20. Jahrgang · Heft 3 · September 2003 A 5842

FOCUS MUL

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

www.draeger-medical.com

Wir begleiten Sie

Steigende Forderungen nach Kosteneffizienz und Behandlungsqualität im Gesundheitswesen stellen Klinikpersonal und Krankenhaus-Management vor neue Herausforderungen. Im Mittelpunkt Ihres Interesses stehen transparente Prozesse, integrierte Lösungen, Qualität und Wirtschaftlichkeit. Wir kalkulieren dabei alle Bereiche der Patientenprozesskette mit ein: vom Notfall über die Anästhesie, den OP und die Intensivmedizin bis zum Home-Care-Bereich.
Unser Wissen und unsere Erfahrung sind das Ergebnis von über 100 Jahren Zusammenarbeit - mit Partnern wie Ihnen auf der ganzen Welt. Darum bieten wir Ihnen individuelle Lösungen, vom Einzelgerät bis zu integrierten Systemlösungen mit Patienten-Daten-Management. Plus technischer Dienstleistungen, Prozessmanagement, Training, Personalentwicklung und Versorgungsmanagement. Das bedeutet für Sie: prozessorientierte Lösungen aus einer Hand.

Dräger
MEDICAL

Emergency Care · OR/Anesthesia · Critical Care · Home Care

Because you care

FOCUS MUL

Zeitschrift für Wissenschaft, Forschung und Lehre an der Universität zu Lübeck
20. Jahrgang – Heft 3 – September 2003

Inhalt

Editorial

Sonntagsvorlesungen
W. Kühnel 168

Originalarbeiten

Collectine und angeborene Immunität der Lunge
C. Stamme 170

Seltene angeborene Spaltbildungen des Gesichtes – Chirurgische Therapie unter Bedingungen medizinischer Hilfseinsätze in Entwicklungsländern
P. Sieg, S.G. Hakim, H.-C. Jacobsen und D. Hermes 176

Übersichten

Up (to) date Campus Lübeck – Stammzellen und Tissue Engineering
J. Kramer und J. Rohwedel 184

Roboties in der Chirugie – Das Master-Slave-Konzept als digitale Weiterentwicklung in der Chirurgie
H.-J. Düpree, H.-P. Bruch, F. Fischer und T.H.K. Schiedeck 190

Rückenschmerzen – in Lübeck
H. Raspe 197

Studium Generale

Shareholder Value – Tanz um das Goldene Kalb?
H. Geißler 205

Wahrheit und Lüge in der Literatur
R. Haas 211

Aus der Hochschule

Medizinstudium in Lübeck: Große Chance durch neue Prüfungsordnung
J. Westermann 217

Alumni Lübeck
D. Dieckhoff 222

Personalia 224

Medizinische Gesellschaft zu Lübeck 225

Die Abbildung auf der Titelseite ist dem Beitrag über die Behandlung von angeborenen Spaltbildungen des Gesichts in diesem Focus MUL (S. 176 ff) entnommen

Sonntagsvorlesungen

Warum und wozu noch Sonntagsvorlesungen der Universität, gibt es nicht schon jetzt eher zu viele öffentliche Vortragsreihen?

– Das Studium generale mit Vorträgen und Diskussionen zu interdisziplinären Fragestellungen mit namhaften Wissenschaftlern, das jeweils einem besonderen Semesterthema gewidmet ist, Themen also, die über das Fächerspektrum der Universität hinausgehen, – im kommenden Semester „Vom Sinn der Sinne" mit Referenten unter anderem aus Heidelberg, Dortmund und Lübeck.

– Unsere öffentlichen Gastvorlesungen im Rahmen der Gastprofessuren, die jährlich mit bekannten und interessanten Persönlichkeiten des öffentlichen Lebens besetzt sind, darunter bisher beispielsweise Günter Grass, Joachim Gauck und Heiner Geissler. Im Wintersemester 2003/2004 hält die bekannte Fernsehjournalistin Gabriele Krone-Schmalz Vorlesungen über „Kraftakte – Gesellschaften im Umbruch".

– Vorträge, wissenschaftliche Demonstrationen und Diskussionen auf dem alle zwei Jahre stattfindenden Lübecker Hochschultag.

Sind diese Bemühungen der Universität um öffentliche Wahrnehmung und Aufmerksamkeit nicht schon vielfältig genug? Schließlich gibt es ja auch noch wissenschaftlich orientierte Vortragsreihen anderer Institutionen, z. B. die Dienstagsvorträge der Gemeinnützigen. Wir meinen, dass die Frage des Wirkens der Hochschule in der Öffentlichkeit und unmittelbar in ihre Umwelt hinein, dass der Dialog zwischen Universität und der Stadt sowie der Region bei einer noch jungen Hochschule wie der Universität zu Lübeck von größter Bedeutung ist. Schließlich sind es die Universitäten, von denen – mit Recht – qualifizierte Beiträge zu den drängenden Gegenwarts- und Zukunftsfragen erwartet werden. Selbst wenn die Universitäten sich an öffentlichen Debatten nicht beteiligen würden: Öffentliche Einrichtungen wären sie trotzdem, nämlich aus Steuergeldern finanziert und insofern der Allgemeinheit verpflichtet. Man hat in diesem Sinne – ebenfalls mit Recht – von einer „Bringschuld der Wissenschaft" gesprochen. Die Universität von heute muss also dem Leben unserer Gesellschaft weit mehr geöffnet sein als gestern. Auf diese Weise wird es ihr leichter gelingen, Respekt, Verständnis und die Erwartung nach Aufmerksamkeit für die vielfältigen Aufgaben einer Universität zu erlangen. Damit berühre ich allerdings ein Thema, dessen sich die deutsche Universität generell erst spät anzunehmen begonnen hat, die Frage des Wirkens in der Hochschule. Um Missverständnissen vorzubeugen, sei aber gesagt, dass die Stille der Gelehrtenstube und die Ruhe des Laboratoriums für die Arbeit des Forschers lebensnotwendig sind. Wissenschaftliche Leistungen können nur in der Abgeschiedenheit vom Getümmel des Tages hervorgebracht werden. Dies schließt jedoch nicht aus, dass ihre Ergebnisse der Öffentlichkeit immer wieder dargeboten werden, der Öffentlichkeit, von der die Universität Hilfe und Verständnis erwartet. Wir sollten die Anteilnahme am Leben der Wissenschaft, an den Universitäten, keinesfalls nur den bekannten Massenmedien überlassen, denen das Parlieren über Horoskope und Events ohnehin wichtiger zu sein scheint als die kontinuierliche Berichterstattung über Forschung. Nur über das persönliche Engagement, das öffentliche Auftreten wird ein Dialog hergestellt zwischen denen, die traditionell als Akteure der Wissenschaft gelten, und denen, die man allzu leicht als passives Publikum betrachtet. Es kann und darf also nicht sein, dass die Universität hermetisch, d. h. durch eine hochwirksame Grenze, durch etwas sehr weitgehend Abgeschlossenes, in das von außen gar nicht oder nur unter Mühen Einblick genommen werden kann, getrennt ist. Denn Informationen aus und über die Hochschule prägen wesentlich ihr Image in der Öffentlichkeit.

Warum also auch noch Sonntagsvorlesungen?

Bei der immer größeren Spezialisierung der Wissenschaft, für die Erprobung ihrer Forschung und die Bewährung ihrer Lehrer braucht die Universität heute die Praxis des Alltags und die Verbindung zu den Menschen dieser Stadt, die selbst Akademiker sind, und besonders zu solchen Menschen, die es nicht sind, um zu verhindern, dass Wissenschaft und Öffentlichkeit so sehr aneinander vorbeileben. Wenn man dann noch eine Anleihe bei dem macht, was public relation heißt, und von sich aus ein wenig mehr über den Kontakt zur Öffentlichkeit nachdenkt, und zwar in Bereichen, die sie interessiert, dann sollte es möglich sein, neben das

Bild der Hanse- und Kulturstadt ein gleichwertiges Bild einer Hochschulstadt Lübeck zu stellen. Es geht also darum, mehr mit der Universität und mehr über die Universität zu sprechen. Dies dürfte dann auch ein Ansatzpunkt, ein Schlüssel sein, um ein enges Freundschafts-, ja Verwandtschaftsverhältnis zwischen der Universität und der Bevölkerung wachsen zu lassen.

Unter diesen Gesichtspunkten sind unsere Vorlesungen am Sonntag zu sehen, öffentliche Vorlesungen, die sich vom Studium generale und von den Gastprofessuren abheben und unterscheiden. Wir kommen zu den Bürgerinnen und Bürgern unserer Stadt, heraus aus dem ja nur scheinbar vorhandenen Elfenbeinturm, um Wissenschaft zu erklären und Wissen vermehrt und besser zu vermitteln, d. h. auch Fachausdrücke zu ersetzen oder zu erklären, Argumentationen zu verkürzen, mit anschaulichen Beispielen und weiteren Ergänzungen dafür zu sorgen, dass die Informationsdichte reduziert wird: Verständlichkeit durch sprachliches Umgestalten! Wir greifen interessante Themen aus den medizinischen und den technisch-naturwissenschaftlichen Bereichen auf und tragen sie in populär wissenschaftlicher Form lebendig und freimütig vor. Im kommenden Semester, und zwar beginnend mit dem 2. November 2003, sind das unter anderem so aktuelle Fragestellungen wie „Anti-Aging durch Hormone?“ und „Das Gehirn, die Seele und der freie Wille“.

Welcher Ort wäre dazu besser geeignet als der Audienzsaal unseres Rathauses?

W. Kühnel

FOCUS MUL

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

Herausgeber: Das Rektorat der Universität zu Lübeck

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

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, E. Hartmann, M. Herczeg, F. Hohagen, W. Jelkmann, D. Jocham, R. Kessel, H. Kirchner, U. Knölker, D. Kömpf, E. Konecny, H. Laqua, V. Linnemann, E. Maehle, P. Müller, D. O. Nutzinger, M. Oehmichen, Th. Peters, S. Pöppl, J. Prestin, H.-H. Raspe, K. R. Reischuk, E. Richter, E.-Th. Rietschel, F. Schmielau, P. Schmucker, H. Schunkert, A. Schweikard, 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 Universität zu Lübeck)

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

Anschrift: 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 € 9,20, Jahresabonnement € 36,– zuzügl. Versandkosten. In den Mitgliedsbeiträgen der Gesellschaft der Freunde und Förderer der Universität zu Lübeck enthalten

ISSN 0940–9998

Aus der Universitätsklinik für Anästhesiologie Lübeck (Direktor: Prof. Dr. P. Schmucker) und der Laborgruppe Lungenpharmakologie (Leiter: Prof. Dr. S. Uhlig) des Forschungszentrums Borstel

Collectine und angeborene Immunität der Lunge

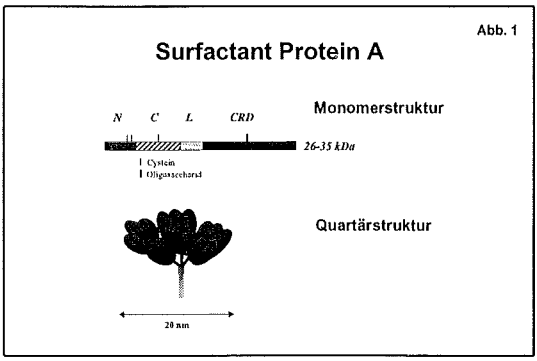
C. Stamme

Einleitung

Das humane Alveolarsystem der Lunge hat eine Gesamtfläche von ungefähr 120 m^2 in der Inspiration und 80 m^2 in der Exspiration und bildet damit die größte Fläche des Organismus, die mit der Außenwelt in direktem Kontakt steht. Während der Atmung, bei der täglich ca. 15.000 Liter Luft bewegt werden, ist die Lunge kontinuierlich einer großen Anzahl von Partikeln und potentiell pathogenen Mikroorganismen ausgesetzt. Um den Wirt effektiv gegen diese kontinuierliche Exposition zu schützen, hat sich ein komplexes pulmonales Verteidigungssystem gebildet. Die angeborene pulmonale Immunität besteht aus erstens einem strukturellen, mechanischen Teil, der die Passage von Partikeln/Mikroorganismen größer als 5 µm in die terminalen Atemwege verhindert, zweitens einer kontinuierlichen Generierung antimikrobieller Moleküle, die entweder eine direkte antimikrobielle Aktivität besitzen oder die Eliminierung infektiöser Pathogene durch Phagozyten vermitteln, und drittens phagozytären Mechanismen, gewährleistet durch residente Alveolarmakrophagen und polymorphkernige Leukozyten (1-4). Pulmonaler Surfactant hat zwei für die Aufrechterhaltung der Lungenhomöostase zentrale Funktionen: Die Reduktion der Oberflächenspannung an der alveolären Luft/Flüssigkeitsgrenzschicht und die Regulation der angeborenen, Antikörper-unabhängigen pulmonalen Immunreaktion (3, 5-7).

Pulmonaler Surfactant

Von Typ-II-Pneumozyten und Clarazellen synthetisierter pulmonaler Surfactant ist eine Lipid-Protein Emulsion, die zu 90 % aus Phospholipiden und 10 % assoziierten Proteinen, nämlich den hydrophoben Surfactantproteinen (SP) B und C sowie den hydrophilen Proteinen A und D besteht. Lipide und Proteine werden zu den Lamellarkörperchen, der für Typ-II Pneumozyten charakteristischen Organelle, zwecks intrazellulärer Lagerung transportiert. Via Exozytose sezernierte Lamellarkörperchen können zu Tubulärem Myelin transformieren, einer Struktur, von der aus Surfactantkomponenten in die Hypophase des Alveolarepithels eingefügt werden. Gespreiteter Surfactant bildet auf der luminalen Oberfläche der Alveolen einen Film, der bei In- und Exspiration dynamisch die Oberflächenspannung an der Grenzfläche zwischen Gewebe und Luft senkt, d.h. physiologisches Atmen ermöglicht (Review, 8). SP- A und SP-D gehören in die Proteinfamilie der Collectine, die als „pattern recognition molecules" bekannt sind und eine zentrale Rolle in der Antikörperunabhängigen Erkennung und Clearance von Pathogenen spielen. In diese Gruppe kollagenartiger, calciumabhängiger Lektine gehören neben SP-A und SP-D ferner das Mannose-bindende Protein (MBP) sowie Conglutinin (9, 10).



Struktur und Funktion von SP-A und SP-D

Alle Collectine sind große oligomere Proteine, die sich aus zahlreichen Kopien einer einzigen Polypeptidkette mit vier strukturellen Domänen zusammensetzen. Die charakteristischen Strukturen von Collectinen sind eine Kollagendomäne variabler Länge und eine globuläre COOH-terminale sogn. Carbohydrate Recognition Domain (CRD) (11), die sowohl zahlreiche Kohlenhydrat-enthaltende Liganden als auch spezifische Phospho- und Glycolipide bindet. SP-A bildet, ähnlich dem MBP, ein charakteristisches Bouquet-ähnliches Oktadekamer aus 6 trimeren Untereinheiten (Abb. 1) (12). Die Tatsache, dass die bestcharakterisierten Liganden von SP-A Lipide, vor allem Dipalmitoylphosphatidyl-

cholin, sind, hat über lange Zeit zu der Annahme geführt, dass SP-A's Hauptfunktion *in vivo* die Regulation des Surfactantmetabolismus sei. A. Tenner und J. R. Wright waren 1989 die ersten, die einen größeren Umfang biologischer Funktionen für SP-A vorschlugen, indem sie zeigten, dass SP-A die FcR-vermittelte Phagozytose von Monozyten und Makrophagen zu steigern in der Lage ist (13). SP-D kommt vorwiegend als Dodekamer, aus vier trimeren Untereinheiten bestehend, vor (14). Von den Domänstrukturen des Monomers sind die aminoterminale Domäne, das L-Peptid und die CRD von gleicher Größe und Verteilung wie bei SP-A, die kollagene Domäne hingegen ist wesentlich länger. 1992 zeigten S.F. Kuan und E. Crouch eine Lektin-vermittelte Bindung von SP-D an Gram-negative Bakterien, die in einer bakteriellen Aggregation resultierte, und legten somit erstmalig eine mögliche Rolle für SP-D in der pulmonalen Immunität nahe (15).

In vitro Modulation pulmonaler Immunantwort durch Collectine

SP-A und SP-D modulieren eine Vielzahl pulmonaler Immunfunktionen *in vitro* und *in vivo* (Abb. 2 und Abb. 3). Die Fähigkeit, Pathogene zu opsonisieren und die Phagozytose durch Makrophagen und Monozyten zu ermöglichen, ist eine der am besten definierten Funktionen der pulmonalen Collectine. *In vitro* binden SP-A und SP-D ein breites Spektrum klinisch relevanter Pathogene (16-20) inklusive Bakterien (Streptococcus Gruppe A und B, Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae), Viren (Influenza A, Herpes simplex, RSV), Pilze (Aspergillus fumigatus, Crypotococcus neoformans) und steigern Phagozytose und Clearance zahlreicher Pathogene durch Makrophagen. Zusätzlich zu der Funktion, die Pathogenclearance durch Immunzellen zu vermitteln, haben SP-A und SP-D eine direkte antimikrobielle Aktivität (21). SP-A steigert die Chemotaxis von Alveolarmakrophagen und inflammatorischen Neutrophilen (22, 23).

Abb. 3

Rolle der pulmonalen Collectine in der Lungenhomöostase

	SP-A	SP-D
Immunfunktion		
Agglutination	+	++
Opsonierung	++	+
Modulation der Inflammation	+	+
Reduktion der Infektiosität	+	++
Surfactantfunktion		
Tubuläres Myelin	+	-
Surfactanthomöostase	-	+

Die Produktion inflammatorischer Mediatoren wird ebenfalls von SP-A und SP-D reguliert (Review, 5). *In vitro* Daten zu den Effekten von SP-A und SP-D auf die Freisetzung von Zytokinen und die Produktion reaktiver Stickstoffspezies sind kontrovers (24-29). In der Mehrzahl, nicht aber in allen Untersuchungen, wurden antiinflammatorische Effekte von SP-A und SP-D beschrieben.

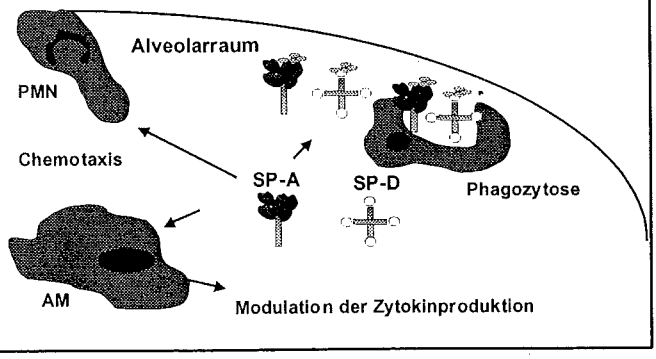
In vivo Modulation pulmonaler Immunantwort durch Collectine

SP-A-defiziente Mäuse haben sowohl eine normale Lungenfunktion als auch einen unveränderten Surfactantmetabolismus, d.h. SP-A scheint für die funktionellen Eigenschaften von Surfactant nicht verantwortlich zu sein (30). Im Gegensatz dazu bestätigen die Daten an SP-A knock-out Tieren vorausgegangene *in vitro* Ergebnisse dahingehend, dass SP-A eine zentrale Komponente der angeborenen pulmonalen Immunantwort ist: Nach intratrachealer Gabe von Gruppe B Streptococcus (31), Pseudomonas aeruginosa (32), Haemophilus influenzae (33), Mycoplasma pulmonis (34), Adenovirus (35), Influenza A Virus (36), und Pneumozystis carinii (37) zeigen SP-A knock-out Mäuse eine deutlich höhere Anfälligkeit, d.h. eine erhöhte pulmonale Pathogenmenge und eine geringere Menge makrophagenassoziierter Bakterien. Dysregulierte Zellfunktion und eingeschränkte bakterielle Clearance konnten durch exogene SP-A Substitution korrigiert werden.

Im Gegensatz zu dem fast unveränderten Lungenphänotyp der SP-A-defizienten Maus entwickeln SP-D knock-out Tiere eine progressive Alveolarproteinose mit erhöhtem Phospholipidpool, erhöhter Makrophagen-assoziierter Metalloproteinasenkonzentration und

Abb. 2

Immunfunktionen von SP-A und SP-D



einer Hyperthrophie der Alveolarepithel-Typ II-Zellen (38). Alveolarmakrophagen SP-D-defizienter Mäuse haben im Vergleich zu Makrophagen von Wildtyp-Mäusen eine eingeschränkte Phagozytose. Im Gegensatz zur effektiven bakteriellen Clearance zeigen SP-D-defiziente Mäuse eine erhöhte Anfälligkeit auf Influenza A Virus (39).

Surfactantdysregulation bei humanen Lungenerkrankungen

Imbalancen des Surfactantsystems sind wesentlich an der Pathogenese und Aufrechterhaltung des humanen akuten Lungenversagens (ARDS) beteiligt. Das ARDS, durch direkte oder indirekte Schädigung der Lunge verursacht, ist u.a. gekennzeichnet durch eine Schädigung der alveolokapillären Membran mit der Folge einer interstitiellen und alveolären Ödembildung, d.h. mit Extravasation von Plasmaeiweißen in das alveoläre Kompartiment. Proteine wie Fibrinogen, Fibrinspaltprodukte und Albumin können Surfactant inaktivieren. Aktivierte Immunzellen können u.a. über die Freisetzung von lytischen Enzymen wie Proteasen und Elastasen Surfactant hemmen. Schädigung der Typ-II Zelle führt zu einem beeinträchtigten Surfactantmetabolismus und einem verstärkten Abbau von Surfactant über andere Pathways, in denen ein Recycling nicht stattfindet. Als Folge kommt es zu einer Abnahme qualitativer und quantitativer Surfactantfunktionen, die sich klinisch in der Verstärkung eines proteinreichen Ödems, einer Verschlechterung des pulmonalen Gasaustausches sowie einer Einschränkung der host-defense Eigenschaften Surfact-antassoziierter Proteine manifestieren (Review, 40). Klinische Substitutionstherapien mit Surfactantlipiden plus SP-B und/oder SP-C bei manifestem ARDS sind nicht von gleicher Effektivität wie beim frühkindlichen Atemnotsyndrom (IRDS). Bei Patienten mit etabliertem ARDS unterschiedlicher Genese sind signifikante kompositorische, metabolische und funktionelle Veränderungen des pulmonalen Surfactant, isoliert aus bronchoalveolärer Lavage, beschrieben (41-44). Diese Veränderungen umfassen veränderte Phospholipid- und Fettsäureprofile mit assoziiertem Anstieg der minimalen Oberflächenspannung (γ min) sowie reduzierte Surfactantprotein-Konzentrationen. Es ist zunehmend davon auszugehen, dass Veränderungen in der Konzentration und/oder der Aktivität von SP-A und SP-D an der Pathogenese zahlreicher humaner Lungenerkrankungen, darunter die Bronchopulmonale Dysplasie des Neonaten, die Zystische Fibrose, und die Pneumonie, beteiligt sind (45-48). Die Abwehrfunktionen dieser Proteine *in vitro* zusammen mit den Ergebnissen an SP-A und SP-D-depletierten Mäusen legen nahe, dass die reduzierten Level oder Aktivitäten einer oder beider Collectine das Risiko einer pulmonalen Infektion *in vivo* erhöhen.

Interaktion pulmonaler Collectine mit Lipopolysaccharid (LPS)

Im Gegensatz zu dem enormen Wissenzuwachs über systemische LPS Regulation ist über die Regulation der LPS Aktivität in der Lunge noch relativ wenig bekannt. Bakterielles LPS Gram-negativer Bakterien ist ein hoch potenter Aktivator von Immunzellen, die, durch LPS angeregt, ein Reihe von Genen exprimieren, die für immunregulatorische, inflammatorische und zytotoxische Moleküle kodieren. Während eine schnelle und potente initiale inflammatorische Reaktion auf eine Gram-negative Infektion notwendig ist, können nicht selbst-limitierte Antworten auf LPS in Multiorganversagen und septischem Schock resultieren (Review, 49). LPS besteht aus (i) der lipophilen Lipid A Domäne, der endotoxisch wirksamen Minimalstruktur, sowie den hydrophilen (ii) Kern-Oligosacchariden und (iii) terminalen Polysacchariden, dem sog. O-Antigen, das den bakteriellen Serotypen determiniert. Die auf morphologische Kriterien zurückgehende Terminologie sieht eine Unterteilung in glattes (smooth, S) LPS und rauhes (rough, R) LPS vor. S-LPS besteht aus einem O-Antigen, vollständigen Kern-Oligosacchariden und Lipid A. R-LPS Mutanten (Ra, Rb, Rc, Rd, Re) fehlt das O-Antigen, aber sie besitzen Lipid A und progressiv kürzere Kern-Oligosaccharide. Im oberen Atemwegstrakt sind bevorzugt R-LPS Chemotypen vorhanden (50, 51). In der systemischen Zirkulation ist die Aktivität von LPS durch eine Vielzahl von Proteinen reguliert und die Mechanismen, über die LPS Immunzellen aktiviert, sind zum Teil bekannt. Um eine sensitive Antwort auf LPS geben zu können, ist für myeloide Zellen die Beteiligung von mindestens vier Proteinen notwendig: LPS-bindendes Protein (LBP), CD14, Toll-like Rezeptor (TLR) 4 und MD-2. LPS-induzierte intrazelluläre Signaltransduktionswege können u. a. in der Aktivierung von NF-κB, einem Transkriptionsfaktor, der für immunologische und inflammatorische Antworten der angeborenen Immunabwehr von zentraler Bedeutung ist, resultieren. NF-κB Aktivierung umfasst die Freisetzung von NF-κB Dimeren aus ihrem zytoplasmatischen Komplex mit IκB (Inhibitor κB), dem eine Phosphorylierung von IκB notwendig vorausgeht. NF-κB transloziert zum Kern, bindet an die Ziel DNA Sequenz und induziert die Gentranskription. Aktivierte Zellen sezernieren proinflammatorische Mediatoren, u.a. TNF-α, IL-6, IL-1β und reaktive Stickstoffspezies (Review 52, 53).

Spezifische Veränderungen biologischer SP-A Aktivitäten, die *in vitro* in Gegenwart von LPS auftreten, umfassen vor allem Modulationen von Phagozytose und Mediatorfreisetzung. *In vivo* Daten zeigen, dass nach intratrachealer LPS Instillation die mRNA und Proteinlevel von SP-A und SP-D steigen (54, 55) und SP-A-defiziente Mäuse nach LPS Applikation eine zur Wild-

typ-Kontrolle gesteigerte pro-inflammatorische Antwort haben (56). SP-A steigert *in vitro* eine CD14-unabhängige zelluläre Assoziation von R-LPS (57), das SP-A bindet (58), mit Alveolarmakrophagen. Zahlreiche Untersuchungen zeigen, dass SP-A keinen Effekt auf die Basalaktivierung von immunkompetenten Zellen (24-27), aber, in Übereinstimmung mit *in vivo* Daten, einen anti-inflammatorischen Nettoeffekt auf die Aktivierung (TNF-α, NO) immunkompetenter Zellen mit R- und S-LPS, welches SP-A nicht bindet (27, 57), hat.

Aktivierende (59) und inhibierende (60, 61) SP-A Effekte auf die Translokation von NFκB sowohl unter Basal- als auch unter Stimulationsbedingungen wurden beschrieben. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt gibt es keine Erklärung für diese widersprüchlichen Befunde. Subtile Unterschiede im experimentellen Design, Zellspezifität, das SP-A Isolierungsprocedere und eine mögliche Prästimulierung von Zellen (27) können für die unterschiedlichen Ergebnisse verantwortlich sein. Aktuelle Stimulationsversuche von TLR4/CD14 transfizierten CHO Zellen mit humanem SP-A zeigten keinen Effekt von SP-A auf die Aktivierung von NF-κB, eine Tatsache, die als ursächlich für zumindest einen Teil der diskrepanten Ergebnisse die verwendete SP-A Präparation sehr wahrscheinlich macht (H. Heine, C. Stamme, unveröffentlichte Daten).

Untersuchungen der Mechanismen immunmodulatorischer Funktionen von SP-A unterstützen die Annahme der Existenz sowohl direkter (60), auf SP-A/R-LPS Interaktionen beruhende als auch indirekter (24-27), primär dich die Interaktion von SP-A mit zellulären Bindungsstellen vermittelte Mechanismen anti-inflammatorischer Effekte von SP-A auf R- und S-LPS-induzierte Immunzellaktivierung.

Zusammenfassung und Implikationen

Zahlreiche humane Lungenerkrankungen sind mit signifikanten Imbalancen der Surfactanthomöostase inklusive der pulmonalen Collectine assoziiert. SP-A- und SP-D-defiziente Mäuse haben eine erhöhte Anfälligkeit gegenüber klinisch relevanten Pathogenen und LPS. Collectin Substitution bei SP-A- und SP-D-defizienten Mäusen korrigiert dysregulierte Zellfunktionen und mikrobielle Clearance. Patienten mit Lungenerkrankungen, von denen bekannt ist, dass sie mit reduzierten Konzentrationen pulmonaler Collectine assoziiert sind, könnten von den anti-inflammatorischen und antimikrobiellen Eigenschaften der Collectine profitieren. Bakterielles LPS ist der zentrale Pathogenitätsfaktor der Gram-negativen Sepsis. Direkte und indirekte, nur teilweise bekannte Mechanismen sind an anti-inflammatorischen Nettoeffekten von SP-A auf LPS-induzierte Aktivierung von Immunzellen beteiligt. Zu klären, welche der genannten und weiteren Mechanismen anti-inflammatorischer SP-A Effekte unter *in vivo* Bedingungen aktiv sind, ist von zentraler Bedeutung für die Entwicklung einer möglichen therapeutischen Strategie.

