verschiedene Restriktionsendonukleasen, die meist unterschiedlich Schneidstellen haben. Zur Erkennung desjenigen Segmentes der DNS, das wegen seiner Information interessiert, verwendet man DNS-Sonden. Dabei handelt es sich um radioaktiv oder mit Biotin markierte DNS-Einzelstränge, die sich nur an solche Fraktionen der zu analysierenden DNS anlagern können, die in ihrer Nukleotidfolge komplementär sind. Bei der DNS-Analyse wird der DNS-Doppelstrang vieler Zellen eines Indivduums mit Hilfe von bestimmten Restriktionsenzymen in sogenannte Restriktionsfragmente verschiedenener Länge (etwa 1 Million, je nach Wahl des Enzyms) zerschnitten. Die Restriktionsfragmente werden mittels Gel-Elektrophorese aufgetrennt. Die einzelnen Fraktionen werden auf einen Nitrozellulosefilter übertragen, wo die DNS-Hybridisierung mit der Sonde stattfinden kann (Southern-blotting)(siehe beiliegende Abbildung).

Gentechnische Methoden machen es auch möglich, einzelne Erbanlagen (Gene) aus der Komplexität des menschlichen Erbgutes (Genomes) herauszulösen, sie z.B.in Mikroorganismen selektiv zu vermehren und in ihrem Aufbau zu studieren sowie sie ins Erbgut einer anderen Zelle (eines anderen Organismus) zu überbringen. Gentechnische Verfahren finden schon heute in der Medizin eine viel breitere Anwendung als allgemein bekannt ist. Besondere Bedeutung hat die Gentechnik (sie wird dies in Zukunft in noch

vermehrtem Masse haben) für die biologische und medizinische Grundlagenforschung.

2.1 Bedeutung der Gentechnologie für die medizinische Grundlagenforschung

Unsere Kenntnisse über Aufbau und Organisation, resp. Regulation unseres Erbgutes werden allgemein überschätzt. Das menschliche Genom setzt sich aus 50'000 bis 100'000 verschiedenen Erbfaktoren (Genen) zusammen. (Verschiedene Schätzungsmethoden führen zu einer gleichen Gen-Zahl). Bis heute haben wir von etwa 3'000 dieser Gene Kenntnis, weil nosologisch unterscheidbare Krankheitsbilder nach den Gesetzen der Mendel'schen Erbregeln von einer Generation auf die nächste weitergegeben werden können (McKusick-Katalog), was auf einen Defekt eines einzigen Erbfaktores schliessen lässt. Es ist vorauszusehen, dass dank der Gentechnologie die Erforschung des Genomes rasch voranschreiten wird. In besonderem Masse wird sich diese Entwicklung auf die medizinische Genetik, die Onkologie und die Pathophysiologie auswirken. In folgenden Bereichen ist dank der Gentechnik mit einer raschen Zunahme unseres Wissens zu rechnen: 1. Identifizierung neuer Gene. 2. Charakterisierung der Defekte in einzelnen Genen. 3. Verständnis von zellbiologisch relevanten Vorgängen. 4. Genkartierung (gene mapping).

2.1.1 Identifizierung unbekannter Gene

Dank der DNS-Technik wurden die sogenannten Onkogene entdeckt, die in bestimmten Tumorviren vorkommen oder durch Mutationen aus normalen Zellgenen (Proto-Onkogenen) hervorgehen. Sie stehen in einem direkten Zusammenhang mit der Karzinogenese. Ihre eingehendere gentechnische Analyse erlaubt neue grundlegende Einblicke in die Pathogenese einer Vielzahl von bösartigen Neubildungen. So zeigt die DNS-Sequenzanalyse von B-Zell-Lymphomen/Leukämien, dass die in diesen Zellen vorkommenden, schon seit einiger Zeit bekannten, spezifischen Chromosomen-Translokationen sich in der sogenannten prä-B-Phase ereignen, indem während des Prozesses des "VDJ joining" die Rekombinase Immunoglobulin-Gene und Onkogene fälschlicherweise aneinanderfügt. Gut untersucht sind die Gen-Neuanordnungen, die mit der Entstehung der CML und Formen der ALL einhergehen, wo das c-abl-Gen mit der sogenannten bcr-Region sich rekombiniert, was zu einer chimärischen bcr-abl RNS führt, die ein Eiweiss bestimmen dürfte, das für die Entstehung der CML, resp. Formen der ALL von Bedeutung ist. Ferner hat sich gezeigt, dass z.B. die für die Aktivierung der Onkogene der ras-Familie relevanten Mutationen wahrscheinlich selektiv durch Mutagene induziert werden. Eine neue Klasse von Krebsgenen wurde dank der gentechnischen Analyse des Genoms von Patienten mit hereditärem und spontanem Retinoblastom entdeckt. Es handelt sich dabei wahrscheinlich um eigentliche Tumorsuppressorgene, deren funktionelle Inaktivierung auf beiden Chromosomen mit der

Onkogenese assoziiert ist. Tumorsuppressorgene sind auch bei der Drosophilia und beim Schwertfisch bekannt. Beim Menschen könnten sie bei der Pathogenese einer ganzen Reihe häufiger Neoplasien (Mammakarzinom, Colonkarzinom etc.) mit im Spiele sein.

Die sogenannte "reverse genetics" dürfte zur Entdeckung zahlreicher Gene führen, deren Entschlüsselung für das Verständnis der Pathophysiologie von häufigen Erbkrankheiten (zystische Fibrose) und selteren wichtig ist, indem durch gentechnische Analyse ein abnormes Gen direkt mit einem Krankheitsbild in Verbindung gebracht wird (siehe 2.1.3.). Die oft befürchtete gentechnische Analyse der Veranlagung für geistig-seelischer Eigenschaften des Menschen steht noch nicht unmittelbar bevor, da diese im heutigen Zeitpunkt mit den konventionellen genetischen Untersuchungstechniken erst langsam erfassbar werden. Eine eigentliche Genom-Analyse (Genom = Summe aller Erbanlagen) wird aber nie möglich sein, da immer nur einzelne Erbfaktoren eines Individuums aus logistischen Gründen gentechnisch analysiert werden können.

2.1.2 Analyse einzelner Gene

Am Beispiel der Anomalien des roten Blutfarbstoffes (Sichelzellanämie, alpha- oder beta-Thalassämien) kann gezeigt werden, wie die DNS-Diagnostik zum Verständnis des Wesens und der Vielgestaltigkeit von Erbkrankheiten beiträgt. Ein menschliches Gen hat eine ausgesprochen komplexe Struktur; Mutationen in verschiedenen Abschnitten eines solchen Genes haben unterschiedliche phänotypische Konsequenzen.

2.1.3 Verständnis von biochemischen, zellbiologischen, und pathophysiologischen Vorgängen ("reverse genetics")

Während es sich in der Praxis als sehr schwierig erweist, vom klinischen Phänotyp auf den zellbiologischen und biochemischen Defekt und schliesslich auf die DNS-Mutation zu schliessen, so wird durch die unmittelbare DNS-Analyse der Mutation, die für umschriebene Krankheitsbilder verantwortlich ist, leichter auf die biochemischen und zellbiologischen Anomalien zu schliessen sein, die daraus resultieren, indem man aufgrund der gefundenen DNS-Mutationenauf das Genprodukt (Eiweiss) und dessen Veränderung schliesst. Solche Erkenntnisse dürften das pathophysiologische Verständnis zahlreicher menschlicher Krankheiten auf molekularer Ebene bald einmal ermöglichen.

2.1.4 Kartierung des menschlichen Genoms

Die Kartierung menschlicher Gene wird zu einem besseren Verständnis der eigentlichen abnormen äthiopathogenetischen Mechanismen beitragen, die zu Krankheitsbildern wie Down-Syndrom

(Vorliegen von drei Chromosomen Nr. 21) führen. Während man 1973 die Lokalisation von nur 64 Genen auf den Autosomen kannte, so hat sich dank der Gentechnologie die Kartierungsliste bis zum 15. Oktober 1986 auf 730 autosomale Gene erweitert. Die Gentechnologie wird zu einer raschen Erweiterung und Vervollständigung der menschlichen Genkarte führen. So konnte z.B. 1983 das Gen für Chorea Huntington auf dem Chromosom Nr. 4 und 1985 das Gen für die zystische Fibrose auf dem Chromosom Nr. 7 lokalisiert werden. 1987 wurde ein für den Morbus Alzheimer verantwortlichen Erbfaktor auf dem Chromosom Nr. 21 postuliert.

2.2 Gentechnische Herstellung von Eiweissen

Körpereigene Stoffe, wie Insulin, Interferone oder Interleukine, werden für die Behandlung von Diabetes-, resp. Krebspatienten verfügbar, in dem man den für ihren Aufbau verantwortlichen Erbfaktor aus der Komplexität des menschlichen Erbgutes herauslöst und ihn in Bakterien transferiert. Die genetisch ergänzten Mikroorganismen produzieren dann neben den eigenen Eiweissen auch das gewünschte menschliche. Die Liste der mikrobiell produzierten Substanzen wächst stetig. So werden für die Behandlung von Krebskrankheiten (Immunstimulantien, biologische Modulatoren, Zytokine, Lymphokine), Störungen des Knochenmetabolismus (Wachstumsfaktoren, Hormone), Leiden des kardiovaskulären Systems (Plasminogen-Aktivatoren) sowie Entzündungen (Proteasehemmer, biologische Modulatoren) usw. immer mehr körpereigene Substanzen verfügbar. Aus Leichen oder Organen hätte man sie nie extrahieren können. Auch Impfstoffe werden gentechnisch hergestellt. Um die Gefahren des Entweichens gentechnisch veränderter Mikroorganismen zu vermeiden, halten sich die schweizerischen Wissenschafter an sich selbst auferlegte, strikte Sicherheitsmassnahmen, wie sie in ähnlicher Form auch in anderen Ländern existieren. Sie registrieren ihre diesbezüglichen Aktivitäten freiwillig bei der interdisziplinären schweizerischen Kommission für biologische Sicherheit von Forschung und Technik (SKBS).

Da sich die Erhaltung und Vermehrung von gentechnologisch veränderten Mikroorganismen und Zellen als schwieriger erweist, als man es sich ursprünglich vorstellte, werden heute gentechnisch veränderte Säuger hergestellt, die bestimmte menschliche Eiweisse für therapeutische und diagnostische Zwecke produzieren. So erweisen sich z.B. die sogenannten "transgenic mice" (genetisch veränderte Labormäuse), in die man ein menschliches Gen übertrug, als ökonomisch gesehen günstige Produzenten menschlicher Eiweisse. Zudem ist die organisch-unspezifische Produktion eines fremden Eiweisses möglich. So wird z.B. versucht, transgene Nutztiere (Kaninchen, Schafe, Schweine, Kühe) herzustellen, die in ihrer Milch z.B. den Gerinnungsfaktor ausscheiden, der bei der Hämophilie B funktionell ausfällt. Man spricht von "gene farming". Die gentechnologische Manipulation von höheren Lebewesen ihrerseits

wirft neue eigene bioethische Fragen auf (Rechte der Tiere usw.). Die Uebertragung von Erbfaktoren von einem auf ein anderes Lebewesen ist keine menschliche Erfindung, sondern scheint in der Natur schon lange abzulaufen (horizontaler Genfluss im Evolutionsbaum). Sie ermöglicht sprunghafte Evolutionsschritte.

2.3. DNS-Diagnostik

Gentechnische Methoden ermöglichen die zuverlässige Diagnostik einer stetig wachsenden Zahl von Erbkrankheiten, und, was von besonderer Bedeutung ist, die Erfassung der klinisch wenig auffälligen Ueberträgern von schlechten Erbanlagen. Da in jedem einzelnen Zellkern im Prinzip das gesamte Erbgut vorhanden ist, kann ein Erbdefekt unabhängig vom Spezialisierungsgrad (Differenzierungsgrad) einer Zelle erfasst weden, was die Möglichkeiten der pränatalen Diagnostik von monogen vererbten Krankheiten erweitert. Die Defekte des roten Blutfarbstoffes (Thalassämien, Sichelzellanämie) oder auch Muskel-Dystrophien (Duchenne und Becker) lassen sich in Zellen einer Chorionzottenbiopsie oder in gezüchteten Zellen der Amnionflüssigkeit erkennen.

Bei der Diskussion über die DNS-Diagnostik und pränatale Diagnostik darf nicht übersehen werden, dass weitaus der grösste Anteil vorgeburtlicher Abklärungen wegen Verdacht auf Chromosomenaberrationen bei fortgeschrittenem Alter der Mutter durchgeführt wird (in den Jahren 1981-1983 wurden 12'083 pränatale genetische Untersuchungen in der Schweiz vorgenommen; davon 64.9% wegen Alter der Mutter über 35 Jahren und nur 0.5% wegen autosomal-rezessiv oder X-chromosomal vererbten Krankheiten (total 70 Schwangerschaften).

Im Zusammenhang mit der DNS-Diagnostik muss darauf hingewiesen werden, dass eine <u>direkte</u> DNS-Diagnostik, bei der der Defekt direkt wegen einer Veränderung der Schnittstellen des Restriktionsenzyms oder der Bindungsfähigkeit der Sonde sich erfassen lässt, ausgesprochen selten anwendbar ist. Viel häufiger kommt die <u>indirekte</u> DNS-Diagnostik zum Einsatz. Dabei werden die Polymorphismen, der die das Gen flankierenden oder in ihrem Innern vorkommenden DNS-Sequenzen, die nicht die Zusammensetzung der Proteine kodieren, analysiert. Bei der indirekten DNS-Diagnose wird aufgrund von Familienuntersuchungen bestimmt, mit welchen DNS-Fragmenten das/die normale(n) respektive das/die abnormale(n) Gene (Allele) korrelieren. Da die mit der Sonde nachweisbaren Fragmente in ihrer Länge (MG) variieren, spricht man vom Restriktionsfragmentlängenpolymorphismus. Die indirekte DNS-Diagnostik akzentuiert die Problematik des Arztgeheimnisses und des Datenschutzes, da mehrere Personen in die Untersuchung miteingeschlossen werden müssen, um ein bestimmtes

Restriktionsfragment mit dem Krankheitsbild in Verbindung bringen zu können.

Da bei der indirekten DNS-Diagnostik immer Zellproben mehrerer Verwandter analysiert werden müssen, besteht die Möglichkeit, dass man auf abnorme Gene bei Personen aufmerksam wird, die die genetische Beratung nicht persönlich wünschen. Es stellt sich konkret die Problematik der aktiven genetischen Beratung. Soll man z.B. die Tochter einer Tante eines Index-Patienten mit schwerer Hämophilie A informieren, dass ihre Mutter Konduktorin ist und sie die schlechten Erbeigenschaften geerbt haben könnte.

Neben der genetischen Beratung und pränatalen Diagnostik erweitert die DNS-Diagnostik das Spektrum der diagnostischen Möglichkeiten in folgenden Bereichen: Pharmako- und Oekogenetik, sowie auch Genom-Analysen an Arbeitnehmern, um diese vor Umweltfaktoren zu schützen, falls sie denen gegenüber ganz besonders sensitiv sind.

Die meisten Probleme, die durch die praktische Anwendung der Gentechnologie resultieren, sind nicht grundsätzlich neu. Die indirekte Analyse von Genen bei der nicht die Erbsubstanz per se sondern das Genprodukt oder ein weiter davon abhängiges Merkmal analysiert wird, ist in der Medizin weit verbreitet: so werden die genetisch festgelegten ABO- und Rhesus-Blutgruppeneigenschaften bei Blutspendern oder zur Vermeidung der Folgen einer Unverträglichkeit zwischen Mutter und heranwachsendem Kinde, wie auch bei Vaterschaftsnachweisen seit Jahren ohne Vorbehalte bestimmt. Bei praktisch allen Neugeborenen in unserem Lande wird in einem breit angelegten Screening-Verfahren nach Erbkrankheiten gesucht, deren Ausbrechen durch Diät oder andere Massnahmen verhindert werden kann.

Die pränatale DNS-Diagnostik kombiniert mit einem Gen-Screening hat sich zur Vermeidung der Geburt von Kindern mit schweren Störungen der Bildung des roten Blutfarbstoffes (Thalassämien) in mehreren Mittelmeerländern (z.B. Sardinien) bereits als Routineanalyse etabliert. Durch biochemische Untersuchungen (ohne DNS-Diagnostik) wird in New York seit Jahren nach klinisch gesunden Ueberträgern des Morbus Tay-Sachs gesucht, so dass eine pränatale Diagnostik bei der ersten Schwangerschaft in einer Ehe von zwei heterozygoten Ueberträgern möglich ist. Bei uns ist ein gentechnisches Gen-Screening im Zusammenhang mit der häufigen zystischen Fibrose in absehbarer Zeit denkbar.

Die DNS-Diagnostik kann ferner in der Gerichtsmedizin benützt werden, wenn es z.B. darum geht, Blutspuren zu identifizieren, da Eigenschaften bestimmter DNS-Sequenzen (Mini-Satelliten) individuell sehr unterschiedlich sind.

Im Hinblick auf die heute gerade auch in Zusammenhang mit der DNS-Diagnostik in Europa bestehende Datenschutzhysterie, muss

dem Gesetzgeber gegenüber unmissverständlich gezeigt werden, 1. welche Bedeutung genetisch-epidemiologische Daten für das Verständnis gerade häufiger Krankheiten und deren Prävention haben, 2. welche Bedeutung die Familienanamnese im Hinblick auf die zuverlässige Diagnostik und Klassifikation von Krankheiten hat und 3. dass im medizinischen Alltag Patienten und ihre Angehörigen in der Regel ohne persönliche Vorbehalte sehr offen über die in ihrer Familie vorkommenden Krankheiten berichten.

3.4. Gentherapie

Erbkrankheiten sind häufiger als allgemein angenommen wird und können mit den heute verfügbaren Methoden selten günstig beeinflusst werden. Aus diesem Grunde wird die pränatale Diagnostik, obwohl sie nicht frei von bioethischen Bedenken ist, als Methode zur Prävention der Geburt von behinderten Kindern von weiten Kreisen unserer Bevölkerung gewünscht. Wegen der Hilflosigkeit bei der Behandlung von Erbkrankheiten werden auch neue Hoffnungen an die Möglichkeit der Gentherapie geknüpft.

