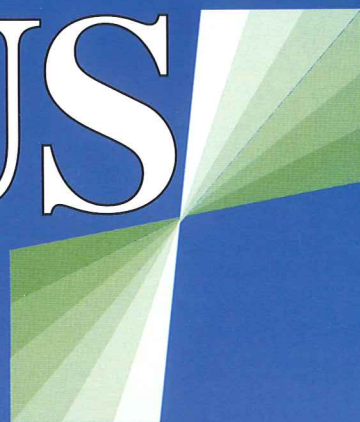
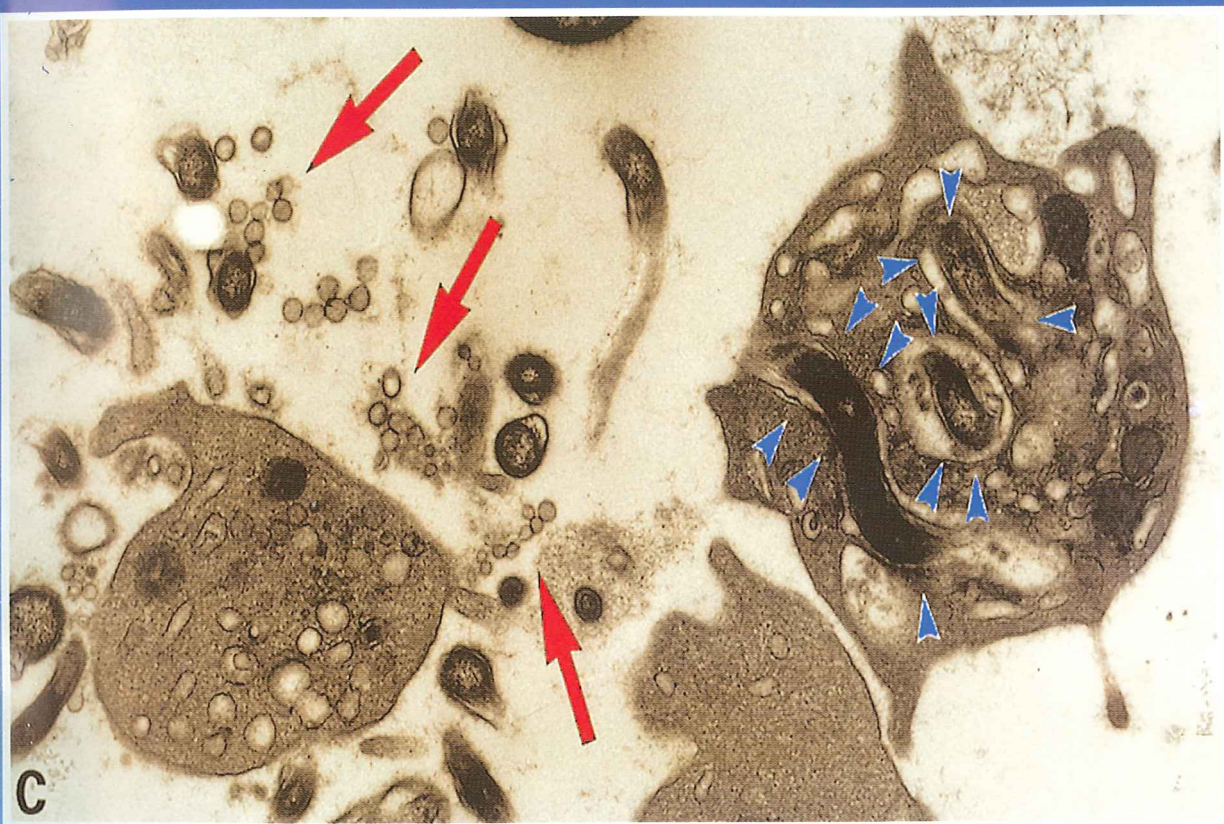


FOCUS MUL



ZEITSCHRIFT FÜR WISSENSCHAFT, FORSCHUNG UND LEHRE
AN DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT ZU LÜBECK



Inhalt

Editorial

Computational Life Science	72
----------------------------	----

Das Kolleg

Bioinformatik – Informationsverarbeitung in der Biologie Th. Martinetz	74
Die Präimplantationsdiagnostik im öffentlichen Kreuzfeuer – Welchen konstruktiven Beitrag können Ethik und Geschichte hier leisten? G. Maio	82

Originalarbeiten

Die Beteiligung humaner Blutplättchen an der unspezifischen Abwehr – Untersuchungen an verschiedenen Borrelienstämmen C. Wobker, M. H. F. Klinger	91
---	----

Übersichten

Wasserstrahldissektion in der Medizin R. Siegert	99
Fieber: Risiken und Nutzen D. M. Katschinski	111

Studium Generale

Risikosport: Die Lust an der Unvernunft W. Schlicht	116
--	-----

Aus der Hochschule

Totale Mobilität ist teuer D. Hogrefe	123
--	-----

Tagungen, Personalia, Medizinische Gesellschaft	126
---	-----

Die Abbildung auf der Titelseite ist der Originalarbeit über die Beteiligung humaner Blutplättchen an der unspezifischen Abwehr (S. 91 ff) entnommen.

A black and white photograph of two young boys working together on a model car. They are using tools like screwdrivers to assemble or repair parts of the vehicle. The boy in the foreground is focused on his work, while the other boy looks on. The car has a large wheel and a detailed body.

SCHERING



Was gibt es Schöneres als einen Partner, auf den man sich verlassen kann?

Wer sich in der bildgebenden Diagnostik für Schering entscheidet, hat einen Partner gefunden, der zusammen mit ihm an einer kontinuierlichen Verbesserung der Diagnosestellung arbeitet. Mit anspruchsvollem Service und zahlreichen Fortbildungsveranstaltungen, z.B. für MRT, Ultraschall und Spiral-CT. Gut, einen so kompetenten Partner an seiner Seite zu wissen.



<http://www.kontrastmittel.de>

**Schering
Diagnostika**

Wissenschaft plus Partnerschaft.

Computational Life Science

Verbindung von Mathematik, Informatik und Biowissenschaften

Mit der Verfügbarkeit leistungsfähiger Computer hat sich im Bereich der Life Sciences eine rasante Entwicklung neuer Methoden und neuer Forschungsperspektiven ergeben. Rechnergestützte Verfahren erfordern gleichermaßen ein grundlegendes Verständnis der Naturwissenschaften wie auch fundierte Kenntnisse in Mathematik und Informatik.

Fortschritte werden in besonderem Maße durch das Zusammenwirken von Spezialisten unterschiedlicher Disziplinen erzielt. Physiker, Ingenieure und Wirtschaftswissenschaftler wenden seit langem mit großem Erfolg mathematische Methoden und rechnergestützte Verfahren an. Seit wenigen Jahren zeichnet sich eine ähnliche Entwicklung in den Biowissenschaften ab: Mathematik und Informatik nehmen dort eine immer wichtigere Rolle ein.

Die stürmische Entwicklung der Informatik und des Rechners als Werkzeug erlaubt es, große Datenmengen effizient zu verarbeiten. Zugleich gelingt es, immer komplexere biologische und medizinische Fragestellungen mit mathematischen Methoden zu beschreiben und eine Simulation auf dem Rechner durchzuführen. Speziell zur Rolle der Bioinformatik findet sich in diesem Heft ein ausführlicher Beitrag von Prof. T. Martinetz.

Die mathematische Modellierung und informatische Verarbeitung von Problemen aus den Life Sciences führen umgekehrt auch zu neuen Herausforderungen an die Mathematik und Informatik: neue Modelle, Theorien und Algorithmen müssen entwickelt, in Simulationen getestet und in der Praxis validiert werden. Beispielhaft seien Genomanalyse, Proteinfaltung oder bildgebende Verfahren in der Medizin wie die Computer-Tomographie genannt.

Vor diesem Hintergrund erscheinen aktuelle Meldungen in den Medien, dass in Deutschland im internationalen Vergleich zu wenige junge Menschen studieren, als besorgniserregend – steigt doch zugleich der Bedarf an gut ausgebildeten Naturwissenschaftlern, Ingenieuren, Mathematikern und Informatikern an. Die Universitäten müssen der Studienmüdigkeit durch attraktive Studienangebote entgegenwirken. Mit den neuen Studienangeboten im Bereich der Life Sciences stellt sich die Technisch-Naturwissenschaftliche Fakultät dem

Wettbewerb mit den Nachbaruniversitäten und sichert durch den Ausbau des Fächerspektrums den Hochschulstandort Lübeck.

Mit dem vom Ministerium für Bildung, Wissenschaft und Kultur für das Wintersemester 2002 in Aussicht gestellten Bachelor-Studiengang „Computational Life Science“ eröffnet die Universität in Lübeck mathematisch-naturwissenschaftlich interessierten jungen Menschen eine weitere Möglichkeit, einen universitären Abschluss in einem innovativen Gebiet mit guten Berufschancen zu erwerben. Die Universität trägt den Anforderungen des Arbeitsmarktes nach integrierten Qualifikationsprofilen Rechnung und fördert zugleich die Internationalisierung der Studiengänge. Die Universität schärft ihr Profil an der Schnittstelle zwischen Medizin, Informatik und Naturwissenschaften und wirkt als Keimzelle für den Technologietransfer in kleine und mittlere Unternehmen.

Der integrierte Bachelor-Studiengang „Computational Life Science“ schließt eine Lücke zwischen dem Bachelor-Studiengang Informatik und dem naturwissenschaftlich-experimentiell orientierten Bachelor-Studiengang Molekulare Biotechnologie. Die Absolventen sind in der Lage, moderne Methoden der Mathematik und Informatik gezielt auf Probleme der Life Sciences anzuwenden. Ein erfolgreicher Absolvent verfügt über fundierte Kenntnisse zur Modellbildung und Analyse komplexer Strukturen. Auch befähigt ihn eine fachübergreifende Denkweise, interdisziplinär mit Biologen, Medizinern, Pharmazeuten und Biochemikern zusammenzuarbeiten. Die Absolventen sollen in der Lage sein, biologische und medizinische Fragestellungen zu verstehen, sie mathematisch zu formulieren und durch effiziente Verfahren am Rechner zu lösen.

Das Qualifikationsprofil bedingt ein interdisziplinäres, praxisorientiertes Studium mit fundierter Ausbildung in Angewandter Mathematik und Informatik. Die Ausbildung muß dabei über die Standardmethoden hinausgehen und auch das mathematische, informatische und naturwissenschaftliche Hintergrundwissen vermitteln, um neue Entwicklungen beurteilen und einbeziehen zu können.

Die neuen Studiengänge weisen einen größeren Überlapp innerhalb der grundlegenden Veranstaltungen und mit dem Diplomstudiengang Informatik auf. Eine hohe Durchlässigkeit erlaubt es den Studierenden, sich im Laufe des Studiums zwischen verschiedenen Ausbildungsprofilen zu entscheiden. Durch die Modularisie-

rung des Lehrangebots und die Einführung von „credit points“ können sich auch Studierende anderer Studiengänge und Quereinsteiger von außerhalb der Universität im Rahmen dieses Studiengangs Fertigkeiten bei der Anwendung mathematischer und informatischer Methoden in den Biowissenschaften aneignen. Von Kooperationen mit Partnern wie dem GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit in Neuherberg sollen die Studierenden gezielt profitieren.

Für die Zukunft wird es darauf ankommen, die nun existierenden verzahnten Bachelor-Programme im Bereich der Informatik, Mathematik und Biowissenschaften durch attraktive, interdisziplinär verknüpfte Mas-

terprogramme zu erweitern. Nur die Universitäten, die das gestufte Studium vollständig bis zum Master-Grad anbieten, werden im Wettbewerb um die besten Studierenden auf Dauer bestehen können.

J. Prestin¹

¹ Prof. Dr. rer. nat. Jürgen Prestin ist Direktor des Instituts für Mathematik der Medizinischen Universität zu Lübeck.

FOCUS MUL

Zeitschrift für Wissenschaft, Forschung und Lehre an der Medizinischen Universität zu Lübeck

Herausgeber: Das Rektorat der Medizinischen Universität zu Lübeck

Schriftleitung: H.-P. Bruch, W. Kühnel, Th. Martinetz, H.H. Wolff

Guest-Editor: A. Ch. Feller

Wissenschaftlicher Beirat: T. Aach, H. Arnold, R. Birngruber, S. Bulfone-Paus, K. Diedrich, H. v. Domarus, P. Dominiak, W. Dosch, D. v. Engelhardt, H. L. Fehm, A. Ch. Feller, W. Gross, H. Halsband, E. Hartmann, M. Herczeg, D. Hogrefe, F. Hohagen, W. Jelkmann, D. Jocham, H. A. Katus, R. Kessel, H. Kirchner, U. Knölker, D. Kömpf, E. Konecny, K. Kruse, H. Laqua, V. Linnemann, J. Löhr, E. Maehle, P. Müller, D. O. Nutzinger, M. Oehmichen, Th. Peters, S. Pöpl, J. Prestin, H.-H. Raspe, K. R. Reischuk, E. Richter, E.-Th. Rietschel, G. Schäfer, F. Schmielau, P. Schmucker, E. Schwinger, G. Sczakiel, H. H. Sievers, W. Solbach, A.X. Trautwein, H. Weerda, H. D. Weiss, J. Westermann, H. H. Wolff, P. Zabel (alle Medizinische Universität zu Lübeck)

Redaktion: R. Labahn, Telefon (04 51) 5 00 30 04

Anschrift: Medizinische Universität zu Lübeck, Ratzeburger Allee 160, D-23562 Lübeck

Auflage: 5.000 Exemplare

Verlag: Hansisches Verlagskontor Heinz Scheffler, Mengstraße 16, D-23552 Lübeck, Telefon (04 51) 70 31-01

Anzeigen: Hansisches Verlagskontor H. Scheffler, Christiane Kermel

Druck: Verlag Schmidt-Römhild KG, Mengstraße 16, 23552 Lübeck, Telefon (04 51) 70 31-01

Erscheinen: FOCUS MUL erscheint vierteljährlich

Redaktionsschluß: 6 Wochen vorher

Bezugspreis: Einzelheft DM 18,-/€ 9,20, Jahresabonnement DM 70,-/€ 35,79 zuzügl. Versandkosten. In den Mitgliedsbeiträgen der Gesellschaft der Freunde und Förderer der Medizinischen Universität zu Lübeck enthalten

ISSN 0940-9998

Bioinformatik – Informationsverarbeitung in der Biologie

Th. Martinetz

Die Bioinformatik ist derzeit in der Forschungspolitik, aber insbesondere auch in den Medien, ein sehr aktuelles Thema. Es vergeht kaum eine Woche, in der nicht irgendwo eine Professur für Bioinformatik ausgeschrieben wird. Die entsprechenden Universitäten kämpfen um geeignete Kandidaten, und manche der Professuren werden unbesetzt bleiben, weil die Nachfrage zu groß ist.

Was ist der Grund für das enorme Interesse an der Bioinformatik? Warum werden mehrere 100.000.000 DM in den nächsten Jahren in diese Forschungsrichtung investiert? Hoffnungen auf einen hohen „Return of Investment“ wurden vor allem ausgelöst durch die erfolgreich klingenden Meldungen und den begleitenden Medienrummel zum „Human Genom Project“, die Sequenzierung des menschlichen Genoms. Der Schlüssel zur Heilung vieler Krankheiten liegt im Verständnis molekulargenetischer Prozesse. Dies betrifft das höchste Gut aller Menschen, und dafür ist man bereit, viel Geld auszugeben. Es ist jedoch auch eine erhöhte Skepsis gegenüber vielen dieser Heilsversprechungen geboten, und vieles, was als Vision verkauft wird, wird Utopie bleiben. Die derzeit aktuelle Ethikdiskussion zur Biotechnologie wird hier hoffentlich zur Klärung überzogener Erwartungen und Befürchtungen in der Bevölkerung beitragen (siehe Beitrag Dr. Maio). Die Integrität der Wissenschaftler wird angesichts der Möglichkeit, durch vielversprechende Zukunftsvisionen enorme Mengen an Fördergeldern in ihre Fachrichtungen zu lenken, auf eine harte Probe gestellt.

Unbestritten ist, dass der Fortschritt in der Biotechnologie wesentlich durch den Einsatz von Computern getragen wird. Die Entschlüsselung des menschlichen Genoms konnte nur durch den Einsatz von Höchstleistungsrechnern gelingen. Clevere Algorithmen waren erforderlich, die enorme Flut von Daten zu sortieren und mosaikartig zum Gesamtbild zusammenzusetzen. Die Firma Celera, die als privates Unternehmen eingestiegen war, um in Konkurrenz zum öffentlich geförderten weltweiten „Human Genome Project“ im Alleingang das menschliche Genom zu sequenzieren, konnte nur konkurrieren, weil es mit komplexeren Algorithmen an die Problemstellung heranging. Diese Algorithmen ermöglichten es auf clevere Art und Weise, mit bruchstückhafteren Daten auszukommen und in dieser Hinsicht den Verfahren, die im öffentlich geförderten „Human Genome Project“ angewandt wurden,

überlegen zu sein. Es war also die Informatik, die hier ganz wesentlich den Ausgang des Rennens bestimmte.

Die Biologie, insbesondere die Molekularbiologie, braucht die Informatik, und dies noch mehr in der Zukunft. Unternehmen wie Celera produzieren molekularbiologische Daten in industriellem Maßstab. Hier sind ganze „Produktionsstraßen“ zur „Herstellung“ dieser Daten im Einsatz, und Computer und Software, wie man sie aus Produktionsbetrieben kennt, werden verwendet. Insbesondere werden aber Computer und entsprechende Software zur Speicherung und Nutzung dieser Daten benötigt. Die Menge dieser Daten hat sich in den vergangenen Jahren bereits alle drei Jahre vervierfacht. Dies wird sich noch steigern, insbesondere durch den zunehmenden Einsatz der Genchiptechnologie. Damit wird die Menge der Daten sogar schneller ansteigen als die Leistungsfähigkeit der Computer, womit eine problematische Kluft entsteht. Auf der anderen Seite häufen sich Meldungen, dass viele der produzierten Daten noch sehr fehlerhaft sind. Die Auswertungsmethoden müssen also noch erheblich verbessert werden, und Daten müssen im großen Maßstab auf Konsistenz geprüft werden. Auch dazu wird die Informatik dringend gebraucht.

Zukünftig wird die Informatik jedoch auch als Grundlagenwissenschaft informationsverarbeitender Prozesse an zentraler Stelle zum Verständnis molekularbiologischer Abläufe benötigt. Denn ein wirkliches Verständnis der nun vorliegenden Genomsequenzen verlangt das Verständnis der darauf basierenden komplizierten regulatorischen Netzwerke, der Wechselwirkungsnetzwerke zwischen DNA und Proteinen sowie Proteinen untereinander. Erst mit dem Verständnis dieser hochkomplexen Regulationsmechanismen wird das Potenzial, das die Sequenzierung des menschlichen Genoms verspricht, nutzbar gemacht werden können. Diese regulatorischen Netzwerke in ihrer Gesamtheit, mit dem Genom lediglich als ein Element dieser Netzwerke, bestimmen letztendlich die Expression phänotypischer Aspekte. Zum Verständnis dieser hochkomplexen Mechanismen braucht man die Informatik nicht nur als Lieferant von cleveren Algorithmen und schnellen Supercomputern. Man wird die Informatik vor allem auch als Grundlagenwissenschaft der Informationsverarbeitung benötigen, denn es sind letztendlich Informationsverarbeitungsprozesse, die solch hochkomplexe regulatorische Systeme determinieren.

Mit hochvernetzten Systemen beschäftigt sich ein anderer, komplementärer Zweig der Bioinformatik schon seit langem. Unter Bioinformatik versteht man derzeit vor allem „Informatik für die Biologie“, den Einsatz und die Entwicklung von Algorithmen und Computern zur Unterstützung des Verständnisses und der Nutzung molekularer genetischer Prozesse. Ich nenne dies Molekulare Bioinformatik. Die Bioinformatik in seiner gesamten Breite beinhaltet jedoch noch ein zweites Teilgebiet, die „Biologie für die Informatik“. Was kann die Informatik von der Informationsverarbeitung in der Biologie, in biologischen Systemen, lernen? Welche Prinzipien der Informationsverarbeitung werden zum Beispiel im Nervensystem genutzt? Oder auf welchen informationsverarbeitenden Prozessen basiert die biologische Evolution? Die Evolution generiert Information, Information über die Umwelt, die wiederum im Genom gespeichert wird. Informationsinhalte werden adaptiert durch Mutation und optimiert durch Selektion, und dies offensichtlich überaus erfolgreich. Biologische Systeme sind von enormer Komplexität. Um solche Systeme her-

vorzubringen, aufzubauen, zu organisieren und in einer komplexen Umwelt zu steuern, bedarf es besonderer Informationsverarbeitungsprinzipien. Viele Aufgaben der Informationsverarbeitung können von biologischen Systemen immer noch um Größenordnungen besser bewältigt werden als von den schnellsten heutigen Computern. Ein grundlegendes Verständnis dieser informationsverarbeitenden Prinzipien wäre sowohl von hoher Erkenntnis- als auch Praxisrelevanz. Immer wieder geht es dabei um hochvernetzte Systeme, am deutlichsten bei der Informationsverarbeitung im Nervensystem, mit dem sich die Neuroinformatik als Teilgebiet der Bioinformatik beschäftigt. Ein Neuron ist im Mittel mit 10.000 anderen Neuronen verschaltet. Interessanterweise sind die mathematischen Gleichungen, die die Dynamik solcher hochvernetzter Systeme beschreiben, ob neuronale Netzwerke oder regulatorische Netzwerke, immer von ähnlicher Struktur. Auf dieser grundlegenden Ebene treffen sich die beiden Teilgebiete der Bioinformatik, die „Informatik für die Biologie“ und die „Biologie für die Informatik“, und können maßgeblich voneinander profitieren.

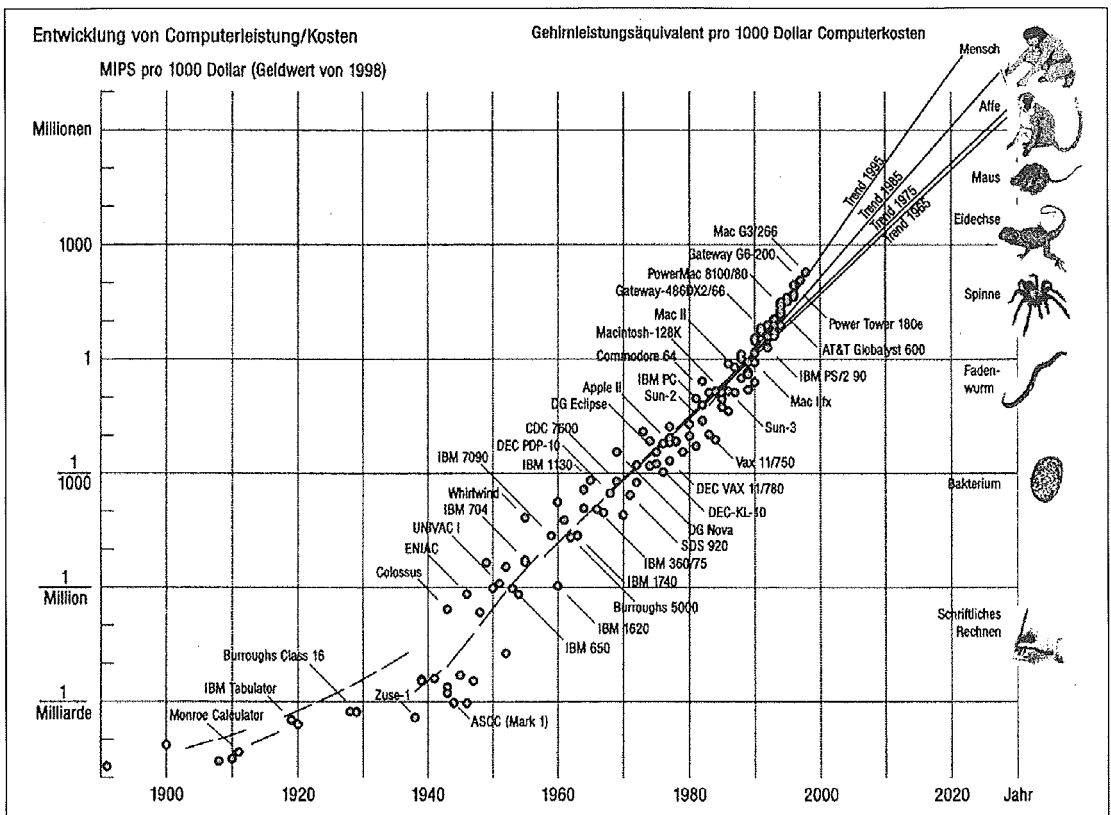


Abb. 1: Die Rechenleistung von Computern in Millionen Instruktionen pro Sekunde (MIPS) pro 1000 Dollar, aufgetragen über die letzten 100 Jahre und extrapoliert in die Zukunft. Zum Vergleich ist die Rechenleistung von Nervensystemen verschiedener Organismen angeführt (aus „Hans Moravec - Computer übernehmen die Macht“).

Auf Anwendungsebene profitiert die Molekulare Bioinformatik bereits jetzt von dem, was wir biologischen Systemen bislang abschauen konnten. Im Nervensystem müssen enorme Datenmengen intelligent verarbeitet werden. Entsprechend bieten sich künstliche neuronale Netze für die Verarbeitung der enormen Datenflut in der Biotechnologie an. Als künstliche neuronale Netze bezeichnet man im Computer simulierte Netzwerke schematisierter Neurone, mit denen sich an die Funktionsprinzipien des Nervensystems angelehnte Algorithmen realisieren lassen. Künstliche neuronale Netze werden bereits zur Klassifikation von DNA- und Proteinsequenzen eingesetzt, zur Vorhersage von Proteinstrukturen- und -funktionen, zur Auswertung von Genchipdaten oder demnächst zur datengetriebenen Modellierung von Genotyp-Phänotyp-Abbildungen basierend auf SNPs (Single Nucleotide Polymorphism), um nur einige Anwendungen zu nennen. Evolutionäre Algorithmen, Verfahren, die ähnlich wie die Evolution durch Mutation und Selektion Strukturen optimieren, werden z. B. zur Generierung alternativer Proteinsequenzen mit ähnlichen Funktionseigenschaften eingesetzt.

Was sind die großen Herausforderungen der Bioinformatik, was macht dieses Gebiet so spannend? Neben den oben genannten Themen, die für sich gesehen bereits Herausforderungen von hoher Relevanz darstellen, gibt es eine zentrale Frage, die dieses Gebiet treibt und von deren Antwort viele Anwendungsgebiete in hohem Maße profitieren würden: Warum sind biologische Informationsverarbeitungssysteme, insbesondere unser Nervensystem, heutigen Computern in entscheidenden Aspekten immer noch so haushoch überlegen? Diese Frage stellt sich immer drängender, da die Leistungsfähigkeit der Computer, gerechnet in Instruktionen pro Zeiteinheit, Jahr für Jahr rasant ansteigt. Abbildung 1 zeigt über die letzten hundert Jahre die Rechengeschwindigkeit, die man pro 1000 Dollar bekommen konnte. Diese doppeltlogarithmische Darstellung verdeutlicht das bekannte Moore'sche Gesetz, wonach sich die Rechengeschwindigkeit grob alle drei Jahre vervierfacht. Diese Darstellung extrapoliert diesen Trend, wofür es gute Gründe gibt, und zeigt zusätzlich noch, wie sich die jeweiligen Computer in ihrer Leistungsfähigkeit mit entsprechenden biologischen Organismen vergleichen. Dieser Vergleich kann natürlich nur eine Abschätzung sein, denn im Nervensystem kann man keine Rechengeschwindigkeit in Instruktionen/Zeiteinheit messen.

Es gibt verschiedene Ansätze, die Rechenleistung von Nervensystemen und Computern zu vergleichen. Der obige basiert darauf, dass man die visuellen Signalverarbeitungsschritte auf der Retina bereits sehr gut kennt und man weiß, wie viel Rechenleistung benötigt wird, diese Verarbeitungsschritte im Computer nachzubil-

den. Da die Retina ein ausgelagerter Bestandteil des Gehirns ist, kann dann über die Anzahl der involvierten Neurone auf Nervensysteme beliebiger Größe extrapoliert werden.

Diese Abschätzungen liefern als Resultat, dass bereits in rund 20 Jahren Computer prinzipiell an die Rechenleistung unseres Gehirns heranreichen werden. Bereits heute besitzen Computer die Rechenleistung des Nervensystems einer Eidechse. Jeder weiß, wie flink sich Eidechsen in ihrer Umwelt zurechtfinden. Wir sind nicht ansatzweise in der Lage, Roboter ähnlich intelligent in der Umwelt agieren zu lassen. Die Computerhardware wäre ausreichend leistungsfähig, jedoch sind wir nicht in der Lage, diese entsprechend zu programmieren. In 20 Jahren werden wir (ob wir es wollen, ist eine andere Frage) Computer bauen, die ähnlich leistungsfähig sein könnten, wie unser Gehirn. Uns fehlt es jedoch an den notwendigen Informationsverarbeitungskonzepten. Hier können wir noch viel von biologischen Systemen lernen. Die große Herausforderung ist, dass wir wissen, dass es geht. Die Natur macht es uns vor.

Abbildung 2 zeigt einen weiteren interessanten Zusammenhang. Es zeigt sich, dass Rechenleistung und Arbeitsspeicherkapazität in informationsverarbeitenden Systemen dazu tendieren, stets im gleichen Verhältnis zueinander zu stehen. Insbesondere ist interessant, dass dies nicht nur für technische, sondern auch für biologische Informationsverarbeitungssysteme gilt.

Welches zentrale Problem muss gelöst werden, um das Potenzial heutiger und zukünftiger Computer-Hardware in ähnlicher Weise zu nutzen, wie es uns biologische Systeme mit ihrer „Hardware“ vormachen? Ein wesentliches Merkmal, welches wir biologischen Systemen abschauen möchten, ist deren Fähigkeit, sich auf verschiedenen Ebenen permanent an Umweltgegebenheiten anzupassen. Auf der einen oder anderen Ebene nennen wir es lernen. Diese Adaptivität ermöglicht es biologischen Systemen, Strukturen zu realisieren, die intelligent und robust in ihrer Umwelt agieren und auf höchst komplexen Steuerungs- und Kontrollmechanismen basieren. Adaptivität findet man auf verschiedenen Ebenen, am bekanntesten sind die Ebenen der genetischen und neuronalen Adaption. Adaption findet darüber auf verschiedenen Zeitskalen sowie auf Populations- und Individualebene statt.

Die zentrale Struktur, sowohl in biologischen als auch in zu konzipierenden technischen Systemen, ist die des sogenannten „autonomen Agenten“. Abbildung 3 veranschaulicht diese zentrale Struktur. Ein solcher autonomer Agent soll basierend auf Informationen über den Zustand der Welt bestimmte Aufgaben lösen. Die global zu lösende Aufgabe biologischer Realisierungen solch autonomer Agenten ist implizit

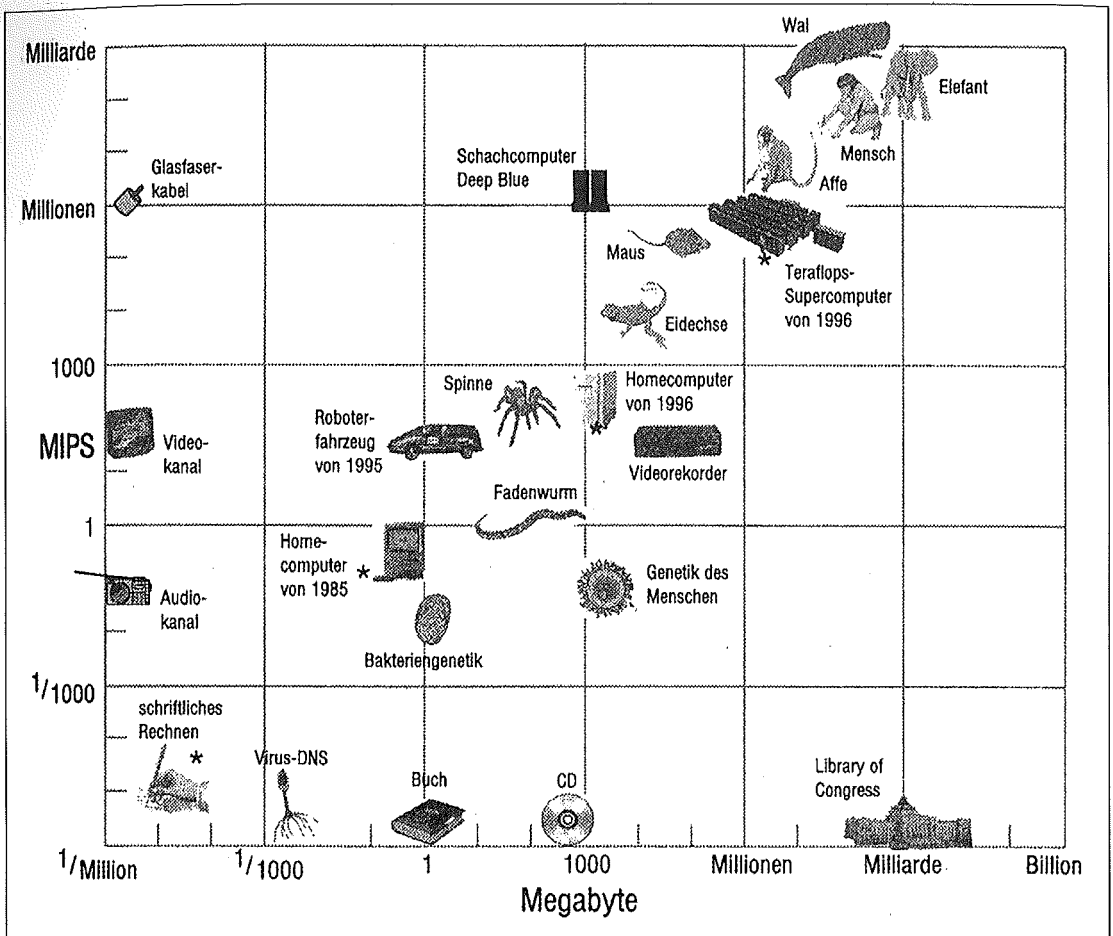


Abb. 2: Die Rechenleistung verschiedener technischer als auch biologischer Informationsverarbeitungssysteme in Millionen Instruktionen pro Sekunde (MIPS), aufgetragen gegen die in diesen Systemen jeweils verfügbare Arbeitsspeicherkapazität in Megabyte. Beide Systemgrößen stehen in etwa stets in einem eins-zu-eins Verhältnis. Entlang der x-Achse sind reine Informationsspeicher- und entlang der y-Achse reine Informationsübertragungssysteme aufgeführt (aus „Hans Moravec - Computer übernehmen die Macht“).

gegeben, nämlich sich als Struktur zu erhalten. Biologische Agenten tun dies über einen cleveren Trick, über das Anlegen von Kopien (Fortpflanzung). In technischen Realisierungen wird die Aufgabe explizit formuliert, etwa „sortiere Bauteile auf Fließband“, „steuere Stahlbandwalzstraße möglichst kostengünstig“, „finde gewünschte Information aus dem Internet“ oder „bestimme den Phänotyp zum vorliegenden Genotyp“. Wir wissen, dass manche dieser Aufgabenstellungen im Prinzip wesentlich besser als heutzutage von technischen Systemen gelöst werden könnten, denn ähnliche Aufgaben werden von biologischen autonomen Agenten als Teilaufgabe mit dem Ziel der Strukturhaltung sehr erfolgreich bewältigt.

Um die gestellte Aufgabe erfolgreich zu lösen, muss der Agent zunächst die für die Bewältigung der Aufgabe notwendigen Informationen über den Zustand der Welt erhalten. Dies erfolgt über die für diese Informationen passende Sensorik. Darüber entsteht „seine Welt-“

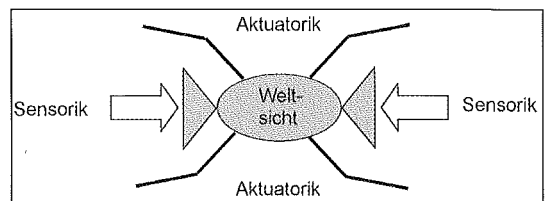


Abb. 3: Schematische Darstellung der prinzipiellen Struktur eines „autonomen Agenten“.

sicht“, die über einen internen Zustand des Agenten repräsentiert wird. Ist der Weltzustand bezüglich der für die Aufgabenstellung wichtigen Aspekte erfasst, so muss der Agent die passende Aktion generieren. Dazu braucht er eine der Aufgabenstellung entsprechende Aktuatorik. Zum Beispiel muss eine Fledermaus zum Zwecke der Strukturhaltung (überleben) Nahrung aufnehmen. Dazu sucht sie in vornehmlich dunklen Räumen umher. Informationen über die für diese Aufgabe wichtigen Aspekte wie räumliche Gegebenheiten und Aufenthaltsort von Beuteobjekten holt sie sich über ihre Ultraschallsensorik, um mit ihrem Fortbewegungs- und Fangapparat diese Informationen zur Lösung der Aufgabe umzusetzen. Entsprechend statet man einen Roboter zum Beispiel mit einem Laserscanner aus, damit er darüber die Lage von Bauteilen auf einem Fließband erfassen kann, um diese dann mit seinem Greifer vom Band zu nehmen und zu sortieren.

Der autonome Agent muss also mit der passenden Sensorik, der passenden Aktuatorik und vor allem dem passenden Aktionsverhalten ausgestattet werden. Bei biologischen Systemen hat die Evolution alle diese drei Aspekte optimiert. Bei heutigen technischen Realisierungen wird die Sensorik und Aktuatorik vorgegeben. Auf diesen beiden Ebenen meint man in der Regel recht gut beurteilen zu können, was für die Lösung der gestellten Aufgabe notwendig ist. Wesentlich schwieriger ist es, den autonomen Agenten mit dem passenden Aktionsverhalten auszustatten. Häufig wird dieses fest vorgegeben. Basierend auf Modellen und Erfahrungswerten wird dem Agenten „falls Weltzustand= x , dann Aktion= y “ fest einprogrammiert. Selten ist jedoch eine zu einem gegebenen Weltzustand passende, geschweige denn optimale Aktion bekannt. Man hat es in der Regel mit hochdimensionalen Zustandsräumen zu tun. Des Weiteren ist es häufig so, dass der nicht erfasste Teil der Welt sich ändert. Das kann dazu führen, dass die Aktionen, die ja nur auf dem erfassten Teil der Welt basieren, sich ebenfalls ändern, also adaptieren müssen. Die Gelenkmotoren eines Roboters können zum Beispiel über einen längeren Einsatz durch Verschleiß ihre Charakteristik verändern, weshalb das Steuerungssystem entsprechend seine Ansteuerung adaptieren muss.

Biologische Systeme sind hervorragend in der Lage, ihr Aktionsverhalten selbständig an die Gegebenheiten anzupassen. Vor allem darin liegt ihre deutliche Überlegenheit gegenüber technischen Systemen. Insofern liegt es nahe, sich die dahinterliegenden Prinzipien näher anzuschauen. Dies ist eines der Kernthemen der Bioinformatik und nicht nur von sehr hoher Praxis-, sondern auch Erkenntnisrelevanz. Denn wir kennen diese höchst erfolgreichen Informationsverarbeitungsprinzipien bislang nur ansatzweise.

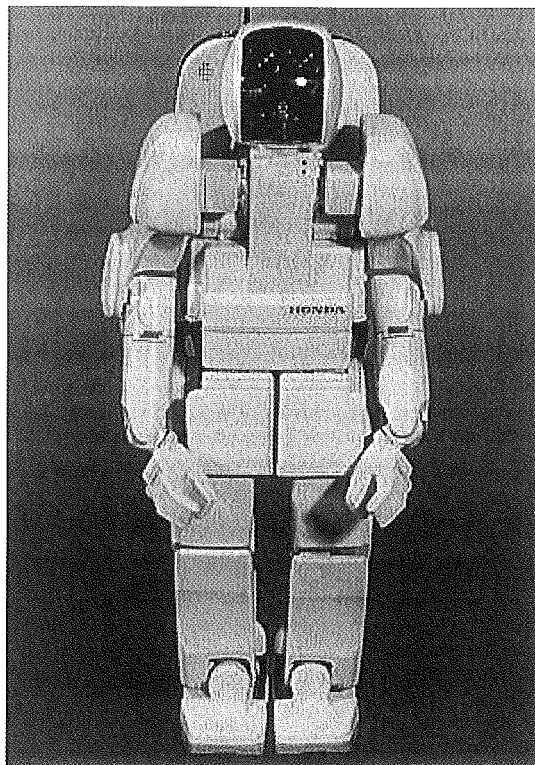


Abb. 4: Der derzeit komplexeste autonome Roboter (Agent) weltweit, der humanoide Roboter P3 von Honda. Er ist 1,60 m groß, 130 kg schwer und kann auf zwei Beinen sogar Treppen steigen.

Abstrakt formuliert ist es der Natur gelungen, ein Verfahren zu konzipieren, welches eine Abbildung von einem hochdimensionalen Eingaberaum auf einen Raum von Ausgabewerten anhand von einzelnen Stichproben lernen kann. Der Eingaberaum ist definiert durch all die Zustände, die die Welt des autonomen Agenten bezüglich seiner zu lösenden Aufgabe annehmen kann. Diese Zustände sind in der Regel durch viele Aspekte bestimmt, was diesen Raum sehr hochdimensional macht. Welche Aktion jetzt auf einen bestimmten „Weltzustand“ passt, soll das System lernen. Dazu muss es zunächst diejenigen Aspekte des Weltzustandes, die für ihn wichtig sind, durch seinen internen Zustand repräsentieren. Zum Beispiel muss die Lage des Objektes auf dem Fließband intern kodiert werden, jedoch nicht etwa welcher Arbeiter es auf das Fließband gelegt hat. Die interne Kodierung muss mächtig genug sein, um alle wichtigen Aspekte des Weltzustandes repräsentieren zu können. Dieses Problem kann man als gelöst ansehen, wenn man bedenkt, dass ein heutiger Computer in seinem Arbeitsspeicher im Prinzip $10^{100.000.000}$ verschiedene Zustände repräsentieren kann. Das menschliche Gehirn liegt allerdings noch weit

darüber. Auf der anderen Seite hat das gesamte Universum nicht mehr als 10^{100} Atome.

Das Problem liegt woanders. Wie kann dem System beigebracht werden, welche Aktion es jedem seiner internen Kodierungszustände zuordnen muss. Diese Aktion muss ja zu dem Weltzustand, der durch die jeweilige interne Kodierung repräsentiert wird, passen. Angesichts der überwältigend großen Zahl verschiedener Zustände kann dies unmöglich explizit geschehen. Auch die Natur hat dies nicht explizit tun können, erst recht nicht durch „trial and error“, denn selbst das Erdalter wäre bei weitem nicht ausreichend gewesen.

Die Natur optimiert ihre Systeme zwar mit Hilfe von „trial and error“, dies alleine genügt jedoch nicht. Entscheidend ist, dass der Agent von einem eventuell zufällig erlangten Lernerfolg verallgemeinern kann. Hat er durch eventuell zunächst zufällige Aktionen eine zum Weltzustand passende gefunden, so muss er in der Lage sein, daraus zu schließen, wie die Aktionen für ähnliche Weltzustände aussehen müssen. Dazu muss er „wissen“, welche Zustände ähnlich sind in dem Sinne, dass sie ähnliche Aktionen erfordern. Die interne Kodierung der Weltzustände muss also diese Ähnlichkeiten erfassen. Nur dann ist es möglich, die im wahrsten Sinne überastronomische Zahl möglicher Zustände mit passenden Aktionen des Agenten zu belegen. Um sich als autonomer Agent, ob biologisch oder technisch realisiert, an die Gegebenheiten oder Änderungen „seiner Welt“ adaptieren zu können, ist es also vor allem erforderlich, wie auch immer gewonnene Adaptionserfolge generalisieren zu können. Offensichtlich hat die Natur eine interne Kodierung zur Repräsentation der Weltzustände gefunden, die die Ähnlichkeitsstrukturen unserer Welt im Sinne der zu lösenden Aufgaben hervorragend erfasst und damit Generalisierungen ermöglicht. Dies gilt sowohl für den neuronalen als auch genetischen Kode.