DFG STA 609/1-1 und 1-2

Literatur

1. Zhang P, Summer WR, Bagby GJ, Nelson S. (2000) Innate immunity and pulmonary host defense. Immunol Rev 173:39-51
2. Schnapp D, Harris A (1998) Antibacterial peptides in bronchoalveolar fluid. Am J Respir Cell Mol Biol 19: 352-356
3. Crouch E, Wright JR (2001) Surfactant proteins A and D and pulmonary host defense. Annu Rev Physiol 63:521-554
4. Nelson S, Summer WR (1998) Innate immunity, cytokines, and pulmonary host defense. Infect Dis Clin North Am 12:555-567
5. Wright JR (1997) Immunomodulatory functions of surfactant. Physiol Rev 77:931-62
6. McCormack FX, Whitsett JA (2002) The pulmonary collectins, SP-A and SP-D, orchestrate innate immunity in the lung. J Clin Invest 109:707-712
7. Wright JR (2003) Pulmonary surfactant: a front line of lung defense. J Clin Invest 111: 1453-1455
8. Hawgood S, Poulain FR (2001) The pulmonary collectins and surfactant metabolism. Annu Rev Physiol 63:495-519
9. Thiel S, Reid K (1989) Structures and functions associated with the group of mammalian lectins containing collagen-like sequences. FEBS Lett 250:78-84
10. Drickamer K, Dodd RB (1999) C-type lectin-like domains in *Caenorhabditis elegans*: predictions from the complete genome sequence. Glycobiology 9:1357-1369
11. Hoppe HL, Reid KB (1994) Collectins-soluble proteins containing collagenous regions and lectin domains – and their role in innate immunity. Protein Scil 3:1143-1158
12. Voss T, Eistetter H, Schäfer KP, Engel J (1988) Macromolecular organization of natural and recombinant lung surfactant protein SP 28-36. Structural homology with the complement factor Clq. J Mol Biol 201:219-227
13. Tenner AJ, Robinson SL, Borchelt J, Wright JR (1989) Human pulmonary surfactant protein (SPA), a protein structurally homologous to Clq, can enhance FcR- and CR1-mediated phagocytosis. J Biol Chem 264:13923-13928
14. Crouch E, Rust K, Veile R, Donis-Keller H, Grosso L (1993) Genomic organization of human surfactant protein D (SP-D). SP-D is encoded on chromosome 10q22.2-23.1. J Biol Chem 268:2976-2983
15. Kuan SF, Rust K, Crouch E (1992) Interactions of surfactant protein D with bacterial lipopolysaccharide. Surfactant protein D is an *Escherichia coli*-binding protein in bronchoalveolar lavage. J Clin Invest 90:97-106
16. Tino MJ, Wright JR (1996) Surfactant protein A stimulates phagocytosis of specific pulmonary pathogens by alveolar macrophages. Am J Physiol 270:L677-L688
17. Hickling TP, Bright H, Wing K, Gower D, Martin SL, Sim RB, Malhotra R (1999) A recombinant trimeric surfactant protein D carbohydrate recognition domain inhibits respiratory syncytial virus infection *in vitro* and *in vivo*. Eur J Immunol 29:3478-3484

18. Mariencheck WI, Savov J, Dong Q, Tino MJ, Wright JR (1999) Surfactant protein A enhances alveolar macrophage phagocytosis of a live, mucoid strain of P. aeruginosa. Am J Physiol 277:L777-L786

19. Restrepo CI, Dong Q, Savov J, Mariencheck WI, Wright JR (1999) Surfactant protein D stimulates phagocytosis of Pseudomonas aeruginosa by alveolar macrophages. Am J Respir Cell Mol Biol 21 :576-585

20. Ofek I, Mesika A, Kalina M, Keisari Y, Podschun R, Sahly H, Chang D, McGregor D, Crouch E (2001) Surfactant protein D enhances phagocytosis and killing of unencapsulated phase variants of Klebsiella pneumoniae. Infect Immun 69:24-33

21. Wu H, Kuzmenko A, Wan S, Schaffer L, Weiss A, Fisher JH, Kim KS, McCormack FX (2003) Surfactant proteins A and d inhibit the growth of Gram-negative bacteria by increasing membrane permeability. J Clin Invest 111:1589- 1602

22. Wright JR, Youmans DC (1993) Pulmonary surfactant protein A stimulates chemotaxis of alveolar macrophage. Am J Physiol 264:L338-L344

23. Schagat TL, Wofford JA, Greene KE, Wright JR (2003) Surfactant protein A differentially regulates peripheral and inflammatory neutrophil chemotaxis. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 284:L140-L147

24. McIntosh JC, Mervin-Blake S, Conner E, Wright JR (1996) Surfactant protein A protects growing cells and reduces TNF-alpha activity from LPS-stimulated macrophages. Am J Physiol 271:L310-319

25. Rosseau S, Hammerl P, Maus U, Gunther A, Seeger W, Grimminger F, Lohmeyer J (1999) Surfactant protein A down-regulates proinflammatory cytokine production evoked by Candida albicans in human alveolar macrophages and monocytes. J Inmunol 163:4495-4502

26. Sano H, Sohma H, Muta T, Nomura S, Voelker DR, Kuroki Y (1999) Pulmonary surfactant protein A modulates the cellular response to smooth and rough lipopolysaccharides by interaction with CD14. J Immunol 163:387-395

27. Stamme C, Walsh E, Wright JR (2000) Surfactant protein A differentially regulates IFNγ- and LPS-induced nitrite production by rat alveolar macrophages. Am J Respir Cell Mol Biol 23:772-779

28. Kremlev SG, Phelps DS (1994) Surfactant protein A stimulation of inflammatory cytokine and immunoglobulin production. Am J Physiol 267 (Lung Mol Cell Biol 11): L712-L719

29. Song M, Phelps DS (2000) Comparison of SP-A and LPS effects on the THP-1 monocytic cell line. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 279:L110-L117

30. Ikegami M, Korfhagen TR, Whitsett JA, Bruno MD, Wert SE, Wada K, Jobe AH (1998) Characteristics of surfactant from SP-A-deficient mice. Am J Physiol 275:L247-L254

31. LeVine AM, Bruno MD, Huelsman KM, Ross GF, Whitsett JA, Korfhagen TR (1997) Surfactant protein A-deficient mice are susceptible to group B streptococcal infection. J Immunol 158:4336-4340

32. LeVine AM, Kurak KE, Bruno MD, Stark JM, Whitsett JA, Korfhagen TR (1998) Surfactant protein A-deficient mice are susceptible to *Pseudomonas aeruginosa* infection. Am J Respir Cell Mol Biol 19:700-708

33. LeVine AM, Whitsett JA, Gwozdz JA, Richardson TR, Fisher JH, Burhans MS, Korfhagen TR (2000) Distinct effects of surfactant protein A or D deficiency during bacterial infection on the lung. J Immunol 165:3934-3940

34. Hickman-Davis J, Gibbs-Erwin J, Lindsey JR, Matalon S (1999) Surfactant protein A mediates mycoplasmacidal activity of alveolar macrophages by production of peroxynitrite. Proc Natl Acad Sci USA 96:4953-4958

35. Harrod KS, Trapnell BC, Otake K, Korfhagen TR, Whitsett JA (1999) SP-A enhances viral clearance and inhibits inflammation after pulmonary adenoviral infection. Am J Physiol 277:L580-L588

36. LeVine AM, Hartshorn K, Elliott J, Whitsett JA, Korfhagen T (2002) Absence of SP-A modulates innate and adaptive defense responses to pulmonary influenza infection. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 282:L563-L572

37. Linke MJ, Harris CE, Korfhagen TR, McCormack FX, Ashbaugh AD, Steele P, Whitsett JA, Walzer PD (2001) Immunosuppressed surfactant protein A-deficient mice have increased susceptibility to Pneumocystis carinii infection. J Infect Dis 183:943-952

38. Wert SE, Yoshida M, LeVine AM, Ikegami M, Jones T, Ross GF, Fisher JH, Korfhagen TR, Whitsett JA (2000) Increasod metalloproteinase activity, oxidant production, and emphysema in surfactant protein D gene-inactivated mice. Proc Natl Acad Sci USA 97:5972-5977

39. LeVine AM, Whitsett JA, Hartshorn KL, Crouch EC, Korfhagen TR (2001) Surfactant protein D enhances clearance of influenza A virus from the lung in vivo. J Immunol 167:5868-5873

40. Günther A, Ruppert C, Schmidt R, Markart P, Grimminger F, Walmrath D, Seeger W (2001) Surfactant alteration and replacement in acute respiratory distress syndrome. Respir Res 2:353-364

41. Pison U, Seeger W, Buchhorn R, Joka T, Brand M, Obertacke U, Neuhof H, Schmit-Neuerburg KP (1989) Surfactant abnormalities in patients with respiratory failure after multiple trauma. Am Rev Respir Dis 140:1033-1039

42. Gregory TJ, Longmore WJ, Moxly MA, Whitsett JA, Reed CR, Fowler AA, Hudson LD, Maunder RJ, Crim C, Hyers TM (1991) Surfactant chemical composition and biophysical activity in acute respiratory distress syndrome. J Clin Invest 88:1976-1981

43. Günther A, Siebert C, Schmidt R, Ziegler S, Grimminger F, Yabut M, Temmesfeld B, Walmrath D, Morr H, Seeger W (1996) Surfactant alterations in severe pneumonia, acute respiratory distress syndrome, and cardiogenic lung edema. Am J Respir Crit Care Med 153:176-184

44. Greene KE, Wright JR, Steinberg KP, Ruzinski JT, Caldwell E, Wong WB, Hull W, Whitsett JA, Akino T, Y. Kuroki Y, Nagae H, Hudson LD, Martin TR (1999) Serial changes in surfactan-tassociated proteins in lung before and after onset of ARDS. Am J Respir Crit Care Med 160:1843-1850

45. McCormack FX, King TE, Voelker DR, Robinson PC, Mason RJ (1991) Idiopathic pulmonary fibrosis. Abnormalities in the bronchoalveolar lavage content of surfactant protein A. Am Rev Respir Dis 144:160-166

46. Baughmann RP, Sternberg RI, Hull W, Buchsbaum JA, Whitsett JA (1992) Decreased surfactant protein A in patients with bacterial pneumonia. Am Rev Respir Dis 146:653-657

47. Kuroki Y, Takahashi H, Chiba H, Akino T (1998) Surfactant proteins A and D: disease markers. Biochim Biophys Acta 1408:334-345

48. Postle AD, Mander A, Reid KMB, Wang JY, Wright SM, Moustaki M, Warner JO (1999) Deficient hydrophilic lung surfactant proteins A and D with normal surfactant phospholipid molecular species in cystic fibrosis. Am J Respir Cell Mol Biol 20:90-98

49. Beutler B, Rietschel ET (2003) Innate immune sensing and its roots: the story of endotoxin. Nat Rev Immunol 3:169-176

50. Seydel U, Schromm AB, Blunck R, Brandenburg K (2000) Chemical structure, molecular conformation and bioreactivity of endotoxins. In *Chemical Immunology: CD14 in the Inflammatory Response*, Vol 74. R. S. Jack (ed). Karger: Basel, pp 5-24

51. Alexander C, Rietschel ET (2001) Bacterial lipopolysaccharides and innate immunity. J Endotoxin Res 7:167-202

52. Li Q, Verma IM (2002) NF-kB regulation in the immune system. Nat Rev Immunol 2:725-734

53. Baldwin AS (2001) Series introduction: the transcription factor NF-kB and human disease. J Clin Invest 107:3-6

54. Viviano CJ, Bakewell WE, Dixon D, Dethloff LA, Hook GER (1995) Altered regulation of surfactant phospholipids and protein a during acute pulmonary inflammation. Biochim Biophys Acta 1259:235-244

55. McIntosh JC, Swyers AH, Fisher JH, Wright JR (1996) Surfactant proteins A and D increase in response to intratracheal lipopolysaccharide. Am J Respir Cell Mol Biol 15:509-519

56. Borron P, McIntosh JC, Korfhagen TR, Whitsett JA, Taylor, Wright JR (2000) Surfactan-tassociated protein A inhibits LPS-induced cytokine and nitric oxide production in vivo. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 278:L840-L847

57. Stamme C, Wright JR (1999) Surfactant protein A enhances the binding and deacylation of *E.coli* LPS by alveolar macrophages. Am J Physiol 276 (Lung Cell Mol Physiol 20): L540-L547

58. Van Iwaarden JF, Pikaar JC, Storm J, Brouwer E, Verhoef J, R. Oosting RS, van Golde LMG, van Strijp JAG (1994) Binding of surfactant protein A to the lipid moiety of bacterial lipopolysaccharides. Biochem J 303: 407-411

59. Guillot L, Balloy V, McCormack FX, Golenbock DT, Chignard M, Si-Tahar M (2002) The immunostimulatory activity of lung surfactant protein A involves Toll-like receptor 4. J Immunol 168:5989-5992

60. Stamme C, Müller M, Hamann L, Gutsmann T, Seydel U (2002) Surfactant protein A inhibits lipopolysaccharide (LPS)-induced immune cell activation by preventing the interaction of LPS with LPS-binding protein. Am J Respir Cell Mol Biol 27:353-360

61. Hussain S, Wright JR, Martin WJ (2003) Surfactant protein A decreases nitric oxide production by macrophages in a tumor necrosis factor-α-dependent mechanism. Am J Respir Cell Mol Biol 28:520-527

Was wir für Sie tun, hat ...

...Hand und Fuß

- Orthopädie-Technik
- Rehabilitations-Technik
- Sanitätshaus
- Care-Center

Schütt & Grundei

Sanitätshaus am Klinikum®
Osterweide 2c
04 51 / 89 07-133

direkt gegenüber der UK S-H

Aus der Universitätsklinik für Kiefer- und Gesichtschirurgie Lübeck (Direktor: Prof. Dr. Dr. H. v. Domarus)

Seltene angeborene Spaltbildungen des Gesichtes – Chirurgische Therapie unter Bedingungen medizinischer Hilfseinsätze in Entwicklungsländern

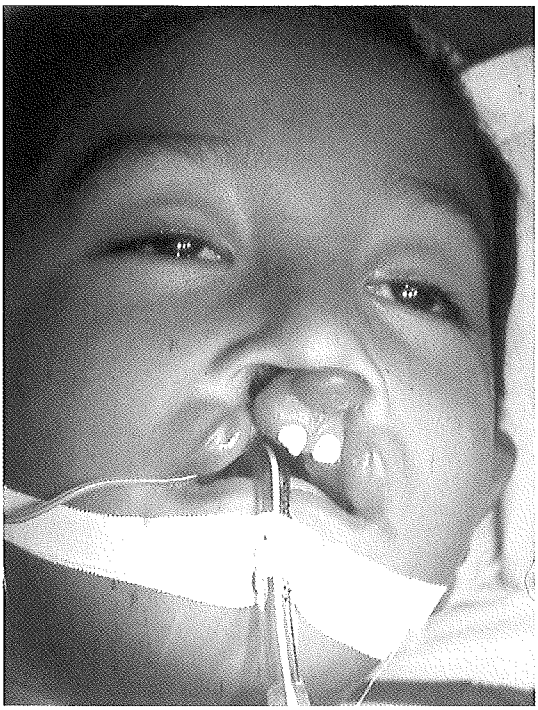
P. Sieg, S. G. Hakim, H.-C. Jacobsen, D. Hermes

Einleitung

Die Behandlung von Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten ist innerhalb des Spektrums der Patienten, die während medizinischer Hilfseinsätze in Entwicklungsländern zur chirurgischen Behandlung kommen, ein erfolgversprechendes und entsprechend dankbares Betätigungsfeld. Die betroffenen Patienten sind in der überwiegenden Anzahl jung und gesund und die notwendigen chirurgischen Eingriffe sind auch unter Bedingungen eingeschränkter chirurgischer und anaesthesiologischer Möglichkeiten durchführbar. Die postoperativen Verläufe sind entsprechend komplikationsarm, erfordern keine aufwendigen Nachbehandlungen wie z. B. längerfristige Physiotherapie und der Benefit für die Patienten ist ein sehr unmittelbarer (Abb. 1a, b).

Die Behandlung von Patienten mit sporadisch auftretenden sogenannten „seltenen Gesichtsspaltbildungen" erfordert im Gegensatz dazu ein sehr viel komplexeres diagnostisches und therapeutisches Vorgehen. Infolge der individuell unterschiedlichen Ausprägung dieser angeborenen Fehlbildungen unter Einbeziehung verschiedener anatomischer Strukturen ist eine optimale Therapie obligat an eine interdisziplinäre Zusammenarbeit geknüpft und erfordert nicht selten eine schrittweise chirurgische Therapie.

Gesichtsspaltbildungen weisen wie Lippen-Kiefer-Gaumenspalten eine große Variationsbreite auf und kommen isoliert oder in Kombination mit anderen Fehlbildungen vor. Geographische Unterschiede außer Acht lassend, wird die Häufigkeit der Lippen-Kiefer-



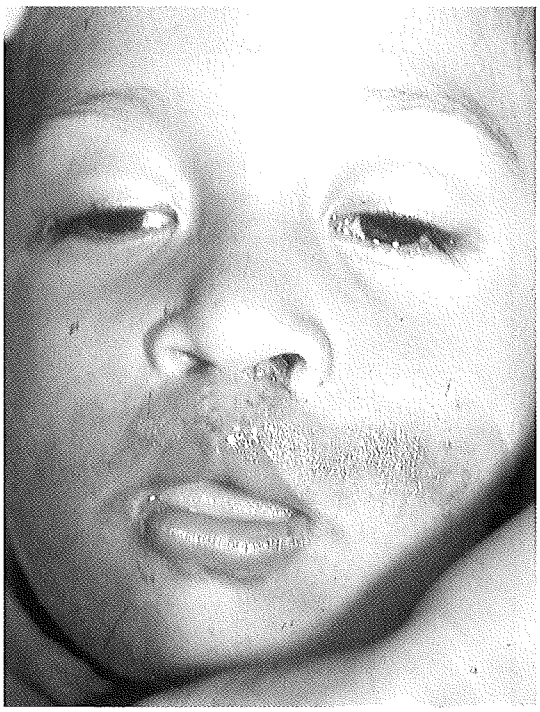


Abbildung 1a und b: Beidseitige Lippen-Kiefer-Gaumenspalte – a: präoperative Situation – b: 8 Tage nach chirurgischem Lippen-und Gaumenverschluss

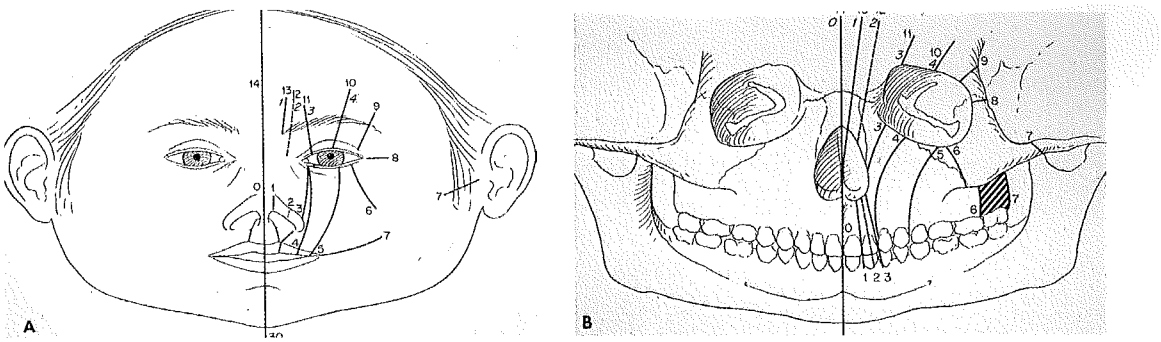


Abbildung 2 a und b: Einteilung der Gesichtsspalten nach Tessier.

Gaumenspalten mit ca. 1 : 500 Geburten angegeben. Valide Angaben über die Inzidenz der sehr viel selteneren Gesichtsspalten liegen nicht vor. Mitteilungen hierzu geben lediglich Auskunft über die Häufigkeit der einzelnen Krankheitsbilder untereinander jeweils innerhalb einer Patientengruppe oder betreffen Fallbeschreibungen kleiner Patientengruppen. Sicher ist, das geographische Inzidenzunterschiede mit einer erhöhten Prävalenz dieser Fehlbildungen in Asien und Südamerika bestehen (2, 10, 13).

Für die Einteilung der Gesichtsspalten wurden verschiedene Klassifikationen vorgeschlagen: Die Klassifikation nach Tessier orientiert sich an den morphologischen Veränderungen, definiert die Orbita – mit Beziehung zum Gesichtsschädel als auch zum Hirnschädel – als Referenzstruktur zur Beschreibung der Lokalisation der verschiedenen Spaltbildungen durch die Gesichtsweichteile und -schädelknochen (13). Diese Einteilung wird insbesondere praktisch klinischen Erfordernissen gerecht und hat die größte Verbreitung gefunden (Abbildung 2a und b). Eine von van der Meulen vorgeschlagene Einteilung basiert im Gegensatz dazu auf embryologischen Grundlagen der Gesichtsspaltbildung (14). Größere klinische Verbreitung hat ferner eine Unterteilung der verschiedenen Spaltbildungen in 4 Untergruppen gefunden, die sich sowohl an den betroffenen morphologischen Strukturen orientiert als auch generelle chirurgische Prinzipien der Therapie der Malformationen berücksichtigt (siehe Tabelle 1).

Neben der klinischen Untersuchung ist bei diesen Fehlbildungen eine radiologische Diagnostik zur Beurteilung der skelettalen Ausprägung der Spaltbildung hilfreich. Moderne Schnittbildverfahren wie CT und MRT vermitteln nicht nur ein besseres Verständnis der skelettalen Ausdehnung der vorliegenden Fehlbildung, sondern erlauben auch eine detaillierte Planung des chirurgischen Eingriffes (1, 2, 12).

3 oro-nasale Spaltbildungen	Tessier Nr. 0 und Nr. 3
2 oro-oculäre Spaltbildungen	Tessier Nr. 5
6 laterale Gesichtsspalten	Tessier Nr. 7
2 orbito-craniale Spaltbildungen	Tessier Nr. 14

Tabelle 1: Anzahl der Patienten mit seltenen Gesichtsspaltbildungen (Tessier's Klassifikation)

Bezieht die Spaltbildung das Neurocranium mit ein und/oder besteht eine erhebliche Dysmorphie im Bereich der oberen Atemwege, ist eine intensivmedizinische Betreuung der Kinder im Anschluss an die chirurgische Therapie notwendig.

Im Folgenden wird über die Erfahrungen und das spezielle chirurgische Management einer Gruppe von 13 Patienten mit seltenen Spaltbildungen unter den speziellen Bedingungen von medizinischen Hilfseinsätzen in Entwicklungsländern berichtet.

Patienten und Chirurgische Therapie

Während 10 Hilfseinsätzen in Asien, Afrika und Mittelamerika wurden unter 374 Patienten, welche wegen Lippen-Kiefer-Gaumenspalten zur Behandlung kamen, 13 Kinder und Jugendliche mit seltenen Gesichtsspaltbildungen vorgestellt.

Die Klassifikation der Fehlbildungen erfolgte entsprechend dem präoperativ erhobenen klinischen und dem intraoperativen Befund (Tabelle 1). Eine bildgebende Diagnostik war nicht verfügbar.

Der besonderen Situation Rechnung tragend erfolgte die chirurgische Therapie als einzeitige Behandlung.

Alle Patienten wurden bis zum Abschluss der primären Wundheilung vom Behandlungsteam betreut. Verlaufskontrollen durch das medizinische Personal im Gasthospital erfolgten für mindestens ein Jahr. Ausgenommen davon waren die lateralen Gesichtsspalten (Tessier Nr. 7).

Die postoperativen Verläufe waren bis auf eine lokale Wundinfektion bei einem Kind mit einer Tessier Nr. 14 Spalte, die erfolgreich durch orale Antibiotikagabe behandelt werden konnte, komplikationslos.

Abbildung 3 a und b: Gesichtsspalte Tessier Nr. 0 – a: mediale Spaltbildung durch Oberlippe und Nase – b: 5 Tage postoperativ

Im Folgenden wird anhand von 5 ausgewählten Spaltbildungen das Spektrum dieser Malformationen und das chirurgische Management vorgestellt.

Tessier Nr. 0 – Gesichtsspalte

Bei einem 6 Monate alten Kind bestand eine streng mediane Spaltbildung von Lippe und Nase. Die seitlichen Philtrumkanten fehlten, Nasenknorpel und -knochen waren auseinandergewichen, was zu einer sichtbaren Einsenkung der Weichteile in der Mittellinie führte (Abbildung 3a). Beide Nasengänge waren frei durchgängig ohne Zeichen bestehender Stenosen oder Verwachsungen. Das Nasenseptum war doppelt angelegt, der intercanthale Abstand (= Distanz zwischen den inneren Augenlidwinkeln) hingegen nicht vergrößert. Die Spaltbildung reichte weder in den Oberkieferalveolarfortsatz oder den Gaumen, noch in das Stirnbein hinein.

Nach Entfernung des Weichgewebes in der Medianen inklusive des klinisch nur rudimentär vorhandenen linken Nasenseptums erfolgte nach entsprechender Mobilisation der Weichteile eine Medialisierung sowie Fixation der Nasenknorpel zur Bildung einer Nasenspitze (6). Der Lippenverschluss umfasste insbesondere die Adaptation der seitlichen Muskelstümpfe der Oberlippe (Ringschluss des M. orbicularis oris) unter Beachtung einer exakten vertikalen Länge von Philtrum und Lippe (Abbildung 3b).

Tessier Nr. 3 – Gesichtsspalte

Zwei Jungen litten an einer Fehlbildung, die zu einer Spaltbildung der Oberlippe, der paranasalen Wangenweichteile inclusive einer Dysmorphie der Nasenflügel und der medialen Anteile des Unterlides führte.

Der in Abbildung 4a und b vorgestellte 3-jährige und im übrigen zeitgerecht entwickelte Junge zeigte die typischen Zeichen einer beidseitigen Tessier Nr. 3-Spalte in Kombination mit einer Tessier Nr. 0-Spalte. Linksseitig war die Maxilla ebenfalls gespalten (komplette Spaltbildung), rechtsseitig betraf die Fehlbildung nur die Weichteile (inkomplette Spaltbildung). Da der mittlere Anteil der Oberlippe inklusive des Philtrums fehlte und ferner eine Hypoplasie des frontalen Anteiles der Maxilla bestand, die einen offenen Biss bedingte, ist diese Malformation als die Kombination einer beidseitigen Tessier Nr. 3 mit einer Nr. 0-Spaltbildung zu werten.

Die Hypoplasie der Weichteile in der zentralen Mittelgesichtsregion bedingte eine Verringerung in der vertikalen Dimension des Mittelgesichtes.

Anomalien der Augäpfel zeigen bei all den Fehlbildungen, die die Lider bzw. die Orbita einbeziehen, eine statistische Häufung. Bei diesem Jungen waren beide Augen regelrecht angelegt. Die durch die Unterlidkolobome (= Spaltbildung im Lidbereich) bestehende Lidfunktionsstörung bedingte eine chronische Keratitis mit konsekutivem Visusverlust des linken Auges. Die

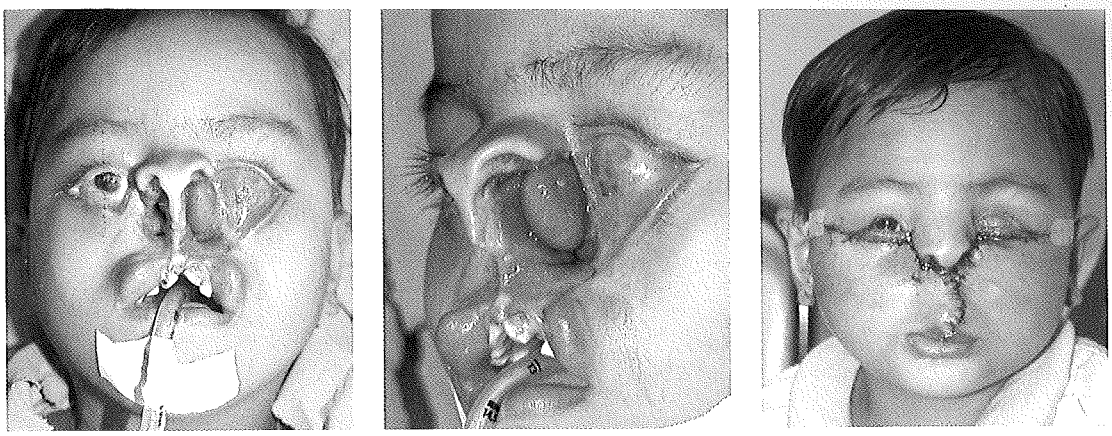


Abbildung 4 a-c: Gesichtsspalte Tessier Nr. 0 und 3 – a/b: paranasale Spaltbildung durch Oberlippe und mediales Unterliddrittel, Fehlen des mittleren Anteiles der Oberlippe – c: 5 Tage nach Lid-, Nasen- und Oberlippenrekonstruktion durch beidseitige Wangenrotationsplastik

Nasenflügel der verkürzten Nase waren nur rudimentär vorhanden, das Septum nasi in cranio-caudaler Richtung verlängert.

Die chirurgische Korrektur zielte aus funktioneller Sicht in erster Linie auf die Rekonstruktion der Unterlider. Ferner wurden die Oberlippe verschlossen und die Nasenflügel adaptiert. Nach Kürzung des Nasenseptums sowie der linksseitigen hyperplastischen unteren Nasenmuschel erfolgte eine beidseitige dorsal gestielte Wangenrotionsplastik, um das Weichgewebsdefizit der zentralen Mittelgesichtsregion zu beheben.

Mit dieser einzeitigen Operation gelang es, einen vollständigen Lidschluss zu erreichen und eine Oberlippe inklusive der funktionell bedeutenden Muskulatur zu konstruieren. Die Nasenlänge hingegen erfuhr durch diesen Operationsschritt keine nennenswerte Verbesserung (Abbildung 4c).

Tessier Nr. 5 – Gesichtsspalte

Bei den beiden Jungen innerhalb dieser Serie, die an einer schrägen Gesichtsspalte Tessier Nr. 5 litten, bestand gleichzeitig eine Lippenspalte. Die Gesichtsspaltbildung war in beiden Fällen beidseitig, die Lippenspalte in einem Fall einseitig, in dem zweiten Fall beidseitig.