Durch die Gentechnologie werden direkte Eingriffe ins Erbgut von menschlichen Körperzellen denkbar, die einer lebenslangen und wirkungsvollen Behandlung von einigen wenigen Erbleiden dienen könnten. Eine solche Gentherapie wäre dann eine echte Hilfeleistung für kranke Menschen, wenn keine anderen Therapiemöglichkeiten bestehen, das Leiden sehr schwer ist und die getroffenen Massnahmen sich als sicher und nützlich erweisen. Ihre Entwicklung wird vor allem in den USA vorangetrieben und durch technische Errungenschaften aus Japan unterstützt.

Bei der Diskussion über Möglichkeiten und Grenzen der Gentherapie beim Menschen muss man unterscheiden:

1. In welcher Form der Eingriff vorgenommen werden soll:

2. Ob die Behandlung von Keimzellen und Embryonen, resp. diejenige von Körperzellen vorgesehen ist.

Aus mehreren medizinisch-technischen Ueberlegungen sind die Voraussetzungen für die Einführung eines Genes ins Erbgut einer menschlichen Keimzelle oder eines Embryos, was prinzipiell möglich wäre, nicht gegeben. Die Gentherapie von Körperzellen steht aber für einige wenige Krankheiten bevor. Zu diesem Zwecke werden diejenigen bereits spezialisierten Körperzellen entnommen, welche wegen eines Gendefektes ihre Funktion nicht richtig erfüllen können. In der Kultur versucht man nur gerade in sie ein normales Gen eines anderen Menschen zu überbringen. Diejenigen Zellen, bei welchen diese Genübertragung gelungen ist, werden ausserhalb des Körpers vermehrt und dann dem Patienten wieder zurückgegeben. Die Grenzen solcher Massnahmen werden offensichtlich, wenn man bedenkt, dass nur wenige differenzierte Zellen ausserhalb des menschlichen Körpers

überleben. Eingriffe z.B. in Hirnzellen, die bei Erbkrankheiten häufig mitbetroffen sind, kommen nicht in Frage. Ebenso wäre eine Behandlung nur eines Zellsystems bei Erbkrankheiten die mehrere Organe beeinträchtigen, wenig sinnvoll. Zahlreiche Erbkrankheiten haben sich bis zum Zeitpunkt der Geburt so stark schon manifestiert, dass irreversible Schäden vorliegen und man mit einer Gentherapie von Körperzellen zu spät ist. Die Gentherapie setzt zudem voraus, dass der Defekt des Genes auf der Stufe der DNS bekannt, und dass das normale Gen isoliert worden ist. Es ist unzulässig, bei Patienten mit Erbkrankheiten und ihren Angehörigen heute schon falsche Hoffnungen im Hinblick auf Hilfe durch Gentherapie von Körperzellen zu wecken. Diese unterscheidet sich kaum von den bereits akzeptierten Organ- und Zelltransplantationen. Das übertragene Gen geht mit dem Tod des Individuums, dessen Zellen man behandelte, wieder zugrunde.

4. Schlussbetrachtungen

Unsere heutige Zeit ist durch Zukunftsangst und Technologie feindlichkeit gekennzeichnet. Dies ist bei der grossem Sorge um unsere bedrohte Umwelt verständlich. Gerade in schwierigen Situationen muss man sich aber bemühen, den Ueberblick zu bewahren. Durch Sensationsmeldungen werden häufig die weniger positiven Aspekte und die Gefahren der missbräuchlichen Anwendung der Reproduktionsmedizin und der Gentechnik, als die beinhaltete Hoffnung, herausgestrichen. Auf unfaire Weise wird das Verantwortungsgefühl von Aerzten und Naturwissenschaftern angezweifelt. Es wird ihnen vorgeworfen, dass sie sich in ihrem Elfenbeinturm einschliessen wollen. Die Erfahrung zeigt aber, dass Veranstaltungen, an denen Wissenschafter Laienkreise über ihre Tätigkeit informieren wollen, häufig schlecht besucht sind. Falsche Vorbehalte müssen im interdisziplinären Gespräch zwischen Naturwissenschaftern und Aerzten, Ethikern, Juristen, Soziologen, Politikern, aber auch der breiten Oeffentlichkeit abgebaut werden. Nur mit gemeinsamen Bemühungen wird es möglich sein, die im Alltag nun anstehenden ernsten Probleme einigermassen befriedigend bewältigen zu können. Es ist zu hoffen, dass die gefundenen Lösungen nicht nur von einer breiten Oeffentlichkeit, sondern auch von den direkt Betroffenen selbst akzeptiert werden können.

5. Besondere Anliegen

5.1 Es scheint mir ganz besonders wichtig, dass man mit den Naturwissenschaftern und Aerzten, die die Methoden der Reproduktionsmedizin und Gentechnologie anwenden, ein offenes Gespräch führt, um die Probleme zu erkennen und die Bereiche abzustecken, die einer breit abgestützten Regelung bedürfen. Es führt nicht weiter, wenn man ihnen einfach den "schwarzen Peter" zuschiebt.

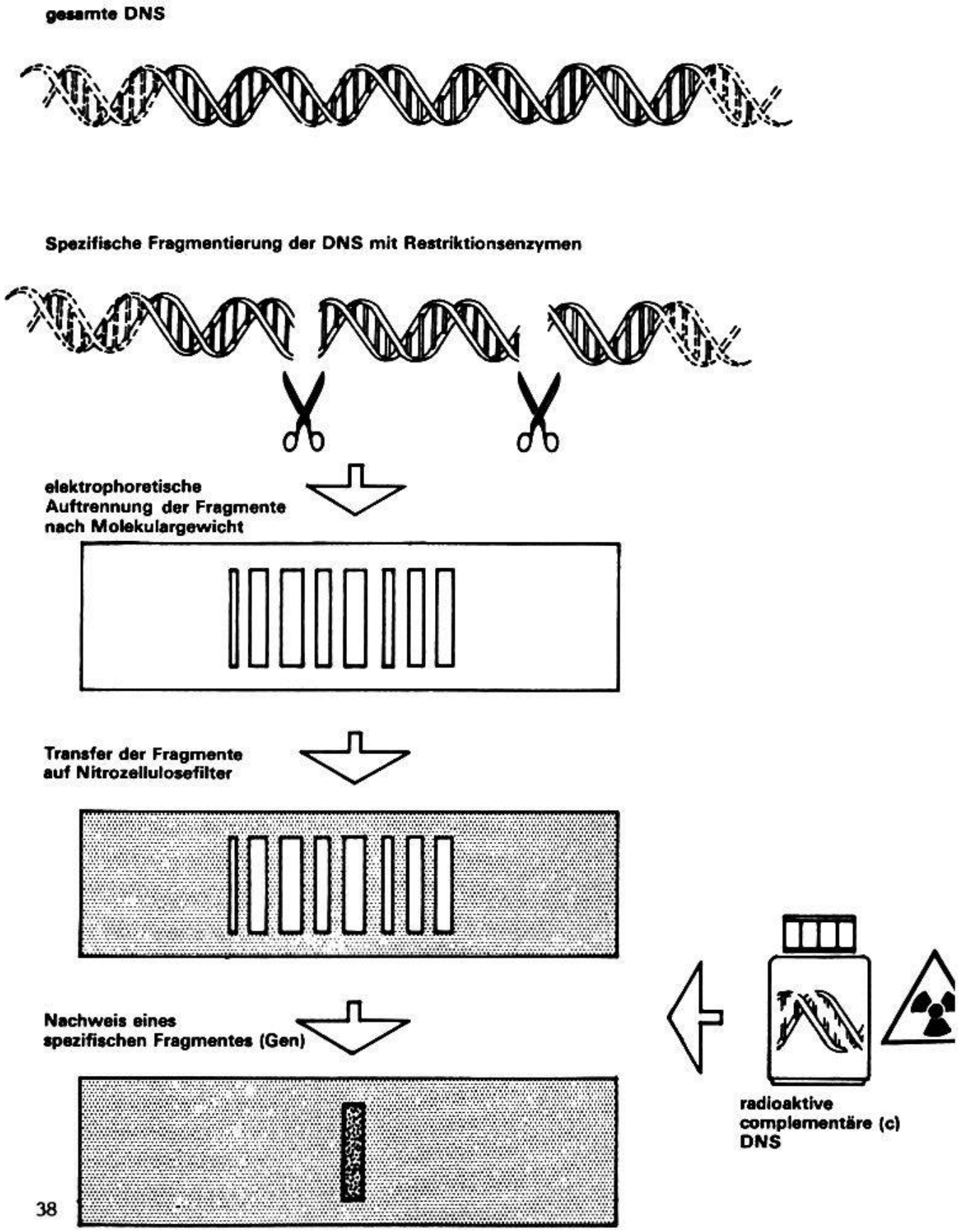
5.2 Medizinische und naturwissenschaftliche Techniken, die mit ethischen Bedenken behaftet sind, sollten in öffentlichen Institutionen praktiziert werden können, wo garantiert ist, dass sie nach medizinisch-naturwissenschaftlichen Kriterien korrekt angewandt werden und man sich über die diesbezüglichen Aktivitäten informieren kann. Wenn wir Methoden, die von breiten Kreisen der Bevölkerung beansprucht werden, von unseren Spitälern und Universitäten verdammen, suchen die Betroffenen Hilfe im Dunkeln oder im Ausland.

5.3 Regelungen über Anwendungen von reproduktionsmedizinischen und gentechnologischen Techniken dürfen nicht nur am grünen Tisch ausgemacht werden, denn dort übersieht man zu leicht etwas, was im medizinischen Alltag von Bedeutung ist. Die Betroffenen sollten in die Diskussion miteinbezogen werden.

5.4 Die Grundlagen der Reproduktionsmedizin und vor allem auch der Gentechnologie sind sehr komplex. So braucht es Zeit und Geduld, um all diese Sachverhalte und die damit verbundenen Probleme zu studieren. Wahrscheinlich sollte schon im Schulunterricht vermehrt das Wissen vermittelt werden, das zur Evaluation der erwähnten Probleme benötigt wird.

5.5 Trotz aller Errungenschaften der Reproduktionsmedizin und Gentechnologie wird es weiterhin Paare ohne eigene Kinder und Patienten mit Erbkrankheiten geben. So müssen wir parallel zu den Diskussionen über die Anwendungen und Einschränkungen der neuen Technologien auch überlegen, wie man in unserer intoleranten Gesellschaft das Schicksal der erwähnten Personen mildern kann, vor allem, in dem wir versuchen, sie besser zu akzeptieren.

Gentechnischer Nachweis von Erbkrankheiten



Commission "Recherches et réalisations en médecine appliquée"

La commission a tenu deux séances plénières à Berne les 22 janvier et 22 octobre 1987 et une réunion d'organisation avec le **Dr K. Zimmermann**, président de la FMH, en janvier. Des problèmes spécifiques ont fait l'objet de rencontres restreintes entre certains membres de la commission.

Le Bulletin des Médecins Suisses a publié en février-mars cinq articles qui apportent une synthèse des résultats de notre enquête auprès des médecins pratiquant à la campagne ou en montagne:

1. **Généralités - conditions d'activité médicale**
   par **U. Gessner, B. Horisberger, H. Wang, J.-P. Perrenoud, J.-M. Mermoud et J. Fabre**
   No 8 - 25 février 1987

2. **Permanente Fortbildung**
   par **E. Rossi, P. Brütsch, U. Gessner, P. Ludi, H. Wang, B. Horisberger**
   No 9 - 4 mars 1987

3. **Soziale und psychologische Aspekte der Isolation und Integration**
   par **J. Weber, A. Wick, U. Gessner, G. Abetel, H. Wang, B. Horisberger**
   No 10 - 11 mars 1987

4. **Remplacements, information en cas d'urgence et autres problèmes d'organisation professionnelle**
   No 11 - 18 mars 1987

5. **Les médecins des hôpitaux isolés**
   par **J. Fabre, J. Weber, U. Gessner, H. Wang, P. Ludi, B. Horisberger**
   No 12 - 25 mars 1987

D'autre part, l'ensemble des données issues de cette recherche a fait l'objet d'une monographie de 168 pages éditée dans la série des publications du Centre Interdisciplinaire de Recherches sur la Santé, à St-Gall, sous le titre **"Situationsanalyse der Aerzte in der isolierten Arztpraxis".**

Articles et monographie ont été largement diffusés auprès de responsables médicaux, sanitaires et politiques. Cette enquête constitue une utile base de réflexion en vue des actions conduites par la commission. A travers elle se sont noués de nombreux contacts avec des médecins praticiens et leurs organisations.

L'Académie Européenne de Formation Continue a invité une délégation de notre commission (**Prof. E. Rossi, Dr P. Brütsch, Dr B. Horisberger**, introduits par le **Dr K. Zimmermann**) à présenter une série de rapports sur l'enquête évoquée plus haut lors de son 6e Congrès, à Berlin, le 4 avril 1987. De plus, vu l'intérêt soulevé par nos résultats, le **Dr K. Zimmermann** a été invité à les exposer à la 2e Conférence Internationale de Formation Continue, à Annenberg (Californie) en mars 1988.

Un groupe de travail de la commission, animé par les **Drs J. Weber**, de Montreux, et **U. Gessner**, de St-Gall, s'attache à la préparation d'un Bulletin technique destiné à l'information des médecins-chefs de service sur les caractéristiques des nouveaux appareils médicaux; il faut en effet que chacun dispose d'une documentation objective dans ce domaine où les frais engagés sont considérables.

Un Symposium sur la formation des malades atteints d'affections chroniques a été organisé par le **Dr J. Weber** à Montreux, les 26 et 27 mars, à l'intention des médecins-chefs. Groupant une soixantaine de participants, cette manifestation bénéficiait du patronage et du soutien matériel de l'ASSM.

Intitulé "Avant qu'on ait oublié...", un concours sera ouvert début 1988 pour encourager la rédaction d'études et de souvenirs sur la situation et les conditions de travail des médecins des régions de montagne isolées au cours des 100 dernières années, avec un premier prix de Fr. 10'000.--, un deuxième prix de Fr. 5'000.-- et deux troisièmes prix de Fr. 2'000.--.

Les rapports reçus des responsables des projets actuellement en cours avec un soutien de l'ASSM accordé en 1986 indiquent que ces entreprises se déroulent favorablement. Il s'agit des recherches-actions suivantes:

"Formation des médecins au dialogue de prescription"
(Unité de traitement et d'enseignement pour diabétiques de Genève, Policlinique Universitaire de Médecine de Bâle et groupements de praticiens)

"Information des praticiens et des médecins des hôpitaux régionaux en matière de thérapeutique"
(Section Pharmacologie clinique de la Société Suisse de Pharmacologie)

"Hausärzte evaluieren Hausärzte"
(Groupe de formation continue de la Société Suisse de Médecine Générale)

"L'observance thérapeutique chez les personnes âgées"
(Institutions Universitaires de Gériatrie de Genève)

En 1987, la commission a donné son soutien à quatre réalisations:

I. **"Besoins en éducation sanitaire des adolescents et jeunes adultes du Tessin"**, recherche conduite dans le cadre de l'activité de ce canton dans le domaine de la prévention.

II. **"Praxisstich"**, projet des Sociétés Suisse et Bernoise de Médecine Générale cherchant à mettre en évidence les aspects relationnals des consultations médicales et d'établir dans quelle mesure celles-ci répondent aux attentes des patients.

III. **"Qualitätssicherung in der Hausärztlichen Röntgendiagnostik"**, organisée par le Groupe de formation continue de la Société Suisse de Médecine Générale.

IV. **"Où logerons-nous lorsque nous serons plus âgés ?"**, enquête conduite par l'Université du 3e Age de Genève afin d'orienter les pouvoirs publics sur les souhaits des aînés concernant leurs conditions de logement et de soins en cas de handicap dû à l'âge ou à la maladie; cette enquête est réalisée par les personnes du 3e âge elles-mêmes.

Le **Dr B. Horisberger** a été chargé d'une étude préliminaire sur la possibilité de réaliser, avec les Organisations intéressées, une analyse de la situation de la médecine périnatale dans les régions isolées de Suisse.

Les membres de la commission ont eu au cours de l'année de nombreux contacts avec des personnes ou des groupements représentatifs de la médecine appliquée. Leur but est en effet de développer dans le pays une tradition de recherches-actions portant sur l'application dans le terrain des acquisitions médicales, sur les problèmes de santé d'impact extra-hospitalier, sur la relation médecin-malade, sur l'apport des praticiens à l'enseignement de la médecine et autres aspects de la médecine appliquée.

Tout au long de l'année, nous avons largement bénéficié de l'appui amical des Professeurs **A. Cerletti** et **R. Oberholzer**, ainsi que de l'efficace collaboration de Mesdames K. Buchwalder et S. Kropf: que chacune et chacun trouve ici l'expression de notre gratitude.

Le Président: **Prof. J. Fabre**

Mitglieder der Kommission "Recherches et réalisations en médecine appliquée"

Prof. J. Fabre, Genf, **Präsident**
Dr. P. Brütsch, Huttwil
Prof. Dr. P. Frick, Zürich
Prof. Dr. J. Girard, Basel
Dr. B. Horisberger, St. Gallen
Prof. Dr. E. Rossi, Bern
PD Dr. J. Weber, Montreux

Kommission für die Erfassung kongenitaler Missbildungen in der Schweiz

Die Schweizerische Akademie der medizinischen Wissenschaften und die Schweizerische Gesellschaft für Pädiatrie beauftragten im Juli 1985 Herrn Prof. G. Duc, eine Kommission zu bilden, um ein Konzept für die Erfassung kongenitaler Missbildungen in der Schweiz zu erarbeiten. Mitglieder dieser Kommission wurden aufgrund ihrer Spezialität oder des Interesses, welches sie bereits in dieser Frage gezeigt hatten, ausgewählt.

Ziele

Die systematische Erfassung von angeborenen Missbildungen und schweren Entwicklungsanomalien ermöglicht die Prävalenz solcher Fälle kennen zu lernen, Veränderungen der Prävalenz oder Art der Missbildungen rasch zu erkennen, sie mit denjenigen anderer europäischer Länder zu vergleichen und den Kostenanteil dieser Pathologie an der Gesamtausgabe im Gesundheitswesen zu schätzen. Die Kenntnis all dieser Daten bekommt seit den ökologischen Katastrophen der neuesten Vergangenheit ein besonderes Gewicht.