Künstliche neuronale Netze versuchen, diese neuronale Kodierung zumindest ansatzweise zu imitieren, um damit Agenten zur Lösung technischer Aufgabestellungen zu konzipieren. Aber auch wenn der Agent mit einer guten Generalisierungsfähigkeit ausgestattet ist, so werden trotzdem immer noch viele Versuche benötigt, um bei komplexen Aufgabestellungen die Gegebenheiten zu lernen. Eine Anwendung, wo künstliche neuronale Netze zum ersten Mal in größerem Maßstab kommerziell erfolgreich zum Einsatz kamen, ist bei der Steuerung von Stahlbandwalzstraßen.

Abbildung 5 zeigt schematisiert solch eine Walzstraße. Ein auf rund 1000 Grad erhitzter Stahlblock von rund 10 m Länge läuft in die Walzstraße ein, und herauskommen soll ein rund 1 mm dickes und 1 km langes Stahlband, mit Dickentoleranzen im Mikrometerbereich. Verkauft werden diese Stahlbänder dann z. B. an Autohersteller. Die Steuerung solch einer Walzstraße ist eine hochkomplexe Angelegenheit, und die Frage war, ob ein Agent, ausgestattet mit künstlichen neuronalen Netzen, zumindest die Steuerung von Teilaspekten dieser Walzstraße lernen kann. Bei der Walzkraftsteuerung zum Beispiel bekommt der Agent als Information über den „Weltzustand“ die Bandtemperatur, Walzgeschwindigkeit, Bandzüge, Walzenradien und Stahlsorte, und muss daraus als „Aktion“ die für die gewünschte Enddicke notwendigen Walzkraften an die Walzwerksteuerung weitergeben. Es braucht mehrere tausend Versuche, aber dann hat der Agent gelernt, welche Walzkraften passen. Die erzielten Resultate übertreffen die mit konventionellen Techniken erreichte Qualität. Mit mehreren tausend Versuchen hat man bei weitem nicht alle möglichen Gegebenheiten, die auftreten können, abgedeckt. Aber offensichtlich ist der Agent mit seinen künstlichen neuronalen Netzen in der Lage, bei dieser Aufgabe gut zu generalisieren und z. B. vorher noch nicht gewalzte Stahlsorten unter vorher nicht angetroffenen Bedingungen gut zu walzen. Die von den künstlichen neuronalen Netzen gewählte Kodierung der „Weltzustände“ hat offensichtlich deren Ähnlichkeiten im Sinne der Aufgabenstellung gut repräsentiert. Diese Agenten sind mittlerweile weltweit in Stahlproduktionsanlagen im Einsatz. Deren Erfolg hat dazu geführt, dass nun alle möglichen sensorischen Signale an solch einer Walzstraße aufgezeichnet werden. Den Agenten möchte man so viele „Weltzustände“ wie möglich präsentieren, an denen sie sich

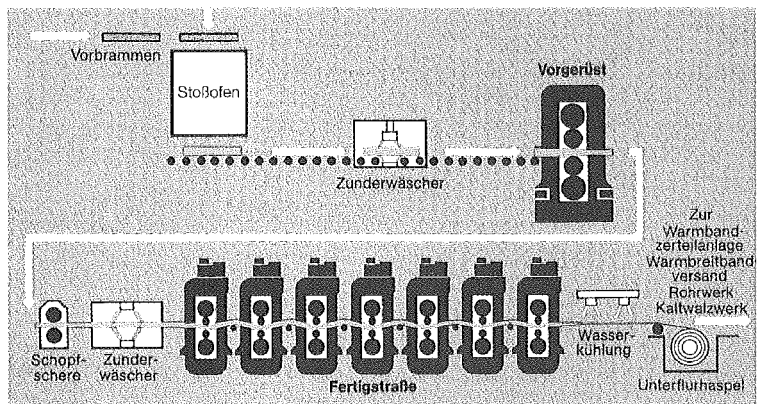


Abb. 5: Schematische Darstellung einer Walzstraße. Entscheidend ist die sogenannte Fertigstraße, wo das Stahlband auf Mikrometer genau auf wenige Millimeter Dicke gewalzt werden muss.

trainieren und „ihre Welt kennen lernen“ können. Die enorme Entwicklung der Computertechnologie (obiges Moore'sche Gesetz) wird es in einigen Jahren ermöglichen, die an solch einer Walzstraße anfallenden Daten über dessen gesamte Lebensdauer aufzuzeichnen.

Mit der Bioinformatik sind wir nun beim Stahlwerk gelandet. Das verdeutlicht die Breite dieses Gebietes. Ein kleiner Schritt bringt uns aber sofort wieder zurück zu den Anwendungsproblemen der molekularen Bioinformatik. Dieselben Konzepte, die dem Agenten erlauben, erfolgreich zur Steuerung eines Walzwerkes beizutragen, können ja vielleicht auch eingesetzt werden, um zum Beispiel Proteinfunktionen oder Genotyp-Phänotyp-Abbildungen zu lernen. Es liegen große Mengen von Daten vor, wobei die für eine bestimmte Problemstellung relevanten Daten allerdings schnell auf wenige zusammenschmelzen, zumindest im Vergleich zur Komplexität des Problems. Daher entscheidet auch hier wieder die Generalisierungsfähigkeit des Agenten.

Hochaktuell ist zum Beispiel der aller Ortens gestartete Versuch, über die Bestimmung sogenannter SNPs

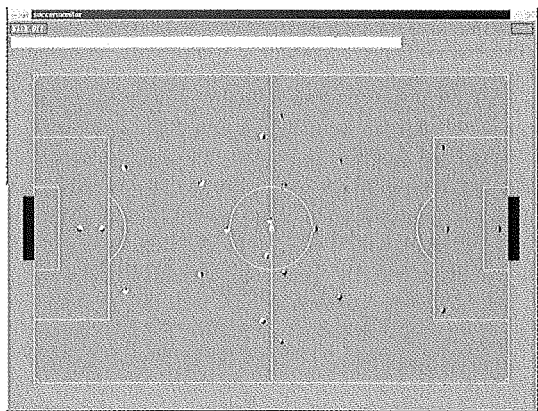


Abb. 6: Anstoß beim Spiel zweier RoboCup-Mannschaften der Softwareliga bei der Europameisterschaft 2000 in Amsterdam. Unter <http://www.inb.mu-luebeck.de/robocup/robocup-d.html> kann man sich die entscheidenden Szenen dieses Spiels anschauen (Lucky Lübeck gegen PSI aus Russland).

(Single Nucleotide Polymorphism) im Genom phänotypische Aspekte eines Organismus vorherzusagen. Die Daten der Sequenzierung des menschlichen Genoms führen zu der Schätzung, dass im menschlichen Genom im Mittel nur an jeder tausendsten Position eine Mutation aufgetreten ist. Könnte man die Genome aller Menschen übereinander legen, so würde man feststellen, dass im Mittel nur an jeder tausendsten Stelle unterschiedliche Nukleotide auftreten und damit ein sogenannter Polymorphismus vorliegt. An 99,9 % der rund 3 Milliarden Positionen im menschlichen Genom

liegt immer das gleiche Nukleotid vor. An drei Millionen Positionen können also Unterschiede auftreten. Geht man davon aus, dass nur rund drei Prozent des Genoms kodierend genutzt werden und rund 50.000 Gene vorliegen, so gibt es im Mittel auf jedem Gen nur rund 2 Positionen, auf denen dieses zwischen zwei Menschen variieren kann (es gibt Ausnahmen, Gene, die in einer wesentlich höheren Anzahl von Varianten vorkommen können). Da es praktisch ausgeschlossen ist, dass an derselben Position zweimal eine Mutation aufgetreten ist, werden dort höchstens zwei verschiedene Nukleotide auftreten können. Der Informationsgehalt eines menschlichen Gens beträgt also im Mittel lediglich 2 Bit und der relevante Teil des gesamten menschlichen Genoms damit nur 100.000 Bit (basierend auf dem Vorwissen, um welches Gen bzw. Genom es sich handelt. Natürlich sind dies Abschätzungen von Größenordnungen). Mit rund 13 Kilobyte kann das Genom eines menschlichen Individuums spezifiziert werden.

So wie beim Walzwerk ein Agent in der Lage ist, den Zusammenhang zwischen den aktuellen Gegebenheiten in der Walzstraße und den erforderlichen Walzkräften zu lernen, so wäre im Prinzip ein Agent vorstellbar, der basierend auf den 13 Kilobyte Informationen über den vorliegenden Genotyp den dazugehörigen Phänotyp vorhersagt. Davon sind wir natürlich weit entfernt, die Komplexität ist viel zu groß. Auf eingeschränkter Ebene möchte man dies aber versuchen. Lässt sich die Anzahl der für ein bestimmtes Krankheitsbild oder eine bestimmte Medikamentenverträglichkeit verantwortlichen Gene stark einschränken, so hat man vielleicht eine Chance. Die Information, auf der der Agent dann seine Entscheidung treffen muss, reduziert sich auf wenige Bit. Die „Welt“, in der der Agent sich zurechtfinden muss, könnte dann einfach genug werden. Entscheidend für den Erfolg wird es auch hier sein, dass dem Agenten ein Kodierungsschema für den „Weltzustand“ (Genotyp) mitgegeben wird, das die Ähnlichkeiten in dieser „Welt“ gut repräsentiert und damit dem Agenten Generalisierungen ermöglicht. Eine der großen Fragen der Bioinformatik wird es sein, dieses Kodierungsschema zu finden.

Von einzelnen Agenten ist es dann ein naheliegender Schritt zu Populationen von Agenten. Was gewinnt das Gesamtsystem, wenn jeder Agent nicht mehr nur für sich agiert, sondern die Agenten die Möglichkeit haben, miteinander zu kommunizieren, um eine Aufgabe gemeinsam zu lösen. Abhängig von der speziellen Wechselwirkung zwischen den Agenten ergibt sich ein spezielles globales Verhalten der gesamten Population. Ein in diesem Zusammenhang häufig zitiertes Beispiel ist der Ameisenhaufen. Viele für sich „dumme“ Individuen bringen durch entsprechende Interaktion ein höfartiges Verhalten der Gesamtpopulation hervor, so

dass solch beeindruckende Leistungen wie das Bauen von Ameisenhöhlen erbracht werden. Welche Wechselwirkungen verursachen welches globale Verhalten, und, weit schwieriger, welche Wechselwirkungen benötigt man für ein gewünschtes globales Verhalten. Mit solchen Populationen von Agenten lassen sich zum Beispiel auch gesellschaftliche Phänomene simulieren und besser verstehen, bis hin zu solch abstrakten Aspekten wie die Auswirkungen gesellschaftlicher Verhaltensnormen. In den Wirtschaftswissenschaften versucht man mit solchen Agentenpopulationen, Wirtschaftssysteme zu modellieren. Die Auswirkungen von makroökonomischen Eingriffen können darüber simuliert und besser abgeschätzt werden.

Durch die Kommunikation zwischen Agenten kommen neue Dimensionen der Komplexität ins Spiel. Nicht ohne Grund vermutet man, dass der größte Teil des menschlichen Gehirns für die soziale Interaktion benötigt wird, darin also die größte Intelligenzleistung des Menschen liegt. Auf jeden Fall sind Computer hier ganz besonders schlecht. Erfolgreiche soziale Interaktion erfordert das Einfühlen in die Situation des anderen, was wiederum ein „Bewusstsein“ des eigenen Ichs und das des Gegenübers voraussetzt. Es lässt sich spekulieren, ob sich mit Sozialverhalten auch Bewusstsein entwickeln muss und umgekehrt. Je höher entwickelt das Sozialverhalten einer Spezies, desto ausgeprägter deren Bewußsein? Dann sollte sich auch die Spezies Mensch in noch weit höhere Bewusstseinszustände begeben können.

Zurück zu dem, was heutzutage bereits möglich ist. Vor gut einem Jahr ist das Institut für Neuro- und Bioinformatik der MUL mit einem Team von Studenten beim sogenannten RoboCup eingestiegen. RoboCup ist ein weltweites wissenschaftliches Projekt, dessen Ziel die Erforschung von Konzepten und Techniken für die Entwicklung von Systemen interagierender autonomer

Agenten ist. Als Szenario wird bei RoboCup ein Fußballspiel verwendet, bei dem die Spieler durch künstliche Agenten (Software- oder Hardwareroboter) repräsentiert werden. Dieses Szenario stellt für alle Aspekte der Multiagentenentwicklung eine Herausforderung dar, von den limitierten Informationen, die den Agenten zur Verfügung stehen, der motorisch-sensorischen Koordination, der Kooperation zwischen Agenten eines Teams zur Lösung der gemeinsamen Aufgabe bis hin zur Bewältigung widriger Umstände (in Form der Agenten des gegnerischen Teams). Von besonderer Bedeutung ist dabei die Tatsache, daß sich unterschiedliche wissenschaftliche Konzepte einander im direkten Vergleich gegenüberstellen lassen. So finden im Rahmen des RoboCup-Projektes alljährlich Weltmeisterschaften und weitere Turniere statt. Abbildung 6 zeigt die Szene beim Anstoß zu einem Spiel zweier Teams aus der Softwareliga bei der Europameisterschaft 2000 in Amsterdam. Beide Teams bestehen aus 11 Agenten. Jeder Agent bekommt abhängig von seiner Position auf dem Feld und seiner Blickrichtung bestimmte Informationen über die aktuelle Spielsituation, die er dann in passende Aktionen umsetzen muß. Jeder Agent muß dabei seine Rolle innerhalb der Mannschaft einnehmen. Der Torwart braucht ein anderes Aktionsverhalten als die Stürmer. Die ersten Spiele erinnerten an die der F-Jugend, an einen Schwarm von Spielern, der sich mit dem Ball bewegt. Unter <http://www.inb.mu-luebeck.de/robocup/robocup-d.html> kann man sich anschauen, dass sich seitdem viel getan hat. Trotzdem glauben wir natürlich nicht, dass sich bereits Bewusstsein bei den Agenten eingestellt hat.

Prof. Dr. rer. nat. Thomas Martinetz ist Direktor des Instituts für Neuro- und Bioinformatik der Medizinischen Universität zu Lübeck. Dem vorliegenden Beitrag liegt seine Antrittsvorlesung vor der Technisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät vom 6. Juli 2000 zugrunde.

Zur Ethik der Präimplantationsdiagnostik

G. Maio*

1. Einleitung

Die Präimplantationsdiagnostik ist zu einem politisch brisanten Streitpunkt geworden. Man könnte geneigt sein, dies auf die besonders strenge deutsche Gesetzeslage zurückzuführen, doch das breite öffentliche Interesse an diesem Thema kann nicht durch den rechtlichen Aspekt alleine erklärbar gemacht werden. Vielmehr hat die Präimplantationsdiagnostik in der deutschen Diskussion eine Art symbolische Bedeutung erhalten. In der öffentlichen Wahrnehmung gilt die Präimplantationsdiagnostik – neben der Klonierung – vielfach als Kulminationspunkt der Verfügbarkeit menschlichen Lebens; sie ist zum Symbol für die zunehmende Eingriffsmöglichkeit der Wissenschaft in individuelle und soziale Prozesse des Menschseins geworden. Gerade diese symbolische Kraft verleiht der Präimplantationsdiagnostik die Relevanz, die sie gegenwärtig in der öffentlichen Wahrnehmung erfährt. Wie bei vielen öffentlich wirksamen Themen spielen oft Vorurteile, modellhafte Vorstellungen und Stereotypen eine größere Rolle als stringente Argumentationen.¹ Um so wichtiger erscheint es vor diesem Hintergrund, die in der Öffentlichkeit vorgebrachten Argumente einer kritischen Überprüfung zu unterziehen, und dies kann letztlich nur mit dem theoretischen Instrumentarium der Moralphilosophie geschehen.

Die Präimplantationsdiagnostik besteht darin, künstlich befruchtete Embryonen mithilfe molekulargenetischer Tests auf krankhafte Chromosomenveränderungen hin zu untersuchen, um anschließend im Einvernehmen mit den Eltern zu entscheiden, welche Embryonen in die mütterliche Gebärmutter transferiert werden sollen. Diese genetische Untersuchung wird in mehreren Ländern wie Frankreich, Belgien, Großbritannien schon praktiziert.² Weltweit sind über 500 Kinder nach Präimplantationsdiagnostik schon geboren worden. In Deutschland ist man jedoch mehrheitlich der Meinung, dass die Präimplantationsdiagnostik

nicht mit dem Embryonenschutzgesetz von 1990 vereinbar ist, und zwar aus zwei Gründen: zum einen weil das Embryonenschutzgesetz jegliche Manipulation an einem Embryo verbietet, der nicht seinem Erhalt dient, zum anderen weil das Gesetz eine künstliche Befruchtung verbietet, die nicht unmittelbar die Herbeiführung einer Schwangerschaft zum Ziele hat. Nun gibt es auch Stimmen, die unter bestimmten Voraussetzungen die Präimplantationsdiagnostik selbst mit dem strengen Embryonenschutzgesetz für vereinbar halten, doch diese rechtliche Diskussion sei in diesem Rahmen nur am Rande erwähnt. Die zentrale Frage des Ethikers würde hier lauten: Was ist an der Präimplantationsdiagnostik so unmoralisch, dass man sie für ethisch unzulässig halten müsste?

2. Der moralische Status des Embryos und das Argument der Schutzwürdigkeit

Das Embryonenschutzgesetz lässt nun vermuten, dass Unmoralische der Präimplantationsdiagnostik liege darin, dass sie mit der Vernichtung von Embryonen einhergehe. Ist diese Form der Argumentation aber tatsächlich gerechtfertigt? Entscheidend für diese Frage ist der moralische Status des Embryos. Wenn man danach fragt, welche Schutzwürdigkeit dem Embryo zukommen solle, so ergeben sich grob drei Alternativen: 1. *Absolute Schutzwürdigkeit* 2. *Abgestufte Schutzwürdigkeit (Stufen- und Progrezienzmodell)* 3. *Inexistente Schutzwürdigkeit*.³

Die *absolute Schutzwürdigkeit* würde bedeuten, dass ein Embryo ab dem Moment der Befruchtung als Person betrachtet werden würde, ihm also derselbe moralische Status zukäme wie beim geborenen Kind. Diese Bewertung impliziert, dass dem Embryo Menschenwürde zukäme. Nun ist die Menschenwürde als Anspruch auf einen Minimalbereich von Rechten zu betrachten, in die von anderen unter keinen Umständen eingegriffen werden darf, weil diese minimalen Rechte dem Träger der Menschenwürde allein aufgrund seiner Existenz und völlig unabhängig von dessen Fähigkeit zukommen.⁴ Dies bedeutet folglich, dass es keine konkurrierenden Güter geben kann, die den Embryonenschutz relativieren können. Nach diesem Modell wäre

* Gekürzte Fassung der Antrittsvorlesung an der Medizinischen Universität zu Lübeck im Rahmen der Habilitation für das Fach Ethik und Geschichte der Medizin am 20. Juli 2000. Herrn PD Dr. Hans-Georg Koch sei für vielfältige Anregungen gedankt. – Priv.-Doz. Dr. med. Giovanni Maio, Zentrum für Ethik und Recht in der Medizin, Universitätsklinikum Freiburg, Elsäßer Straße 2m, Haus 1a, 79110 Freiburg, maio@sfa.ukl.uni-freiburg.de

¹ Siehe hierzu näher Maio 2001a

² Zur französischen Diskussion der Präimplantationsdiagnostik siehe Maio 1999.

³ Zum moralischen Status des Embryos siehe stellvertretend für viele Beckmann 1996; Birnbacher 1996; Kaminsky 1998; Knöpfler 1999; Koch 2000.

⁴ Siehe hierzu Birnbacher 1987.

jedwede Ver zweckung des Embryos illegitim, und auch noch so hochrangige Güter wären nicht in der Lage, als Rechtfertigungsgrund einer solchen Ver zweckung zu fungieren.

Beim zweiten, dem Modell der *abgestuften Schutzwürdigkeit* ginge man davon aus, dass der Embryo zwar von Anfang an als gewichtiges Gut betrachtet wird, das vorrangig zu schützen ist, das aber bis zu einer bestimmten Entwicklungsstufe durchaus einer Güterabwägung unterzogen werden kann, sofern es sich um hochrangige Güter handelt.⁵ Nun kann man innerhalb dieses Modells zwei verschiedene Untergruppen ausmachen. Das *Stufenmodell* geht von einer mehr oder weniger festen Grenzziehung zwischen Person und Nicht-Person aus; als eine solche Grenze wird beispielsweise der Zeitpunkt der Nidation, der Zeitpunkt der synaptischen Verschaltung von Nervenzellen oder der Zeitpunkt der einsetzenden Schmerzempfindung diskutiert. Das *Progre dien zmodell* geht nicht von einer fest bestimm baren Stufe, sondern von einer progre dien ten Zunahme der Schutzwürdigkeit des Embryos aus. Ein solches Modell der progre dien ten Schutzwürdigkeit hätte den Vorteil, dass sie dem Problem der zwangsläufig anfechtbaren, weil am Ende willkürlichen Grenzziehung entgeht.

Die dritte Möglichkeit der *nichtexistenten Schutzwürdigkeit* des Embryos schließlich betrachtet den Embryo als moralische Nicht-Person und spricht ihm daher die Trägerschaft von Menschenwürde ab. In der öffentlichen Diskussion wird diese Bewertung meist in der Weise wiedergegeben, dass der Embryo als „reiner Zellhaufen“ betrachtet werde, und in den allermeisten Fällen wird den Naturwissenschaftlern und Reproduktionsmedizinern diese Bewertung stillschweigend und unhinterfragt unterstellt.⁶ Nach diesem Bewertungsmodell hätten Embryonen keinen Anspruch auf eigene Schutzrechte. Da die Vertreter dieses Modells die Zuschreibung von Würde von empirischen Bedingungen – wie Bewusstsein oder gar Interesse – abhängig machen, kämen hiernach nicht nur Embryonen, sondern auch Kleinkindern oder Komapatienten keine Würde zu.

Die Frage, welche dieser drei Bewertungsmuster Gültigkeit beanspruchen kann, ist schwer zu beantworten. Vor allem besteht für eine wertepleurale Gesellschaft kaum Aussicht auf eine konsensfähige Lösung. Wenn man an einem Konsens interessiert ist, empfiehlt es sich daher, das Problem der Präimplantationsdiagnostik nicht an dieser Fundamentalfrage festzumachen,

wann menschliches Leben den absoluten Schutz genießt, sondern eher danach zu fragen, welche Überzeugungen wir implizit durch unser tägliches Tun oder durch unsere Intuitionen zum Ausdruck bringen. Eine Möglichkeit, diese unausgesprochenen Überzeugungen der Menschen zu erfassen, besteht darin, sich die Rechtslage anzuschauen, die ja in einer Demokratie von den meisten Menschen mitgetragen wird. Verfassungsrechtlich ist zwar ein grundsätzliches Lebensrecht des Embryos ab der Befruchtung verankert, aber die rechtliche Regelung des Schwangerschaftsabbruchs, im Rahmen derer das vorgeburtliche Leben gegen das Persönlichkeitsrecht der Frau abgewogen wird, macht deutlich, dass einfachgesetzlich das ungeborene Leben keineswegs als absolutes Rechtsgut betrachtet wird, sondern dass der Lebensschutz des Embryos einer Güterabwägung doch fähig ist.⁷ Die rechtliche Verankerung der Zwölf-Wochen-Frist wiederum ist implizit als Akzeptation einer abgestuften bzw. abstufbaren Schutzwürdigkeit zu deuten, bei der – angesichts der medizinischen Indikation – am Ende lediglich die Geburt als absolute Grenze zum vollendenden Rechtsstatus fungiert.

Wenn wir nach dem Progre dien zmodell davon ausgehen, dass ein Embryo zwar von Anfang an einen Schutzanspruch genießt, dieser aber am Anfang seiner Zeugung geringer wäre als zu einem späteren Zeitpunkt seiner Entwicklung, so erscheint das Nichtimplantieren eines Embryos im Rahmen der Präimplantationsdiagnostik ja im Vergleich zu jedem Schwangerschaftsabbruch als weniger rechtfertigungsbedürftig, denn ein Embryo in der 10. Schwangerschaftswoche wäre nach dem Progre dien zmodell dem vollendeten Rechtsstatus näher als ein Embryo vor der Einnistung in die Gebärmutter. Nach diesem implizit von vielen Menschen getragenen Modell wäre also der selektive Abbruch einer Schwangerschaft nach Pränataldiagnose schwerer zu rechtfertigen als das Verwerfen eines Embryos im Präimplantationsstadium. Doch nach der deutschen Gesetzeslage ist der Schwangerschaftsabbruch bis zur 12. Schwangerschaftswoche bei gegebener Konfliktsituation⁸ unter der Voraussetzung einer vorausgegangenen Beratung möglich, während das Absterbenlassen eines Embryos am dritten Tag nach mehrheitlicher Meinung der Juristen gegenwärtig unter Strafe steht. Hier scheint ein Wertungswiderspruch vorzuliegen, und intuitiv würde man eine solche Regelung als inkonsistent empfinden.⁹

⁷ Siehe hierzu Neidert 2001; Wiesing 1999.

⁸ Die Konfliktsituation besteht zwischen dem Lebensrecht des Embryos und dem Selbstbestimmungsrecht der Frau, die in der Formel der „Zumutbarkeit“ des Kindes zum Tragen kommt.

⁹ Zum internationalen Vergleich siehe Koch 2000; Koch 2001.

⁵ Prominenter Vertreter dieser Position ist der Bonner Theologe Hartmut Kress, siehe Kress 2000.

⁶ Siehe hierzu näher Maio 2000.

Doch so ganz widersprüchlich ist diese Regelung nicht, denn es gibt hier zwei Argumente, die diese scheinbare Inkonsistenz aufheben könnten. So könnte man anführen, dass es durchaus gerechtfertigt ist, den nicht implantierten Embryo stärker zu schützen als das weiter entwickelte Kind im Mutterleib, und zwar nicht allein wegen seiner Schutzwürdigkeit, sondern wegen seiner besonderen Schutzlosigkeit. Dies geschieht aus der Überlegung heraus, dass der Embryo im Labor von der Situation her sehr viel weniger vor der Vernichtung geschützt ist als bei der Pränataldiagnostik. Dadurch dass sich der Embryo bei der Präimplantationsdiagnostik außerhalb des Mutterleibes befindet, genießt er nicht den emotionalen Schutz, den eine Schwangerschaft bieten könnte. Er befindet sich in einem emotionalen Vakuum, und daher – so könnte man argumentieren – müsse der Schutz durch das Recht verstärkt werden.¹⁰ Ein anderes Argument dafür, den Embryo im Labor mehr zu schützen als das Kind im Mutterleib, besteht darin, dass ja jeder Schwangerschaftsabbruch nur durch eine Notsituation der Mutter gerechtfertigt wird und nicht für sich genommen als straffreie Handlung betrachtet werden kann. Die Schutzwürdigkeit von Embryonen und Feten wird durch die Rechte der Mutter aufgewogen. Bei der Präimplantationsdiagnostik aber sind keine konkurrierenden Personenrechte berührt, die eine Relativierung des Lebensrechts des Embryos rechtfertigen würden, weil keine Konfliktsituation vorliegt. Es wird hier also schwieriger, einen Rechtfertigungsgrund für die Verwerfung früher Embryonen zu formulieren.¹¹

Doch selbst wenn man argumentierte, ein Embryo vor der Einnistung in der Gebärmutter müsse aus den genannten Gründen stärker geschützt werden, so bleibt am Ende doch eine Inkonsistenz in der rechtlichen Regelung und in den Intuitionen vieler Menschen bestehen. Denn wenn man für den nicht implantierten Embryo einen besonderen Schutz herstellen will, dann wäre es nicht einsichtig, warum in Deutschland Nidationshemmer als gängige Verhütungsmittel rechtlich und moralisch weitgehend akzeptiert sein sollen. Unter der Prämisse, dass der Embryo vor der Implantation einen absoluten Schutz genieße, wäre auch die Pille danach für unmoralisch zu halten. Doch die Kritiker der Präimplantationsdiagnostik sind nicht alle gleichsam Kritiker der Nidationshemmer. Daher kann deren Kritik nicht allein durch die Schutzwürdigkeit des Embryos begründet werden. Dies trifft freilich nur so lange zu, wie man den moralischen Unterschied am Entwick-

lungsstadium des Embryos festmacht. Wenn es gelänge, statt des Entwicklungsstadiums nun die Art der Zeugung zum moralisch relevanten Faktor zu machen, so könnte man damit die zwischen Nidationshemmer und Präimplantationsdiagnostik bestehende unterschiedliche Bewertung des Absterbens eines Embryos erklärbar machen. Doch es erscheint wenig plausibel, das Lebensrecht des Embryos nur deswegen stärker zu schützen, weil er künstlich und nicht natürlich gezeugt wurde.

3. Das Argument der Instrumentalisierung des Embryos durch die Zeugung auf Probe

Aus den vorangegangenen Ausführungen lässt sich schlussfolgern, dass in unserer Gesellschaft der Schutz des Embryos in vielen Situationen bereits implizit relativiert wird. Daher ist das eigentlich neue Problem der Präimplantationsdiagnostik nicht in der Relativierung der Schutzwürdigkeit des Embryos zu sehen. Die neue Handlungsqualität, die mit der Präimplantationsdiagnostik verbunden ist, liegt in der Tatsache, dass zum ersten Mal die Möglichkeit besteht, aus einer Mehrzahl von Embryonen einen einzelnen auszusuchen. Beim selektiven Schwangerschaftsabbruch kann man sich lediglich für oder gegen ein Leben entscheiden; bei der Präimplantationsdiagnostik hingegen entscheidet man sich nicht nur gegen den einen Embryo, sondern gleichzeitig für einen anderen. Es erfolgt also eine Auswahl.¹² Dieter Birnbacher hat zu Recht darauf hingewiesen, dass der Aspekt der Auswahl keineswegs intrinsisch unmoralisch zu sein braucht, denn bei jeder Partnerwahl sind Auswahlmomente enthalten, die niemand für verwerflich hält.¹³ Doch beim speziellen Fall der Präimplantationsdiagnostik besteht das rechtfertigungsbedürftige Handeln darin, dass de facto ein Embryo gezeugt wird und erst unter der Bedingung, dass er nicht Träger eines bestimmten Gens ist, am Leben erhalten wird. Diese Handlung ist deswegen problematisch, weil auf diese Weise die Zeugung des Embryos nicht um seiner selbst Willen erfolgt. Der Embryo wird in diesem Falle instrumentalisiert, weil seine Annahme nicht von seiner Existenz abhängig gemacht wird, sondern von der genetischen Qualitätsprüfung. Das Unmoralische dieser Handlung besteht also nicht nur darin, dass das Lebensrecht des Embryos abgeschwächt wird, sondern vor allem darin, dass menschliches Leben in diesem Falle auf Probe gezeugt und nicht bedingungslos angenommen wird. Fragt man sich nun, welche Wertekollision sich bei der Präimplantationsdiagnostik ergibt, so kommt man zu dem Schluss: als mögliche Rechtfertigung für diese Zeugung auf Probe

¹⁰ Die prominenteste Vertreterin dieses Arguments ist Regine Kollek, siehe Kollek 1999.

¹¹ Es gibt Autoren, die auch bei der Präimplantationsdiagnostik eine Konfliktsituation sehen, und zwar in Form eines antizipierten Konfliktes. Siehe Neidert 2000.

¹² Siehe Schockenhoff 2000.

¹³ Siehe hierzu näher Birnbacher 2000.

bleibt letztlich nur der Wunsch der Eltern auf ein Kind ohne das bestimmte Genmerkmal. Bedenkt man, dass in dieser spezifischen Situation die Alternative zum Kind mit spezifischem Gendefekt nicht nur in der Präimplantationsdiagnostik, sondern auch im Verzicht auf ein Kind oder in der Adoption eines Kindes besteht, so kann man den Konflikt auch in der Weise formulieren, dass ein Embryo deswegen auf Probe gezeugt wird, weil der Verzicht auf ein Kind oder die Adoption eines Kindes das größere Übel wäre. Wenn man nicht so argumentieren will, so müsste man ein Recht der Eltern auf ein Kind ohne Gendefekt postulieren, und dies wird kaum gelingen. Bedenkt man, dass die Zeugung auf Probe als eine essentielle Instrumentalisierung des menschlichen Lebens zu betrachten ist,¹⁴ so erscheint es fraglich, ob die formulierte Unzumutbarkeit für die Eltern als Rechtfertigungsgrund hierfür ausreichen kann. Wohlgemerkt sieht die Wertekollision beim selektiven Schwangerschaftsabbruch anders aus, da in diesem Falle die Zumutbarkeit sich auf das Leben mit einem behinderten Kind bezieht und nicht auf den Verzicht oder die Adoption.

Diese unterschiedliche Bewertung der Konfliktlage wäre nur dann aufgehoben, wenn man die Situation des Ehepaares vor der Präimplantationsdiagnostik als antizipierte Konfliktsituation betrachtete, die sich von der bei drohendem selektivem Schwangerschaftsabbruch nur durch die zeitliche Verlagerung unterschiede. Man könnte also argumentieren, dass man angesichts der Möglichkeit einer Pränataldiagnostik auch eine „Schwangerschaft auf Probe“ eingehen könne. Wenn dies zuträfe, so wäre auch im Hinblick auf das Selektionsargument die Präimplantationsdiagnostik nicht rechtfertigungsbedürftiger als die Pränataldiagnostik.

Nun gibt es aber zwischen Präimplantationsdiagnostik und Nichtimplantieren einen Entscheidungsschritt weniger als zwischen Pränataldiagnostik und Schwangerschaftsabbruch, so dass es gute Gründe gibt, davon auszugehen, dass die sogenannte Schwangerschaft auf Probe eine andere Handlungsqualität hat als die Zeugung auf Probe. Wäre nämlich die Präimplantationsdiagnostik zugelassen, dann bestünde – selbst bei völliger Deligierung der Entscheidung auf die Eltern – zwischen positivem Testergebnis und Nichtimplantation eine engere Korrelation als im Falle eines entsprechenden Ergebnisses bei der Pränataldiagnostik, denn bei letzterem wäre der Schwangerschaftsabbruch nicht durch die Diagnose, sondern nur durch die Konfliktsituation begründet, und er wäre daher bekanntlich nur unter der Voraussetzung einer Konfliktberatung straf-frei. Eine Schwangerschaft auf Probe einzugehen, bedeutet damit, dass man den Abbruch nur mittelbar ein-

kalkulieren kann, während bei der Zeugung auf Probe eine Unmittelbarkeit der Entscheidung vorliegt, wie sie bei der Pränataldiagnostik nicht vorausgesetzt werden kann.

Ein anderer Einwand gegen die Vergleichbarkeit von künstlicher Zeugung auf Probe vor Präimplantationsdiagnostik und Schwangerschaft auf Probe vor Pränataldiagnostik liegt darin begründet, dass bei der Präimplantationsdiagnostik allein durch die Möglichkeit einer Auswahl eine andere Entscheidungssituation vorliegt als bei der Pränataldiagnostik. Bei der Präimplantationsdiagnostik ist die Zeugung auf Probe allein durch den Entschluss, mehrere Embryonen herzustellen, von vornherein vorprogrammiert, ja geradezu unausweichlich. Die Frage, die sich nach der Präimplantationsdiagnostik stellt, lautet nicht mehr „ist auf Probe gezeugt worden?“, sondern sie lautet „wer soll auf Probe gezeugt worden sein?“. Hieraus wird deutlich, dass mit der Entscheidung für die Präimplantationsdiagnostik unausweichlich bereits eine Entscheidung für die Zeugung auf Probe gefällt wird. Diese Zwangsläufigkeit läge bei der sogenannten Schwangerschaft auf Probe nicht vor, denn hier würde nicht automatisch auf Probe gezeugt, sondern nur unter der Bedingung, dass dann tatsächlich der Schwangerschaftsabbruch vorgenommen wird. Auch wenn das Paar noch so sicher sein mag, dass es den Schwangerschaftsabbruch vornähme, seine Entscheidung kann erst nach Eintreten der Schwangerschaft gefällt werden, und hier ist die Entscheidung gegen ein bestimmtes Kind eine andere als die Entscheidung zwischen „gesundem“ und krankem Kind. Aus all den Gründen erscheint die „Schwangerschaft auf Probe“ als Terminus weniger evident als die durch die Präimplantationsdiagnostik faktisch vollzogene Zeugung auf Probe. So lässt sich festhalten, dass vom Aspekt des Instrumentalisierungsgrades her die Präimplantationsdiagnostik schwerer wiegt als die Pränataldiagnostik.

Sowohl bei der Pränatal- als auch bei der Präimplantationsdiagnostik bestünde nun die Möglichkeit, diese Instrumentalisierung zu rechtfertigen bzw. aufzuheben. Dies wäre allenfalls dann möglich, wenn man sie an das Interesse des Kindes koppeln könnte. Man müsste also sagen können, dass das Kind selbst ein Interesse an seiner Nichtexistenz hätte. Es stellt sich damit die Frage, ob es eine Erkrankung geben kann, die so gravierend ist, dass die Nichtexistenz in jedem Falle der Existenz vorzuziehen wäre. Eine solche Erkrankung müsste derart sein, dass das Leben des Kranken ausschließlich aus Leiden bestünde und keinen Raum für andere Empfindungen ließe. Abgesehen davon, dass ein solcher Extremzustand nur schwer vorstellbar erscheint, steht fest, dass im Falle der für die Präimplantationsdiagnostik diskutierten Indikationen ein solcher Zustand gewiss nicht vorliegt. Es bleibt also die schwerwiegende Schlussfolgerung, dass bei der Präim-

¹⁴ Zum Begriff der essentiellen Instrumentalisierung siehe Maio 2001b.

plantationsdiagnostik der Embryo nur im Interesse Dritter verzweckt wird.

Aus dem bisher Gesagten lässt sich folgern, dass die Entscheidung darüber, ob die Präimplantationsdiagnostik moralisch unzulässiger ist als der selektive Schwangerschaftsabbruch, davon abhängt, ob man die Instrumentalisierung des frühen Embryos für schwerwiegender hält als die Vernichtung embryonalen Lebens in einem späteren Entwicklungsstadium. Die Entscheidung dieser Frage steht somit in Verbindung mit dem Grad der Schutzwürdigkeit, die man dem Embryo im fortgeschrittenen Alter zumessen will. Geht man von einer absoluten Schutzwürdigkeit des Embryos aus, so erscheint die Präimplantationsdiagnostik eindeutig als unzulässiger als die Pränataldiagnostik, da in beiden Fällen der gleiche Grad an Missachtung des Lebensschutzes vorläge und bei der Präimplantationsdiagnostik über diesen Lebensschutzaspekt hinaus auch das Instrumentalisierungsmoment ins Gewicht fiele. Wenn jedoch die Schutzwürdigkeit dieses reiferen Embryos wesentlich höher angesetzt wird als beim frühen Embryo, hier also im Sinne der progredienten Schutzwürdigkeit ein großer Unterschied gemacht wird, so erscheint die Instrumentalisierung des frühen Embryos als weniger problematisch als das Abbrechen eines weiter entwickelten Lebens, da die Instrumentalisierung einen Embryo trafe, dessen Schutzwürdigkeit geringer wäre als beim reiferen Embryo oder Fetus.

Vorausgesetzt, dass dem frühen Embryo zwar ein Lebensrecht, aber keine Würde zukäme, so erschiene die Präimplantationsdiagnostik im Vergleich zur Pränataldiagnostik nicht zwangsläufig als moralisch unzulässiger. Daher gälte es zu prüfen, ob die Zeugung auf Probe nicht auch aus anderen – außerembryonalen – Gründen moralisch zu verurteilen wäre. Konkret wäre zu fragen, ob die Zeugung auf Probe in Konflikt mit anderen hochrangigen Gütern treten kann. Kann die Einführung der Präimplantationsdiagnostik Persönlichkeitsrechte Dritter verletzen? In Frage kämen hier vor allem die Rechte jetzt lebender Menschen, die an den Behinderungen leiden, welche per Präimplantationsdiagnostik vermieden werden sollen.

4. Das Argument der Kränkung jetzt lebender behinderter Menschen

Der schärfste Protest gegen die Präimplantationsdiagnostik kommt – zumindest in der Bundesrepublik – von seiten einiger Sprecher von Behindertenverbänden, die die Auswahl der Embryonen als implizite Diskriminierung empfinden.¹⁵ Die Vernichtung der Embryonen

kann nun in der Tat als Relativierung menschlichen Lebens interpretiert werden, denn indem ein Embryo mit einer bestimmten Anlage bewusst verworfen wird und überdies ein anderer Embryo ihm vorgezogen wird, erfolgt automatisch eine Bewertung dieses Embryos und damit gleichzeitig eine Bewertung aller anderer, die ebenfalls den bestimmten Gendefekt tragen. Es liegt auf der Hand, dass die Motivation der Befürworter der Präimplantationsdiagnostik nicht als Ausdruck von Behindertenfeindlichkeit zu werten ist, aber die jetzt Behinderten empfinden einen etwaigen Indikationskatalog als Kränkung, und diese Empfindung des verletzten Selbstwertgefühls ist für sich genommen relevant. Doch es wäre hier dennoch zu fragen, ob nicht auch bei jedem Schwangerschaftsabbruch nach Diagnostizierung einer Behinderung dieses Unwerturteil verhängt wird. Wenn also solche impliziten Diskriminierungen bei der Pränataldiagnostik zugelassen werden, so müsste man begründen, warum eine solche bei der Präimplantationsdiagnostik nun strikt verboten sein müsste. Eine einzige Begründung hierfür könnte darin gesehen werden, dass die Präimplantationsdiagnostik sozusagen „ohne Not“, also ohne faktische Konfliktsituation vorgenommen wird. Doch auf der Gegenseite ist zu bedenken, dass beim selektiven Schwangerschaftsabbruch wesentlich ausdifferenzierteres Leben aufgrund der diagnostizierten Behinderung vernichtet wird, was nicht ohne Auswirkung auf das Selbstwertgefühl behinderter Menschen bleibt. Es erscheint also fraglich, ob die Präimplantationsdiagnostik von ihrem „Kränkungsgehalt“¹⁶ her ein Malus gegenüber der Pränataldiagnostik mit selektivem Schwangerschaftsabbruch darstellt.

5. Das Argument der Schiefen Ebene

Wir haben bislang untersucht, ob es stichhaltige Argumente gibt, die Präimplantationsdiagnostik für sich genommen als nicht zu rechtfertigende unmoralische Handlung zu betrachten. Die vorläufige Schlussfolgerung lautet, dass unter der Voraussetzung einer progredienten Schutzwürdigkeit des Embryos die Präimplantationsdiagnostik zwar für sich genommen moralisch bedenkliche Momente enthält, die jedoch nicht schwerer wiegen als die Momente, die mit der moralisch und rechtlich tolerierten – ja gar akzeptierten – Praxis der Pränataldiagnostik verbunden sind. Bleibt zuletzt zu prüfen, ob vielleicht nicht die Präimplantationsdiagnostik als solche, aber dafür die mit ihr verbundenen Risiken und Folgen so schwerwiegend sind, dass sie deswegen verurteilt werden müsse. Diese Argumentation hebt auf das Argument der Schiefen Ebene ab. Das Argument der Schiefen Ebene besagt, dass man eine Handlung a vollzieht, die zwar als moralisch unbe-

¹⁵ Dies scheint jedoch eine spezifisch deutsche Situation zu sein. In Frankreich und auch Italien stößt die Präimplantationsdiagnostik auch und gerade bei den Behindertenverbänden auf Zuspruch, siehe Maio 1999.

¹⁶ Birnbacher 2000.

Fraxiparin® 0,2; 0,3; 0,4; 0,6; 0,8; 1,0

Wirkstoff: Nadroparin-Calcium. **Zusammen-**

setzung: 0,2 ml/0,3 ml/0,4 ml/0,6 ml/0,8 ml/

1,0 ml Injektionslösung enthalten: 1.900/2.850/

3.800/5.700/7.600/9.500 I.E. AXa Nadroparin-

Calcium (entsprechend 95-130 I.E. AXa/mg).