Der in Abbildung 5a und b dargestellte 11 Monate alte Junge zeigt die typische Ausprägung einer Tessier Nr. 5 Spalte: Die Spaltbildung zieht medial des Mundwinkels durch die Oberlippe, durch die Wangenweichteile und durch das laterale Drittel des Unterlides. Die darunterliegenden knöchernen Strukturen können wiederum mitbeteiligt sein. Der in der Abbildung vorgestellte Junge wies eine skelettale Spaltbildung im Bereich der Maxilla inclusive des Orbitaringes rechts auf, die Bulbi oculi waren nicht betroffen. Ferner be-

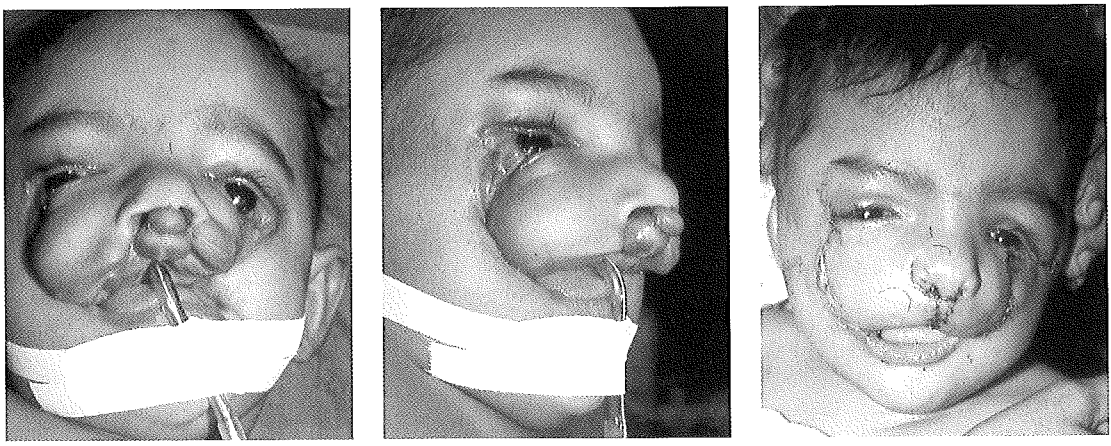


Abbildung 5a-c: Gesichtsspalte Tessier Nr. 5 – a/b: Spaltbildung durch laterale Oberlippe, Maxilla, Wange und laterales Unterliddrittel – c: 5 Tage nach Lid- Wangen- und Lippenverschluss

Abbildung 6a/b: Gesichtsspalte Tessier Nr. 7 – a: Makrostomie infolge rechtsseitiger lateraler Spaltbildung und präaurikuläre Ohranhängsel – b: 5 Tage nach Mundwinkelrekonstruktion.

stand eine beidseitige Lippen- und Alveolarfortsatzspalte.

Ziel der chirurgischen Therapie war es wiederum, nach Excision der hypoplastischen Weichteile in Umgebung der Spaltbildung und Medialverlagerung der Wangenweichteile die Unterlidkolobome zu schließen, um eine regelrechte Lidfunktion zu ermöglichen und die Augenoberfläche vor Austrocknung und mechanischen Schäden zu schützen. Ferner erfolgte simultan ein Verschluss der Lippenspalten mit besonderem Augenmerk auf die Rekonstruktion der muskulären Anteile, d. h. Verschluss des Musculus orbicularis oris sowie der Fixation der mimischen Muskulatur im Mundwinkelbereich (9) (Abbildung 5c).

Tessier Nr. 7 – Gesichtsspalte

Die sechs lateralen oder queren einseitigen Gesichtsspalten Tessier Nr. 7 innerhalb der vorgestellten Serie betrafen zwei Mädchen und vier Jungen.

Die klinische Untersuchung ergab in unterschiedlicher Ausprägung eine Erweiterung der Mundspalte bei fehlendem Schluss des Ringes des Musculus orbicularis oris bzw. einer Fehlinsertation der im Bereich des Mundwinkels inserierenden mimischen Muskulatur. Es bestand eine wiederum unterschiedlich ausgeprägte hemifaciale Mikrosomie, die sowohl die Gesichtsweichteile betraf, als auch zu einer Hypoplasie der spaltseitigen Mandibula und des lateralen Mittelgesichtskelettes führte. Malformationen der Ohrmuschel bestanden in vier, sog. Ohranhängsel in 5 Fällen (Abbildung 6a).

Die chirurgische Korrektur umfasste die Annäherung der Segmente der Ringmuskulatur sowie die Fixation der im Mundwinkel inserierenden mimischen Muskeln unter Schonung der buccalen Äste des Nervus facialis. Im Falle einer deutlichen Weichteildefizienz infolge hemifacialer Mikrosomie erfolgte der Verschluss der äußeren und inneren Wangenschicht (Haut und Schleimhaut) durch z- bzw. w-Plastiken, um eine symmetrische Mundform zu erreichen (4, 11). Die Ohranhängsel wurden inclusive der häufig bis in die tiefen Weichteile reichenden Knorpelanteile exzidiert. In 2 Fällen erfolgte simultan eine Otoplastik zur Korrektur einer sog. „Tassenohrdeformität" (Abbildung 6b).

Tessier Nr. 14 – Gesichtsspalte

Die Tessier Nr. 10-14-Malformationen beschreiben Spaltbildungen, die in das Neurocranium hineinreichen. Die streng mediale Nr. 14-Spalte ist die craniale Fortsetzung der medianen Nr. 0-Spaltbildung der Oberlippe und Nase und gleichzeitig die häufigste craniofaciale Spalte.

Im Abhängigkeit von der Breite der Spalte kommt es zu einer Herniation von Dura und darin enthaltenem undifferenzierten neocorticalem Hirngewebe (2) (Abbildung 7a).

Die chirurgische Therapie zielte auf einen Verschluss der Stirnbeinspalte nach Resektion des herniierten Ge-

webes und erfolgter Duraplastik. Zum Verschluss der knöchernen Spalte wurde jeweils ein autologes korticospongiöses Beckenkammtransplantat verwandt. Zur Vermeidung einer postoperativen Liquorfistel wurde für 14 Tage ein Stirn-Nasengips angelegt (Abbildung 7 b und c).

Der postoperative Verlauf war in einem Fall unkompliziert (6-jähriger Junge), eine lokale Wundinfektion bei dem zweiten 5-jährigen Jungen konnte durch orale Antibiotikagabe erfolgreich behandelt werden. Neurologische Auffälligkeiten bestanden zu keinem Zeitpunkt. Der klinische Verlauf beider Jungen wurde für mindestens 18 Monate verfolgt, ohne dass Zeichen einer erneuten Herniation beobachtet wurden.

Diskussion

Bei der Auswahl von Patienten für eine chirurgische Therapie während medizinischer Hilfseinsätze in Entwicklungsländern müssen verschiedene Besonderheiten berücksichtigt werden:

Der allgemeine Gesundheitsstatus der Bevölkerung in verschiedenen geographischen und klimatischen Regionen variiert erheblich und ist häufig nur unsicher zu beurteilen.

Das eingeschränkte medizinische Equipment bedingt anaesthesiologische wie chirurgische, vor allem aber auch diagnostische Limits.

Der hygienische Standard ist sowohl im Operationsbetrieb als auch in der prä-und postoperativen Umgebung oft eingeschränkt.

Die bestehenden Möglichkeiten der postoperativen Betreuung und Nachsorge der Patienten sind insbesondere im Hinblick auf den beschränkten Zeitraum der Anwesenheit des Behandlungsteams äußerst unterschiedlich und häufig schwer kalkulierbar.

Berücksichtigt man diese Erwägungen, stellt sich die Frage, ob und inwieweit Patienten mit komplexen Fehlbildungen unter diesen Bedingungen sinnvoll behandelbar sind.

Der zweifelsfrei beste Weg, diese Patienten an medizinischen Zentren zu behandeln, die über eine entsprechende Ausstattung für und Erfahrung im Umgang mit craniofacialer Chirurgie verfügen, scheitert in der überwiegenden Zahl der Fälle an den notwendigen finanziellen Ressourcen. Ferner gilt es zu berücksichtigen, dass eine optimale Therapie dieser Kinder meist eine stufenweise chirurgische Therapie in verschiedenen Altersetappen erfordert. Als Konsequenz bleibt diese Therapieoption einer kleinen Minorität ausgewählter Fälle vorbehalten.

Die Kinder aus der vorgestellten Patientengruppe mit angeborenen seltenen Gesichtsspalten wurden an den jeweiligen Einsatzorten unter sehr unterschiedlichen Bedingungen im Gasthospital behandelt.

Unsere diagnostischen Möglichkeiten waren in allen Fällen auf die klinische Untersuchung und eine chirurgische Exploration beschränkt. Die chirurgische Behandlung war auf eine einzeitige Therapie festgelegt.

Abgesehen von den zwei orbito-cranialen Spalten Tessier Nr. 14, bei denen auch die knöcherne Stirnbeinspalte verschlossen wurde, bestand das chirurgische Procedere in einem rein weichteilchirurgischen Eingriff.

Es wurden keine schwerwiegenden, das Behandlungsergebnis infrage stellenden peri- oder postoperativen Komplikationen beobachtet.

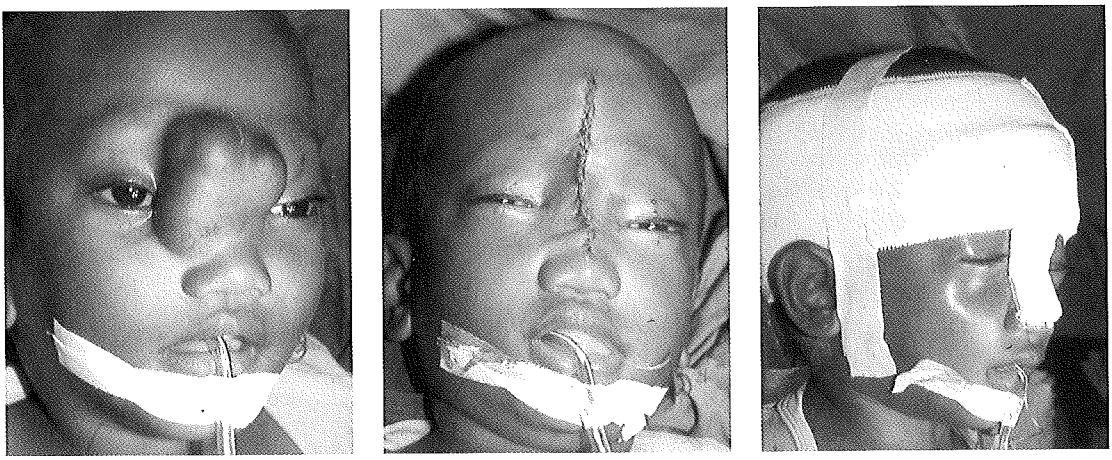


Abbildung 7a-c: Gesichtsspalte Tessier Nr. 14. – a: Stirnbeinspalte mit Herniation von Dura und neocortikalem Gewebe – b: Patient nach Verschluss der Stirnbeinspalte und Resektion der Hernie – c: postoperativer Stirn-Nasengips zur Vermeidung einer Liquorfistel

Grundsätzlich stehen das Timing der Operationsschritte, deren Ausdehnung und Abfolge in dem Spannungsfeld, einerseits aus funktionellen Erwägungen (Schutz der Augen, Sprachentwicklung etc.) eine möglichst frühzeitige Korrektur anzustreben. Andererseits bedingt jeder Operationsschritt erneute Gewebeschäden und Vernarbungen, die Wachstumsstörungen während der weiteren Entwicklung nach sich ziehen können.

In unserem Patientenkollektiv profitierten die Patienten am deutlichsten von der chirurgischen Behandlung, deren Art und Ausdehnung der bestehenden Fehlbildung durch einen einzeitigen weichteilchirurgischen Eingriff endgültig therapierbar war. Innerhalb des vorgestellten Spektrums an Malformationen waren dies die lateralen Gesichtsspalten Tessier Nr. 7 sowie die medianen Spalten Tessier Nr. 0.

Auch wenn für die oro-nasalen und die oro-orbitalen Spaltbildungen eine mehrstufige Behandlung notwendig ist, nimmt der erste chirurgische Behandlungsschritt die größte Stufe auf der Leiter der Einzelschritte zum Erreichen eines optimalen funktionellen und aesthetischen Behandlungsergebnisses. Der Schutz der Augenoberfläche durch die Rekonstruktion der Augenlider bzw. das Erreichen einer regelrechten Lidfunktion sowie der Verschluss der Spaltbildungen im Bereich der Lippe, der Nase und der Wangen erleichtert diesen Kindern eine adäquate Entwicklung und ermöglicht eine soziale Integration.

Die orbita-cranialen Spalten Tessier Nr. 14 führen graduell unterschiedlich stark ausgeprägt obligat zu einer Verbreiterung des Augenabstandes (Hypertelorismus). Die Therapie der ersten Wahl dieser Fehlbildungen beinhaltet deshalb eine chirurgische Korrektur der skelettalen Dysmorphie im Sinne einer knöchernen Trennung und Medialverlagerung beider Orbitae (Orbitotomie) (3, 5, 8). Unsere Erfahrungen mit diesen Spaltbildungen unter Bedingungen von Hilfseinsätzen in Entwicklungsländern beschränken sich auf die zwei o. b. Fälle. Sowohl die bestehenden Limits seitens des Equipments als auch die Tatsache, dass unter den gegebenen Bedingungen keine postoperative intensivmedizinische Überwachung gewährleistet war, ließen derartige craniofaciale Eingriffe nicht zu. Jedoch war durch die Resektion der herniierten intracraniellen Weichteile und den Verschluss der Spaltbildung im Stirnbein eine deutliche aesthetische Verbesserung erreichbar. Ferner konnte hierdurch das Risiko einer Verletzung des exponierten Durasackes mit entsprechend desaströsen Folgen gebannt werden.

Das in vielen Fällen Mehrfachspaltbildungen vorliegen, ist Ausdruck der Komplexität und der biologischen Vielfalt der möglichen Fehlbildungen und zeigt gleichzeitig die Grenzen unserer Klassifikationssysteme (7).

Die präsentierte Serie seltener Spaltbildungen des Gesichtsschädels erlaubt gewiss keine Aussage bezüglich der Häufigkeit einzelner Fehlbildungen. Die während medizinischer Hilfseinsätze vorstellig werdenden Patienten sind immer eine von verschiedenen Faktoren abhängige Selektion von Patienten. Nicht nur die Art und Weise der Vorankündigung des Besuches eines chirurgischen Teams, sondern auch ob und inwieweit ein chirurgischer Service in der entsprechenden Region existiert, spielt hierbei eine Rolle. Darüber hinaus werden in manchen Kulturen Kinder mit derartigen, die äußere Erscheinung beeinträchtigen Malformationen versteckt oder verstoßen. Systematische Erhebungen anderer Autoren zugrunde legend lässt sich festhalten, dass die streng medianen Spaltbildungen Tessier Nr. 0 und 14 sowie die lateralen Spalten Tessier Nr. 7, 8 und 9 unter den seltenen Gesichtsspalten häufiger auftreten, wohingegen die sogenannten „schrägen Spaltbildungen" Tessier Nr. 2-6 äußerst selten vorkommen.

Die eigenen Erfahrungen und Berichte anderer Arbeitsgruppen zugrunde legend wäre eine stufenweise chirurgische Therapie während wiederholter Hilfseinsätze in den jeweiligen Regionen mit zwischenzeitlich enger Anbindung an regionale medizinische Institutionen ein wünschenswertes und am ehesten realisierbar erscheinendes Arrangement zur Behandlung dieser Kinder.

Epilog

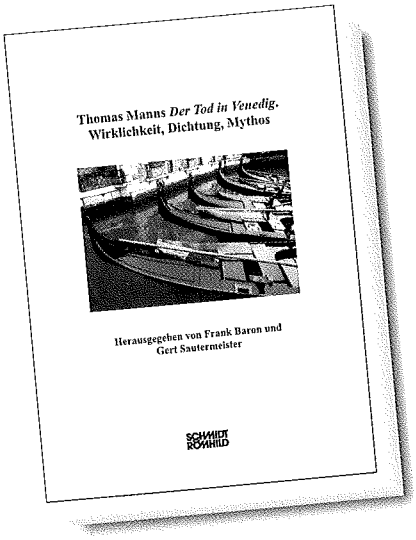
Neben dieser sehr nüchternen medizinischen Betrachtung hat diese Art der medizinische Hilfe in Entwicklungsländern auch ganz andere bedenkenswerte Facetten, die hier nur kurz anklingen sollen. Eine chirurgische Tätigkeit im Rahmen medizinischer Hilfseinsätze, sei es in Krisengebieten nach kriegerischen Auseinandersetzungen oder in Regionen, in denen ein Mangel an medizinischer Versorgung besteht, ist immer eine sehr individuelle Hilfe. Mitunter meint man, es sei nur der berühmte „Tropfen auf den heißen Stein", insbesondere dann, wenn nach z. B. dreiwöchiger Tätigkeit die Anzahl der Hilfe suchenden Menschen vor dem Hospital jeden Tag größer und nicht kleiner geworden ist. Auch fällt es nicht leicht, Abstriche an den gewohnten, antrainierten Standards zu akzeptieren. Mehr noch beunruhigt die Ungewissheit über den Fortgang begonnener Therapien – z. B. die insbesondere nach Operationen am Bewegungsapparat so wichtige postoperative Behandlung.

Dennoch ist es nicht nur eine große Freude und Hoffnung zu sehen und zu begreifen, was diese Hilfe für den einzelnen Patienten und seine Angehörigen bedeutet und für neue Perspektiven eröffnet. Es zeigt schlicht den betroffenen Menschen, dass in gewissen Grenzen individuelle Hilfe möglich ist und führt nicht selten über kulturelle Schranken hinweg zu einem persönlichen Kontakt zwischen Patient und Behandler. Die Tä-

tigkeit während derartiger Einsätze ist Teamwork im besten Sinne des Wortes. Dies betrifft sowohl die Mitglieder des Behandlungsteams untereinander, als auch das Miteinander von Gastteam und einheimischem Personal. Der Gewinn an Erfahrung, das wechselseitige Lernen voneinander und das gemeinsame Agieren im medizinischen Alltag führt zu einem wachsenden Verständnis füreinander und stellt eine große Bereicherung für alle Beteiligten dar. Langjährige Kontakte und Freundschaften über Kontinente hinweg sind auf diese Weise entstanden.

Literatur

1. Castillo M, Mukherji SK (2000) Imaging of orofacial clefting disorders. Neuroimaging Clin N Am 10: 253
2. David DJ, Moore MH, Cooter RD (1989) Tessier clefts revisited with a third dimension. Cleft Palate J 26: 163
3. De Ponte FS, Bottini DJ, Sassano PP et al (1997) Surgical planning and correction of medial craniofacial cleft. J Craniofac Surg 8: 318
4. Habal MB, Scheuerle J (1983) Lateral facial clefts: closure with W-plasty and implications of speech and language development. Ann Plast Surg 11: 182
5. Mahatumarat C, Rojvachiranonda N, Taecholarn C (2003) Frontoethmoidal encephalomeningocele: surgical correction by the Chula technique. Plast Reconstr Surg 111: 556
6. Miller PJ, Grinberg D, Wang TD (1999) Midline cleft. Treatment of the bifid nose. Arch Facial Plast Surg 1: 200
7. Moore MH (1996) Rare craniofacial clefts. J Craniofac Surg 7: 408
8. Muhling J, Zoller J, Saffar M., et al (1998) Ergebnisse der operativen Therapie von Orbitadystopien. Mund Kiefer Gesichtschir 2 Suppl 1: S94
9. Mulliken JB (2001) Primary repair of bilateral cleft lip and nasal deformity. Plast Reconstr Surg 108: 181
10. Ortiz Monasterio F, Fuente del Campo A, Dimopulos A (1987) Nasal clefts. Ann Plast Surg 18: 377
11. Powell WJ, Jenkins HP (1968) Transverse facial clefts. Report of three cases. Plast Reconstr Surg 42: 454
12. Shewmake KB, Kawamoto HK, Jr. (1992) Congenital clefts of the nose: principles of surgical management. Cleft Palate Craniofac J 29: 531
13. Tessier P (1976) Anatomical classification facial, cranio-facial and latero-facial clefts. J Maxillofac Surg 4: 69
14. van der Meulen JC, Vaandrager JM (1989) Facial clefts. World J Surg 13: 373

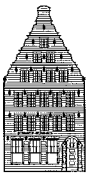


Thomas Manns *Der Tod in Venedig*
Wirklichkeit, Dichtung, Mythos

Obwohl Thomas Manns *Tod in Venedig* eine Legion von Interpretationen hervorgerufen hat, kann niemand sagen, dass Form und Gehalt des Werks völlig ausgeschöpft sind. Die Erzählung fordert aufgrund ihrer komplexen Strukturen, ihrer Bezüge und Subjekte jede neue Generation von Lesern und Wissenschaftlern zur erneuter Lektüre auf. Die Autoren Frank Baron und Gert Sautermeister haben ihre Essaysammlung durch eine Serie s/w und farbiger Bilder ergänzt. Diese Veröffentlichung kann dem Leser einen bislang unbekannten Hintergrund und Kontext präsentieren und dadurch eine angemessene Würdigung der Novelle ermöglichen.

200 Seiten, kartoniert, ISBN 3-7950-0793-3,
€ 15,-

Erhältlich im Buchhandel oder direkt beim Verlag.



SCHMIDT RÖMHILD
DEUTSCHLANDS ÄLTESTES VERLAGS- UND DRUCKHAUS SEIT 1579

Mengstraße 16 Tel. 04 51/70 31-2 67
23552 Lübeck Fax 04 51/70 31-2 81
Internet: www.schmidt-roemhild.de
E-Mail: msr-vertrieb@t-online.de

Aus der [1] Abteilung für Nephrologie (Leiter: Prof. Dr. J. Steinhoff) der Medizinischen Universitätsklinik I Lübeck (Direktor: Prof. Dr. med. H. L. Fehm) und dem [2] Universitätsinstitut für Medizinische Molekularbiologie Lübeck (Direktor: Prof. Dr. rer. nat. P.K. Müller)

Up (to) date Campus Lübeck – Stammzellen und Tissue Engineering

J. Kramer[1] und J. Rohwedel[2]

Embryonale und adulte Stammzellen in der regenerativen Medizin

Die Stammzellforschung hat in den letzten Jahren faszinierende Perspektiven für die Transplantationsmedizin eröffnet. Seit ihrer Isolierung vor mehr als 20 Jahren (Evans und Kaufman 1981) haben embryonale Stamm(ES)-Zellen der Maus eine wichtige Rolle in zahlreichen Gebieten der biomedizinischen Forschung eingenommen. Eine seit langem etablierte Einsatzmöglichkeit von ES-Zellen ist ihre Verwendung zur Generierung von „knock-out"-Mäusen (Thomas und Capecchi 1987), an denen die Auswirkung eines Genfunktionsverlusts auf den Phänotyp untersucht werden kann. In den Mittelpunkt des Interesses gelangten ES-Zellen wegen ihrer Fähigkeit in Zellen aller drei Keimblätter differenzieren zu können. Aufgrund dieser Pluripotenz wurden ES-Zellen auch *in vitro* zu einem unverzichtbaren Handwerkszeug bei der Untersuchung von Zelldifferenzierungsprozessen. Die Etablierung humaner ES-Zell-Linien (Thomson et al. 1998) könnte die Einsatzmöglichkeiten von ES-Zellen um die *in vitro*-Herstellung spezifischer Zelltypen für einen möglichen Einsatz in der regenerativen Zell- und Gewebe-Ersatz-Therapie erweitern. Andererseits wurde in den letzten Jahren eine bis dahin nicht erwartete Differenzierungspotenz von adulten Stammzellen beschrieben. Wegen dieser sog. Plastizität werden adulte Stamm(AS)-Zellen als eine weitere Alternative zur Gewinnung von Zellen für die regenerative Medizin diskutiert (zur Übersicht siehe: Forbes et al. 2002; Passier und Mummery 2003; Prockop 2003).

Der Antrieb für die dringende Suche nach Alternativen zur herkömmlichen Transplantation und letztendlich der Motor für die rasche Entwicklung auf dem Gebiet des „Tissue Engineering" stellt der Mangel an Organtransplantaten in Relation zum ständig steigenden Bedarf an sicheren Ersatzgeweben und -organen dar. Das Prinzip des „Tissue Engineering" beruht darauf, Zellen *ex vivo* zu kultivieren, ggf. mit extrazellulären Komponenten biologischer oder synthetischer Art zu kombinieren und die bioartifiziellen Regenerate in den Organismus des kranken Patienten zu implantieren. Das Ziel dabei ist es, pathologisch veränderte Gewebe in ihrer Struktur zu rekonstruieren bzw. in ihrer Funktion zu unterstützen und schließlich auf regenerativen Weg zu heilen. Hiermit hat sich das „Tissue Engineering" in den letzten Jahren zu einer Zukunftswissenschaft mit enormen Potential entwickelt, das auf der interdisziplinären Zusammenarbeit von Wissenschaftlern aus verschiedensten Fachrichtungen von der Biologie über die Materialforschung bis hin zur experimentellen Chirurgie beruht.

Damit Stammzellen auf dem Gebiet des „Tissue Engineering" in der Zell- und Gewebe-Ersatz-Therapie eingesetzt werden können, gibt es verschiedene Bedingungen, die erfüllt sein müssen. Grundsätzlich ist wichtig, dass die Stammzellen gut charakterisiert sind und einfach gewonnen werden können. Außerdem ist für einen theoretisch unbegrenzten Gewebe-Ersatz durch *in vitro* generierte Zellen von entscheidender Bedeutung, dass die Bedingungen, unter denen sich die Stammzellen *in vitro* vermehren lassen, bekannt sind. Ohne Kenntniss dieser Proliferationsbedingungen lassen sich keine therapeutisch ausreichenden Mengen von Ersatzzellen differenzieren. Ein weiterer wichtiger Punkt ist, dass die Bedingungen für eine gerichtete *in vitro*-Differenzierung der Stammzellen in die gewünschten Zelltypen bekannt sind. Ein weiteres Problem könnte die ungerichtete Differenzierung der Stammzellen bzw. eine Transdifferenzierung der differenzierten Zellen *in vivo* darstellen. Diese Vorgänge könnten zur Entwicklung von Tumoren bzw. dem fehlerhaften Ersatz von krankhaften Gewebe durch Zellen mit unphysiologischer Funktion führen.

Beispielsweise entwickeln undifferenzierte ES-Zellen Teratome, wenn sie subcutan in Mäuse injiziert werden (Martin 1981). Es ist vorstellbar, dass z. B. molekularbiologische bzw. immunologische Methoden eingesetzt werden, um den gewünschten Zelltyp aus den zum Teil sehr heterogenen Zellsystemen, die bei der

Differenzierung von Stammzellen entstehen, zu selektionieren. Bei der Zell- und Gewebe-Ersatz-Therapie spielen genau wie in der herkömmlichen Transplantationsmedizin Abstoßungsreaktionen eine große Rolle. Die Verwendung möglichst autologer oder aber immunneutraler Zellen stellt daher eine weitere wichtige Bedingung für den Einsatz von Stammzellen beim „Tissue Engineering" dar.

Im Folgenden wird kurz auf die Herkunft von ES- und AS-Zellen und die ethischen Bedenken, die sich daraus für die Forschung mit humanen ES-Zellen ergeben, eingegangen. Weiterhin wird erläutert, inwieweit ES- bzw. AS-Zellen die angeführten Bedingungen für den Einsatz in der Zell- und Gewebe-Ersatz-Therapie erfüllen und welche zum Teil unterschiedlichen Probleme daraus resultieren (Tabelle 1).