Bisherige Erfahrungen

Bisherige Versuche für die Erfassung kongenitaler Missbildungen durch andere Kommissionen haben aus folgenden Gründen nicht zum Ziel geführt:
Der Versuch, gleichzeitig mögliche aetiologische Faktoren und die Missbildungen zu registrieren, bewirkte ein Ausmass an zusätzlicher Arbeit, das für das Spitalpersonal zu gross wurde. Ausserdem war bei diesen Projekten der Katalog der zu erfassenden Missbildungen nicht genügend definiert und die notwendige Infrastruktur für die Datensammlung, Auswertung und den Vergleich mit anderen Ländern unterschätzt worden.
Die durch die Invalidenversicherung erfassten Daten können nicht für diesen Zweck gebraucht werden, da sie nur Missbildungen erfassen, die behandlungsfähig sind.

Erfassung

Die Erfassung muss in enger Zusammenarbeit mit dem System Eurocat erfolgen. Eurocat ist eine Organisation der EG, an welcher die Schweiz offiziell teilnimmt (vertreten durch das Bundesamt für Bildung und Wissenschaft). Alle Missbildungen mit Ausnahme der geringfügigen Anomalien müssen entsprechend den Eurocatkriterien beschrieben und erfasst werden.
Die Daten werden für die ganze Schweiz im Schweizerischen Eurocatbüro in Lausanne (Prof. T. Pexieder) gesammelt. Diese Daten werden vom Eurocatbüro an das zentrale Eurocatregister in Brüssel weitergegeben, welches bereits Statistiken von 10 Ländern und 17 europäischen Regionen sammelt.

Strategie

Die Einführung eines gesamtschweizerischen Systems hat eine geringe Erfolgschance, wenn sie durch ein zentrales Bundesamt geschieht, wie z.B. durch das Bundesamt für Statistik oder das Bundesamt für Gesundheitswesen.
Die Einführung dieses Systems kann die offiziellen Wege der Geburtserfassung der Zivilstandsämter und des Bundesamtes für Statistik nicht benützen, ohne die gesamtschweizerischen Vorschriften für den Datenschutz zu verletzen.

Da die Erfassung ein System im Bereiche des Gesundheitswesens erfordert und das Gesundheitswesen Sache der Kantone ist, muss die Verwirklichung eines solchen Projektes durch jeden einzelnen Kanton erfolgen.
Die kantonalen Gesundheitsdepartemente sowie die kantonalen Gesellschaften für Pädiatrie und Geburtshilfe werden beauftragt, ein solches System zu organisieren, welches von Kanton zu Kanton verschieden sein kann, aber die folgenden Prinzipien beachten muss:

a) In jedem Kanton werden ein oder zwei Aerzte beauftragt, welche die verdächtigen Kinder untersuchen. Diese Kinder werden durch den behandelnden Arzt, durch den Pädiater bei der Geburt oder während der ersten Lebenstage anlässlich der erste Untersuchung identifiziert.
b) Die beauftragten Aerzte müssen einen Ausbildungskurs besuchen, welcher durch das Schweizerische Eurocatzenrum in Lausanne organisiert wird (1 bis 2 Tage).
c) Diese Aerzte werden die Missbildungsanomalien entsprechend den Kriterien des Eurocatsystems beschreiben und sie dem Eurocat melden und ausserdem ein eigenes Register der untersuchten Kinder führen.
d) Die Meldung der Patienten an das Eurocatzentrum geschieht mit einem Code, desse Schlüssel nur dem beauftragten Arzt bekannt ist.
e) Die Untersuchung der Kinder durch den beauftragten Arzt geschieht im allgemeine unter Anwesenheit des behandelnden Arztes (Geburtshelfer oder Pädiater) entwede in der geburtshilflichen Abteilung oder in der Privatpraxis.
f) Zur Vermeidung von Konkurrenzproblemen sollte der beauftragte Arzt keine eigene Privatpraxis führen.
g) In einer ersten Phase werden nur Missbildungen oder Anomalien gemeldet, welche <u>bei Geburt</u> von lebend- oder totgeborenen Kindern sichtbar sind oder während des <u>ersten Lebensmonates</u> sich manifestieren. In einer zweiten Phase sollte die Verwirklichung eines Systems geprüft werden, welches die Missbildungen bei Aborten, spontane oder induzierte, registriert. Die zweite Phase setzt aber die Schaffu einer neuen Kommission unter der Leitung der Schweiz. Gesellschaft für Gynäkolo und Geburtshilfe voraus.

Kosten

Die Finanzierung des Eurocatzentrums der Schweiz ist durch den Bund für die nächsten 2 Jahre sichergestellt. Die Verlängerung des Vertrages hängt zum Teil von der Verwirklichung dieses Meldesystems ab. Die Finanzierung der Datenerhebung in den Kantonen ist aber Sache des kantonalen Gesundheitsdepartementes. Es ist wünschenswert, dass der beauftragte Arzt für seine Arbeit entschädigt wird. Prof. Pexieder hat aufgrund der in den benachbarten Ländern beobachteten Fälle eine Schätzung der erwarteten Häufigkeit von bedeutenden Anomalien und Missbildungen für die Schweiz vorgenommen. Ungefähr 1 bis 2% aller Geburten müssten in den ersten Lebenswochen untersucht werden, d.h. ca. 1000 Kinder pro Jahr. Rechnet man mit Kosten von Fr. 100.-- pro Kind für die Untersuchung und die Reisespesen des beauftragten Aerztes, so beträgt das gesamte Budget für die Schweiz ca. Fr. 100'000.-- jährlich.

Datenschutz

Der Datenschutz ist garantiert durch die Tatsache, dass der Arzt, welcher das Kind untersucht, die verdächtigen Kinder dem beauftragten Arzt meldet, welcher selbst dem ärztlichen Geheimnis untersteht. In der Folge ist die Identifikation des Kindes nur durch den beauftragten Arzt möglich, welcher allein den Schlüssel für die Codierung zur Identifikation der Patienten kennt.

Das Projekt wurde im Detail den folgenden Instanzen vorgestellt und von diesen unterstützt:

- Bundesamt für Gesundheitswesen, Bern
- Schweizerische Akademie der medizinischen Wissenschaften
- Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie
- Schweizerische Gesellschaft für Pädiatrie
- Schweizerische Neonatologie-Gruppe
- Schweizerische gynäkologische Chefärztekonferenz
- Gesundheitsdirektion des Kantons Zürich
- Zürcher Gynäkologen Vereinigung
- Vereinigung Zürcher Kinderärzte
- Vereinigung Basler Kinderärzte
- Aerztegesellschaft des Kantons Zürich

Bisherige Erfahrungen

Seit 1987 erfolgt die Registrierung in den Kantonen Basel und Tessin. Ein Pilotprojekt beginnt im Kanton Zürich ab 1.2.1988. Eine Organisation in den anderen Kantonen ist im Gange.

Der Präsident: **Prof. G. Duc**

Mitglieder der Kommission für die Erfassung kongenitaler Missbildungen in der Schweiz

Prof. G. Duc, Neonatologie, Zürich, **Präsident**
PD Dr. U. Ackermann-Liebrich, Sozial- und Präventivmedizin, Basel
PD Dr. J. Briner, Pädopathologie, Zürich
Dr. P. Extermann, Geburtshilfe, Genf
Prof. T. Pexieder, Embryologie, Eurocat, Lausanne
Prof. A. Schinzel, Genetik und Teratologie, Zürich
Dr. T. Spuhler, Bundesamt für Statistik, Bern
PD Dr. F. Stocker, Kardiologie, Bern
Dr. T. Stutz, Bundesamt für Gesundheitswesen, Bern

Kommission "Weiterbildung zum Laborleiter"

Im Jahre 1987 hat die Kommission ihre Arbeit in unveränderter Zusammensetzung fortgesetzt. Die Gesamtkommission trat zu drei Sitzungen zusammen.

Die zur Realisierung der geplanten Weiterbildung notwendigen Reglemente (Weiterbildungsprogramm mit Lernzielkatalogen, Regulativ betreffend Vorkenntnisse) konnten weitgehend fertiggestellt werden. Es fehlt noch das Reglement für die vorgesehene Schlussevaluation.

Bezüglich der Trägerschaft für die praktische Durchführung der geplanten Weiterbildung (inkl. Verleihung des Zertifikates) sind Beratungen im Gange, wobei auch die Neugründung eines "Dachverbandes für Labormedizin" erwogen wird.

Mit dem Bundesamt für Sozialversicherung und dem Bundesamt für Gesundheitswesen werden im laufenden Jahr Verhandlungen betreffend Anerkennung der geplanten Weiterbildung und des Zertifikates aufgenommen.

Die Kommission hofft, mit der praktischen Realisierung der Weiterbildung zum Laborleiter noch in diesem Jahr beginnen zu können.

Der Präsident: **Dr. J. Flück**

Mitglieder der Kommission "Weiterbildung zum Laborleiter"

Dr. J. Flück, Brienz, Präsident
Dr. H.H. Brunner, Luzern
Prof. Dr. J. Girard, Basel
Prof. Dr. P. Grob, Zürich
Frau Prof. Dr. Th. Lemarchand-Béraud, Lausanne
Dr. M. Matter, Zürich
Prof. Dr. J. Nicolet, Bern
Frau Dr. Chr. Roth, Bern
Prof. Dr. W. Rüedi, Luzern
Prof. Dr. D. Vonderschmitt, Zürich

Fluor- und Jodkommission

Die Kommission hatte sich im laufenden Jahr vor allem mit Strömungen auseinanderzusetzen, die behaupten, die Fluoridprophylaxe wäre unwirksam gegen Zahnkaries und würde gesundheitliche Schäden stiften.

Auf Grund der neueren Literatur und im besonderen gestützt auf ausgezeichnete mathematisch-statistische Analysen bestätigte die Kommission die gesundheitliche Unbedenklichkeit und die Wirksamkeit der Fluoride in den verschiedenen anerkannten Anwendungsformen.

Die Kommission hielt am 4. November 1987 eine Sitzung ab. Sie befasste sich mit Problemen der Erfassung der Salzeinnahme aus verschiedenen Quellen (Kochsalz, Streuwürze, Bouillon, Fertigmahlzeiten, etc.) und Zukunftsfragen der Salzfluoridierung und -jodierung.

Der Präsident: **T.M. Marthaler**

Mitglieder der Fluor- und Jodkommission

Prof. Dr. Th. Marthaler, Zürich, **Präsident**
Prof. Dr. Th. Abelin, Bern
Prof. Dr. H. Bürgi, Solothurn
Prof. Dr. Ph. de Crousaz, Genf
PD Dr. A. Hefti, Basel
Dir. A. Jedelhauser, Schweizerhalle
Frau **Dr. G. Oeschger-Hübscher**, Luzern
Prof. Dr. G. Peters, Lausanne
Dr. h.c. K. Spinnler, Schweizerhalle (zurückgetreten)
E. Tremp, Bern
Dr. H.J. Wespi, Suhr (zurückgetreten)

Kommission der biomedizinischen Bibliotheken

Nach wie vor besteht eine der hauptsächlichsten Aufgaben der Kommission darin, die Dokumentation im Bereiche von Naturwissenschaften und Medizin zu koordinieren und deren Zugänglichkeit zu verbessern. Unter ihrer Aegide wurde erstmals ein EDV-verwaltetes Verzeichnis der in schweizerischen Bibliotheken und Institutionen aufliegenden biomedizinischen Zeitschriften (VMZ) erstellt.

Auch im Berichtsjahr wurde dieses Register durch unsere Genfer Mitarbeiterin, Frau G. Reymond, auf dem neusten Stand gehalten und es umfasst inzwischen rund 15'000 Titel. 1987 wurde das Verzeichnis zum dritten Mal in gedruckter Form publiziert und es erfolgen zudem in kürzeren Abständen Microfiches-Ausgaben. Die Daten können im übrigen jederzeit on-line über DATA-STAR abgerufen werden.

Wie im letzten Bericht erwähnt, soll das VMZ bis in etwa zwei Jahren in das allgemeine Verzeichnis ausländischer Zeitschriften in schweizerischen Bibliotheken (VZ) aufgenommen sein. Diese Integration wird von der Landesbibliothek realisiert und schreitet planmässig voran.

Der interbibliothekarische Leihdienst zwischen den der Kommission angeschlossenen biomedizinischen Bibliotheken konnte dieses Jahr vereinfacht werden, indem nun Bestellformulare mit einer im voraus bezahlten Vignette zu Fr. 5.-- verwendet werden. Es wäre wünschenswert, dass diese oder eine ähnliche Lösung in absehbarer Zeit von sämtlichen Schweizer Bibliotheken übernommen wird. Dadurch liesse sich die ganze Organisation des Leihdienstes bedeutend vereinfachen bis zu jenem Zeitpunkt, da sowohl Bestellungen wie Abrechnungen direkt am Bildschirm erledigt werden können.

Die Kommissionsmitglieder haben schliesslich auch weiterhin die Neuerwerbungen sowie die Aufhebung von Abonnementen biomedizinischer Zeitschriften gegenseitig abgesprochen mit dem Ziel, dass alle wichtigen Publikationen in der Schweiz an mindestens einer Stelle greifbar sind.

Der Präsident: **H. Fleisch**

Mitglieder Kommission der biomedizinischen Bibliotheken

Prof. Dr. H. Fleisch, Bern, Präsident
Brigitte Blum, Bern
Monique Cleland, Lausanne
Silvia Domeisen, Zürich
Dr. R. Forclaz, Bern, Sekretär
P. Gavin, Lausanne
Th. Hofer, Zürich
Gina Reymond, Genf
Yvonne Schenk, Basel
Muriel Serodino, Genf
Dr. Z. Urbanek, Bern
Dr. R. Wälchli, Bern
S. Willemin, Bern
Dr. P. Wolf, Basel

Mitgliederverzeichnis der Ethik-Kommission für Tierversuche

Prof. Dr. Hans Ruh, Zürich, Präsident	
Prof. Dr. Peter Burckhardt, Lausanne	SAMW
Prof. Dr. Jean-Jacques Dreifuss, Genf	
Prof. Dr. Robert Hess, Basel	SAMW
Prof. Dr. H.-R. Lüscher, Bern	SAMW
Dr. Anne Petitpierre, Genf	
Dr. Beat Sitter, Bern	
Dr. med. vet. Andreas Steiger, Liebefeld/Bern	
Richard Steiner, Zürich	
Prof. Dr. Peter Thomann, Zürich	SAMW
Prof. Dr. Beat Tschanz, Hinterkappelen	
Prof. Dr. Paul Walter, Basel	

SAMW-Mitglieder der Interdisziplinären Schweizerischen Kommission für Biologische Sicherheit in Forschung und Technik (SKBS)

Prof. Dr. W. Arber, Basel
Prof. Dr. H. Fey, Bern
Dr. Ch. Moroni, Basel
Dr. J.C. Piffaretti, Lugano
Dr. F. Reigel, Bern
Prof. Dr. W. Schmid, Zürich
Prof. Dr. K. Timmis, Genève

2. Forschungsförderung

Begutachtungskommission der SAMW

- **Prof. H. Tobler**, Fribourg, Beitrag an Studie über Molecular Biology and Development of Helminthic Parasites an der UCLA	**Fr. 3.500.—**
- **Prof. K. Gyr**, Liestal, Beitrag an Studie "The prevalence of anaemia due to hookworm infestation among children and adults in the Yupna population	**Fr. 8.150.—**
- Symposium "Screening for possible Human Carcinogens and Mutagens: Status 1987", 19.-23.7.1987, Schwerzenbach	**Fr. 10.000.—**
- **Dr. M. Roulet**, Lausanne, Beitrag für das Projekt "Etude sur la sensibilité et la spécificité des protéines inflammatoires"	**Fr. 8.000.—**
- Zweites Internationales Schizophrenie-Symposion, 10.-12.9.1987, Bern	**Fr. 5.000.—**
- **PD Dr. U. Ackermann**, Basel, Beitrag an Pilot-Studie über den Vergleich von Haus- und Spitalgeburten	**Fr. 7.700.—**
- Workshop on Pituitary Adenomas, 13.-16.9.1987, Zürich	**Fr. 7.140.—**
- COGENE Symposion/FEBS Advanced Course "Genetic Experimentation and Evolutionary Change", 21.-23.1.1988, Basel	**Fr. 9.400.—**
- 3rd International Conference "Adjuvant Therapy of Breast Cancer", 3.-5.3.1988, St. Gallen	**Fr. 10.000.—**
- **Dr. R. Aeppli**, Zürich, Teilnahme an der Summer School "Lymphocytes 87" der British Society for Immunology	**Fr. 1.100.—**
- **Dr. L.A. Blatter**, Bern, Laborbesuch am Department of Pharmacology an der Mayo Medical School, Rochester (intrazelluläre Calciummessungen in Muskelzellen)	**Fr. 1.800.—**

- **Dr. Th. Huber**, Bern, Ausbildungsaufenthalt zum Erlernen der Ultraschallendoskopie-Technik in Berlin — **Fr. 1.500.--**

- 16th Congress of the European Association for Behavior Therapy, 8.-10.9.1986, Lausanne (Defizitgarantie) — **Fr. 3.207.50**

- **Dr. T. Mühlebach**, Laboraufenthalt in Boston und LaJolla (Septische Granulomatose) — **Fr. 2.500.--**

- Herbsttagung der Schweiz. Gesellschaft für Pharmakologie und Toxikologie "In vitro methods in pharmacology and toxicology possibilities, limitations and perspectives", 19./20.11.1987, Ittingen — **Fr. 3.000.--**

- **Dr. G. Holländer**, Forschungsaufenthalt am Department of Genetics der Harvard University in Boston (Erlernen der in-situ-Hybridisierungstechnik) — **Fr. 2.940.--**

- **Dr. M. Rometsch**, Basel, Fortbildungsprojekt an der Klinik für Plastische und Wiederherstellungschirurgie in Taipei/ Taiwan — **Fr. 4.200.--**

- **Prof. U. Eppenberger**, Basel, Forschungsaufenthalt in USA (Wachstumsregulation von Brustkrebszellen) — **Fr. 5.993.--**

- Symposion on "Genetics, biochemistry, physiological functions and pharmacology of alpha-1 acid glycoprotein", 1./2.9.1988, Lausanne — **Fr. 5.000.--**

- **Dr. R. Aeppli**, Zürich, Kurzaufenthalt zum Erlernen der Methoden der IgG-Subklassenbestimmung am Karolinska Institut, Stockholm — **Fr. 1.600.--**

Kommission Forschung und Entwicklung in angewandter Medizin der SAMW (Prof. J. Fabre)

- Projekt "Enquête sur la situation des médecins de campagne ou de montagne"	Fr. 9.841.—
- Projekt "Information du patient sur son traitement"	Fr. 75.200.—
- Participation au Symposion des Médecins-chefs de service sur la formation des malades chroniques	Fr. 2.000.—
- Projekt "Bulletin de fiches techniques d'informations"	Fr. 20.000.—
- Projekt "Besoins en éducation à la santé des adolescents et jeunes adultes tessinois"	Fr. 46.000.—
- Projekt "Université du 3e âge: Où logerons-nous lorsque nous serons plus âgés"	Fr. 30.000.—
- Projekt "Schweizerische und Bernische Gesellschaft für Allgemeinmedizin - Praxisstich"	Fr. 62.000.—
- Projekt "Qualitätssicherung in der hausärztlichen Röntgendiagnostik"	Fr. 12.500.—
- Projekt "Perinatale Medizin in den isolierten Gebieten der Schweiz"	Fr. 15.000.—

Forschungskommission für den Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung

Für 1987 stand ein Nachwuchskredit von **Fr. 160.000.--** zur Verfügung. Die Kommission bearbeitete 6 Gesuche, die alle bewilligt wurden:

NF Nr. 306 - Dr. Chr. Ruef, Schaffhausen

Fr. 12.420.-- als Ergänzung des NIH-Stipendiums für einen Aufenthalt von 12 Monaten an der Yale University, New Haven, USA.