Sonstige Bestandteile: Calciumhydroxid/Salzsäure

10 % (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektions-

zwecke. Anwendungsgebiete: Perioperative Thromboseprophylaxe: a) Peri- und postoperative Primärprophylaxe tiefer Venenthrombosen bei Patienten mit niedrigem oder mittlerem thromboembolischem Risiko (z.B. Allgemeinchirurgie). b) Peri- und postoperative Primärprophylaxe tiefer Venenthrombosen bei Patienten mit hohem thromboembolischem Risiko (z.B. orthopädische Chirurgie, wie z.B. Hüftersatzchirurgie). Therapie tiefer Venenthrombose. Thromboseprophylaxe und Gerinnungshemmung bei extrakorporalem Kreislauf während der Hämodialyse und Hämofiltration. **Gegen-**

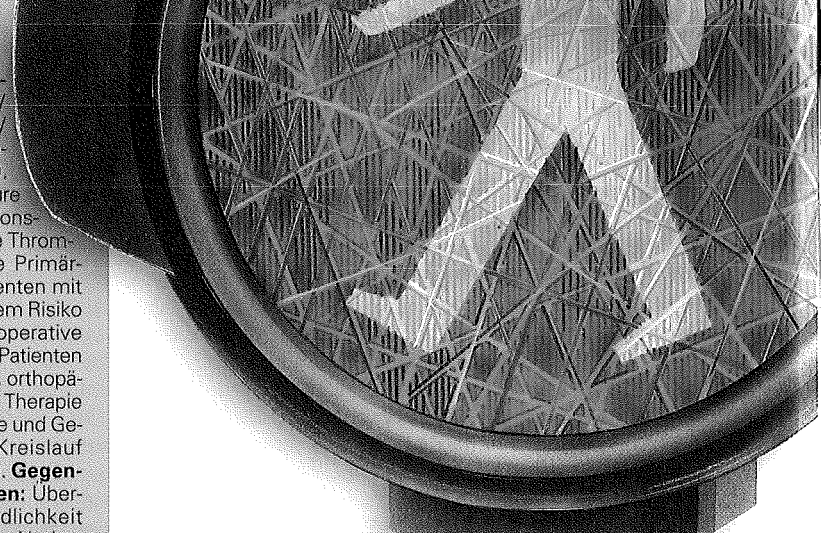
sanofi~synthelabo

anzeigen: Überempfindlichkeit gegen Nadroparin-Calcium

und/oder Heparin, aktuelle oder aus der Anamnese bekannte heparinassoziierte Thrombozytopenie (Typ II), akute Magen-Darm-Geschwüre, zerebrale Blutungen und zerebrales Aneurysma, schwere Gerinnungsstörungen (hämorrhagische Diathese, Mangel an Gerinnungsfaktoren, schwere Thrombozytopenie), schwerer unkontrollierbarer Bluthochdruck, schwere Beeinträchtigung der Leberfunktion, schwere Beeinträchtigung der Nierenfunktion bei Patienten, die nicht wegen Hämodialyse behandelt werden, akute infektiöse Endokarditis, Verletzungen und operative Eingriffe am Zentralnervensystem sowie am Auge und Ohr, intraokulare Blutungen oder andere aktive Blutungsprozesse, Retinopathien, Glaskörperblutungen, Abortus imminens, bei der Behandlung von tiefer Venenthrombose: Regionalanästhesie. **Nebenwirkungen:** Bei etwa 3 % der prophylaktisch behandelten Patienten traten Nebenwirkungen auf. Häufig (> 1 %): Allgemein: Subkutane Hämatome an der Injektionsstelle. Offene oder versteckte Blutungskomplikationen (insbesondere an Haut, Schleimhäuten, Wunden sowie im Bereich des Gastrointestinal- und Urogenitaltraktes). Anstieg der Serum-Kalium-Konzentration. Anstieg der Aminotransferase-, Gamma-GT-, LDH- und Lipase-Konzentration. Gelegentlich (> 0,1 % und < 1 %): Leichte, vorübergehende Thrombozytopenie (Typ I). Selten (< 0,1 %): Allgemein: allergische Reaktionen mit Symptomen wie Übelkeit, Erbrechen, Temperaturanstieg, Kopfschmerzen, Urtikaria, Pruritus, Dyspnoe, Bronchospasmen, Blutdruckabfall; Hautnekrosen an der Injektionsstelle, anaphylaktoide Reaktionen, anaphylaktischer Schock, vorübergehender Haarausfall, Antikörper-vermittelte schwere Thrombozytopenie (Typ II). Endokrines System: reversibler Hypoadosteronismus. Leber: Transaminasenanstieg auf das 3- bis 5fache des Normalwertes, normalerweise vorübergehend. Fälle von Priapismus wurden berichtet. Fälle von schweren unerwünschten Arzneimittelwirkungen, wie z.B. intrakranielle Blutungen und Augenblutungen, wurden ebenfalls berichtet. Peridurale Blutungen im Lumbalbereich nach Katheter-Spinalanästhesie, die zu Paraplegie führten, wurden beobachtet. **Hinweis:** Kontrollen der Thrombozytenzahl sollten regelmäßig durchgeführt werden (siehe Gebrauchsinformation). Verschreibungspflichtig.

Sanofi ~ Synthelabo GmbH, 10898 Berlin

Packungsgrößen: Packungen mit 10 Fertigspritzen (N1) für Fraxiparin 0,2; 0,3; 0,4; 0,6; 0,8; 1,0; Packungen mit 20 Fertigspritzen (N2) für Fraxiparin 0,3; 0,6; 0,8; Klinikpackungen. Stand: April 2000.



GRÜNER
WIRD 'S
NICHT!

Das fortschrittliche Leistungsspektrum

- Postoperative Thromboembolieprophylaxe in allen Risikobereichen
- Stationäre und ambulante Therapie der tiefen Venenthrombose
- Gerinnungshemmung bei Hämodialyse und Hämofiltration
- Einfache Dosierentscheidung nach klaren Kriterien
- Innovative Sicherheitsspritze für einfache und sichere Anwendung

Fraxiparin®

Das Menschenmögliche

denklich gilt, die aber unweigerlich eine nicht beherrschbare Handlungskaskade in jeweils kleinen Schritten in Gang setzt, an deren Ende die Handlung z steht, die als hochgradig unmoralisch und inakzeptabel gilt.¹⁷ In Bezug auf unser Problemfeld bedeutet dies, dass die Präimplantationsdiagnostik deswegen zu verurteilen wäre, weil die zunächst eng begrenzte Einführung unweigerlich zur Folge hätte, dass die initiale strenge Indikationsstellung innerhalb kurzer Zeit sukzessive aufgegeben werden müsste. Diese Ausweitung der Indikation würde sich nach dem Schiefe-Ebene-Argument in kleinen Schritten vollziehen, und jeder kleine Schritt erschiene als unabwendbar, weil man die Verweigerung dieses Schrittes angesichts des vorangegangenen kaum rechtfertigen könne. Konkret heißt das also, dass ab dem Moment, da man die Präimplantationsdiagnostik für erblich belastete Paare erlaubt, es schwierig sein wird, diese Diagnostik denen zu verwehren, die Genträger für vielleicht weniger schwerwiegende Erkrankungen sind. Am Ende dieser Kaskade würde dann die Zulassung der Präimplantationsdiagnostik für rein kosmetische Merkmale stehen, und genau dieser letzte Kaskadenschritt ist das eigentlich Unmoralische, das im Sinne dieses Argumentes als Rechtfertigungsgrund für die moralische Verurteilung der Präimplantationsdiagnostik gälte.

Um dieses Argument als stichhaltig betrachten zu können, müsste konkret geprüft werden, ob die Präimplantationsdiagnostik tatsächlich zu dieser Kaskade führt. Als Beweis für die realistische Annahme einer solchen Indikationserweiterung wird immer wieder die Erfahrung mit der Pränataldiagnostik angeführt, denn diese ist in den Siebzigerjahren tatsächlich unter einer strengen Indikation eingeführt worden, die im Laufe der Zeit immer weiter ausgedehnt wurde bis hin zur heute bekannten und als unbefriedigend empfundenen Situation. Allerdings stellt sich die Frage, ob die Präimplantationsdiagnostik tatsächlich mit der Pränataldiagnostik unter diesem prospektiven Gesichtspunkt verglichen werden kann, denn die Voraussetzung für die Präimplantationsdiagnostik ist die extrakorporale Befruchtung, und schon von daher ist eine massenweise Ausweitung wie bei der faktisch für alle zugänglichen Pränataldiagnostik kaum zu befürchten. Dieses Beispiel bringt die eine gravierende Schwäche des Schiefe-Ebene-Arguments zum Ausdruck, die darin besteht, dass das Argument Kausalzusammenhänge voraussetzt, die es am Ende nicht beweisen kann. Das Schiefe-Ebene-Argument ist daher ein kontrafaktisches Argument, das seine Berechtigung nur auf dem Boden von Spekulationen reklamieren kann, und dieses unweigerliche Angewiesensein auf spekulative Vermutungen raubt dem Argument einen Teil seiner Überzeugungskraft.

Doch selbst wenn die Ausweitung der Indikation berechtigt wäre, so wäre das Argument der Schiefen Ebene erst dann stichhaltig, wenn auch die zweite Prämisse, die in diesem Argument steckt, erfüllt wäre. Diese zweite Prämisse lautet, dass die Ausweitung der Indikation nicht nur eintritt, sondern dass sie unbeherrschbar ist. So stellt sich also die Frage, ob man davon ausgehen kann, dass man durch die Einführung der Präimplantationsdiagnostik in einen Zustand gerät, der eine solche Eigendynamik hat, dass er durch keinerlei Maßnahme in den Griff zu bekommen wäre. Als Beleg für die Stichhaltigkeit dieser Annahme wird immer wieder die Erfahrung des Dritten Reiches bemüht. Das Dritte Reich – so die Argumentation – habe gezeigt, wie schnell man in eine Situation hingeraten könne, die ab einem bestimmten Punkt nicht mehr zu beherrschen sei und an deren Ende der Ausverkauf von Menschenrechten stehe. Die Erfahrungen mit dem Dritten Reich sind in der Tat schwerwiegend, und es kann keine Überlegung und kein Argument geben, das die Unmenschlichkeit des Dritten Reiches relativieren könnte. So relevant das Dritte Reich für das Bewusstsein auch bleiben mag, es wäre eine Verkennerung der historischen Tatsachen, wollte man die Geschehnisse im Dritten Reich als Abgleiten auf die Schiefe Ebene betrachten. Ja, noch viel mehr, es wäre gar eine Bagatellisierung der hinter dem Dritten Reich steckenden Menschenverachtung, wenn die Folgen des Regimes „nur“ als Folge einer Schiefen Ebene betrachtet werden würde. Das nationalsozialistische Regime war von Anfang an auf Verachtung von Menschen ausgerichtet, diese Verachtung ist nicht erst als Handlung entstanden. Daher kann das Argument, dass gerade das Dritte Reich die Unausweichlichkeit und Unbeherrschbarkeit des Abgleitens auf die Schiefe Ebene gezeigt habe, kaum überzeugen. Es kann zumindest kein Gegenargument dafür sein, dass, sollte sich eine Ausweitung der Indikation einstellen, man diese durch rechtliche Schritte frühzeitig beherrschen könnte.

So zeigt sich, dass das Argument der Schiefen Ebene aus mehreren Gründen nicht ausreichen kann, um die Präimplantationsdiagnostik deswegen für so unmoralisch zu halten, dass sie auf jeden Fall verboten werden müsse. Denn letztlich ist ja jede Handlung eines Menschen potentiell mit der Missbrauchsfahr verknüpft. Wollte man jede Gefahr einer Schiefen Ebene abwehren, so wäre eine soziale Interaktion zwischen den Menschen am Ende gar nicht möglich. Dies heißt freilich nicht, dass all die mahnenden Stimmen, die sich auf dieses Argument berufen, unberechtigt wären – im Gegenteil. Bei aller Spekulation, vor dem Betreten einer Schiefen Ebene kann eine Gesellschaft nie gefeit sein.

6. Das Argument der Entsolidarisierung

An dieser Stelle wären noch verschiedene weitere Argumente gegen die Präimplantationsdiagnostik zu dis-

¹⁷ Zum Argument der Schiefen Ebene siehe 1999; Netzer 2000.

kutieren und kritisch zu hinterfragen. Als ein Beispiel für viele wäre die Frage zu erörtern, inwiefern das Verfügbarmachen der Präimplantationsdiagnostik Auswirkungen auf die Solidarität haben könnte, die Solidarität mit den behinderten Menschen, aber auch mit den Eltern, die in Rechtfertigungsnot geraten könnten, wenn sie als Genträger auf die Präimplantationsdiagnostik verzichteten und gegebenenfalls ein behindertes Kind in Kauf nähmen. Ab dem Moment, da das Angebot der Präimplantationsdiagnostik gemacht würde, wäre es denkbar, dass ein gesellschaftliches Klima entstünde, in dem die Gemeinschaft es als verantwortungslos empfände, wenn Risikopaare dieses Angebot nicht annehmen. Auf diese Weise fände eine Individualisierung der Verantwortlichkeit statt, was nichts anderes bedeutet, als dass die breite Gesellschaft dem einzelnen Paar in diesem spezifischen Falle ihre Solidarität aufkündigte, sei dies nun finanziell oder auch „nur“ emotional. Das Angebot der Präimplantationsdiagnostik könnte auf diese Weise die Geburt eines Kindes mit vordiagnostizierbarer genetischer Erkrankung als grundsätzlich verhindernbar und nicht (mehr) als schicksalhaft erscheinen lassen. Eine solche Konsequenz wäre sicher eine gravierende, aber auf der einen Seite könnte man auch hier einwenden, dass dieser Zustand doch im Zuge der Pränataldiagnostik schon längst eingetreten sei. Auf der anderen Seite ist anzunehmen, dass eine Frau, die einen selektiven Schwangerschaftsabbruch ablehnt, eher auf einen gesellschaftlichen Rückhalt hoffen kann als ein Paar, das die Präimplantationsdiagnostik nicht in Anspruch nimmt. Das Angebot der Präimplantationsdiagnostik, dies müsste bei einer Güterabwägung mit bedacht werden, könnte möglicherweise gleichsam die Einführung einer unerschwelligen sozialen Verpflichtung zur Inanspruchnahme dieses Angebots zur Folge haben.

7. Schlussfolgerungen

Wir haben gesehen, dass die Präimplantationsdiagnostik mit einer Reihe von Wertekollisionen einhergeht, bei denen die deontologisch begründeten Argumente – wie mir scheint – stärker ins Gewicht fallen als die konsequentialistisch begründeten. Unter den deontologisch begründeten Gegenargumenten ist der hohe Grad der Instrumentalisierung menschlichen Lebens, die durch die Zeugung auf Probe bedingt ist, das wohl gravierendste Problem der Präimplantationsdiagnostik. Wie gezeigt werden konnte, ist dieser Instrumentalisierungscharakter im Vergleich zur vermeintlichen Schwangerschaft auf Probe stärker ausgeprägt als bei der Pränataldiagnostik. Die einzige Möglichkeit, die Präimplantationsdiagnostik ethisch zu rechtfertigen, sehe ich nur im Verweis auf die konkrete praktisch-klinische Situationslage. Denn bei strikter Ablehnung der Präimplantationsdiagnostik und gleichzeitiger Persis-

tenz der liberalen Handhabung der Pränataldiagnostik müsste einem Risikopaar, das möglicherweise bereits ein Kind mit vordiagnostizierbarer Erkrankung geboren hat und das einen zweiten Kinderwunsch hat, angeboten werden, zunächst eine Schwangerschaft einzugehen, um dann gegebenenfalls einen Schwangerschaftsabbruch vorzunehmen. Angesichts der möglichen Alternative der Präimplantationsdiagnostik wird ein solches Prozedere auf Plausibilitätsdefizite stoßen, da in der gesellschaftlichen Wahrnehmung und damit auch in den Tiefenschichten unserer Kultur das Beenden embryonalen Lebens in einem fortgeschrittenen Stadium als gravierender empfunden wird als die Instrumentalisierung eines Embryos in seinem frühesten Entwicklungsstadium. Hier spielen also zwei Komponenten eine Rolle; auf der einen Seite der Unterschied zwischen Töten eines Embryos und Verweigerung seiner bedingungslosen Annahme, und auf der anderen Seite der Unterschied zwischen Schutzwürdigkeit des Embryos im fortgeschrittenen Entwicklungsstadium und Schutzwürdigkeit im Präimplantationsstadium. Auch wenn in beiden Fällen letzteres nie als moralisch indifferent betrachtet werden kann, im Vergleich erscheinen die jeweils ersten Handlungen als gravierender und rechtfertigungsbedürftiger. Daher wird es schwierig sein, das absolute Verbot der Präimplantationsdiagnostik aufrecht zu erhalten, solange die Pränataldiagnostik weiterhin so liberal gehandhabt wird.¹⁸

Solange der Verzicht auf Kinder oder die Adoption als Alternativen zur Präimplantationsdiagnostik nicht akzeptiert werden, und somit nur noch die Wahl zwischen einem drohenden Schwangerschaftsabbruch und einer Embryonenauswahl besteht, so gibt es für einen streng zu definierenden Indikationsbereich keinen hinlänglichen Grund, den Eltern eher die Option des Schwangerschaftsabbruchs implizit nahezu legen. Wenn man Eltern, die bereits ein behindertes Kind haben und mit hoher Wahrscheinlichkeit ein weiteres Kind mit einer schweren genetischen Erkrankung bekämen, die Präimplantationsdiagnostik anböte, so könnte in diesen einzelnen Fällen keine Rede davon sein, dass hier die besten Embryonen ausgewählt würden. Eine solche Interpretation verkennt die tatsächliche Situation, vor der solche Eltern stehen. Daher wäre eine unter strengen Kautelen zugelassene Präimplantationsdiagnostik die einzig plausible Lösung. Gleichzeitig aber müsste man wachsam bleiben und jedes Abgleiten auf die sogenannte Schiefe Ebene zu vermeiden suchen. Und die

¹⁸ Es sei an dieser Stelle nicht verschwiegen, dass es freilich zu einfach wäre, wenn man aus der Tatsache, dass die Pränataldiagnostik als ultima ratio akzeptiert wird, ableiten könnte, dass auch die Präimplantationsdiagnostik deswegen akzeptiert werden müsste. Solange die Präimplantationsdiagnostik ein Malus zur Pränataldiagnostik darstellte, wäre eine solche Argumentation nicht logisch, siehe hierzu näher Schockenhoff 2000.

beste Möglichkeit, dies zu tun, liegt nicht darin, kategorische Verbote auszusprechen. Allein dass man die genetische Untersuchung von Embryonen verbietet, sichert man sich keine behinderten-freundlichere Welt. Damit eine solche Kultur der Toleranz und der Solidarität wächst, bedarf es bestimmter sozialer Rahmenbedingungen. Und es bedarf einer besonderen Sensibilisierung für die Bedürfnisse und die Gefühlswelten behinderter Menschen in dieser Gesellschaft.

Literatur

1. Bayertz K: Prädiktive Medizin – Ethische und soziale Aspekte der genetischen Diagnostik. Geburtshilfe und Frauenheilkunde 56 (1996) M55-M57
2. Birnbacher D: Gefährdet die moderne Reproduktionsmedizin die menschliche Würde? In: Braun V, Mieth D, Steigleder K (Hrsg.): Ethische und rechtliche Fragen der Gentechnologie und der Reproduktionsmedizin. München: J. Schweitzer, 1987, S. 77-88
3. Birnbacher D: „Quality control“ in reproduction – what can it mean, what should it mean? In: Hildt E, Graumann S (Hrsg.): Genetics in human reproduction. Aldershot: Ashgate, 1999, S. 119-126
4. Birnbacher D: Embryonenschutz in Gefahr? Vor- und Nachteile der Präimplantationsdiagnostik. Universitas 55 (2000) 409-419
5. Chadwick R: Präimplantation diagnosis – implications for genetic counselling. In: Hildt E, Graumann S (Hrsg.): Genetics in human reproduction. Aldershot: Ashgate, 1999, S. 251-258
6. Kaminsky C: Embryonen, Ethik und Verantwortung. Eine kritische Analyse der Statusdiskussion als Problemlösungsansatz angewandter Ethik. Tübingen: Mohr Siebeck, 1998
7. Knoepffler N: Forschung an menschlichen Embryonen. Was ist verantwortbar? Stuttgart/Leipzig: Hirzel, 1999
8. Koch HG: Rechtliche Voraussetzungen und Grenzen der Forschung an Embryonen: Nationale und internationale Aspekte. Geburtshilfe und Frauenheilkunde 2000; 60: M67 - M72
9. Koch HG: Fortpflanzungsmedizin im europäischen Vergleich. In: Fortpflanzungsmedizin – Ethik und Rechtspolitik. Wien 2001 (im Druck)
10. Kollek R: Vom Schwangerschaftsabbruch zur Embryonen-selektion? Ethik in der Medizin 11 (1999) 5: S121-S124
11. Kress H: Menschenwürde im modernen Pluralismus: Werte-debatte – Ethik der Medizin – Nachhaltigkeit. Hannover: Lutherisches Verlagshaus, 1999
12. Kress H: Menschenwürde vor der Geburt. Grundsatzfragen und gegenwärtige Entscheidungsprobleme. In: Kress H, Kaatsch HJ (Hrsg.): Menschenwürde, Medizin und Bioethik: Heutige Fragen medizinischer und ökologischer Ethik. Münster: Lit, 2000, S. 11-37
13. Neidert R: Zunehmendes Lebensrecht. Genetische Untersuchungen am Embryo in vitro im medizinischen und juristischen Kontext. Deutsches Ärzteblatt 2000; 97: A 3483-3486
14. Maio G: Die französische nationale Ethikkommission. Entstehungsgeschichte, Arbeitsweise und Bedeutung am Beispiel ihrer Empfehlungen zur Embryonenforschung. Zeitschrift für medizinische Ethik 41 (1995) 4: 291-299
15. Maio G: Ethik ohne Grenzen? Die französischen Bioethik-Gesetze und die Präimplantationsdiagnostik. Frauenarzt 40 (1999) 1: 33-37
16. Maio G: Medizinethik und Medien. In: Giovanni Maio u. Volker Roelcke (Hrsg.): Medizin und Kultur. Ärztliches Denken und Handeln im Dialog zwischen Natur- und Geisteswissenschaften. Festschrift für Dietrich von Engelhardt. Stuttgart: Schattauer, 2001, S. 267-282
17. Maio G: Das Klonen im öffentlichen Diskurs. Zeitschrift für Medizinische Ethik 47 (2001a) 1: 33-52
18. Maio G: Ethik der Forschung am Menschen, Stuttgart: Frommann.Holzberg, 2001 (im Druck)
19. Mieth D, Graumann S, Haker H: Präimplantation diagnosis – points to consider. Biomedical Ethics 3 (1998) 3: 76-79
20. Netzer C.: Führt uns die Präimplantationsdiagnostik auf eine Schiefe Ebene? Ethik in der Medizin 10 (1999) 3: 138-151
21. Schockenhoff E: Ein gesundes Kind um jeden Preis? Ethische Erwägungen zur Präimplantationsdiagnostik. Zeitschrift für Medizinische Ethik 46 (2000) 91-105
22. Schockenhoff E: Einspruch im Namen der Menschenwürde. Frankfurter Allgemeine Zeitung 23.4.2001, S. 10
23. Wiesing U: Ungeborenes Leben: Widersprüchliche Regelungen. Deutsches Ärzteblatt 1999; 96: A-3136-3166
24. Woopen C: Präimplantationsdiagnostik und selektiver Schwangerschaftsabbruch. Zeitschrift für Medizinische Ethik 45 (1999) 233-244

Aus dem Institut für Anatomie (Direktor: Prof. Dr. med. Jürgen Westermann) der Medizinischen Universität zu Lübeck

Die Beteiligung humaner Blutplättchen an der unspezifischen Abwehr - Untersuchungen an verschiedenen Borrelienstämmen

C. Wobker und M. H. F. Klinger

Zusammenfassung

Blutplättchen spielen eine zentrale Rolle bei der Blutungsstillung, und sie greifen auf vielfältige Weise in Entzündungs- und Wundheilungsprozesse ein. Weniger bekannt ist ihre Beteiligung an der unspezifischen Abwehr bei bakteriellen und Parasiteninfektionen. Entsprechende Befunde wurden bisher fast ausschließlich in Tiermodellen erhoben; in humanen Plättchen sind bis heute lediglich die sogenannten Thrombocidine als körpereigene bakterizide Peptide beschrieben (Krijgsveld et al. 2000). Da über deren genauen Wirkmechanismus jedoch kaum Erkenntnisse vorliegen und zudem weitere Abwehrmechanismen der Blutplättchen zu vermuten sind, haben wir die bakterizide Wirkung humaner Thrombozyten am Beispiel der Borrelien untersucht. Diese Bakterien exprimieren in Abhängigkeit vom jeweiligen Wirt (Zecke oder Säugetier) unterschiedliche Oberflächenproteine und weisen zudem ein sehr differenziertes Bild hinsichtlich ihrer Bindung an humane Integrine auf. Aufgrund dieser strukturellen Vielfalt vermuteten wir auch eine unterschiedliche Sensitivität von Borrelien-Isolaten aus Zecken einerseits und aus menschlicher Haut andererseits gegenüber der Plättchen-vermittelten Abwehr.

Zur quantitativen Ermittlung der bakteriziden Wirkungen haben wir ein Gemisch zweier DNS-Fluoreszenzfarbstoffe (LIVE/DEAD BacLight™) eingesetzt, das Änderungen in der Permeabilität der Bakterienmembran erfasst. Zur qualitativen Beschreibung der Schädigung haben wir die Bakterien mittels Transmissions-elektronenmikroskopie untersucht.

Um die bakteriziden Mechanismen besser zu verstehen, haben wir an einem Zecken-Isolat drei verschiedene Abwehrmodelle getestet: Die Borrelien wurden mit humanen Plättchen koinkubiert, die einerseits durch Thrombin maximal stimuliert und andererseits lediglich zur Sekretion von gespeichertem Granulinhalt angeregt wurden. Und schließlich haben wir die Borrelien nur der Einwirkung isolierter Thrombocidine ausgesetzt.

Die aus Zecken isolierten Bakterien zeigten eine deutlich höhere Empfindlichkeit gegenüber der Plättchen-vermittelten Abwehr im Vergleich zu Isolaten aus humaner Haut. Diese Daten legen einen Zusammenhang zwischen der Infektiosität eines Borrelienstammes und seiner Empfindlichkeit gegenüber stimulierten Plättchen nahe. Ultrastrukturell waren verschiedene Anzeichen einer Schädigung der Bakterienmembran auffällig.

Innerhalb der drei Abwehrmodelle erbrachten Thrombin-stimulierte Plättchen die besten Abwehrerfolge; eine alleinige Degranulation der Plättchen führte nur zu mäßigen bakteriziden Effekten, und der isolierte Einsatz der Thrombocidine erbrachte die schwächsten Wirkungen. Deshalb vermuten wir, dass neben den bereits bekannten antibakteriellen Peptiden (Thrombocidinen) noch weitere entscheidende Abwehrmechanismen im humanen Plättchen aktiv sind. Diese näher zu charakterisieren wird Gegenstand unserer künftigen Arbeit sein.

Summary

Blood platelets play a well known central role in blood clotting, inflammation and wound repair. Their contribution to the innate immune system is less acknowledged. Mammalian platelets have been shown to defend against various bacteria and parasites; most of these reports were raised in animal studies. The only bactericidal mechanism known so far in human platelets are the thrombocidins (TCs; Krijgsveld et al. 2000), but knowledge on their mode of action is missing. Therefore we investigated the bactericidal effects of human platelets on several strains of *Borrelia* which express different outer surface proteins depending on their host organism (tick or mammal). Additionally, diverse *Borrelia* strains show a different binding to human integrins, and this structural diversity of the bacteria isolated either from ticks or from human skin might cause a different sensitivity to human defense mechanisms.

The killing of the *Borrelia* was assessed quantitatively by a fluorescence double-labeling of DNA which indicates changes in the bacterial membrane permeability (LIVE/DEAD BacLight™). Transmission electron microscopy was employed to describe the bactericidal effects qualitatively. To further characterize the defense mechanisms operated by the platelets, *Borrelia* isolated from a tick were cocultured with platelets that were either maximally stimulated by thrombin, or platelets were simply degranulated. Moreover, platelets were exposed to isolated TCs.

Borrelia isolated from ticks were much more sensitive to the platelet-mediated defense than spirochetes from human skin suggesting a relationship between sensitivity and pathogenicity of the bacteria. Ultrastructurally, the bacterial membranes displayed various signs of damage like swelling of the *Borrelia* and blebbing of the outer membrane. Stimulation of platelets by thrombin resulted in the strongest bactericidal effects; degranulation of platelets was less effective, and exposure to the isolated TCs gave very low killing rates. We conclude, that TCs are not the fundamental defense mechanism against *Borrelia*, and we have the chance to investigate further means of platelet-mediated defense in the future.

Einleitung

Blutplättchen von Säugetieren haben mehrere wichtige Funktionen. Die bekanntesten sind die Blutungsstillung, die Modulation von Entzündungsreaktionen und die Stimulierung der Wundheilung (Klinger 1997). Weniger bekannt ist ihre Rolle bei der unspezifischen Abwehr. In den letzten 40 Jahren wurden einige detaillierte Beobachtungen über das Zusammenspiel zwischen Thrombozyten und Bakterien veröffentlicht (Hirsch 1960; Clawson und White 1971; Weksler und Nachman 1971). Gut untersucht ist bisher die Abwehrfunktion gegenüber verschiedenen grampositiven Bakterien, einigen Pilzen und Parasiten. Die antimikrobielle Abwehr wurde jedoch meistens an Plättchen von Kaninchen und Ratten untersucht. Für die schädigende Wirkung der Plättchen auf Bakterien sind hauptsächlich kationische Peptide verantwortlich. Beim Kaninchen fand man das PMP (platelet microbicidal protein; Yeaman 1997), und beim Menschen wurden die Thrombocidine (TC-1 und TC-2) als proteolytische Spaltprodukte des „platelet basic protein“ (PBP) bzw. von „connective tissue activating peptide-III“ (CTAP-III) beschrieben (Krijgsveld et al. 2000). Die Wirkung der Blutplättchen auf Parasiten wie z. B. *Schistosoma mansoni* wurde in den 80er Jahren von einer französischen Gruppe untersucht und als eine IgE-getriggerte Freisetzung von Sauerstoffradikalen beschrieben (Joseph et al. 1983, 1985; Cesbron et al. 1987). Als weitere Interaktion

konnte in TEM- und REM-Aufnahmen eine Internalisierung von Bakterien durch Plättchen beobachtet werden (Yeaman 1997, Klinger et al. 1998).

Da bei humanen Plättchen bisher nur die TC als Abwehrmechanismus bekannt sind und über deren Wirkung zudem keine näheren Kenntnisse vorliegen, haben wir die Plättchen-vermittelte Abwehr am Beispiel einer sehr vielgestaltigen Bakterienspezies, den *Borrelien*, untersucht. Diese gramnegativen mikroaerophilen Schraubenbakterien (*Borrelia burgdorferi sensu lato*) sind eine sowohl geno- als auch phänotypisch heterogene Gruppe, von der alle Stämme die Lyme-Borreliose hervorrufen können (Sigal 1998). *Borrelien* exprimieren in ihren verschiedenen „Lebensabschnitten“, also im Vektor Zecke sowie im Wirt Säugetier, verschiedene Oberflächenproteine, sogenannte „outer surface proteins“ (Osp). So fanden de Silva und Fikrig (1997), dass die *Borrelien* in der Zecke vorwiegend Osp A und Osp B exprimieren, im Säugetier jedoch hauptsächlich Osp C. Zudem unterscheiden sich die verschiedenen *Borrelienstämme* durch ein sehr heterogenes Bindungsverhalten an humane Integrine und Proteoglykane, und diese Bindungen scheinen über die Infektiosität der Bakterien mit zu entscheiden (Leong et al. 1998). Bei diesen Interaktionen spielt das Integrin $\alpha_{IIb}\beta_3$, das sich u. a. in der Thrombozytenmembran befindet, eine wesentliche Rolle (Coburn et al. 1994). Diese strukturelle Vielfalt der Bakterienmembran lässt *Borrelienisolate* aus Zecke und Mensch als interessante Zielobjekte beim Studium von unspezifischen Abwehrprozessen erscheinen.

Um den Wirkmechanismus der Plättchen-vermittelten Abwehr näher zu untersuchen, haben wir drei verschiedenartige Einflüsse auf die *Borrelien* getestet (Abwehrmodelle): Zum einen benutzten wir eine maximale Stimulation der Plättchen mit Thrombin; zum zweiten haben wir die Plättchen lediglich zur Degranulierung und damit zur Sekretion von bereits gespeicherten Substanzen angeregt, und zum dritten haben wir den direkten Einfluss rekombinanter TCs (TC-1, TC-2; freundlicherweise von Dr. Zaat, Amsterdam, zur Verfügung gestellt) auf *Borrelien* geprüft. Diese drei Abwehrmodelle ergaben deutliche Unterschiede hinsichtlich ihrer Effizienz, und der zunächst als hauptverantwortlich angenommene Wirkmechanismus mittels der TC erwies sich im Falle der *Borrelien* als nicht ausschlaggebend. Zudem konnten wir beobachten, dass die aus Zecken isolierten *Borrelien* im Vergleich zu humanen Isolaten wesentlich empfindlicher gegenüber der Plättchen-vermittelten Abwehr sind. Diese Resultate lassen einen Zusammenhang zwischen der Infektiosität der einzelnen Stämme und ihrer jeweiligen Sensitivität gegenüber der Plättchen-vermittelten Abwehr vermuten.

Material und Methoden

Humane Blutplättchen

Einzelspender-Thrombozytenkonzentrate (TK) wurden freundlicherweise von Dr. Peter Schlenke, Institut für Immunologie und Transfusionsmedizin der MUL, zur Verfügung gestellt. Die TK enthalten ca. 6×10^8 Plättchen/ml, sind bei Prüfung unter dem Phasenkontrastmikroskop frei von Leukozyten- oder Erythrozytenbeimengungen und werden bis zur Verwendung bei 22° C gelagert.

Borrelien

Die aus Zecken isolierten Stämme von *Borrelia garinii* B29 und *Borrelia burgdorferi* sensu stricto B31 erhielten wir freundlicherweise von Dr. Michael Rittig (Nottingham, UK). Die Borrelien wuchsen in einem modifizierten BSK-H-Medium (BioConcept, Umkirch, Deutschland), das mit 6 % Kaninchenserum (BioConcept) und 2 mmol/l L-Glutamin (SIGMA G7513) ergänzt ist.

Die aus der Haut von Patienten mit Erythema migrans isolierten Stämme von *Borrelia afzelii* PKo 38, PKo 81, PKo 345 und *Borrelia afzelii* PLe wurden uns freundlicherweise von PD Dr. Bettina Wilske, Max-von-Pettenkofer-Institut für Mikrobiologie, LMU München, zugeschiedt. Diese Patientenisolat werden in einem modifizierten Kelly-Medium (MLP-Medium; Praec-Mursic et al. 1986) kultiviert. Unter den PKo-Stämmen finden sich frühe Passagen (PKo 38) sowie späte Passagen (PKo 81 und 345). Der Stamm PKo 345 ist interessanterweise nicht in der Lage, Osp C zu exprimieren.

Inkubationen zur Bakterizidie

Zur quantitativen Ermittlung der bakteriziden Wirkung der Plättchen bzw. TC auf Borrelien führten wir Inkubationen auf Objektträgern in einer feuchten Kammer für 30 min durch. Für die Vergleiche zwischen Borrelienisolaten aus Zecken und humaner Haut lag die Zahl der Versuche zwischen $n=11$ für PLe und $n=15$ für PKo 38; in diesen Versuchen wurde stets mit Thrombin maximal stimuliert. Zum Austesten der drei verschiedenen Abwehrmodelle wurde nur mit dem Zeckenisolat B31 gearbeitet; hier lag die Anzahl der Versuche bei $n=5$.

Für die einzelnen Abwehrmodelle wurde folgendermaßen verfahren:

1. Stimulation mit Thrombin:

Für die maximale Stimulation der Plättchen wurden 5 μ l Borrelien (ca. $2-3 \times 10^7$ /ml) mit 5 μ l Thrombozyten (ca. 6×10^8 /ml) vermischt und anschließend Thrombin (SIGMA, T-4648; Endkonzentration 2 U/ml) zugegeben.

2. Degranulation mit einem Thrombin-Rezeptor-Agonisten:

Für die selektive Degranulation der Plättchen wurden 5 μ l Borrelien (ca. $2-3 \times 10^7$ /ml) mit 5 μ l Thrombozyten (ca. 6×10^8 /ml) vermischt und anschließend das synthetische Peptid SFLLRNPNDKYEPF (SIGMA, S-7152; Endkonzentration 400 μ mol/l) zugegeben. In Vorversuchen zeigte sich bei dieser Konzentration eine durchschnittliche Degranulation der Plättchen von ca. 75 % im TEM.

In entsprechenden Kontrollpräparaten wurden Borrelien und Plättchen ohne Aktivator bzw. Borrelien und Aktivator ohne Zugabe von Plättchen kokubiert.

3. Effekte der TC:

Der direkte Einfluss von rekombinantem TC-1 und TC-2 (freundlicherweise von Dr. Zaat, Amsterdam, zur Verfügung gestellt) wurde in Konzentrationen von maximal 120 μ mol/l getestet. Bei dieser Konzentration erreichten Krijgsveld et al. (2000) eine maximale Bakterizidie gegenüber Streptokokken und Staphylokokken. Als Kontrolle wurde hier die Inkubation mit 120 μ mol/l CTAP-III gewählt. CTAP-III ist zwar das Ausgangs-peptid für beide TC, selber jedoch nicht bakterizid (Krijgsveld et al. 2000).

Zur mikroskopischen Auswertung der Präparate wurde mit dem DNS-Fluoreszenz-Farbstoffgemisch LIVE/DEAD BacLight™ (Molecular Probes, Eugene, Oregon, USA) gefärbt, das als Indikator für eine gestörte Membranfunktion dient. LIVE/DEAD enthält Propidiumjodid und SYTO-9 im Verhältnis 1:1; und mit diesem Farbstoffgemisch erzielte Resultate korrelieren gut mit Kontrollen des Bakterien-Wachstums unter Kulturbedingungen (Molecular Probes, product information).

Die Präparate wurden am Axiophot (Carl Zeiss, Oberkochen, Deutschland) in einer Vergrößerung von 630x mit einer elektronischen Kamera (Axiocam, AxioVision 2.05, Carl Zeiss, Oberkochen, Deutschland) untersucht und dokumentiert. Pro Objektträger wurden 10 Gesichtsfelder per Zufall ausgewählt und jeweils 100-500 Bakterien ausgezählt. Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Rangsummentest nach Wilcoxon.

Transmissionselektronenmikroskopie

Für elektronenmikroskopische Untersuchungen wurden 50 μ l Thrombin-stimulierte Plättchen mit 50 μ l Borrelien für 15 min kokubiert. Sie wurden dann mit 2,5%igem Glutaraldehyd in 0.1 M Cacodylatpuffer (pH 7,4) für eine Stunde fixiert. Danach wurden sie mit 1%igem OsO₄ in 0.1 M Cacodylatpuffer für zwei Stunden behandelt, anschließend mit Ethanol dehydriert und in Araldit (Fluka, Buchs, Schweiz) eingebettet. Ultradünnschnitte wurden mit einem Ultracut E (Reichert-Jung, Nußloch, Deutschland) hergestellt und mit

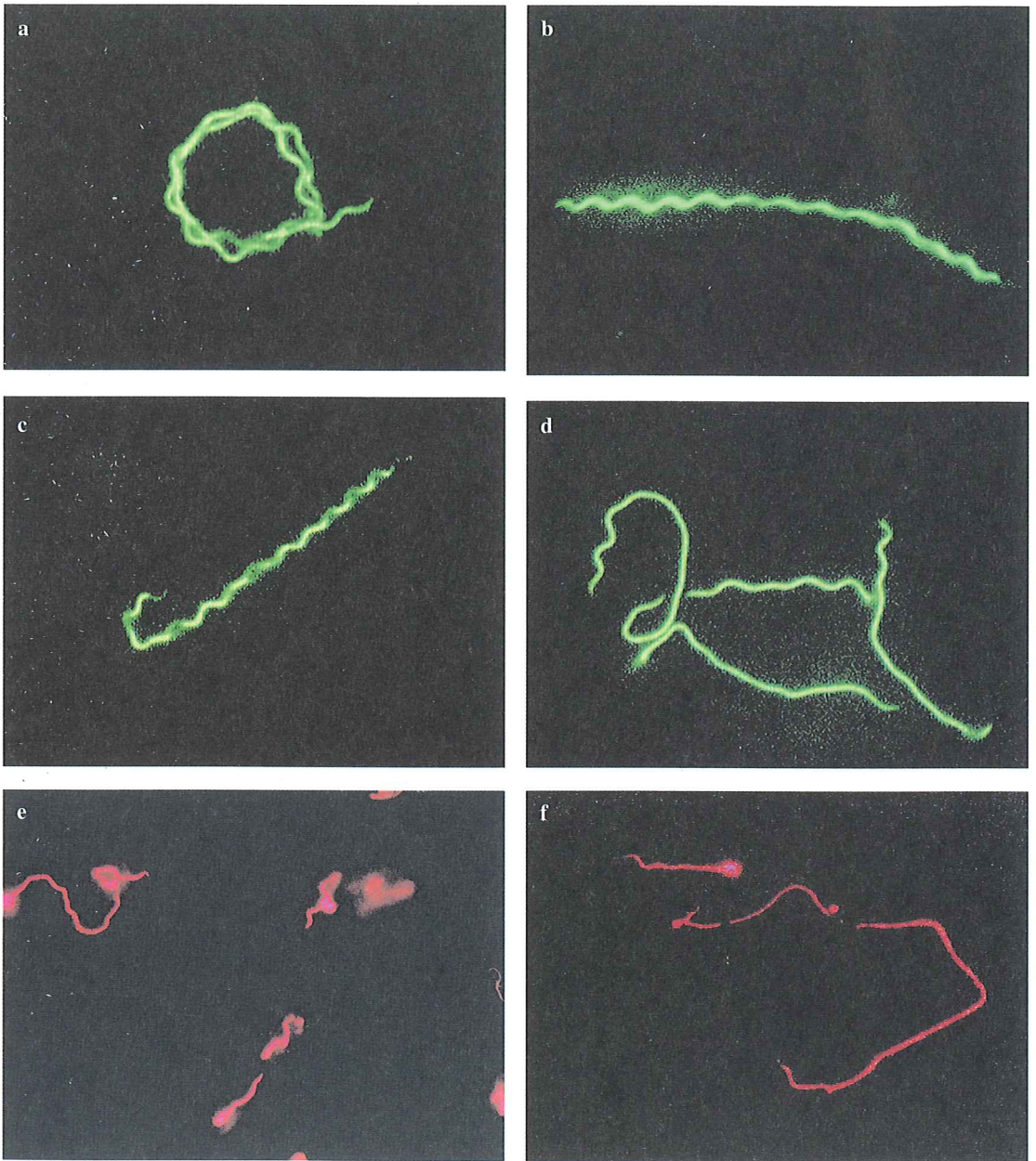


Abb. 1: Mit dem Fluoreszenzfarbstoffgemisch LIVE/DEAD BacLight™ (Molecular Probes) wurde die Membranpermeabilität der Spirochete *Borrelia burgdorferi* unter Einfluss Thrombin-stimulierter humaner Thrombozyten in-vitro untersucht. Die ca. 20 – 30 μm langen und 0,3 μm dicken Borrelien zeigen im intakten Zustand eine helikale Struktur und färben sich mit SYTO-9 grün an (a-d). Im Gegensatz dazu werden Borrelien mit einer geschädigten Membran rot markiert, sie verlieren meist ihre helikale Struktur und erscheinen langgestreckt. Einige Borrelien zeigen zudem typische Anschwellungen, sogenannte Gemmata (e und f).

1% Uranylazetat und gesättigter Bleizitratlösung nachkontrastiert. Die Schnitte wurden mit einem Philips EM 400 ausgewertet.