ES-Zellen werden aus der Inneren Zellmasse (ICM, Erythroblast) der Blastozyste isoliert (Evans und Kaufman 1981). Die Herkunft dieser undifferenzierten Zellen erklärt die Pluripotenz, d.h. die Fähigkeit der Zellen, sich in verschiedene Zelltypen aller drei Keimblätter entwickeln zu können (zur Übersicht siehe: Rathjen et al. 1998; Rohwedel 2002). Auch wenn ES-Zellen, wie erst vor kurzem gezeigt wurde, in der Lage sind, in Oocyten zu differenzieren (Hubner et al. 2003), sind sie nicht zur Morphogenese und zur Entwicklung eines intakten Embryos fähig. Die Ursache hierfür ist wahrscheinlich, dass extraembyonale Gewebe, die nicht aus der ICM der Blastocyste entstehen, fehlen. Totipotent, d. h. zur vollständigen Entwicklung eines Embryos fähig, sind embryonale Zellen etwa bis zum 8-Zell-Stadium. Zur Herstellung von humanen ES-Zell-Linien werden humane Embryonen des Blastozystenstadiums benötigt. Da ES-Zellen nahezu unbegrenzt *in vitro* vermehrt werden können, reicht es theoretisch aus, lediglich eine ES-Zell-Linie zu generieren, um dann daraus generell verfügbare Zelltypen als mögliche Zellimplantate zu differenzieren. Eine aus der Sicht vieler Wissenschaftler ethisch vertretbare Möglichkeit eine ES-Zell-Linie zu erhalten, wäre eine bei der *In vitro*-Fertilisation (IVF) entstehende überzählige befruchtete Eizelle zur Weiterkultivierung in das Blastozystenstadium und dann zur Isolation der ICM zu verwenden. Diese Embryonen werden sonst nach einer erfolgreichen Schwangerschaft als „Überschuss" nicht mehr verwertet. Bisher ist es allerdings in Deutschland nach dem Embryonenschutzgesetz von 1990 generell verboten, humane ES-Zellen herzustellen. Nach dem Stammzellgesetz von 2002 ist lediglich in begründeten Ausnahmefällen der Import von humanen ES-Zell-Linien erlaubt. Problematisch für den Einsatz in der Zell- und Gewebe-Ersatz-Therapie ist, dass nur ES-Zellen importiert werden dürfen, die vor dem 01.01.2002 aus bei der IVF überzähligen Embryonen generiert wurden. Diese humanen ES-Zellen wurden noch mit wachstums-inaktivierten embryonalen Fibroblasten der Maus cokultiviert, um die Stammzellen *in vitro* vermehren zu können. Inzwischen gibt es bessere Methoden, die Proliferation der Zellen im undifferenzierten Stadium zu gewährleisten, die nicht mit dem Problem der möglichen Übertragung von Infektionen von einer anderen Spezies auf humane Zellen behaftet sind (Cheng et al. 2003). Vor einem möglichen Einsatz der ES-Zellen in der regenerativen Medizin müsste demnach erneut diskutiert werden, ob der Import einer solchen Linie zugelassen wird oder ob, gerade wegen der Möglichkeit einer besseren Überwachung der Herkunft der Blastozyste, nicht die Generierung einer ES-Zell-Linie in Deutschland erlaubt werden sollte. Da es sich bei ES-Zellen um allogene Zellen handelt, bestehen bei der Implantation von aus ES-Zellen generierten Zellen vor allem immunologische Barrieren. Als eine Möglichkeit, die Auslösung von Immunreaktionen gegen Zellimplantate zu umgehen, wird das therapeutische Klonieren diskutiert. In Großbritannien beispielsweise ist diese Methode bereits zugelassen. Da hierbei der Zellkern einer somatischen Zelle des späteren Implantat-Empfängers in eine „entkernte" fremde Eizelle übertragen wird und durch das Cytoplasma der Eizelle reprogrammiert

	Adulte Stammzellen	Embryonale Stammzellen	Embryonale Stammzellen und Therapeutisches Klonieren
Eigenschaften	- multipotent - keine Immunreaktion - individuelle Herstellung	- pluripotent - Immunreaktion - generelle Verfügbarkeit	- keine Immunreaktion - individuelle Herstellung
Probleme	- Reparatur möglicher Gendefekte nötig - Identifizierung (Herkunft?, Klonalität?) - Isolierung - Kultivierung - begrenzte Teilungsfähigkeit in vitro	- Krebsrisiko, Selektion reiner Populationen differenzierter Zellen - Infektionsrisiko (bei Etablierung der Zell-Linie auf murinen Fibroblasten) - Immunbarriere	- Krebsrisiko - Reperatur möglicher Gendefekte nötig - Probleme der Technik des Klonierens
Herkunft	- eigener Körper (autolog)	- fremder Körper (allogen)	- eigener Körper + fremdes Eicytoplasma
Ethik	- keine Bedenken	- menschlicher Embryo wird einmalig "verbraucht"	- menschlicher Embryo wird generiert und "verbraucht"

Tabelle 1: Gegenüberstellung embryonaler und adulter Stammzellen sowie des therapeutischen Klonierens hinsichtlich sowohl der Herkunft der Zellen als auch der ethischen Bedenken und naturwissenschaftlichen Probleme bei einem möglichen Einsatz der Zellen im Rahmen der regenerativen Medizin.

wird, wird *de facto* ein Embryo hergestellt. Tierversuche haben gezeigt, dass die Methode des Klonierens äußerst ineffizient verläuft. Beispiels-weise wurden zur Erzeugung des Klon-Schafes „Dolly" etwa 300 Eizellen verbraucht (Campbell et al. 1996). Bei der Anwendung des therapeutischen Klonierens im humanen Bereich ist aus ethischer Sicht zum einen bedenklich, wie die benötigten humanen Eizellen beschafft werden. Zum anderen ist die Generierung von Embryonen zu einem anderen Zweck als zum Erreichen einer Schwangerschaft nach dem Embryonenschutzgesetz verboten. Nicht relevant ist dabei, dass beim therapeutischen Klonieren im Gegensatz zum reproduktiven Klonieren keine Absicht besteht, hieraus ein menschliches Wesen entstehen zu lassen. Entscheidend ist allein die theoretische Entwicklungsfähigkeit zu einem vollständigen Organismus. Um die Gefahr von Abstoßungsreaktionen zu minimieren, könnten alternativ z. B. Banken von humanen ES-Zell-Linien mit bekanntem Immunstatus, die aus bei der IVF entstandenen überzähligen Embryonen generiert werden, angelegt werden. Die Entstehung von Tumoren durch Implantation undifferenzierter ES-Zellen muss durch Verwendung reiner Populationen differenzierter Zellen verhindert werden. Verschiedene Protokolle zur gerichteten Differenzierung von ES-Zellen v. a. der Maus bzw. Strategien zur Selektion von differenzierten Zelltypen sind bereits etabliert worden. Im Tiermodell verlief die Verwendung dieser Zellimplantate bereits erfolgreich. Die differenzierten Zellen integrierten strukturell in das geschädigte Gewebe und übernahmen die physiologische Funktion (Klug et al. 1996; Brüstle et al. 1997 und 1999; Soria et al. 2000; Blyszczuk et al. 2003; zur Übersicht siehe: Wobus et al. 2001).

AS-Zellen stellen ein *in vivo*-Reservoir undifferenzierter Zellen dar, die für eine gesamte Lebensspanne eines Individuums den zellulären „steady-state" des Organismus aufrechterhalten. Diese gewebespezifischen Stammzellen kommen in fast jedem Gewebe vor. Obwohl AS-Zellen bereits ein „Commitment", d. h. die Festlegung auf einen spezifischen zellulären Entwicklungsweg, besitzen, ist in den letzten Jahren eine gewisse Differenzierungsplastizität dieser Zellen festgestellt worden (Brazelton et al. 2000; Krause et al. 2001; zur Übersicht siehe: Anderson et al. 2001; Forbes et al. 2002; Rohwedel 2002). Es handelt sich bei diesen AS-Zell-Populationen um sehr heterogene Gruppen, d.h. es ist größtenteils nicht erwiesen, ob nur eine Zelle („Klonalität") die Multipotenz besitzt, sich in verschiedene Zellen zu differenzieren, oder ob verschiedene Zellen für dieses Phänomem verantwortlich sind. Weiterhin unklar ist, wo der entwicklungsbiologische Ursprung der AS-Zellen liegt. Insgesamt müssen die AS-Zellen also noch deutlich besser charakterisiert werden, und ihr Potential zur Differenzierung ist aktueller Forschungsgegenstand. Die am besten untersuchten AS-Zellen sind die seit Jahrzehnten bekannten hämatopoetischen Stammzellen, die sowohl im Knochenmark als auch im peripheren Blut, z. B. auch bei Neugeborenen in der Nabelschnur, gefunden werden können. Im Knochenmark kommen außerdem die sogenannten mesenchymalen Stammzellen vor. Es ist allerdings schwierig, die im Gewebeverbund seltenen AS-Zellen in ihren „Nischen" aufzuspüren und zu isolieren. Problematisch ist weiterhin, dass die Selbsterneuerungstendenz der AS-Zellen bisher nicht von *in vivo* auf *in vitro* übertragen werden konnte, deshalb verlieren die AS-Zellen in vitro rasch die Fähigkeit zur Proliferation. Bevor zelltherapeutische Ansätze mit AS-Zellen, die eine gewisse Menge an verwendbaren Zellen voraussetzen, verwirklicht werden können, sind deshalb weitere grundlegende Untersuchungen an diesen Zellen, auch im Vergleich zu ES-Zellen, nötig. Beispielsweise ist vorstellbar, dass Ergebnisse aus der Forschung mit ES-Zellen hinsichtlich der Voraussetzungen, die ES-Zellen zu ihrer einzigartigen Proliferation veranlassen, auf die AS-Zellen übertragen werden könnten. Ambivalent hinsichtlich ihres Einsatzes beim „Tissue Engineering" ist die Herkunft von AS-Zellen zu sehen. Die Zellen werden aus dem Körper des späteren Empfängers gewonnen. Einerseits besteht also keine Immunbarriere und die Zellen werden deshalb nicht abgestoßen. Andererseits können die Stammzellen die gleichen genetischen Defekte aufweisen, die in dem Gewebe, das regenerativ ersetzt werden soll, zu einer pathologischen Veränderung geführt haben. In zahlreichen Studien mit Tiermodellen und auch am Menschen wurde dennoch schon gezeigt, dass implantierte AS-Zellen, insbesondere hämatopoetischer Natur, in geschädigtes Gewebe einwandern, dort in spezifische Zelltypen transdifferenzieren und in physiologischer Weise eine Funktion übernehmen (Bittner et al. 1999; Alison et al. 2000; Lagasse et al. 2000; Kocher et al. 2001; Orlic et al. 2001). Leider waren auch in diesen Studien die eingesetzten Zellmengen nicht für zukünftige therapeutische Ansätze ausreichend.

Bestehende Stammzell-Arbeitsgruppen auf dem Campus Lübeck

Auf dem Campus Lübeck beschäftigen sich verschiedene Gruppen mit dem Themengebiet „Stammzellen" (Tabelle 2). Tatsächlich wird dabei fast das gesamte Spektrum von verschiedenen Stammzelltypen abgedeckt. Im Folgenden sind kurz die Hauptforschungsgebiete der einzelnen Arbeitsgruppen (AG) zusammengefasst.

In der AG „Zelluläre Differenzierung" (PD Dr. rer. nat. J. Rohwedel/Dr. med. J. Kramer) des Instituts für Medizinische Molekularbiologie (Direktor: Prof. Dr. rer. nat. P. K. Müller) wird die *in vitro*-Differenzierung

muriner ES-Zellen untersucht. Einen Schwerpunkt bildet dabei die Analyse von Faktoren, die die chondrogene und osteogene Differenzierung regulieren (Hegert et al. 2002; Kramer et al. 2000, 2003a und b). Aktuell erfolgt auch die Untersuchung der Nephrogenese auf zellulärer Ebene mit Hilfe der Stammzellen. Interessante, bisher unveröffentlichte Ergebnisse konnten in Kooperation mit der AG „Intrazelluläre Transportprozesse" (PD Dr. rer. nat. C. Kruse) des Instituts für Medizinische Molekularbiologie auf dem Gebiet der Differenzierung von Pankreaszellen gewonnen werden. In Kooperation mit der AG „Stammzellen aus Nabelschnurblut" (PD Dr. med. P. Behrens/Dr. med. B. Behnke) der Klinik für Orthopädie (Komm. Direktor: PD Dr. med. M. Russlies) soll außerdem die Differenzierungsfähigkeit von Stammzellen aus Nabelschnurblut charakterisiert werden.

In der AG „Stammzellen" (PD Dr. med. S. Peters/Dr. rer. nat. S. Stölting) der Abteilung für Hämatologie/Onkologie (Leiter: Prof. Dr. med. T. Wagner) der Medizinischen Klinik I (Direktor: Prof. Dr. med. H. L. Fehm) ist ein Forschungsschwerpunkt die Analyse der Regulationsmechanismen hämatopoetischer Stammzellen und deren Implikation zur Tumortherapie. Für die Forschungsarbeiten werden sowohl AS- als auch ES-Zellen eingesetzt. Die AG Peters befasst sich mit Untersuchungen zur Differenzierung von Tumorendothel- und Stromazellen aus transplantierten hämatopoetischen Vorläuferzellen. Des Weiteren finden Arbeiten zum Einfluss unterschiedlicher Zytokinkombinationen auf Knochenmarkszellen in der Expansionskultur statt (Peters et al. 2002a und b). In der AG Stölting bildet die Charakterisierung von Genen, die das Migrations- und Differenzierungsverhalten früher pluripotenter hämatopoetischer Stammzellen beeinflussen, einen Schwerpunkt der Forschung.

Die AG „Tissue Engineering" (Dr. med. N. Rotter) der Klinik für HNO und Plastische Operationen (Direktorin: Prof. Dr. med. B. Wollenberg) befasst sich mit der Generierung von Knorpel und respiratorischem Epithel aus differenzierten Zellen (Rotter et al. 2002; Ziegelaar et al. 2002). Adulte mesenchymale Stammzellen werden in Zusammenarbeit mit PD Dr. med. S. Lang und PD Dr. med. R. Huss (Universität München) sowohl *in vitro* als auch *in vivo* hinsichtlich ihrer Differenzierungskapazität in Speicheldrüsengewebe und respiratorische Epithelzellen untersucht.

In der AG „Humane Stammzellbiologie" (PD Dr. P. Schlenke/Dr. med. D. Hartwig/I. Dorn) des Institutes für Immunologie und Transfusionsmedizin (Direktor: Prof. Dr. med. H. Kirchner) wird neben der klinischen Forschung im Bereich der Stammzelltransplantation die *ex-vivo*-Expansion humaner adulter Stammzellen untersucht (Schlenke et al. 2000) . Hierbei lag in der

Institut / Klinik - AG	Stammzell-Typen	Forschungs-Gebiet	Veröffentlichungen
Institut für Immunologie und Transfusionsmedizin - AG Peter Schlenke	Periphere hämatopoetische Blut-SZ	Hämatopoese	Schlenke et al. 2000, Sheikhzadeh et al. 2001, Hammers et al. 2002
Institut für Medizinische Molekularbiologie - AG Jürgen Rohwedel	Murine embryonale SZ, Nabelschnurblut-SZ	Chondro-, Nephro- und Osteogenese, Pankreas-Entwicklung	Hegert et al. 2002, Kramer et al. 2000, 2003a und b
Klinik für HNO und Plastische Operationen - AG Nicole Rotter	Mesenchymale SZ	Chondrogenese, Differenzierung von Speicheldrüsengewebe	Naumann et al. 2002, Rotter et al. 2002, Ziegelaar et al. 2002
Klinik für Orthopädie - AG Peter Behrens	Nabelschnurblut-SZ	Chondrogenese	Fuss et al. 2000, Gille et al. 2002, Russlies et al. 2002a und b
Medizinische Klinik I - AG Stefan Peters	Murine embryonale SZ, hämatopoetische Knochenmark-SZ	Hämatopoese	Peters et al. 2002a und b

Tabelle 2: Bestehende Arbeitsgruppen auf dem Campus Lübeck, die sich mit der Differenzierung verschiedener Typen von Stammzellen (SZ) und deren möglichem Einsatz in der Therapie humaner Erkrankungen unterschiedlicher Gebiete beschäftigen. Angegeben sind die jeweiligen Institute bzw. Kliniken mit den LeiterInnen der Arbeitsgruppe (AG) sowie die untersuchten SZ-Typen und das hauptsächliche Forschungsgebiet. Zur weiteren Information sind ausgewählte Veröffentlichungen angezeigt.

Vergangenheit ein methodischer Schwerpunkt auf der Analyse des Zellzyklus von humanen Stammzellen und der Proliferationsinduktion (Hammers et al. 2000; Skobin et al. 2000; Sheikhzadeh et al. 2001; Hammers et al. 2002). Derzeit werden Modelle etabliert, die die Differenzierung von pluripotenten Stammzellen zu megakaryozytären und erythrozytären Vorläuferzellen zum Thema haben. Ein besonderes Augenmerk wird hierbei auf funktionelle Aspekte der ausgereiften Zelle gerichtet (wie z. B. die Poliploidität sowie die Thrombozytenabschnürung bei der Megakaryopoese oder die Hämoglobinsynthese und Enukleation bei der Erythropoese). Weiterhin werden mRNA-Prozessierungsmechanismen (Editing) auf die Regulation der Erythropoese untersucht. Hierbei steht die noch unbekannte Bedeutung des Enzyms ADAR (Adenosine Deaminase acting on RNA) im Vordergrund (Hartwig et al., submitted).

Schlussfolgerung

Die Bündelung der Kräfte im Bereich der Stammzellforschung und des „Tissue Engineering" ist eine essentielle Voraussetzung, um innerhalb absehbarer Zeiträume zu anwendbaren Produkten zu gelangen. Deshalb formiert sich seit Mai 2003 eine interdisziplinäre AG „Stammzellen und Tissue Engineering" auf dem Campus Lübeck, die die Wissenschaftler und Wissenschaftlerinnen zusammenfassen soll, die sich mit diesem Themengebiet beschäftigen. In regelmäßigen Abständen finden Treffen der bisher an dieser AG Interessierten statt, um Ideen für gemeinsame Projekte zu entwickeln. Es wäre wünschenswert, dass die Gruppe alle Forscher und Forscherinnen vereint, die sich auf dem Campus Lübeck mit dem Thema „Stammzellen und Tissue Engineering" beschäftigen. Interdisziplinäre, wissenschaftliche Kontakte sollen beispielsweise unter anderem auch mit der AG „Posttranslationale Modifikation von Kollagen" (PD Dr. med. J. Brinckmann) der Klinik für Dermatologie und Venerologie (Direktor: Prof. Dr. med. H. H. Wolff) sowie mit dem Labor für experimentelle Ophthalmologie (PD Dr. med. G. Geerling) der Klinik für Augenheilkunde (Direktor: Prof. Dr. med. H. Laqua) und Arbeitsgruppen aus der Klinik für Herzchirurgie (Direktor: Prof. Dr. med. H. H. Sievers) und der Plastischen Chirurgie (PD Dr. med. H. G. Machens/ Dr. I. Jasmund) entstehen. Das gemeinsame Ziel aller an der AG „Stammzellen und Tissue Engineering" Interessierten besteht neben dem wissenschaftlichen Gedankenaustausch vor allem in der sachgerechten Anwendung sowie in der fortlaufenden Entwicklung und Verbesserung von *in vitro*-Modellen tierischer und menschlicher Zellen und von Geweben sowohl für die Grundlagen- und angewandte Forschung als auch für die klinische und industrielle Nutzung. Durch das erst kürzlich in einem Gebäude des Innovations-Campus Lübeck eröffnete Multifunktions-Center besteht dabei die interessante Möglichkeit, die eventuell erzielten Ergebnisse in unmittelbarer Nachbarschaft von Universität und Fachhochschule in eine wirtschaftliche Nutzung zu überführen. Das Kompetenzzentrum „Tissue Engineering", formiert von Fachleuten aus verschiedenen Instituten und Kliniken, befindet sich dort bereits im Aufbau.

Literatur

1. Alison, M.R., Poulsom, R., Jeffery, R., Dhillon, A.P., Quaglia, A., Jacob, J., Novelli, M., Prentice, G., Williamson, J. und Wright, N.A. (2000). Hepatocytes from non-hepatic adult stem cells. Nature 406, 257.
2. Anderson, D.J., Gage, F.H. und Weissman, I.L. (2001). Can stem cells cross lineage boundaries? Nat. Med. 7, 393-395.
3. Bittner, R.E., Schofer, C., Weipoltshammer, K., Ivanova, S., Streubel, B., Hauser, E., Freilinger, M., Hoger, H., Elbe-Burger, A. und Wachtler, F. (1999). Recruitment of bone-marrow-derived cells by skeletal and cardiac muscle in adult dystrophic mdx mice. Anat. Embryol. (Berl) 199, 391-396.
4. Blyszczuk, P., Czyz, J., Kania, G., Wagner, M., Roll, U., St Onge, L. und Wobus, A.M. (2003). Expression of Pax4 in embryonic stem cells promotes differentiation of nestin-positive progenitor and insulin-producing cells. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A 100, 998-1003.
5. Brazelton, T.R., Rossi, F.M., Keshet, G.I. und Blau, H.M. (2000). From marrow to brain: expression of neuronal phenotypes in adult mice. Science 290, 1775-1779.
6. Brüstle, O., Spiro, A.C., Karram, K., Choudhary, K., Okabe, S. und McKay, R.D. (1997). In vitro-generated neural precursors participate in mammalian brain development. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A 94, 14809-14814.
7. Brüstle, O., Jones, K.N., Learish, R.D., Karram, K., Choudhary, K., Wiestler, O.D., Duncan, I.D. und McKay, R.D. (1999). Embryonic stem cell-derived glial precursors: a source of myelinating transplants. Science 285, 754-756.
8. Campbell, K.H., McWhir, J., Ritchie, W.A. und Wilmut, I. (1996). Sheep cloned by nuclear transfer from a cultured cell line. Nature 380, 64-66.
9. Cheng, L., Hammond, H., Ye, Z., Zhan, X. und Dravid, G. (2003). Human adult marrow cells support prolonged expansion of human embryonic stem cells in culture. Stem Cells 21, 131-142.
10. Evans, M.J. und Kaufman, M.H. (1981). Establishment in culture of pluripotential cells from mouse embryos. Nature 292, 154-156.
11. Forbes, S.J., Vig, P., Poulsom, R., Wright, N.A. und Alison, M.R. (2002). Adult stem cell plasticity: new pathways of tissue regeneration become visible. Clin. Sci. (Lond) 103, 355-369.
12. Fuss, M., Ehlers, E.M., Russlies, M., Rohwedel, J. und Behrens, P. (2000). Characteristics of human chondrocytes, osteoblasts and fibroblasts seeded onto a type I/III collagen sponge under different culture conditions. A light, scanning and transmission electron microscopy study. Anat. Anz. 182, 303-310.
13. Gille, J., Ehlers, E.M., Okroi, M., Russlies, M. und Behrens, P. (2002). Apoptotic chondrocyte death in cell-matrix biocomposites used in autologous chondrocyte transplantation. Ann. Anat. 184, 325-332.

14. Hammers, H.J., Kirchner, H. und Schlenke, P. (2000). Ultraviolet-induced detection of halogenated pyrimidines: simultaneous analysis of DNA replication and cellular markers. Cytometry 40, 327-335.

15. Hammers, H.J., Saballus, M., Sheikhzadeh, S. und Schlenke, P. (2002). Introduction of a novel proliferation assay for pharmacological studies allowing the combination of BrdU detection and phenotyping. J. Immunol. Methods 264, 89-93.

16. Hartwig, D., Schoeneich, L., Greve, J. et al. (submitted). Interferon-alpha stimulation of liver cells enhances hepatitis delta virus RNA editing in early infection.

17. Hegert, C., Kramer, J., Hargus, G., Müller, J., Guan, K., Wobus, A.M., Müller, P.K. und Rohwedel, J. (2002). Differentiation plasticity of chondrocytes derived from mouse embryonic stem cells. J. Cell Sci. 115, 4617-4628.

18. Hubner, K., Fuhrmann, G., Christenson, L.K., Kehler, J., Reinbold, R., De La, F.R., Wood, J., Strauss, J.F., III, Boiani, M. und Scholer, H.R. (2003). Derivation of oocytes from mouse embryonic stem cells. Science 300, 1251-1256.

19. Klug, M.G., Soonpaa, M.H., Koh, G.Y. und Field, L.J. (1996). Genetically selected cardiomyocytes from differentiating embronic stem cells form stable intracardiac grafts. J. Clin. Invest 98, 216-224.

20. Kocher, A.A., Schuster, M.D., Szabolcs, M.J., Takuma, S., Burkhoff, D., Wang, J., Homma, S., Edwards, N.M. und Itescu, S. (2001). Neovascularization of ischemic myocardium by human bone-marrow-derived angioblasts prevents cardiomyocyte apoptosis, reduces remodeling and improves cardiac function. Nat. Med. 7, 430-436.

21. Kramer, J., Hegert, C., Guan, K., Wobus, A.M., Müller, P.K. und Rohwedel, J. (2000). Embryonic stem cell-derived chondrogenic differentiation in vitro: activation by BMP-2 and BMP-4. Mech. Dev. 92, 193-205.

22. Kramer, J., Hegert, C. und Rohwedel, J. (2003a). In vitro differentiation of mouse ES cells: bone and cartilage. In Methods and Enzymology, Vol 365: Differentiation of embryonic stem cells (edited by Paul Wassarman), 251-268.

23. Kramer, J., Hegert, C., Hargus, G. und Rohwedel, J. (2003b). Chondrocytes derived from mouse embryonic stem cells. Cytotechnology, in press.

24. Krause, D.S., Theise, N.D., Collector, M.I., Henegariu, O., Hwang, S., Gardner, R., Neutzel, S. und Sharkis, S.J. (2001). Multi-organ, multi-lineage engraftment by a single bone marrow-derived stem cell. Cell 105, 369-377.

25. Lagasse, E., Connors, H., Al Dhalimy, M., Reitsma, M., Dohse, M., Osborne, L., Wang, X., Finegold, M., Weissman, I.L. und Grompe, M. (2000). Purified hematopoietic stem cells can differentiate into hepatocytes in vivo. Nat. Med. 6, 1229-1234.

26. Martin, G.R. (1981). Isolation of a pluripotent cell line from early mouse embryos cultured in medium conditioned by teratocarcinoma stem cells. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A 78, 7634-7638.

27. Naumann, A., Dennis, J., Staudenmaier, R., Rotter, N., Aigner, J., Ziegelaar, B., Happ, T., Rasp, G. und Caplan, A.I. (2002). [Mesenchymal stem cells – a new pathway for tissue engineering in reconstructive surgery]. Laryngorhinootologie 81, 521-527.

28. Orlic, D., Kajstura, J., Chimenti, S., Jakoniuk, I., Anderson, S.M., Li, B., Pickel, J., McKay, R., Nadal-Ginard, B., Bodine, D.M., Leri, A. und Anversa, P. (2001). Bone marrow cells regenerate infarcted myocardium. Nature 410, 701-705.

29. Passier, R. und Mummery, C. (2003). Origin and use of embryonic and adult stem cells in differentiation and tissue repair. Cardiovasc. Res. 58, 324-335.

30. Peters, S.O., Habibian, H.K. und Quesenberry, P.J. (2002). Cytokine modulation of murine stem cell engraftment: the role of adherence to plastic surfaces. Int. J. Hematol. 76, 84-90.

31. Peters, S.O., Bauermeister, K., Simon, J.P., Branke, B. und Wagner, T. (2002). Quantitative polymerase chain reaction-based assay with fluorogenic Y-chromosome specific probes to measure bone marrow chimerism in mice. J. Immunol. Methods 260, 109-116.

32. Prockop, D.J. (2003). Further proof of the plasticity of adult stem cells and their role in tissue repair. J. Cell Biol. 160, 807-809.

33. Rathjen, P.D., Lake, J., Whyatt, L.M., Bettess, M.D. und Rathjen, J. (1998). Properties and uses of embryonic stem cells: prospects for application to human biology and gene therapy. Reprod. Fertil. Dev. 10, 31-47.

34. Rohwedel, J. (2002). Verwendung von Stammzellen für Zell- und Gewebeersatz. FOCUS MUL 19, Heft 3, 122-131.

35. Rotter, N., Bonassar, L.J., Tobias, G., Lebl, M., Roy, A.K. und Vacanti, C.A. (2002). Age dependence of biochemical and biomechanical properties of tissue-engineered human septal cartilage. Biomaterials 23, 3087-3094.

36. Russlies, M., Behrens, P., Wunsch, L., Gille, J. und Ehlers, E.M. (2002a). A cell-seeded biocomposite for cartilage repair. Ann. Anat. 184, 317-323.

37. Russlies, M., Rüther, P., Stomberg, P., Fink, K., Schumacher, J., Behrens, P. und Köller, W. (2002). Knorpelersatzgewebe nach verschiedenen Methoden der Knorpeldefektbehandlung beim Schaf – Biomechanische Eigenschaften. FOCUS MUL 19, Heft 3, 146-153.

38. Schlenke, P., Frohn, C., Hennig, H., Weber, K., Kisro, J., Saballus, M., Kirchner, H. und Kluter, H. (2000). Collection efficiencies of CD34+ progenitor cells and mononuclear cells in leukapheresis products quantified by flow cytometry and calculated on the basis of a new formula. Vox Sang. 78, 242-249.

39. Sheikhzadeh, S., Kirchner, H. und Schlenke, P. (2001). Improvement of the precision in CFU-GM and BFU-E counting by flow cytometry-based standardization of short term culture assays. J. Hematoth. Stem Cell 10, 881-885.

40. Skobin, V., Jelkmann, W., Morschakova, E., Pavlov, A.D. und Schlenke, P. (2000). Tumor necrosis factor-alpha and TNF-beta inhibit clonogenicity of mobilized human hematopoietic progenitors. J. Interferon Cytokine Res. 20, 507-510.

41. Soria, B., Roche, E., Berna, G., Leon-Quinto, T., Reig, J.A. und Martin, F. (2000). Insulin-secreting cells derived from embryonic stem cells normalize glycemia in streptozotocin-induced diabetic mice. Diabetes 49, 157-162.

42. Thomas, K.R. und Capecchi, M.R. (1987). Site-directed mutagenesis by gene targeting in mouse embryo-derived stem cells. Cell 51, 503-512.

43. Thomson, J.A., Itskovitz-Eldor, J., Shapiro, S.S., Waknitz, M.A., Swiergiel, J.J., Marshall, V.S. und Jones, J.M. (1998). Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts. Science 282, 1145-1147.

44. Wobus, A.M. (2001). Potential of embryonic stem cells. Mol. Aspects Med. 22, 149-164.

45. Ziegelaar, B.W., Aigner, J., Staudenmaier, R., Lempart, K., Mack, B., Happ, T., Sittinger, M., Endres, M., Naumann, A., Kastenbauer, E. und Rotter, N. (2002). The characterization of human respiratory epithelial cells cultured on resorbable scaffolds: first steps towards a tissue engineered tracheal replacement. Biomaterials 23, 1425-1438.

Aus den Universitätskliniken für Unfallchirurgie* und für Chirurgie** Lübeck (*Komm. Direktor: PD Dr. med. C. Jürgens, **Direktor: Prof. Dr. med. H.-P. Bruch)

Robotics in der Chirurgie – Das *Master-Slave*-Konzept als digitale Weiterentwicklung für die moderne minimal-invasive Chirurgie

H.-J. Düpree*, H.-P. Bruch**, F. Fischer**, Th. H. K. Schiedeck**

Entwicklung der laparoskopischen Chirurgie

Die minimal-invasive Chirurgie hat sich in den vergangenen Jahren in vielen Bereichen der operativen Medizin zu einer Standard-Methode entwickelt. In den verschiedenen Disziplinen wie z. B. der Allgemein- und Visceralchirurgie, Urologie und Gynäkologie werden diverse Eingriffe routinemäßig unter Vermeidung des konventionellen offenen Operationszuganges durchgeführt.

Die laparoskopische Cholecystektomie, die erstmals in den 80er Jahren des vergangenen Jahrhunderts am Menschen durchgeführt wurde, ist heute unbestritten das weltweite Standardverfahren für die Entfernung der Gallenblase. Für die Hernienchirurgie oder die Antirefluxchirurgie sind ebenfalls standardisierte und allgemein akzeptierte laparoskopische Operationstechniken entwickelt worden.

Technische Entwicklungen wie die Verbesserung der Bildgebungs- bzw. Bildwiedergabetechnologie und das Instrumentendesign prägten die innovative Entwicklung der laparoskopischen Chirurgie in den 90er Jahren. Bis heute bestehen jedoch in der konventionell-laparoskopischen Chirurgie „system-immanente" Limitierungen in der Anwendung bzw. Handhabung der Technik. Ballantyne (1) hat die folgenden vier „Fallstricke" für die weite Verbreitung der fortgeschrittenen laparoskopischen Chirurgie formuliert:

- unnötige Bildbewegungen mit einer instabilen Darstellung des OP-Situs durch Bewegungen des kameraführenden Assistenten
- eine überwiegend zweidimensionale Bildgebung
- eingeschränkte Flexibilität der geraden und starren laparoskopischen Instrumente
- mangelhafte Ergonomie bzw. Körperposition des Operateurs

Neben der ständigen Weiterentwicklung der konventionell-laparoskopischen Technik, sei es die Bildgebungs- bzw. Bildwiedergabe-Technologie oder die Instrumentenkonstruktion, wurde in den 90er Jahren ein weiterer Weg der Innovation beschritten: die Entwicklung und Integration der Roboter-Technologie in die laparoskopische Chirurgie. Begleitet wurde die Entwicklung von der Spekulation und Erwartung, damit die o. g. technischen Limitationen in der Anwendung der konventionell-laparoskopischen Technik zu überwinden oder zumindest zu minimieren.