NF Nr. 307 - Dr. R. Baumgartner, Wittenbach/SG

Fr. 44.400.-- für einen Aufenthalt von 12 Monaten am Wilmer Ophthalmological Institute, The Johns Hopkins University, Baltimore, mit dem Forschungsthema "Aderhautangiographie".

NF Nr. 308 - Dr. P. Hasler, Solothurn

Fr. 39.600.-- für Ausbildung und wissenschaftliche Arbeit auf dem Gebiet der Rheumatologie an der Division of Rheumatology, Case Western University, Cleveland, Ohio, während 12 Monaten.

NF Nr. 314 - Dr. S. Helfer, Mô Djamena, Tchad

Fr.29.522.-- zum Erreichen des "Master in Nutrition" an der London School of Hygiene and Tropical Medicine (Spezialisierung in Ernährungsfragen mit besonderer Ausbildung für die Dritte Welt und Katastrophenmedizin).

NF Nr. 315 - Dr. A. Pedrazzini, St. Gallen

Fr. 20.000.-- (Ergänzung des Stipendiums der Forschungskommission der italienischen Schweiz) zur Weiterbildung in der Behandlung der akuten Leukämien, insbesondere Erlernen der Technik der autologen Knochenmarkstransplantation am Dana-Farber Cancer Institute, Boston, während 12 Monaten.

NF Nr. 316 - Dr. G. Praz, Sion

Fr. 39.600.-- für einen Forschungsaufenthalt von 12 Monaten am New England Deaconess Hospital, Infectious Diseases Section, Boston.

Mitglieder der Begutachtungskommission der SAMW und der Forschungskommission für den Schweizerischen Nationalfonds

Der Vorstand der Akademie sowie

Prof. Dr. J. Girard, Basel, Präsident ex off.
als Generalsekretär

Prof. Dr. H. Bürgi, Solothurn

Prof. Dr. G. Hartmann, Chur

Prof. Dr. H.-R. Marti, Aarau

Prof. Dr. T. Moccetti, Lugano

Prof. Dr. H.J. Senn, St. Gallen

Prof. Dr. B. Truniger, Luzern

Schweizerische Stiftung für Medizinisch-Biologische Stipendien

In seiner generellen Entwicklung verlief das Berichtsjahr 1987 für unsere Stiftung ähnlich wie die Vorjahre. Der fallende Dollarkurs hätte unsere Kandidaten begünstigen können, wäre nicht die Teuerung in USA, wie zum Teil auch im übrigen Ausland, so hoch gewesen, dass sich der Kurseffekt nicht auswirkte. Im Gegenteil, der Nationalfonds sah sich 1987 gezwungen, deswegen seine Stipendienansätze anzuheben. Unser Vorstand musste darum in der Novembersitzung nachziehen, stammen doch über 2/3 unserer finanziellen Mittel vom Schweizerischen Nationalfonds. Der Vorstand folgte jedoch dem Nationalfonds in bezug auf eine Einteilung der Kandidaten in drei Altersklassen nicht und hielt an seiner bisherigen Praxis fest, die Stipendienansätze vom Alter der Kandidaten im Antrittsjahr abhängig zu machen und somit jährliche Stufungen vorzunehmen.

Erfreulich war wiederum eine Zunahme der Zahl der Bewerber. Dabei fiel aber bei den Medizinern eine Tendenz immer deutlicher auf, die sich schon einige Jahre abgezeichnet hatte. Die Zahl derjenigen Kandidaten nämlich, die sich nach dem Staatsexamen und Doktorat nicht direkt der Forschung zuwenden, stieg an. Immer mehr scheinen die Kandidaten erst ihre Existenz durch einen FMH-Titel sichern zu wollen, um sich dann erst der Forschung zuzuwenden. Für uns bedeutet dies oft, dass klinisch bestens ausgebildete Aerzte um Unterstützung zum Erlernen von Basistechniken nachsuchen und dann von unserem Vorstand als "Anfänger" eingestuft und oft auch abgewiesen werden müssen. Für den Nationalfonds schon "zu alt" und für uns noch zu "unerfahren", verstehen diese Damen oder Herren die Welt nicht mehr und zweifeln an unserer Nachwuchsförderungspolitik. Unsererseits bleiben oft Zweifel, ob diese Kandidaten je wirkliche Forscher werden, oder ob sie nur einen neuen Typus unseres akademischen Nachwuchses in Lehre und Forschung darstellen. In der Praxis hat darum der Vorstand an der Fall-zu-Fall Behandlung festgehalten.

Nun darf man diese präsidiale Feststellung nicht überbewerten. Das nachfolgende Zahlenbild kann durchaus positiv beurteilt werden. Die Stipendientätigkeit umfasste 1987 nämlich:

- Eingegangene Gesuche		35
davon nicht qualifiziert		7
- Vom Vorstand behandelte Gesuche		28
a) davon bewilligte Anschlussgesuche		13
- für weniger als 1 Jahr	2	
- für 1 Jahr	10	
- für mehr als 1 Jahr	1	
b) davon bewilligte Neugesuche		7
- ausnahmsweise weniger als 1 Jahr	3	
- für 1 Jahr	2	
- für 2 Jahre	2	
c) abgelehnte Gesuche		8

Das Durchschnittsalter der Kandidatinnen und Kandidaten war 34,1 Jahre; der älteste war 40, der jüngste 31 Jahre alt. Im Vergleich zum Vorjahr sind die primäre Gesuchszahl, die nicht qualifizierten Gesuche, aber auch die behandelten Gesuche angestiegen. Als Folge der 1986 geübten restriktiven Zuspracheprax stieg die Zahl der Anschlussgesuche um über 40 % an. Dagegen sank die der bewilligten Neugesuche von 10 auf 7, die Ablehnungen verdoppelten sich, nicht wegen Geld-, sondern wegen Qualitätsmangel, von 4 auf 8. Zurückgestellte Gesuche wurden wie im Vorjahr den abgelehnten zugerechnet. Es betraf 2 der 8.

Die Verhältniszahlen zwischen Kandidatinnen und Kandidaten, auf Grund von 158 in den letzten 10 Jahren vom Vorstand behandelten Gesuchen errechnet, ergaben folgendes Bild:

Gestellte Gesuche	100 %
Bewerberinnen	8 %
Bewerber	92 %

Bei grossen jährlichen Streuungen erfolgte die Zusprache der Stipendien in beiden Gruppen zu 70 bis 75 %. Was der Grund für den geringen Kandidatinnenanteil ist, lässt sich auf Grund der Unterlagen nicht ausmachen.

Bei der rasanten Entwicklung der computer-gesteuerten Datenanalyse, Prozess-Simulation oder Diagnostik wurde besonders für den Bereich der Software die Frage erörtert, ob unsere Stiftung Massnahmen zur Verbesserung der arbeitsrechtlichen Stellung unserer Kandidaten ergreifen sollte, um dadurch auch allfällige Ansprüche der Stiftung sicherzustellen. Unser Schatzmeister wird sich dieser Frage als Promotor annehmen und dem Vorstand zuhanden des Stiftungsrates eine Anpassung oder Ergänzung unserer Statuten oder unseres Reglementes vorschlagen.

Der Vorstand trat 1987 dreimal zur Gesuchsbeurteilung zusammen. Im März fiel die Sitzung mit derjenigen des Stiftungsrates zusammen. Dieser erledigte die Ordinarien ohne längere Diskussion und hatte darum Zeit, sich ein ausführliches Referat des zurückgekehrten Kandidaten, **Dr. rer. nat. Andreas Kuhn**, anzuhören. Dieser Kandidat war von uns und von der EMBO unterstützt worden und berichtete in einem glänzend bebilderten Referat über Probleme des Eiweisseinbaues in Zellmembranen.

Wahlen und Mutationen im Berichtsjahr

Der Stiftungsrat ernannte am 21. März 1987 Herrn **Prof. Dr. H. Fey**, Bern, zum stellvertretenden Vorsitzenden und wählte als Nachfolger von **Prof. Dr. B. Courvoisier** zum neuen Vertreter von Genf Herrn **Prof. Dr. med. André Cruchaud**.

Mit Bedauern mussten wir vom Rücktritt auf Jahresende unserer langjährigen Mitglieder **Prof. Dr. med. J. Lindenmann**, Zürich, und **Prof. Dr. med. R. Pfaltz**, Basel, Kenntnis nehmen. Als deren Nachfolger ernannten die Medizinischen Fakultäten der Universitäten von Zürich und Basel die Herren **Prof. Dr. phil. H. Murer**, Physiologisches Institut Zürich, und **Prof. Dr. med. O. Gratzl**, Neurochirurgie des Kantonsspitals Basel.

Da auch unser langjähriger stellvertretender Schatzmeister und Rechnungsführer, Herr **Dr. iur. F. Rupprecht** von der Stifterfirma CIBA-GEIGY AG, auf Sommer 1988 wegen Erreichen der Altersgrenze zurücktreten wird, suchten wir einen Nachfolger. Glücklicherweise konnte sich Herr **Bruno Berner** von der Firma F. Hoffmann-La Roche, Basel, bereit erklären, dieses Amt zu übernehmen. In verdankenswerter Weise erklärte sich die Direktion der Firma damit einverstanden. Wir können somit wiederum einer fachmännischen Betreuung unserer finanziellen Angelegenheiten entgegensehen, amtete doch Herr Berner in den letzten Jahren als Revisor unserer Stiftung. Noch eine Mutation betrifft die Person des als Beisitzer in unseren Vorstand delegierten Herrn **lic. iur. B.G. Frey** von der Stipendienstelle des Nationalfonds, der diesen Posten auf den 1.4.1987 übernommen hat.

Finanziell stellt sich laut Angaben von Herrn **Dr. F. Rupprecht** unsere Stiftung auf Jahresende 1987 wie folgt:

Bei einem Ertrag (inkl. Auflösung der per 31.12.1986 gebildeten Rückstellungen) von **Fr. 1'805'152.95** und einem Aufwand von **Fr. 1'828'445.80** schliesst die Jahresrechnung mit einem **Aufwandüberschuss** von **Fr. 23'292.85**. Dieser Aufwandüberschuss reduziert die in der Bilanz per Ende 1986 noch mit **Fr. 25'932.60** ausgewiesenen Ertragsüberschüsse aus Vorjahren auf **Fr. 2'639.75**. Dieser Saldo, zusammen mit dem intakten Stiftungskapital von **Fr. 125'000.—**, ergibt per 31.12.1987 ein Netto- oder **Reinvermögen** unserer Stiftung von **Fr. 127'639.75**. Rechnung und Bilanz 1987 wurden wiederum durch die Herren **B. Berner**, Roche, und **R. Geiger**, Sandoz, revidiert.

Der Präsident: **Prof. R. Oberholzer**

Mitglieder der Schweizerischen Stiftung für Medizinisch-Biologische Stipendien

(bis März 1988)

Prof. Dr. R. Oberholzer, Riehen, Präsident

Prof.Dr. A. Cruchaud, Genf

Prof. Dr. H. Fey, Bern

Lic.iur. B.G. Frey, Bern, Geschäftsstelle NF (beratendes Mitglied)

Prof. Dr. E.R. Froesch, Zürich

Dr. J. Gelzer, Basel, Schatzmeister

Prof. Dr. O. Gratzl, Basel

Prof. Dr. P. Haab, Fribourg

Prof. Dr. E. Jéquier, Lausanne

Prof. Dr. H. Murer, Zürich

Dr. F. Rupprecht, Basel, Quästorat der Stiftung

Prof. Dr. W. Stauffacher, Basel

Prof. Dr. M. Wiesendanger, Fribourg

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

In seiner ordentlichen Sitzung vom 18. Juni 1987 stimmte der Stiftungsrat dem Bericht des Präsidenten vom 6. Februar 1987 über die Tätigkeit der Stiftung sowie über deren Kapitalanlagen zu; er genehmigte die Jahresrechnung 1986 und erteilte dem Quästor Entlastung.

Zur Behandlung gelangten 25 Beitragsgesuche. In 8 Fällen konnte den Gesuchen wie folgt entsprochen werden:

- **Nr. 255 - Band-Genossenschaft, Bern, Werkstätte für Behinderte, Bern**
  Fr. 18.412.40, Uebernahme der Kosten in Ergänzung zur IV für die Beschaffung eines Simulier-Bearbeitungszentrums für die Ausbildung von Behinderten.

- **Nr. 258 - "Camminiamo Insieme", Associazione di fedeli, Invalidi e anziani del Mendrisiotto, Castel San-Pietro**
  Fr. 29.860.—, Beitrag zur Beschaffung eines Kleinbusses für den Transport der Behinderten dieser Region.

- **Nr. 262 - Schweizerische Epilepsie-Klinik, Prof. Dr. M. Egli, Zürich**
  Fr. 20.000.—, Anschaffung eines Video-Projektors.

- **Nr. 266 - Stiftung Urnerische Eingliederungs- und Arbeitswerkstätte für Behinderte, Herr E. Gisler, Altdorf**
  Fr. 12.921.—, Finanzierung einer Waage, einer Paketbinde- und einer Tischbohrmaschine (der Beitrag der Eidg. Invalidenversicherung ist berücksichtigt worden).

- **Nr. 275 - Anatomisches Institut der Universität Basel, Frau Dr. Monika Wimmer, Basel**
  Fr. 7.000.—, Beitrag für das Material zur Erarbeitung mikroquantitativer Enzymbestimmungsmethoden mittels Chemilumineszenz.

- **Nr. 276.- Kantonsspital Basel, Departement für Innere Medizin, Abteilung für Kardiologie, Dr. T.F. Lüscher, Basel**
  Fr. 11.664.—, Beitrag an das Forschungsprojekt zur in vitro Untersuchung von arteriosklerotischen Arterien.

- **Nr. 277 - Université de Genève, Département de Biochimie Médicale, Centre Médical Universitaire, Prof. Dr. Jean-Paul Giacobino, Genève**
  Fr. 23.940.--, Finanzierung eines Doktorandensalärs für ein Forschungsprojekt auf dem Gebiete der Arteriosklerose.

- **Nr. 279 - Kantonsspital Basel, Departement Forschung, Forschungslabor Endokrinologie, Dr. Alex N. Eberle und Frau Dr. J.B. Baumann, Basel**
  Fr. 20.400.--, Beitrag an Forschungsprojekt zur Verbesserung der Diagnostik der Wachstumshormon-Sekretion.

Damit hat der Stiftungsrat in insgesamt acht Fällen einen Beitrag von **Fr. 144'197.40** zugesprochen.

Das Stiftungsvermögen betrug am 31. Dezember 1986	**Fr. 1'560'707.--**
Die Einnahmen, bestehend aus den Zinsen auf Kontokorrent, belaufen sich auf	**Fr. 75'708.--**
und der Rückerstattung von Prof. H.U. Koller, ETH, Institut für Zellbiologie, Zürich (erhielt den Beitrag aus dem Nationalfonds)	**Fr. 19'438.40**
Die im Jahre 1987 ausbezahlten Beiträge belaufen sich auf	**Fr. 144'197.40**
so dass das Vermögen Ende 1987 beträgt.	**Fr. 1'511.656.--**

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

Dr. oec. publ. Fritz Honegger, Rüschlikon, **Präsident**
Prof. Dr. med. Jürg Girard, Basel, Vizepräsident
Dr. iur. Max Karrer, Zürich, Quästor
Dr. med. Vincenzo Tatti, Bellinzona
Prof. Dr. med. Gerhard Weber, St. Gallen
Dr. iur. Walter Diener, Zürich
PD Dr. iur. Moritz Kuhn, Zumikon

3. Dokumentationsdienst der SAMW (DOKDI)

Mit 6841 durchgeführten Recherchen hat die Tätigkeit des DOKDI gegenüber 1986 um 5,2% abgenommen. Prozentual massiv, in absoluten Zahlen weniger gewichtig ist die Drosselung der WHO-Recherchen, die vor allem auf die finanziellen Engpässe der WHO zurückzuführen ist. Erfreulich ist die Abnahme der ergänzenden Recherchen beim DOKDI Zürich. Im übrigen verteilt sich der Rückgang auf alle Benützergruppen (mit Ausnahme der Interpharma). Er ist vor allem als Ausdruck des vermehrten Selbstrecherchierens zu betrachten.