Ergebnisse

Die Fluoreszenzmikroskopie zeigt eindrucksvoll das unterschiedliche färberische Verhalten der Borrelien, aber auch die alleinige Morphologie der Bakterien im Phasenkontrast ermöglicht bereits Aussagen über die Vitalität. In der Abb. 1 findet man Beispiele der Fluoreszenzdoppelfärbung. Die Borrelien mit einer intakten Membran sind grün markiert (A-D) und haben die typische helikale Struktur der Spirocheten, die auf funktionierende Endoflagellen hinweist. Borrelien mit einer gestörten Membranpermeabilität werden durch Propidiumjodid rot gefärbt (E, F). Sie haben eine weniger helikale, eher lineare Form und verraten damit den Funktionsausfall ihrer Flagellen. Zudem weisen sie öfters massive Anschwellungen, sogenannte Gemmata, auf. Diese kommen zwar vereinzelt auch bei grün gefärbten Borrelien vor, dann aber stets bei noch deutlich erhaltener Schraubenform der Spirochete.

Bei der quantitativen Auswertung der Präparate diente das färberische Verhalten der Bakterien der Einteilung in lebende (grün gefärbt) und abgetötete (rot gefärbt) Borrelien. Bereits im Kulturmedium gab es bei allen Stämmen einen unterschiedlich großen Anteil von toten Bakterien; dieser reichte von minimal 2 % bis zu maximal 30 %. Nach Thrombin-Stimulation der koinkubierten Plättchen erhöhte sich entsprechend der Anteil der getöteten Borrelien bis auf maximal 100 %. Betrachtet man diesen Anstieg der toten Bakterienpopulation relativ zum Ausgangswert im Kulturmedium, dann ergeben sich massive Unterschiede zwischen den bei-

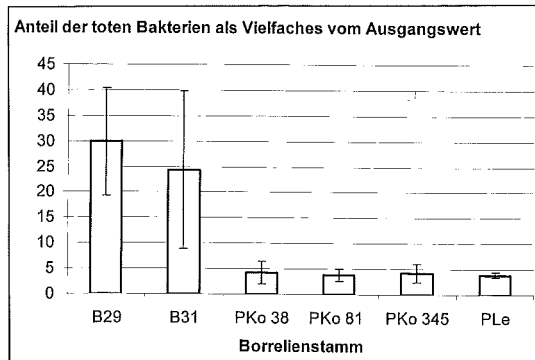


Abb. 2: Thrombin-stimulierte humane Blutplättchen töten Borrelien-Isolate aus dem Vektor Zecke (B29, B31) mit deutlich höherer Effektivität ab als entsprechende Isolate aus der Haut von Patienten mit Erythema migrans (PKo, PLe). Dargestellt ist jeweils der relative Anstieg des Anteils abgetöteter Bakterien im Vergleich zur Ausgangssituation in Kultur.

den Zeckenisolaten einerseits und den Isolaten aus humaner Haut andererseits (Abb. 2). Die aus Zecken isolierten Borrelienstämme B29 und B31 werden mit ca. 7fach höherer Effektivität abgetötet als die aus der Haut isolierten Stämme PLe und PKo. In Kontrolluntersuchungen mit unstimulierten Plättchen bzw. mit Thrombin ohne Plättchen konnte keine Zunahme der abgetöteten Bakterien beobachtet werden.

Beim Vergleich der drei Abwehrmodelle zeigte sich eine massive bakterizide Wirkung nur bei Stimulation der Plättchen mit Thrombin; die alleinige Degranulation mit SFLLRN ergab nur mäßige Effekte. Die Wirkung der isolierten TC dagegen war fast vernachlässigbar (Abb. 3).

In den ultrastrukturellen Untersuchungen konnten wir mehrere Schädigungen erkennen, die alle auf eine gestörte Integrität der Bakterienmembran hinweisen (Abb. 4). Wir fanden Anschwellungen sowohl der äußeren Membran als auch des inneren Zytoplasmazyllinders (A); diese Schwellungen sind offenbar Folgen einer erhöhten Permeabilität der Bakterienmembranen. Das lokal gehäufte Auftreten vieler kleiner Vesikel, besonders in unmittelbarer Nähe fast völlig degranulierter Plättchen, dürfte den totalen Zerfall der Borrelienmembran kennzeichnen (B und C). In seltenen Fällen fanden sich Plättchen mit internalisierten Bakterien (C), die vermutlich in den Hohlräumen des offenen kanalikulären Systems (OCS) liegen. Diese Kanäle stehen nicht nur untereinander, sondern auch mit der Plättchenoberfläche und somit mit dem Außenmedium in Kontakt.

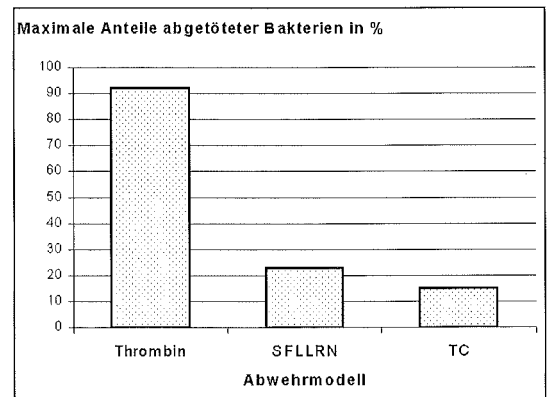


Abb. 3: Vergleichende Untersuchungen zum Wirkmechanismus der Plättchen-vermittelten Abwehr am Beispiel des Borrelienstammes B31. Eine Stimulation der Plättchen mit Thrombin führt zum fast kompletten Abtöten der Bakterien, dagegen zeigt eine alleinige Degranulation mit dem Peptid SFLLRN nur mäßige Effekte. Die isoliert eingesetzten Thrombocidine sind bei Borrelien noch schwächer wirksam. Dargestellt sind die im jeweiligen Modell erzielten Maximaleffekte.

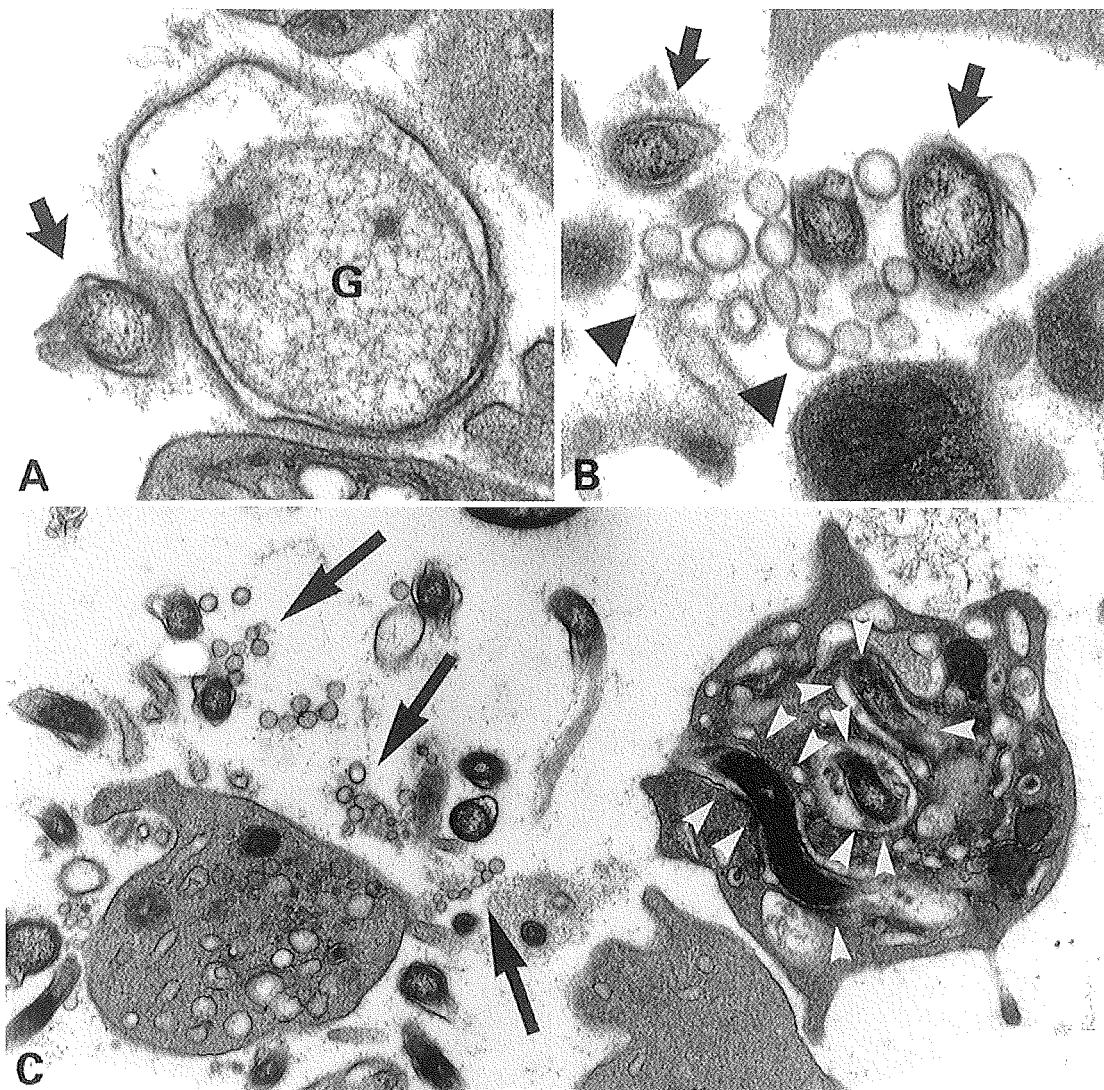


Abb. 4: Der Einfluss stimulierter Plättchen lässt im elektronenmikroskopischen Bild folgende Schädigungen der Borrelien erkennen:

A: Die Bakterien schwellen zum Teil massiv an und entwickeln sogenannte Gemmata (G); links zum Vergleich der Anschnitt einer intakten Borrelie (Pfeil). Vergrößerung: x 75 000

B: Die offensichtliche Destabilisierung der Bakterienmembran führt zum Zerfall einzelner Borrelien in viele kleine Vesikel (Pfeilspitzen), zum Vergleich Anschnitte intakter Borrelien (Pfeile). Vergr.: x 75 000

C: In einigen Plättchen findet man Anschnitte internalisierter Borrelien (weiße Pfeilspitzen, rechts); in Vesikel zerfallende Borrelien liegen unmittelbar neben degranulierten Plättchen (Pfeile). Vergr.: x 30 000

Diskussion

Die Ergebnisse dieser Studie belegen die ausgeprägte Fähigkeit humaner Blutplättchen, verschiedene Stämme der Spezies *Borrelia burgdorferi* sensu lato mit hoher Effektivität abzutöten. Auffallend ist dabei, dass Borrelien-Stämme, die aus Zecken isoliert wurden, im

Vergleich zu Isolaten aus humaner Haut deutlich empfindlicher auf die Wirkung Thrombin-stimulierter Plättchen reagieren. Mögliche Ursachen für diese Unterschiede in der Sensitivität könnten in den unterschiedlichen molekularen Eigenschaften der verschiedenen Stämme begründet sein. So ist ein unterschiedli-

ches Bindungsverhalten infektiöser und nicht infektiöser Borreliensämme an Proteoglykane und Integrine, insbesondere an das Integrin $\alpha_{\text{IIb}}\beta_{\text{III}}$, das sich auch in der Thrombozytenmembran befindet, bekannt (Coburn et al. 1994, Leong et al. 1998). Infektiöse Borreliensämme, zu denen die Patientenisolat zählen, binden besser an dieses Integrin und somit auch an Plättchen. Als Bindungspartner des Integrins kommen auf der Borrelienoberfläche u. a. die sogenannten „outer surface proteins“ (Osp) in Frage. Diese Osps werden von den Borrelien in Abhängigkeit vom jeweiligen Wirt (Zecke; Säugetier) unterschiedlich exprimiert (de Silva und Fikrig 1997) und ändern sich auch bei langer in-vitro-Kultivierung (Güner 1994, Busch et al. 1997). So fanden de Silva und Fikrig (1997), dass die Borrelien in der Zecke vorwiegend Osp A und Osp B ausbilden. Hat die Zecke ein Opfer für eine Blutmahlzeit gefunden, so wandern die Bakterien aus dem Zeckendarm in die Speicheldrüsen der Zecke und gelangen beim Einstich mit dem Speichel der Zecke in die Haut des Opfers und von dort weiter in die Blutbahn. In dieser Zeit vermehren sich die Borrelien stark und exprimieren innerhalb von 48 h nach dem Wirtkontakt hauptsächlich Osp C. Längere in-vitro-Kultivierung von Borrelien hat nach vielen Passagen einen Verlust an Infektiosität und Pathogenität zur Folge. In höheren Passagen wandelt sich die Expression der Oberflächenproteine des Stammes PKo von überwiegend Osp A zu Osp C, begleitet von einem Verlust an Infektiosität (Johnson et al. 1984, Güner 1994). Die zunehmende Osp C-Expression in Passagen zwischen 30-46 korrelierte mit dem Verlust eines linearen Plasmids mit 6 kbp (Busch et al. 1997). Da sich jedoch in unserer Versuchsreihe die verschiedenen PKo-Stämme, die zum einen infektiös und niedrig passagiert sind (PKo 38), zum anderen aus hohen Passagen stammen (PKo 81) oder gänzlich ohne Osp C-Expression sind (PKo 345), nicht signifikant in der Sensitivität gegenüber der Plättchen-vermittelten Abwehr unterscheiden, glauben wir, dass die Plättchen-vermittelte Bakterizidie nicht unmittelbar von der Expression der Oberflächenantigene Osp A und Osp C abhängt.

Bei unseren Überlegungen zum Wirkmechanismus hielten wir zunächst die Beteiligung von antibakteriellen Peptiden für wahrscheinlich. Diese Effektmoleküle des angeborenen unspezifischen Immunsystems sind in der Tier- und Pflanzenwelt weit verbreitet und werden in vielen Zellen synthetisiert. Man konnte ihre Synthese bzw. Speicherung in neutrophilen Granulozyten, in Paneth-Zellen des Verdauungstraktes, im Epithel des Respirations- und Urogenitaltraktes und in der Haut nachweisen (Schröder 1999, Bals 2000, Krijgsveld et al. 2000). Auch von Thrombozyten in Kaninchen und Mensch ist eine Speicherung von antibakteriellen Proteinen bekannt (Dankert 1988, Zaat et al. 1994, Yeaman 1997). Allen diesen antibakteriellen

Proteinen ist gemeinsam, dass es sich um kleine kationische Peptide mit einem Molekulargewicht von unter 10 kD handelt und dass sie weniger als 100 Aminosäuren lang sind (Yeaman 1997, Schröder 1999, Krijgsveld et al. 2000).

Schon vor über 100 Jahren wurde erstmals über bakterizide Wirkungen des Blutes berichtet, und vor 40 Jahren auch speziell über die antibakterielle Wirkung der Thrombozyten (Fodor 1887, Gengou 1901, Metchnikoff 1905, Hirsch 1960). Über die molekulare Basis dieser Effekte bei humanen Plättchen wurde aber erst vor einem Jahr näheres bekannt: Krijgsveld et al. (2000) beschrieben die Thrombocidine TC-1 und TC-2 als proteolytische Spaltprodukte von PBP bzw. CTAP-III. Diese TC konnten jedoch in unseren Versuchen nur minimale bakterizide Effekte gegenüber den Borrelien erzielen und scheiden damit als ausschlaggebender Abwehrmechanismus, zumindest in unseren Versuchen, aus. Etwas stärkere Effekte konnten wir durch die gezielte Degranulation der Plättchen mit dem Peptid SFLLRN erreichen; die Einwirkung dieser Substanz führt zur Sekretion aller in Plättchengranula gespeicherten Substanzen (inklusive der TC). Allerdings stimuliert SFLLRN nur einen Thrombinrezeptor, den PAR-1 (Protease activated receptor – 1). Dieser induziert eine alleinige Degranulation der Plättchen ohne Formveränderungen oder Start weiterer Aktivierungskaskaden, wie sie bei einer Stimulierung durch Thrombin zu beobachten sind (Kinlough-Rathbone et al. 1993). Und genau bei dieser Stimulation mit Thrombin erhielten wir die größten Abwehrerfolge. Zusätzlich zur Degranulation startet Thrombin noch die Kaskade des Arachidonsäuremetabolismus mit Synthese von Thromboxan A₂, und es veranlasst die Sekretion bzw. Bereitstellung von platelet activating factor (PAF) und Plättchen-Faktor 3. Als zusätzlicher mikrobiozider Effekt einer Thrombin-Stimulation kommt zudem die Synthese reaktiver Sauerstoff-Radikale in Frage (Joseph et al. 1983). Und noch weitere, unbekannte Komponenten bzw. Mechanismen der Plättchen-vermittelten Abwehr sind zu erwarten, wie aus Versuchen mit Blockade der TC geschlossen wurde (Zaat, persönliche Mitteilung).

Diesem noch weitgehend brachen Feld wollen wir unsere künftige Arbeit widmen, und gerade vor dem Hintergrund sich entwickelnder Antibiotikaresistenzen ist es sicher nötig und gewinnbringend, das Repertoire der Abwehrmechanismen der „innate immunity“ weiter aufzuklären.

Literatur

1. Bals R (2000) Antimikrobielle Peptide und Peptidantibiotika. Med Klinik 95:496-502
2. Busch U, Will G, Hizo-Teufel C, Wilske B, Praec-Mursic V (1997) Long-term in vitro cultivation of *Borrelia burgdorferi*

- sensu lato strains: influence on plasmid patterns, genome stability and expression of proteins. *Res Microbiol* 148:109-118
3. Cesbron J-Y, Capron A, Vargaftig BB, Lagarde M, Pincemail J, Braquet P, Taelman H, Joseph M (1987) Platelets mediate the action of diethylcarbamazine on microfilariae. *Nature* 325:533-536
 4. Clawson CC, White JG (1971) Platelet interaction with bacteria. II. Fate of the bacteria. *Am J Pathol* 65:381-398
 5. Coburn J, Barthold SW, Leong JM (1994) Diverse Lyme disease spirochetes bind integrin $\alpha_{IIb}\beta_3$ on human platelets. *Infect Immun* 62:5559-5567
 6. Dankert J (1988) Role of platelets in early pathogenesis of viridans group streptococcal endocarditis: A study on Thrombodefensins. Ph.D. Thesis, University of Groningen, Groningen. The Netherlands
 7. Fodor J (1887) Die Fähigkeit des Blutes Bakterien zu vernichten. *Deut Med Wochenschr* 13:745. Zitiert nach: Skarnes RC und Watson DW (1957) Antimicrobial factors of normal tissues and fluids. *Bacteriol Rev* 21:273
 8. Gengou O (1901) De l'origine de l'axénine de serums normaux. *Ann Inst Pasteur (Paris)* 15:232
 9. Güner ES (1994) Retention of *B. burgdorferi* pathogenicity and infectivity after multiple passages in a co-culture system. *Experientia* 50:54-59
 10. Hirsch JG (1960) Comparative bacteriocidal activities of blood serum and plasma serum. *J Exp Med* 112:15-22
 11. Johnson RC, Marek N, Kodner C (1984) Infection of Syrian hamsters with Lyme disease spirochetes. *J Clin Microbiol* 20:1099-1101
 12. Joseph M, Auriault C, Capron A, Vorng H, Viens P (1983) A new function for platelets: IgE-dependent killing of schistosomes. *Nature* 303:810-812
 13. Joseph M, Auriault C, Capron M, Ameisen JC, Pancre V, Torpier G, Kusnier JP, Ovlaque G, Capron A (1985) IgE-dependent platelet cytotoxicity against helminths. *Adv Exp Med Biol* 184: 23-33
 14. Kinlough-Rathbone RL, Perry DW, Guccione MA, Rand ML, Packham MA (1993) Degranulation of human platelets by the thrombin receptor peptide SFLLRN: Comparison with degranulation by thrombin. *Thromb Haemost* 70:1019-1023
 15. Klinger MHF (1997) Platelets and inflammation. *Anat Embryol* 196:1-11
 16. Klinger MHF, Wilske B, Rittig MG (1998) Ultrastructural aspects of the interaction between human platelets and *Borrelia burgdorferi* in vitro. *Ann Anat* 180(Suppl):239
 17. Krijgsveld J, Zaat SAI, Meeldijk J, van Veelen PA, Fang G, Poolman B, Brandt E, Ehler JE, Kuijpers AJ, Engbers GHM, Feijen J, Dankert J (2000) Thrombocidins, microbiocidal proteins from human blood platelets, are C-terminal deletion products of CXC chemokines. *J Biol Chem* 275:20374-20381
 18. Leong JM, Wang H, Magoun L, Field JA, Morrissey PE, Robbins D, Tatro JB, Coburn J, Parveen N (1998) Different classes of proteoglycans contribute to the attachment of *Borrelia burgdorferi* to cultured endothelial and brain cells. *Infect Immun* 66:994-999
 19. Metchnikoff E (1905) Immunity in infectious diseases. Cambridge University Press 190
 20. Praec-Mursic V, Wilske B, Schierz G (1986) European *Borrelia burgdorferi* isolated from humans and ticks. Culture conditions and antibiotic susceptibility. *Zbl Bakt Hyg A* 263:112-118
 21. Schröder J-M (1999) Clinical significance of epithelial peptide antibiotics. *BioDrugs* 5:293-300
 22. Sigal LH (1998) Lyme borreliosis (Lyme disease): Interactions of *Borrelia burgdorferi* sensu lato with human (and other mammalian) hosts. *Bull Inst Pasteur* 96:189-206
 23. de Silva AM, Fikrig E (1997) *Borrelia burgdorferi* genes selectively expressed in ticks and mammals. *Parasitology Today* 13:267-270
 24. Weksler BB, Nachman RL (1971) Rabbit platelet bacteriocidal protein. *J Exp Med* 134:1114-1130
 25. Yeaman MR (1997) The role of platelets in antimicrobial host defense. *Clin Infect Dis* 25:951-970
 26. Zaat SA, Hiemstra PS, Dankert J (1994) In: Totolian, A. (ed) Pathogenic Streptococci: Present and Future. Lancer Publication, St. Petersburg, Russia, pp 473-475

Wasserstrahldissektion in der Medizin*

R. Siegert

1. Zusammenfassung

Chirurgische Trennverfahren mit gewebe selektiver Wirkung gewinnen in vielen chirurgischen Bereichen zunehmend an Bedeutung. Ihre potenziellen Vorteile liegen in der

- Resektion pathologischer Veränderungen bei optimaler Schonung gesunden Gewebes,
- Erleichterung einer schichtenspezifischen Präparation,
- übersichtlichen Darstellung von Blutgefäßen in parenchymatösen Organen und
- Schonung funktionell wichtiger Nerven.

Eines der jüngsten gewebe selektiven Trennverfahren ist die Wasserstrahldissektion, deren Weiterentwicklung von der industriellen bis zur chirurgischen Anwendung untrennbar mit dem Medizinischen Laserzentrum und der Medizinischen Universität zu Lübeck verbunden ist. Mit dieser Technik kann „weiches“ (z. B. Drüsenparenchym) von „hartem“ (z. B. Gefäße und Nerven) Gewebe getrennt werden. Inzwischen liegen umfangreiche experimentelle Studien und klinische Erfahrungsberichte aus vielen verschiedenen chirurgischen Disziplinen vor. Die auf dem „1. Interdisziplinären Wasserstrahlsymposium mit Live-Operationen und Work-Shop“ am 26. und 27. November 1999 in Reck-

linghausen vorgestellten Studien und die dabei erarbeiteten „Empfehlungen zur klinischen Anwendung der Wasserstrahldissektion“ werden hier vorgestellt.

2. Physikalische Grundlagen

Bei der Wasserstrahldissektion wird der von einer Pumpe erzeugte Druck (potenzielle Energie) in der Wasserdüse in Geschwindigkeit (kinetische Energie) umgesetzt. Durch Turbulenzen innerhalb des aus der Düse austretenden Strahls und Reibung mit dem Umgebungsmedium zerfällt der kompakte Strahl in große (Strahlteile) und kleine Strahlpartikel (Tropfen, Abb. 1). Dieses ist in erster Linie abhängig vom

- Druck,
- Düsendurchmesser und von der
- Düsenform.

Der zerfallende Strahl ist für die Schneidleistung entscheidend. Sie steigt mit zunehmendem Abstand „Düse <-> Material“ bis zu einem Optimum zunächst an und fällt mit weiter zunehmendem Abstand langsam wieder ab. Das Optimum ist dabei sowohl von der Strahldynamik als auch von der Strahldivergenz abhängig.

Grundsätzlich lassen sich Wasserstrahlen einsetzen zum

* Übersicht zusammengestellt aus den Referaten des „1. Interdisziplinären Symposiums mit Live-Operationen und Work-Shop über Wasserstrahldissektion in der Medizin“, Recklinghausen, 26. und 27. November 1999, unter Mitarbeit von R. Basting (Urologie, Kreiskrankenhaus, Altötting), E. Berg (Koloproktologie, Prosper-Hospital, Recklinghausen), D. Bröring (Chirurgie, Universitätsklinikum Eppendorf, Hamburg), C. Bürk (Chirurgie, Medizinische Universität zu Lübeck), S. Corvin (Urologie, Ludwig-Maximilians-Universität, München), M. Honl (Orthopädie, Allgemeines Krankenhaus Barmbek, Hamburg), V. Jurk (HNO, Prosper-Hospital, Recklinghausen), U. Kehler (Neurochirurgie, Medizinische Universität zu Lübeck), H. Louis (Institut für Werkstoffkunde, Universität Hannover), R. Magritz (HNO, Prosper-Hospital, Recklinghausen), H. Metelmann (Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Ernst-Moritz-Arndt-Universität, Greifswald), J. Pick (Neurochirurgie, Ernst-Moritz-Arndt-Universität, Greifswald), K. Schrögenderfer (Plastische Chirurgie, Univ. Klinik, Wien), H. Shekarriz (Chirurgie, Medizinische Universität zu Lübeck), F. Wilhelm (Augenheilkunde, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg zu Halle) – Korrespondenzanschrift: Prof. Dr. Dr. Ralf Siegert, Prosper-Hospital, 45655 Recklinghausen

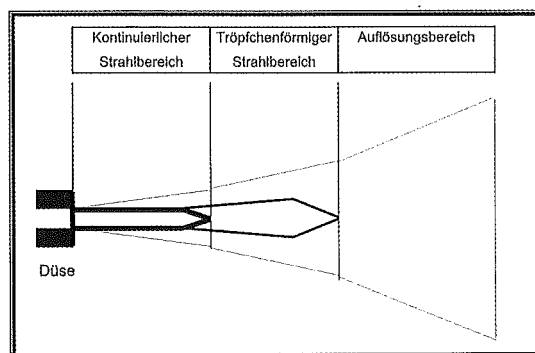


Abb. 1: Flüssigkeitsstrahl in freier Luft – Der zentrale Strahlkern des kontinuierlichen Strahlbereiches weicht im anschließenden tröpfchenförmigen Strahlbereich auseinander und verliert im Auflösungsbereich seine Kraft (n. Yanaida [38]).

- Schneiden (Trennen eines Materials, Abb. 2)
- Abtragen (Drehen und formgebendes Abtragen eines Materials, Abb. 3)
- Reinigen (Abtragen artfremder Stoffe, Trennung von mindestens zwei verschiedenen Materialien, Materialselektivität)

3. Gewebeselektivität

Insbesondere die selektive Trennung von verschiedenen Materialien bzw. Geweben ist eine wesentliche Eigenschaft der Wasserstrahldissektion, die für medizinische Anwendungen genutzt wird. Dabei ist biophysikalisch bisher nicht genau bekannt, welche Eigenschaften die Trennfähigkeit biologischer Gewebe determinieren. Klinisch pragmatisch sprechen wir von „unterschiedlichen Schneideigenschaften“ oder „Trennfähigkeit“ von „weichen“ und „harten“ Geweben.

Gewebeselektive Schneidverfahren werden in vielen chirurgischen Disziplinen seit langem angewandt. Während bei der „klassischen“ Gewebetrennung mit Skalpell, Schere oder Säge das Gewebe vor den Schneidekanten durchtrennt wird, kommt bei Verfahren wie der Diathermie, Kryochirurgie und dem Laser als weiteres Kriterium die Einwirkzeit hinzu (Tab. 1). Man könnte sie als Trennverfahren der ersten und zweiten Generation bezeichnen. Bei den neueren gewebeselektiven Schneidverfahren (3. Generation) kommt als zusätzlicher Parameter die biophysikalische Gewebeeigenschaft hinzu. Bei hoher Trennschärfe des Verfahrens kann dabei Gewebe selektiv auf mikroskopischer Ebene getrennt werden. Beispiele dafür sind bestimmte Laserverfahren, bei denen die applizierte Energie je nach Wellenlänge von verschiedenen Gewebearten unterschiedlich stark absorbiert wird, sowie die

Ultraschall- und die Wasserstrahldissektion mit dem Selektivitätskriterium „Gewebehärte“ (Tab. 1). Die potenziellen Vorteile gewebeselektiver Schneidverfahren liegen in der

- Resektion pathologischer Veränderungen bei optimaler Schonung gesunden Gewebes,
- Erleichterung einer schichtenspezifischen Präparation,
- übersichtlichen Darstellung von Blutgefäßen in parenchymatösen Organen, um sie anschließend gezielt verschließen zu können und den intraoperativen Blutverlust zu minimieren und
- Schonung funktionell wichtiger Nerven.

4. Geschichte der Wasserstrahltechnik

Die Kraft des Wassers, Material abzutragen und zu transportieren, haben sich, wie steinerne Monumente belegen, bereits die Ägypter zunutze gemacht. Der gezielte erste Einsatz in der Neuzeit ist mit der Goldgewinnung verbunden; dabei wurde die Kraft des Wassers genutzt, um goldhaltiges, weiches Gestein abzutragen.

Zunehmende Drücke haben die Produktivität erhöht und den Einsatz besonders im Kohlebergbau gefördert, bei dem der Wasserstrahl zum Herausbrechen der Kohle und zu ihrem hydraulischen Transport eingesetzt wird. Die Zugabe von Abrasivmitteln (Injektorprinzip – Ende der 70er Jahre, Bypassprinzip – Mitte der 80er Jahre) hat die Einsatzmöglichkeit der Wasserstrahlen zum Schneiden auf fast alle Werkstoffe und Werkstoffverbunde ausgedehnt. Für Wasserabrasivstrahlen erreichen die durchtrennbaren Werkstoffdicken für Stahl 300 mm (!).

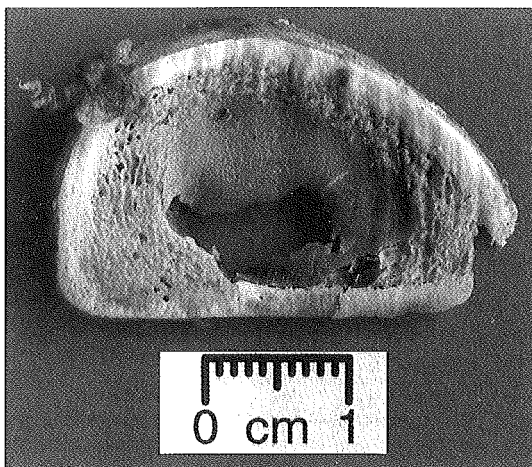


Abb. 2: Mit Wasserabrasivstrahlen geschnittener Knochen (n. Louis [39])

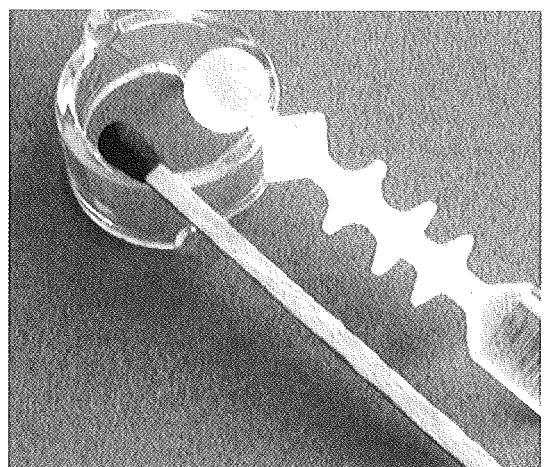


Abb. 3: Mit Wasserabrasivstrahlen geformter Glaskörper (n. Louis [39])

Generation	Trennkriterium	Verfahren	Zielgewebe
1.	– Lokalisation	– Skalpelli – Schere – Säge	– Gewebe „vor“ der Schneid- bzw. Sägekante
2.	– Lokalisation – Zeit (Wirkdauer)	– Diathermie – Kryochirurgie – Laser	– Gewebe „vor“ dem jeweiligen Instrument bzw. Strahl – Tiefenausdehnung je nach physikalischen Parametern
3.	– Lokalisation – Zeit (Wirkdauer) – biophysikalische Gewebeeigenschaften („Gewebe Selektivität“)	– Laser – Ultraschall – Wasserstrahl	– Gewebe „vor“ dem jeweiligen Instrument bzw. Strahl – Tiefenausdehnung je nach physikalischen Parametern des Gerätes und Einwirkzeit – Gewebe mit bestimmten biophysikalischen Eigenschaften, z. B. – Farbe (Laser) – „Gewebehärte“ (Ultraschall, Wasserstrahl)

Tab. 1: Prinzipien der chirurgischen Gewebetrennung

Der Einsatz von Wasserstrahlen zum Reinigen hat seine wesentlichen Anfänge in der Gießerei-Industrie in den 30er Jahren. Das Putzen der Gusskörper wurde mit relativ niedrigen Pumpendrücken durchgeführt. Erst die Pumpenentwicklung hin zu höheren Drücken hat deren Anwendungsbereich beim Reinigen und Abtragen stark erweitert. Neben Farb- und Rostschichten, zum Beispiel im Schiffbau, gibt es eine breite Palette von der Kanalreinigung (Drücke 80 - 200 bar, Volumenströme > 100 l/min) über die Entfernung von Moos auf Gehwegplatten und des Gummiabriebs auf Landebahnen bis hin zum Abtragen von thermischen Schutzschichten an Brennkammern von Flugzeugmotoren (4000 bar, 4 l/min). Diese „materialspezifisch trennenden“ oder „materialeselektiven“ technischen Anwendungen sind die Vorläufer der „gewebe Selektiven“ medizinischen Applikationen.

5. Geschichte der medizinischen Wasserstrahldissektion

Vorläufer der medizinischen Wasserstrahldissektion waren reinigende Verfahren in der Zahnmedizin. Bereits vor über dreißig Jahren erschienen im angloamerikanischen und deutschsprachigen Raum die ersten Berichte über die klinische Applikationen druckreicher Wasserstrahlen in der Parodontologie und Zahnhygiene [1]. Die Technik verbreitete sich nicht nur in der zahnärztlichen Praxis, sondern fand auch breite Anwendung in der häuslichen Zahnpflege als Ergänzung zur Zahnbürste [2].

Den Gedanken, Tumoren – hier speziell solche der menschlichen Linse – mit Wasserstrahlen zu entfernen,

äußerte erstmals Wallach 1976 [3] im Rahmen eines US-Patentes. Es wurden in den folgenden Jahrzehnten jedoch keine Berichte über die praktische Umsetzung dieser Technik bekannt.

Erste Versuche zum chirurgischen Einsatz der Wasserstrahltechnologie als Schneidverfahren erfolgten Anfang der 80er Jahre. Papachristou und Barters verwendeten ein einfaches Wasserstrahlgerät aus der Landwirtschaft, mit dem sie Versuche zu Leberteilresektionen an Hunden durchführten [4]. Angespornt von den guten experimentellen Resultaten setzten sie das Gerät auch erfolgreich bei vier Patienten zur Entfernung von Lebermetastasen ein.

Trotz dieser ermutigenden Ergebnisse erfolgte eine Weiterentwicklung der Wasserstrahlschneidetechnik in der Medizin erst Ende der 80er Jahre durch die Arbeitsgruppen um Horie und Une in Japan [5, 6], Persson und Jeppson in Schweden [7,8] sowie Terzis [9, 10], Kuhn [11] und Rau [12] in Lübeck, die erste, speziell für den medizinischen Einsatz hergestellte Geräte in der Leber-, Speicheldrüsen- und Neurochirurgie einsetzten.

In Lübeck übernahm dabei das Medizinische Laserzentrum unter der damaligen Leitung von Prof. Hofstetter und anschließend unter Prof. Laqua in Kooperation mit der Medizinischen Universität zu Lübeck die Patenschaft für die Entwicklungen der ersten Prototypen. Seit 1993 erfolgte die Weiterentwicklung der Geräte entsprechend des Medizinproduktegesetzes in der speziell für diese Technik neu gegründeten Firma „Euro-med“ (später „Andreas Pein Medizintechnik“) in Schwerin. Die enge Kooperation mit der Medizinischen Universität Lübeck über die offene Landesgren-

Anwendungsbereich	Druckbereich (bei 100 - 150 µm Punktstrahldüsen)
Neurochirurgie, Ophthalmologie	3 - 10 bar
Leber, Gallenblase, Niere	bis 30 bar (bei zirrhotischer Leber z.T. bis 60 bar)
Parotis, Zunge, Hautlappen	bis 50 bar
Orthopädie (Diskotomie)	bis 60 bar

Tab. 2: Empfohlene Druckbereiche

ze hinweg blieb dabei erhalten und ermöglichte eine Vielzahl technischer Weiterentwicklungen sowie experimenteller und klinischer Studien auf den Gebieten der Abdominalchirurgie, Neurochirurgie und Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde (s. u.) in Zusammenarbeit mit der Gemeinsamen Tierhaltung der MUL und den Instituten für Anatomie und Pathologie.

Im vergangenen Jahrzehnt wurde die Wasserstrahltechnologie für eine Vielzahl von Indikationen experimentell erprobt und z. T. klinisch angewandt. Die folgende Zusammenstellung soll einen kurzen Überblick über den aktuellen Stand der medizinischen Wasserstrahldissektion geben.

6. Experimentelle und klinische Anwendungen

6.1 Abdominalchirurgie und Urologie

6.1.1 Leberchirurgie

Seit der ersten Leberresektion durch Carl Langenbuch 1887 hat sich die Leberchirurgie von einem riskanten Eingriff mit hoher perioperativer Mortalität und Morbidität zu einer sicheren und standardisierten Operation gewandelt. Durch konsequente Weiterentwicklung der Technik konnte in den letzten Jahren die Letalität nach Leberresektionen auf unter 5 % gesenkt werden. Insbesondere bei erweiterten Leberresektionen, bei denen mehr als die Hälfte der Leber entfernt werden muss, ist eine subtile, minimal-invasive und blutungsarme Parenchymdissektionstechnik, nach Möglichkeit ohne Okklusion der zu- und abführenden Gefäße, wichtig, um das gefürchtete postoperative Leberversagen zu verhindern.

Bröring et al. [13] u.a. wenden dazu die Wasserstrahldissektion an. Als Arbeitsdrucke geben sie für die offene Leberchirurgie, je nach Konsistenz der Leber, zwischen 40 und 60 bar an. Zunächst wird die Leberkapsel mit einem Skalpell oder der Elektrokoagulation durchtrennt und damit gleichzeitig die Resektionslinie markiert. Anschließend wird der Wasserstrahl mit pinsel-

tigen Streichbewegungen über das Lebergewebe geführt, wodurch die Hepatozyten aus ihrem Gewebsverband gelöst und im Bereich der Resektionslinie fragmentiert werden. Hierbei darf die Spitze des Wasserstrahldissektors das Leberparenchym nicht direkt berühren, um ein mechanisches Zerreißen der feinen Gefäße zu vermeiden. Durch das Saugrohr an der Spitze des Wasserstrahldissektors wird das im Dissektionskorridor entstehende Gemisch aus Wasser und Hepatozyten abgesaugt. Nach Anwendung des Wasserstrahldissektors verbleiben innerhalb des Dissektionsspalt die kreuzenden Gefäßstrukturen (Venen, Arterien, Pfortaderäste, Gallengänge). Diese können bis zu einem Durchmesser von 1 mm mit der Elektrokoagulation, die mit modernen Handstücken über die Spitze des Wasserstrahldissektors applizierbar ist, verschorft und durchtrennt werden.

Nach Anwendung herkömmlicher Methoden der Parenchymdissektion (Elektrokoagulation, Klemmen-Fracture, etc.) finden sich histologisch konfluierende Nekrosen an der Resektionsfläche [13]. In histologischen Untersuchungen der Resektionsfläche nach Durchtrennung des Parenchyms mit dem Wasserstrahl finden sich dagegen glatte Schnittflächen mit kaum nachweisbarer Gewebeschädigung [12, 14].

Eine möglichst schonende, blutarme Operationstechnik ist gerade auch für die laparoskopische Chirurgie von großer Bedeutung, bei der nur eingeschränkte Möglichkeiten einer effektiven Blutstillung bestehen. Nach eher enttäuschenden Ansätzen mit Laser und Ultraschalldissektor wurde Mitte der 90er Jahre die Wasserstrahldissektion auch in der laparoskopischen Parenchymchirurgie erprobt [15]. Nach erfolgversprechenden experimentellen Ansätzen erfolgte sehr rasch auch ein klinischer Einsatz am Patienten. Hauptindikationsgebiet war und ist dabei – wie in der offenen Chirurgie – die Leberteilresektion.

6.1.2 Gallenblasenchirurgie

Shekarriz et al. [16] haben eine Technik zur laparoskopischen Cholecystektomie mit Hilfe der Wasserstrahldissektion entwickelt und zunächst im Schweinemodell untersucht. Sie verwendeten eine spezielle, am Ende gebogene Endo-Sonde mit einem Durchmesser von 120 µm, die sie gleichzeitig als stumpfes mechanisches Präparierinstrument benutzten. Der maximale Arbeitsdruck betrug 30 bar.

Nach ihren Erfahrungen unterstützt die Wasserstrahldissektion eine atraumatische, sehr übersichtliche und schonende Operationstechnik. Dabei führt die Applikation des Wasserstrahls in den subvesikalen und subserösen Raum zu einer Expansion dieses Spaltraumes, was an sich schon zu einer erheblichen Erleichterung der Präparation führt. Zusätzlich wird durch die Gewe-

beselektivität des Wasserstrahls das weiche Fett- und Bindegewebe im subserösen und subvesikalen Raum verdrängt, während die Blut- und Gallengefäße zunächst unversehrt bleiben und anschließend gezielt scharf durchtrennt werden können.

Inzwischen wurde diese Technik mit guten Erfahrungen in die klinische Routine übernommen.

6.1.3 Koloproktologie

Einer der größten Fortschritte der letzten Jahre für die kolorektalen Tumorchirurgie war die Einführung der so genannten „totalen mesorektalen Exzision“ beim Rektumkarzinom. Durch konsequente Entfernung des gesamten Mesorektems bei allen Tumoren des mittleren und unteren Rektumdrittels konnte die Rezidivquote von ca. 25 % auf unter 10 % gesenkt werden [17]. Das Konzept der totalen Mesorektumexzision bedeutet nicht nur die Entfernung des gesamten Mesorektems, sondern auch die exakte Präparation zwischen der Faszia pelvis visceralis und parietalis. Berg hat dazu die Wasserstrahldissektion klinisch eingesetzt [18]. Nach seinen Erfahrungen führt die Applikation des Wassers unter Druck zu einer Verbreiterung des Raumes zwischen den genannten Schichten und erleichtert damit deren exakte Präparation.

6.1.4 Urologie

Die Komplikationsrate in der organerhaltenden Nierenchirurgie ist vor allem geprägt von intraoperativem Blutverlust und Urin fisteln. Intraoperative Blutungen stellen bei rekonstruktiven Niereneingriffen manchmal ein schwer beherrschbares Problem dar. Die durchtrennten Parenchymgefäße retrahieren sofort hinter die Resektionsfläche. Die Hämostase gelingt in diesen Fällen bisher nur unter Opfung intakten Parenchyms infolge tiefgreifender, blinder Durchstechungsligaturen oder thermischer Schäden durch Elektrokoagulation.

Basting berichtet über Erfahrungen an 40 Patienten, die er von April 1999 bis April 2000 mit der Wasserstrahldissektion operiert hat [19]. Die Hauptgruppe stellten die offenen, organerhaltenden Nierenoperationen dar. Die Indikationen waren Nierenzellkarzinome (20), davon 6 Patienten mit Einzelniere, Patienten mit Nierenausgusssteinen (4), Steinen in einem Kelchdivertikel (2), komplizierte Nierenzysten (4) und Onkozytome (3). Bei den Patienten mit Nierentumoren konnte er mit Hilfe der Wasserstrahldissektion die Indikation zur Organerhaltung deutlich großzügiger stellen. Die Nierenzysten und die Onkozytome sind in toto enukleiert worden. Bei den Steinpatienten wurde eine Nephrolithotomie und Nephropyelolithotomie durchgeführt. Bei zwei Patienten musste eine Polresektion durchgeführt werden.