Nomenklatur

In der Literatur über diese neue Technologie im Feld der Chirurgie finden sich eine Vielzahl von Begriffen, die mitunter mit dem gleichen Inhalt besetzt sind, die jedoch auch bei sorgloser Verwendung missverständlich sind. Einige dieser Begriffe sind: computer-assisted-surgery, computer-enhanced surgery, robot-surgery, computer-aided surgery, computer-controlled surgery, robotic-assisted surgery, tele-robotic surgery, telemanipulation, master-slave-system usw.

Ohne Anspruch auf Vollständigkeit zu erheben, lässt diese Aufzählung von Termini ein verwirrendes Bild über das Feld der „Robotics" erscheinen.

Als Oberbegriff wird der Terminus „computer-assistierte Chirurgie" (computer-assisted surgery = CAS) mehrfach verwendet (2, 3). Hierunter lassen sich verschiedene Einsatzmöglichkeiten bzw. Entwicklungsausrichtungen in diesem weiten Feld subsummieren und näher definieren.

Computer-assisted surgery (CAS)

Bereits heute zeigt die Computertechnologie in unterschiedlicher Weise in der Chirurgie ihre Präsenz und beweist ihren unbestrittenen Nutzen in der Diagnostik und der Therapie.

Computerbasierte Unterstützungssysteme

Unter dem Begriff der rechnerbasierten Unterstützungssysteme (2) können Systeme subsummiert werden, die mit Hilfe von Navigation, elektronischer Bildbe- und -verarbeitung sowie computergestützter Therapiesteuerung ihren Beitrag in der Medizin und speziell in der Chirurgie leisten. Anwendungsbeispiele sind der navigierte Gelenkersatz von Hüft- und Kniegelenken in der orthopädischen Chirurgie (z. B. Systeme wie Surgigate© oder Vector-Vision©), die computergestütz-

te Thermoablation von Tumoren, z. B. in der Leber oder die perioperative Integration von präoperativ gewonnenem Bildmaterial (CT, MRT u. a.) in die Operations- bzw. Interventionsplanung oder in die Steuerung von chirurgischen Instrumenten. Die Anwendung der Navigation als computerbasiertes Verfahren hat ihren Ursprung im Bereich der Neurochirurgie und befindet sich schon seit Jahren in der Anwendung (4, 5). Das vorrangige Ziel ist die Maximierung der Präzision der intraoperativen bzw. interventionellen Manipulation zur Therapieoptimierung. Damit verbunden ist die Maximierung der Sicherheit für den Patienten sowie die Verminderung der Invasivität (6).

Assistenz-Systeme

Laparoskopische Eingriffe enthalten Teilkomponenten, die dazu geeignet sind, anstelle von chirurgischem Assistenzpersonal durch automatisierte Assist-Systeme ausgeführt zu werden.

Bereits 1993 wurde das erste elektronisch gesteuerte, pneumatische Kamera-Haltesystem in den USA entwickelt (7). 1997 wurde in Tübingen ein ferngesteuertes Kameraführungssystem (FIPS) entwickelt, dessen Steuerung mittels eines Fingerringes erfolgt und über einen Clip an eines der verwendeten chirurgischen Instrumente fixiert wird (8). Ein weiterer Ansatz stellt das in Großbritannien entwickelte Endoassist©-System der Fa. Armstrong Healthcare Ltd. dar, dessen Steuerung über die Kopfbewegungen des Operateurs erfolgt. Eine Münchener Arbeitsgruppe hat in Kooperation mit dem Deutschen Luft- und Raumfahrtzentrum ein automatisiertes Kameraführungssystem entwickelt, dass mittels Farberkennung die Positionierung der Kamera steuert (9). Das Prinzip beruht auf der Erkennung der farbmarkierten Instrumentenspitzen, deren Farbe im operativen Situs sonst nicht vorkommt. Die Fokussierung der Instrumentenspitze im Zentrum des laparoskopischen Bildes gewährleistet zu jeder Zeit die optimale Einstellung des jeweils aktuellen OP-Feldes. Das bereits 1993 von der FDA in den USA marktzugelassene System AESOP (= Automated Endoscopic System for Optimal Positioning) verwendet eine Sprachsteuerungs-Technologie, mittels derer der Operateur über Kommandos die Position der Kamera kontrolliert, nachdem die erste Generation durch Fuß- oder Handsteuerung bedient wurde (10).

Neben der Substitution der Aufgabe des kameraführenden Assistenten eignet sich per se auch die Retraktion von Organen zur Exposition des OP-Feldes für die computer-assistierte Substitution. Poulose et al. (11) haben ein „Force-sensing-retraktor"-System (FSR) entwickelt, dessen experimentelle Erprobung eine verminderte Retraktionskraft und konstanteren Druck auf das retrahierte Organ (Leber) zeigte. Dadurch ist eine Senkung des Verletzungsrisikos insbesondere parenchymatöser Organe zu erwarten.

Programmierbare Automaten (Operations-Roboter)

Für die Ausführung von redundanten Fertigungsprozessen, die einen Anspruch an höchste Präzision stellen, haben sich in der industriellen Fertigung programmierbare Automaten im Rahmen der Automatisierung der Produktionsprozesse vielfach durchgesetzt. Ein Eingreifen des Menschen in diesem Prozess ist nicht mehr erforderlich, nachdem eine präzise Programmierung und Einrichtung der Roboter erfolgt ist.

In der Chirurgie wurden vergleichbare Aufgaben primär im Bereich der Chirurgie des Bewegungsapparates erkannt und entsprechende Operationsroboter für spezifische Eingriffe wie der Hüftgelenks-Endoprothetik entwickelt. Hinter Namen wie Robodoc© und CASPAR© verbergen sich Systeme, die nach sehr aufwendiger Vorbereitung spezielle Operationsschritte vollautomatisch und mit höchster, manuell nicht erreichbarer Präzision durchführen (2). Die beiden genannten Systeme sind aus kommerziell verfügbaren Industrierobotern weiterentwickelt bzw. modifiziert worden, um die speziellen Anforderungen in der orthopädischen Chirurgie zu erfüllen.

Besonders der Robodoc©, mit dem inzwischen eine Vielzahl von Endoprothesen implantiert wurden, ist jedoch in die fachliche und auch öffentliche Kritik geraten, nachdem systembedingte Traumatisierungen mit der Folge funktioneller Beeinträchtigungen der Patienten aufgetreten waren. Auf dem Gebiet der intrakraniellen Chirurgie werden kommerziell verfügbare Roboter wie z. B. Evolution1© (Universal Robot Systems, Schwerin), Neuromate© (Immi Medical Robots, Bron/Frankreich) und Pathfinder© (Armstrong Healthcare Ltd, Wycombe/GB) kommerziell verfügbar und für navigierte stereotaktische Eingriffe eingesetzt (12).

Die genannten sowie hiermit vergleichbare Systeme repräsentieren die Operationsroboter im engeren Sinne.

Master-Slave-Systeme (=Telemanipulations-Systeme)

Unter dem häufig gebrauchten Begriff des Operationsroboters werden neben den zuvor erwähnten Systemen, die nach Programmierung selbständig Teilschritte eines Eingriffs durchführen, sog. Master-Slave-Systeme, auch Telemanipulations-Systeme genannt, subsummiert. Um eine terminologische Trennung dieser Konzepte zu erreichen, halten wir für die Master-Slave-Systeme den Begriff des Operationsroboters nicht für adäquat. Wir sehen diese Systeme als die eigentlichen Instrumente der computer-assistierten Chirurgie im engeren Sinne an.

Nach der Entwicklung der Systeme, die die chirurgische Assistenz, sei es das Führen der Kamera oder das Halten von Retraktoren, ersetzen, sind die Master-Slave-Systeme ein weiterer Schritt der Entwicklung.

Das Konzept dieser Systeme beinhaltet eine Computerkonsole, an der der operierende Chirurg über zwei Handgriffe seine Bewegungen ausübt (Master). Diese Bewegungen werden durch den Computer elektronisch an spezielle Instrumentenführungs- bzw. Steuerungsarme am OP-Tisch weitergeleitet (Slave). An die Steuerungsarme werden speziell entwickelte Instrumente gekoppelt, die die elektronisch übertragene Bewegung im Patienten mechanisch ausführen.

Dieses Konzept impliziert grundsätzlich die Möglichkeit, eine Operation an einem beliebig weit entfernten Ort durchzuführen, Voraussetzung ist die Existenz einer stabilen und eine den erforderlichen Datentransfer nahezu verzögerungsfrei ausführenden Datenleitung (13). Diese Option der Technologie prägte dann auch die Bezeichnungen „Tele-Chirurgie" oder „Telemanipulations-Systeme".

Alle Master-Slave-Systeme besitzen die folgenden Eigenschaften, die für die präzise chirurgische Tätigkeit wesentliche Vorteile gegenüber der konventionellen Laparoskopie mit sich bringen:

a) 6-7 Freiheitsgrade in der Bewegung durch gelenktragende Instrumente

Alle Systeme benötigen eigens entwickelte Spezialinstrumente, die in die Führungen der Steuerungsarme eingepasst sind. Über mechanische bzw. elektromechanische Koppelung werden die an der Konsole initiierten Bewegungen an der Instrumentenspitze ausgeführt, die die Bewegungen des menschlichen Handgelenkes zu imitieren vermag.

b) Tremorfilter für die Elimination des natürlichen Tremors und Bewegungsharmonisierung

Kleinste Tremorbewegungen des Operateurs werden über das Computerinterface eliminiert und die ausgeführte Bewegung wird harmonisch ohne störendes oder gar gefährliches Zittern übertragen.

c) Bewegungsskalierung (1:1 bis 1:6)

Ein wesentlicher Vorteil ist die Möglichkeit der Bewegungsskalierung. In Abhängigkeit der jeweiligen Situation ist es dem Chirurgen möglich, eine von ihm ausgeführte Bewegung durch den Computer im Maßstab 1:1 zu übertragen, aber auch eine z. B. von ihm über 6 cm ausgeführte Bewegung im Patienten lediglich über 1 cm auszuführen, wodurch hochpräzises Arbeiten auf kleinstem Raum ermöglicht wird.

d) Standardmäßig oder optionale 3D-Visualisierung des Operationssitus

Je nach System werden standardmäßig 3D-Visualisationen angeboten oder es besteht die optionale Möglichkeit der 3D-Wiedergabe.

Im Folgenden sollen nun die zwei am Markt befindlichen Systeme und ein neues, bisher im Rahmen einer klinischen Studie in Lübeck eingesetztes System vorgestellt werden.

Da Vinci©

Das Da Vinci©-System (Fa. Intuitive Surgical®, Sunnivale/CA, USA) besteht aus einer Konsole, an der der operierende Chirurg in einer ergonomisch vorteilhaften Position die Handgriffe bedient und in der ihm ein 3D-Bild des Operationssitus präsentiert wird (Abb. 1 u. 2). Über dieses Interface werden die Daten an die Slave-Einheit mit den Steuerungsarmen und den Instrumenten weitergegeben. Über ein Fußsteuerungsmodul erfolgt u. a. die Kameraführung und Elektrokoagulation (Abb. 3). Die sehr große Slave-Einheit des da Vinci-Systems, die als separate Einheit an die Seite des OP-Tisches gefahren wird, hat einen bemerkenswerten Raumbedarf (Abb. 4), der die Bewegungsfreiheit des OP-Teams einschließlich des Anästhesisten wesentlich einschränkt.

Abb. 1: Konsole des da-Vinci©-Systems. Die Aussparung in der Konsole enthält den 3D-Monitor für den Operateur.

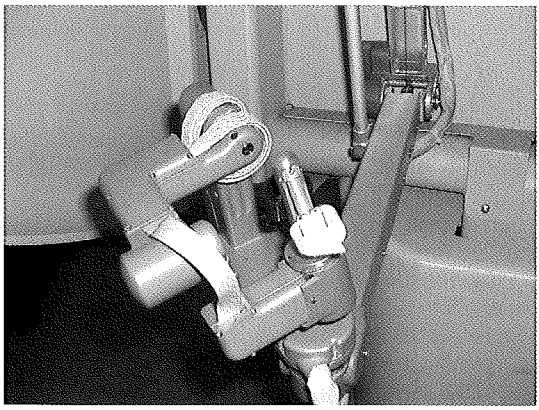


Abb. 2: Handgriffe des da Vinci©-Systems an der Master-Konsole.

Ursprünglich für den Bereich der Koronarchirurgie entwickelt, besitzt das da Vinci-System seit dem Jahr 2000 auch die Zulassung der FDA (Food and Drug-Administration) für laparoskopische Eingriffe, seit dem Jahr 2001 zusätzlich für thorakoskopische Eingriffe und die Durchführung der radikalen Prostatektomie in den Vereinigten Staaten. Im Januar 2002 wurde

Abb. 3: Fußbedienteil u. a. für die Steuerung der Kamera und der Elektrokoagulation.

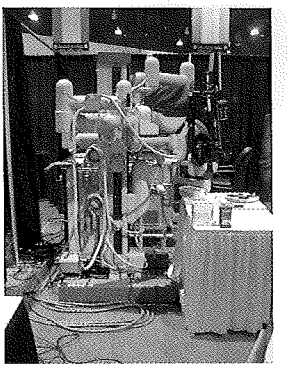


Abb. 4: Fahrbares Instrumentensteuermodul des da Vinci©-Systems mit einem erheblichen Platzbedarf am OP-Tisch.

mit dem System der erste koronarchirurgische Eingriffe am schlagenden Herzen ohne Thoraxeröffnung durchgeführt. Durch die Software-Unterstützung werden die Herzbewegungen durch das System kompensiert und somit jederzeit der gleiche Abstand der Instrumentenspitzen zum Operationsfeld gewährleistet. Im März 1997 wurde die erste computer-assistierte laparoskopische Cholecystektomie erfolgreich durchgeführt (14). Das System wurde ebenfalls beim Magenbypass (15) und bei der Fundoplication (16) erfolgreich erprobt. Darüber hinaus sind weitere allgemeinchirurgische, aber auch gynäkologische und insbesondere urologische Eingriffe wie die radikale Prostatektomie (17) mit dem da Vinci© durchgeführt worden.

Zeus©

Das Zeus©-System (Fa. Computer Motion Inc.©, Goleta/CA, USA) geht aus der Entwicklung des AESOP-Systems als Instrumenten- bzw. Kamera-Haltesystems hervor. Die Fortentwicklung hat zu einem Master-Slave-System geführt, das im Vergleich zu da Vinci© eine offen gestaltete Masterkonsole (Abb. 5a, b) und direkt an den OP-Tisch montierte Instrumenten-Führungs-/Steuerungsarme besitzt (Abb. 6).

Das 3D-Bild kann wahlweise über einen Monitor oder die an der Konsole montierte Optik direkt vor die Augen des Operateurs projiziert werden.

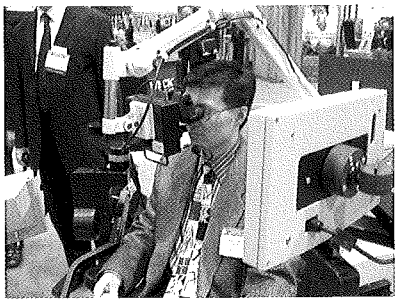
Die Arme des Systems am OP-Tisch sind deutlich platzsparender als das fahrbare Armstativ des da Vinci©-Systems, jedoch ist eine manuelle Montage aufgrund des Gewichts ohne Hilfsmittel nicht möglich. Das aktuelle Modell des Zeus© bietet eine Bewegungsskalierung von 1:2 bis 1:10 an. Wie das da Vinci©-System, so wurde auch Zeus© primär für den Einsatz in der Herzchirurgie konzipiert. Eine limitierte Zulassung durch die FDA für die Durchführung abdominalchirurgischer Eingriffe in den USA wurde 2001 erteilt. Parallel zur Entwicklung der Anwendung des da Vinci© hat auch das Zeus©-System bei urologischen, gynäkologischen und verschiedenen allgemeinchirurgischen Operationen im Tiermodell oder in kleinem Rahmen auch in klinischen Studien Anwendung gefunden.

Für beide genannten Systeme gilt, dass die Investitionskosten bei ca. 1 Mio. US-$ liegen und der Platzbedarf im Operationssaal bemerkenswert ist. Beide Systeme bieten die 3D-Visualisierung.

Die tierexperimentellen Studien und auch die klinischen Anwendungsstudien haben gezeigt, dass die anfangs nicht unerheblichen Rüstzeiten für die Systeme, ebenso wie die Operation mit den Systemen selbst, einer Lernkurve unterliegen (18, 19) und mit zunehmender Erfahrung signifikant verkürzt werden können.

Laprotek©

Mit dem daVinci©-System und dem Zeus©-System stehen zwei sehr komplex konstruierte und leistungsfähige Computer-Assist-Systeme zur Verfügung. Die hohen Investitionskosten von über 1 Million US-$ erscheinen angesichts der ökonomischen Lage des Gesundheitssystems jedoch unzeitgemäß.



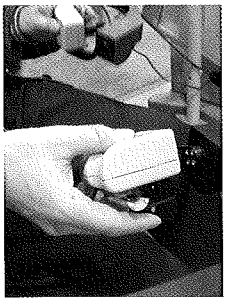


Abb. 5a: Master-Konsole des Zeus©-Systems mit der direkten 3D-Visualisierung des Situs vor den Augen des Operateurs.
Abb. 5b: Handgriffe des Zeus©-Systems an der Master-Konsole.

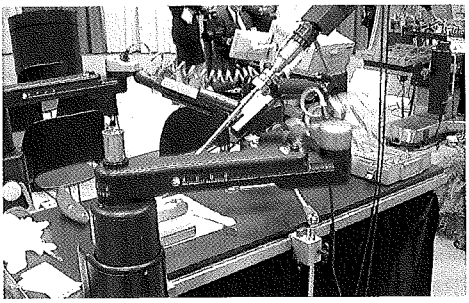
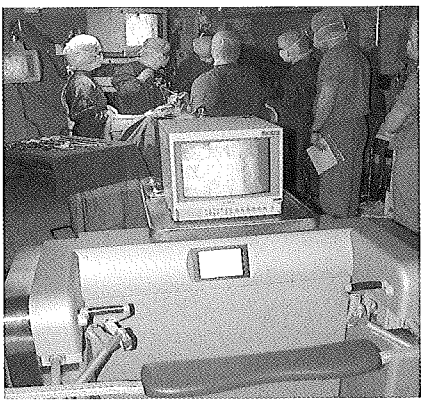


Abb. 6: Instrumentenhalte- bzw. Steuerarme des Zeus©-Systems am OP-Tisch.



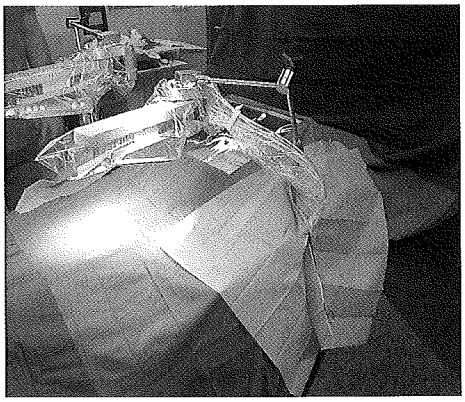


Abb 7a: Master-Konsole des Laprotek©-Systems im OP. – Abb. 7b: Instrumentensteuerung- bzw. -führungseinheit des Laprotek©-Systems mit der sterilen OP-Abdeckung der Steuerdrahteinheit vom elektromechanischen Übertragungsmodul am Tischrand zur Instrumentensteuerungs-Einheit.

An der Klinik für Chirurgie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein/Campus Lübeck wurde erstmals ein für die laparoskopische Chirurgie neu entwickeltes Master-Slave-System mit dem Namen LAPROTEK© (EndoVia Medical®, Norwood/MA, USA) klinisch eingesetzt. In enger Kooperation mit Klinikern in den USA wurden Prototypen entworfen, die nunmehr bis zur klinischen Anwendungsreife weiterentwickelt wurden.

Der Systemaufbau spiegelt die typischen Komponenten eines Master-Slave-Systems wieder: Abb. 7a zeigt die Masterkonsole, an dem der Operateur in ergonomisch günstiger Position über die Handgriffe des Computer-Interface den Eingriff ausführt. Die Slave-Einheit des Laprotek©-Systems ist vom Gewicht her manuell leicht zu handhaben und wird an den OP-Tisch montiert (Abb. 7b). Die Komponenten am OP-Tisch bestehen aus zwei elektromechanischen Übertragungseinheiten, über die die elektrischen Signale der Masterkonsole an ein mechanisches Steuersystem weitergeleitet wird (Abb. 8).

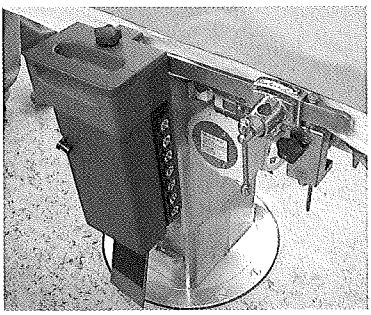


Abb. 8: Elektromechanische Übertragungseinheit am OP-Tisch. In diesem Block werden die elektrischen Signale der Masterkonsole in mechanische Bewegungen übertragen und von mehreren Motoren über Rotationsbewegungen an die Instrumentenführungseinheit (s. Abb. 7b) übertragen.

Über ein Drahtsystem werden die Steuersignale an die Instrumentensteuerungs- und Haltearme weitergeleitet, die die endgültige Bewegungssteuerung des Instruments vermittelt (Abb. 7b). Der Sterilbereich des Systems beginnt an der elektromechanischen Übertragungseinheit und beinhaltet die Stative, das Steuerkabelsystem, die Führungshülsen und die Instrumente.

Auch das Laprotek©-System erfordert speziell entwickelte Instrumente (Abb. 9a, b). Alle im Patienten verwendeten Teile, wie die eigentlichen OP-Instrumente und Trokare, sind aus Sterilitäts- und Sicherheitsgründen Einmal-Instrumente. Die aufwendigen Teile wie die Instrumentenführungshülsen (Abb. 9b rechts im Bild) werden resterilisiert, die Instrumentenhalte- und Steuerungseinheit wird steril abgedeckt (Abb. 7b).

Das Set-up im Operationssaal ist in Abb. 10 a u. b dargestellt. Die beiden montierten Instrumentensteuerarme tragen die Instrumente für den Operateur an der Konsole. Zusätzliche Halteinstrumente sowie die Optik werden konventionell am Patienten bedient. Der Operateur hat direkt an der Masterkonsole einen zusätzlichen Monitor zur Verfügung. Derzeit wird mit einem 2D-Bild gearbeitet, eine optionale Ausstattung mit einer 3D-Visualisierung ist jedoch möglich. Die Steuerung des Systems erfolgt über die beiden Handgriffe an der Masterkonsole über ein in der Konsole integriertes Display.

Im Vergleich zu den zuvor beschriebenen, deutlich platzaufwendigeren Systemen fällt das raumsparende Design diees Systems insbesondere am OP-Tisch auf. Es ist problemlos möglich, zusätzliche Instrumente konventionell laparoskopisch einzusetzen, falls es die Situation erfordert. Wie bei jedem Master-Slave-System ist jedoch die Möglichkeit der Kollision der Instrumentensteuerarme gegeben, insbesondere dann, wenn die Trokare unzureichend platziert wurden. Die Erfordernisse des Systems müssen unbedingt beachtet werden, um den Eingriff überhaupt durchführen zu können.

Im Rahmen einer klinischen Anwendungsstudie wurde das System an der Klinik für Chirurgie des UK-SH/ Campus Lübeck eingesetzt. Zuvor führte das Opera-

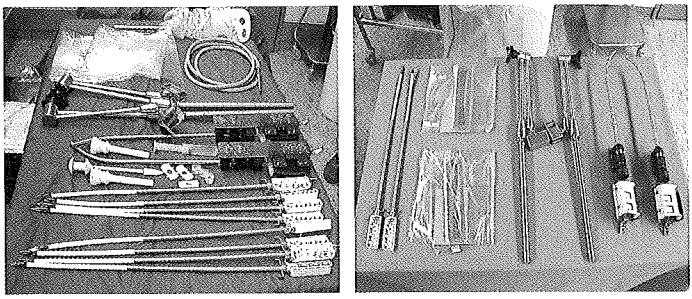


Abb. 9 a, b: Auf einem Steriltisch werden zu OP-Beginn die benötigten Komponenten des Systems vorbereitet. Neben die für den Eingriff benötigten Instrumente (Abb. 9a vorn) werden auch die Armhaltestative und die Imstrumenten-Führungs- bzw. Steuerungshülsen (Abb. 9b rechts) sowie die speziellen flexiblen Trokare steril vorbereitet.

tions-Team ein intensives Training am System sowie im Umgang mit der Instrumentensteuerung und den speziell für das System entwickelten Instrumenten durch. In dieser Phase führte die enge Kooperation und Rückkoppelung mit dem Hersteller zu einer ständigen Systemoptimierung und Modifikation der Soft- und Hardware.

Für die klinische Erprobung eines neuen Systems ist es erforderlich, einen Eingriff zu wählen, dessen Durchführung konventionell-laparoskopisch hochstandardisiert erfolgt und mit dem das OP-Team eine ausgeprägte operative Erfahrung besitzt. Für die klinische Erprobung des Laprotek©-Systems wurde die laparoskopische Cholecystektomie als ein häufig durchgeführter Routineeingriff ausgewählt.

Bisher wurden neun computer-assistierte laparoskopische Cholecystektomien mit dem System durchgeführt. Wir können aufgrund der bisher durchgeführten Operationen überwiegend positive Erfahrungen berichten.

Durch das schlanke Design des Systems, insbesondere der an jeden OP-Tisch montierbaren Instrumentenhalte- und Steuerungskomponenten, bedarf es eines geringen Zeitaufwandes für die präoperative Montage. Die Rüstzeiten des Systems konnten bereits während der Trainingsphase deutlich gesenkt werden und betragen einschließlich des Systemstarts derzeit ca. 12-15 min. Ein weiteres Reduktionspotential ist aufgrund wachsender Routine zu erwarten.

Die Trokarplatzierung muss sowohl unter Berücksichtigung der individuellen Konstitution des Patienten als auch der Erfordernisse des Systems erfolgen. Eine unzureichende Positionierung der Trokare kann zur Folge haben, dass das Operationsfeld intraabdominell nicht optimal mit dem Computer-Assist-System abgedeckt wird oder es kommt zu Kollisionen der Instrumentenhaltearme untereinander oder mit der Optik. Eine sorgfältige Planung der Trokarplatzierung kann somit über die Machbarkeit oder Scheitern der computer-assistierten Technik entscheiden. Neben der sorgfältigen Planung der Trokarplatzierung sind ein ausgeprägtes Teamwork sowie die genaue Detailkenntnis für den Systemaufbau unabdingbare Voraussetzungen für die erfolgreiche Anwendung derartiger Systeme (Marescaux Annals 2001).

Der an der Konsole tätige Operateur befindet sich während des gesamten Eingriffs in einer ergonomisch vorteilhaften Sitzposition, die Blickrichtung auf den Monitor ist mit der Arbeitsrichtung der Hände harmonisiert. Beide Faktoren tragen zu einer entspannten Körperposition bei. Das „offene Design" der Konsole erlaubt dem Operateur den Überblick über sein Team am OP-Tisch sowie den Patienten (Abb. 10b). Im Gegensatz zur „geschlossenen" Konstruktion der da Vinci©-Konsole findet keine „Entkoppelung" des Operateurs von seiner Umwelt im OP statt, was bei den bisher erfolgten Eingriffen angenehm auffiel. Die durch die Systemprogrammierung ermöglichte Skalierung der Bewegungsausmaße des Instruments (1:1 bis 1:6) im Verhältnis zur Handbewegung des Operateurs eröffnen

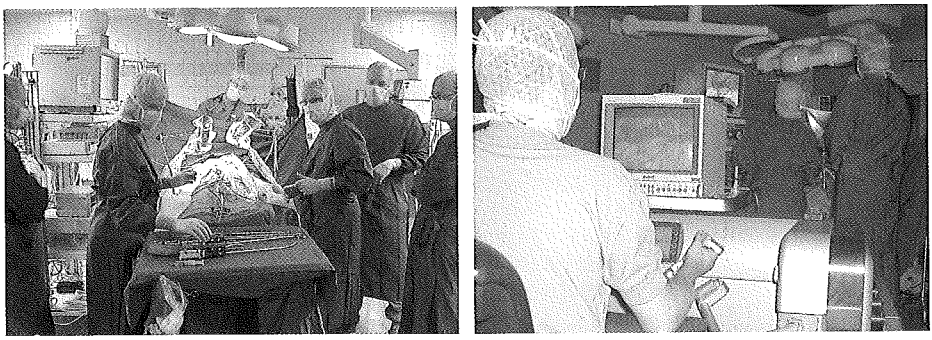


Abb. 10a, b: Darstellung der Verhältnisse am OP-Tisch mit den montierten Instrumentenführungs-Einheiten und dem OP-Team sowie der Masterkonsole mit den räumlichen Verhältnissen des Operateurs sowie dem übrigen OP-Team am Operationstisch.

die Möglichkeit einer hochpräzisen Präparation feiner Strukturen unter Beibehaltung der gewohnten Bewegungsausmaße der Hände.

Ausblick

Robotics sind gegenwärtig schon Realität in vielen Bereichen des Lebens und der Arbeitswelt, insbesondere der Industrie. Mit der Entwicklung der Computer-Assist-Systeme und Operationsroboter hat diese Technologie Einzug in die Medizin gehalten.

Viele Chirurgen sehen in der computer-assistierten Chirurgie einen wesentlichen Bestandteil der Chirurgie in der Zukunft. Eine konkrete Vorstellung, in welchen Bereichen diese Technologie ihren Stellenwert haben wird und wie die definitive Entwicklung letztendlich aussehen wird, ist dagegen heute nur schwer zu formulieren.