Wir sind uns bewusst, dass die Do-it-yourself-Recherchen nicht immer optimale Ergebnisse liefern. Die NLM hat mit GratefulMed ein Hilfsprogramm entwickelt, das auch dem Ungeschulten zu guten Resultaten verhilft. In Europa ist dieses System aus technischen Gründen (Inkompatibilität der Telekommunikation) zur Zeit nicht anwendbar. Bestrebungen, eine für DATA STAR adaptierte Version des Hilfsprogramms zu schaffen, sind eingeleitet. Da mit einer Zunahme der Selbstrecherchen ein weiterer Rückgang der DOKDI-Recherchen zu erwarten ist, wird zu gegebener Zeit das Problem der Finanzierung neu diskutiert werden müssen.

Der Präsident des Kuratoriums DOKDI: H. Wirz

Mitglieder des Kuratoriums DOKDI

Prof. Dr. H. Wirz, Basel, Präsident
Prof. Dr. A. Cerletti, Basel
Prof. Dr. H.A. Fleisch, Bern, Vizepräsident
Dr. R. Forclaz, Bern (BBW)
Prof. Dr. J. Girard, Basel
Prof. Dr. R. Oberholzer, Basel
PD Dr. F.A. Steiner, Basel (Interpharma)
Dr. U. Winkler, Bern (Nationalfonds)

4. Delegationen

Die Akademie war 1987 in folgenden Institutionen offiziell vertreten:

- Konferenz der Schweizerischen wissenschaftlichen Akademien

  (Delegierte: Prof. Dr. A. Cerletti, Basel, und Prof. Dr. J. Girard, Basel)
  An der Sitzung vom 12. Februar 1987 nahm Prof. Dr. A. Cerletti und an derjenigen vom 29. Oktober 1987 Prof. Dr. R. Oberholzer teil.

- Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS)

  (Delegierter: Prof. Dr. B. Courvoisier, Genf)

- Schweizerische Stiftung für Kardiologie

  (Delegierte: Prof. Dr. A. Cerletti, Basel, und Dr. J. Chatillon, Genf)
  An der Jahresversammlung vom 26. November 1987 in Bern nahm Prof. Dr. A. Cerletti teil.

- Fondation Suisse pour la Transplantation (Swisstransplant)

  (Delegierter: Prof. Dr. B. Courvoisier, Genf)
  An den beiden Sitzungen vom 10. März 1987 und 10. Juni 1987 nahm Prof. Dr. B. Courvoisier teil.

- Stiftung zur Förderung der AIDS-Forschung in der Schweiz

  (Delegierter: Prof. Dr. S. Barandun, Bremgarten)

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

(Delegierter: Prof. Dr. J. Girard, Basel)
An der Jahressitzung vom 18. Juni 1987 in Zürich nahm Prof. Dr. J. Girard teil.

- **Stiftung Wildt'sches Haus**

(Delegierter: Prof. Dr. A. Cerletti, Basel; Stellvertreter: Prof. Dr. J. Girard, Basel)
Herr Prof. Dr. A. Cerletti nahm an der Jahressitzung vom 22. Juni 1987 teil.

- **Eidgenössische Kommission für die wissenschaftliche Information**

(Delegierter: Prof. Dr. H. Fleisch, Bern)

IV. DIVERSES

Bibliothek

Zuwachs	Bucheinheiten
Tausch	262
Geschenk	11
total	273
Derzeitiger Bestand des Depositums in der UB	19'846

V. ZUWENDUNGEN

Geschenke

Die Firma CIBA-GEIGY AG liess der Akademie geschenkweise 8 Ausgaben der Ciba Foundation Symposia zugehen, und zwar die Bände Nr. 122/129.

Donatoren

CIBA-GEIGY AG, Basel
F. Hoffmann-La Roche & Co. AG, Basel
Sandoz-Stiftung zur Förderung der medizinisch-biologischen Wissenschaften, Basel
Maggi-Unternehmungen AG, Kemptthal
Société des Produits Nestlé SA, Vevey
Verbindung der Schweizer Aerzte, Bern
Schweizerische Lebensversicherungs- und Rentenanstalt, Zürich
"Vita" Lebensversicherungs-Aktiengesellschaft, Zürich, und
"Zürich" Versicherungsgesellschaft, Zürich
"Winterthur" Lebensversicherungs-Gesellschaft, Winterthur, und
Schweizerische Unfallversicherungs-Gesellschaft in Winterthur, Winterthur
Schweizerische Rückversicherungs-Gesellschaft, Zürich
"Patria" Schweizerische Lebensversicherungs-Gesellschaft auf Gegenseitigkeit, Basel
Schweizerische Treuhandgesellschaft, Basel
Basler Lebensversicherungs-Gesellschaft, Basel
Berner Allgemeine Versicherungs-Gesellschaft, Bern
"La Suisse" Société d'assurances sur la vie, Lausanne
"Pax" Schweizerische Lebensversicherungs-Gesellschaft, Basel
Schweizerische Gesellschaft für Parodontologie, Bern
"Coop" Lebensversicherungs-Genossenschaft, Basel

Den Donatoren und Spendern sei auch an dieser Stelle für ihre grosszügige Unterstützung herzlicher Dank ausgesprochen.

Bilanz per 31. Dezember 1987

AKTIVEN		Fr.	PASSIVEN		Fr.
Flüssige Mittel			**Kreditoren**		
Kassa	492.35		div. Kreditoren	50.107.95	
Postcheck	56.609.40		offener Kredit	77.525.--	127.632.95
Bank			**Stiftungskapital**		
Schweiz.Bankverein Kto-Krt.	1.157.--		Ciba-Fonds	200.000.--	
Sarasin & Cie Einlage-Kto.	201.000.60		Betriebsfonds	40.000.--	
Einlage-Kto. Nachlass Klaesi	57.403.95	316.663.30	Erbschaftskapital	390.000.--	
			Klaesi-Kapital	57.849.05	687.849.05
Debitoren			**Rückstellungen**		91.756.75
Debitoren	80.--		**Reserve für Kursverluste**		387.810.--
Verrechnungssteuer	14.182.55				
DOKDI	4.898.15	19.160.70	**Einnahmenüberschuss**		
Anlagen			per 31.12.86	67.240.10	
Apparate, Mobilien und Bücher		3.--	Mehreinnahmen per 31.12.87	5.898.15	73.138.25
Wertschriften:					
Schweiz. Bankverein	200.000.--				
Sarasin & Cie	787.360.--	987.360.--			
Transitorische Aktiven		45.000.--			
Total der Aktiven		1.368.187.--	**Total der Passiven**		1.368.187.--

Betriebsrechnung per 31. Dezember 1987

		Ausgaben Fr.	Einnahmen Fr.
Wissenschaftliche Arbeiten, Symposien und Workshops			
Bewilligte Kredite			
zu Lasten SAMW	374.271.50		
zu Lasten Nationalfonds	160.000.--	534.271.50	
Publikationen			
Bulletin, Richtlinien, Index		49.995.70	
Senat			
Vorstand und Senat	49.803.15		
Arbeitskommissionen	188.023.90	237.827.05	
Delegationen und Beziehungen zu med.-wiss. Körperschaften		11.151.15	
Verwaltung			
Wissenschaftliche Hilfsdienste (DOKDI)	49.608.30		
Sekretariat	27.635.55		
Quästorat	21.968.50		
Diverses	431.30	99.643.65	
Beiträge			
Donatoren			188.450.--
Bundesbeitrag			550.000.--
Nationalfonds			160.000.--
Wertschriftenertrag			40.337.20
Mehreinnahmen		5.898.15	
		938.787.20	938.787.20

Budget 1989

	1988 Budget	1988 Einsatz der Subvention	1989 Budget	1989 Einsatz der Subvention
Einnahmen				
Beiträge der Donatoren	185.000		185.000	
Wertschriftenertrag	40.000		40.000	
Bundesbeitrag	575.000	575.000	600.000	600.000
	800.000	575.000	825.000	600.000
Ausgaben				
Kredite für wissenschaftliche Arbeiten, Symposien und Workshops	435.000	365.000	440.000	375.000
Publikationen (Bulletin, Richtlinien etc.)	48.000	25.000	50.000	27.000
Senat und Vorstand				
- Delegationen u. Beziehungen zu med.wiss. Körperschaften im In- und Ausland	10.000	-	10.000	-
- Vorstandsaktivitäten und Senat	56.000	30.000	60.000	32.000
Arbeitskommissionen	155.000	90.000	165.000	100.000
Verwaltung				
- Wissenschaftliche Hilfsdienste (DOKDI)	45.000	45.000	46.000	46.000
- Sekretariat	29.000	9.000	31.000	9.000
- Quästorat	18.000	9.000	19.000	9.000
- Diverse	4.000	2.000	4.000	2.000
	800.000	575.000	825.000	600.000

Bilanz per 31. Dezember 1987

AKTIVEN		Fr.	PASSIVEN			Fr.
Flüssige Mittel			**Kreditoren**			
Kassa	225.85		div. Kreditoren			56.792.--
Bank Sarasin, Kto.Krt.	181.021.77		**Einnahmenüberschuss**			
Festgeld	450.000.--	631.247.62	Bund			
Debitoren			Saldovortrag bis 1974	196.233.84		
div. Debitoren	60.759.--		Saldovortrag ab 1975	174.698.29	370.932.13	
Verrechnungssteuer	9.104.60		NF Saldovortrag		175.406.55	
SAMW ./.	4.898.15	64.965.45	Interpharma Saldovortrag		157.786.29	
Anlagen			Royalties Saldovortrag	168.164.70		
Apparate, Mobilien und Bücher		1.--	Mehreinnahmen per 31.12.87	3.917.40	172.082.10	876.207.07
Wertschriften			**Transitorische Passiven**			128.750.--
Bank Sarasin		100.000.--				
Transitorische Aktiven		265.535.--				
Total der Aktiven		1.061.749.07	**Total der Passiven**			1.061.749.07

Betriebsrechnung per 31. Dezember 1987

	Bern	Insel	Genf	Zürich	Lausanne	Total
Ausgaben						
Verwaltung						
Einrichtungen	14.560.15					14.560.15
Personalkosten	547.698.05					547.698.05
Büromaterial	17.235.70					17.235.70
Reisespesen, Kongresse	13.762.70		64.--	224.--	152.--	14.202.70
Porti	8.796.50		228.40	344.60	148.60	9.518.10
Telefon	11.449.70					11.449.70
Miete, Heizung, Strom	33.708.15					33.708.15
Literatur	3.853.10		81.35	81.35	226.60	4.242.40
Bankspesen	336.70					336.70
Trainings/Vorführungen	4.457.75				152.--	4.609.75
Literatur und Disketten	14.335.--					14.335.--
Informatik	123.011.50					123.011.50
Diverses	1.499.55					1.499.55
Debitorenverluste	./.1.135.--					./.1.135.--
	793.569.55		373.75	649.95	679.20	795.272.45
Recherchen						
Benützungsgebühren						
NLM/Medline/Cancerlit/Tapes	19.052.85		1.512.70	6.994.60	962.60	28.522.75
NLM/Royalties für Dritte	409.223.60					409.223.60
Sonstige Hosts	39.207.50		466.30	1.111.65		40.785.45
DATASTAR/Medline inkl. Telekommunikation	43.304.30		6.198.80	23.212.50	4.668.45	77.384.05
DATASTAR/EMCS inkl. Telek.				135.40		135.40
DATASTAR/Andere inkl. Telek.	56.977.05	29.90	813.45	8.661.65	981.65	67.463.70
	567.765.30	29.90	8.991.25	40.115.80	6.612.70	623.514.95

Fortsetzung der Betriebsrechnung per 31. Dezember 1987

	Bern	Genf	Zürich	Lausanne	Total
Einnahmen					
Beitrag SAMW	84.608.30				84.608.30
Beitrag Nationalfonds	325.400.--				325.400.--
Beitrag Interpharma	180.000.--				180.000.--
Zinsgutschriften	26.012.60				26.012.60
Recherchen Bund	48.020.--				48.020.--
Recherchen andere	133.917.20	17.480.--	17.830.--	13.845.--	183.072.20
DATASTAR/Royalties für Dritte	522.057.50				522.057.50
NML/Royalties von Dritten TOXLINE/HSDB	9.551.70				9.551.70
Dienstleistungen	32.982.50				32.982.50
Trainings, Vorführungen	11.000.--				11.000.--
	1.373.549.80	17.480.--	17.830.--	13.845.--	1.422.704.80

Fortsetzung der Betriebsrechnung per 31. Dezember 1987

	Ausgaben	Einnahmen
Zusammenfassung		
Total Verwaltung	795.272.45	
Total Recherchen	623.514.95	
Total Einnahmen		1.422.704.80
Mehreinnahmen	3.917.40	
	1.422.704.80	1.422.704.80

R. Bing-Fonds

Bilanz per 31. Dezember 1987

AKTIVEN		Fr.	PASSIVEN		Fr.
Flüssige Mittel			**Unverteilte Einnahmen**		
Schweiz. Bankverein, Einl.kto.	21.486.--		Saldovortrag	43.566.76	
A. Sarasin & Cie, Einl.kto.	39.996.34	61.482.34	Mehreinnahmen per 31.12.87	31.255.55	74.822.31
Debitoren			**Stiftungskapital**		413.657.88
Verrechnungssteuer		11.067.65			
Wertschriften			**Reserve für Kursverluste**		446.989.80
Schweiz. Bankverein	447.939.50				
A. Sarasin & Cie	414.980.50	862.920.--			
Total der Aktiven		935.469.99	**Total der Passiven**		935.469.99

R. Bing-Fonds

Betriebsrechnung per 31. Dezember 1987

	Ausgaben Fr.	Einnahmen Fr.
Verwaltungsspesen	1.094.75	
Kapitalerträge		32.350.30
Mehreinnahmen	31.255.55	
	32.350.30	32.350.30

ANHANG I

Bericht über die Fortbildungstagung
Heutiger Stand der Diagnostik und Therapie von Hypophysentumoren

---

Inselspital, Universität Bern, Freitag, 13. März 1987

Die Tagung, die von ungefähr 150 Teilnehmern aus der näheren und weiteren Umgebung von Bern, z.T. sogar von Ausländern, besucht wurde und in diesem Sinne ein voller Erfolg war, wurde durch den Unterzeichnenden eröffnet, wobei auf die Bedeutung der Hypophysentumoren, auf ihre Häufigkeit, auf das wissenschaftliche und klinische Interesse dieser Krankheitsgruppe und die neuen technischen Möglichkeiten in Diagnose und Therapie hingewiesen wurde.

Prof. J.J. Staub, Basel, informierte in einem ausgezeichnet illustrierten Referat über die HYPOTHALAMO-HYPOPHYSAEREN REGELSYSTEME. Entsprechend seiner grossen Erfahrung auf diesem Gebiet ging er hauptsächlich auf die Bedeutung des TRH-Testes ein, wies auf die praktische Nützlichkeit des Morgen-Cortisols hin, erläuterte die kombinierten Tests für die Hypophysenabklärung und warf die Frage auf, ob das GRF sich für die Praxis einen Platz erobern könne in der näheren Zukunft.

Dr. B. Trost, Bern, nach einem gelungenen kurzen historischen Exkurs in die Glandula cerebri pituitam excipiens stellte in didaktisch sehr geschickter Art die Aspekte der DIAGNOSTIK der hormoninaktiven und hormonaktiven Hypophysenadenome dar. Er legte namentlich Wert darauf, dass der Begriff "inaktive" Hypophysenhormone überprüft werde, ist es doch erwiesen, dass früher sog. chromophobe hormonell inaktive Tumoren sich sehr oft später als Prolaktinome entpuppen, und dass mit den neuen Methoden in Zukunft vielleicht auch diese "Don't know-adenomas" einer bestimmten Hormongattung zugeschrieben werden können. Dr. Trost ging auf die ersten diagnostischen Massnahmen (Blick ins Fotoalbum), auf die Abklärung der Adenom-Autonomie, der evtl. Therapieresistenz oder Funktionsausfall ein und erläuterte namentlich auch die kombinierten Hypophysenabklärungstests, ohne dabei die Kosten dieser Untersuchungen zu vergessen.

Prof. P. Huber, Bern, beleuchtete die NEURORADIOLOGISCHE DIAGNOSTIK mit aller ihrer Vielfalt von technischen Problemen, aber auch mit den vielen Möglichkeiten, ein Blick in das Krankheitsgeschehen zu kriegen.

Prof. R. Fahlbusch, Erlangen, sprach über den MORBUS CUSHING, wobei er sich auf eine ausserordentlich grosse persönliche Erfahrung in diesem Krankheitsgebiet abstützte. Dank der grossen untersuchten Patientenzahl war es ihm möglich, eine eindrückliche Statistik der diagnostischen und therapeutischen Resultate vorzustellen und auch Langzeitresultate zu diskutieren.

Es folgte Prof. D. Lüdecke, Hamburg, mit einem Referat über AKROMEGALIE. Auch dieses Resultat vermittelte interessante Einblicke in die diagnostischen und therapeutischen Fragen und wurde durch einen sehr schönen Film über die Operation bei Hypophysentumoren illustriert, wobei für verschiedene Zuschauer u.a. auch die Tatsache beeindruckend war, dass offenbar Herr Lüdecke die Möglichkeit hat, während der Operation Wachstumshormon-Bestimmungen ausführen zu lassen und gleich das Resultat während der Operation zu verwerten.

Prof. A. Landolt, Zürich, sprach mit der gewohnten Ueberlegenheit über Prolactinome. Auch hier wurde nicht nur von der chirurgischen Behandlung gesprochen, sondern das ganze Krankheitsspektrum gültig abgedeckt. Eine wesentliche Aussage war sicher die, wonach es keinen Prolactin-Wert gibt, der einen Hypophysentumor ausschliesst.

Nach diesem Referat folgte dasjenige von Prof. H.J. Reulen, Bern, über ENDOKRIN INAKTIVE TUMOREN. Die Symptomatik dieser Krankheitsgruppe wurde in ihrer Häufigkeit eingehend dargelegt, und namentlich die hohe Rezidivrate der grossen endokrin-inaktiven Tumoren unterstrichen. Demnach drängt sich offensichtlich die Nachbestrahlung auf, zumal später dann wesentlich weniger häufig Rezidive auftreten.