Er wandte Druckwerte bis 22 bar an. Nach seinen Erfahrungen trennt der Wasserstrahl das Gewebe „unge-

wöhnlich gleichmäßig und genau“. Dabei wird das Parenchym „ausgewaschen“, während Gangstrukturen und Blutgefäße geschont werden. Dadurch konnte er den durchschnittlichen Blutverlust bei einer Nierenteilresektion auf ca. 260 ml senken.

An seinen histologischen Präparaten (Abb. 4) beobachtete er eine leicht unregelmäßige Schnittfläche, an die sich eine Zone mechanisch ausgebrochener Zellelemente anschließt. Danach folgt eine Vakuolisationszone von ca. 100-300 µm, entstanden durch die Flüssigkeitsinjektion in das Gewebe. Daran schließt sich ein komplett intaktes Nierengewebe an.

Die Wasserstrahldissektion fand auch ihren Einsatz in der Penischirurgie. Basting hat bisher sechs Patienten mit einer Induratio penis plastica operiert [19]. Dabei erleichterte der Wasserstrahl die Präparation der Harnröhre und des dorsalen neurovaskulären Bündels.

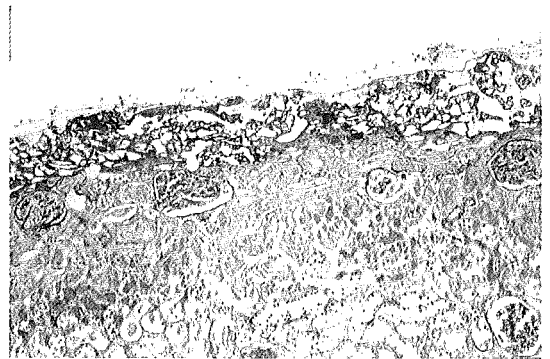


Abb. 4: Mit Wasserstrahlen geschnittenes Nierenparenchym (Wasserstrahlapplikation: 120 µm Düse, 20 bar / Histologie: Färbung HE, Originalvergrößerung 40x/ n. Basting [19])

6.2 Orthopädie

Bandscheibenbedingte Rückenbeschwerden stellen ein großes sozialmedizinisches Problem dar. In Großbritannien wurden im Jahr 1989 18 000 Bandscheibenoperationen durchgeführt, für Deutschland ist von einer ähnlich hohen Zahl auszugehen. Neben einem offenen chirurgischen Vorgehen stehen seit den 80er Jahren für nicht sequestrierte Vorfälle mikroinvasive Verfahren zur Verfügung, die auf einen offenen, direkten Zugang zur Bandscheibe verzichten. Dazu zählen chemische Methoden (Chemonukleolyse mit Chymopapain oder ähnlichen Enzymen), die perkutane Absaugstanze (APLD) und die Laserdiskotomie, die jeweils spezifische Einschränkungen und Nachteile aufweisen [20]. Aufgrund der bisherigen Erfahrungen mit der chirurgischen Wasserstrahldissektion lag es nahe, die Möglichkeiten dieser Technik für eine gewebe selektive Entfernung des „weichen“ Nukleus unter Schonung der „harten“ Anulusfasern zu untersuchen. Dazu haben Honl et

al. [20] in vitro Versuche an Schweinewirbelkörpern durchgeführt und anschließend die Wasserstrahldissektion zur Diskotomie klinisch eingesetzt.

Sie bearbeiteten 30 Bewegungssegmente durchschnittlich 50 kg schwerer Jungschweine mit dem Laser, APLD und Wasserstrahl. Die Menge des dabei entfernten Nukleusgewebe war bei allen drei untersuchten Methoden annähernd gleich, so dass diesbezüglich der Wasserstrahl mit den bisher bekannten mechanischen Verfahren als vergleichbar anzusehen ist. Der makroskopische und der histologische Vergleich zeigte jedoch, dass sich bei der Laserapplikation im Bereich des Anulus regelmäßig Koagulationsnekrosen einstellten [20].

Ferner maßen sie in einer zweiten Versuchsserie die Druckverhältnisse innerhalb der Bandscheibe während der Wasserstrahlapplikation [20]. Nach Einschalten des intraluminal platzierten Saugers trat ein leichtes Vakuum auf; bei der anschließenden Bearbeitung der Bandscheibe mit einem Wasserstrahldruck von 50 bar über eine 100 µm Düse kam es nur initial zu einer kurzzeitigen Druckerhöhung auf maximal 0,84 bar (Abb. 5). Im weiteren Verlauf der Nukleolyse sank der Druck wieder unter die Nulllinie.

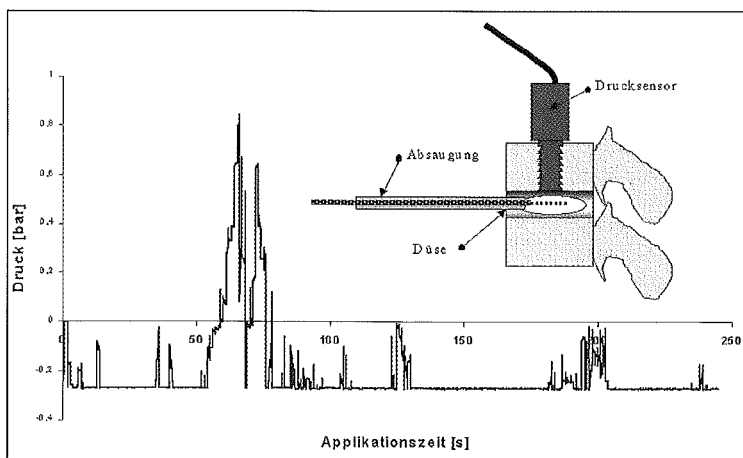


Abb. 5: Binnendruck in der Bandscheibe, gemessen während der Wasserstrahlapplikation in vitro. Der Drucksensor wurde in den oberen Wirbelkörper eingebracht. Initialer Druckanstieg bis maximal 0,8 bar mit 30 Grad angeschrägtem Trokar (n. Honl [20])

Bisher haben Honl et al. [20] die Wasserstrahl-Diskotomie bei 21 Patienten klinisch angewandt. 18 der 21 Patienten erlebten bereits am 1. postoperativen Tag eine deutliche Beschwerdeabnahme. Nach einer durchschnittlichen Beobachtungszeit von 9,7 Monaten waren über 70 % der Patienten klinisch deutlich gebessert. Der Aufwand der Wasserstrahl-Diskotomie ist nach ihren Erfahrungen minimal und „am ehesten mit einer

Injektion vergleichbar“, so dass sie resümierend dieses neue Verfahren in der Differentialtherapie des bandscheibenbedingten Rückenschmerzes als „brauchbar“ einschätzen [20].

6.3 Neurochirurgie

Gerade bei der Entfernung von Tumoren des ZNS ergibt sich das Problem einer effektiven und zugleich schonenden Blutstillung. Die Hochfrequenzchirurgie führt gerade in Bereichen wichtiger neuraler Strukturen zu einer erheblichen Traumatisierung mit der Gefahr konsekutiver neurologischer Ausfälle. Die Arbeitsgruppe um Toth berichtete 1987 über ein einfaches Spritzensystem, mit dem sie physiologische Kochsalzlösung in die Grenzschicht zwischen dem zu resezierenden Meningeom und der Arachnoidea instillierten [21]. Mit ihren nur geringen Drucken von bis zu 1 bar erzielten sie kaum Schneideeffekte, statt dessen aber eine stumpfe Separation der Schichten, welche die anschließende mikrochirurgische Präparation erleichterte.

Erste Experimente von Terzis am Laserzentrum Lübeck an Schweinehirnen zeigten, dass Schnitte mit Wasserstrahlen bereits bei Druckwerten um 5 bar eine effektive Gewebedissektion unter Schonung selbst kleiner Gefäße ($> 20 \mu\text{m}$) ermöglichen [9, 10]. Die bei Neurochirurgen so gefürchtete Ausbildung eines Hirnödems blieb auf ein schmales, direkt an den Schnitttrand angrenzendes Areal von 10 - 20 µm begrenzt.

10 Jahre später haben Piek et al. diese Technik in die Klinik eingeführt [22, 23]. Bei 10 Patienten (8 Männer, 2 Frauen; Alter 24 - 79 Jahre) wurden gliose Tumoren (4 Astrozytome WHO Grad II, 1 Astrozytom WHO Grad III, 5 Glioblastome WHO Grad IV), die unmittelbar an eloquente Hirnareale grenzten bzw. zum Teil in diesen Regionen selbst lokalisiert waren, mit der Wasserstrahldissektion reseziert. Verwendet wurden 100 µm Düsen, ein Abstand Düse->Gewebe von 1 bis 2 cm und Druckwerte zwischen 3 und 12 bar (Abb. 6).

Mit Hilfe dieser Parameter konnte in 9 Fällen eine Tumorentfernung überwiegend durch die Wasserstrahldissektion erreicht werden. Lediglich in einem Fall eines extrem harten Tumors wurde auf konventionelle Techniken übergegangen, da eine Schädigung des umliegenden Gewebes bei zu hohem Dissektionsdruck –



Abb. 6: Präzise Dissektion des zerebralen Kortex zur Resektion eines Glioblastoms in der Nähe des sensorischen Sprachzentrums (Wasserstrahlapplikation: 100 μ m Düse, 3-12 bar / n. Piek [23])

wie er bei diesem Tumor erforderlich gewesen wäre – befürchtet wurde. Von besonderem Vorteil erwies sich die gute Übersichtlichkeit des Operationsfeldes durch Schonung selbst kleiner Blutgefäße (Abb. 6).

In der Wasserstrahldissektion sehen Piek et al. [23] folgende Vorteile:

- Fehlende thermische Effekte auf benachbartes Gewebe;
- Hohe Gewebeselektivität (Gehirn, Tumor, Blutgefäße, Pia mater, Arachnoidea);
- Leichtes „Handling“ durch kleines Handstück mit dünner Spitze.

Nachteil ist nach ihren ersten Erfahrungen das „Aufschäumen“ des Dissektionsmediums, welches jedoch

- a) in einem Nachfolgerät deutlich minimiert wurde und
- b) in niedrigen Druckbereichen, wie sie für intrakranielle Operationen benötigt werden, kaum eine Rolle spielen.

Einen anderen Weg schlugen Kehler und Jakob [24] ein. Sie untersuchten, ob und mit welchem Ergebnis die Wasserstrahldissektion im Ventrikelsystem endoskopisch anzuwenden ist. Sie führten ihre Untersuchungen experimentell an 10 Kaninchen durch. Dabei konnten sie das Hirngewebe mit Drücken von nur 3 - 5 bar mit „gutem Effekt“ schneiden. Die auftretenden intra-

operativen und chronischen (nach 4 Wochen) Gewebereaktionen waren gering.

6.4 Ophthalmologie

6.4.1 Kataraktchirurgie

Wilhelm et al. konnten zeigen, dass mit dem Wasserstrahl die Möglichkeit der Phakoemulsifikation (Emulsifikation des Linsenkerns und Absaugen der flüssigen Trümmer) besteht [25]. Menschliche Kerne, die mittels konventioneller Phakoemulsifikation intraokular nicht zerkleinert werden konnten und deshalb in toto entbunden werden mussten, durchtrennte der Strahl bei entsprechender Versuchsanordnung in vitro (im Wasserbad) in kurzer Zeit. Dabei wurden die gelösten Kernpartikel durch den hohen Druck weggespült. Damit deuten sich auch die Probleme beim klinischen Einsatz an. Die gelösten Kernpartikel können durch die erheblichen Turbulenzen in Folge der starken Strömung intraokular zu Schäden insbesondere am Hornhautendothel führen. Außerdem muss davon ausgegangen werden, dass durch die hohen Drücke, die zur Phakoemulsifikation notwendig sind, bei nach vorn gerichtetem Strahl die Linsenkapsel rupturiert, die es ja unbedingt zu erhalten gilt. Erste Erfahrungen mit dem Einsatz einer speziell konstruierten Düse zeigten, dass diese Schädigungsgefahr durch die Richtung der Energie ausschließlich zum Linsenkern bei gleichzeitigem Absaugen der emulsifizierten Kernanteile gebannt werden kann. Durch gezielte Entwicklung geeigneter Handstücke könnte das Verfahren nach ihrer Einschätzung bald zum Routineeinsatz kommen.

6.4.2 Nachstarprophylaxe

Nach erfolgreicher Kataraktoperation mit Implantation einer Kunstlinse besteht bei jedem Patienten die Möglichkeit der Ausbildung eines regenerativen Nachstars. Daraus ergibt sich die dringliche Notwendigkeit einer suffizienten Nachstarprophylaxe durch primäre gründliche Entfernung der Linsenepithelien. Es wurden verschiedene Techniken und Instrumente zur gründlichen Säuberung des Kapselsackes vorgestellt [26].

Durch manuelle Spülung mittels einer Spritze können periphere Linsenreste mobilisiert werden, jedoch ist damit keine kontinuierliche Säuberung des Kapselsackes über 360° möglich. Eine Verbesserung verspricht hier die Polierung der Linsenkapsel mittels Wasserstrahlen. Am Schweineauge konnte im rasterelektronenmikroskopischen Bild gezeigt werden, dass eine gründliche Politur des gesamten Kapselsackes möglich ist (Abb. 7). Insbesondere in der Äquatorbucht konnte durch die gut dosierbare und kontrollierbare Erzeugung von Turbulenzen eine sorgfältigere Entfernung der Linsenepithelien und Rindenreste erreicht werden

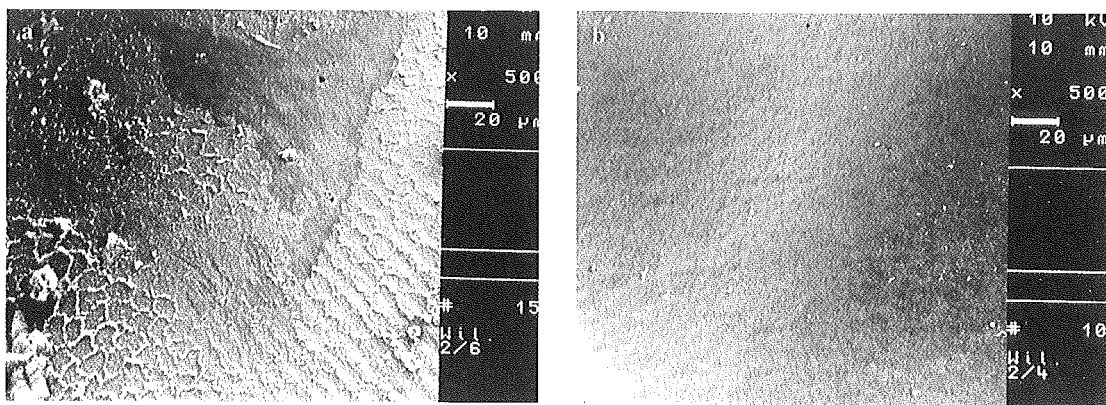


Abb. 7a, b: REM-Aufnahme einer Linsenkapsel des Schweines vor (a) und nach (b) Polierung mittels Wasserstrahl (n. Wilhelm [26, 28])

[25, 27]. Die Untersuchungen an Schweineaugen zur Belastbarkeit der Linsenkapsel durch Wasserstrahlen zeigten, dass die Grenze des Arbeitsdruckes bei direkter Einwirkung des Strahls auf die Kapsel nicht über 4 bar liegen sollte. In welchem Maße sich diese Resultate auf den Menschen übertragen lassen, bleibt abzuwarten.

6.4.3 Hornhautchirurgie

Die refraktive Chirurgie hat sich im letzten Jahrzehnt so weit entwickelt, dass auch bei höhergradiger Kurzsichtigkeit operative Eingriffe zum Erreichen eines „Lebens ohne Brille“ Akzeptanz gefunden haben. Für die Bereiche von -6 bis -12 dpt hat sich die LASIK etabliert. Die Erweiterung des Einsatzes von Mikrokeratomen auch bei Patienten mit niedriger Myopie scheiterte bisher daran, dass keine ausreichend sicheren Geräte zur Verfügung standen [26]. Bei der Suche nach Möglichkeiten, reproduzierbar saubere und gleichmäßige Schnitte zu erzielen, wurden auch erste Versuche mit Strahl-Mikrokeratomen durchgeführt. Rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen von Wilhelm et al. zeigten beim Einsatz eines manuell geführten Handstückes, dass die Durchtrennung von Hornhautgewebe mit einem Wasserstrahl entsprechend hohen Druckes möglich ist und die Kollagenfibrillen nicht durchtrennt, sondern verdrängt werden [26]. Trotzdem sind glatte Schnitte möglich, wie auch durch andere Autoren bestätigt wurde [29]. Durch den Spüleffekt des Wasserstrahls kommt es zusätzlich zur Auswaschung des Stromas, was einen veränderten Effekt der anschließenden Excimerlaserablation im Vergleich zum Einsatz von konventionellen Mikrokeratomen erwarten lässt.

Eine klinische Einsatzmöglichkeit sieht man außerdem für die Epithelabrasio sowohl bei verschiedenen Krankheitsbildern als auch vor refraktiv-chirurgischen

Eingriffen. Hierfür wird der „HydroBrush“ durch die gute Dosierbarkeit und das mögliche schonende Vorgehen favorisiert, dessen Einsatz eine gründliche Epithelentfernung bei unversehrter Bowmannlamelle erwarten lässt [30].

6.5 Kopf-Hals-Chirurgie und Plastische Chirurgie

(Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Plastische Chirurgie)

6.5.1 Hebung freier, mikrovaskulär zu reanastomosierender Transplantate

Schrögendorfer et al. haben die Wasserstrahldissektion experimentell an 10 Frischverstorbenen zur Hebung freier, mikrovaskulär zu anastomosierender Lappen (Deep inferior epigastric perforator-Flap, lateraler Oberarmklappen, lateraler Interkostallappen) untersucht [31]. Nach ihren Beobachtungen wird dabei das Bindegewebe auseinander gedrängt und Gefäße und Nerven geschont und dadurch eine deutlich schnellere und präzisere Präparation ermöglicht.

6.5.2 Blepharoplastik

Metelmann hat die Wasserstrahldissektion klinisch für die ästhetische Oberlidplastik eingesetzt [32]. Nach seinen Erfahrungen liegen die Vorteile dieser Technik in dem „kontrollierten Gewebetrauma, der Blutungsarmut, Verminderung des postoperativen Ödems und schneller Wundheilung“. Sie erfordert jedoch eine „geschulte Operationsassistentin“, um das applizierte Wasser ohne Ansaugen der Lidhaut schnell und schonend abzusaugen.

6.5.3 Hautausdünnung

Für bestimmte plastisch-rekonstruktive Aufgaben wie der Rekonstruktion von Ohrmuscheln sind sehr dünne

und gut durchblutete Hautlappen von großer Bedeutung. Im Rahmen tierexperimenteller Studien an 26 Hunden konnten Siegert et al. zeigen, dass die Ausdünnung von Hautlappen, d.h. die gewebe selektive Resektion von „weichem“ subkutanen Fettgewebe unter Schonung kleiner Gefäße möglich ist [*/33]. Zur Ausdünnung der Lappen haben sie verschiedene Parameter der Wasserstrahlen (Punktstrahldüse 25 bar / Flachstrahldüse 40 bar) sowie vergleichend die Ultraschall-dissektion eingesetzt. Die höchste Effizienz der gewebe selektiven Lappenausdünnung ohne Gefährdung der nutritiven Versorgung konnten sie bei der Kombination von Punkt- und Flachstrahldüsen erzielen. Diese Technik wenden sie inzwischen routinemäßig klinisch bei der Hautlappenpräparation im Rahmen von chirurgischen Ohrmuschelaufbauten an.

6.5.4 Parotischirurgie

Bedeutendste und häufigste Komplikation in der Parotischirurgie ist die Fazialisparese. In tierexperimentellen Studien an 19 Hunden untersuchten Magritz et al. die Möglichkeiten der nerverhaltenden Parotidektomie mit der Wasserstrahldissektion [*/34]. Sie konnten zeigen, dass bei Anwendung von Düsen mit einem Durchmesser von 150 µm, Druckwerten bis 50 bar und unter Berücksichtigung einer bestimmten Technik (tangentielle Strahlführung mit „wischenden Bewegungen“) eine gewebe selektive Trennung von Nerv und Parenchym möglich ist und selbst kleine Fazialisäste geschont werden und funktionell intakt bleiben. Erst bei höheren Druckwerten sowie länger dauernden und stei-

leren Einwirkungen des Wasserstrahls auf die Nerven treten temporäre oder permanente Funktionsstörungen auf [34, 35].

Auch diese Technik konnte inzwischen mit gutem Erfolg in die klinische Arbeit eingeführt werden [36]. Bisher sind 12 Patienten aufgrund benigner Parotistumoren mit einem Wasserstrahl-Dissektor nerverhaltend parotidektomiert worden (Abb. 8). Alle Operationen wurden unter einem permanenten intraoperativen Fazialismonitoring durchgeführt. Die tierexperimentell gewonnenen Erfahrungen konnten dabei bestätigt werden. Alle Patienten hatten im postoperativen Verlauf eine uneingeschränkte Gesichtsnervenfunktion.

6.5.5 Zungenchirurgie

Ähnlich wie in der Parotischirurgie ist auch in der Zungenchirurgie die isolierte und funktionserhaltende Darstellung der intramuskulär verlaufenden und sich verzweigenden N. hypoglossus und N. lingualis und der Gefäße wichtig. Analog zur Parotis konnten Jurk et al. tierexperimentell mit der Wasserstrahldissektion selektiv und funktionserhaltend feine Nervenäste aus der Zungenmuskulatur isolieren [*/37]. Die bisherigen, ersten klinischen Anwendungen bei drei Patienten verliefen äußerst ermutigend. Weit gefächerte, feine Aufzweigungen des N. hypoglossus und des N. lingualis konnten aus der Zungenmuskulatur isoliert und – funktionell intakt – erhalten werden (Abb. 9). Aufgrund ihrer bisherigen Erfahrungen erwarten die Autoren, dass diese Technik künftig eine wichtige Alternative zu den bisherigen Schneidverfahren in der Zungenchirurgie wie Diathermie und Laser darstellen wird.

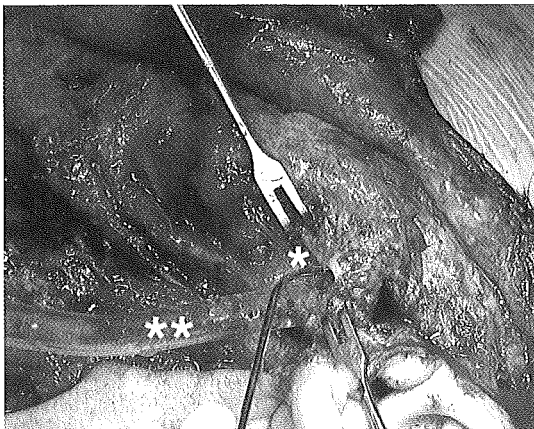


Abb. 8: Entfernung des tumortragenden lateralen Drüsensegmentes einer linken Gl. parotis mit dem Wasserstrahl (* Wasserstrahlapplikator; hier nicht in Absaugrohr integriert, ** Absaugrohr; getrennt geführt; Wasserstrahlapplikation: 120 µm -Düse, bis 50 bar / n. Siegert [36])

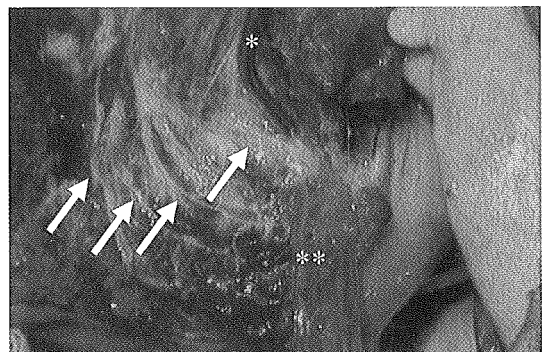


Abb. 9: Präparation der feinen Verästelungen (Pfeile) des N. hypoglossus mit der Wasserstrahldissektion beim Schwein (* Wasserstrahlapplikator; ** Absaugrohr; getrennt geführt; Wasserstrahlapplikation: 120 µm Düse, bis 50 bar / n. Jurk [37])

7. Anwendungs- und Sicherheitshinweise

Auf dem „1. Interdisziplinären Wasserstrahlsymposium mit Live-Operationen und Work-Shop“ wurden von den anwesenden Referenten folgende „Empfehlungen zur klinischen Anwendung der Wasserstrahldissektion“ erarbeitet:

7.1 Technik

Der gewebe selektive Trenneffekt der Wasserstrahldissektion ist abhängig von verwendeter Düse und Druck.

7.1.1 Düsendurchmesser und -form

Alle Anwender bevorzugen Punktstrahldüsen mit Durchmessern von 100 - 150 µm. Lediglich Siegert et al. [33] empfehlen für die flächenhafte Hautausdünnung die zusätzliche Benutzung von Flachstrahldüsen, die jedoch einen wesentlich höheren Volumenstrom benötigen.

7.1.2 Druckbereiche

Die Druckbereiche sind dem jeweiligen Gewebe anzupassen, um eine effektive Trennwirkung bei gleichzeitiger Schonung wichtiger Strukturen zu erzielen. Gerade in Bezug auf die Druckeinstellung ist eine große Erfahrung des Operators im Umgang mit dem jeweiligen Gewebe notwendig. In seiner Verantwortung – nicht in der Technik per se (!) – liegt die sichere Anwendung der Wasserstrahldissektion. Nach den bisherigen experimentellen und klinischen Erfahrungen können die in Tab. 2 aufgeführten Druckbereiche empfohlen werden, die ggf. im Einzelfall zu modifizieren sind.

7.1.3 Schneidmedium

Alle Arbeitsgruppen verwendeten Ringer- oder physiologische Kochsalzlösung bei Raumtemperatur (20° - 22° C).

7.2 Handhabung

Die optimale Nutzung der Gewebeselektivität ist nicht nur von den technischen Rahmenbedingungen, sondern auch von der Handhabung, i.e. insbesondere der Führung des Wasserstrahls, abhängig. Die wirksame Energie hängt

- vom Winkel zwischen dem Wasserstrahl und dem (zu trennenden bzw. zu schonenden) Gewebe sowie
- der Applikationsdauer auf einen bestimmten Punkt ab.

Deshalb weisen insbesondere Siegert et al. [34, 36, 37] aufgrund ihrer Erfahrungen in der Parotis- und Zungenchirurgie darauf hin, dass der Strahl

- möglichst tangential zu den zu schonenden Nerven (N. facialis, N. hypoglossus, N. lingualis)

- mit „streichenden“ Bewegungen (jeweils kurze Einwirkzeiten)

geführt werden sollte. Gleichzeitig sind die Möglichkeiten des intraoperativen Monitorings wie kontinuierlicher EMG-Ableitungen der Zielmuskulatur zu nutzen.

7.3 Potenzielle Risiken

7.3.1 Tumorzellaussaat

Basting [19] untersuchte die bei der Operation maligner Nierentumoren abgesaugte Flüssigkeit auf maligne Zellen (s. o.). Nur in einer der von ihm durchgeführten Nierenteilresektionen zeigte sich histologisch eine nicht tumorfreie Resektionskante. In diesem Fall konnten auch Tumorzellen in der abgesaugten Spülflüssigkeit nachgewiesen werden. Es ist deshalb zu fordern, dass die generellen Prinzipien der Tumorchirurgie, nach denen ein Sicherheitsabstand zur Neoplasie einzuhalten ist, auch bei der Wasserstrahldissektion zu berücksichtigen sind.

7.3.2 Kardiopulmonale Komplikationen

Perioperative kardiopulmonale Probleme infolge von eingeschwemmter bzw. resorbierter Schneidflüssigkeit oder Schaum mit den entsprechenden Luftbläschen wurden von keiner Arbeitsgruppe beobachtet. Sofern die genannten Applikationshinweise berücksichtigt werden und sofern bei auftretenden Blutungen der Wasserstrahl nicht in ein offenes Gefäß gerichtet, sondern die Blutung mit angemessenen Techniken gestillt wird, erscheint dieses Risiko vermeidbar.

7.3.3 Kontamination

Trotz integrierter Absaugsysteme lässt sich ein gewisses Maß an Schaumbildung und Tröpfchenversprengung nicht vermeiden. Dadurch ist die Kontamination des Personals möglich. Zur Prophylaxe dieser Kontamination ist daher die Verwendung von Schutzbrillen oder Schutzmasken (neben dem Mundschutz) zu empfehlen.

Die tierexperimentellen Untersuchungen und deren Auswertungen erfolgten in der Medizinischen Universität zu Lübeck mit dankenswerter Unterstützung durch die gemeinsame Tierhaltung (Leiter: Dr. R. Noell), das Institut für Anatomie (Direktor: Prof. Dr. W. Kühnel) und das Institut für Pathologie (Direktor: Prof. Dr. A. Feller)

Literatur

1. Bhaskar SN, Cutright DE, Frisch J (1969) Effect of high pressure water jet on oral mucosa of varied density. J Periodontol 40:593-598

2. Ihm P, Schnell H (1971) Die Zahnpflege des parodontal insuffizienten Gebisses mit Zahnbürste und Wasserstrahl. *Zahnärztl Prax* 22:257-260
3. Wallach M (1976) Apparatus for Removal of Tissue. United States Patent No. 3,930, 505
4. Papachristou DN, Barters R (1982) Resection of the liver with a water jet. *Br J Surg* 69:93-94
5. Horie T (1989) Liver resection by water jet. *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 90:82-92
6. Une Y, Uchino J, Horie T, Sato Y, Ogasawara K, Kakita A, Sano F (1989) Liver resection using a water jet. *Cancer Chemother Pharmacol* 23 Suppl:S74-77
7. Persson BG, Jeppsson B, Tranberg KG, Roslund K, Bengmark S (1989) Transection of the liver with a water jet. *Surg Gynecol Obstet* 168:267-268
8. Jeppsson B (1990) Liver dissection in hepatic surgery: ultrasound vs water jet vs suction knife. *Hepatology* 11:509-510
9. Terzis AJA (1988) Untersuchungen zum Waterjet-Cutting an Hirngewebe. Dissertation, Medizinische Universität zu Lübeck
10. Terzis AJA, Nowak G, Rentzsch O, Arnold H, Diebold J, Baretton G (1989) A new system for cutting brain tissue preserving vessels: water jet cutting. *Br J Neurosurg* 3:361-366
11. Kuhn D (1989) Jet-Cutting. Vortrag auf der 39. Tagung der Schleswig-Holsteinischen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Kiel, 29.10.1989
12. Rau HG, Arnold H, Schildberg FW (1990) Schneiden mit dem Wasser-Strahl (Jet-Cutting) – eine Alternative zum Ultraschall-aspirator? *Chirurg*, 61:735-738
13. Bröring DC, Achilles EG, Rogiers X (2001) Anwendung des Wasserstrahl-dissektors in der offenen Leberchirurgie. In: Siegert R, Jurk V, Magritz R (Hrsg). *Wasserstrahl-dissektion in der Medizin*. Libri - BoD - Verlag Norderstedt, 47-55
14. Schurr MO, Wehrmann M, Kunert W, Melzer A, Lirice MM, Trapp R, Kanehira E, Buess G (1994) Histologic effects of different technologies for dissection in endoscopic surgery: Nd:YAG laser, high frequency and water jet. *Endosc Surg Allied Technol* 2:195-201
15. Schöb OM, Schlumpf RB, Uhlschmid GK, Rausis C, Spiess M, Largiader F (1994) The multimodal water jet dissector – a technology for laparoscopic liver surgery. *End Surg* 2:311-314
16. Shekarriz H, Comman A, Bürk C, Markert U, Bruch HP (2000) Hydro-Jet assistierte laparoskopische Cholecystektomie. In: Siegert R, Jurk V, Magritz R (Hrsg). *Wasserstrahl-dissektion in der Medizin*. Libri - BoD - Verlag Norderstedt, 56-66
17. MacFarlane JK, Ryall RDH, Heald RJ (1993) Mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 341:457-460
18. Berg E (2000) Die Totale Mesorektumexzision beim Rektumkarzinom – Präparation mit dem Hydrojet. In: Siegert R, Jurk V, Magritz R (Hrsg). *Wasserstrahl-dissektion in der Medizin*. Libri - BoD - Verlag Norderstedt, 67-69
19. Basting RF (2000) Waterjet in der Urologie. In: Siegert R, Jurk V, Magritz R (Hrsg). *Wasserstrahl-dissektion in der Medizin*. Libri - BoD - Verlag Norderstedt, 70-78
20. Honl M, Dierk O, Müller V, Küster JR, Hille E, Morlock M (2000) Die Jet Cutting Diskotomie – ein neues mikroinvasives Verfahren. In: Siegert R, Jurk V, Magritz R (Hrsg). *Wasserstrahl-dissektion in der Medizin*. Libri - BoD - Verlag Norderstedt, 79-88
21. Toth S, Vajda J, Pasztor E, Toth Z (1987) Separation of the tumor and brain surface by „water jet“ in cases of meningiomas. *J Neuro Onc* 5:117-124
22. Piek J, Wille Ch, Warzok R, Gaab MR (1998) Waterjet dissection of the brain – experimental and first clinical results. *J Neurosurg* 89: 861-864
23. Piek J (2000) Resektion glöser Tumoren in eloquenten Hirn-arealen mit dem Waterjet-Dissektor. In: Siegert R, Jurk V, Magritz R (Hrsg). *Wasserstrahl-dissektion in der Medizin*. Libri - BoD - Verlag Norderstedt, 89-93
24. Kehler U, Jakob S (2000) Endoskopische Wasserstrahl-dissektion im Hinkammersystem. In: Siegert R, Jurk V, Magritz R (Hrsg). *Wasserstrahl-dissektion in der Medizin*. Libri - BoD - Verlag Norderstedt, 94-95
25. Wilhelm F, Lindner H, Gießmann T, Kietzmann G, Hanschke R (1998) Schnittflächen nach lamellärer Keratomie mit verschiedenen Mikrokeratomen. In: Ohrloff C, Kohnen T, Duncker G, (Hrsg) 11. Kongress der DGII. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 513- 519
26. Wilhelm F, Darman J, Wilhelm L (2000) Einsatzmöglichkeiten des Wasserstrahls in der Ophthalmochirurgie? In: Siegert R, Jurk V, Magritz R (Hrsg). *Wasserstrahl-dissektion in der Medizin*. Libri - BoD - Verlag Norderstedt, 96-104
27. Wilhelm F, Holtkamp A, Darmann J, Hanschke R, Duncker G, Pein A (1998) Was kann der Wasserstrahl in der Katarakt-chirurgie? *Ophthalmologe* 95:721-724
28. Wilhelm F, Lindner H, Gießmann T (1996) Mikrokeratome in Deutschland – ein Überblick. *Ophthalmochirurgie* 8:71-80
29. Parolini B, Gordon E (1998) Nonmechanical Microkeratomes using Waterjet technology. In: Pallikaris I, Dimitrios S LASIK. Thorofare: Slack incorporated, 1998 ISBN 1 - 55642-323-3
30. Parolini B, Turdai P, Abelson M, Zarbin M, Gordon E (1998) Hydroepithelial keratektomy in rabbits with a Waterjet-based Instrument. *J Ref. Surgery* 14: 346-356
31. Schrögenderorfer KF, Rab M, Kamolz LP, Gruber H, Frey M (2000) Hebung von Perforatorlappen mit dem Hydro-Jet Dissektor. In: Siegert R, Jurk V, Magritz R (Hrsg). *Wasserstrahl-dissektion in der Medizin*. Libri - BoD - Verlag Norderstedt, 105-110
32. H.-R. Metelmann HR (2000) Hydrojet-assistierte ästhetische Oberlidplastik – Klinische Erfahrungen. In: Siegert R, Jurk V, Magritz R (Hrsg). *Wasserstrahl-dissektion in der Medizin*. Libri - BoD - Verlag Norderstedt, 111-115
33. Siegert R, Danter J, Jurk V, Eggers R, Krüger S (1998) Dermal microvasculature and tissue selective thinning techniques (ultrasound and water-jet) of short-time expanded skin in dogs. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 255:325-330
34. Magritz R, Jurk V, Reusche E, Siegert R (1997) Der Water-Jet-Dissector in der Parotischirurgie. Eine tierexperimentelle Studie am Hund. *HNO* 45, 258
Und: (2000) Wasserstrahl-Dissektion in der Parotischirurgie – Eine tierexperimentelle Studie. In: Siegert R, Jurk V, Magritz R (Hrsg). *Wasserstrahl-dissektion in der Medizin*. Im Druck
Und: Water-Jet-Dissektion in Parotid Surgery – An Experimental Study in Dogs. *Laryngoscope*, im Druck
35. Kaduk WM, Stengel B, Pohl A, Nizze H, Gundlach K (1999) Hydro-jet cutting: a method for selective surgical dissection of nerve tissue. An experimental study on the sciatic nerve of rats. *J Craniomaxillofac Surg* 97,
36. Siegert R, Magritz R, Jurk V (2000) Wasserstrahl-Dissektion in der Parotischirurgie – erste klinische Resultate. *Laryngo-Rhino-Otologie* 79, 780-7

37. Jurk V, Magritz R, Koch D, Reusche E, Weerda H, Siegert R (1999) Hydro-Jet-Dissection der Zunge mit dem energiereichen Wasserstrahl: Eine Tierstudie Oto-Rhino-Laryngologica Nova 9, 70
Und: Jurk V, Magritz R, Koch D, Siegert R (2000) Animal-based study of water-jet-dissection in tongue surgery. Laryngo-Rhino-Otologie 79, S133
38. Yanaida K, Ohashi SA (1980) Flow Characteristics of Water Jets; Proceedings of the 5th International Conference on Jet Cutting Technology, BHRA, Hannover, 33-44.
39. Louis H (2001) Grundlagen der Wasserstrahlanwendung. In: Siegert R, Jurk V, Magritz R (Hrsg). Wasserstrahldissektion in der Medizin. Libri - BoD - Verlag Norderstedt, 31-41

Fieber: Risiken und Nutzen¹

D. M. Katschinski

Jahrzehntlang begleitete die Fieberkurve den Patienten in Sanatorien, Pflegeabteilungen, Lazaretten und Krankenzimmern. Sie war über dem Kopf- oder am Fußende des Krankentisches angebracht und informierte auf einen Blick über alles Wesentliche: Personalien und Alter des Patienten, Temperaturverlauf (in blau) und Pulsfrequenz (in rot), Blutdruck und wichtige Laborwerte. Heute ist die Fieberkurve aus Gründen des Datenschutzes in der Krankenakte und damit in das Stationszimmer verschwunden, aber jedem Arzt/jeder Ärztin noch ebenso vertraut. Um die Fieberkurve adäquat bewerten zu können, ist eine grundlegende Kenntnis über die physiologische Temperaturregulation sowie Nutzen und Risiken der Wärmeabwehr von Bedeutung.

1. Manche mögen es kalt – manche mögen es heiß: Homiothermie und Poikilothermie

Prinzipiell lassen sich in der Evolution die Entwicklung von zwei unterschiedlichen Temperaturregulations-Strategien unterscheiden: die *Homiothermie* und die *Poikilothermie*. Homiotherme Lebewesen (wie der Mensch) können ihre Körperkerntemperatur relativ unabhängig von der Außentemperatur konstant halten. Dabei beträgt die normale innere Körpertemperatur des Menschen zwischen 36,5° C und 37° C. Diese Leistung ist erstaunlich in Hinblick auf die weite Temperaturspanne des menschlichen Lebensraumes auf der Erde. Danach beträgt die höchste jemals gemessene Temperatur auf der Erde 58° C (gemessen am 13.9.1922 in Al Azizyah, Libyen), die niedrigste jemals gemessene Temperatur -89,2° C (gemessen am 21.7.1983 in Wostok, Antarktis). Die homiotherme Lebensform erlaubt eine Aufrechterhaltung der aktiven Lebensvorgänge relativ unabhängig von der Umgebungstemperatur und damit eine Besiedelung weiter Lebensräume.

Als poikilotherm bezeichnet man die nicht-homiothermen Tierklassen, weil deren Körpertemperatur im Wesentlichen von der Umgebungstemperatur bestimmt wird. Sie unterscheiden sich von den homiothermen Tieren durch ihren – bei gleicher Körpergröße und gleicher Körpertemperatur – etwa 3 bis 4 mal niedrigeren Energieumsatz, ihren Bradymetabolismus. Ihnen fehlt

außerdem die Fähigkeit zur autonomen Temperaturregulation, insbesondere zur regulativen Wärmebildung. Im Unterschied zu den auch als endotherm bezeichneten homiothermen Tieren nennt man poikilotherme Tiere ektotherm wegen der Abhängigkeit der Körpertemperatur von der Außentemperatur.

Poikilotherme Lebewesen können sich extremen Temperatursituationen anpassen und damit Temperaturnischen als Lebensräume erobern. Der Fisch Trematomus, der am Grund des antarktischen Weddellmeeres zu finden ist, ist z. B. permanent Temperaturen um -2° C ausgesetzt. Der Pompeji-Wurm *Alvinella pompejana* dagegen fühlt sich in mehr als 80° C heißem Wasser offenbar äußerst wohl. Damit stellt das zu den Ringelwürmern zählende Tier einen neuen Rekord auf: Wie Zoologen um Craig Cary vom College of Marine Studies der Universität Delaware vor 3 Jahren im Wissenschaftsmagazin *Nature* berichteten, ist der Pompeji-Wurm nach bisherigem Wissen das hitzetoleranteste vielzellige Lebewesen (Cary et al, 1998). Bisheriger Rekordhalter war eine Wüstenameise aus der Sahara, die bis zu 55° C aushält (Gehring und Wehner, 1995). *Alvinella pompejana* baut seine Wohnröhre bevorzugt am Rande von heißen Tiefseequellen. Im Inneren der Röhren herrscht eine Durchschnittstemperatur von 68° C. Die Werte steigen jedoch mitunter auf über 80° C. An der Öffnung der Röhren, aus der die Würmer ihren Mundapparat ins offene Wasser strecken, herrschen dagegen im Mittel 22° C.

2. Die Entwicklung des Thermometers

Für die Entdeckung der autonomen Temperaturregulation sowie das Nutzen der Körpertemperaturmessung in der Medizin war die Entwicklung von geeigneten Messinstrumenten nötig. An der Entwicklung des Thermometers sowie Temperaturskalen waren über drei Jahrhunderte die Wissenschaftler Galileo Galelei, Daniel Fahrenheit sowie der schwedische Astronom Anders Celsius und der Brite William Thomson Kelvin beteiligt.

Galileo wurde am 15. Februar 1564 in Pisa geboren, der Hauptstadt des Großherzogtums Toscana, und studierte als Sohn eines reichen Tuchhändlers Medizin, Mathematik und Physik. Schon 1589 wurde er auf den Lehrstuhl für Mathematik der Universität Pisa berufen und unternahm in dieser Zeit erste Studien zur Bewegungslehre. Drei Jahre später wechselte er an die Uni-

¹ Antrittsvorlesung an der Medizinischen Universität zu Lübeck, 6. Februar 2001.

versität zu Padua, die seine Bewerbung auf den freigewordenen Lehrstuhl für Mathematik akzeptierte. Hier trieb Galilei seine schon früher begonnenen Untersuchungen über das Schwingungsverhalten des Pendels und seine berühmten Fallgesetze voran (die er erstmals 1590/91 am „Schiefer Turm“ in Pisa experimentell erprobte). Galileo Galilei stellte als erster um 1606 ein brauchbares Thermometer her. Es funktioniert heute immer noch nach dem gleichen Prinzip wie früher, nämlich, dass sich der Alkohol im Glasröhrchen bei tiefen Temperaturen zusammenzieht und bei hohen sich ausdehnt.