Die gegenwärtige Generation der Computer-Assist-Systeme, insbesondere der Master-Slave-Systeme, stellt einen Startpunkt für eine Evolution dar, deren Dynamik, Ausmaß und potentielle Beeinflussung der chirurgischen Tätigkeit derzeit nicht abgeschätzt werden kann (20). Verschiedene Publikationen sprechen immer wieder von der sog. „Solo-Chirurgie". Computer-Assist-Systeme übernehmen alle Assistenten-Aufgaben während eines chirurgischen Eingriffs, um so eine personelle und damit finanzielle Entlastung zu erreichen. Talamini (20) beschreibt die technologische Ergänzung mit dem Ziel der Verbesserung der chirurgischen Technik als einen wesentlichen Vorteil der computer-assistierten Chirurgie, nicht hingegen den Ersatz der chirurgischen Assistenten. Marescaux et al. (21) haben eine Vision der virtuellen Universität mit Tele-Education, Tele-Training und Tele-Mentoring entwickelt, die aktuelle technologische und auch chirurgische Entwicklung zu jedem Zeitpunkt theoretisch an jeden beliebigen Ort der Welt bringen können. In wieweit diese Ideen in der nächsten Zukunft konkretisiert und real umgesetzt werden, bleibt abzuwarten

Das Master-Slave-Konzept bietet das Potenzial, durch erhöhte Präzision sowie die erhöhte Flexibilität der Instrumente die Indikationen für die laparoskopische Chirurgie zu erweitern und in Zukunft Eingriffe der minimal-invasiven Chirurgie zugänglich werden zu lassen, die mit den konventionellen laparoskopischen Techniken nicht durchführbar sind.

Literatur

1. Ballantyne GH (2002) Robotic surgery, telerobotic surgery, telepresence and telemonitoring. Review of early clinical results. Surg Endosc 16: 1389-1402
2. Dotzel V, Wetzel D, Wilhelm D, Schneider A, Wessels G, Feussner H (2003) Roboter- und Navigationssysteme: Praktikabilität für den Operateur – Nutzen für den Patienten? Zentralbl Chir 128: 227-231
3. Gebhard F, Kinzl L, Arand M. (2000) Computerassistierte Chirurgie. Unfallchirurg 103: 612-617
4. Horstmann GA, Reinhardt HF (1994) Microstereometry: a frameless computerized navigating system for open microsurgery. Comput Med Imag Graph 18: 229-233
5. Roessler K, Ungersboeck K, Dietrich W, Aichholzer M, Hittmeir K, Matula C, Czech T, Koos WT. (1997) Frameless stereotactic guided neurosurgery: clinical experience with an infrared based pointer device navigation system. Acta Neurochir 139: 551-559
6. Vannier MW, Haller JW (1999) Navigation in diagnosis and therapy 31: 132-140
7. Moran ME (1993) Stationary and automated laparoscopically assisted technologies. J Laparoendosc Surg 3: 221-227
8. Arezzo A, Ulmer F, Weiss O, Schurr MO, Hamad M, Buess GF (2000) Experimental trial on solo surgery for minimally invasive therapy: comparison of different systems in a phantom model. Surg Endosc 14: 955-959
9. Omote K, Feussner H, Ungeheuer A, Arbter K, Wei GQ, Siewert JR, Hirzinger G (1999) Self-guided robotic camera control for laparoscopic surgery compared with human camera control. Am J Surg 177: 321-324
10. Allaf ME, Jackman SV, Schulam PG, Cadeddu JA, Lee BR, Moore RG, Kavoussi LR (1998) Laparoscopic visual field: voice vs foot pedal interfaces for control of the AESOP robot. Surg Endosc 12: 1415-1418
11. Poulose BK, Kutka MF, Mendoza-Sagaon M, Barnes AC, Yang C, Taylor RH, Talamini MA (1999) Human vs robotic organ retraction during laparoscopic Nissen fundoplication. Surg Endosc 13: 461-465
12. Pott P, Schwarz M (2002) Robotik, Navigation, Telechirurgie: Stand der Technik und Marktübersicht. Z Orthop 140:218-231
13. Green PE, Piantanida TA, Hill JF, Simon IB, Satava RM (1991) Telepresence: Dexterous procedures in a virtual operating field. Am Surg 57:192
14. Himpens J, Leman G, Cadiare GB (1998) Telesurgical laparoscopic cholecystectomy. Surg Endosc 12: 1091
15. Cadiere GB, Himpens J, Vertruyen M, Favretti F (1999) The world's first obesity surgery performed by a surgeon at a distance. Obes Surg 9:206-209
16. Cadiere GB, Himpens J, Vertruyen M, Bruyns J, Fourtanier G (1999) Nissen fundoplication done by remotely controlled robotic technician. Ann Chir 53: 137-141
17. Abbou CC, Hoznek A, Salomon L, Lobontiu A, Saint F, Cicco A, Chopin D (2001) Laparoscopic radical prostatectomy with a remote controlled robot. J Urol 165: 1964-1966
18. Binder J, Bentas W, Wolfram M, Jones J, Probst M, Bickeboller R (2001) Remote-controlled laparoscopic radical prostatectomy using the da Vinci surgical system. Osp Ital chir 7: 432-436
19. Lomanto D, Cheah WK, So JB, Goh PM (2001) Robotically assisted laparoscopic cholecystectomy: a pilot study. Arch Surg 136: 1106-1108
20. Talamini MA (2001) Surgery of the 21st Century. Ann Surg 234: 8-9
21. Marescaux J, Soler L, Mutter D, Leroy J, Vix M, Koehl C, Clement JM (2000) Virtual university applied to telesurgery: from tele-education to tele-manipulation. Stud Health Technol Inform 70: 195-201

Aus dem Universitätsinstitut für Sozialmedizin Lübeck (Direktor: Prof. Dr. med. Dr. phil. Heiner Raspe)

Rückenschmerzen – in Lübeck

H. Raspe*

1. Einleitung

Die Sonntagsvorlesungen von Mitgliedern der Universität zu Lübeck sollen die Hansestadt Lübeck und ihre Universität noch enger miteinander verbinden.

Wo könnte dies besser geschehen als in unserem historischen Rathaus. Und welches Thema könnte geeigneter sein als die Diskussion einer Facette des Gesundheitszustands unserer Stadt.

Mit der Vorlesung möchte unser Institut für Sozialmedizin auch eine Dankesschuld abtragen; knapp 20.000 Lübecker sind seit 1990 in mehreren Studien von uns postalisch befragt worden; die allermeisten haben früher oder später geantwortet. Ohne dieses Bürgerengagement, und die Mitarbeit an Forschung ist ein Bürgerengagement, stünde ich jetzt mit leeren Händen da. Zu danken habe ich auch allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Instituts; ich präsentiere heute die Ergebnisse einer ganzen Arbeitsgruppe. Schließlich möchte ich für weitere bevorstehende Befragungen werben. Es wäre wichtig zu wissen, wie sich die Häufigkeit von Rückenschmerzen in Lübeck in der letzten Dekade entwickelt hat.

Womit könnte ich nun besser zum Thema kommen als mit einer Referenz an Thomas Mann und seine Buddenbrook. Wir lesen im sechsten Teil und 6. Kapitel über Gerda Buddenbrook:

„Das satte Lila, das die Grundfarbe ihrer Robe ausmachte und in höchst eigenartiger Weise mit dem Grundton ihres schweren Haares zusammenklang, ließ ihren Teint noch weißer, noch matter erscheinen; tiefer und dunkler als sonst lagerten in den Winkeln ihrer nahe bei einander liegenden braunen Augen bläuliche Schatten..."

Ich frage mich: Lassen sich dieser „morbiden und rätselhaften Schönheit" Rückenschmerzen hinzudenken? Könnte das Bild von Sir John Millais aus dem Jahr 1851 die Frau Senatorin darstellen?

Nein – aber warum nicht? Die Antwort ist einfach: Rückenschmerzen sind in der damaligen schönen wie der medizinischen Literatur so gut wie nicht vorgekommen.

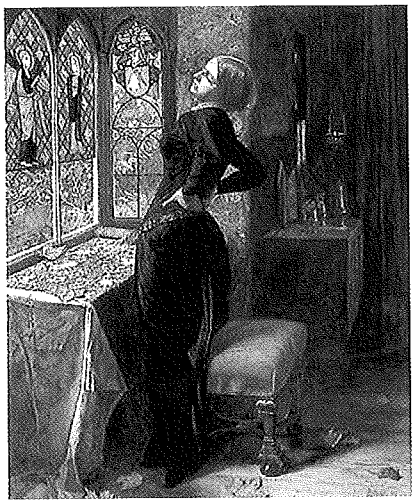


Abbildung 1: Mariana von Sir John Millais (1851) – Gerda Buddenbrook in der Fischergrube?

In den letzten Wochen habe ich viele Fachleute befragt, Literaturkundige und Medizinhistoriker. Ich muss mich auch bei ihnen bedanken. Danach kann es wenigstens als gefestigte Hypothese gelten, dass Rückenschmerzen und ihre Folgen vor und um 1900 noch kein Thema waren.

Dies lag sicher nicht daran, dass man damals keine Rückenschmerzen empfinden oder über sie berichten konnte. Es gab um die vorletzte Jahrhundertwende wohl eher mehr als weniger ernste Krankheiten der Wirbelsäule; man denke an die Knochentuberkulose und andere Infektionen der Wirbelkörper und Bandscheiben oder an den viel häufigeren „Witwenbuckel" infolge einer Osteoporose. Auch Bandscheibenvorfälle und neurogene Rückenschmerzen dürfte es damals wenigstens so häufig gegeben haben wie heute.

Aber diese schwereren Erkrankungen sind heute gar nicht unser Problem. Auf solche spezifischen Störungen entfällt nur eine Minderheit aller Rückenschmerzen. Bei 70 % - 80 % aller Fälle lassen sich keine defi-

* Überarbeiteter Text der Sonntagsvorlesung der Universität zu Lübeck am 2. Juni 2002 im Rathaus der Hansestadt Lübeck

nierten Krankheiten fassen, und auch der Entstehungsort des Schmerzes bleibt bei ihnen unklar.

Man spricht von unspezifischen Rückenschmerzen.

Hat es solche unspezifischen Rückenschmerzen damals also nicht gegeben? Wir wissen es nicht. Jedenfalls wird von ihnen nicht berichtet, und selbst Christian Buddenbrook, der an vielem litt, erwähnt Rückenschmerzen nur in Zusammenhang mit dem Verschlucken eines harten Bissens (Fünfter Teil, Kapitel 2). Sonst kommt seine weitverzweigte und wechselhafte Neurasthenie, seine „Qual" ohne dieses Leiden aus. Das wäre heute undenkbar.

Alles auf Erden hat seine Zeit. Offensichtlich gilt dies auch für Gesundheitsstörungen. Die Zeit der Rückenschmerzen scheint erst nach dem Zweiten Weltkrieg begonnen zu haben.

2. Rückenschmerzen in den Statistiken der gesetzlichen Kranken- und Rentenversicherung

Welches Ausmaß das Problem inzwischen angenommen hat, zeigt ein kurzer Blick auf aktuelle Statistiken der Gesetzlichen Kranken- und Rentenversicherung.

Sozialmedizinische Folgen von Rückenschmerzen

			Rang
1	Arbeitsunfähigkeitstage pro 10.000 Pflichtversicherte (AOK 1998)	West: 32.619 Ost: 26.521 (18 / 14 %)	1
2	Medizinische Rehabilitationsmaßnahmen (VDR 2000)	197.558 (25 %)	1
3	Renten wegen verminderter Erwerbsfähigkeit (VDR 2000)	33.896 (16%)	1

Übersicht 1: Rückenschmerzen in aktuellen Statistiken verschiedener Sozialversicherungen (Anzahl/10.000 Versicherte; Anteil am Gesamt, Rangplatz)

Rückenschmerzen (ICD 9: 720 - 724; ICD 10: M40-M54) sind immer der führende Grund (Rang 1 der jeweiligen Statistik) für die drei untersuchten Krankheitsfolgen Arbeitsunfähigkeit (AU), Rehabilitationsmaßnahmen der Rentenversicherung und vorzeitige Berentungen. Bemerkenswert ist der Unterschied der AU-Häufigkeit zwischen den AOK-Mitgliedern in West- vs. Ostdeutschland. Dies wird uns später noch einmal beschäftigen.

Soweit haben wir es mit sozialmedizinischen Folgen von Rückenschmerzen zu tun. Wie sieht es unter dieser Oberfläche in der Bevölkerung aus?

3. Rückenschmerzen in der Bevölkerung, in Lübeck und anderswo

Bevor ich zu Daten komme, ist kurz zu erläutern, woran viele Bürger mitgewirkt haben, d. h. unsere epidemiologischen Untersuchungen und ihre Methodik.

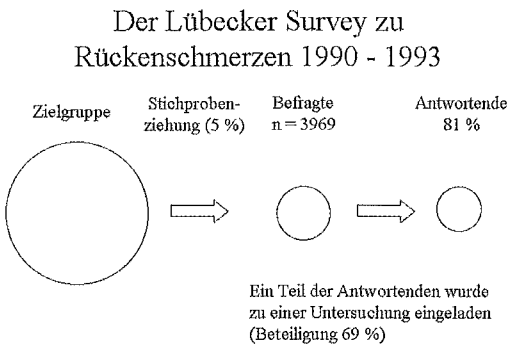


Abbildung 2: Die Methodik des ersten Lübecker Rückenschmerz-Survey

Jede Studie begann mit der Definition einer Zielgruppe. In unserer ersten Lübecker Rückenschmerzstudie 1990-1993 bestand sie aus allen deutschen Einwohnern mit Hauptwohnsitz in Lübeck im Alter von 25 bis 74 Jahren, soweit sie im Einwohnermelderegister präsent waren. Aus dieser Population wurden nacheinander Zufallsstichproben mit zusammen knapp 4000 Personen gezogen. Diesen wurde postalisch ein sechsseitiger Fragebogen zugeschickt. Erfolgte keine Reaktion, dann schickten wir nach jeweils zwei Wochen eine erste und ggf. eine zweite Erinnerung.

Damit erreichten wir einen Rücklauf von knapp 81 %. Jüngere Frauen, ältere Männer und Personen mit Rückenproblemen zeigten eine überdurchschnittliche Teilnahme.

Soweit scheint die Sache simpel. Größere Schwierigkeiten bereitete die Entwicklung des Fragebogens: Sind wir uns alle klar und einig, wo „der Rücken" sitzt und was wir als „Schmerz" (und nicht als Ziehen oder

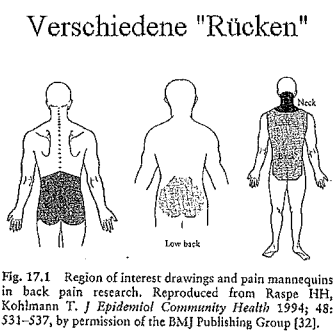


Abbildung 3: Der Sitz unterschiedlicher „Rücken"

Steifigkeit) bezeichnen? Auf welche Zeiträume sollen sich unsere Fragen beziehen?

Und so ist schon die denkbar einfachste Frage „Haben Sie heute Rückenschmerzen?" eigentlich sehr kompliziert. „Schmerzen" wussten wir nicht näher zu definieren. Aber den uns interessierenden „Rücken" konnten wir auf einer Zeichnung der Rückansicht eines Menschen durch Schraffur vorgeben (unser Rücken ist der große, ganz links).

Als Zeiträume interessierten uns neben „heute" noch die „letzten 12 Monate" und „jemals". In einer jüngsten Befragung von brutto 10.000 Versicherten der LVA haben wir nach Rückenschmerzen in den „letzten 7 Tagen" gefragt.

Nun zu den Ergebnissen (N steht für Gesamtzahl der Angeschriebenen):

Rückenschmerzen in Lübeck
Ergebnisse aus 3 Surveys

Studie Jahr	N	Alter	Frauen %	RS heute	RS letzte 7 Tage	RS letzte 12 Mnte	RS jemals
RSinHL 1990 – 1993	3969	24 – 74	52	40 %	---	75 %	82 %
EVOS 1991 – 1992	1058	50 - 79	48	43 %	---	70 %	77 %
LVA 1999 - 2001	10009	40 - 54	31	---	68 %	---	---

Tabelle 1: Die Häufigkeit von Rückenschmerzen in Lübeck (3 Studien)

Nicht näher charakterisierte, in der Mehrzahl also unspezifische, Rückenschmerzen haben eine erstaunliche Häufigkeit. 4 von 10 erwachsenen Lübeckern berichteten anfangs der 90er Jahre, dass sie an einem beliebigen „heute" Rückenschmerzen verspürten. Weniger als 20 % sagten, dass sie noch niemals Rückenschmerzen erlebt hätten.

Wenn man mit dem Begriff Epidemie eine häufige und in irgendeiner Hinsicht gefährliche Gesundheitsstörung bezeichnet, dann können wir durchaus von einer Rückenschmerzepidemie sprechen.

Sie greift nicht nach dem Leben der Betroffenen – wohl aber nach ihrer Lebensqualität; und sie belastet die Kassen der Arbeitgeber und unserer Sozialversicherungssysteme (s. o.) in einem um 1900 nicht vorstellbaren Ausmaß. Allein die jährlichen Behandlungskosten für dieses Leiden wurden auf 20 Milliarden DM geschätzt.

Die Unterschiede zwischen den beiden ersten Studien fallen nicht ins Gewicht. Sie sind Folge unterschiedlicher Stichproben und Alters- und Geschlechtsverteilungen. Aus dem Rahmen fällt die letzte Studie, die an Versicherten der LVA Schleswig-Holstein. Diese erlebten innerhalb von sieben Tagen Rückenschmerzen in einer Häufigkeit (68 %), für die die Mitglieder der anderen Stichproben ein Jahr benötigten (70 % - 75 %).

Damit kann ich kurz auf den Risikofaktor „soziale Schicht" eingehen, hier über den Umfang der Schulbildung erfasst. Schon in unserer ersten Lübecker Studie vor rund 10 Jahren lag die Häufigkeit für Rückenschmerzen „heute" bei Personen mit dem Schulabschluss Abitur bei 26 %, die Häufigkeit unter Hauptschülern bei 44 % (Differenz + 18 %). Dieser Befund findet jetzt eine weitere indirekte Bestätigung in der herausragend hohen Häufigkeit von Rückenschmerzen unter Versicherten einer LVA. Sie gehören in der Regel nicht zu den sozial Begünstigten dieser Stadt.

Es ist bisher nicht klar, was die erheblichen Differenzen verursacht. Die schwerere körperliche Arbeit gibt nur eine Teilerklärung.

Ein weiteres Rätsel ist der Altersgang von aktuellen Rückenschmerzen:

Rückenschmerzen in Lübeck
in 5 Altersgruppen 1990/1993

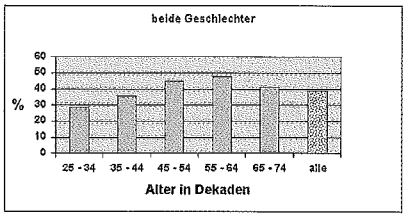


Abbildung 4: Rückenschmerzen in Lübeck im Altersgang (1990-1993)

Junge und alte Personen haben also seltener Rückenschmerzen als „spät mittelalterliche". Dieser Befund ist auf den ersten Blick überraschend; denn viele der angeblichen Risikofaktoren für Rückenschmerzen werden mit dem Alter häufiger, denken wir etwa an Bandscheibenschäden, an Veränderungen an den kleinen Wirbelgelenken, an die Osteoporose oder die sich mit dem Alter stärker ausprägenden Wirbelsäulenverkrümmungen. Dies alles nimmt an Häufigkeit zu, Rückenschmerzen werden seltener.

Der Titel des Vortrags legt die Frage nahe, ob die Lübecker Daten aus dem Rahmen des anderswo in Deutschland zu Erwartenden herausfallen? Sind Lübecker stärker belastet?

Uns selbst stehen Vergleichsdaten (hier nicht gezeigt) aus Studien in Hannover, in Bad Säckingen, Westberlin, Bochum und Heidelberg zur Verfügung. Sie ergeben ein inkonsistentes Bild. Die Männer und Frauen in

Hannover haben weniger Rückenschmerzen, Frauen in Bad Säckingen etwas mehr. Im Vergleich mit Berlin, Bochum und Heidelberg stehen wir bei beiden Geschlechtern wieder besser da.

Lübeck scheint damit nicht aus dem Rahmen des in den alten Bundesländern Üblichen zu fallen.

Drastisch und methodisch nicht wegzudiskutieren ist jedoch die Differenz gegenüber den Daten aus Ostdeutschland anfangs der 90er Jahre.

Rückenschmerzen in Lübeck und Ostdeutschland
(Anfang 90er Jahre)

Region Jahr	N	Alter	Frauen %	RS heute	RS letzte 12 Mnte	RS jemals
Lübeck 1990 – 1993	3969	24 – 74	52	40 %	75 %	82 %
D-Ost 1991 - 1992	4000	18 - 79	52	26 %	62 %	68 %

Tabelle 2: Rückenschmerzen in Lübeck und den Neuen Bundesländern anfangs der 1990er Jahre

Wir konnten damals in diesen „Nationalen Gesundheitssurvey Ost" (NGO) unsere Fragebogeninstrumente einbringen. Insofern sind die Daten methodisch einigermaßen vergleichbar: Trotz sicherlich schlechterer Lebensbedingungen und bei gleichem genetischen Hintergrund berichteten Ostdeutsche signifikant seltener von Rückenschmerzen. Anfang der 90er Jahre bestanden offensichtlich erhebliche Differenzen zwischen Ost und West.

Wie sieht es heute damit aus?

Hier können wir auf Daten des jüngsten Bundes-Gesundheitssurveys aus den Jahren 1997-1999 zurückgreifen.

Rückenschmerzen in Ost- und Westdeutschland
(Ende der 90er Jahre)

Stadt Jahr	N +)	Alter	Frauen %	RS letzte 7 Tage	RS letzte 12 Mnte	RS jemals
D-Ost 1998 – 1999	2419	17 – 79	52	32 % 33 % *)	53 %	---
D-West 1998 – 1999	4705	17 – 79	51	37 % 43 % *)	61 %	---
Lübeck 1999 – 2001	4439	40 - 54	32	68 %	---	---

+) Teilnehmende Personen *) Daten von Personen mit Schulabschluss Hauptschule

Tabelle 3: Rückenschmerzen in Ost- und Westdeutschland (1997-1999)

Weiter zeigt sich ein Ost-West-Unterschied, aber er ist weniger drastisch als anfangs der 90er Jahre. Am Rande fällt wieder der Unterschied zwischen D-West insgesamt und seinen Hauptschüler gegenüber den Daten unserer LVA-Stichprobe ins Auge.

Doch zurück zu einem anderen Ost-West-Vergleich: Wir blicken auf die Entwicklung der AU-Zeiten der AOK in den Alten vs. Neuen Bundesländern.

Arbeitsunfähigkeit im Zeitverlauf
AOK-Bundesverband, Pflichtmitglieder
Dorsopathien

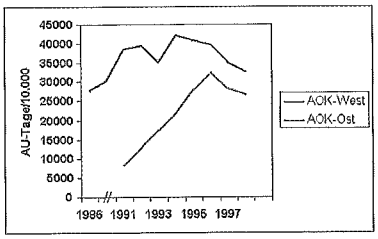


Abbildung 5: Die Entwicklung der Arbeitsunfähigkeit wegen Rückenschmerzen bei Versicherten der AOK in Ost- und Westdeutschland (1987-1998)

Auf der Ebene der Rückenschmerzfolgen scheint es zu einer Angleichung der „Leidensverhältnisse" gekommen zu sein. Dies legt die scheinbar absurde Frage nahe: Sind Rückenschmerzen ansteckend? Gehören sie etwa zu den übertragbaren Gesundheitsstörungen („communicable diseases")?

Bevor wir uns dieser Frage zuwenden, noch eine weitere verwirrende Information:

Blicken wir zuerst auf Rückenschmerzen in England und dann in verschiedenen Entwicklungsländern.

Die Daten aus England wurden mit der gleichen Methodik erhoben wie unsere Daten aus West- und Ostdeutschland, sie sind direkt vergleichbar.

Rückenschmerzen „heute" in Deutschland und Großbritannien

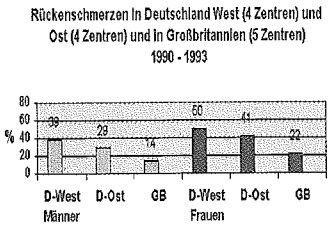


Abbildung 6: Rückenschmerzen in verschiedenen Zentren im Vereinigten Königreich, Ost- und Westdeutschland (um 1993)

Im Vereinigten Königreich sind Rückenschmerzen wenigstens um ein Drittel seltener als bei uns. Und blickt man auf den „Rest der Welt" (Volinn 1997), dann sieht man, dass RS um so seltener werden, je ärmer ein Land ist.

Damit kann als Zwischenergebnis formuliert werden:

– Rückenschmerzen sind bei uns in Westdeutschland besonders häufig. Lübeck macht keine Ausnahme. Allerdings fanden wir hier eine bisher unerklärlich hohe Rate von aktuellen RS unter LVA-Versicherten.

– Dies unterstreicht die Bedeutung der sozialen Lage als Risikofaktor.

– Im Osten Deutschlands sind Rückenschmerzen seltener – gewesen.

– In den letzten Jahren hat sich Ost- an Westdeutschland angeglichen. In Großbritannien sind Rückenschmerzen noch seltener als im Gebiet der ehemaligen DDR. Und ganz selten finden wir sie in Entwicklungsländern.

Rückenschmerzen zeigen also eine hohe soziokulturelle Variation. Womit kann diese zusammenhängen? Schlechtere Lebensbedingungen einer ganzen Gesellschaft scheinen diese geradezu vor Rückenschmerzen zu schützen. Dies schließt nicht aus, dass sich innerhalb entwickelter Gesellschaften ein sozialer Gradient zeigt. Bei uns sind diejenigen höher belastet, die sozial schlechter gestellt sind.

4. Wege aus der Verwirrung: Zur Differenzierung von Rückenschmerzen

Anfangs sagte ich, dass 70 % bis 80 % aller Rückenschmerzen heute noch als „unspezifisch" gelten müssen. Wir finden keine sichere Ursache.

Dies bedeutet aber nicht, dass alle solche Rückenschmerzen sozusagen gleich aussähen.

Rückenschmerzen kommen in ganz unterschiedlichen Schweregraden und Ausbreitungsstadien vor. Die Unterscheidungen werden auch für die Behandlung von Rückenschmerzen Bedeutung haben.

Zuerst zur Abstufung von RS nach Schweregraden. Wir wollten leichte von schweren Rückenschmerzen unterscheiden können.

Hierzu haben wir am Institut für Sozialmedizin ein einfaches Schema entwickelt: Wir orientieren uns an zwei Merkmalen aktueller Rückenschmerzen, 1. an ihrer augenblicklichen Schmerzintensität (gemessen mit einer numerischen Ratingskala mit Werten zwischen „0" = „keine RS" und „10" = „unerträgliche RS") und 2. am Ausmaß der aktuellen Einschränkungen bei Tätigkeiten des täglichen Lebens (Fragebogen mit 12 Fragen, z. B. „Können Sie sich bücken und einen leichten Gegenstand vom Boden aufheben?": ja – nur mit Mühe – nein oder nur mit fremder Hilfe; Wertebereich 0-100 %). Ihre Kombination erlaubt die Unterscheidung von drei Graden:

RS mit leichten Schmerzen und leichter Behinderung (Grad 1), RS mit starken Schmerzen oder starker Behinderung (Grad 2), RS mit starken Schmerzen und starker Behinderung (Grad 3).

Wie teilen sich Rückenschmerzen in Lübeck auf, wenn wir diese Graduierung nutzen?

Graduierte Rückenschmerzen in Lübeck

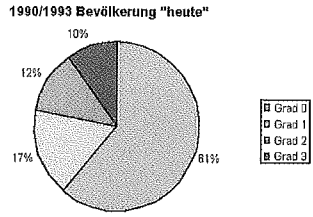
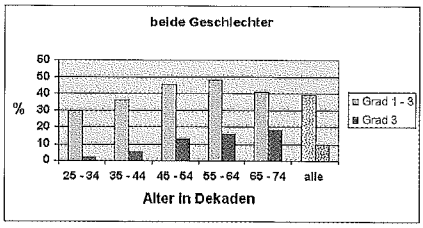


Abbildung 7: Schweregrade von Rückenschmerzen in Lübeck 1990/93

Schwere Rückenschmerzen betreffen 10 % aller befragten Mitbürger. Oder anders: drei Viertel aller Personen mit Rückenschmerzen sind von leichteren Formen betroffen. Die folgende Abbildung ist schon einmal gezeigt worden; zusätzlich eingezeichnet sind jetzt die Häufigkeiten von Rückenschmerzen des Schweregrades 3.

Graduierte Rückenschmerzen in Lübeck in 5 Altersgruppen (1990/1993)



Grad 3 = hohe Schmerzintensität, ausgeprägte Behinderung

Abbildung 8: Altersgang von Rückenschmerzen jeden Grades und von schweren RS in Lübeck 1990/93

Man erkennt zwei wichtige Sachverhalte. Zum einen nehmen schwere RS mit dem Alter an Häufigkeit zu. Damit ist unser Weltbild zum Teil wiederhergestellt. Schwere RS könnten doch etwas mit den altersabhängig schwereren Strukturstörungen der Wirbelsäule zu tun haben.

Zweitens stellt sich die RS-Epidemie bei den jüngeren Altersgruppen als Epidemie von leichten RS heraus.

Dies muss therapeutische und präventive Konsequenzen haben.

Damit sind die Möglichkeiten der Graduierung u. E. annähernd erschöpft. Und es stellt sich die Frage, ob wir die so unterteilten RS noch weiter differenzieren können?