Schliesslich kam als letztes Referat von Prof. M.P. König, Bern, REZIDIV-UEBERWACHUNG, LANGZEITUEBERWACHUNG UND HORMONELLE SUBSTITUTION. Dem Referenten ging es dabei zusammenfassend hauptsächlich darum, die Zuhörer zu ermahnen, wachsam auf neu auftretende Befunde nach der Ersttherapie zu achten, zuverlässig die Kontrollen diagnostisch und therapeutisch durchzuführen und bereit zu sein, innovativ die zahlreichen neuen Kenntisse gewinnbringend zu nutzen.

Nach einer rege benutzten und instruktiven Diskussion, an der sich das Auditorium lebhaft beteiligte und zahlreiche Fragen stellte, folgte als Abschluss das von Prof. H. Studer geleitete Rundtischgespräch, an dem die ENTSCHEIDUNGSPROBLEME IN DIAGNOSTIK UND THERAPIE ANHAND VON MEHREREN INSTRUKTIVEN FAELLEN diskutiert wurden. Sämtliche Referenten nahmen an diesem Rundtischgespräch teil und bereicherten somit den Nachmittag mit vielen Aspekten, die z.T. nur hatten gestreift werden können, oder die es verdienten, noch einmal in aller Deutlichkeit unterstrichen zu werden.

Dank der grosszügigen Spende von verschiedenen Organisationen und Firmen und dem sehr gut organisierenden Sekretariat kann diese Fortbildungstagung als Erfolg gebucht werden. Allen, die zu diesem Erfolg beigetragen haben, sei hiermit der beste Dank ausgesprochen.

Prof. M.P. König

ANHANG II

16ème réunion de l'Association européenne de recherches sur la glande thyroïde (ETA)
Lausanne, 5-10 juillet 1987

La 16ème réunion annuelle de l'Association européenne de recherches sur la glande thyroïde s'est déroulée du 5 au 10 juillet 1987 à Lausanne, au CHUV. Avec un soutien financier de l'Académie Suisse des Sciences Médicales, de l'Université de Lausanne, de la Faculté de Médecine et de l'industrie, ce congrès a réuni plus de 500 scientifiques venant de 25 pays d'Europe, des USA, du Canada, du Japon, de l'Australie, du Brésil et du Chili.

Les principaux thèmes de recherches sur la glande thyroïde ont été abordés au cours de 14 sessions comprenant chacune des aspects cliniques et fondamentaux. Le congrès a débuté avec des exposés sur les relations entre **cerveau et thyroïde,** domaine présentant un grand intérêt pour le clinicien confronté aux répercussions neurologiques de l'hypothyroïdie congénitale. L'introduction du dépistage systématique de l'hypothyroïdie à la naissance a permis de mettre en évidence qu'en Europe un enfant sur 1300 est atteint d'hypothyroïdie néonatale. Un rapport de la Commission sur **l'hypothyroïdie néonatale** a montré que le dosage de la thyroglobuline permettait d'effectuer un diagnostic différentiel entre l'agénésie, l'ectopie et la dygénésie thyroïdienne.
Le **goitre** reste une affection très répandue dans le monde et une recherche importante est effectuée sur les facteurs de croissance produits par la glande elle-même, facteurs qui seraient sous contrôle de la TSH, de l'insuline et de l'hormone de croissance et donc responsables de l'hyperplasie de la glande.

L'identification de nouveaux **oncogènes,** responsables de la transformation de gènes présents dans les **cancers** papillaires de la thyroïde ainsi que la démonstration que les immunoglobulines stimulantes du Basedow stimulent aussi la croissance du cancer thyroïdien ont ouvert de nouvelles perspectives d'investigations. Les mesures cytométriques du DNA dans le cancer médullaire semblent avoir une valeur pronostique à long terme.

En ce qui concerne l'**hyperthyroïdie,** 2 formes familiales non immunopathogéniques, l'une liée à l'autonomie du tissu thyroïdien, l'autre consécutive à une sécrétion inadéquate de TSH ont été rapportées ainsi qu'une nouvelle approche thérapeutique de l'hyperthyroïdie centrale par un analogue de la somatostatine.

Dans le chapitre **immunologique,** les antigènes impliqués dans les maladies auto-immunes sont toujours mieux caractérisés, notamment l'antigène microsomal qui est en fait la peroxydase thyroïdienne. Les relations entre bactéries et endocrinopathie reviennent à l'actualité vu la description d'une homologie entre le récepteur à la TSH et une protéine codée par un plasmide de Yersinia entéropathogène. L'expression des antigènes d'histocompatibilité (classe I et II) et leur modulation par divers facteurs (interféron α, β, γ; interleucines 1 et 2; tumor necrosis factor"...) font toujours l'objet de travaux visant à comprendre le développement de l'auto-immunité.

Un premier symposium a été consacré aux thyréopathies pendant la grossesse et le postpartum et a révélé la fréquence de l'éclosion de phénomènes immunologiques lors de la grossesse et surtout en phase postpartum.

Un second symposium sur "Radiations et glande thyroïde" a permis aux orateurs de rappeler les aspects fondamentaux de la radiobiologie ainsi que les effets de la thérapeutique ou d'accidents en relation avec divers isotopes.

Enfin, au niveau de **l'action des hormones thyroïdiennes,** la récente découverte simultanée par C. Weinberger et al à Heidelberg et J. Sap et al au Salt Institute à La Jolla/U.S.A. de l'identité entre le produit du proto-oncogène C-erb A humain et le récepteur nucléaire aux hormones thyroïdiennes a été longuement exposée. Le domaine de cette protéine responsable de la liaison du récepteur au DNA présente une forte homologie avec l'oncogène viral v-erb A du rétrovirus aviaire AEV. Cette homologie s'est également révélée présente dans les récepteurs humains aux glucocorticoïdes et aux oestrogènes. En revanche, l'oncogène viral est dépourvu du domaine responsable de la liaison spécifique d'un facteur régulateur. On peut alors émettre l'hypothèse que l'origine de ces oncogènes viraux serait cellulaire avec délétion d'une séquence de gène au cours du transfert. Ces oncogènes viraux conservent la capacité de se lier au DNA et d'activer des gènes spécifiques en-dehors de toute régulation hormonale.

Les 183 communications orales ou affichées présentées lors de ce congrès ont suscité des discussions très animées, qui se sont souvent poursuivies lors des activités sociales, favorisant ainsi les échanges scientifiques et humains entre tous les congressistes. En résumé, ce congrès a connu un vif succès et le niveau scientifique était particulièrement élevé.
Le comité d'organisation est reconnaissant à l'Académie Suisse des Sciences Médicales d'avoir patronné ce congrès et de l'avoir soutenu financièrement.

Prof. T. Lemarchand-Béraud

ANHANG III

Screening for Possible Human Carcinogens and Mutagens: Status 1987

ZÜRICH - 21 JULY 1987

Dieses ganztägige Symposium fand im Rahmen der 17. Jahresversammlung der European Environmental Mutagen Society (EEMS) statt. Es befasste sich mit dem derzeitigen Stand jener Teststrategien innerhalb der genetischen Toxikologie, welche mittels Mutagenitätsschnelltests versuchen, potentiell beim Menschen wirksame chemische Karzinogene zu erkennen.

Das Grundkonzept geht auf eine Beobachtung aus dem Jahre 1975 zurück: Ames und Mitarbeiter berichteten, dass sie beim Test auf induzierte Genmutationen mit dem Bakterium Salmonella typhimurium bei 157 von 175 Karzinogenen positive, bei 94 von 108 Nichtkarzinogenen negative Ergebnisse erhielten. Die einfache Idee, dass Karzinogene auch Mutagene sind, fand weite Verbreitung. Erste Validierungsstudien bis etwa 1980 schienen diese Regel zu bestätigen. All dies passte auch recht gut mit der damaligen, einfachen Vorstellung der Zwei-Stufen-Karzinogenese zusammen: Karzinogene sind Initiatoren,

die über Mutationen wirken, während Promotoren später den Fortgang der Karzinogenese beeinflussende Substanzen sind. Dann aber wurde immer wieder auf diskordante Ergebnisse hingewiesen: Man fand sowohl nicht-mutagene Karzinogene als auch nicht-karzinogene Mutagene. Doch zunächst war der Glaube an die einfache Formel stärker. Nicht zuletzt auch wegen der inzwischen erfolgten Einbindung der Mutagenitätsprüfung (oft auch im Sinne einer Karzinogenitätsprüfung) in gesetzgeberischen Konzepte vieler Nationen, wollte man von "brauchbaren" Mutagenitätstests verlangen, dass sie für sämtliche Nager-Karzinogene und Human-Karzinogene den Nachweis der Mutagenität erbringen. Die derzeit verfügbaren Daten über alljene Substanzen, die beim Menschen bezüglich ihrer karzinogenen Wirkung beurteilbar sind, wurden im März 1987 durch die International Agency for Research on Cancer (IARC) in Lyon kritisch analysiert (die Publikation ist in Vorbereitung).

Parallel wurden neben dem Ames-Test gegen 150 weitere Tests zum Nachweis genotoxischer Effekte entwickelt und zum Teil in sehr unterschiedlichem Ausmass validiert. Diese Entwicklung hat auch nicht gerade zur Uebersichtlichkeit der Situation beigetragen. Da es in der Realität offensichtlich keinen einzelnen Schnelltest zum Nachweis aller Karzinogene gibt, hat sich eine gewisse Unsicherheit bemerkbar gemacht. Es schien deshalb der Zeitpunkt gekommen, an einem Symposium alle heute verfügbare Information zusammenzutragen, um sich über die Möglichkeiten und Grenzen des Nachweises von Karzinogenen in Schnelltests klar zu werden.

Zunächst wurden die heute verfügbaren Datenbasen kritisch diskutiert:

Gene-Tox:

Dies ist eine Literatur-Datenbasis, bei der alle aufgenommenen Daten vorgängig kritisch auf ihre Zuverlässigkeit überprüft wurden. Sie entstand im Auftrage der U.S. Environmental Protection Agency (EPA). Sie enthält Angaben zu 3798 Substanzen. Allerdings wurden nur 2354 (62%) in mehr als einem der verschiedenen Schnelltests geprüft. Beim Salmonella-Test mit der grössten Datenbasis von 1813 Chemikalien findet man nur 49 untersuchte Nichtkarzinogene. Die aus der Fachliteratur gewonnenen Angaben zeigen eine Kopflastigkeit bezüglich positiver Mutagene und Karzinogene. Zu häufig wurden bisher nur positive Ergebnisse publiziert. Bezüglich Karzinogenese (alle Species) enthält die Datenbasis 506 Substanzen. Davon sind 351 Karzinogene, 61 Nichtkarzinogene und 94 Stoffe mit unklarer Zuteilung. Vergleicht man diese Einteilung mit den Ergebnissen bei Salmonella, so findet man eine korrekte Erkennung für etwa 80% der Karzinogene (Sensitivität). Hingegen waren nur 57% der Nicht-Karzinogene auch Nicht-Mutagene (Spezifität). Aehnliches gilt auch für 20 weitere ausgewählte Mutagenitätstests (mittlere Spezifität 54%). Versucht man die Voraussage für Karzinogene mit Kombinationen von Schnelltests zu verbessern, so gelingt das nur sehr begrenzt. Die verschiedenen heute routinemässig verwendeten Tests haben stärker konfirmativen, statt komplementären Charakter.

U.S. National Toxicology Program:

Ein spezifisches Datenset aus dem gross angelegten experimentellen NTP-Programm umfasst 73 Substanzen für die Studien zur Karzinogenese bei Maus und Ratte, und Schnelltests auf Genmutationen (an Salmonella und Säugerzellen in vitro), Chromosomenaberrationen und Schwester-Chromatiden-Austausche (an Säugerzellen in vitro) systematisch unter standardisierten Bedingungen durchgeführt wurden. Die korrekte Voraussage der Karzinogene durch die in vitro Tests

lag zwischen 83% (Salmonella) und 66% (Genmutationen an Säugerzellen). Die Voraussage für Nicht-Karzinogene lag durchwegs um 50%. Erneut zeigten Kombinationen von Schnelltests keine Komplementarität. Interessanterweise sind die drei wirksamsten Karzinogene dieser Studie nicht mutagen (2,3,7,8- TCDD, Reserpin und ein Gemisch aus polybromierten Biphenylen). Zum Teil handelt es sich hier allerdings auch um ein Nomenklatur-Problem. TCDD, ursprünglich als Substanz mit promovierender Wirkung diskutiert, wird nun, nach Abschluss der Langzeitkarzinogenese-Studien mit positivem Ausgang (vor allem Lebertumoren), als Karzinogen bezeichnet.

Ein weiteres Phänomen, das bisher bei der Validierung von Schnelltests zur Erkennung von Karzinogenen nie berücksichtigt wurde, ist die bei manchen Karzinogenen beobachtete enorme Spezifität bezüglich Tierart, Geschlecht und Organ. So induziert z.B. Melamin nur gerade bei männlichen Ratten Blasentumoren. Betrachtet man die NTP-Datenbasis und die anderen verfügbaren Datenbasen, so gewinnt man den allgemeinen Eindruck, dass genotoxische Initiator-Karzinogene geringe Spezifitäten aufweisen (mehrere Organe beider Geschlechter bei Maus und Ratte) und sich auch gut mit Schnelltests nachweisen lassen. Andererseits liegt bei ausgeprägten, hohen Spezifitäten (Extremfälle wie Melamin) wahrscheinlich eine sehr spezifische, vermutlich nicht genotoxische Wirkung vor. Das Dilemma entstand offenbar mit daraus, dass man bislang versuchte, Karzinogene unabhängig von ihrem Wirkungsmechanismus zur Validierung der Schnelltests einzusetzen. Die ganze Strategie wird nun neu überdacht werden müssen. Grösstes Gewicht wird man, neben dem routinemässigen Screening im Langzeitversuch, auf die Aufklärung der karzinogenen Mechanismen nicht genotoxischer Karzinogene beim Säuger legen. Sind diese Mechanismen einmal bekannt, wird man neuartige Screening-Tests für spezifische Gruppen von Verbindungen suchen,

entwickeln und validieren müssen.

Einfache Testkombinationen:

Ein zentrales Thema waren auch die wissenschaftlichen, screeningtechnischen und gesetzgeberischen Aspekte bei der Zusammenstellung einfachster Kombinationen von Schnelltests. Als Modellfall wurde eine Kombination des Genmutationstests bei Salmonella mit einem Chromosomenschädigungstest in vivo am Knochenmark der Maus (Mikrokerntest) diskutiert. Dabei ging man von folgendem möglichen und einfachen Interpretationsschema aus:

Salmonella	Knochenmark	Folgerung
+	+	Potentielles Karzinogen
-	+	Potentielles Karzinogen
+	-	Weiterer unabhängiger in vivo Test notwendig
-	-	Nicht genotoxisch

Als Vorteil betrachtet man, dass die bisher gewonnenen Daten mit diesem Schema übereinstimmen. Man hofft in nächster Zukunft auf weitere systematisch erhobene Daten. Von Nachteil ist die Verwendung der Maus, zu einem Zeitpunkt, da intensiv nach Alternativen zum Tierexperiment gesucht wird. Mit diesem Schema werden sich (wie mit allen Genotoxizitätstests) keine nicht-genotoxischen Karzinogene erkennen lassen. Das Schema beinhaltet ein radikales Umdenken in der Teststrategie. Voraussetzungen sind die Verwendung von i.p. Injektionen für das in vivo Screening, eine permanente, über das gegenwärtige OECD-Protokoll hinausgehende Verbesserung der Methodik des Mikrokerntests, die Anwendung modifizierter Versuchs-Protokolle für den Salmonella-Test und die Verfügbarkeit eines in vivo Schnelltests, der weder Knochenmark noch Keimzellen betrifft.

Insgesamt zeichnet sich das Symposium aus durch die offene Präsentation schwieriger und teilweise kontroverser Sachverhalte und Interpretationen. Eine Reihe für die Genetische Toxikologie grundlegende Fragen wurde aufgeworfen und eingehend diskutiert. Wir erwarten, dass insbesondere für die Weiterentwicklung der Teststrategien und für die Bewältigung der Probleme, die sich bei den nicht-genotoxischen Karzinogenen stellen, neue Impulse vom Symposium in Zürich ausgegangen sind.

Prof. Friedrich E. Würgler

ANHANG IV

SCIENTIFIC SUMMARY

Xth ISN CONGRESS

Satellite Symposium on Structure, Function,

and Regulation of Membrane Transport Proteins.

August 2-6, 1987

Hotel Furigen, Stansstad, Switzerland

SYNTHESIS AND EXPRESSION OF TRANSPORT SYSTEMS

The synthesis and intracellular processing of proteins was considered from several approaches. D. MEYER (UCLA) discussed the co-translational and post-translational processing of proteins, especially with regards to the role of the endoplasmic reticulum in translational control of protein synthesis. In a well defined model system, it can be demonstrated that the nature of the protein itself determines whether it is inserted into the endoplasmic reticulum during the course of translation, or whether insertion occurs as a separate process following synthesis of the nascent chain. K. GEERING (Univ. Lausanne) addressed these issues from the viewpoint of a specific transport protein, the Na,K-ATPase. She observed that glycosylation of the beta subunit plays a central role in its functional maturation, and also affects the expression and activity of the alpha subunit, even though the latter is not a glycoprotein and is not covalently attached to the beta subunit. Tunicamycin appears to cause a translational arrest of both the beta subunit and the alpha subunit, implying that the translational control of both subunits is tightly coupled or in some fashion coordinately regulated. K. SIMONS (EMBO) discussed the intracellular processing of viral proteins which will ultimately be targeted to either the apical or basolateral membrane of epithelial cells. The sorting process occurs in the trans-Golgi compartment before the proteins are expressed on the cell surface. Greater specificity is associated with the apical membrane sorting, while the basolateral mechanisms are more general and resemble fibroblasts.