Im 17. Jahrhundert war das Thermometer noch ein ungenaues Messinstrument. Gabriel Daniel Fahrenheits größte Leistung besteht in der Entwicklung eines eichbaren Thermometers. Zunächst füllte Fahrenheit das Thermometer mit Alkohol, ab 1718 mit gereinigtem Quecksilber. Die Einteilung des Messgerätes nahm er seit 1714 an drei Punkten vor: Der Nullpunkt war durch eine Kältemischung aus Wasser, Salmiak und Eis gegeben (dadurch sollten im Winter negative Temperaturen vermieden werden), es folgte der Schmelzpunkt des Eises und zuletzt, als oberer Eichpunkt, der Siedepunkt des Wassers. Die Eichung erlaubte die Serienproduktion von Thermometern, die untereinander vergleichbare Temperaturwerte lieferten. Fahrenheits Temperaturmessmethode setzte sich vor allem in den englisch- und niederländischsprachenden Ländern durch, während in der übrigen Welt die von dem schwedischen Astronom Anders Celsius bzw. des Briten William Thomson Kelvin vorgeschlagenen Skalen benutzt wurden bzw. werden.

2.1 Einführung des Thermometers in die Klinik

Die Einführung des Thermometers in die Medizin bedurfte der Entwicklung eines am Patienten zu verwendenden Thermometers. Diese Arbeit ist Thomas Allbutt zuzuschreiben, der ein Quecksilberthermometer von ca. 25 cm Länge entwickelte. Die Ehre, eine valide Temperaturmessung in die Klinik eingeführt zu haben, steht dem Internisten Carl Reinhold August Wunderlich (1815-1877) zu, der in der Zeit von 1850-1868 mehrere Millionen Einzelmessungen an etwa 25.000 Personen durchführte und auf dieser Basis den normalen Bereich der Körpertemperatur von 36,5-37,5° C festlegte (Mackowiak und Worden, 1994). Das Thermometer, das Wunderlich verwendete, ist 22,5 cm lang, musste für ca. 30 min axillär bzw. rektal platziert werden und stellt ein typisches Hg-Thermometer aus der damaligen Zeit dar. Es ist heute im Mütter Museum des College of Physicians in Philadelphia, USA, ausgestellt.

3. Regulative Mechanismen der Temperaturregulation beim Menschen

Die Körpertemperatur des Menschen resultiert aus dem Gleichgewicht zwischen Wärmeproduktion und Wär-

meabgabe. Sowohl für die Wärmeproduktion als auch für die Wärmeabgabe besitzt der menschliche Organismus regulative Mechanismen.

3.1 Wärmeproduktion

Unter Ruhebedingungen hat der menschliche Organismus automatisch eine Wärmeproduktion. Beim Stoffwechsel werden Nährstoffe schrittweise zu energieärmeren Stoffen abgebaut. Dabei wird Energie frei, die von den Zellen umgesetzt wird, also dem Aufbau von ATP und somit spezifischen Zelltätigkeiten dient. Ein wesentlicher Teil der beim Energieumsatz freiwerdenden Energie geht allerdings als Wärme verloren. Unter Ruhebedingungen beträgt diese Wärmeproduktion im erwachsenen Menschen ca. 45 W/cm².

Zusätzliche Wärme entsteht durch die Nahrungsaufnahme, die sogenannte *postprandiale Thermogenese*. Nach Nahrungsaufnahme steigt der Energieumsatz an. Dies wird auf eine spezifische Wirkung der Nährstoffe zurückgeführt. Der Anstieg des Energieumsatzes beträgt nach Aufnahme gemischter Kost rund 6 %. Er ist nach Eiweißzufuhr viel ausgeprägter als nach Aufnahme von Kohlenhydraten oder Fetten. Durch aktive Betätigung der Muskulatur kann zusätzlich Wärme gewonnen werden. Zum Beispiel erreichen Marathonläufer am Ende des Laufes bis zu 41° C Rektaltemperatur. Auch durch unwillkürliche Kontraktion der Muskulatur, dem *Kältezittern* kann zusätzlich Wärme produziert werden. Diese unwillkürliche Zunahme der Muskelaktivität besteht zunächst in einer Steigerung des Muskeltonus und bei stärkerer Auskühlung dann in rhythmischen Muskelkontraktionen.

Neugeborene haben noch eine weitere Möglichkeit der regulatorisch gesteigerten Wärmebildung, die sogenannte *zitterfreie Wärmebildung* im braunen Fettgewebe. Braunes Fettgewebe findet man nur bei Säugetieren und wenigen Vögeln. Unter den Säugetieren sind es Winterschläfer, an Kälte Akklimatisierte und Neugeborene. Beim Neugeborenen sitzt das braune Fettgewebe vorwiegend zwischen den Schulterblättern. Die bräunliche Farbe ist durch die hohe Anzahl der Mitochondrien und damit der hohen intrazellulären Konzentration an Cytochrom C gegeben. Braune Fettzellen sind reichlich innerviert durch sympathische Fasern. Vermittelt durch β -Rezeptoren werden cAMP gesteuerte Signalwege aktiviert, was zu einer Proteinkinase C vermittelten Aktivierung der Lipolyse führt. Im Gegensatz zu den weißen Fettzellen, die die bei der Lipolyse entstehenden Fettsäuren in den Kreislauf entlassen, oxidieren die braunen Fettzellen die Fettsäuren selbst. Die Fettsäuren werden mit Hilfe des Carnitins in die Mitochondrien geschleust. Thermogenin, auch UCP für uncoupling Protein genannt, liegt in der inneren Mitochondrienmembran vor. Es wirkt als Protonenkanal und baut so den elektrochemischen Gradienten, der in

den Mitochondrien normalerweise zur Energiegewinnung mittels ATP-Aufbau genutzt wird, ab. Stattdessen wird ein Großteil der Energie als Wärme frei. Thermogenin wird während Kältemonaten vermehrt produziert. Mittlerweile sind Thermogenin 2 und 3 entdeckt worden. Im Gegensatz zu Thermogenin 1 findet man sie nicht nur im braunen Fettgewebe, sondern auch im weißem Fettgewebe sowie im Muskel (Weigle et al, 1998; Boss et al, 1997). Es bleibt abzuwarten, was die neuere Forschung über die Funktion dieser Proteine zu berichten weiß. Möglicherweise werden auch im adulten Menschen derartige Vorgänge zur zusätzlichen Wärmebildung genutzt.

3.2 Wärmeabgabe

In dem menschlichen Körper wird Wärme vorwiegend mit dem Blutstrom transportiert, d. h. das Blut wird an wärmeren Körperstellen aufgewärmt und leitet diese Wärme an kältere Körperregionen weiter. Vor allem durch die Hautdurchblutung wird der Wärmeaustausch zwischen dem Körper und der Umgebung geregelt.

An die Umgebung wird Wärme vor allem durch *Wärmestrahlung* abgegeben. Von der Haut wird langwellige Infrarotstrahlung emittiert. Wärme kann zusätzlich durch Verdunstung abgegeben werden, die sogenannte *evaporative Wärmeabgabe*. Sie erfolgt durch Verdunsten von Wasser an der Oberfläche der Haut, die dadurch gekühlt wird. Wasser kann in Form von Wasserdampf durch die oberen Schichten der Haut diffundieren oder von den Schleimhäuten der Atemwege an die Atemluft abgegeben werden. Diese Form der Wärmeabgabe wird als *Perspiratio insensibilis* bezeichnet. Eine zusätzliche Form der evaporativen Wärmeabgabe ist das Schwitzen. Wasser wird von den Schweißdrüsen sezerniert und verdunstet an der Hautoberfläche. Schließlich kann Wärme durch Konvektion abgegeben werden. Wenn die Haut wärmer ist als die umgebende Luft, kommt es zur Wärmeabgabe. Die der Haut anliegende erwärmte Luftschicht gleitet aufwärts und wird durch kühlere Luft ersetzt.

4. Temperaturoadaptation

Die autonome Temperaturregulation des Menschen mit der Möglichkeit zur gesteigerten Wärmeproduktion oder Wärmeabgabe erlaubt eine Adaptation an erhöhte bzw. erniedrigte Umgebungstemperaturen.

4.1 Wärmeadaptation

Die Adaptation an Wärme geschieht innerhalb weniger Tage. Die Fähigkeit zur Hitzeadaptation ist beim Menschen gut entwickelt, besonders bedeutsam sind verstärktes Schwitzen und die Anpassung des Kreislaufs an den Flüssigkeitsverlust durch Zunahme des Plasmavolumens. Zusätzlich hat der menschliche Organismus

einen Salzsparmechanismus. Akklimatisierten Personen haben eine erniedrigte Na^+ Konzentration im Schweiß bei gleichem Schweißvolumen. Da die Hitzeadaptation vorwiegend über eine erhöhte Schweißrate geschieht, ist verständlich, warum der Aufenthalt in feuchten tropischen Gebieten, in denen das Verdunsten des Schweißes erschwert ist, nur schwer zu ertragen ist.

4.2 Kälteadaptation

Adaptation an Kälte erfolgt erst nach jahrelanger Kälteexposition und ist deswegen nur an speziellen Probandenkollektiven untersucht. In den 60er Jahren führte der japanische Physiologe Suki Hong Studien über Kälteadaptation in japanischen Amas (japanisch: Taucherinnen) durch (Hong und Rahn 1967; Hong et al, 1987). Diese Frauen, häufig Ehefrauen von japanischen Hochseefischern, unterstützten das Familieneinkommen durch ihre Tauchtätigkeiten. Sie arbeiteten ab einem Lebensalter von ca. 11 - 12 Jahren bis ungefähr 65 Jahren. Zu der Zeit, in der Hong seine Studien durchführte, stand den Frauen nur ein traditioneller Baumwollanzug für das Tauchen zur Verfügung. Typische Arbeitszeiten waren 1-2 x 20 min Rotationen im Winter bzw. 2 Stunden im Sommer. Während der Winterarbeitszeiten wurden nach Ende der Schichten Rektaltemperaturen von nur 34,8° C beobachtet. Der Energieverlust wurde als ca. 1000 kcal/Tag bestimmt. Um diesen Energieverlust zu kompensieren, konsumierten die Taucherinnen ca. 3000 kcal mit ihrer Ernährung im Vergleich zu ca. 2000 kcal bei Nicht-Taucherinnen. Der Energieverlust wird zusätzlich kompensiert durch eine gesteigerte Ruhewärmeproduktion, die in den Wintermonaten auf ca. 30 % gesteigert ist.

5. Molekulare Temperaturregulation

In engen Grenzen ist nicht nur der menschliche Organismus als Ganzes zur Temperaturregulation befähigt, sondern auch jede einzelne Zelle. Molekulare Abwehrmechanismen ermöglichen es Zellen, zumindest mäßigen Temperaturerhöhungen zu widerstehen. Auf einen Wärmereiz hin reagieren die Zellen mit der Synthese bestimmter Stressproteine. Diese werden als Hitzeschock Proteine bezeichnet (zur Übersicht Pirkkala et al. 2001). Die bisher bekannten HSP werden nach ihrer Größe klassifiziert. Sie sitzen in verschiedenen Kompartimenten in der Zelle wie dem Zytosol, aber auch dem Zellkern. HSP haben die physiologische Bedeutung, die korrekte Faltung langkettiger Polypeptidketten zu erhalten bzw. wiederherzustellen. Kommt es durch einen Wärmereiz zu einer Denaturierung von Proteinen, so führt die gleichzeitig vermehrte Produktion an HSP zu einer wiederhergestellten korrekten Faltung. Aufgrund dieser Funktion werden die HSP auch als Chaperone bezeichnet. Mit steigender Temperatur kommt es zu einer zunehmenden Denaturierung von

Proteinen in einer Zelle. Dies ist das Signal für die HSP, sich an diese denaturierten Proteine anzulagern. Dafür verlassen sie die Bindung mit ihrem Transkriptionsfaktor HSF. Der dadurch alleingelassene HSF kann auf diese Weise mit sich selbst interagieren und ein Komplex aus drei aneinanderengelagerten HSFs bilden. Wie so oft in der Zellbiologie wird der HSF zur Aktivierung phosphoryliert und in den Zellkern transloziert. Dort leitet er die Neusynthese von HSP ein. Dadurch stehen mehr HSP für die in der Zelle denaturierten Proteine zur Verfügung. Bleiben genügend HSP übrig für den HSF, ist dies die negative Rückkopplung für eine Inaktivierung des HSF und nun gestoppter HSP Synthese. Damit wird klar, dass das zelluläre Thermometer aus spezialisierten Proteinen und deren Interaktionen in der einzelnen Zelle besteht (Craig und Gross, 1991).

6. Fieber

Fieber entsteht durch eine Sollwert-Verstellung im hypothalamischen Temperaturzentrum (zur Übersicht Atkins, 1984). Die zentralen Steuerzentren regulieren den Körper nicht auf 37° C, sondern auf >37° C. Das bedeutet, dass am Fieberbeginn die normale Körpertemperatur von 37° C als zu niedrig erkannt wird und Maßnahmen zu einer weiteren Wärmeproduktion ergriffen werden in Form von Abnahme der Hautdurchblutung, Schüttelfrost bzw. einer Stoffwechselsteigerung, was häufig als Gewichtsverlust nach einer fiebrigen Erkältung zu bemerken ist. Ist die angestrebte Fiebertemperatur erreicht, stoppen diese Reaktionen. Beim Abklingen des Fieberschubes wird im Hypothalamus die Körperkerntemperatur von 37° C als zu regelnde Größe wiedererkannt. Da der Körper nun aber eine Temperatur von >37° C hat, werden Gegenmaßnahmen zum Wärmeverlust ergriffen. Dazu gehören Vasodilatation und Schwitzen.

6.1 Pathomechanismus des Fiebers im Wandel der Zeit

Der Pathomechanismus von Fieber ist lange Zeit rein physikalisch beschrieben worden. 1740 beschrieb Albrecht von Haller in seiner Arbeit *Pulsum historicum*: „Die Wärme entsteht im menschlichen Körper durch die Dichte des Blutes verbunden mit der Reibung und Geschwindigkeit der Bewegung ... Die konstatierte Wärmedifferenz, wenn sie zunimmt, zerstört in kurzer Zeit den menschlichen Körper durch Ausbruch von Fieber und Entzündung. Wir sollten die Fieber untersuchen. Doch das Ungewisse des Experiments schreckt in übler Art die damit nicht Vertrauten ab.“

Das moderne Verständnis für den Pathomechanismus des Fiebers ist molekular (zur Übersicht Mackowiak, 1998). Die Temperatur-Sollwertverstellung tritt vor allem bei bakteriellen Infektionen auf. Als exogene Pyro-

gene werden die Lipopolysaccharidkomplexe der Membranen gramnegativer Bakterien bezeichnet. Sie aktivieren mononukleäre Phagozyten, proentzündliche Zytokine wie IL-1, IL-6 oder den Tumor Nekrose Faktor zu produzieren, die sogenannten endogenen Pyrogene (Dinarello, 1999). Im hypothalamischen Temperaturzentrum dem Organum vasculosum der Lamina terminalis stimulieren diese die Synthese von Prostaglandin E2, das durch seine erhöhte Konzentration den Sollwert der Temperatur nach oben verstellt. Entsprechend der Bedeutung der endogenen Pyrogene ist die Fieberentwicklung in IL-1 beta und IL-6 knock out Mäusen verändert.

Ein Fieberabfall kann durch eine nun gesenkte Konzentration der beteiligten Stoffe, aber auch durch eine erhöhte Konzentration von sogenannten Kryogenen erklärt werden. Diese Substanzen führen zu einer Regulation des Sollwerts der Temperatur nach unten. Zu den Kryogenen gehören das Vasopressin, das α -Melanozyten Stimulierende Hormon und lösliche Interleukin Rezeptoren (Kluger, 1991).

6.2 Fieber – evolutionsbiologisch konserviert

Um die evolutionsbiologische Bedeutung von Fieber zu untersuchen unternahmen Bernheim und Kluger eindrucksvolle Versuche mit Eidechsen (1976). Sie verbrachten eine Eidechse – ein poikilothermes Tier – in ein Wasserbecken mit zwei unterschiedlichen Temperaturen.

Durch die Bewegung des Tieres in den verschiedenen Temperaturbereichen waren Schwankungen in der Körperkerntemperatur zu verzeichnen. Anschließend infizierte Kluger die Eidechse durch Injektion mit *A. hydrophila*. Erstaunlicherweise entwickelte die Eidechse daraufhin Fieber durch ein längeres Verweilen in dem wärmeren Teil des Wasserbeckens (thermisches Präferendum). Ähnliche Versuche wurden mit einer Vielzahl von anderen poikilothermen Tieren vorgenommen und zeigen, dass vom Grasshüpfer bis zum Goldfisch eine Vielzahl von poikilothermen Tieren Fieber erzeugen kann (Kluger, 1991). Somit ist Fieber ein evolutionsbiologisch konservierter Prozess. Die erhöhte Temperatur scheint den Infektionsverlauf positiv zu beeinflussen. Ein Unterdrücken des Fiebers in den infizierten Tieren führt zu einer erhöhten Lethalität (Covert und Reynolds, 1977).

6.3 Fieber – Vorteile und Nachteile

Die Bedeutung von Fieber für den Infektionsverlauf in homiothermen Lebewesen ist bis zum heutigen Tag nicht eindeutig geklärt. Für erhöhte Temperaturen sowie die Mediatoren des Fiebers sind sowohl protektive als auch schädliche Wirkungen bei verschiedenen Infektionen beschrieben worden (zur Übersicht Mackowiak, 1994). Aufgrund der pathophysiologischen Ver-

änderungen werden Muskelkrämpfe durch Elektrolytverlust sowie Hypotonien bei peripherer Vasodilatation und u. U. Dehydratationen durch vermehrte Schweißabgabe beobachtet. Anhaltende Körperkerntemperaturen $> 40,5^{\circ}\text{C}$ können zum lebensbedrohlichen Hirn-ödem mit Bewusstseinsstörungen und dem Ausfall thermoregulatorischer Zentren führen. Zusätzlich ist zu bedenken, daß eine Erhöhung der Körperkerntemperatur über Beeinflussung der Stoffwechselprozesse zu einem Anstieg des Sauerstoffverbrauchs führt (für jedes $^{\circ}\text{C}$ steigt der Sauerstoffverbrauch um 13 %). Auf der anderen Seite wurden in verschiedenen klinischen Studien über positive Korrelationen zwischen der Höhe der Körperkerntemperatur und dem Ausheilen der Infektion berichtet (zur Übersicht Mackowiak, 1994). Evolutionsbiologisch scheint somit mildes Fieber von Bedeutung zu sein, resistente Wirtsträger zu selektieren, während beim Überwiegen der schädlichen Wirkungen bei hohem Fieber virulente Erreger selektiert werden. Diese Überlegung spiegelt sich in der allgemein verbreiteten Behandlung von Fieber wider. Während milde Temperaturerhöhungen bei ansonsten gesunden Patienten nicht einer Senkung der Körperkerntemperatur bedürfen, sollten ausgeprägte Temperaturerhöhungen vor allem bei Vorerkrankten bzw. geschwächten Patienten gesenkt werden. Der lange Weg zur Fieberkurve ist geprägt von technischem Fortschritt sowie molekularem Verständnis der Temperaturregulation. Die Bedeutung der Bestimmung der Körperkerntemperatur ist aus diagnostischer sowie therapeutischer Sicht seit Jahrhunderten unbestritten. Der alltägliche Gebrauch des Thermometers in der praktischen Medizin zeigt den Erfolg der Verknüpfung von technischer, systemischer sowie molekularer Forschung.

Referenzen

- Atkins, E. : Fever: the old and the new. *J Infect Dis* 149: 339-348, 1984.
- Bernheim, H. A. Kluger, M. J. : Fever: Effect of drug-induced antipyresis on survival. *Nature* 16: 237-239, 1976.
- Boss, O., Samec, S., Dulloo, A., Seydoux, J., Muzzin, P., Giacobino, J.P. : Tissue-dependent upregulation of rat uncoupling protein-2 expression in response to fasting or cold. *FEBS* 412: 111-114, 1997.
- Covert, J. B., Reynolds, W. W. : Survival value of fever in fish. *Nature* 267: 43-45, 1977.
- Cary, S. C., Schank, T., Stein, J. : Worms bask in extreme temperatures. *Nature* 39: 545-546, 1998.
- Craig, E. A., Gross, C. A. : Is hsp70 the cellular thermometer. *TIBS* 16: 135-140, 1991.
- Dinareello, C. A. : Cytokines as endogenous pyrogens. *J Infect Dis* 179: S294-S304, 1999.
- Gehring, W. J., Wehner, R. : Heat shock protein synthesis and thermotolerance in *Cataglyphis*, an ant from the Sahara desert. *Proc Natl Acad Sci* 92: 2994-2998, 1995.
- Hong, S. K., Rahn, H. The diving women of Korea and Japan. *Sci Am* 216: 345-43, 1967.
- Hong, S. K., Rennie, D. W. : Humans can acclimatize to cold: A lesson from Korean women divers. *NIPS* 2: 79-82, 1987.
- Kluger, M. J. : Fever: role of pyrogens and cryogens. *Physiol Rev* 1: 93-127, 1991.
- Kuijper, J. L., Rio H. B. : Elevated free fatty acids induce uncoupling protein 3 expression in muscle. *Diabetes* 47: 298-302, 1998.
- Mackowiak, P. A. : Fever: Blessing or curse? A unifying hypothesis. *Ann Int Med* 120: 1037-1040, 1994.
- Mackowiak, P. A. : Concepts of fever. *Arch Intern Med* 158: 1870-1881, 1998.
- Mackowiak, P. A., Worden, G. : Carl Reinhold Wunderlich and the evolution of clinical thermometry. *Clin Infect Dis* 18: 458-467, 1994.
- Pirkkala, L., Nykänen, P., Sistonen, L. : Roles of the heat shock transcription factors in regulation of the heat shock response and beyond. *FASEB J* 15: 1118-1131, 2001.
- Weigle, D. S., Selfridge, L. E., Schwartz, M. W., Seeley, R. J., Cummings, D. E., Havel, P.J., Kuijper, J. L., Betran del Rio, M.: Elevated free fatty acids induce uncoupling protein 3 expression in muscle: a potential explanation for the effect of fasting. *Diabetes* 47: 298-302, 1998.

Risikosport: Die Lust an der Unvernunft!?

W. Schlicht*

Einigermaßen merkwürdig mutet es an, wenn Menschen Risiken statt zu meiden aktiv aufsuchen, wenn sie sich also freiwillig in Situationen begeben, die eine Gefahr für Leib und Leben darstellen. Schnell – vielleicht auch vorschnell – sind wir geneigt, ein derartiges Verhalten als unvernünftig zu zeihen. Risikosport: Die Lust an der Unvernunft!? ist dieser Beitrag überschrieben. Und die doppelte, widersprüchliche Interpunktion legt bereits nahe, dass es sein könnte, dass dem Phänomen Unvernünftiges lediglich unterstellt wird, obgleich dort tatsächlich ausgesprochen vernünftig gehandelt wird. Das Urteil darüber – soviel sei vorausgeschickt – sei dem Leser überlassen.

Damit Sie urteilen können, soll zunächst das Phänomen beschrieben, dann Risikosport von anderen riskanten Bewegungs-Handlungen auf Jahrmärkten oder in der Touristikbranche abgegrenzt, und schließlich Erklärungen angeboten werden, warum Menschen an Fingerspitzen hängend steile Felswände hinaufklettern, sich mit einem schmalen Kunststoff-Brett in 30 m hohe Wellen begeben, auf Fahrrädern in halsbrecherischer Fahrt Berghänge hinunterrasen oder andere, noch tollkühnere sportliche Handlungen vollbringen.

Das Phänomen

Riskante Bewegungshandlungen wie „Down Hill Racing“ (Schussfahrt mit dem Mountain Bike) oder „Sky Diving“ (Freier Fall aus dem Flugzeug mit Schrauben und Salti) hätte man noch vor gut zwanzig Jahren nicht als Sport, sondern als Freizeitvergnügen jugendlicher Subkulturen titulierte und man hätte sie wie das „S-Bahn-Surfen“, das „House-Running“ (Abwärtslaufen an einer Hauswand) oder spektakuläre Stunts als wahnwitziges Treiben eingeordnet. Sport, das war nämlich bis weit in die 1970er Jahre eine Tätigkeit, deren sich vor allem junge Männer der gesellschaftlichen Mittelschicht widmeten. Eine Tätigkeit, die auf dafür ausgewiesenen, normierten Flächen, in Stadien oder Sporthallen, betrieben wurde. In seiner extremen Form war Sport Spitzensport, in dem einige wenige Talentierte um Sieg und Ehre rangen. Das gibt es selbstverständ-

lich auch heute noch. Dieser Sport, den Fürst Pückler-Muskau bereits Ende des 18. Jhds. in seinen Anfängen in England beobachten konnte und den auch dort vor allem die gehobene bürgerliche Klasse „for leisure“ praktizierte, etablierte sich im 19. Jahrhundert in den Public Schools, den Erziehungsanstalten der englischen Oberschicht. Er war und ist durch drei Merkmale gekennzeichnet:

- er ist konkurrenzorientiert,
- man strebt in einem meist über Jahre dauernden disziplinierten Üben nach Rekorden,
- und es besteht in ihm eine formale Chancengleichheit.

Vor allem der Rekord, die Quantifizierung sportlicher Leistung, ist das Resultat all dessen, was Sport historisch ausmachte und bis zum modernen Spitzensport führt. Sport und Rekord gehören zusammen (Kloeren 1935). Das klassische Modell, in dem dieser Sport in Deutschland organisiert wurde und auch heute noch wird, ist die Solidar- und Zweckgemeinschaft des Sportvereins.

Seit etwa zwanzig Jahren beobachten wir Wachstum und Ausdifferenzierung des Sports. Nicht mehr nur junge Männer der Mittelschicht treiben ihn. Heute tun dies auch Frauen, tun es auch ältere Menschen in wachsender Zahl. Auch der Sportverein hat seine Domänen dominanz eingebüßt. Mit ihm konkurrieren Studios, Reisebüros, Volkshochschulen, Krankenkassen, Gemeinden, Jugendclubs und nicht zuletzt eine beträchtliche Zahl von Personen, die unorganisiert ihren Sport betreiben. Sport ist auch nicht mehr nur auf dafür vorgesehene Flächen verwiesen. Er ist mit der Streetball- und der Skaterszene urban und utilitär (vgl. Wenzel 1997), und er beansprucht immer mehr naturnahe Räume, wie Berge, Seen oder Flüsse.

Schulze (1993) hat in einer kultursoziologischen Studie unsere moderne Gesellschaft als Erlebnisgesellschaft bezeichnet, in der dem Individuum events verkauft werden. Erlebe dein Leben!, so Schulze, sei das zeitgemäße Diktum. Liebau (1989) hat – hierauf Bezug nehmend – die Wandlung des Sports auf die knappe Formel vom Leistungssport zur Vergnügungssportkultur verdichtet.

Man sucht im Sport Bedürfnisse zu befriedigen: Das Bedürfnis nach Leistung, nach Körpererfahrung, nach

* Prof. Dr. Wolfgang Schlicht, Institut für Sportwissenschaft der Eberhard-Karls-Universität Tübingen, hielt den vorliegenden Vortrag am 14. Dezember 2000 im Rahmen des Studium Generale der Medizinischen Universität zu Lübeck, Themenreihe „Risiko“.

Körperdarstellung, nach Gesundheit, nach Wohlbefinden, nach sozialer Identität, nach Unterhaltung und Vergnügen, nach Rekreation, nach Sinnsuche und – nicht zuletzt – nach Spannungsaufbau und Spannungsminderung oder wie Elias und Dunning (1986) formulieren: *The Quest for excitement in an unexciting society*.

Der Sport ist also vielfältiger und er ist zugleich diffuser geworden. Er ist Teil der kulturellen Praxen moderner Individuen. Seine im Leistungssport verkörperte monothematische Erwartungsperspektive ist der Pluralisierung von Erwartungen gewichen.

Aus Pluralisierung erwächst oftmals Beliebigkeit und so darf im Alltagssprachgebrauch nahezu jegliche Torheit, bei der Menschen sich in spektakulärer Weise bewegen, bereits als Sport bezeichnet werden: Bungee jumping, canyoning, break dancing, house running, S-Bahn-Surfen und anderes. Aus Sicht der Sportwissenschaften tut sprachliche Differenzierung not. Nicht jedes Jahrmarkterlebnis, nicht jede Mutprobe und schon gar nicht deviante Handlungen werden durch Bewegung und Thrill zum Sport. Was aber sollen die Kriterien sein, die bungee-jumping ausgrenzen und wave boarding einbeziehen. Es gibt darauf keine einfache Antwort und jede Antwort bleibt immer auch ein wenig unbefriedigend. Einige Vorschläge zur Abgrenzung seien dennoch angeführt.

Als Kriterien für Risikosport könnte man auf körperliche Leistungsvoraussetzungen seiner Proponenten rekurrieren, man könnte auf die Notwendigkeit von Trainingsprozessen verweisen, auf Fatalitätsraten in Folge des Sporttreibens hinweisen, den Zweck des Tuns eingrenzen und die prinzipielle Fortentwicklung der Sportart oder Bewegungsform betonen.

In einer weiten Begriffsbestimmung wäre Risikosport dann jene Bewegungsform, die ein definiertes Maß an körperlicher Fitness voraussetzt, deren technische Ausfertigung man in einem länger dauernden Lern- und Trainingsprozess erst erwerben müsste, der etwas Neues und Unvorhersehbares beinhaltet und in dem die Wahrscheinlichkeit, sich selbst körperlich zu schädigen, das übliche Maß sportbedingter Verletzungen und Schädigungen übersteigt. Gleichzeitig sollte eine so geartete Bewegungsform aus dem Alltagshandeln herausgehoben sein und ihren Zweck prioritär aus sich selbst definieren. Beruflich riskante Tätigkeiten wären damit ebenso ausgegrenzt, wie spektakuläre Jahrmarkt-Erlebnisse, S-Bahn-Surfen oder touristische events, bei denen Menschen ohne oder mit einem Minimum an körperlicher Vorbereitung, in netter Gesellschaft und ohne eigene Sorgen, einige erlebnisreiche Tage in freier Natur verbringen.

Eine engere Variante der Begriffsbestimmung von Risikosport begründete zugleich eine gewisse Paradoxie,

in dem man nämlich die beobachtete Sinnerweiterung des sportlichen Tuns wieder einengte. Risikosport wäre dann jene – in obigem Verständnis beschriebene – körperlich riskante Bewegungshandlung, bei der ein kompetitives Moment beobachtet wird; bei der also Wettkämpfe ausgetragen, Bewertungen vorgenommen und Leistungssteigerungen dokumentiert werden. Bungee jumping könnte also dann zum Risikosport werden, wenn Salti und Schrauben geturnt und dafür Haltungsnoten vergeben würden. Wenn Konkurrenz- und Rekordgedanke Risikosport konstituierten, dann bedeutete das auch, dass die betreffenden Bewegungsaufgaben prinzipiell wiederholbar und steigerungsfähig sein müssten. Das Ziel des Risikosports könnte also nicht darin bestehen, den höchsten aller Berge zu besteigen; denn einmal bestiegen, wäre der Rekord nur einstellbar, aber nicht mehr überbietbar¹. Eine solche Risikosport-Aufgabe hätte sich mit deren Lösung erledigt.

Tatsächlich zeigt Risikosport heute die Tendenz zu Organisation und Wettkampf. Er durchläuft – ähnlich einem industriellen Produkt – einen Lebenszyklus, der sich in fünf Phasen gliedern lässt, die mit *Invention*, *Innovation*, *Entfaltung*, *Reife*, *Diffusion* und *Sättigung* benannt sind (vgl. Lamprecht und Stamm 1998).

In der Inventionsphase erfinden wenige Stilpioniere und „Bewegungs Freaks“ eine neue Form des sich Bewegens, die in der Innovationsphase von experimentierfreudigen Personen aufgegriffen und fortgeführt wird. Sportgeräte werden verbessert und es entsteht ein begrenzter Markt. Lässt sich die neue Bewegung vergleichsweise leicht erlernen und eignet sie sich zur Inszenierung der eigenen Person, dann bemächtigen sich in der Entfaltungsphase jugendliche Subkulturen dieser Bewegungsform. Die Bewegungsform wird „trendig“ und es entstehen in den weiteren Phasen zunächst informelle, schließlich formelle Organisationen. Spezialistentum bildet sich heraus und es entwickeln sich Vermarktungs- und Verwertungsinteressen der Industrie. Das Ende der Entwicklung ist in der Sättigungsphase die Risikosportart als Normalsportart. Beispiele für diese Entwicklung sind das Wind-Surfen, das Snow-Boarding oder das Mountain-Biking. Allesamt sind inzwischen olympische Disziplinen.

Die Athleten, die in sportlichen Wettkämpfen ihre Meisterschaft unter Beweis stellen, sind in ihren Sportarten mindestens so berühmt wie Franz Beckenbauer im europäischen Fußball. Die in diesen Disziplinen erwarteten Bewegungsformen sind nur nach stetigem und jahrelangem Training beherrschbar. Risikosport treiben also keine lebensmüden Hasardeure, sondern Sportler, die sich dem Risiko freiwillig aussetzen, die dieses kalkulieren und die davon überzeugt sind, es auch beherrschen zu können (siehe Slovic 1962 zum Risikoverständnis von Laien). Manchmal trägt aber auch die eigene Einschätzung, existiert lediglich die Il-

lusion der Kontrolle und die tatsächlichen Fatalitätsraten machen diese Art von Sport in den Beurteilungen von Experten dann tatsächlich höchst riskant und letztlich unvernünftig.

Wie kommt es zu Fehleinschätzungen? Eine Erklärung ist sozialpsychologisch, eine andere hat unmittelbar mit einer Erlebnisintensität zu tun, auf die ich noch ausführlicher eingehe und an dieser Stelle deshalb nur andeuten will. Das Gefühl des Flußerlebens, das hier gemeint ist, korreliert – wie Studien an Motorradfahrern zeigen – negativ mit Angstgefühlen und positiv mit Geschwindigkeit. Mit anderen Worten, die Intensität des positiven Erlebens steigt mit der Riskantheit des Verhaltens (vgl. Rheinberg 1991). Die sozialpsychologische Erklärung nennt Rheinberg die Gladiator-Komponente, die immer dann ins Spiel kommt, wenn Zuschauer dem riskanten Handeln beiwohnen. Auch Risikosportler sind dann geneigt, sich zu überschätzen, als heldenhaft und außergewöhnlich zu präsentieren, selbst dann, wenn das Risiko bereits unkontrollierbar geworden ist.

Was gehört nach den eingangs genannten Kriterien zum Risikosport dazu? Die folgende Auflistung enthält einige verbreitete Risikosportarten:

Kite-/Paragliding, Parachuting, Sky Surfing, Fly-Surfing, Extreme Skiing, Speed Skiing, Trick Skiing, Free-/Solo-Climbing, Wave Boarding, Down Hill Racing, Roller-/ Snake Boarding.

In den vergangenen zehn Jahren ist eine stetige Zunahme des Risikosports zu beobachten. Es betreiben ihn vor allem Jugendliche und junge Erwachsene (auch einige „Berufsjugendliche“) und man findet in ihm überwiegend Vertreter gehobener Sozialmilieus. In diesem Sport haben sich Szenen, mit je eigenen Chiffren, etabliert, mit typischen Klamotten und ähnlichen Lebensweisen, die allesamt eine „coole“ Lebenseinstellung signalisieren sollen. Das bevorzugte Kommunikationsmedium sind Szenemagazine und ist das Internet. Sport ist in dieser Gruppe essentieller Bestandteil eines Lebensstils. Er ist, um es mit dem französischen Soziologen Pierre Bourdieu zu sagen, Teil eines milieutypischen Habitus. Damit ist er zugleich Mittel der Distinktion und der Identifikation, man demonstriert Zugehörigkeit zu den Aktiven und grenzt sich zugleich von den Langweilern und Passiven in der Gesellschaft ab.

Zunächst angetreten, sich vom herkömmlichen Sportbetrieb mit seinen Regeln, Normierungen und Organisationsstrukturen zu entfernen und statt dessen Individualität auszuleben, sind diese Gruppierungen aber längst schon Teil des organisierten Sportbetriebs und vor allem der Sportartikelbranche und Vermarktungsagenturen geworden. Was sie vom normalen Sportbetrieb noch unterscheidet, ist die riskante Art des Sporttreibens und die durchgängige Verwendung englischer

Begriffe und Wortneuschöpfungen. Individualität ist – nach meiner Beobachtung – der organisierten Uniformität längst gewichen. Sie wurde intern gruppenkonformem Verhalten geopfert.

Die oben vorgenommene Trennung zwischen Risikosport und riskanten events wurde nicht zuletzt durch die phänomenalen Gemeinsamkeiten beider Abteilungen notwendig. Diese Gemeinsamkeiten sind (vgl. auch Hartmann 1998):

- Exponierung und Betonung des Körpers,
- Körperliche Fitness und Körperbeherrschung,
- Geschwindigkeit und Beschleunigung,
- Demonstration von typischen Charaktereigenschaften wie Coolness, Mut, Gelassenheit, Diszipliniertheit, Flexibilität und Zähigkeit,
- Grenzüberschreitung im Streben nach Steigerung: höher, tiefer, weiter, strapaziöser, spektakulärer, tollkühner und vor allem immer noch schneller.

Erklärungen

Warum das alles, warum setzen sich Menschen diesem Risiko aus? Riskantes Sporttreiben ist ein komplexes Phänomen und demzufolge gibt es auch keine monokausalen Erklärungen. In vier Kategorien lassen sich die Erklärungsversuche derzeit ordnen. Diese sind anthropologisch, psychophysiologisch/aktivierungstheoretisch, sozialpsychologisch oder motivationspsychologisch fundiert. In allen Erklärungen steckt ein wahrer Kern und sie schließen sich gegenseitig nicht unbedingt aus. Es fehlt aber noch die bewährte Theorie des Risikosports.

Die anthropologische und die psychophysiologische Position will ich im Folgenden nur streifen. Die sozial- und motivationspsychologische dagegen etwas ausführlicher behandeln.

Anthropologischer Ansatz

Was die existentiellen Nöte und Sorgen angeht, ist für die meiste Zeit der Menschheitsentwicklung unbestritten richtig, dass das Leben lebensgefährlich war. Risikobereitschaft und Mut waren angesichts wilder Tiere, feindlicher Stämme und unberechenbarer Zukunftsperspektiven ein evolutionärer Vorteil, der sich möglicherweise tief im Genotyp verankert hat. Davon gehen u. a. v. Cube (1990) oder Apter (1992) aus. Die frühen Freizeitvergnügungen zu Zeiten feudalstaatlicher Willkür waren nicht selten grausam und spektakulär: Wüste Orgien, Ritterturniere und derbe Jahrmarktsdarbietungen sind überliefert.

Selbst der Sport, wie er in England zum Ausgang des 18. Jahrhunderts praktiziert wurde, bildete hier keine Ausnahme. Fußball oder Rugby endeten nicht selten mit schwersten Verletzungen und gar Todesfällen.

„Körperliche Gewalt, Brutalität und ein hohes Maß an kämpferischer Leidenschaft waren die entscheidenden Merkmale früher fußballähnlicher Volksspiele. Es existierten keine Regeln, jeder stürzte sich irgendwie in das Geschehen“, so der Sporthistoriker Krüger (1998, S. 28).

Im Vergleich zu dieser Epoche drohen wir uns heute durch „ein halbes Dutzend Policen gegen alle Risiken und Wechselfälle des Lebens weitgehend abgesichert“ (Hartmann 1998), tot zu stellen, schließlich einzuschlafen und zu verfetten.

Den in uns schlummernden „Odysseusfaktor“ (Apter 1992) stellen wir aber nicht ohne Schaden ruhig. Der spanische Philosoph Ortega y Gasset (1964) schreibt: „Arm wäre das Leben (fehlten ihm) Wagnis und Sprung, trübselig es, wenn es nur träge die Augenblicke verstreichen lässt, ohne von ihnen zu fordern, dass die Stunden federnd wie Degen sich nahen“ (zit. nach Grupe 2000, S. 68).

Der Mensch braucht demnach Spannung und wenn sie ihm in seinem normierten und wohlbehüteten Alltag versagt wird, dann schafft er sie selbst – wie der Logotherapeut Victor Frankl konstatiert und worin ihm der Zivilisationstheoretiker Norbert Elias oder der Kultursociologe Erving Goffmann zustimmen. Georg Simmel meint gar, ohne Todesangst würden wir unser Leben „bewusstlos verdrämmern“, erst sie brächte uns richtig auf Trab.

Aus anthropologischer Perspektive erscheint das Betreiben von Risikosport also eine mögliche, menschlich durchaus vernünftige und sozial akzeptable Kompensationshandlung zu sein, um aus dem langweiligen, fremdbestimmten Allerlei des Alltags auszubrechen und durch Körpereinsatz die eigene Wirksamkeit wieder erfahrbar zu machen. So gesehen erfüllt Risikosport nachgerade eine therapeutische, eine vitalitätsfördernde Funktion.

Psychophysiologisch-aktivierungstheoretischer Ansatz

Menschen unterscheiden sich aber in ihrer Risikobereitschaft und der aktiven Suche nach riskanten Situationen erheblich. Das gilt zwischen einzelnen Individuen ebenso wie zwischen Geschlechts- und Alterskohorten. Risikosport betreiben vornehmlich junge Männer, aber auch von denen längst nicht alle. Marvin Zuckerman (1979) hat das Sensation-Seeking-Motiv in die wissenschaftliche Literatur eingeführt. Motive sind Verhaltensdispositionen mit teils genetischem, teils gelerntem Ursprung, in denen sich Personen unterscheiden. Reizmeider lassen sich von Reizsuchern über ein Fragebogen-Inventar trennen. Reizsucher werden durch Situationen angeregt, die aufregend und abenteuerlich sind, die tiefe emotionale Erfahrungen versprechen und enthemmend wirken. Bei diesen Perso-

nen fand Zuckerman eine differente Konzentration von Noradrenalin und Testosteron. Testosteron ist ein anaboles Steroid, das insbesondere für die Ausprägung des Sexual- und Aggressionsverhaltens bedeutend ist. Testosteron ist nicht zuletzt auch deshalb von forensischem Interesse bei Gewalt- und Sexualdelikten. Auch das Risikosportverhalten scheint mir männliche und v. a. machohaft Attituden zu betonen.

Wie hinlänglich geläufig ist, reagiert der menschliche Organismus in gefährlichen Situationen mit einer Kaskade physiologischer Reaktionen. In der populärwissenschaftlichen Literatur hat dabei vor allen anderen ein Stoff Karriere gemacht und die Phantasie stimuliert: Das Beta-Endorphin, dort auch als Glückshormon bezeichnet. Es handelt sich dabei um ein körpereigenes Opiat (Opioid), das bei Stress vermehrt ausgeschüttet wird und vor allem in solchen Hirnregionen auf Rezeptoren wirkt, in denen Gefühle oder Schmerzen entstehen. Beta-Endorphin wirkt schmerzmodulierend, stimmungssteigernd und psychotrop. Larbig (1978) untersuchte griechische Feuerläufer, die in der Lage sind, auf glühend heißen Kohlen zu tanzen, ohne das geringste Anzeichen von Schmerz und ohne dass anschließend Verbrennungsmale an den Fußsohlen feststellbar waren. Bei diesen Feuerläufern ist der Beta-Endorphin-Spiegel deutlich erhöht.

Auch beim Risikosport – so wird unterstellt – sollen Beta-Endorphine vermehrt ausgeschüttet werden und letztlich einen euphorisch-rauschhaften Zustand provozieren. Risikosport wird dadurch zu einer stoffgebundenen Sucht. Ich halte das für eine ausgesprochen spekulative Hypothese. Wenn überhaupt, dann leiden die Protagonisten des Risikosports allenfalls unter einer stoffungebundenen, nämlich psychischen Abhängigkeit.

Motivationspsychologischer Ansatz

Wodurch aber könnte diese Abhängigkeit verursacht sein? Motivationspsychologische Erklärungen postulieren prinzipiell, dass Personen über Wertungsdispositionen verfügen, die dann angeregt werden, wenn Situationen dafür typische Anreize enthalten. So etwa, wenn in leistungsthematischen Situationen das Leistungsmotiv angeregt wird oder in machththematischen Situationen das Machtmotiv. Man sucht solche Situationen aktiv auf, wenn die erwarteten Konsequenzen positiv sind; wenn man also etwa erwartet, eine Prüfung zu bestehen und dadurch Stolz zu empfinden.