Wir glauben dies. Ich gehe dazu auf ein Nebenergebnis unserer allerersten Studie in Hannover Mitte der 80er Jahre zurück. Damals stolperten wir über den folgenden Befund:

Rückenschmerzen und andere Beschwerden
(Hannover 1984/87)

Rückenschmerzen zur Zeit	31 %
davon:	
nur Rückenschmerzen (RS)	6 %
RS + Nackenschmerzen (NS)	4 %
RS + Gelenkschmerzen (GS)	10 %
RS + NS + GS	11 %

Tabelle 4: Rückenschmerzen und andere rheumatische Beschwerden in Hannover, Mitte der 1980er Jahre

Wir bemerkten hier das erste Mal, dass RS fast immer mit anderen Beschwerden vergesellschaftet sind (hier Nacken- und Gelenkbeschwerden); sie kommen selten isoliert vor. Inzwischen haben wir dieses Feld systematischer bearbeitet. Dies hilft uns jetzt, verschiedene Ausbreitungsstadien von RS abzugrenzen.

Wir betreten damit das Territorium einer besonderen Gottheit, des Gottes der Zeit, des Chronos. Man findet ihn in auch Lübeck, an Epitaphien z. B. im Dom, in St. Katharinen und in St. Jakobi. Chronos ist ein strenger und machtvoller älterer Herr mit Sense und Stundenglas. Oft wird er mit dem Tod zusammen dargestellt, ihm noch übergeordnet (wie in der Katharinenkirche).

Zur Bestimmung der Chronizität von Rückenschmerzen orientieren wir uns an der Grundidee eines nordamerikanischen Autors, John Loeser (1980), interpretiert im Lichte des Gedichtes vom Römischen Brunnen von Conrad Ferdinand Meyer.

Aufsteigt der Strahl und fallend gießt
er voll der Marmorschale Rund,
die, sich verschleiernd, überfließt
in einer zweiten Schale Grund;
die zweite gibt, sie wird zu reich...

Wir stellen uns vor, dass es mit – meist akut auftretenden – Schmerzen im Rücken beginnt (im kleinsten Kreis unten). Chronifizierung bedeutet dann zuerst eine raum-zeitliche Ausweitung, dann ein Übergreifen der Störung auf andere Körpersysteme und schließlich

Schmerzausbreitung - wie ein römischer Brunnen ?
(nach J. Loeser und C.F. Mayer)

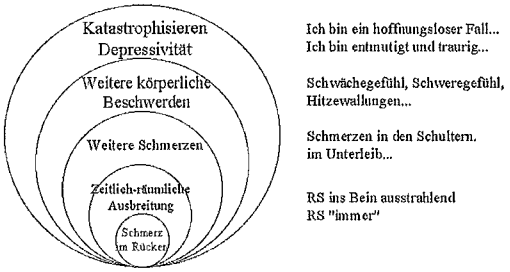


Abbildung 9: Ausbreitung von RS in Anlehnung an J. Loeser und C. F. Meyer

auf seelische Funktionen. Das Ausmaß der Ausbreitung oder Amplifikation kann ich mit wenigen Daten aus unserer jüngsten Untersuchung von LVA-Versicherten mit schweren RS illustrieren (Abbildung 10):

Schmerzausbreitung bei schweren Rückenschmerzen

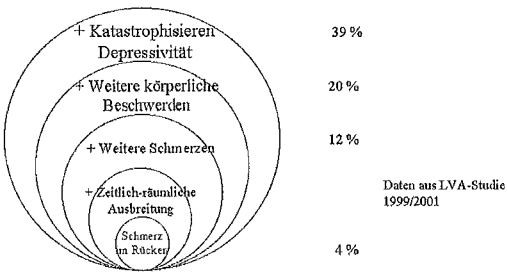


Abbildung 10: Die Häufigkeit von verschiedenen Graden der Ausbreitung von RS (Daten aus Lübeck 1999/2001)

Nur sehr wenige (4 %) dieser schweren Rückenschmerzen (Grad 3; s. o.) scheinen nicht chronifiziert. Rund zwei Fünftel sind im höchsten Stadium; sie zeigen eine raumzeitliche Ausweitung ihrer Schmerzproblematik, gleichzeitig zahlreiche leibliche Beschwerden und seelische Gleichgewichtsstörungen in Form lähmender Vorstellungen und Gefühle. 25 % der Untersuchten weisen Kombinationen von Ausbreitungsmerkmalen auf, die sich der einfachen Logik von Abb. 10 entziehen.

5. Wie sollen wir mit Rückenschmerzen bei uns umgehen?

Damit komme ich zum letzten Punkt: Wie soll die Gesellschaft, wie sollen die Betroffenen und die Medizin mit Rückenschmerzen umgehen?

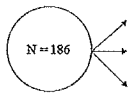
Zuerst sollten wir uns von der Vorstellung lösen, dass die üblichen Rückenschmerzen etwas Besonderes, etwas Krankhaftes seien. Statistisch gehören sie zur Normalität unseres Lebens. Sie als Krankheitszeichen, als abklärungpflichtige Gesundheitsstörung und als Grund für Sozialleistungen anzusehen, ist eine Errungenschaft der letzten 50 Jahre. Sie erfordern keineswegs immer eine ärztliche Konsultation.

Dies gilt ganz sicher für die leichten episodischen und nicht chronifizierten Rückenschmerzen, von denen heute schon mehr als 80 % aller jungen Erwachsenen berichten können. Die Betroffenen sollten ermutigt werden, sich die Frage und Antwort eines gerade erschienen Leitartikels des berühmten British Medical Journal vom 13.4.02 zu Herzen zu nehmen . „Too much medicine? Almost certainly."

Anders gesagt: Sie sollten sich, man sollte sie von der Medizin fernhalten. Solche Rückenschmerzen sind radikal zu „entmedikalisieren".

Warum? Weil die Medizin ihnen so gut wie nichts zu bieten hat.

Um das zu belegen, gehe ich in der Hierarchie von Rückenleiden einen Schritt weiter, zu schwereren (akuten) Formen. Im Jahr 1995 veröffentlichte eine finnische Arbeitsgruppe Ergebnisse eines arbeitsmedizinischen Experiments:



Beschäftigte der Stadt Helsinki mit akuten unspezifischen RS	Randomisiert auf ...	Ergebnisse nach 12 Wochen	
		AU-Tage	Schmerz Lebensqualität Zufriedenheit Klinik
	Bettruhe	9.2	idem
	Krankengymnastik	7.2	idem
	Aktiv bleiben	4.7	idem

Abbildung 11: Aufbau und Ergebnisse eines Feldversuchs in Finnland (Malmivaara et al. 1995, Näheres im Text)

Eingeschlossen wurden 186 Beschäftigte der Stadt Helsinki mit akuten unspezifischen Rückenschmerzen, die sich bei ihrem betriebsmedizinischen Dienst vorgestellt hatten. Sie wurden zufällig einer von drei Bedingungen zugeordnet: 1. feste Bettruhe für wenigstens 2 Tage, 2. einer spezifischen Rückengymnastik, die Schmerzen vermied, und 3. dem Rat, „ihre Lebensroutine so aktiv wie möglich innerhalb der vom Schmerz gesetzten Grenzen wieder aufzunehmen". Die Ergebnisse in den drei Gruppen sind sehr ähnlich, bis auf einen wesentlichen und kostenträchtigen Parameter: die Zahl der Arbeitsunfähigkeitstage in den folgenden 12 Wochen. Sie stieg in der Gruppe mit verordneter Bettruhe um 4.5 Tage an.

Diese Ergebnisse bestätigen die alte medizinsoziologische Weisheit: Wer wie ein Kranker behandelt wird, wird sich wie ein Kranker verhalten.

Wahrscheinlich liegt hier der Kern der Übertragbarkeit von Rückenschmerzen. Sie werden bei uns zu häufig, auch und gerade in leichten Graden und Stadien, als Krankheit verstanden und behandelt.

Wenn schon solche akut einen Arztbesuch veranlassenden Rückenschmerzen von Bettruhe und Krankengymnastik nicht profitieren, wie sollten es dann die noch leichteren Formen? Auch für diese lautet also der Rat: Bleiben Sie so aktiv wie möglich, vermeiden Sie Bettruhe, helfen Sie sich selbst mit Aspirin und Hausmitteln. Bewegung schadet nicht, Sie selbst merken, wann es Ihnen zu viel wird. Wichtiger als der Schmerz ist die Funktion.

Wer beunruhigt ist oder ein Attest benötigt, sollte seinen Hausarzt aufsuchen. Dieser kann mit sehr einfachen Mitteln klären, ob hinter den Rückenschmerzen ein ernstes Leiden steckt. Nur in seltenen Fällen sind Röntgenbilder, Computer- oder Kernspinntomogramme angezeigt. Hierüber sind sich alle Leitlinien der verschiedensten nationalen und internationalen Fachgesellschaften einig.

Sie betonen auch, dass man bei akuten RS erst nach 4 bis 6 Wochen an die bildgebenden Verfahren denken muss – wenn die Rückenschmerzen bis dahin nicht abgeklungen sein sollten.

Bei den meisten Rückenschmerzen ist es wie mit dem Schnupfen: ohne Arzt dauert das Leiden rund anderthalb Wochen, mit ihm etwa 10 Tage (oder – siehe oben – auch etwas länger).

Es wird nicht einfach sein, diese Einsicht in der Bevölkerung zu verbreiten. Dass man aber tatsächlich Einfluss auf Vorstellungen und Verhalten einer ganzen Bevölkerung nehmen kann, zeigt ein Großexperiment im Bundesstaat Victoria in Australien. Hier ist es durch Öffentlichkeitsarbeit, durch Zeitungsartikel, kurze Fernsehfilme, Plakataktionen am Arbeitsplatz und in der Öffentlichkeit offensichtlich gelungen, die behindernden Vorstellungen zu (leichten unspezifischen) Rückenschmerzen bei Betroffenen und Ärzten zu ändern und die Epidemie einzudämmen.

Ganz anders sieht es auf der anderen Seite des Spektrums aus, bei den schweren und chronifizierten Rückenschmerzen. Aber auch hier hat eine eng verstandene Körpermedizin wenig, die Behandlung durch ein Team unterschiedlicher Fachleute viel zu bieten.

Bei diesen Kranken geht es ja nicht mehr darum, weiter nach der in den letzten 10 oder 20 Jahren nicht gefundenen Ursache des Leidens zu suchen, die Rückenschmerzen noch einmal als Symptom einer bisher nicht erkannten Krankheit anzusehen, also weitere Diagnostik zu veranlassen. Sondern es geht darum, die Gefährlichkeit des chronischen ausgebreiteten Rückenschmerz selbst wahrzunehmen. Vergessen wir nicht: Rückenschmerzen sind die häufigste Ursache einer vorzeitigen Berentung!

Rückenleiden haben in diesem Stadium immer viele Facetten, sie sind immer mehr als Schmerzen im Rücken. Und so ist solchen Patienten offensichtlich nur durch eine Behandlung im Team zu helfen – unter Einschluss von Physikalischer Medizin, Krankengymnastik und Sporttherapie, von Schulung und Training und von psychologischen Verfahren – unter Koordination durch die Orthopädie. Wir haben dafür in Deutschland die stationäre oder teilstationäre Rehabilitation in spezialisierten Kliniken und ambulanten Einrichtungen.

Allerdings wird dies, nach allen internationalen Erfahrungen und Daten, nur dann zum Erfolg der Erhaltung der Arbeits- und Erwerbsfähigkeit führen, wenn gleichzeitig eine gezielte berufliche Rehabilitation betrieben wird.

Bisher sind unsere Bemühungen und Erfolge in dieser Richtung bescheiden. Wir hatten uns Mitte der 90er Jahre an einer international vergleichenden Studie zur Rückkehr von Arbeitsunfähigen zur Arbeit beteiligt (sog. ISSA-Studie). Die über 600 Betroffenen waren alle wenigstens 84 Tage arbeitsunfähig, als sie in die Studie aufgenommen wurden. Ein Teil stammte wieder aus Lübeck, andere aus Hamburg und Mannheim.

Und das sind die Ergebnisse, im Vergleich mit denen aus den USA, Schweden, Holland, Israel. Sie sprechen für sich selbst.

Die Rückkehr an den Arbeitsplatz bei Langzeit-AU wegen RS

Deutsche Arbeitnehmer mit ≥ 84 Tagen AU

- stellen sich eine schlechte Rückkehrprognose (nur 40 % „werde wieder [wie bisher] arbeiten können")
- kehren in 23 Monaten selten (46 %) an ihren Arbeitsplatz zurück (DK 45%, IS 68%, US 71%, S 73%, NL 81%)
- nehmen ihre Arbeit innerhalb von 12 Monaten oder nicht mehr wieder auf (im 2. Jahr noch + 5 %; sonst 8 - 19%)
- erfahren am seltensten Änderungen ihrer Arbeitsbedingungen
- erhalten fast keine berufliche Rehabilitation (< 10%)

Übersicht 3: Ausgewählte deutsche Ergebnisse der ISSA-Studie

Ich fasse zusammen: generell werden wir uns im Umgang mit unspezifischen Rückenschmerzen umstellen müssen.

– Dass es weniger davon geben könnte, zeigt der internationale Vergleich; denken Sie nicht an Nigeria oder Indien, sondern an die Neuen Bundesländer und Großbritannien um 1990 und den Staat Victoria in Australien.

– Dass leichte Rückenschmerzen keiner besonderen medizinischen Aufmerksamkeit bedürfen und sogar mit der Fortsetzung der Lebensroutine verträglich sind, zeigte die finnische Studie.

– Dass schwere und chronifizierte Rückenschmerzen mehr und anderes erfordern als eine rein medizinische Behandlung, dass Psychologie und berufliche Rehabilitation dringend forciert werden müssen, zeigen die Literatur und der internationale Vergleich.

Chronos ist ein herrischer Gott. Aber er ist weder der Schlaf noch der Tod. Er lässt uns Spielraum, ihn zeitweilig zu entmachten. Der Weg dazu ist gewiesen.

Shareholder Value – Tanz um das Goldene Kalb?

H. Geißler[1]

Die Dramatik der heutigen politischen und ökonomischen Probleme kann man ohne weiteres mit den Umwälzungen vergleichen, die vor 200 Jahren die Gesellschaft in ihren Grundfesten erschüttert haben. Damals vollzog sich der Übergang vom Feudalismus, von der Agrargesellschaft in den industriellen Prozess. Die soziale Frage, die dadurch aufgeworfen wurde, war gekennzeichnet durch die Ausbeutung der Arbeiter und ihrer Familien, niedrigste Löhne – Hungerlöhne –, Nachtarbeit der Frauen, Kinderarbeit. Die Menschen wurden ohne jeden Schutz in diese neue Welt hineingeworfen.

Papst Leo XIII. veröffentlichte als Antwort darauf im Jahre 1890 die Enzyklika „Rerum novarum". Während die evangelische Kirche sich zur sozialen Frage gar nicht ausdrücklich äußerte, kam die Reaktion der Katholiken 42 Jahre zu spät. Denn im Jahre 1848 hatten zwei andere, Friedrich Engels und Karl Marx, ihre Antwort auf die soziale Frage veröffentlicht. „Ein Gespenst geht um in Europa, das Gespenst des Kommunismus", schrieben sie im „Kommunistischen Manifest".

Diese ganz andere „Enzyklika" entfaltete eine explosive, globale Wirkung, und zwar deswegen, weil die damals Verantwortlichen, die Reichen, die Mächtigen, die Unternehmer, die Politiker, die Fürsten, Kaiser und Könige, die alte soziale Frage im Ansatz nicht verstanden hatten. Auch damals hieß es: „Das sind die Marktgesetze und das Kapital." Man setzte die Abläufe des Marktes mit den naturwissenschaftlichen Gesetzen gleich und nahm an, sie seien unabänderlich wie die Newton'sche Mechanik.

Dabei wissen wir heute alle, dass der Markt von Menschen gemacht wird und so oder so gestaltet werden kann. Aber aus dem damaligen Unverständnis der Verantwortlichen und den Antworten des Marx/Engels'schen Manifests entwickelte sich eine globale Revolution, ein 140-jähriges Gespenst, dessen letzte Fetzen auch nach 1989 noch nicht ganz verschwunden sind.

Sozialethik der Marktwirtschaft

Wir müssen uns fragen: Was hat diese geschichtliche Entwicklung mit der heutigen Situation zu tun? Wir befinden uns gegenwärtig in einer ähnlich dramatischen Situation, nämlich im Übergang von der national organisierten Wirtschaft, von der Nationalökonomie zur globalen Ökonomie. Wir sollten es nicht darauf anlegen, zu den Zeitgenossen zu gehören, die Fehler immer zwei- bis dreimal machen, damit sie sie besonders gut beherrschen.

Die soziale Marktwirtschaft als Antwort auf die soziale Frage war die erfolgreichste Sozial- und Wirtschaftsphilosophie der neueren Wirtschaftsgeschichte. Und sie war vor allem auch ethisch begründet.

Aristoteles hat einmal gesagt, Politik sei nichts anderes als das Bemühen, ein geordnetes Zusammenleben der Menschen zu ermöglichen. Auf diesen Gedanken der Ordnung gründet auch der Liberalismus in der Ausprägung des Ordoliberalismus, der in der sozialen Marktwirtschaft zusammen mit katholischer Soziallehre und evangelischer Sozialethik ein Bündnis einging. Ziel und ethische Grundlage war, wie Ludwig Erhard es einmal formulierte und wie es der angelsächsischen Konzeption bis auf den heutigen Tag entspricht, nicht der Wohlstand für zwei Drittel oder vier Fünftel, Wohlstand für alle.

Alle sollten teilhaben am wirtschaftlichen Fortschritt, und gleichzeitig kennt die soziale Marktwirtschaft den geordneten Wettbewerb. Sie stellt sich dem Catch-as-catch-can entgegen. Ludwig Erhard war der Begründer der Kartellgesetzgebung, die Monopole und Oligopole verhindern sollte, und des Bundeskartellamtes – Prinzipien, die sich heute in der Fusionskontrolle auf europäischer Ebene fortsetzen.

Ohne geordneten Wettbewerb haben mittelständische und kleine Unternehmen keine Chance. Es herrschte Ellenbogen-Ökonomie, alles würde sich ohne Ordnung monopolisieren. Diese Ordnung kann aber niemand anders als der Staat garantieren. Der Markt selber bringt keine Ordnung. Er ist gleichbedeutend mit dem Recht des Stärkeren. Wenn keine Ordnung vorhanden ist, schert der Markt aus und wird im höchsten Maße ungerecht. Er ist dann natürlich auch nicht mehr zielführend im Sinne des wirtschaftlichen Erfolges.

1 Dr. Heiner Geißler, Bundesminister a. D., hielt den hier leicht gekürzt wiedergegebenen Vortrag am 28. Januar 2003 im Rahmen seiner Gastprofessur an der Universität zu Lübeck. Insgesamt umfasste die öffentliche Vorlesungsreihe zu „Politik und Moral", die er in Lübeck hielt, vier Vorträge. Die weiteren Themen waren „Politik ohne Moral?", „Ideen verändern die Welt - Die Sprache als Waffe" und „Politik im Namen Gottes - Blasphemie oder Verheißung?".

Heute, im Übergang von der nationalen zur globalen Ökonomie, werden die Unternehmen zu „Global Players". Damit entziehen sie sich dem Ordnungsrahmen, den der Staat in der National-Ökonomie zur Aufrechterhaltung der wirtschaftlichen Ordnung aufgestellt hat. Sie emanzipieren sich. Die Ökonomie vagabundiert. Plötzlich werden Werte, die vorher in eine ethische Ordnung eingebunden waren, als absolut angesehen: die Dividende am Ende des Jahres, der Aktienkurs, der Börsenwert eines Unternehmens. Alleiniger Maßstab für die Qualität der Ökonomie wird die Rendite des Kapitals.

Shareholder Value nennt man diese Philosophie. Sie tritt auf globaler Ebene an die Stelle der sozialen Marktwirtschaft. Das Interesse des Eigentümers, des Aktionärs hat zu gelten. Alles andere spielt keine Rolle. Die Gier nach Geld beginnt langsam aber sicher die Hirne der Menschen zu zerfressen. Der Papst nennt es den „Tanz um das goldene Kalb", die Bild-Zeitung ab und zu „Geldrausch". Die Süddeutsche Zeitung hat einmal getitelt: „Hiobsbotschaften am Arbeitsmarkt sind Siegesmeldungen an der Wall Street." Das trifft zu.

Ein Unternehmen wird um so höher bewertet, je stärker es rationalisiert, egal aus welchen Gründen. Rationalisieren heißt Abbau von Arbeitsplätzen, das heißt Entlassungen von Menschen, die einen Job gehabt haben. Der Börsenwert dieses Unternehmens steigt. Kommt es zum Börsenkrach und fallen die Aktien, dann gehen wieder Arbeitsplätze kaputt. Es herrscht also eine Gesetzmäßigkeit in der wirtschaftlichen Entwicklung, die über Leichen geht, in der Menschen keine Rolle mehr spielen.

Die Auswirkungen dieses Turbo-Kapitalismus sind enorm. Laut Weltbank gibt es auf der Welt 225 Menschen, die ein Vermögen von einer Billion Dollar haben. Das ist genau die Höhe des Jahreseinkommens der Hälfte der Menschheit, von drei Milliarden Menschen.

Gleichzeitig gibt es 1,2 Milliarden Menschen, die am Tag weniger als den Gegenwert eines Dollars zum Leben haben. Zwei Milliarden haben kein sauberes Trinkwasser oder kein richtiges Dach über dem Kopf. Damit sind wir mitten in der dramatischen Problematik unserer heutigen Zeit. Ich war der erste Bundestagsabgeordnete, der nach dem 11. September in Kabul war. Als ich zurückkam, haben mich Abgeordnete und Journalisten in Berlin gefragt, ob Osama bin Laden noch lebt. Ich konnte es nicht sagen – ich war ihm nicht begegnet. Aber ich wusste, dass dieser Osama bin Laden in den Köpfen und in den Herzen von Hunderten von Millionen Menschen lebt: in den Elendsvierteln und Armutsquartieren in Indonesien, Bangladesh, Pakistan, Afghanistan, Iran, Irak, Jemen, Jordanien, Palästina, Sudan, Ägypten bis Algerien. Die Jugendarbeitslosigkeit rangiert nicht wie bei uns um fünf oder sieben Prozent herum, sondern beträgt bis zu 90 Prozent.

Wenn 90 Prozent der jungen Menschen in einem Land null Perspektive haben für ihr irdisches Leben, dann sind sie natürlich leichtes Opfer der islamistischen Heilsversprechen – besonders dann, wenn man ihnen das Paradies verspricht dafür, dass sie ihr Leben einsetzen. Die fünftausend Al Quaida-Kämpfer sind nicht das Problem, sondern die Hunderte von Millionen Menschen, die in Armut leben. Sie bringen ihre ungerechten Lebensbedingungen in einen kausalen Zusammenhang mit unserer Weltwirtschaftsordnung und mit der Invasion des „American way of life". Für sie gelten die Vereinigten Staaten, völlig zurecht im übrigen, als die mächtigste Vormacht dieses Turbo-Kapitalismus.

Entfesselung der Finanzmärkte

Rolf Breuer, sechs Jahre lang Vorstandschef der Deutschen Bank und damit verantwortlich für eines der mächtigsten Finanzinstitute der Welt, hat einmal gesagt, die Globalisierung beinhalte die Chance, mit offenen Märkten wirtschaftliches Wachstum zu fördern, Ressourcen effizienter zu nutzen, Lebensbedingungen und Wohlfahrt der Menschen zu verbessern. Das ist im Prinzip und war bis heute keineswegs falsch. Die grenzenlose Verschmelzung von Märkten, Unternehmen und Informationsflüssen birgt tatsächlich das Potenzial, die Spaltung der Menschen in arm und reich zu überwinden, sogar Ursachen für Kriege zu beseitigen. Und der phantastische Erfolg früherer Armutsländer, wie z. B. Südkorea, Taiwan oder Malaysia, belegt, dass unternehmerisch organisiertes Kapital und Technologietransfer aus den Wohlstandsnationen mehr zur Überwindung der Unterentwicklung in den Staaten des Südens beitragen können als alle staatliche Entwicklungshilfe.

Vorausgesetzt, den Regierungen in diesen Staaten bleibt die Möglichkeit, diesen Entwicklungsprozess mit Hilfe zum Beispiel von Zollschranken zum Schutz der eigenen Wirtschaft und der Kontrolle des Kapitalverkehrs in ihrem Interesse zu steuern. Die Ausweitung des Handels ging einher mit einer drastischen Verlangsamung des tatsächlichen wirtschaftlichen Fortschrittes. Zwischen 1960 und 1980 stieg das weltweite durchschnittliche Pro-Kopf-Einkommen noch um 83 Prozent. Aber in den beiden folgenden Jahrzehnten sank der Zuwachs auf gerade noch 33 Prozent.

Diese Wachstumsbremse traf die Entwicklungsländer besonders hart. Beispiel Lateinamerika: während das Pro-Kopf-Einkommen von 1960 bis 1980 um 75 Prozent zulegte, brachten die folgenden 20 Jahre gerade noch 6 Prozent. In Schwarz-Afrika fiel der Bruch noch viel radikaler aus. Dort wuchs die Wirtschaftsleistung in den 20 Jahren bis 1960 noch um über ein Drittel, seitdem ist die Wirtschaftsleistung um 15 Prozent gefallen. Selbst in den Erfolgsnationen Südostasiens sanken die Wachstumsraten in den letzten beiden Jahrzehnten weit unter jene in der Zeit davor.

Was ist da schiefgelaufen? Ich will versuchen, es an drei Beispielen zu erklären.

Als Lehre aus der Weltwirtschaftskrise Ende der 20er Jahre und der wirtschaftlichen Situation am Ende des Zweiten Weltkriegs kam ein Vertrag der großen Industrieländer zustande, das so genannte Abkommen von Bretton Woods, die Finanzmärkte zu stabilisieren. Diese Länder verpflichteten sich zu einem festen Wechselkurs im Verhältnis zum Dollar. Dadurch entstanden Kapitalkontrolle, eine stabile Finanzordnung, erhebliches Wachstum und Wohlstand.

Aber die Amerikaner selber haben diese stabile Finanzordnung durch den Vietnam-Krieg zerstört. Nixon musste die Rüstungsausgaben finanzieren und druckte Geld. Dadurch kam es zu einer Inflationierung des Dollars.

Die EG-Regierungen trugen 1973 den Währungspakt mit den USA offiziell zu Grabe und gaben die Wechselkurse sowie den Kapitalverkehr frei. Durch den Zusammenbruch des Bretton-Woods-Systems wurde der Handel mit Devisen und Wertpapieren zum mit Abstand umsatzstärksten Gewerbe der Welt. Jede nur denkbare Transaktion wurde möglich und – Gewinnchancen vorausgesetzt – auch getätigt.

Börsentäglich beträgt der Umsatz 1,2 Billionen Dollar. Allein der Handel mit Anleihen, also verbrieften Schulden von Staaten und Unternehmen, erreichte bis zum Jahre 2000 ein jährliches Volumen von 23 Billionen Dollar, das 250fache der Umsätze des Jahres 1970. Diese unproduktive Geldschwemme hat sich völlig isoliert von der realen Wirtschaft entwickelt, erzeugte Währungsunsicherheit und trieb die realen Zinsen an den Kapitalmärkten nach oben. In der Folge stiegen die Kapitaleinkommen, während die Löhne stagnierten und die Investitionen sogar sanken.

Die Reallöhne haben seit 1985 weder in Amerika noch in Deutschland im Wesentlichen zugenommen.

Arthur Burns, früherer Chef der US-Zentralbank, warnte 1972, die Entfesselung der Finanzmärkte werde Elend über die Menschheit bringen und – einmal begonnen – schwer wieder zu beenden sein. Innerhalb von 28 Jahren gab es Währungs- und Finanzkrisen. Seit 1995 haben Finanzmarktkrisen in mindestens zehn Staaten mehrere hundert Millionen Menschen in Arbeitslosigkeit und Armut gestürzt: in Mexiko 1995, in Thailand, Indonesien, Südkorea und auf den Philippinen 1997, in Brasilien und Russland 1998, in Equador 1999 und in Argentinien 2001.

Die Feuerwehr als Brandstifter

Zweites Beispiel: Durch diese Kapitalentwicklung wuchs die Menge des Kapitals in den westlichen Industriestaaten immer mehr, aber wegen der niedrigeren Wachstumsraten und der niedrigen Zinsen warf es schon seit Jahren keine attraktiven Renditen mehr ab. Deshalb lenkte man große Kapitalmengen in die neuen Märkte, besonders nach. Ein großer Teil der Kredite, je nach Land 40 bis 60 Prozent, war nur kurzfristig geliehen und konnte also von den Kreditgebern schnell gekündigt und wieder eingezogen werden. Genau so begann im Jahre 1997 das bis dahin größte Desaster der Finanzgeschichte, die Ostasienkrise.

Von der New Yorker Börse aus wurden Gerüchte gestreut, dass die thailändische Nationalwährung, der Baht, bald abgewertet werden müsste. Bestimmte spekulative Fonds, die so genannten Hedge-Fonds, nahmen nun, um aus der scheinbar unvermeidlichen Abwertung Profit zu schlagen, im großen Umfang Baht-Kredite auf und tauschten diese gleich wieder in Dollar um. So überschwemmten sie den Markt mit thailändischem Geld und drückten dessen Wert.

Um den Kursverfall zu vermeiden, musste nun die thailändische Notenbank mit ihren Dollarreserven gegensteuern und ihrerseits Baht kaufen.

Als der Kurs einbrach, konnten die Hedge-Fonds sich Baht zum Billigpreis beschaffen und ihre Kredite zurückbezahlen. Thailands mühsam verdiente Dollarreserven landeten auf ihren Konten.

Weitere Spekulationen gegen die verschiedenen Währungen in Ostasien. Sie riefen die Ostasien-Krise hervor, in deren Verlauf Millionen von Menschen ihr Einkommen und ihr Vermögen verloren, Unternehmen in Konkurs gingen und hunderte inländischer Banken zerstört wurden.

Der IWF, an den dich die Regierungen wandten, wollte aber nicht den Ländern helfen, sondern das Kapital der westlichen Kreditgeber retten.

Der IWF forderte von den Ländern Liberalisierung, Deregulierung und Privatisierung, also genau das, was diese Länder nun endgültig dem Zugriff der liberalisierten Finanzmärkte preisgab. Diese Strategie richtete unermesslichen Schaden an. Die erzwungenen Sparmaßnahmen zerstörten die ohnehin schwachen Bildungs- und Sozialsysteme und die Schaffung eines eigenen unabhängigen Kapitalmarkt.