STRUCTURE/FUNCTION OF MEMBRANE TRANSPORT PROTEINS

H. LODISH (MIT) reviewed the various domains of the red cell band III protein, and related them to the regions of the protein deduced from cDNA cloning experiments. Tissue specific mRNA synthesis initiation sites are present in Exon I, and differ between clones obtained

from kidney and red cells. As a result, differences occur in the membrane spanning regions which are usually highly conserved. A facilitated glucose transporter was also described, which appears to be localized to insulin-responsive tissues, and is quite similar to the sugar transporter previously described in E. coli. Of interest, this transporter is expressed in 3T3 cells which are transformed with ras and src oncogenes, and is associated with increased glycolysis and lactate production. J. LINGREL (Univ. Cinncinnati) described the expression of alpha and beta subunit isoforms of the Na,K-ATPase. Genomic libraries have revealed at least 5 separate forms of the alpha subunit with distinct tissue distributions. The alpha form is predominant in the kidney, and to a lessor extent in the brain and heart. The alpha-plus form is characteristically found in the brain and muscle, while the alpha-III form is localized to the brain. In contrast, the beta subunit is fairly uniformly distributed, except in the liver where the abundance is quite low. R. KABACK (Hoffman LaRoche Research Institute) described the functional characterization of the lac permease. Of special interest was the use of site-specific mutagenesis to examine the effects of specific amino acid substitutions on transport function. Distinctions could be made between deprotonation steps and membrane translocation steps. Tertiary structure models suggest that a specific arrangement of Arg-His-Glu may exist at the active site which effectively sets the charge environment of the critical His group.

PLASTICITY IN THE POLARITY OF PROTON AND BICARBONATE TRANSPORT IN EPITHELIA.

Q. AL-AWQATI (Columbia University) reviewed the cellular organization of epithelial systems which are able to effect net proton or bicarbonate secretion. The major emphasis was on the adaptive changes which occur in the cellular organization in response to chronic changes in the acid-base environment. A cell-line isolated from toad bladder was described which corresponds to the beta-type of mitochondrial rich cell, thought to be the bicarbonate secreting cell type.

ATP-DEPENDENT MEMBRANE TRANSPORT SYSTEMS.

E. BOWMAN (UC Santa Cruz) reviewed the progress with the vacuolar H-ATPase from Neurospora crassa. This system closely resembles the proton transport system described in endosomal vesicles and plasma membranes of animal cells. The system appears to be a multimer with an effective molecular weight of 520 kD. A 15 kD subunit can be labelled with DCCD and appears analogous with the F_o subunit of the mitochondrial ATPase. The 70 kD and 62 kD subunits have been cloned. Of interest is the finding that these subunits are not integral membrane proteins, and are in fact solubilized by KNO_3 in the presence of ATP, accounting in part for the inhibitory effect of nitrate in this system. A potent new inhibitor of the ATPase, Bafilomycin, was also described. G. SACHS (UCLA) described the stomach H,K-ATPase and the use of omeprazole to label the 92 kD catalytic subunit. This labelling occurs when the agent is activated in an acid environment and attacks a critical SH group. Of note was the finding that even the "basal" rate of acid

secretion observed in the presence of cimetidine could still be inhibited by 80% with omeprazole, implying that even in the "basal" state, intracellular accumulation of acid is occurring in an enclosed space. E. CARAFOLI (University of Zurich) described the functional domains of the Ca-ATPase which are demonstrated by specific trypsinolysis experiments. A calmodulin-binding site can be distinguished from an ATP binding site with this approach.

SODIUM COTRANSPORTERS, EXCHANGERS, AND CHANNELS.

E. WRIGHT (UCLA) reviewed his group's recent progress with the intestinal Na-glucose cotransporter. Energy transfer studies have defined two separate domains for Na and glucose binding, consistent with the previously described ordered binding scheme. Injection of size fractionated mRNA into oocytes was associated with expression of Na-glucose cotransport after 3 days. Libraries were constructed and full length clones were obtained in a transcription system. Screening was successful at identifying a clone which reconstituted Na-glucose transport in the oocyte system. This clone has been sequenced and is quite distinct from that described by Lodish for the facilitated glucose transporter. S. GRINSTEIN (University of Toronto) discussed the Na/H antiporter in red cell ghosts. This system is stimulated by Con A independently of protein kinase C or calcium transients. The response to Con A was blocked by cAMP while the stimulatory response of hypertonic media was not affected. C. FRELIN (University of Nice) described their recent attempts at purification of components of the Na channel. A combination of ion exchange QAE Sephedex chromatography, and a lectin affinity column was used to purify a ^{3}H-phenamil binding site of 105 kD. A problem may exist with heterogeneity of amiloride binding sites so that it is premature to conclude that this protein is a component of the Na channel.

SOMATIC CELL GENETICS AND TRANSPORT.

J. POUYSSEGUR (University of Nice) described the use of mutagenesis and selective pressure to develop transport mutants. A variety of mutants of Chinese Hampster Lung fibroblasts have been developed with differences in Na/H antiporter activity, including decreases or increases in maximal transport rate, affinity for sodium and for amiloride. A reiterative complementation approach has been used with TK$^-$ L cells which are also devoid of Na/H antiporter activity to identify human genomic elements which are capable of causing expression of Na/H antiporter activity following transfection. The minimum information contains 6 distinct Eco R1 fragments and a cDNA probe has been obtained from human genomic libraries which also can be used for Northern blots. Preliminary results indicate that the mutagenized cell lines have corresponding changes in the level of mRNA abundance, as assessed with the cDNA probe.

REGULATION OF CELLULAR FUNCTIONS.

W. BORON (Yale University) reviewed various mechanisms for regulating intracellular pH. A novel finding concerned the apparent regulation of Na-HCO_3/Cl exchange by an apparent membrane phosphorylation reaction, and the possibility that a phosphatase activity may be a critical controlling factor for this transporter. K. SPRING (NIH) discussed cell volume regulation in cultured papillary epithelial cells. A novel feature of these cells is the activation of aldose reductase activity with the production of intracellular sorbitol when the cell are exposed to hypertonic external media. Optical methods for examining cell volume regulation were described for the toad skin mitochondrial reich cell which constitutes 3% of the surface cells. D. LOUVARD (University of Paris) discussed the central role of microfilaments in maintaining brush border membrane organization. A comparison was made between the functional differentiation of cells and the appearance of regulatory proteins, such as villin, which are involved in the regulation of the conformation of actin filaments.

REGULATION OF CELLULAR TRANSPORT SYSTEMS.

H. MURER (University of Zurich) reviewed the adaptation of epithelial phosphate transport as a function of hormonal and dietary factors. A clear distinction can be made between the mechanisms of rapid adaptation (minutes), and the slower adaptive processes which take hours and days. Among the rapid processes, a distinction is possible between cAMP and protein kinase C mediated processes. The inhibition of phosphate transport in cultured OK cells is rapid in response to PTH, but the recovery of activity upon removal of PTH is slow and is blocked by cycloheximide, suggesting that synthesis of new transporters is required. The distinction between effects on protein synthesis and on mRNA transcription is rather difficult if inhibitor studies are to be used. R. GREGER (Max Planck Institute) considered the regulation of epithelial chloride channels by ADH and cAMP. Cell attached patch clamp studies can be used to study these phenomena in a variety of cells, including proximal tubules. A variety of chloride channel blockers have been developed which may be of use in defining and characterizing epithelial chloride channels. G. GIEBISCH (Yale University) discussed potassium transport in a variety of systems. Of special emphasis was the apparent control of K permeability by intracellular pH and glucocorticoids.

POSTERS.

A total of 86 posters were presented in each of 3 afternoon sessions. Each of the poster sessions was followed by poster discussions sessions in which important themes were highlighted and controversial findings were examined.

Prof. Dr. Heini Murer

ANHANG V

XVIth Conference of the International Society for Fluoride Research

La seizième conférence de l'International Society for Fluoride Research a eu lieu à Nyon, du 31 août au 2 septembre 1987. Elle était placée sous les auspices de l'Académie Suisse des Sciences Médicales, dont deux membres, les professeurs Courvoisier et Marthaler, faisaient partie du comité d'organisation.

Soixante-dix spécialistes, venant de seize pays (Allemagne, Autriche, Belgique, Chine, Corée, Etats-Unis d'Amérique, France, Grande-Bretagne, Hongrie, Inde, Israël, Japon, Jordanie, Pays-Bas, Pologne, Suisse) ont participé à cette réunion.

La présence du fluor dans l'écorce terrestre, dans l'eau, les cultures et les aliments, ainsi que la biodisponibilité et la chimie ou la physicochimie de cet ion ont fait l'objet de débats. Plusieurs orateurs ont parlé de la toxicité du fluor chez les végétaux, les animaux et l'homme, ainsi que des méthodes statistiques et décisionnelles permettant d'évaluer cette toxicité. En médecine et médecine dentaire, le rôle du fluor a été étudié, non seulement en tant qu'agent pathogène dans les fluoroses endémiques ou liées à la pollution industrielle, mais aussi en tant qu'agent thérapeutique dans l'ostéoporose et l'otospongiose, et prophylactique dans la lutte contre la carie dentaire.

Les travaux dans le domaine chimique et biochimique seront publiés dans un numéro spécial du "Journal of Fluoride Chemistry", et les autres dans la revue "Fluoride".

Prof. C.A. Baud

ANHANG VI

2. Internationales Schizophrenie-Symposium Bern: "Die Rolle intermediärer Prozesse für Verständnis und Therapie der Schizophrenie"
10.- 12. September 1987

Nachdem ein im Mai 1985 an der Psychiatrischen Universitätsklinik Bern durchgeführtes erstes Internationales Schizophrenie-Symposium zum "Psychosozialen Management der Schizophrenie" ein äusserst positives Echo ausgelöst hatte, fand vom 10.-12. September 1987 als Nachfolgeveranstaltung das 2. Internationale Schizophrenie-Symposium Bern statt, das "die Rolle intermediärer Prozesse für Verständnis und Therapie der Schizophrenie" zum Thema hatte. Dabei wurden die 1985 geknüpften Kontakte mit ausländischen Forschungsgruppen verstärkt und in vermehrtem Umfange inzwischen erarbeitete eigene Ergebnisse empirischer Schizophreniestudien vorgetragen.

Wiederum konnten - nicht zuletzt auch dank der finanziellen Unterstützung durch die Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften - zahlreiche angesehene Schizophrenie-Forscher aus dem In- und Ausland, vor allem aus den USA, als Referenten und Tagungs-Vorsitzende gewonnen werden. Stärker noch als auf dem ersten Symposium 1985, welches die Auswirkungen neuerer sozio-psycho-biologischer Schizophreniekonzepte auf die praktische Bewältigung der Schizophrenie behandelt hatte, standen diesmal differenzierte theoretische und empirische Untersuchungen zur Diskussion, die sich mit jenen Prozessen beschäftigten, welche zwischen einer angeborenen oder früh erworbenen "schizotropen Vulnerabilität", psychotische Dekompensationen auslösenden Stressoren, Selbsthilfeversuchen und Bewältigungsreaktionen wirksam werden.

Das Symposiumsthema sollte als eine Herausforderung verstanden werden, Brücken zwischen den einzelnen traditionellen Gebieten der Schizophrenieforschung schlagen zu helfen und den Blick vermehrt auf zirkuläre Beeinflussungsvorgänge zu lenken, die auf dem Weg zu einer zukünftigen systemischen Betrachtungsweise der Schizophrenie bisher zu wenig Beachtung gefunden haben.

Eine erste Entfaltung des Themas durch programmatische umfassende Theoriekonzepte versuchten J. Zubin/Pittsburgh, L. Ciompi/Bern und J.S.

Strauss/New Haven. J. Zubin beschäftigte sich dabei mit verschiedenen aetiologischen Theorien und ihren Beziehungen zu verschiedenen Therapieformen. Von einem systemtheoretischen Ansatz ging L. Ciompi aus. Er postulierte vier fundamentale intermediäre Prozesse in der Langzeitentwicklung der Schizophrenie, welche die mehr und mehr auseinanderfallenden biologischen und psychosozialen Ansätze verbinden. Auch J.S. Strauss befasste sich mit der Langzeitentwicklung der Schizophrenie. Anhand dreier Verlaufsmuster zeigte er, dass für ein umfassenderes Verhältnis die Bewältigungsversuche schizophrener Patienten ebenso berücksichtigt werden müssen wie die schizophrene Erkrankung selbst.

Die nachfolgenden Referate des ersten Halbtages waren Forschungsergebnissen aus der Perspektive der Neurobiologie und Pharmakotherapie gewidmet. Mit der Rolle von Anlage und Umwelt für die Entstehung von Schizophrenie befasste sich P. Tienari/Oulu. Er referierte über eine Untersuchung an Kindern, die von schizophrenen Müttern abstammen und von nichtverwandten Familien adoptiert wurden. Y. Gelders/Beerse stellte mit den thymosthenischen Wirkstoffen einen neuen Ansatz in der Pharmakotherapie der Schizophrenie vor. Mit der Früherkennung von Rückfällen mittels dysphorischer und neurotischer Symptome und damit der Möglichkeit von gezielter medikamentöser Behandlung befasste sich S.R. Hirsch/London. H.M. Emerich/München stellte ein "Drei-Komponenten-Modell" vor, das davon ausgeht, dass bei der Schizophrenie eine Störung der Interaktion zwischen zwei Instanzen der Wahrnehmung vorliegt. R. Olbrich/Mannheim untersuchte in seinem Vortrag den Stellenwert der Forschung über elektrodermale Aktivität im Hinblick auf die Vulnerabilitätstheorie der Schizophrenie. S.J. Keith/Rockville diskutierte verschiedene Strategien zur Behandlung der Schizophrenie im Rahmen eines grösseren Forschungsprojekts.

Am zweiten Tag wurden zunächst Referate aus der Perspektive der Psychologie des Individuums diskutiert (erster Halbtag). Dabei stellte N. Tarrrier/Manchester eine Untersuchung über den Zusammenhang zwischen elektrodermaler Aktivität und belastenden Kommunikationsstilen in den Familien schizophrener Patienten vor. E.R. Straube/Tübingen untersuchte in seinem Referat die Prädiktionskraft von Variablen der psychobiologischen, psychopathologischen und klinisch-psychologischen Ebene im Hin-

blick auf den kurz- und mittelfristigen Krankheitsverlauf. Mit Aufmerksamkeitsstörungen beschäftigten sich K. Andres/Bern und B. Spring/Lubbock. K. Andres berichtete über eine Untersuchung, welche im Rahmen eines systemischen Ansatzes der Frage nachging, wie schizophrene Patienten bestehende Aufmerksamkeitsstörungen bewältigen und B. Spring referierte eine Studie über Funktionen der selektiven Aufmerksamkeit, in welcher das Verhältnis von Ablenkbarkeit und Fähigkeit zur geteilten Aufmerksamkeit bei schizophrenen Patienten untersucht wurde. Mit den logischen und psychometrischen Voraussetzungen der Erfassung kognitiver Störungen bei schizophrenen Patienten und den Implikationen für ihre Therapie befasste sich W. Spaulding/Lincoln. H.D. Brenner/Bern entwickelte ausgehend von empirischen Daten zur kognitiven Therapie ein heuristisches Modell der Zusammenhänge zwischen neuralen Kontrollprozessen sowie kognitiven und emotionalen Komponenten der Verhaltenskontrolle und -steuerung.

Der Schwerpunkt der nachfolgenden Referate lag auf den Beziehungen zwischen Person und Umwelt (zweiter Halbtag). K.H. Nuechterlein/Los Angeles diskutierte die Beziehungen zwischen Aufmerksamkeitsstörungen bei schizophrenen Patienten und Kommunikationsstörungen bei den Eltern der Patienten einerseits sowie der Reaktion des autonomen Nervensystems auf stresshafte Belastungen des Alltags andererseits. Ueber den Zusammenhang zwischen Schizophrenie und Umwelt (im geographischen und soziologischen Sinn) referierte H. Freeman/Manchester. C.M. Harding/New Haven stellte eine Langzeituntersuchung aus Vermont vor, in welche die Verläufe von 269 ehemals schwer erkrankter Patienten über durchschnittlich 32 Jahre erfasst worden waren. Mit den Kommunikationsmustern in den Familien schizophrener Patienten befassten sich M.J. Goldstein/Los Angeles und K. Hahlweg/München. M.J. Goldstein berichtete dabei die Ergebnisse einer Untersuchung über die zeitliche Konstanz bestimmter familiärer Kommunikationsmuster und deren Einfluss auf eine Erkrankung an Schizophrenie während K. Hahlweg die Rolle der Veränderung familiärer Kommunikationsmuster für die Prävention von Rückfällen diskutierte. R.P. Liberman/Los Angeles stellte von ihm und seinen Mitarbeitern entwickelte Rehabilitationsprogramme vor und befasste sich insbesondere mit den Schwierigkeiten bei der Umsetzung und Verbreitung neuer Therapieprogramme.

Der dritte Tag stand unter dem Thema der Selbsthilfe und Angehörigenarbeit. M.I. Herz/Buffalo referierte eine Untersuchung, in welcher die rückfallverhütende Wirkung von neuroleptischer Dauermedikation mit derjenigen von intermittierender Medikation verglichen wurde, bei der Neuroleptika nur bei Anzeichen eines Rückfalls und bis zur Restabilisierung verabreicht wurden. Mit den Zusammenhängen zwischen vulnerabilitätsverbundenen Defizienzen, Psychopathologie und Bewältigungsverhalten bei Schizophrenen und ihren Angehörigen befasste sich W. Böker/Bern. M.L. Käsermann/Bern stellte eine Methode vor, mit deren Hilfe physiologische Korrelate von Stress und Bewältigung in natürlichen Gesprächssituationen untersucht werden können. H. Katschnig/Wien schliesslich befasste sich mit neueren Ansätzen in der Angehörigenarbeit und insbesondere mit der Frage, worin deren Wirksamkeit besteht. Parallel zu den Vorträgen des letzten Vormittags fand ein Rundtischgespräch zum Thema "Neuentwicklungen in der Pharmakotherapie der Schizophrenie" für niedergelassene Aerzte und Klinikärzte statt.

So wie 1985 wurde auch 1987 ausserdem am Nachmittag des letzten Tages ein Seminar für Angehörige schizophrener Patienten durchgeführt, das sich wiederum lebhafter Beteiligung erfreute. Der 1985 artikulierte Wunsch, in der Schweiz Selbsthilfegruppen für Angehörige zu bilden, ist inzwischen in Erfüllung gegangen. Seit 1986 trifft sich in Bern ein Verein von Angehörigen Schizophrener, der nun als aktiver Gesprächspartner der anwesenden Experten in Erscheinung trat.