Die hier interessierende Situation ist der Risikosport. In der Öffentlichkeit fast so populär wie die Beta-Endorphine ist das psychologische Konstrukt des Flower-

¹ Den Hinweis auf die Wiederholbarkeit verdanke ich meinem Kollegen Ulrich Göhner, dem ich dafür danke.

lebens, das der amerikanische Psychologe Csikszentmihaly (z. B. 1992) bei ganz unterschiedlichen Tätigkeiten nachgewiesen haben will: Beim Schachspielen, beim Bergsteigen, bei der chirurgischen Operation usw. Inzwischen steht für ihn fest, dass im flow das Geheimnis zum Glück zu suchen sei. Im Zustand des flow sind Menschen eins mit sich und der Tätigkeit, die sie gerade ausführen. Alles geht wie von selbst, nichts erscheint unmöglich, die Aufmerksamkeit wird vom Tun vollständig absorbiert, Handlung und Bewusstsein verschmelzen. Man empfindet diesen Zustand als Hochgefühl und als tief empfundene Freude.

Flow tritt auf, wenn – auf einem hohen Niveau – die Anforderungen der Tätigkeit das eigene Leistungsvermögen geringfügig übersteigen und die Tätigkeit um ihrer selbst willen, autotelisch oder intrinsisch praktiziert wird. Das sind Bedingungen, die auch der Risikosport bietet. Der Risikosportler strebt danach, diesen Glückszustand zu wiederholen, indem er sich in Situationen begibt, die ihn herausfordern und an die Grenze seines Könnens führen. Er erfährt seine Grenzen und erlebt seine Kompetenzen nach erfolgreichem Meistern der Situation.

Aus einer anderen psychologisch-theoretischen Perspektive argumentierte Heinz Heckhausen. Eine der ursprünglichsten Emotionen ist das Erleben von Angst. Angst veranlasst uns, Situationen zu meiden, aus ihnen zu flüchten oder sich in ihnen aggressiv zu verhalten. Allerdings existieren Situationen, in denen wir in einen beträchtlichen Konflikt geraten: Sollen wir uns nähern oder sollen wir die Situation meiden? Es entsteht ein Annäherungs-Vermeidungs-Konflikt. Parafälle für derartige Konfliktsituationen sind Risikosportarten. Einerseits möchte man sie bestehen und damit seine Meisterschaft unter Beweis stellen, andererseits fürchtet man zu scheitern, sich gar schwer zu verletzen oder tödlich zu verunglücken. In der Situation erleben die Sportler nach eigenem Bekunden gemischte Gefühle, eine Mischung von Angst und Lust, von „Angstlust“, einen „thrill“, den Reizvermeider in milder Variante in Geisterbahnen, Achterbahnen oder anderen Jahrmarktgegebenheiten risikolos herstellen können. Angstlust gilt also ähnlich wie zuvor flow als Begleitemotion und als Erwartungsemotion für riskantes Sporttreiben.

Das führt noch einmal zurück zum Modell von Zuckerman. Während nämlich Triebtheoretiker wie Freud oder Hull die Auffassung vertraten, aktuelles Wohlbefinden resultiere aus der Reduktion aversiv erlebter Triebspannung – eine solche wäre ja das Angsterleben – postulieren Aktivierungstheoretiker als Bedingung von Wohlbefinden ein optimales Stimulationsniveau, ein Reizoptimum. Extrem niedrige Grade der Erregung langweilen uns, extrem hohe Grade ängstigen uns, mittlere Grade werden als angenehm erlebt. Was jeweils als niedrig, was als mittel oder hoch zu gelten

hat, das bewerten verschiedene Personen unterschiedlich.

Einen dritten Anreiz, sich sportlich riskant zu verhalten, benennt der französische Anthropologe und Spielforscher R. Caillois. In seiner Klassifikation zweckfreier Aktivitäten spricht er von Ilinx, von Strudel oder Schwindel, der lustvoll erlebt wird und sich bei Bewegungen einstellen soll, die mit Sturz oder Schweben im Raum, mit rapider Rotation, mit Gleiten, mit hoher Geschwindigkeit und Beschleunigung verbunden sind. Dies alles sind Zustände, die Risikosportarten steigern und auf diese Weise das „Begehren nach Rausch und wollüstiger Panik“ – wie Caillois (1958) formuliert – stillen.

Motivationspsychologische Erklärungen operieren also mit einer Anreiztrias, durch die Risikosportarten charakterisiert sind (Rheinberg 1996):

- Kompetenzerleben durch das Meistern von Herausforderungen und das Erleben von flow
- eine erlebnisintensivierende Ernstfallsimulation, die in Angstlust mündet, und
- ungewöhnliche Bewegungszustände, die zu Ilinx führen.

Sozialpsychologischer Ansatz

Wenn – wie hier behauptet – die Beobachtung zutrifft, dass die Gruppe der Reizsucher in der modernen Gesellschaft zugenommen hat, dann fehlt zu einer vollständigen Erklärung von Risikosport noch eine sozialpsychologisch fundierte Perspektive.

Die fortschreitende Zivilisierung der Gesellschaft zu dem, was wir als moderne Gesellschaft bezeichnen, ist untrennbar verbunden mit einer Disziplinierung des Körpers und dessen Zurückdrängung aus dem öffentlichen Leben. Affektkontrolle, Triebregulierung, Wertschätzung des Geistig-Intellektuellen und Geringschätzung des Körperlichen sind gut dokumentierte Begleitphänomene des Zivilisationsprozesses.

Simultan dazu entwickelte sich mit fortschreitender Modernisierung unserer Gesellschaft eine zunehmende Körperrückgewinnung, die sich vor allem anderen in der – wie Rittner (1986, S. 142) es nennt – Verkörperlichung des Freizeithandelns zeigt und eine Ver-Körperung des Selbst symbolisiert. Im beobachtbaren Körperkult gipfelt die Verdrängung des Ethischen durch das Ästhetische.

Identität, vor allem die der Jugendlichen, wird zunehmend über den Körper erfahren und durch ihn, als einem Medium sozialer Kommunikation, präsentiert. Der Risikosport liefert die eindrucklichsten und zugleich spektakulärsten Beispiele für die Aufwertung des Körpers, für den Einsatz des Körpers als Mittel der Selbstpräsentation. Dort werden Körperbilder idealisiert, die

man noch vor etwa 20 Jahren als normabweichend geißelte und die allenfalls in der Body-Builder Szene als schick und schön galten: muskelbepackt und braun gebrannt. Der Waschbrettbauch – bisher dem schönen Manne vorbehalten – ist inzwischen Schönheitsideal auch bei Frauen. Diesem Leitbild haftet eine Vorstellung von Fitness und Gesundheit an, die handlungsleitend wirkt und nichts anderes ausdrückt, als den unbegrenzten Glauben an die Gestaltbarkeit des eigenen Körpers und der eigenen Welt. Gabriele Klein schreibt in einem Essay in der ZEIT (2000, Nr. 44): „Aus dem schicksalhaften Körper wird der Körper als Option – und der kann vielfältig modelliert werden. ... Die heutige Gesellschaft verlangt Körper, die sich zur Inszenierung und sozialen Positionierung eignen. Du kannst Dich ausziehen, wenn Du schlank, fit und braun bist.“

Es ist nachgerade ein Zwang zur Körperarbeit entstanden: Fit, schon lange nicht mehr nur for fun, sondern for success. In den Risikosportszenen leben die Protagonisten aus, was Gerhard Schulze als dominante Semantik der Erlebnisgesellschaft bezeichnet hat, was David Riesman bereits in den 1950er Jahren den außenorientierten Sozialcharakter nannte und was die Vertreter der gesellschaftlichen Individualisierungstheorien wie Ulrich Beck als eine Werteorientierung der Zweiten Moderne definieren.

In Nuancen unterschiedlich sagen alle diese Ansätze das jeweils Ähnliche aus: Die unmittelbare Daseinsvorsorge erscheint gesichert und dennoch hat sich ein Gefühl des Risikos herausgebildet, der Antizipation des Scheiterns, des „Wandels der Wohlstandsbiographie zu einer Risikobiographie, denen die materielle Zukunftssicherheit und soziale Identität abhanden kommt.“ (Beck, 1997, S. 23). In Folge davon sind klassische sozialstrukturelle Einteilungen der Gesellschaft brüchig geworden. Es haben sich in der westdeutschen Gesellschaft stattdessen soziale Milieus etabliert, die sich durch eine erhöhte Binnenkommunikation und eine für sie typische Lebensweise auszeichnen. Zwei dieser Milieus beschreibt Schulze als Selbstverwirklichungs- und als Unterhaltungsmilieu. In beiden Milieus versammeln sich eher junge Leute unter 40 Jahre. Im ersten Milieu eher die mit hoher und im zweiten jene mit niedriger Bildung. Das alltagsästhetische Schema, an dem beide Milieus sich ausrichten, ist das Spannungsschema. Man möchte Abwechslung, „... direkt wahrnehmbare und fühlbare Reizintensität des Erlebens“, man möchte Spaß: Spasport, Spaß-Konsum und Spaß-Leben. Im schönen Erleben des Spannungsschemas spielt der Körper in seiner expressiven Funktion eine zentrale Rolle: „Man agiert sich aus, stylt, gestaltet und mustert den eigenen und den Körper der anderen“ (Schulze 1993, S. 154).

Man sucht vor allem Abwechslung und hat fast schon panische Angst vor Langeweile. Man verabscheut die

Dickwänste, Hausfrauen, Mallorca-Urlauber, langsam-fahrenden Verkehrsteilnehmer, Politiker und Reihenhausesitzer mit Blumenrabatten und Carport. Sie sind der Inbegriff des spannungslosen Lebens, mag das nun zutreffen oder nicht. Man selbst dagegen nimmt sich wahr als „interessant, aufregend, (erotisch) und einmalig“ (Schulze 1993, S. 155). Die Angehörigen dieser Milieus sind krampfhaft bemüht, antikonventionell zu erscheinen und sie frönen einem Narzissmus von eigenen Gnaden. In ihrem Bemühen um Distinktion und dem Betonen von Individualität und Einzigartigkeit merken sie selbst gar nicht, dass sie sich alle gleichen wie ein Ei dem anderen, dass sie einem konformistischen Körperideal nachhecheln, das allenfalls in jungen Jahren eine realistische Chance der Realisierung hat. Sie grenzen sich darüber hinaus gegen die Langweiler ab, im gruppenkonformen Bewusstsein der eigenen Szene, zu der sie gehören. Diese Szenen definieren die Bühne der Selbstdarstellung und der Identitätssuche. Man findet als Beobachter dort etwas, was Simmel (1908, S. 161) in seiner „Soziologischen Ästhetik“ zur „Psychologie des Schmucks“ analytisch reflektiert hat. „In dem Wunsche des Menschen, seiner Umgebung zu gefallen, ... will man sich (zugleich) vor anderen auszeichnen, will Gegenstand der Aufmerksamkeit sein, die anderen nicht zuteil wird – bis zum Beneidetwerden hin.“

Risikosport ist in hervorragender Art geeignet, die Komplexität moderner Gesellschaften auf die Thematisierung und Inszenierung des Körpers zu reduzieren. Und vielleicht sind die Protagonisten damit auf dem Weg zu einer „somatic society“, wie Turner (1992) dies nennt.

Ob das wohl vernünftig oder doch unvernünftig ist?

Literatur

1. Apter, M. (1992). Im Rausch der Gefahr. München: Kössel.
2. Beck, U. (1997). Risikogesellschaft. Auf dem Weg in eine andere Moderne. Frankfurt/M: Suhrkamp.
3. Caillouis, R. (1958) Les jeux et les hommes. Paris: Librairie Gallimard.
4. Csikszentmihaly, M. (1992). Flow. Das Geheimnis des Glücks. Stuttgart: Klett-Cotta.
5. v. Cube, F. (1990). Gefährliche Sicherheit. München: Piper.
6. Elias, N. & Dunning, (1986). Quest for excitement. Sport and Leisure in the Civilizing Process. Oxford: Univ. Press.
7. Grupe, O. (2000). Vom Sinn des Sports. Schorndorf: Hofmann.
8. Hartmann, H. A. (1998). The thrilling fields oder „Bis ans Ende der Welt“. Über extreme outdoor activities. In H. A. Hartmann & R. Haubl (Hrsg.), Amüsement zwischen Selbstverwirklichung und Kommerz: Freizeit in der Erlebnisgesellschaft (2. Aufl., S 67-94). Opladen: Westdeutscher Verlag.

9. Kloeren, M. (1935). Sport und Rekord. Kultursoziologische Untersuchungen zum England des 16.-18. Jhds. Leipzig: Ambrosius Barth.
10. Klein, G. (2000). Das Leibeigene. Die Zeit, 44, 40-41.
11. Krüger, M. (1998). Einführung in die Geschichte der Leibeserziehung und des Sports (Teil 3). Schorndorf: Hofmann.
12. Lamprecht, M. & Stamm, H. P. (1998). Vom avantgardistischen Lebensstil zur Massenfreizeit. Eine Analyse des Entwicklungsmusters von Trendsportarten. Sportwissenschaft, 28, 370-387.
13. Larbig, W. (1978). Pyrovasie . – Feuerläufer in Griechenland. Habil.-Schrift. Tübingen: Universität.
14. Liebau, E. (1989). In-Form-Sein als Erziehungsziel. Sportwissenschaft, 19, 139-153.
15. Rheinberg, F. (1991). Flow-experience when motorcycling. A study of a special human condition. In R. Brendicke (Ed.), Safety environment future. Proceedings of the 1991 International Motor-Cycle Conference. (pp. 349-362). Bochum: IFJ.
16. Rheinberg, F. (1996). Flow-Erleben, Freude an riskantem Sport und andere unvernünftige Motivationen. In J. Kuhl & H. Heckhausen (Hrsg.), Motivation, Volition, Handlung. (S. 101-118). Göttingen: Hogrefe.
17. Rittner, V. (1996). Körper und Identität. Pädagogisches Forum, 5, 435-441.
18. Simmel, G. (1908). Psychologie des Schmucks. In Ders. (1998) Soziologische Ästhetik. Darmstadt: WBG
19. Schulze, G. (1993). Erlebnisgesellschaft. Frankfurt/M: Suhrkamp.
20. Slovic, P. (1962). Convergent validation of risk taking measures. Journal of Abnormal and Social Psychology, 65, 68-71.
21. Wenzel, S. (1997). Urban und utilitär. Straßensport in Jugendkulturen. In SPOKK (Hrsg.), Kursbuch – Jugendalter (S. 182-189). Mannheim: Bollmann.
22. Zuckermann, M. (1979). Sensation seeking: Beyond the optimal level of arousal. Hellsdale, NJ: Erlbaum.

Totale Mobilität ist teuer

D. Hogrefe¹

„Totale Mobilität ist teuer“, diese einfache Formel trifft nicht nur auf die physische Mobilität via Auto, Bahn und Flugzeug zu, sondern auch auf Telekommunikation. Jeder, der ein Handy besitzt, weiß das: telefonieren per Handy ist teurer als im Festnetz.

Wir wollen uns die Frage stellen, woran das liegt und ob sich daran etwas ändern kann oder wird?

Zunächst denkt man sicher an die komplizierte Technik, die in einem Handy steckt, und das Aufstellen und Betreiben der Funkmasten, die in der Landschaft stehen müssen, um den Benutzer zu erreichen (Abstand ca. 1-10 km).

Tatsächlich ist das aber zukünftig wegen der Massenfertigung nur der kleinere Teil der Kosten, der Rest ergibt sich aus Angebot und Nachfrage nach Funkfrequenzen.

Erst mit der Versteigerung der sog. UMTS-Lizenzen ist sich die Öffentlichkeit bewusst geworden, dass Funkfrequenzen offensichtlich wertvoll sind. Immerhin sind 100 Mia. DM dafür bezahlt worden, was den Finanzminister sehr gefreut hat und die zum Objekt der Begierde so manchen Politikers geworden sind.

Funkfrequenzen stellen eine begrenzte natürliche Ressource dar. Weil sich Funkwellen im Wesentlichen in alle Richtungen ausbreiten (sollen), kann ein Frequenzband in einer gewissen geographischen Region nur ein einziges Mal benutzt werden. In der gleichen Region können jedoch beliebig viele Kabel liegen. In bebauten Gebieten liegen auch sehr viele Kabel im Boden. Im Wesentlichen ist jeder Haushalt mit einem Telefonanschluss versorgt, hat einen Stromanschluss und eventuell Kabelfernsehen.

Über ein einziges dünnes Telefonkabel können mit gewissem technischen Aufwand etwa 10 Mb/s über 2-3 km übertragen werden. Damit könnten einige 100 Telefonate gleichzeitig übertragen werden.

Etwa die gleich Gesamtleistung besitzt eine Funkzelle mit 2-3 km Radius.

Also, ein Mobilnetzbetreiber hat in seiner Funkzelle von 2-3 km Radius etwa die gleiche Übertragungsleistung, wie sie ein einziges dünnes Kabel zur Verfügung stellt. Hier beginnt nun das Prinzip des Angebots und der Nachfrage zu wirken.

Weil Funkfrequenzen eine natürliche begrenzte Ressource darstellen, kann das Angebot schnell knapp werden, wenn die Nachfrage groß wird. Die Nachfrage nach totaler Mobilität in unserer Gesellschaft steigt aber ständig an. Daher muss derjenige, der mobil telefonieren möchte, also Frequenzen nutzen möchte, bezahlen, und zwar kräftig.

Interessanterweise herrscht in diesem Bereich Kapitalismus pur. Bei anderen begrenzten Ressourcen wie Wasser, Theaterkarten und Autobahnen wird peinlich darauf geachtet, dass der sozial Schwache nicht gänzlich davon ausgeschlossen wird. Man stelle sich den Aufschrei vor, wenn jemand eine Autobahnggebühr vorschläge, die besonders hoch ist, wenn die Autobahn voll ist, also zum Berufsverkehr, und zu anderen Zeiten Rabatte vergeben werden. Darüber hinaus stelle man sich vor, jemand mit viel Geld könne eine Autobahn komplett mieten, um einmal seinen Ferrari mit 350 km/h voll ausfahren zu können, damit aber andere Fahrzeuge von der Benutzung der Straße ausschließen – nicht auszudenken!

Im Telekommunikationsbereich ist das alles ganz normal. Wir finden nichts dabei, dass wir zu Stoßzeiten mehr für unser Telefonat bezahlen als zu Nebenzeiten. Und mit HSCSD wird zurzeit eine Technik eingeführt, mit der man auf seinem Handy mehrere Sprachkanäle bündeln kann, um zum Beispiel mit hoher Geschwindigkeit im Internet zu surfen, dabei aber andere Teilnehmer von der Benutzung ihrer Handys ausschließt.

Ich möchte hier nicht zum Klassenkampf aufrufen und auch keine schlafenden Hunde wecken. Das Beispiel zeigt lediglich ein weiteres Mal, wie wenig, mangels Kenntnis, die Öffentlichkeit und die Politik auf das vorbereitet ist, was da auf uns zukommt.

Ich möchte wieder zu dem eigentlichen Thema meines Vortrags kommen, nämlich der Frage, ob mobil kommunizieren immer teurer bleiben wird als die Benutzung des Festnetzes.

Obwohl über jedes Telefonkabel, das in eine Privathaus führt, mehrere Hundert Telefonate gleichzeitig geführt werden könnten, ist das natürlich keineswegs der Fall. Im Gegenteil, es wird nur hin und wieder ein einzelnes Gespräch geführt. Daran erkennt man schon, welch enormen ungenutzten Ressourcen im Boden liegen.

¹ Prof. Dr. rer. nat. Dieter Hogrefe, Direktor des Instituts für Telematik der Medizinischen Universität Lübeck, hielt den hier wiedergegebenen Vortrag anlässlich der Verleihung des Professor-Otto-Roth-Preises der Gesellschaft der Freunde und Förderer der Medizinischen Universität zu Lübeck am 20. November 2000 im Hogehus Lübeck.

Solange diese Ressourcen ungenutzt blieben, hielt sich der Preisunterschied zwischen Festnetz und Mobilnetz in Grenzen, etwa 1:5, verglichen mit einer unterschiedlichen Verfügbarkeit der Ressourcen von 1:mehreren Tausend.

Nun wird allerdings in letzter Zeit längst nicht mehr nur telefoniert über die Telefonkabel, sondern es wird heftig im Internet gesurft. Wir beginnen damit die Ressourcen im Festnetz etwas mehr zu nutzen. Seit Juni dieses Jahres ist es mittels einer neuen Technik möglich, dem sog. ADSL, das Internet mit etwa 10facher Geschwindigkeit als früher von zu Hause aus zu nutzen. Man kann damit in hoher Geschwindigkeit Bilder herunterladen oder Videokonferenzen in akzeptabler Qualität durchführen. Das Ganze ist sogar zu einem monatlichen Festpreis möglich, über den man das Internet so viel nutzen kann wie man möchte, ja sogar zum ganz normalen Telefonieren, ohne dass dafür extra bezahlt werden müsste.

Die Werbung bzw. auch die Wissenschaftssendungen im Fernsehen versprechen uns, dass das bald, nämlich mit UMTS, auch mobil möglich sein wird, also z. B. aus dem fahrenden Auto heraus Videokonferenzen in hoher Qualität.

Hier kommen Zweifel auf. Werden zwar durch unser neues Internet-bezogenes Kommunikationsverhalten die enormen ungenutzten Ressourcen der vorhandenen im Boden befindlichen Kabel mobilisiert, so sind diese Ressourcen im mobilen also Funk-Bereich im gleichen Maße überhaupt nicht vorhanden.

Natürlich ist es technisch möglich, z. B. mit der bereits erwähnten HSCSD-Technik, aus dem fahrenden Auto heraus Videokonferenzen mit hoher Qualität durchzuführen. Allerdings müsste man dazu etwa 50 Kanäle bündeln, also etwa die Hälfte der in einer Funkzelle vorhandenen, was nach derzeitigen Preisen etwa 50-100 Mark pro Minute kosten würde. Also 10 Minuten mit den Verwandten vom Strand aus am Urlaubsort Bildtelefonieren gleicht 1000 DM. Wegen der Begrenztheit der zur Verfügung stehenden Ressource Funkfrequenz ist nicht damit zu rechnen, dass sich an diesem Preis etwas nachhaltig ändert. Wenn ich die Hälfte der insgesamt zur Verfügung stehenden Kapazität blockiere, wird das teuer sein.

Diese 1000 DM sind in Relation zu setzen mit den 20 DM, die ein normales Telefonat, also ohne Bild kosten würde. Bei dieser Relation ist nur schwer vorstellbar, dass mobiles Bildtelefon ein Massenmarkt wird.

Wenn das alles so düster aussieht, warum wird eigentlich so viel von UMTS gesprochen, und warum geben die zukünftigen Netzbetreiber dafür so viel Geld aus?

In der Tat versucht man natürlich mit immer neuen Methoden die knappe Ressource Funkfrequenz so effizient wie möglich zu nutzen. Ja es gibt sogar eine Ver-

pflichtung hierzu seitens der Vereinten Nationen und vieler nationaler Gesetzgeber.

Bildtelefonie ist eine besonders unangenehme Sache für die Datennetze, weil dadurch ein konstant hoher Datenstrom erzeugt wird.

Bei anderen Anwendungen, wie z. B. Internet-Surfen, ist das anders. Diejenigen, die das Internet regelmäßig nutzen, können das bestätigen: man lädt eine Internet-Seite herunter, vielleicht mit Bildinformation, z. B. eine Satellitenaufnahme eines Wettersatelliten, und benötigt dabei kurzzeitig einen hohen Datenstrom vom Internet heraus zum eigenen Computer. Danach schaut man sich die Seite an. Währenddessen wird überhaupt keine Datenübertragungskapazität benötigt. Dann lädt man die nächste Seite, etc.

Dieses Verhalten kann man sich zur Effizienzsteigerung zu Nutze machen. Herkömmliche und derzeitige Mobilnetze basieren auf der sog. Leitungsvermittlung. Das ist ein relativ alter Begriff, der noch aus der Anfangszeit der Telefonie stammt, wo nämlich für jedes einzelne Telefonat zwischen den beiden Teilnehmern eine physische Leitung geschaltet wurde. Im heutigen digitalen Zeitalter ist die physische Leitung natürlich passé, Verbindungen sind heute virtuell. Dennoch, die Grundidee, nämlich den beiden Teilnehmern eine konstante Übertragungsrate zu bieten, ist geblieben. Wenn Sie heute eine Telefonverbindung herstellen, wird für Sie eine konstante Datenrate von 64 kb/s im Datennetz der Telekom für die Dauer des Gesprächs reserviert. Die Sprache wird in Form von Bits und Bytes über diese 64 kb/s übertragen. Selbst wenn sie nicht sprechen, werden diese 64 kb/s freigehalten. In den Mobilnetzen ist das entsprechend, wobei hier je nach Qualitätsstufe 4,8, 9,6 oder 32 kb/s freigehalten werden.

Stellen wir uns jetzt wieder unseren Internet-Surfer vor, der per Handy das Internet mit dem eben beschriebenen normalen Verhaltensmuster nutzt. Ein Großteil der Zeit während der Nutzung, nämlich während des Lesens, steht zwar die Verbindung im Mobilnetz und die 32 kb/s sind freigehalten, jedoch wird keine Information übertragen. So werden leicht 90 bis 95 % der Ressourcen vergeudet. Während sich im Festnetz der Leidensdruck in Grenzen hält, weil die Ressourcen ohnehin fast unbegrenzt sind, wird das Internet-Surfen im Mobilnetz auf diese Weise eine teure Angelegenheit.

Neuere in Entwicklung befindliche Systeme nutzen ein Verfahren, das bereits seit vielen Jahren in verschiedenen Datennetzen und auch im Internet intern eingesetzt wird, nämlich die sog. Paketvermittlung im Gegensatz zur Leitungsvermittlung.

Bei der Paketvermittlung wird sämtliche Kommunikation in Form von kleineren Paketen durch das Netz geschickt. Die Pakete sind autonom und besitzen jeweils eine Adresse, damit sie richtig ihren Weg finden. Die-

ses Prinzip findet neuerlich auch Einzug in die Mobilnetze in Form vom sog. GPRS. Auf diese Weise wird, es jetzt möglich, dass eine Benutzung des Internets nicht mehr nach der Zeitdauer abgerechnet wird, sondern nach dem Datenvolumen, welches übertragen wird. Man kann also z. B. permanent online sein, ohne zahlen zu müssen. Kosten fallen nur an, wenn man tatsächlich eine Seite herunterlädt. Während der Betrachtung dieser Seite fallen keine Kosten an, weil keine Funk-Ressourcen benötigt werden. So lassen sich die vorhandenen Ressourcen in einer Funkzelle sehr viel effizienter nutzen. Man geht bei dem Benutzerverhalten einfach davon aus, dass, wenn 100 Personen in einer Funkzelle gleichzeitig Internet-surfen, nicht alle jeweils zum gleichen Zeitpunkt eine Seite herunterladen, also Spitzenlast erzeugen. So können einem einzelnen Benutzer zu einem Zeitpunkt kurzfristig sehr hohe Kapazitäten zur Verfügung gestellt werden, die sofort danach wieder freigegeben werden.

Was beim mobilen Internet-Surfen mit GPRS vom kommenden Jahr an zu einer signifikanten Effizienzsteigerung führt, bringt für die mobile Sprachübertragung noch keine Vorteile, weil die Paketvermittlung von Sprache über die störungsanfälligen Funkstrecken nach wie vor ein Qualitätsproblem darstellt. Das ist einfach ein prinzipielles Problem, wenn kontinuierliche Datenströme (wie z. B. Sprache) zerhackt und in einzelnen Paketen verschickt werden. Wer schon einmal die Sprachübertragung über das Internet probiert hat, der weiß, wovon ich spreche.

Das ab 2002 zu erwartende UMTS bringt hier eine weitere mögliche Effizienzsteigerung. Beim UMTS kann auch im herkömmlichen leitungsvermittelnden Modus, der sich ja besonders für die Übertragung von kontinuierlichen Datenströmen eignet, die Übertragungsleistung alle 10 ms neu justiert werden, je nachdem, wie viel tatsächlich gesprochen wird. Es gibt bereits sehr intelligente Verfahren, mit denen die Sprache auf das Wesentliche komprimiert werden kann, also z. B. Pausen beim Sprechen nicht mit übertragen werden oder bestimmte Sprachmuster einfach in Form eines kurzen Codes übertragen werden. So befindet sich z. B. im Wort Salat ein mindestens 150 ms langes „a“, welches einfach in Form eines Pointers in eine Tabelle zusammen mit dem Wert 150 übertragen werden könnte, was sehr viel weniger aufwendig ist, als die akustische Schwingung des „a“ auf die übliche Weise abzutasten und dann diese Abtastwerte zu übertragen.

Mit vielen dieser Tricks wird die Nutzung der Ressource Funkfrequenz optimiert, das ändert aber nichts an der grundsätzlichen Problematik, dass, verglichen mit den Kapazitäten im Festnetz diejenigen im Mobilnetz sehr begrenzt und wertvoll sind.

Im Festnetz gibt es seit Juni 2000 die sog. Flatrate, einen monatlichen Pauschalbetrag, mit dem man soviel

und solange man möchte mit hoher Geschwindigkeit im Internet surfen kann. Je nach Anbieter liegt dieser Betrag bei etwa DM 50,—. Das ist sehr komfortabel, denn nun muss man nicht mehr auf die Uhr schauen beim Internet-Surfen, sondern kann das Internet solange nutzen wie man möchte. Man muss auch nicht befürchten durch versehentliches Nicht-abmelden dann am Monatsende eine hohe Telefonrechnung präsentiert zu bekommen. Insbesondere in Haushalten mit Kindern soll es vorgekommen sein, dass eine E-Mail an einen Schulkameraden geschickt wurde, zum Beispiel, um zu erfragen, ob Konofensa gegen Zaptos ausgetauscht werden soll, dabei aber vor lauter Enthusiasmus über das Tauschen von Pokemon-Karten vergessen wurde, sich aus dem Internet wieder abzumelden. Das Letztere kann nur verstehen wer Kinder im Alter zwischen sechs und 13 Jahre hat oder entsprechende Enkel. Jedenfalls ist die Flatrate ein großer Vorteil gegenüber den herkömmlichen Abrechnungsmethoden, wenn man das Internet intensiv nutzt.

Es ist nicht damit zu rechnen, dass in absehbarer Zeit ein ähnlicher Komfort in den mobilen Netzen angeboten werden kann. UMTS stellt dabei eine Verbesserung dar, aber keine grundsätzliche Behebung des Problems.

Es stellt sich allerdings die Frage, ob diese totale Mobilität eigentlich notwendig ist. Ob es also notwendig ist, völlig unabhängig von Ort und Geschwindigkeit, mit der man sich bewegt, ständig und ununterbrochen online zu sein? Könnte es eventuell auch andere Möglichkeiten geben, den ständig wachsenden Drang nach Mobilität zu befriedigen, ohne dabei die begrenzten Funk-Kapazitäten zu strapazieren?

Da wäre zunächst das DHCP Verfahren zu erwähnen.

Mit diesem Verfahren kann ein Computer in den laufenden Betrieb eines lokalen Netzes eingebunden werden, ohne dass im Einzelfall irgendwelche Konfigurationen vorzunehmen wären. So wie man es gewohnt ist, ein elektrisches Gerät auf unkomplizierte Art und Weise an einer Steckdose anzuschließen und danach mit Strom versorgt zu werden, steckt man bei DHCP ein entsprechendes Kabel in eine dafür vorgesehene standardisierte Buchse und wird daraufhin von dem lokalen Netz mit einer Internet-Adresse versorgt. Danach kann man das Internet so benutzen als befände man sich in seiner gewohnten Büro Umgebung. So kann man sich also vorstellen, dass in Zukunft die Bahn und auch die Fluggesellschaften nicht nur Strom- Steckdosen zur Verfügung stellen, sondern auch DHCP-Buchsen, an die man seinen Laptop anschließt.

Ein weiterer Schritt wäre dann die Datenübertragung direkt über das Stromnetz, wobei hier mit dem gleichen DHCP Verfahren gearbeitet werden kann. Lediglich der physische Zugang ist ein anderer. Damit wird zur Zeit experimentiert.

Die Mobilität in den eben beschriebenen Fällen ist jedoch immer noch durch die notwendige Verkabelung, sei es über ein Stromkabel oder über ein separates Kabel, eingeschränkt.

Gänzlich ohne Kabel funktioniert das kürzlich vorgestellte Bluetooth System von Ericsson. Harald Bluetooth war ein dänischer König, der große Teile Skandinaviens regierte. So stellen sich die Ericsson-Entwickler vor, dass das Bluetooth-System große Teile der Telematik regiert. Dieses System löst die herkömmliche Verkabelung ab und ersetzt sie durch eine entsprechende Funkverbindung über kurze Distanzen, also zum Beispiel innerhalb eines Raumes oder eines Gebäudes. Benutzt wird hierfür das unlizenzierte 2,5 GHz Band, welches benutzt werden kann, ohne dafür Lizenzgebühren zahlen zu müssen. Wenn ein Gerät, welches

eine solche Bluetooth Schnittstelle besitzt, sich auf Reichweite einem anderen Bluetooth-Gerät nähert, dann treten diese beiden Geräte miteinander in Kontakt. Es können dann beliebige digitale Informationen ausgetauscht werden, so als wären die beiden Geräte direkt mit einem Kabel miteinander verbunden.

Ich habe aufgezeigt, warum total mobile Kommunikation teuer ist und teuer bleiben wird. Das liegt einfach daran, dass, verglichen mit den Ressourcen im Festnetz diejenigen im Mobilnetz sehr begrenzt und zig-tausendfach kleiner sind. Das Prinzip von Angebot und Nachfrage tut sein Übriges. Ich habe aber aufgezeigt, dass Mobilität trotzdem zu akzeptablen Kosten möglich ist, wenn man eine Einschränkung der völligen Orts- und Geschwindigkeitsunabhängigkeit in Kauf nimmt.

Tagungen

Ankündigung:

„Gesundheitliche Aspekte toxinogener Schimmelpilze in Gebäuden: Mykotoxin, MVOCs“

Die interdisziplinäre Weiterbildungsveranstaltung wird zum 5. Mal im Rahmen der Lübecker Fachtagung für Umwelthygiene vom Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene der MUL (Direktor: Prof. Dr. med. W. Solbach) angeboten. Sie beginnt am Freitag, den 21. September 2001, und endet gegen 12⁰⁰ Uhr am Sonnabend (22.09.01) im Hörsaal T1 der MUL. In diesem Jahr werden Sekundärmetabolite des Schimmelpilzstoffwechsels, die Mykotoxine und MVOCs (Microbial Volatile Organic Compounds) in 20 Vorträgen behandelt. Von den Referenten aus den USA, den Niederlanden und Dänemark wird ein weitgefächerter Überblick zu toxinogenen Schimmelpilzen in Wohnräumen und ihren gesundheitlichen Auswirkungen gegeben. Der erste Veranstaltungstag steht im Zeichen der Mykotoxin-Forschung. Hierzu sind Beiträge zum Wirkungsmechanismus, der Toxizität von Mykotoxinen, der Ökologie toxinogener Pilzstämmen sowie zur Mykotoxinanalytik vorgesehen. Über die quantitative Bestimmung von Mykotoxinen im Hausstaub und in luftgetragenen Konidien sporen bei Langzeitexposition wird berichtet. Abgeschlossen wird der erste Tagungsabschnitt mit einem Referat eines Rich-

ters vom Bundessozialgericht Kassel zum Thema: „Gerichtsurteile-Maßstäbe für die Entscheidungshilfe“. Am Sonnabend werden aus arbeitsmedizinischer Sicht über die Ausbreitung und medizinische Relevanz von luftgetragenen Mikroorganismen durch Kompostierungsanlagen berichtet. Weiterhin wird über das Auftreten von MVOCs in der Innenraumluft und Umgebungsluft referiert. MVOCs dienen als Indikatoren für einen verdeckten Schimmelpilzbefall in Gebäuden und werden mittels GC/MS-Analytik detektiert. Die angebotene Weiterbildungsveranstaltung soll dazu dienen, den Umweltmediziner, Arbeitsmediziner, Toxikologen, Mykologen, Umweltingenieur und Umweltbiologen sowie den Mitarbeitern in Gesundheits- und Umweltämtern bei der oftmals schwierigen Beurteilungsfindung der gesundheitlichen Gefahr von mikrobiellen Luftschadstoffen durch die übermittelten neuesten Forschungsergebnisse zu unterstützen.

Auch in diesem Jahr werden alle Beiträge in der Schriftenreihe des Institutes für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene der MUL (ISSN 1433-030x) veröffentlicht und sind über den Buchhandel erhältlich. Für noch offene Fragen zur Organisation und Durchführung stehen Ihnen Herr Dr. rer. nat. K. Senkpiel (0451/500-2812) und Herr Dr.-Ing. R. Keller (0451/500-2796/2798) zur Verfügung. Tagungsanmeldung: Tel. 0451/500-2816 bzw. Fax 0451/500-2808 (Frau E. Jürgens).

Katecholaminforscher trafen sich in Lübeck: Zentrale Rolle der sympathischen Aktivierung in Pathogenese und Therapie von Herzinfarkt und Herzinsuffizienz

Auf Einladung von Prof. Dr. H. A. Katus, Direktor der Medizinischen Klinik II, und Prof. Dr. P. Dominiak, Direktor des Instituts für Pharmakologie und Toxikologie am Universitätsklinikum Lübeck, trafen sich am 11. und 12.05.2001 hochrangige internationale Experten zum 3. kardiovaskulären-pharmakologischen Symposium im sonnig-historischen Lübeck. An der Tagung zu dem Thema „Catecholamines in Heart Disease“ nahmen Kardiologen und Pharmakologen aus USA, Italien, Schweden, Australien, Neuseeland und Deutschland teil. Unter der Schirmherrschaft der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie und der Deutschen Hochdruckliga führte Prof. Dr. G. Richardt aus der Medizinischen Klinik II des Universitätsklinikums Lübeck die wissenschaftliche Organisation. Dabei unterstrich besonders die starke Beteiligung Lübecker Arbeitsgruppen an dem Meeting die Bedeutung dieses Forschungsschwerpunkts in Lübeck.

Während des zweitägigen Symposiums wurden experimentelle und klinische Aspekte der sympathoadrenergen Stimulation des Herzens bei Myokardinfarkt und Herzinsuffizienz diskutiert. Die Veranstaltung war ein interdisziplinäres Forum, auf dem aktuelle Erkenntnisse aus innovativen experimentellen Ansätzen und jüngsten klinischen Studien vorgestellt und eingeordnet wurden, wodurch eine lebhaft fokussierte Diskussion zwischen Grundlagenforschern und Klinikern zustandekam. Zum einen konnten dabei die aktuellen molekular-pharmakologischen Befunde das Verständnis der gestörten adrenergen Signaltransduktion und ihrer pathogenetischen Bedeutung erheblich erweitern, zum anderen aber auch zum Beispiel durch die großen Betablockerstudien bei Herzinsuffizienz die enorme klinische Relevanz solcher Konzepte eindrucksvoll belegt werden.

Die Vorträge des ersten Tages widmeten sich der Myokardischämie. Prof. Dr. A. Dart, Heart Centre in Victoria, Australien, und PD Dr. T. Kurz, Universitätsklinikum Lübeck, beschrieben die Veränderungen der adrenergen Signaltransduktion bei myokardialer Ischämie und zeigten qualitative und quantitative Veränderungen in der adrenergen Signaltransduktionskaskade auf, die ihrerseits potentielle Angriffspunkte für eine pharmakologische Intervention sein könnten. Weitere Erkenntnisse erhofft sich Prof. Dart aus Co-kulturrexperimenten neuronaler Zellen und isolierter Kardiomyozyten und Dr. Kurz aus der Untersuchung transgener Tiere mit Überexpression von Phospholipasen im Herzen. Prof. Dr. G. Heusch, Universitätsklinikum Essen, und Prof. Dr. M. R. Rosen, Columbia University New York,

beschrieben die Bedeutung der sympathischen Innervation für die Störung der koronaren Zirkulation und die Entstehung von Rhythmusstörungen im Myokardinfarkt. Sie betonten, dass auch alphaadrenerg vermittelte Effekte, die normalerweise unter physiologischen Bedingungen kaum eine Rolle spielen, die Funktion des Herzens in der Ischämie beeinträchtigen. Prof. Heusch konnte in diesem Zusammenhang auch auf beeindruckende klinische Untersuchungen mit Alpha-Rezeptorblockade hinweisen.

Im Rahmen der zweiten Sitzung am Freitag-Nachmittag zu den klinischen Aspekten der autonomen Stimulation im Myokardinfarkt standen prognostische und therapeutische Aspekte im Vordergrund. Prof. Dr. J. K. Liao, Harvard Medical School Boston, berichtete über die ungünstigen Effekte erhöhter Katecholamine auf die Stabilität des arteriosklerotischen Plaques. Prof. Dr. G. Richardt, Universitätsklinikum Lübeck, zeigte die Möglichkeiten einer antiadrenergen Therapie bei gleichzeitiger Reperfusion auf. Als Ausdruck einer erhöhten adrenergen Aktivität finden sich im und nach dem Infarkt Störungen des Katecholaminmetabolismus und der Herzfrequenzvariabilität. Prof. Dr. M. Richards, Christchurch School of Medicine, Neuseeland, und Prof. Dr. F. Lombardi, Universität Mailand, betonten, dass diese Veränderungen von großer prognostischer Bedeutung sind und mit ihrer Hilfe möglicherweise Patienten identifiziert werden können, die besonders von einer antiadrenergen Therapie profitieren.

Am 12.05.2001 stand die Herzinsuffizienz im Mittelpunkt des Symposiums. Bei der Diskussion der pathophysiologischen Grundlagen wurden die Katecholamine als mögliche Ursache des apoptotischen Zelluntergangs von Prof. Dr. M. Haass, Universitätsklinik Heidelberg, beleuchtet. Prof. Dr. J. D. Port, University of Colorado, Denver, und Prof. Dr. M. Lohse, Universität Würzburg, beschrieben die komplexen Veränderungen adrenerger Rezeptoren und ihrer nachgeschalteten intrazellulären Transduktionswege bei der Herzinsuffizienz. Prof. Lohse zeigte, dass durch kardioselektive Überexpression von kardialen Beta-1-Rezeptoren in transgenen Mäusen eine „catecholamininduzierte Kardiomyopathie“ ausgelöst werden kann und somit ein Modell existiert, aus dem wertvolle Befunde über die Pathogenese der Herzinsuffizienz abgeleitet werden können. Dieses Modell erlaubt darüber hinaus, Kandidatengene zu identifizieren, die unter der Kontrolle der adrenergen Aktivierung stehen, wie z. B. den Natriumprotonaustauscher. Auch mit Hilfe der transge-

nen Technologie wird die Bedeutung präsynaptischer Rezeptoren analysierbar. Präsynaptische Rezeptoren regulieren die Noradrenalinfreisetzung im Herzen. Prof. Dr. M. Esler, Heart Centre Victoria, Australien, betonte die Bedeutung einer massiven Steigerung der Noradrenalin Spiegel im Herzen von herzinsuffizienten Patienten, die kontinuierlich etwa 15-fach über denen gesunder Probanden liege. Ein Gesunder erreicht solche Spiegel nur bei maximaler körperlicher Belastung.

PD Dr. A. Dendorfer, Universitätsklinikum Lübeck, berichtete über die zahlreichen Verknüpfungen, die zwischen dem sympathoadrenergen System und anderen neurohumoralen Systemen bestehen. Damit wird verständlich, warum diese Systeme in ihrer Gesamtheit betrachtet werden müssen und z. B. ACE-Hemmer auch die sympathische Aktivität beeinflussen.

Zuletzt fassten Prof. Dr. F. Waagstein, University Hospital Göteborg, und Prof. Dr. M. Böhm, Medizinische Universität des Saarlandes, Homburg/Saar, die aktuelle

Studienlage der Betablockertherapie bei Herzinsuffizienz zusammen. Einig waren sich die Experten darüber, dass die Betablocker heute einen festen Platz in der Behandlung der Herzinsuffizienz beanspruchen können. Ob die pharmakologischen Unterschiede zwischen den einzelnen Betablockern eine klinische Relevanz haben und inwieweit differentialtherapeutische Empfehlungen abgeleitet werden können, waren wesentliche Punkte der lebhaften Diskussion.

Begleitet wurde die Veranstaltung von einer wissenschaftlichen Posterausstellung internationaler Forschergruppen, wobei bei der abschließenden Prämierung Dr. D. Loßnitzer, Universität Heidelberg, für seine Präsentation mit dem Posterpreis ausgezeichnet wurde. Insgesamt war das diesjährige Symposium erneut ein von allen Beteiligten sehr positiv aufgenommenes Diskussionsforum zwischen Grundlagenforschung und klinischer Relevanz.

R. Tölg

International Cooperative Meeting „Needs Assessment in Health Care“

Mit der Bedarfsgerechtigkeit medizinischer Versorgung befasste sich ein internationales Expertentreffen am 8. und 9. Juni 2001 in Lübeck. Der durch das Bundesministerium für Gesundheit geförderte Workshop „Needs Assessment in Health Care“ wurde vom Institut für Sozialmedizin (Direktor Prof. Dr. med. Dr. phil. Heiner Raspe) der Medizinischen Universität zu Lübeck (MUL) zusammen mit dem Regionalbüro Kopenhagen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) organisiert.

Solidarisch finanzierte Gesundheitssysteme stehen immer vor dem Problem, mit begrenzten Mitteln eine bedarfsgerechte Versorgung sicherzustellen. Wie lässt sich nun „Bedarf an Gesundheitsleistungen“ definieren und wie lässt sich dieser „Bedarf“ so verlässlich messen, dass er Grundlage für die Ressourcenallokation vorwiegend im Gesundheitswesen aber auch für andere Bereichen der gesundheitlichen Sicherung bilden kann?

Diese beiden Kernfragen lagen prinzipiell allen Referaten der oben genannten, eineinhalbtägigen Veranstaltung zugrunde. Das Konzept des kooperativen Workshops wurde gemeinsam vom Institut für Sozialmedizin der Medizinischen Universität Lübeck und der

WHO, Regionalbüro Europa entworfen, die Finanzierung durch das Bundesministerium für Gesundheit sicher gestellt. Es war die erste Veranstaltung in Deutschland, in der Konferenzteilnehmer aus allen Bereichen der Gesundheitsversorgung (Leistungsanbieter, Kostenträger, Patientenvertreter und Wissenschaft), dem Sozialrecht und der Politik Gelegenheiten hatten, das Thema Bedarfsabschätzung in einem internationalen Expertenkreis zu diskutieren. Insgesamt 12 der 20 Referenten waren aus dem europäischen Ausland (Großbritannien, Dänemark, Schweiz, Polen, Ungarn, Kosovo), eine Referentin aus den USA angereist. Die übrigen Sprecher wie auch die Diskutanten kamen aus Deutschland.

Die Referate der vier wissenschaftlichen Sitzungen sprachen theoretische und praktische Themenkreise an: Begriffsbestimmung und Konzepte der Bedarfsabschätzung in der Gesundheitsversorgung; Methodische Ansätze und unterschiedliche Perspektiven (z. B. individuell vs. populationsbezogen; medizinfokussiert vs. public health; zeitliche Momentaufnahme vs. prospektive Betrachtungsweise); Erfahrungen aus laufenden Projekten; Ausgewählte Aspekte zur Abschätzung des Versorgungsbedarfs bei muskuloskeletalen Erkrankungen.

Den Abschluss der Veranstaltung bildete eine Podiumsdiskussion, in der Repräsentanten von Leistungs-

anbiotern, Patientenvertretern, Gesundheitsökonomie, Gesundheitspolitik, Wissenschaft und Weltgesundheitsorganisation Gelegenheit gegeben wurde, ihnen zentral wichtige Elemente zur Diskussion zu stellen.

Die wichtigsten Ergebnisse der Veranstaltung lassen sich wie folgt zusammenfassen.

„Bedarf an Gesundheitsleistungen“ ist abzugrenzen vom „Bedarf an Gesundheit“. Letzterer lässt sich an der Mortalität und Morbidität, am sozioökonomischen Entwicklungsstand und der demographischen Entwicklung in einer Population ablesen. Das erste Konzept beinhaltet die sogenannte „ability to benefit“ – die andeutet, dass unter „Bedarf“ nicht allein eine subjektive Größe verstanden wird. In die Bedarfsabschätzung fließt direkt mit ein, ob für eine Krankheit oder eine Gesundheitsstörung wirksame Maßnahmen zur Besserung existieren.

Das Konzept „Need“ = „Bedarf“ ist vom Begriff „Demand“, der eigentlich „Nachfrage“ bedeutet, sich aber auch mit „Bedürfnis“ übersetzen lässt und vom „Supply“, dem „Angebot“ bzw. der gegenwärtig geübten Versorgungspraxis, zu unterscheiden. Diese Abgrenzung wird auch aus der vom Sachverständigenrat für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen verwendeten Definition einer „bedarfsgerechten“ Versorgung deutlich. Als „Bedarf“ wird hier ein Zustand bezeichnet, dessen Behandlung durch spezifizierbare Maßnahmen gesundheitlichen Nutzen erwarten lässt.

Für die Praxis der Bedarfsabschätzung („Health Care Needs Assessment“) ist eine Reihe von zuverlässigen Datenquellen erforderlich: Informationen zur Häufigkeiten und Verbreitung der Krankheiten, Informationen zur Wirksamkeit (Größe des erzielbaren „Nutzens“ = Summe der positiven und negativen Effekte – möglichst unter Alltagsbedingungen) von verfügbaren Interventionen, Informationen zur verfügbaren bzw. benötigten Infrastruktur für den Einsatz der Interventionen

Die Vorbereitung der Bedarfsschätzung erfordert die Identifikation von Zuständen (im Sinne von Erkrankungen, möglicherweise spezifiziert nach Verlaufsformen oder Schweregraden) und die Feststellung, dass Maßnahmen existieren, diesen Zustand positiv zu beeinflussen. Es ist jedoch offensichtlich, dass der Verlauf und die Prognose vieler Krankheiten nicht nur durch Maßnahmen der Gesundheitsversorgung im engeren Sinne (stationäre oder ambulante ärztliche Behandlung, Rehabilitationsmaßnahmen oder Pflege) positiv zu beeinflussen sind, sondern auch durch „Interventionen“ wie verbesserte Ernährung, besseres Einkommen, sichere Arbeitsplätze, Mobilität oder höheren Bildungsstatus. Ganz besonders unscharf wird die Abgrenzung im Bereich Prävention, der Verhütung von Krankheiten.

Hinzu kommt, dass auch das Ziel und Resultat der Maßnahmen, der „benefit“ sich nicht nur auf der gesundheitlichen Ebene definieren lässt, sondern weit darüber hinaus geht. Eine „Bedarfsermittlung“, die die Grundlage für eine Ressourcenallokation innerhalb eines solidarisch finanzierten Gesundheitssystems bilden soll, kann daher auf den Dialog mit anderen Sektoren der gesundheitlichen Sicherung – zur möglichen Findung gemeinsamer Prioritäten, aber auch zur Abgrenzung von Zuständigkeiten – und auf die Abgrenzung des „gesundheitlichen Nutzens“ vom allgemeinen Wohlbefinden nicht verzichten. Ein wichtiges Konzept ist in diesem Kontext die „gesundheitsbezogene Lebensqualität“, die eine Beschreibung erzielbarer medizinischer Erfolge (z. B. Lebensverlängerung durch Dialyse, durch aggressive Chemotherapie oder durch ausgedehnte chirurgische Eingriffe) gewichtet nach Lebensqualität vornimmt.

Bei begrenzten Ressourcen können/müssen Informationen aus der Bedarfsschätzung zur Prioritätensetzung innerhalb des Gesundheitssystems herangezogen werden. Die Diskussion um Standard- und Zusatzleistungen ließe sich so möglicherweise versachlichen.

Die bisher geübte Praxis der Bedarfsermittlung erfolgt, auch im europäischen Ausland, nach „paternalistischem“ Prinzip, d. h. der Bedarf wird von Professionen der Gesundheitsversorgung festgestellt, ohne systematischen Einbezug der Patienten / Öffentlichkeit / Politik. Vor dem Hintergrund einer sich immer stärker entwickelnden Patienten-/Konsumentenorientierung der Gesundheitsversorgung scheint es wenig wünschenswert, einen reinen paternalistischen Ansatz beizubehalten.

Für eine stärkere Berücksichtigung der Patienten-/Konsumentenperspektive bei der Bedarfsabschätzung sollte das öffentliche Interesse für die Thematik gestärkt werden; eine explizite Einbindung der Öffentlichkeit in alle Priorisierungsdebatten vorgenommen werden; eine Methodik zur systematischen Einbindung von Patientenvertretern in die Bedarfsabschätzung entwickelt werden.

Der Sachverständigenrat für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen wird im Herbst diesen Jahres zu den Fragen der Bedarfsgerechtigkeit gesondert Stellung beziehen. Damit wird auch im deutschen Gesundheitswesen die Frage der methodisch geleiteten Bedarfsabschätzung im Sinne des „Health Care Needs Assessment“ eine höhere Relevanz erhalten. Die Veranstalter des International Cooperative Meetings in Lübeck hoffen, dass die Verhandlungen des Kongresses positive Impulse in diesen Prozess geben können.

D. Lühmann

Personalia

In eigener Sache

Prof. Dr. med. Christoph W e i s s , Ph.D. (Lond.), emeritierter Professor für Physiologie an der MUL, war 1983 Gründungsmitglied dieser Zeitschrift, FOCUS MUL, und hat deren Geschicke in 18 Jahrgängen entscheidend mit geprägt. Prof. Weiss beendet mit dieser Ausgabe auf eigenen Wunsch seine Tätigkeit in Schriftleitung und Redaktion. Das Rektorat der Medizinischen Universität zu Lübeck und die Mitglieder von Schriftleitung und Redaktion danken ihm für den langjährigen engagierten Einsatz und die geleistete Arbeit.

Berufungen an die MUL

Prof. Dr. Enno H a r t m a n n ist neuer Direktor des Instituts für Biologie der MUL. Er tritt damit die Nachfolge von Prof. Dr. W. Traut an, der emeritiert wurde. Prof. Hartmann ist an der MUL auch Koordinator des neuen Studiengangs „Molekulare Biotechnologie“. [2001-04-01]

Prof. Dr. med. Jochen L ö h r ist neuer Direktor der Klinik für Orthopädie des UKL. Er war zuletzt in Zürich tätig. [2001-05-01]

Prof. Dr. med. Jürgen W e s t e r m a n n ist neuer Direktor des Instituts für Anatomie der MUL. Er tritt damit die Nachfolge von Prof. Dr. h.c. Wolfgang Kühnel an, der emeritiert wurde. Prof. Westermann war zuletzt in Hannover tätig. [2001-04-01]

Auswärtige Rufe

Prof. Dr. rer.nat Lutz D ü m b g e n , Institut für Mathematik der MUL, wurde zum Ordinarius für Statistik an der Universität Bern ernannt. Er tritt dort ab 1. März 2002 die Nachfolge von Prof. Dr. Hans Riedwyl an. [2001-06-21]

Priv.-Doz. Dr. rer.nat. Lothar R i n k , Institut für Immunologie und Transfusionsmedizin des UKL, hat den Ruf auf die C3-Professur für Medizinische Immunologie an der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen erhalten. [2001-05-14]

Habilitationen, Antrittsvorlesungen

An der **Medizinischen Fakultät** der Medizinischen Universität zu Lübeck habilitierten sich im Sommersemester 2001

Dr. med. Peter B e h r e n s im Fach „Orthopädie“ (Antrittsvorlesung „Moderne Orthopädie – Von der Prothese zum biologischen Gewebeersatz“) [2001-06-28]

Dr. med. Christine K l e i n im Fach „Neurogenetik“ (Antrittsvorlesung „Gene für Bewegung – Bewegung in den Genen“ [2001-07-12]

Dr. rer. nat. Andrea K r u s e im Fach „Immunologie und Entwicklungsbiologie“ (Antrittsvorlesung „Mechanismen der mütterlich/fetalen Toleranz“) [2001-06-14]

Dr. med. Hans-Joachim S i e m e n s im Fach „Innere Medizin“ (Antrittsvorlesung „Blut – Verwendung eines besonderen Saftes: Von der Mystik bis zur Gentherapie“) [2001-05-31]

Dr. med. Thilo W e d e l im Fach „Anatomie“ (Antrittsvorlesung „Wenn der Darm die Nerven verliert“) [2001-07-19]

Dr. med. Julia W e l z e l im Fach „Dermatologie und Venerologie“ (Antrittsvorlesung „Optische Diagnostik der Haut – vom Blick zur Einzelzellauflösung“) [2001-06-07]

An die Medizinische Fakultät der Medizinischen Universität zu Lübeck habilitierten sich im Sommersemester 2001 um:

Priv.-Doz. Dr. med. Michael K e n t s c h im Fach „Innere Medizin“ (Antrittsvorlesung „Die Prähospital-Phase des akuten Myocardinfarkts“) [28.6.2001]

Priv.-Doz. Dr. med. Werner P e t e r s im Fach „Innere Medizin“ (Antrittsvorlesung „Kardiale Resynchronisationstherapie mittels biventrikulärer Stimulation“ [12.7.2001]

Priv.-Doz. Dr. med. Jürgen S p e r n e r im Fach „Kinderheilkunde“ (Antrittsvorlesung „Moderne Aspekte der Epilepsie – Therapie im Kindesalter“) [7.6.2001]

An der **Technisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät** der Medizinischen Universität zu Lübeck habilitierten sich im Sommersemester 2001

Dr. rer. nat. Bärbel K u n z e im Fach „Biologie“ (Antrittsvorlesung „Die Geschichte der Chromosomen – Von ihrer Entdeckung bis zum künstlichen Human-Chromosom“) [2001-06-21]

Dr. rer. nat. Dieter P. R e i n h a r d t im Fach „Molekularbiologie“ (Antrittsvorlesung „Molekulare Determinanten bei der Entstehung mikrofibrillärer Erkrankungen in Gefäßen, Augen und Skelett“) [2001-04-19]

Dr. rer. nat. Volker S c h ü n e m a n n im Fach „Physik“ (Antrittsvorlesung „Ein Biokatalysator bei der Arbeit: Ablauf einer molekularen Reaktion am Cytochrom P450“) [2001-05-03]

An der Technisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Medizinischen Universität zu Lübeck stellten sich nach Berufung und Ernennung im Sommersemester 2001 vor:

Prof. Dr. rer. nat. Jürgen P r e s t i n , Direktor des Instituts für Mathematik (Antrittsvorlesung „Wavelets

– Kleine Wellen in der Fourier-Analysis“) [2001-04-26]

Prof. Dr. rer. nat. Thomas Z e u g m a n n , Direktor des Instituts für Theoretische Informatik der MUL (Antrittsvorlesung „Algorithmisches Lernen – nur ein schöner Traum?“) [2001-05-31]

Fachgesellschaften

Prof. Dr. med. Rainer B r o l l , Chirurgisches Forschungslabor der Klinik für Chirurgie des Universitätsklinikums Lübeck, wurde in den wissenschaftlichen Beirat des Chirurgischen Forums für experimentelle und klinische Forschung der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie zum Themenbereich „Onkologie – Molekularbiologie – Pathogenese“ aufgenommen. Zugleich wurde er Mitglied des Editorial Board des Chirurgischen-Forum-Bandes für experimentelle und klinische Forschung, der im Springer-Verlag als Publikationsreihe der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie erscheint. [2001-05-08]

Prof. Dr. med. Horst L a q u a , Direktor der Klinik für Augenheilkunde des UKL, wurde zum Tagungspräsidenten der Jahrestagung 2003 der Vereinigung Norddeutscher Augenärzte gewählt. [2001-06-17]

Prof. Dr. med. Ursula S c h m i d t - E r f u r t h , Klinik für Augenheilkunde des UKL, wurde in den Vorstand der Vereinigung Norddeutscher Augenärzte gewählt. [2001-06-17]

Prof. Dr. med. Werner S o l b a c h , Direktor des Instituts für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene der Medizinischen Universität zu Lübeck, wurde in den Beirat der Deutschen Gesellschaft für Immunologie gewählt. [2001-01-11]

Weltgesundheitsorganisation (WHO)

Prof. Dr. med. Horst D i l l i n g , ehemaliger Direktor der Klinik für Psychiatrie der MUL, wurde für weitere vier Jahre erneut zum Berater der World Health Organization (WHO) in Fragen der psychischen Gesundheit ernannt. Er wurde außerdem zum Ehrenmitglied der Arbeitsgemeinschaft Europäischer Psychiater (AEP) gewählt. [2001-05-11]

Forschungsförderung

Priv.-Doz. Dr. med. Jürgen B r i n k m a n n , Klinik für Dermatologie und Venerologie des Universitätsklinikums Lübeck, wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft eine Sachbeihilfe über Personal- und Sachmittel für das Projekt „Einfluss Kollagen-modifizierender Enzyme auf die Quervernetzungsbildung“ bewilligt. [2001-05-17]

Prof. Dr. rer. nat. Lutz D ü m b g e n , Institut für Mathematik der MUL, wurde eine Zuwendung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung für das Vorhaben „Detektion, Klassifikation und quantitative Analyse in der Gassensorik“ bewilligt. [2000-11-16]

Priv.-Doz. Dr. med. Dr. med. dent. Peter S i e g , Klinik für Kiefer- und Gesichtschirurgie des Universitätsklinikums Lübeck, wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft eine Sachbeihilfe über Personal- und Sachmittel für das Projekt „Tierexperimentelle Untersuchung zur pharmakologischen Protektion der Kopfspeicheldrüsen vor radiogenen Schäden“ bewilligt. Als Antragsteller beteiligt sind aus der gleichen Klinik Dr. Samer Hakim sowie Prof. Dr. med. Hartwig Kosmehl aus dem Institut für Pathologie der Friedrich-Schiller-Universität Jena. An dem Projekt beteiligt sind außerdem Dr. med. Isabell Lauer und Priv.-Doz. Dr. med. Thomas Feyerabend, Klinik für Strahlentherapie und Nuklearmedizin des Universitätsklinikums Lübeck. Inhalt der geplanten Studie ist die ultrastrukturelle und funktionelle Untersuchung des Degenerationsprozesses der großen Kopfspeicheldrüsen nach einer onkologischen Bestrahlung der Kopf-/Halsregion mit und ohne pharmakologische Beeinflussung des Drüsengewebes durch Lidocain, Amifostin und Pilocarpine am Kaninchenmodell. [2000-12-14]

Priv.-Doz. Dr. phil. nat. Roland H. W e n g e r , Hochschuldozent am Physiologischen Institut der MUL, wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) für sein Projekt „Klonierung und funktionelle Charakterisierung von PASKIN, einem neuen, potentiellen Sauerstoffsensor in Säugetierzellen“ mit 220.000 Mark gefördert. [2001-06-15]

Preise

Dr. med. Hans H o e r a u f , Klinik für Augenheilkunde des UKL, wurde anlässlich der 50. Tagung der Vereinigung Norddeutscher Augenärzte in Hamburg der Hans-Sautter-Preis verliehen. Es wurden damit seine gemeinsam mit dem Medizinischen Laserzentrum Lübeck durchgeführten Entwicklungsarbeiten zur optischen Kohärenztomographie im vorderen Augenabschnitt gewürdigt. [2001-06-17]

Dr. med. Florian K r u g , Klinik für Chirurgie des UKL, wurde im Rahmen des Designpreises Schleswig-Holstein 2001/02 mit einer Anerkennung für die Entwicklung des Spiraltrokars, eines neuartigen Operationsinstrumentes für die minimal-invasive Chirurgie, ausgezeichnet. Der Prototyp wurde in Kooperation innerhalb der Medizinischen Universität und mit der Fachhochschule Lübeck hergestellt und erprobt. Der Spiraltrokar wird in das Produktionsprogramm der Firma Aesculap AG, Tuttlingen, aufgenommen. [2000-05-07]

Dr. med. Hendrik S c h u l t z , Poliklinik für Rheumatologie des Universitätsklinikums Lübeck und Rheumaklinik Bad Bramstedt, erhielt mit seiner Arbeitsgruppe einen der diesjährigen Posterpreise der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM). Der Preis wurde für die wissenschaftliche Arbeit „BPI-

ANCA beeinträchtigen die Infektabwehr beim Wegener-like Syndrome“ verliehen. Die Arbeit entstand mit wesentlicher Unterstützung des Forschungsschwerpunktes „Körpereigene Infektabwehr“ am UKL und des DFG-Projektes „Einfluss von ANCA gegen das Bactericidal/Permeability Increasing Protein (BPI) auf dessen antimikrobielle und entzündungsmodulierende Effekte“, das im Sonderforschungsbereich 367 kooptiert ist. [2001-04-24]

Priv.-Doz. Dr. rer. nat. Christine Zühlke, Leiterin der Arbeitsgruppe Molekulargenetik des Lübecker Instituts für Humangenetik, wurde für ihre aktive Mitarbeit in der Selbsthilfegruppe und für ihre Habilitationsschrift „Trinukleotid-Repeat-Expansion und Neurodegeneration: Molekulargenetische Untersuchungen zu erblichen neurodegenerativen Erkrankungen des Menschen“ mit dem Heredo-Ataxie-Preis 2001 ausgezeichnet.

net, der in dreijährigem Abstand vergeben wird. Der Preis wurde am 7. April 2001 im Rahmen des Jahrestreffens der Deutschen Heredo-Ataxie-Gesellschaft in Wiesbaden überreicht. [2001-04-07]

Gastwissenschaftler

Svetoslav Stankov, Universität Sofia, Bulgarien, ist vom 1. Oktober 2001 bis 31. Juli 2002 als Stipendiat des Deutschen Akademischen Austauschdienstes (DAAD) am Institut für Physik der MUL tätig. Er ist Doktorand von Prof. Dr. Ventsislav Rusanov, Department für Atomphysik der Universität Sofia, der mit Prof. Dr. rer. nat. Alfred X. Trauwein, Direktor des Lübecker Instituts für Physik, in langjähriger Kooperation steht. Einer der Kooperationsschwerpunkte der beiden Institute ist die Untersuchung angeregter molekularer Zustände in optischen Speichermedien mittels Synchrotronstrahlung. [2001-06-07]

Medizinische Gesellschaft

Sitzung am 11. Januar 2001:

Schmerzforschung

Einführung und Moderation: Prof. Dr. D. Kömpf, Klinik für Neurologie des UKL

Wohl kaum ein Forschungsgebiet hat sich in den letzten Jahren innerhalb der Hirnforschung so rasch entwickelt wie die Schmerzforschung. Mechanismen der akuten physiologischen Schmerzverarbeitung (Symptom) unterscheiden sich von denen beim chronischen Schmerz (Krankheit). Klare therapeutische Konzepte ergeben sich vor allem für die Migräne, mit der die Beiträge praxisorientiert eingeleitet werden (Göbel). Die weiteren Beiträge stellen Mechanismen der neuronalen Plastizität beim peripheren (Lindig) und beim zentralen neuropathischen Schmerz (Helmchen) vor, die maßgeblich zur Sensitivierung und somit zur Schmerzchronifizierung beitragen.

Aktuelle Entwicklungen in der Therapie der Migräne

Rund jeder achte Deutsche leidet an Migräne. Im Durchschnitt treten Migräneattacken an 3 Tagen im Monat auf. Pro 1000 Arbeitnehmer werden 270 Tage mit Arbeitsunfähigkeit pro Jahr durch Migräne bedingt. Migräne ist somit eine häufige, sozial- und arbeitsmedizinisch relevante Erkrankung. Sie gehört mit dem Kopfschmerz vom Spannungstyp und dem Clusterskopfschmerz zu den primären Kopfschmerzkrankungen. Moderne Kopfschmerzklassifikationssysteme der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft IHS

(1988) und der Weltgesundheitsorganisation (ICD-10 NA von 1999) ziehen zur Diagnosestellung das klinische Bild heran, das anhand klarer Kriterien vorgestellt wird.

Die Therapie zielt zunächst darauf, plötzliche und übermäßige Aktivierung und sensorische Überstimulation des Gehirns zu vermeiden (regelmäßiger Tagesablauf, Entspannungsverfahren). Zur pharmakologischen Kupierung leichter Migräneattacken hat sich die Kombination eines Mittels gegen Übelkeit und Erbrechen mit einem Schmerzmittel wie Acetylsalicylsäure, Paracetamol oder Ibuprofen bewährt. Bei schweren Migräneattacken stehen die sog. Triptane zur Verfügung, d. h. hochwirksame Serotoninrezeptoragonisten. Treten mindestens 3 Migräneattacken im Monat auf, entziehen sich Migräneattacken einer erfolgreichen Akuttherapie oder traten wiederholt Migräneattacken mit ausgeprägten Auren auf, so ist eine medikamentöse Prophylaxe erforderlich. Als neue Option wird derzeit der Einsatz von Botulinum-Toxin A intensiv untersucht.

H. Göbel, Kiel

Neuropathischer Schmerz: Periphere Aspekte

Die Unterscheidung zwischen Nozizeptorschmerz (adäquate Antwort des intakten Nervensystems auf Schmerzreize) und neuropathischem Schmerz ist wesentliche Voraussetzung für das Verständnis der Unterschiede zwischen akutem und chronischem Schmerz. Bei Erkrankungen oder unphysiologisch starker/langer Reizung des peripheren Nervensystems kann es zur pathologischen Schmerzempfindung kommen, wie z. B. beim (Post-)Zosterschmerz. Anhand der neuropathischen Symptome Allodynie (Schmerzempfinden auf einen normalerweise nicht schmerzhaften Reiz) und

Hyperalgesie (vermehrtes Schmerzempfinden auf einen auch sonst bereits schmerzhaften Reiz) lassen sich die Fortschritte im pathophysiologischen Verständnis chronischer neuropathischer Schmerzsyndrome demonstrieren. Ausdruck dieser Neuroplastizität können zentrale und periphere Sensibilisierungen und Umorganisationen von Nervenfasern sowie Verluste inhibitorischer Kontrollen sein. Modellvorstellungen hierzu werden ebenso wie Untersuchungsmethoden dieser Symptome und deren medikamentöse und nicht-medikamentöse Therapiemöglichkeiten erläutert.

M. Lindig

Neuropathischer Schmerz: Zentrale Aspekte

Neue pathophysiologische Konzepte zum zentralen Schmerz ergeben sich vor allem durch bildgebende Verfahren für die Reaktion des Gehirns auf periphere Schmerzreize oder periphere Nervenerkrankungen wie auch für hirneigene Veränderungen, die zu einer pathologischen Schmerzwahrnehmung („Schmerzkrankheit“) beitragen können. Klinische Beispiele werden anhand von a) Phantomschmerz, b) M.Sudeck (CRPS) und c) „Thalamischem Schmerz“ vorgestellt.

Mit Hilfe von PET und funktionellem MRT ist es möglich geworden, zentrale Mechanismen der Schmerzverarbeitung, aber vor allem auch der Schmerzwahrnehmung *in vivo* zu untersuchen. Sie erlauben, ein Netzwerk von Hirnarealen zu identifizieren, die spezifisch an der sensorisch-nozizeptiven, den emotional-affektiven und motorischen (nozifensiven) Komponenten der Schmerzverarbeitung beteiligt sind. Mehr als jedes andere sensorische System unterliegt die Schmerzwahrnehmung dabei zahlreichen kognitiven Einflussgrößen (Aufmerksamkeit, Antizipation u. a.), die einerseits zur Chronifizierung von Schmerzen beitragen, aber andererseits auch zur therapeutischen Beeinflussung der Schmerzwahrnehmung genutzt werden können.

Neuere Befunde weisen auf eine neuronale Plastizität im Rückenmark und Gehirn hin, zu der zahlreiche Mechanismen beitragen (Langzeitpotenzierung, Synchronizität neuronaler Aktivität, frühe Genexpression etc., funktionelle Reorganisation von Neuronenverbänden). Sie tragen u. a. durch pathologische Lernvorgänge bei der Schmerzwahrnehmung (z. B. durch „Anregung des Schmerzgedächtnisses“) und durch z. B. Sensitivierung zur Chronifizierung von Schmerzen bei.

Es ergeben sich daraus neuartige schmerztherapeutische Konsequenzen, z. B. a) in der Pharmakotherapie (NMDA-Antagonisten zur Verhinderung von zentraler Sensitivierung und Reorganisation) und b) mit Hilfe der funktionellen Hirnstimulation.

Ch. Helmchen

Wissenschaftliche Sitzung am 15. Februar 2001

Neue Aspekte in der Krebstherapie

Einführung und Moderation: Prof. Dr. A. C. Feller, Institut für Pathologie des UKL

NK-Zell-Therapie

Wir untersuchen die klinische Anwendung von Natürlichen Killer Zellen bei Patienten mit malignen Tumoren. Dabei werden die Zellen nicht vom Patienten selbst gewonnen wie bei zwei bisher publizierten Pilotstudien, sondern von gesunden Blutspendern. Damit wird sowohl das Problem der verminderten Aktivität von NK-Zellen bei onkologischen Patienten als auch die Problematik der möglichen Tumorzellkontamination der Präparation aus Patientenblut umgangen. Um eine immunologische Kompatibilität der Spenderzellen mit dem Empfängerorganismus zu ermöglichen, werden neuere molekularbiologische Erkenntnisse über die Funktion der NK-Zellen bei der Spenderauswahl berücksichtigt. Zwölf Patienten wurden bisher mit geringen Zelldosen behandelt. Bisher kam es in keinem Fall zu Nebenwirkungen, welches das primäre Ziel in diesem ersten Studienabschnitt war. Abgesehen von zwei Patienten, bei denen sich radiologisch Teilremissionen dokumentieren ließen, war in der Mehrzahl der Fälle mit bisher angewendeten Dosen keine antitumorale Wirkung zu beobachten. Daraus folgt, dass eine *ex vivo*-Expansion von NK-Zellen mit dem Ziel, höhere Zelldosen zur Anwendung bereitstellen zu können, sinnvoll und notwendig erscheint. Die Entwicklung entsprechender Protokolle zur Expansion der Zellen im klinischen Maßstab unter GMP-konformen Bedingungen war in den letzten Jahren Gegenstand unserer Bemühungen und hat jetzt zu praktikablen Protokollen geführt, so dass die erste klinische Applikation höherer Dosen von expandierten Zellen kürzlich durchgeführt wurde. Begleitend führen wir Untersuchungen zur Sensitivität verschiedener Tumorzellen (Plasmozytom und verschiedene Tumorzelltypen im Sphäroidmodell) durch und untersuchen die Art und Kinetik der an der Signaltransduktion beteiligten Transkriptionsfaktoren von NK-Zellen. Die dabei gewonnenen Daten sollen zur Optimierung der klinischen Protokolle führen.

Ch. Frohn

Antisense-Nukleinsäuren

Zunehmend werden fehl gesteuerte zelluläre Genexpression und die Expression viraler genetischer Information auf kausale Weise mit Krankheitsprozessen in Verbindung gebracht. So können zum Beispiel Infektionen mit humanpathogenen Papillomviren zur Entwicklung des Zervix-Karzinoms beitragen oder etwa die Überexpression bestimmter Zellzyklusregulierender Gene zu tumorigener Entartung beim Menschen führen. Das vergleichsweise neuartige „Antisense-Konzept“

setzt darauf, die unerwünschte Expression genetischer Information auf einer sehr frühen Stufe zu unterbinden: Nukleinsäuren, die eine komplementäre Nukleotidsequenz bezüglich eines vorgegebenen Zielgenes tragen, sollen durch Watson-Crick-Basenpaarung mit den mRNA-Transkripten des Zielgenes Nukleinsäure-Doppelstränge auf hoch spezifische Weise ausbilden und dadurch die biologische Funktion des Zielgen-Produktes bzw. dessen Biosynthese unterbinden.

Es werden zunächst die interessanten, aber komplexen und gegenwärtig noch recht unverstandenen biochemischen und zellbiologischen Einflussgrößen beschrieben, die die Wirksamkeit von Antisense-Nukleinsäuren maßgeblich bestimmen. Anschließend werden an ausgewählten Beispielen die aus heutiger Sicht vielversprechenden therapeutischen Ansätze unter Verwendung von kurzkettigen Antisense-Nukleinsäuren, sogenannten Antisense-Oligonukleotiden, beschrieben und die Möglichkeiten des Antisense-Konzeptes sowie seine Perspektiven für die therapeutische klinische Verwendung aufgezeigt.

G. Sczakiel

Neue Aspekte der Krebstherapie: BCG und Urothelkarzinom

Die intravesikale Immuntherapie mit *Mycobacterium bovis* BCG ist das Paradebeispiel einer hocheffektiven Immuntherapie gegen solide Tumoren. Mit über 1 Mill. Anwendungen pro Jahr weltweit stellt sie einen festen und klinisch etablierten Bestandteil des urologischen Armentariums gegen Rezidive des oberflächlichen Harnblasenkarzinoms und des Karzinoma in situ dar. Im Gegensatz zur topischen Therapie mit Zytostatika ist die Immuntherapie mit BCG in der Lage, nicht nur das Rezidivverhalten, sondern auch die Progressionsrate und das Überleben von Patienten positiv zu beeinflussen.

Im Rahmen von detaillierten Untersuchungen zum Wirkungsmechanismus dieser Immuntherapie konnten wir in vitro und in vivo in mehreren erfolgreichen Einzelschritten die involvierten Mechanismen aufklären. Offensichtlich spielen aktivierte natürliche Killerzellen eine entscheidende Rolle als Effektorzellen. Die hier erforschten Fakten zum Wirkungsmechanismus werden derzeit zur Erweiterung der Indikation und zur Verbesserung der Therapie eingesetzt. Sie konnten im Rahmen einer Pilotstudie die hohe Wirksamkeit von BCG auch gegen benigne Tumoren, den sogenannten *Condylomata acuminata*, gezeigt werden. Weitere Entwicklungen beinhalten die Herstellung und den Einsatz von rekombinantem, Zytokin-produzierendem BCG, welches bei verbesserter Wirksamkeit auf eine Reduktion der Nebenwirkungen hoffen lässt. Die intravesika-

le Immuntherapie des Harnblasenkarzinoms mit BCG stellt somit ein ideales Beispiel einer erfolgreichen und klinisch effektiven Immuntherapie beim Menschen dar.

A. Böhle

Adjuvante Immuntherapien im experimentellen Modell

Die Letalitätsrate der meisten malignen Lymphome ist trotz der Fortschritte in der Malignombehandlung immer noch sehr hoch. Um die Grenzen der konventionellen, etablierten Therapiemöglichkeiten zu überwinden, bedarf es neuer therapeutischer Ansätze. Eine der wichtigsten neuen Behandlungsstrategien ist der Versuch, das Immunsystem des erkrankten Organismus zur Krebsbekämpfung einzusetzen. Wir haben eine Reihe immuntherapeutischer Strategien an einem kürzlich etablierten Maus-Tiermodell des großzelligen anaplastischen Lymphoms (ALCL) erprobt: Durch IL-9 Transfizierung von T-Lymphozyten aus C57Bl/6 Mäusen entstand die autonom teilungsfähige Lymphomzelllinie TS1G6. Schon 10^4 Lymphomzellen waren in der Lage, ein letales Tumorwachstum in syngenem, immunkompetenten C57Bl/6 Mäusen zu induzieren. Die zytologische, histologische sowie genotypische und phänotypische Analyse dieser Tumoren stellte ein hochmalignes Lymphom vom T-Zell-Typ dar. Tumortragende Versuchstiere konnten ebenso wie zahlreiche an ALCL erkrankte Patienten nicht durch Hochdosis-Chemotherapie mit Cyclophosphamid kuriert werden. Deshalb bot dieses Maus-Tiermodell die Basis für die Erforschung neuer antitumoraler Immuntherapien in einem vollständig immunkompetenten Organismus.

Mit dem Ziel, die spezifische Tumorabwehr über eine gesteigerte T-Zell-Erkennung sowie -Aktivierung zu stimulieren, haben wir tumortragende Mäuse mit Ganzzell-Vakzinen aus avitalen Tumorzellen kombiniert mit verschiedenen Adjuvanzen wie (TH 1-Zytokinen und Antikörpern gegen TH2-Zytokinen (auf der Grundlage eines TH2-Zytokinprofils der TS1G6-Tumorzellen), immunstimulierenden CpG-Oligonukleotiden und den Recall-Antigenen Diphtherie-, Pertussis- und Tetanustoxoid therapiert. Es konnten signifikante Tumorstumsverzögerung bzw. komplette Tumorabwehr infolge der Immuntherapien beobachtet werden. In Aussicht steht, derartige Behandlungsansätze in Zukunft auch im Menschen zur Verbesserung bisher etablierter Therapiekonzepte anzuwenden.

C. Bittner, H. Merz, M. Krokowski, M. Carstens,
G. Traut, J. Hintsche, M. Hadlack, M. Hölzemann,
T. Gaiser, A. C. Feller

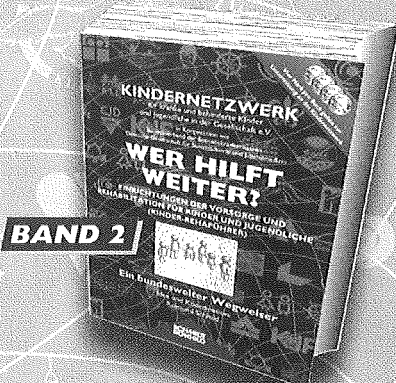
WER Hilft weiter?

Schwer heilbare Krankheiten?

(Sexuelle) Gewalt gegen Kinder?

Behinderungen?

Rehabilitation?



Bundesweite Wegweiser für Eltern und Ärzte

Schwer heilbare Krankheiten und Behinderungen bei Kindern stellen Eltern vor ganz spezielle Herausforderungen, denen sie allein oft nicht gewachsen sind. Deshalb hat das „Kindernetzwerk für kranke und behinderte Kinder und Jugendliche in der Gesellschaft“ unter dem Motto „Wer hilft weiter?“ eine bundesweit einmalige Reihe von Wegweisern herausgebracht, an der sich Eltern bei der Suche nach Hilfe orientieren können. Nach dem im Juni '99 neu aufgelegten bundesweiten Wegweiser über Eltern-Selbsthilfegruppen und dem „Kinder-Rehaführer“ ist nun auch ein Wegweiser zum Thema „(Sexuelle) Gewalt gegen Kinder und Jugendliche – Wer hilft weiter?“ erschienen. Betroffene finden in jedem Band eine ausführliche Zusammenstellung von Initiativen, Einrichtungen und Beratungsstellen mit Beschreibung in Stichworten und Kontaktadressen. Jeder Wegweiser enthält außerdem ein umfassendes Vorwort, das über den aktuellen Diskussionsstand und die Problematik des jeweiligen Themas informiert. Gerade für (Kinder-) Ärzte bietet die Reihe einen sinnvollen Überblick, der bei der Beratung der Patienteneltern helfen kann.

BESTELLEN SIE JETZT!

**SCHMIDT
RÖMHILD**

Verlag Schmidt-Römhild, Mengstr. 16, 23552 Lübeck
FAX: (04 51) 70 31-2 81, Tel. (04 51) 70 31-2 13

Hiermit bestelle/n ich/wir:

_____ Expl. Wer hilft weiter? Bd.1:
Chronische Erkrankungen und Behinderungen bei Kindern und Jugendlichen. Ein bundesweiter Wegweiser über (Eltern-) Selbsthilfegruppen ca. 800 Seiten, ISBN 3-7950-1909-5, 48,- DM/350,- öS/44,50 sFr

_____ Expl. Wer hilft weiter? Bd.2:
Einrichtungen der Vorsorge und Rehabilitation für Kinder und Jugendliche (Kinder-Rehaführer). Ein bundesweiter Wegweiser. 306 Seiten, ISBN 3-7950-1907-9, 36,- DM/263,- öS/33,- sFr

_____ Expl. Wer hilft weiter? Bd.3:
(Sexuelle) Gewalt gegen Kinder und Jugendliche. Ein bundesweiter Wegweiser. 480 Seiten, ISBN 3-7950-1908-7, 39,80 DM/291,- öS/37,- sFr

Name/Vorname

Vorwahl/Telefon

Straße/Hausnummer

PLZ/Ort

Datum/Unterschrift



Einfach physiologisch

ClinOleic 20 %. Zusammensetzung: 100 ml Emulsion enthalten: Arzneilich wirksame Bestandteile: Olivenöl und Sojabohnenöl* 20,00 g entsprechend einem Gehalt essentieller Fettsäuren von 4,00 g.

*Mischung aus Olivenöl (80 %) und Sojabohnenöl (20 %). **Sonstige Bestandteile:** Eilecithin 1,20 g, Glycerol 2,25 g, Natriumoleat 0,03 g, Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke. Energiegehalt: 2000 kcal/l (8360 kJ/l). Fettgehalt (Oliven- und Sojabohnenöl) 200 g/l, Osmolarität 270 mOsm/l, pH-Wert 7 - 8, Dichte 0,986, Phospholipide, entsprechend 47 mg oder 1,5 mmol Phosphor pro 100 ml. **Anwendungsgebiete:** Fettzufuhr für parenteral ernährte Patienten, für die eine orale oder enterale Ernährung unmöglich, unzureichend oder kontraindiziert ist. **Gegenanzeigen:** bekannte Allergie gegenüber Ei- oder Sojabohnenprotein, schwere Fettstoffwechselstörungen und nicht korrigierte Stoffwechselstörungen wie Laktazidose und entgleiste diabetische Stoffwechselslage, schwere Sepsis, schwere Lebererkrankungen, Blutgerinnungsstörungen, Thrombophlebitis, akutes und chronisches Nierenversagen; keine spezifischen Studien vorhanden, Myokardinfarkt. **Anwendung während Schwangerschaft und Stillzeit:** Zur Anwendung von ClinOleic 20% während der Schwangerschaft und der Stillzeit liegen keine Daten vor. Aus diesem Grund ClinOleic 20 % während Schwangerschaft und Stillzeit nur nach strenger Indikationsstellung verabreichen. **Nebenwirkungen:** Wenn zu Beginn der Infusion eine der folgenden Frühreaktionen (Schwitzen, Zittern, Kopfschmerzen, Atemnot) auftritt, die Infusion sofort abbrechen. Während einer parenteralen Langzeiternährung wurden folgende

Nebenwirkungen beobachtet: erhöhte Konzentrationen an alkalischen Phosphatasen, Transaminasen und Bilirubin, selten: Hepatomegalie und Gelbsucht, moderate Thrombozytopenie. Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker über auftretende Nebenwirkungen, besonders jene, die nicht in der Gebrauchsinformation aufgeführt sind. **Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Warnhinweise:** Beim geringsten Anzeichen einer anaphylaktischen Reaktion (wie zum Beispiel Fieber, Frösteln, Hautrötung, Atemnot etc.) die Infusion sofort abbrechen. Plasmatriglyceridspiegel und Plasmatriglyceridclearance täglich messen. Unter laufender Infusion darf die Triglyceridkonzentration im Serum 3 mmol/l nicht überschreiten. Mit der Infusion erst beginnen, wenn die Triglyceridkonzentration im Serum auf den Ausgangswert zurückgegangen ist. Bei intravenöser Langzeit- oder Kurzzeiternährung je nach Gesundheitszustand des Patienten die alkalischen Phosphatasen und das Gesamt-Bilirubin regelmäßig bestimmen. Störungen des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes oder Stoffwechselstörungen vor der Verabreichung von ClinOleic 20 % korrigieren. Fett-emulsionen zusammen mit Kohlenhydraten und Aminosäuren verabreichen, um eine metabolische Azidose zu vermeiden. Blutzucker, Säure-Basen-Haushalt, Elektrolyte, Wasserhaushalt und Blutbild unbedingt regelmäßig überprüfen. Vor dem Gebrauch überprüfen, daß die Emulsion homogen ist und die Flasche keine Risse oder Splitter aufweist.

Pharmazeutischer Unternehmer: Baxter Deutschland GmbH,
Edisonstr. 3-4, D-85716 Unterschleißheim, Tel.: (089) 3 17 01-0

- Die erste Fett-emulsion aus 80% Olivenöl und 20% Sojabohnenöl
- Ausgewogenes Fettsäurenmuster
- Gewährleistung der Synthese höherer Derivate (metabolische Effizienz)
- Schutz der Immunfunktion
- Ausgezeichnete Stabilität auch in Mischinfusionen
- Geringe Peroxidbildung
- Positiver Einfluß auf den Antioxidantienstatus

Jetzt auch für die
Pädiatrie

ClinOleic®

Lösungen & Therapiesysteme

Baxter