Das Echo auch auf dieses Symposium war wiederum sehr positiv und anregend, so dass voraussichtlich 1990 ein drittes Internationales Schizophrenie-Symposium über neuere Ergebnisse der Schizophrenieforschung in systemischer Sicht organisiert werden wird.

Prof. W. Böker Prof. H.D.Brenner

ANHANG VII

Fourth European Workshop on Pituitary Adenomas

Zürich - 13. bis 16. September 1987

Die vierte, europäische Arbteitstagung über Hypophysenadenome wurde als interdisziplinäre Veranstaltung vom 13. bis 16. Sept. 1987 in den Räumen der Universität Zürich-Irchel durchgeführt. Ihre drei Vorläufer hatten 1976 in Rottach-Egern (Deutschland), 1979 in Paris und 1983 in Amsterdam stattgefunden. In Zürich trafen sich 250 Wissenschafter und Aerzte aus allen sechs Erdteilen. In 60 Vorträgen und 41 Posters präsentierten sie neueste Forschungsresultate, die sich in folgende Hauptthemen einteilen und zusammenfassen lassen:

Pathologie und Tumorbiologie

Die pathologisch-anatomische Einteilung der Hypophysenadenome beruht heute, neben den klinischen Bild, vor allem auf den Resultaten der immunhistochemischen Untersuchung der Geschwülste. Es so gezeigt werden, dass zahlreiche Adenome multihormonell sind, d.h. neben den klinisch relevanten Hormonen auch noch andere, teilweise nicht in Erscheinung tretende Hormone und Hormonfragmente (α-subunit) produzieren. Dies ist insbesondere bei den klinisch inaktiven Adenoman von Bedeutung, da durch die immunhistologische Untersuchung gezeigt werden kann, dass viele dieser Adenome Glycoproteinhormone und die dazu gehörende α-subunit produzieren. Die Kultur von Hypophysenadenome und die radioimmunologische Untersuchung des Kulturmilieus zeigt, dass einzelne Adenome Substanzen und Hormone produzieren, die sich immunhistochemisch wegen ihrer geringen, intrazellulär gespeicherten Menge, nicht nachweisen lassen. Damit wird der Anteil der multihormonellen Adenome im Vergleich zur immunhistochemischen Untersuchung grösser. Einzelnde Vorträge haben darauf hingewiesen, dass in Zukunft eine weitere Komplizierung und Verfeinerung des Klassifizierungssystems zu erwarten ist, indem durch *in situ* Hybridisierung auch die im Zellplasma der Adenomzellen vorhandene möglicherweise sekretorisch nicht exprimierte Messenger-Ribonucleinsäure (mRNA) dargestellt werden kann.

Die Bestimmung des Desoxyribonukleinsäure (DNA)-Gehaltes von Hypophysenadenomzellkernen respektive die immunhistologische Bestimmung der Wachstumsfraktion erlauben genauere Analysen der Zellwachstumsmöglichkeiten und somit der Tumorprognose. Es gibt Anhaltspunkte dafür, dass das ausserordentlich langsame Wachstum der meisten Hypophysenadenome nicht unbedingt durch eine sehr langsame Zellvermehrung, sondern durch ein gleichzeitig ablaufende, bis zu 70% der neuentstandenen Zellen umfassende Zellnekrose zu erklären ist.

Endokrinologie und Pathogenese

Endokrin aktive Hypophysenadenome sind bekannterweise nicht völlig autonome Geschwülste. Zahlreiche dieser Tumoren lassen sich durch die heute bekannten hypothalamischen Faktoren beeinflussen. Viele Adenome besitzen Rezeptoren für hypothalamische Faktoren, die die Zellaktivität hemmen können (Dopa, Somatostatin). Ein möglicher Einfluss dieser Rezeptoren respektive der darauf wirkenden, hypothalamischen Faktoren auf die Pathogenese der

Hypophasenadenome wird von immer grösserer Wichtigkeit, da die hypothalamischen Faktoren heute auch therapeutisch eingesetzt werden können (vergl. unten). Was führt zur Entstehung eines Hypophysenadenoms und warum wirken die endokrinen feed-back Mechanismen nicht? Besteht der Grund in einer Verminderung der Rezeptoren, einer Veränderung des Rezeptors oder an der Sekretion des hypothalamischen Faktors? In diesem Zusammenhang spielte auch die Durchblutung der Hypophyse, respektive ihrer Adenome, angesichts der engen vaskulären Verbindungen zwischen Hypothalamus und Hypophyse, eine bisher noch nicht geklärt Rolle.

Radiologische Diagnostik

Die radiologische Forschung beschäftigt sich heute vor allem mit der Evaluation der Möglichkeiten der Kernspintomographie (MRI) und dem Vergleich der Leistungsfähigkeit dieser neuen Methode mit der bisher allgemein gebrauchten Computertomographie (CT). Die vorgelegten Resultate suggerieren, dass die MRI-Untersuchung statistisch gesehen sensibler ist als die CT-Untersuchung. Im Einzelfall trifft dies aber nicht unbedingt zu. Neue Aspekte bietet die Verwendung von ferromagnetischen Kontrastmitteln bei der MRI-Untersuchung.

Stoffwechseluntersuchungen, insbesondere die Darstellung von Rezeptoren für bestimmte Substanzen am lebenden Patienten, lassen sich mit der Positronemissionstomographie (PET) durchführen. Die so gewonnenen Erkenntnisse können diagnostisch und therapeutisch eingesetzt werden. Allerdings gibt es heute weltweit nur vereinzelte PET-Anlagen, die für Patienten mit Hypophysenadenomen zugänglich sind.

Die Untersuchung der venösen Bluträume, die die Hypophyse umgeben, gewinnt an Wichtigkeit im Zusammenhang mit der Lokalisierung von mit üblichen radiologischen Methoden (CT, MRI) nicht auffindbaren Mikroadenomen. Durch Verbesserungen in der computertomographischen Technik, insbesondere aber durch die Einführung der digitalen Substraktionsangiographie lassen sich heute die venösen Drainagegefässen des Sinus cavernosus selektiv katheterisieren. Dies wiederum setzt eine genaue Kenntnis der Anatomie, respektive der Variationen der Gefässverläufe voraus, die in einen Uebersichtsreferat dargestellt an der Tagung dargestellt wurden.

Akromegalie

Durch die Einführung eines therapeutisch verwendbaren Somatostatinanaloges wurde das Interesse an der Akromegalieforschung neu stimuliert. Dieses synthetische Somatostatinanalog besteht im Gegensatz zur natürlich vorkommenden Substanz nur aus 8 und nicht aus 14 Aminosäuren. Im vergleich zum natürlichen Somatostatin ist das Analog etwa 700 mal wirksamer und zeigt eine Verlängerung der Wirkungshalbwertszeit von 5-8 auf auf 80-100 Minuten. Die meisten wachstumshormonproduzierenden Hypophysenadenome besitzen Rezeptoren für diese neue Somatostatinanalog. Dabei ist die Verteilung dieser Rezeptoren von Geschwulst zu Geschwulst verschieden. Die daraus abzuleitenden, therapeutischen Konsequenzen können erst teilweise erfasst werden. Aus diesem Grunde wurden nicht nur Vorträge über diese neue Substanz und ihre Anwendung, sondern auch über die klassischen Methoden (Chirurgie, Radiotherapie, medikamentöse Behandlung mit Dopaminagonisten) gehalten. Insbersondere interessierten die durch diese Behandlungsmethoden erreichten Langzeitresultate. Weitere Probleme in der Behandlung der Akromegalie enstehen dadurch, dass der "normale Wachstumshormonspiegel" schlecht definiert ist und nur durch Belastungstests (Glucosetoleranz respektive TRH-Stimulation) besser erfasst werden kann. Die Bestimmung des vom Wachstumshormon abhängigen Somatomedin-C (SmC) respektive des "insulin like growth factors" (IGF I) weist neue Wege.

Prolaktinome

Nach neuesten Resultaten besitzen Prolaktinzellen zwei verschiedene Dopaminrezeptoren. Die intrazellulären, zweiten messengers werden untersucht, wobei neben zyklischer AMP auch Calcium und Inositroltriphosphat eine Rolle spielen. Schliesslich konnte VIP (vasoaktives, intestinales Polypeptid) als weiteres, die Prolaktinzelle beeinflussendes Neurohormon indentifiziert werden. Es handelt sich dabei um das einzige Neurohormon, das auch in der Hypophyse selbst produziert wird. Sehr hohe Oestrogendosen können offenbar auch beim Menschen (behandelte Transsexuelle) zur Bildung von Hypophysenadenomen führen. Diese Art der Prolaktinomentstehung war bisher nur aus dem Tierversuch bekannt. Die Dopaminagonisten bleiben weiterhin im Zentrum des Interesses der medikamentösen Behandlung von Prolaktinomen.

Cushing'sche Krankheit

Bis heute können Adrenocorticotropin (ACTH)-produzierende Hypophysenadenome medikamentös nicht beeinflusst werden. Aus diesem Grunde konzentrieren sich die therapeutischen Anstrengungen auf die Chirurgie. Um sehr kleine, radiologisch nicht darstellbare Adenome innerhalb der Hypophyse zu lokalisieren, hat sich die allerdings erst an wenigen Zentren durchgeführte Katheterisierung des Sinus petrosus inferior zur direkten Blutgewinnung aus dem Venensystem der Hypophyse bewährt, wobei der Test einerseits durch eine Stimulation mit CRF (corticotropin-releasing factor) andererseits durch Bestimmung von β-Lipotrophin (β-LPH) dass im Vergleich zu ACTH langsamer metabolisiert wird, aussagekräftiger gestalten lassen. Es bleibt nach wie vor ungeklärt, ob der Morbus Cushing in gewissen Fällen als primäre Erkrankung des Hypothalamus entstehen kann.

Glycoproteinhormon-sezernierende und endokrin inaktive Adenome

Die Immunhistochemie und vor allem die Zellkulturtechnik zeigen, wie oben angetönt, dass der grösste Teil der früher als "chromophobe Adenome" bezeichneten Hypophysengeschwülste nicht nur Hormone synthetisiert, sondern diese auch sezerniert. Durch *in situ* Hybridisierung kann gezeigt werden, dass in diesen Adenomen die α- und β-Untereinheiten von LH, FSH und TSH in wechselnden Quantitäten vorhanden sind. Dabei zeigt sich, dass die Expression der für die α- und β-Ketten oft nicht balanciert ist, was auf Abnormalitäten in der biosynthetischen als auch sekretorischen Aktivität der Tumorzellen hinweist. Rezeptoren für Dopaminagonisten, vor allem aber für das Somatostatinanalog, das therapeutisch angewendet werden kann, erwecken Hoffnungen, dass eine medikamentöse Beeinflussung dieser in der Klinik meist grossen Hypophysengeschwülste möglich ist sein wird.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die 4. Europäische Arbeitstagung über Hypophysenadenome eine ganze Reihe wissenschaftlich und klinisch relevanter Resultate gezeigt hat, die die weltweite Bedeutung dieser Forschung, insbesondere molekularbiologischen Bereiche eindrücklich demonstriert. Es sind hier sicher auch Impulse auf die Hypophysenforschung der Schweiz ausgegangen, wobei in Zukunft nicht nur die bekannte und nun neuerkannte endokrine Aktivität dieser Geschwülste sondern auch Fragen der Tumorbiologie wegen der Beeinflussbarkeit der Geschwülste durch regulierende Faktoren von grösster Wichtigkeit sein werden. Um die Resultate der Arbeitstagung möglichst rasch international bekannt zu machen, mussten alle Arbeiten als copy-ready Manuskripte abgegeben werden. Der etwa 450 Seiten umfassende Kongressband soll innerhalb von 6 Monaten im Druck erscheinen.

Prof. Dr. med. Alex M. Landolt

ANHANG VIII

IN VITRO METHODEN IN PHARMAKOLOGIE UND TOXIKOLOGIE

MÖGLICHKEITEN UND GRENZEN

Ueber dieses Thema führte die Schweizerische Gesellschaft für Pharmakologie und Toxikologie am 19. und 20. November 1987 ein Symposium in der Kartause Ittingen (CH-8532 Warth) durch. Ueber 100 Wissenschafter aus Frankreich, Deutschland und der Schweiz trafen sich zu einem informativen und anregenden Meinungsaustausch. Der Gesellschaft gehören gegenwärtig etwa 250 Forscher aus Universitäten und aus der Industrie an. Neben den wissenschaftlichen Aspekten wurde an der Tagung auch dokumentiert, dass sich die wissenschaftliche Fachwelt in Pharmakologie und Toxikologie des heutigen politischen Umfeldes bewusst ist und gewillt ist, alle vertretbaren Möglichkeiten zur Reduktion der Anzahl der eingesetzten Versuchstiere auszuschöpfen.

Da es im Rahmen einer zweitägigen Fachtagung zeitlich nicht möglich ist, die in vitro Methoden aller Wissensgebiete im Bereiche Pharmakologie und Toxikologie zu diskutieren, wurden von den Organisatoren vier Hauptthemen ausgewählt: Pharmakokinetik (Aufnahme, Verteilung, Biotransformation (Metabolismus) und Ausscheidung von Arzneistoffen, Teratogenese (Entstehung von Missbildungen), Lebermetabolismus und Lebertoxizität, Neuropharmakologie (Wirkungsweise chemisch definierter Verbindungen auf Hirn und Nerven) und Neurotoxizität. Ueber zwanzig Referate und Posterbeiträge gaben den Symposiumsteilnehmern einen Ueberblick über die Vielfalt der Möglichkeiten, aber auch der Schwierigkeiten, die sich aus in vitro Methoden ergeben.

Schon im ersten Teilgebiet der Pharmakokinetik musste darauf hingewiesen werden, dass endgültige pharmakokinetische Daten nur im intakten Organismus (das heisst im Tierversuch) erhalten werden können. Trotzdem wurde gezeigt, dass gewisse in vitro Modelle (z.B. Verteilungsdialyse, Blut- und Gewebe-Bindungsstudien sowie computer-unterstützte Voraussage des Metabolismus) sehr hilfreich, wenn nicht gar notwendig für ein fundiertes Verständnis des Verhaltens von Arzneistoffen im Körper sein können. Solche Informationen dienen vor allem der Forschungsplanung während der frühen Entwicklungsphase eines Medikamentes.

Im weiten Wissensgebiet der Toxikologie existieren bis heute in vitro Methoden in der Mutagenese und der Teratogenese, andere schädliche Wirkungen auf die pränatale Entwicklung (Embryotoxizität/Foetotoxizität) oder auf die Reproduktion (Fruchtbarkeit, nachgeburtliche Entwicklung) können mit in vitro Techniken noch nicht erforscht werden. In den letzten 10 Jahren wurde eine Vielzahl von in vitro Systemen zur Analyse der chemischen Beeinflussung von Entwicklungsvorgängen vorgeschlagen und viele davon werden heute eingesetzt (Zellkulturen einfacher Organismen wie Hydra, Fisch, Amphibien, Hühnerembryo im Ei, Organkulturen, Kulturen von Nagerembryonen). Ein Beispiel sei hier herausgegriffen: Bei Rattenembryonen in Kultur werden während der Organbildungsphase innerhalb von wenigen Tagen die Organe aufgebaut. An solchen in Kultur gehaltenen Embryonen können mögliche Arzneimittel und andere chemische Stoffe auf ihre teratogene Wirkung in dieser Phase der Embryonalentwicklung geprüft werden. Die Methode wurde inzwischen mit über 30 Substanzen im Vergleich zu in vivo Versuchen evaluiert.

Vorwiegend mit frisch isolierten Zellen arbeiten Forscher, welche den Fremdstoff-Metabolismus in der Leber und die Lebertoxizität von Chemikalien untersuchen. Die Analyse solcher Zellkulturen auf zellulärer Ebene ergeben gute Korrelationen zu den morphologischen und biochemischen Daten aus in vivo Experimenten.

Isolierte Gehirnschnitte werden von den Neuropharmakologen schon seit 15 Jahren verwendet. Sie stammen aus menschlichem Biopsiematerial oder von gesunden Tieren und dienen dem Studium grundlegen-

der zellulärer Vorgänge in spezifischen Hirngebieten, z.B. epileptischer Prozesse, Vorgänge beim Lernen. Sensorische Nervenzellen in Kultur werden z.B. bei der Erforschung biochemischer Mechanismen des Schmerzes eingesetzt. Diese Methoden haben den Vorteil, dass an ausgewählten Hirnregionen die biochemischen und elektrophysiologischen Vorgänge isoliert untersucht werden können.

In allen erwähnten Fachgebieten konnten mit Hilfe von in vitro Systemen Fortschritte im Verständnis grundlegender Mechanismen fundamentaler Lebensprozesse gewonnen werden. Validierung (Erhärtung der Resultate), Aussagekraft und Uebertragbarkeit der Resultate auf den Gesamtorganismus stellen heute noch eine weitgehend offene Frage dar. Die Grundlagenforscher, wie die angewandten Forscher in der Industrie, arbeiten seit über einem Jahrzehnt an diesen Problemen. Sie haben auch an der Tagung in Ittingen den klaren Willen zum Ausdruck gebracht, in vitro Systeme zu benutzen, wo immer dies wissenschaftlich gerechtfertigt erscheint. In vitro Versuche können die Anzahl der in der Forschung verwendeten Versuchstiere reduzieren, den Tierversuch ersetzen werden sie aber nie vollständig. Für die Zulassungsbewilligung eines neuen Medikamentes durch die nationalen Gesundheitsämter werden nur Resultate anerkannt, welche mit aussagekräftigen und validierten Methoden erhalten wurden. Deshalb wird noch ein beträchtlicher materieller und zeitlicher Aufwand nötig sein, um neue Methoden aufzubauen und bestehende zu verbessern, bis sie den behördlichen Anforderungen genügen werden. Nicht nur in der Schweiz, sondern auch weltweit wird seit Jahren die Entwicklung solcher in vitro Methoden gefördert. Die bis heute gemachten Erfahrungen stimmen zuversichtlich, dass es den Wissenschaftern gelingen wird, mit grosser Anstrengung in vitro Systeme bereitzustellen, welche das Leiden von Versuchstieren auf ein Minimum reduzieren und die Anzahl der in pharmakologischen und toxikologischen Untersuchungen benötigten Tiere weiter reduzieren werden.

F.E. Würgler und P. Maier