Der Internationale Währungsfonds wurde zum zentralen Schuldeneintreiber der westlichen Großbanken und Anleger und verhinderte seit Mitte der 80er Jahre gleichzeitig eine erfolgreiche Entwicklung aller betroffenen Staaten. Ein besonders übles Beispiel war Nicaragua, wo sich die plumpeste Ideologie dieser Vollstrecker des Marktfundamentalismus, der Deregulierung, der Liberalisierung und der Privatisierung austobte.

Die IWF-Technokraten erzwangen zunächst einmal, als Voraussetzung für Kredite, die Entlassung von über 200.000 Angestellten und Arbeitern im öffentlichen Dienst und in den staatseigenen Unternehmen. Das

waren 10 Prozent aller Arbeitskräfte des Landes. Eine der unmittelbaren Folgen war, dass das langfristig angelegte Alphabetisierungsprogramm vollkommen zum Stillstand kam.

Gleichzeitig aber schufen die neuen Machthaber unter Anleitung der Weltbank Sonderwirtschaftszonen, in denen die internationale Textilindustrie steuerfrei und hinter Stacheldrahtzäunen, abgeschottet gegen die Außenwelt, Jeans und T-Shirts für den amerikanischen und europäischen Markt produzieren lässt. Die Stoffe werden aus China importiert, die Maschinen kommen aus Japan oder Deutschland, die Techniker aus Taiwan. Nicaragua liefert den menschlichen Rohstoff: 40.000 Arbeitskräfte, die unter unmenschlichen Bedingungen und für Hungerlöhne von unter 50 US-Cent pro Stunde arbeiten müssen.

Arbeitsrechte genießen sie dabei nicht. Schon den Versuch sich zu organisieren, ahnden die Fabrikchefs mit dem sofortigen Rauswurf. Wir sind keine Arbeiterinnen, wir sind bloß Sklaven, beschrieb eine der Näherinnen ihre Lebensumstände. Inzwischen gibt es 900 Zonen dieser Art auf der ganzen Welt von Mexiko bis Bangladesh.

Das war bis vor kurzem die Konzeption des Internationalen Währungsfonds, dessen Geld wir mit unseren Steuermitteln finanzieren. Sie hat sich geändert, seit der Deutsche Horst Köhler, zuvor Präsident der Europäischen Bank für Wiederaufbau und Entwicklung, Direktor des IWF wurde. Aufgabe des Währungsfonds muss es nach Überzeugung der Europäer vor allem sein, den Entwicklungsländern die nötigen Finanzen unter ökonomisch richtigen Bedingungen zur Verfügung zu stellen. Das war eine zentrale strategische Entscheidung, die die Amerikaner mit allen Mitteln verhindern wollten. Mit entsprechend großen Schwierigkeiten hat Köhler bisher in seiner Amtszeit zu kämpfen.

Mauer aus Armut und Heuchelei

Ich komme zu meinem dritten Beispiel. Die Entwicklung der Finanzmärkte kann für die Entwicklungsländer nur dann einen Sinn haben, wenn die Produktion im eigenen Land zu einem großen Teil auch mit inländischen Firmen erfolgt. Sie müssen am Know how beteiligt sein, und ein gewisser Teil der erzielten Gewinne muss von diesen Firmen im eigenen Land reinvestiert werden können. Die ansässige traditionelle Produktion zum Beispiel von Lederwaren, Textilien oder Nahrungsmitteln muss dazu vor Billigprodukten geschützt werden, mit der andere Länder den Markt nur zu gern überschwemmen möchten. Das macht notwendigerweise gewisse Zollschranken erforderlich.

Die westlichen Industrieländer, die mit ihren Produkten Gewinne machen wollten und die völlige Handelsliberalisierung anstrebten, machten 1995 Druck und änderten das Welthandelsabkommen. Man verlangte von den Entwicklungsländern den Abbau ihrer Zollschranken und sagte im Gegenzug zu, dies selbst auch zu tun – eine der schlimmsten Betrügereien, die der Westen diesen Ländern gegenüber gemacht hat. Er hat sie über den Tisch gezogen.

Die westlichen Länder beseitigten nämlich nur die eigenen Zollschranken für Rohstoffe. Alles, was bearbeiteter Rohstoff war, wurde mit der so genannten Zolleskalation bedacht. Das bedeutete, dass Kaffeebohnen natur zwar importiert werden konnten, aber wehe, sie waren geröstet oder gar verpackt. Leder, Häute, die bearbeitet waren, wurden mit einem Zoll belegt. Sogar für Nahrungsmittelprodukte gilt diese Regel. Das führt dazu, dass die Entwicklungsländer wieder auf den Status der Lieferanten von Rohstoffen zurückgeworfen statt umgekehrt in die Lage versetzt zu werden, Rohstoffe zu bearbeiten und selber Produkte herzustellen.

Tatsächlich kommt sogar noch eine weitere Verschlimmerung hinzu. Der Zucker, der hier bei uns aus Zuckerrüben hergestellt wird, ist mit Milliarden von Steuergeldern, die Sie alle bezahlen, subventioniert. Auf dem Weltmarkt ist er billiger als der Rohrzucker, der unter Hungerlöhnen von den Campesinos auf den Philippinen oder in Costa Rica hergestellt wird. Es ist kriminell, was wir machen.

Ich möchte nicht falsch verstanden werden. Gegen Direktinvestitionen westlicher Länder und Unternehmen in anderen Ländern ist nichts einzuwenden, und natürlich lässt sich die Globalisierung nicht aufhalten. Die Welt wächst in einem atemberaubenden Tempo zusammen, vernetzt durch Telefon, Telefax und Internet; sie mutiert zu einem globalen Shopping-Center, wo Sie in Manila dieselben Waren kaufen können wie in Lübeck – nur mit dem Unterschied, dass in Lübeck fast alle alles kaufen können und in Manila fast alle nichts kaufen.

Auch ich habe einmal geglaubt, die Armut würde geringer, wenn das Kapital in den letzten Winkel der Erde vorgedrungen sei. Was ich Ihnen hier geschildert habe, macht diese Hoffnung zunichte. Dieser Prozess der Globalisierung, so wie er jetzt in Gang geraten ist, treibt die Weltökonomie und die Weltbevölkerung auseinander. Er spaltet die Welt in einen kleinen Teil reicher, wohlhabender Menschen, die sich Milliarden von armen, hungernden und hoffnungslosen Menschen gegenüber sehen.

Wie Pierre Sané, der Generalsekretär von Amnesty International, bei der Vorlage seines Jahresberichtes 2001 geschrieben hat, eskalierten mit der Ausbreitung der Armut nahezu zwangsläufig auch die Menschenrechtsverletzungen, ebenso wie Analphabetismus und Kriminalität. Die Berliner Mauer konnte niedergeris-

sen werden, die Mauer aus Armut, Intoleranz und Heuchelei wird immer größer.

Natürlich beginnt sich Widerstand zu mobilisieren. Nicht nur die Globalisierungsgegner verbünden sich massen- und medienwirksam. Immer mehr Menschen und Organisationen engagieren sich, beispielsweise gegen Kinderarbeit und gegen die damit verbundene Ausbeutung. Alle ökonomischen und statistischen Eck- und Kennziffern können nicht im entferntesten das ganze Ausmaß an Entrechtung und Verelendung darstellen, die wir auf der Welt haben, vor allem, was die Frauen betrifft.

Wir müssen uns darüber im Klaren sein, dass es so nicht weitergehen kann. Nur Phantasten und Lügner können behaupten, es sei auf die Dauer möglich, hunderte von Millionen Menschen auszugrenzen, ohne dafür irgendwann einen politischen Preis zahlen zu müssen. Es gibt in der Politik keine überflüssigen Menschen. Alle haben eine Stimme, wenigstens in einer Demokratie. Und wenn sie in keiner Demokratie leben, sondern in autoritären Strukturen, und keine Stimme haben wie zum Beispiel die Leute von Bangladesh bis Algerien, dann werden sie oder ihre geistigen Führer sich Waffen beschaffen. Das können auch fliegende Kerosinbomben sein, die eines Tages in die Symbole der wirtschaftlichen Ausbeutung, so wie diese Leute es sehen, gelenkt werden und die Türme des World Trade Center zum Einsturz bringen.

Den Terrorismus werden wir nur beseitigen, wenn diese Weltpolitik verändert wird, wenn wir eine andere Weltwirtschaftspolitik bekommen und wenn wir die sozialen Ursachen des Terrorismus beseitigen. Das ist keine Verharmlosung des Terrorismus, sondern nur die Widerlegung des Irrglaubens, man könne dieses Problem mit der Polizei lösen. Das ist völlig ausgeschlossen.

Das Spannungsverhältnis zwischen Kapital und Arbeit besteht auch in der globalen Welt. Die Kommunisten glaubten, sie könnten das Problem dadurch lösen, dass sie das Kapital eliminierten und die Kapitaleigner liquidierten. Wie bekannt ist, sind sie gescheitert. Heute haben wir die umgekehrte Situation, dass das Kapital die Arbeit eliminiert und die Menschen am Arbeitsplatz liquidiert.

Daraus kann nur die Erkenntnis folgen, dass der Kapitalismus genau so falsch ist wie der Kommunismus. Wir brauchen so wie vor fünfzig Jahren den Weg der Mitte, die soziale Marktwirtschaft. Als Lösung der dargestellten Probleme in der globalisierten Welt brauchen wir eine internationale soziale Marktwirtschaft. Daran muss gearbeitet werden, aus einer Vielzahl von Gründen, denn so kann es mit der Weltwirtschaft und der Finanzwirtschaft auf der Erde nicht mehr weitergehen.

Ein internationaler Contract social

Samuel Barber, Professor der Politikwissenschaften an der University of Maryland, einst Wirtschaftsberater von Bill Clinton, nennt die globalisierte Ökonomie eine Welt der Anarchie, ohne Regeln, ohne Gesetz und ohne soziale Übereinkünfte. Es ist eine Welt, in der Unternehmen, Finanzinstitute, der gesamte private Sektor völlig unreguliert agieren können und in der zugleich Terroristen, Kriminelle und Drogendealer frei und ungebunden vorgehen, was in rechtsstaatlichen Verhältnissen unmöglich wäre.

Die moderne, naturrechtliche Menschenrechtsidee ist für uns eine existenzielle Frage, wenn wir die Demokratie und die Freiheit weltweit propagieren wollen. Sie setzt notwendig auch die Chance voraus, unter menschenwürdigen Bedingungen in Freiheit Lebenspläne verwirklichen zu können – im Sinne dessen, was Hegel „konkrete Freiheit" nannte und was in der UNO-Menschenrechtskonvention von 1966 als soziale Grundrechte anerkannt wurde.

Die politische Diskussion bleibt meistens auf das Soziale und Ökonomische beschränkt. Aber wir müssen uns im Klaren sein, dass der Gegenentwurf zum globalen Kapitalismus, nämlich die soziale Marktwirtschaft, ein Bündnis zwischen Marktwirtschaft, Sozialstaat und Demokratie ist.

Die Idee der politischen Freiheitsrechte, wie sie in Europa und den Vereinigten Staaten entstand, setzte immer voraus, dass der einzelne Geld verdienen konnte. Die westliche Verbindung von Marktwirtschaft und politischen sowie sozialen Rechten ist nicht etwa ein Luxus, auf den man, wenn es schwierig wird, einfach verzichten könnte. Soziale Marktwirtschaft, dieses moralische Bündnis von Marktwirtschaft und sozialer Gerechtigkeit, ist vielmehr die Grundlage der modernen Demokratie. Sie war eine Konsequenz aus den Erfahrungen des Nationalsozialismus und die geglückte Antwort auf die Herausforderung des Kommunismus. Um sie muss immer gekämpft werden, und sie muss unablässig politisch durchgesetzt werden.

Die soziale Marktwirtschaft konnte im Wirtschaftsrat nur mit einer Stimme Mehrheit durchgesetzt werden. Die gesamte Entwicklung Deutschlands hätte unter den Bedingungen planwirtschaftlicher Maximen eine vollständig andere Entwicklung genommen.

Um das Zustandekommen einer internationalen sozialen Marktwirtschaft, wie ich es fordere, muss ebenso gerungen und gekämpft werden. Wahrscheinlich ist es sogar noch weit schwieriger, eine solche internationale Ordnung der Weltwirtschaft und der Finanzmärkte durchzusetzen, weil große Mächte dagegen stehen.

Die soziale Marktwirtschaft ist angewandte Aufklärung. Sie beruht auf der Einsicht, dass nur die Menschen, die eine Wohnung, einen sicheren Arbeitsplatz

und damit auch eine materielle Zukunft haben, sich die Demokratie zu Eigen machen und sie lebendig halten.

Es ist eine reine Illusion, anzunehmen, dass im Irak plötzlich die Demokratie entsteht, wenn Saddam Hussein beseitigt ist. Dazu müssten sich erst einmal die sozialen Bedingungen verändern. Die einfache Wahrheit lautet: Ohne materielle und soziale Sicherheit gibt es keine politische Freiheit, also auch keine Demokratie, sondern nur die Bedrohung durch neue und alte totalitäre Regime und Ideologien.

Rechtsstaaten haben sich, wenn sie nicht ihre eigene Seele verraten wollen, auch international an Recht und Ordnung zu halten. Das verlangt nicht nur das Völkerrecht. Immer, wenn man – zumindest in einer Demokratie – an Krieg und Gewalt denkt, muss man sich über die ethischen Grundlagen Rechenschaft ablegen.

Durfte Stauffenberg die Bombe unter Hitlers Kartentisch legen oder war das ein Verbrechen? Was ist mit dem Kosovo, was mit Ost-Timor? Wo sind die Kriterien, die uns ein Fundament geben für eine Gewaltanwendung im Fall des Tyrannenmordes ebenso wie bei der Auseinandersetzung zwischen Staaten mit militärischen Mitteln? Wenn ich angegriffen werde, darf ich mich verteidigen, wenn ein anderer angegriffen wird oder Minderheiten verfolgt werden, kann ich zur Hilfe kommen, im privaten Leben wie auch zwischen Staaten. Das ist, wenn es sich um schwerwiegende Bedrohungen oder Verletzungen von Menschenrechten handelt und die Gewaltanwendung der Ultima ratio entspricht, moralisch legitim und richtig.

Krieg darf nie das erste, es kann immer nur das letzte Mittel sein, um einen Unrechtszustand zu beseitigen. Alle anderen Mittel, diplomatische, ökonomische, Blockade, Embargo, Untersuchungen durch Inspektoren und ähnliches, dürfen zunächst nicht nur ausprobiert, sondern müssen mit aller Ernsthaftigkeit realisiert worden sein.

Aber auch diese Ultima ratio ist ohne jeden Sinn, wenn die Zustände sich nach ihrer Anwendung für die betroffenen Bürgerinnen und Bürger nicht gebessert haben. Für die Gewaltanwendung braucht man eine politische Lösung. Insbesondere im Falle eines beabsichtigten Präventiv-Krieges ist außerordentlich kritisch zu fragen, ob notwendige Bedingungen zwingend und überzeugend gegeben sind.

Krieg anstatt einer Änderung der Weltwirtschaftsordnung und der internationalen Politik wird uns, so fürchte ich, um Jahre zurückwerfen in dem Bestreben, friedenssichernde rechtsstaatliche Strukturen auf dieser Welt zu bekommen. Nur sie werden uns eines Tages zu dem Weltrechtsstaat hinführen, den wir brauchen werden und von dem schon Kant gesprochen hat.

Da wir aber diesen Weltstaat noch nicht haben, bleibt zunächst nur der Weg von Vereinbarungen, um die globale soziale Frage, mit der wir uns konfrontiert sehen, anzugehen. Die G7-Staaten haben die Schaffung erforderlicher Strukturen seit der Ostasien-Krise in Angriff genommen. Wir brauchen Regeln für einen internationalen „Contract sociale".

Mit einer internationalen sozialen Marktwirtschaft meine ich nicht nur ein bisschen mehr Entwicklungshilfe. Wir müssen die Strukturen verändern. Das heißt zunächst einmal die Schließung der Steueroasen und der Offshore-Zentren, die Fluchtpunkte für die Spekulanten sind, die Fortführung einer neuen Schuldenpolitik gegenüber den Entwicklungsländern, eine Stabilisierung der Wechselkurse, eine strenge Banken- und Börsenaufsicht auch für die so genannten institutionellen Anleger wie Großbanken, eine stärkere Besteuerung von Kapitaleinkünften in Form einer weltweiten Spekulationssteuer und eine demokratische Umgestaltung der internationalen Finanzinstitutionen Weltbank und Internationaler Währungsfonds.

Politik ist das Bemühen, ein geordnetes Zusammenleben zu ermöglichen. In Zeiten der Globalisierung kann sich diese Feststellung nur auf die gesamte Menschheit beziehen.

Lassen Sie mich abschließend Heinrich Heine zitieren, der in seinem Gedicht „Die Wanderratten" Mitte des vorletzten Jahrhunderts schrieb:

> Es gibt zwei Sorten Ratten: / Die hungrigen und satten. / Die satten bleiben vergnügt zu Haus, / Die hungrigen aber wandern aus.
>
> Sie wandern viel tausend Meilen, / Ganz ohne Rasten und Weilen, / Gradaus in ihrem grimmigen Lauf, / Nicht Wind noch Wetter hält sie auf.
>
> Sie klimmen wohl über die Höhen, / Sie schwimmen wohl durch die Seen; / Gar manche ersäuft oder bricht das Genick, / Die lebenden lassen die toten zurück.
>
> So eine wilde Ratze, / Die fürchtet nicht Hölle, nicht Katze; / Sie hat kein Gut, sie hat kein Geld / Und wünscht aufs neue zu teilen die Welt.
>
> Die Wanderratten, o wehe! / Sie sind schon in der Nähe. / Sie rücken heran, ich höre schon / Ihr Pfeifen – die Zahl ist Legion.
>
> O wehe! wir sind verloren, / Sie sind schon vor den Toren! / Der Bürgermeister und Senat, / Sie schütteln die Köpfe, und keiner weiß Rat.
>
> Die Bürgerschaft greift zu den Waffen, / Die Glocken läuten die Pfaffen. / Gefährdet ist das Palladium / Des sittlichen Staats, das Eigentum.

Es liegt in unserer Hand, dass diese gespenstische Vision nicht Wirklichkeit wird.

Wahrheit und Lüge in der Literatur

R. Haas

Die Pilatusfrage: „Was ist Wahrheit?" begleitet uns durch unser Leben. Eine endgültige, also an unserem Ende gültige Antwort dürfen wir nicht erhoffen – es sei denn, wir nehmen unsere Geburt und unseren Tod als Fakten als vorläufige Variationen einer solchen Antwort. Wir werden geboren, wir müssen sterben: das ist wahr. Aber was ist das Leben selbst, diese Spanne zwischen beiden Polen unserer Vergänglichkeit?

Bei allem, was wir über unser Dasein zwischen dem Eintritt in die Welt und unserem Abschied von der Welt auch zu sagen versuchen: Wir sehen uns auf die Sprache, allenfalls auf das Medium der Künste angewiesen. Und wie immer wir diese Sprache lieben und beherrschen: sie bleibt ein faszinierendes, aber prothetisch begrenztes System von Metaphern, welche die Wahrheit – soll ich sagen: Wahrheiten? – in Bild und Vergleich zwar andeuten, aber nicht greifen, nicht begreifen: wir können sie nur ahnen, vermuten, in unserer Psyche in empirisch vorgeprägte Vorstellungen verwandeln.

Goethe ist uns näher als Pilatus. Auch er, der stets Zitierbare, fragt: „Was ist Wahrheit?". Seine Antwort formuliert er im Gedicht „Zueignung". Die Wahrheit – „das hohe Wesen" – erscheint dem Dichter und beschenkt und heilt ihn. Sie fordert ihn auf, sich selbst zu erkennen und mit der Welt „in Frieden zu leben".

Nicht der Dichter sucht diese in göttlich allegorischer Schönheit erscheinende Wahrheit; sie selbst sucht, findet und erlöst ihn. Der Schleier aus ihrer Hand symbolisiert das Medium der Poesie: die Goetheschen Zeilen sind zum vielzitierten Topos geworden:

> Empfange hier, was ich dir lang' bestimmt!
> Dem Glücklichen kann es an nichts gebrechen,
> Der dies Geschenk mit stiller Seele nimmt:
> Aus Morgenduft gewebt und Sonnenklarheit,
> Der Dichtung Schleier aus der Hand der Wahrheit.

Der Mensch kann die Wahrheit nur „in einer Hülle" ertragen. Unter dem Schleier der Poesie ahnt er das Unaussprechliche, für das Unaussprechliche, für das er keinen Namen hat.

Aber bei der suggestiven Schönheit dieser Zeilen aus der Blütezeit der deutschen Klassik können wir es nicht belassen, wenn wir heute – 2003 – nach Wahrheit und Lüge in Sprache und Literatur fragen. Denn das allegorisch harmonisierende Pathos der deutschen Bewegung genügt uns nicht mehr, wenn wir wissen wollen, wie sich Wahrheit und Lüge in Sprache und Literatur im Atomzeitalter und der neurologisch geprägten „Decade of the Brain" darstellen. Schärfer als je bedrängt uns das Pilatusproblem.

Woher kommt und was heißt das Wort „Wahrheit"? Und wo liegen die etymologischen Wurzeln des entgegengesetzten Phänomens „Lüge"? Im Adjektiv „wahr" begegnet uns eine indogermanische Wurzel, die im lateinischen „verus" auf „echt", „echtbürtig" weist. Früh zeichnet sich eine juristische Bedeutung ab. „Verus filius" ist der „echtbürtige Sohn und Erbe", evidente Schuld ist „wahre Schuld". (sie!) Gegen „verus", „wahr", steht „falsus", „unwahr", „vergeblich". Seit dem 13. Jahrhundert lesen und hören wir: „verificare" heißt eine Rechtssache „beweisen" – nämlich „war machen". Ewig geltende Urkunden sollen „war" sein und bleiben. Luthers angeblich letzte Worte schließen mit der Beteuerungsformel: „Bettler sind wir. Das ist wahr." Offensichtlich klingt in „wahr", „verus" auch noch die Urbedeutung „wesen", „sein", „existieren" nach – etwa im altirischen „fir". Und das „Vertrauen", das an eine „gesicherte Tatsache" „glauben" will und kann, schwingt mit. Man möchte im heutigen Rechtsdeutsch fast sagen: „Wahr ist, was Sache ist ..."

Die Redensarten um dieses Schlüsselwort sind Legion. Wer die „Wahrheit verschweigt", macht sich der „passiven Lüge" schuldig. Aus der Goldwäsche stammt das „Körnchen Wahrheit", das aus Kies, Sand, Abraum plötzlich funkelnd aufleuchtet. Wir geben – hoffentlich – „der Wahrheit die Ehre". Unsere gerichtliche Eidesformel lebt aus dem „Wahrheitsbegriff", und in England, wo ja für „wahr" „true" und für Wahrheit „truth" steht – verwandt mit unserem „Treue" – lautet sie: „I swear to tell the truth, the whole truth, and nothing but the truth."

Nicht alles, was wir „wahrnehmen", entspricht ja der Wahrheit, aber dass im Wein Wahrheit ist, gilt seit langem als sicher: „In vino veritas". Das heißt aber nicht, dass der Wein eine hermeneutische Droge ist, die dem Weintrinker die Wahrheit erschließt. Nein: der Betrunkene gibt unter der Enthemmungsdroge Alkohol die Wahrheit preis. Noch komplizierter meint Rückert: „In unseren Tagen muss einer betrunken sein, um Lust zu haben, die Wahrheit zu sagen". Goethe nennt die „deutsche Wahrheit" unbeholfen und „grob". Schiller und der englische Romantiker Keats setzen Wahrheit und Schönheit gleich. Horaz verdanken wir die „nackte Wahrheit" und der Volksüberlieferung viele „Binsen-

[1] Prof. Dr. Rudolf Haas, Hamburg, hielt den hier gekürzt wiedergegebenen Vortrag am 23. April 2003 im Studium Generale der Universität zu Lübeck, Themenreihe „Wahrheit".

wahrheiten". Aber was ist eine „Binsenwahrheit"? Eine Selbstverständlichkeit – gewiss! Aber warum der Name Binsen haben keine Knoten. Schon bei Terenz lesen wir „nodum in scipo quaerere" – Knoten in einer Binse, Komplikationen in „einer glatten Sache" suchen.

Nur ein kurzes Wort zu „lügen": „Lüge" ist der bewusste Versuch, die Unwahrheit zu sagen, oder die Wahrheit zu verdecken. Das uralte Wort „lügen" ist wohl assoziiert mit dem archetypischen Hochzeitsritual, das Antlitz der Braut mit einem Schleier zu verhüllen ... Diese Deutung kommt der Wahrheit ziemlich nahe: schon im Gotischen haben wir in „liugan" das Wort für „Hochzeit halten" und dabei die junge Frau zu verschleiern. Aber auch das könnte eher Dichtung als Wahrheit sein, und professionelle Sematiker könnten mich „Lügen strafen". Es gibt wohl auch „Philologenlatein" bei der Jagd nach originellen Ursprüngen als „gloriari" der Bedeutungsforscher. Skepsis jedenfalls klingt in Wortspielen an: Legende wird „lügende", „Astrologie" wird „Astrolügie", und der Euphemismus als epochentypische, menschliche Tendenz zur Beschönigung des Unangenehmen, zur Verharmlosung des Schrecklichen ist der Vater der Lüge und der Todfeind der Wahrheit. Aber wir haben ja den „lie detector" als Gegenmittel erfunden, und zudem wissen wir aus Faust, wie eng Wahrheitsliebe und Lügenhaftigkeit in der so unergründlichen dynamischen Psyche des Menschen zusammengehören:

> Ich hatte nichts und doch genug:
> Den Drang nach Wahrheit und die Lust am Trug.

Und sagt man nicht von Poeten: „Dichter lügen, um die Wahrheit zu sagen?" In der Tat: nicht nur alle Kreter, alle Menschen sind Lügner, und wer das zu behaupten wagt, sagt die Wahrheit.

Die Frage nach dem Geheimnis der Welt ist ein existentieller Prozess, die Jagd nach der Wahrheit lebensgefährlich. Große Denkmäler der Literatur gestalten diese Grenzsituationen, in denen der Mensch im Augenblick scheinbarer Erfüllungen in den Abgrund stürzt oder, wie Faust am Ende – vor der euphemistischen Erlösung – nicht weiter kommt als bis zum Konjunktiv der Hoffnung:

> Zum Augenblicke dürft ich sagen:
> ‚Verweile doch, du bist schön ....'

Aber ich denke vor allem an Melvilles Moby Dick, eines der aufregendsten Dokumente der neueren Erzählkunst über das Scheitern des Menschen auf der Jagd nach der Wahrheit. Ahab verkörpert den Menschen und seine Jagd nach Erkenntnis in jener Sekunde der Erfahrung, in der sich das Universum im Geiste dieses Menschen seiner selbst bewusst wird. Die prometheischen Züge dieser Figur treten scharf ins Licht: hier ist ein Prometheus, nicht unterwegs, um den Göttern das Feuer, sondern der Schöpfung ihr Geheimnis zu rauben, nach dem Ursprung des Bösen suchend, ja sich mit ihm verbündend, um es zu ergründen, und die auf die Rechtfertigung Gottes und seiner Welt zielende Frage beharrlich wiederholend: „Si deus bonus, unde malum?" Dafür steht Ahab, der Kapitän der Pequod, vom weißen Wal verstümmelte; er, der monomanisch-dämonische Jäger, will Moby Dick die Wahrheit selbst zur Strecke bringen. Aber in dem Augenblick, in dem sich seine Harpune in die Beute bohrt, verfängt er sich in der eigenen Leine, und der abtauende Wal reißt ihn in die Tiefe. Im Wirbel des Untergangs sinkt er mit ihm in den bodenlosen Abgrund des Weltmeeres.

Melvilles Moby Dick ist ohne den starken Einfluss Shakespeares nicht denkbar, und unsere Erörterung von Wahrheit und Lüge in der Literatur bleibt natürlich auch auf die Fülle des Materials angewiesen, das dieser Shakespeare bietet, Kling Lear ist die Tragödie der Wahrheit in einer Welt der Lüge. Der König stellt, altersverblendet, seinen drei Töchtern die vom Märchen her vertraute Superlativfrage: „Wer liebt mich am meisten?" Cordelia, die jüngste, kann nicht lügen; Goneril und Regan täuschen den König mit krimineller Selbstverständlichkeit. Am Ende stirbt auch die gute, der Wahrheit treue Cordelia. Die bösen Schwestern finden ein ebenso schreckliches Ende wie Cloucesters Sohn Edmund.

Aber entscheidend ist das Schicksal des Königs selbst. Prototyp des Todsünde des Jähzorns, der „ira", findet er durch Leiden den Weg zur Einsicht und Geduld, zur „patientia". Der schwere Brokatmantel der frühbarocken Metaphern gleitet von seinen Schultern. Statt der Krone trägt er einen Kranz aus heilenden Kräutern. Die Insignien der Macht fallen: als Mensch an sich erfährt er die „nackte Wahrheit", die „nuda veritas". Sie ist schrecklich. Cordelia stirbt; er mit ihr. Aber vorher weiß er: „... we must take upon us the mystery of things." Das sind die „lacrimae rerum" des Vergil auf der Bühne des Globe Theatres, und das ist zugleich die vielleicht modernste Antwort Shakespeares auf die Frage „Was ist Wahrheit?" Das letzte Wort hat Edgar, der Erbe der zerstörten Welt. Was er sagt, als er alles erfahren hat, ist eine Wahrheitsformel ohnegleichen: „I would not take this from report. But it is, and my heart breaks at it ..." – „Das würd' ich keinem glauben, der's mir nur erzählte ... Aber es ist, es ist wahr – und das bricht mir das Herz ...."

Diesem Edgar vertraut Shakespeare auch die Szene an, in der er die Lüge als therapeutische Täuschung gestaltet und rechtfertigt. Der blinde Gloucester will von den Klippen von Dover in die Tiefe springen und lässt sich von seinem verbannten Sohn Edgar, den er nicht erkennt, an den Rand des Abgrunds führen. Der alte Mann meint zu steigen; sein Sohn führt ihn auf ebener Erde. Er wähnt sich – aus der Sprache schließend – von

einem einfachen Bauern geführt; sein Sohn und Erbe geleitet ihn. Schließlich suggeriert ihm Edgar die Höhe, die den erreichten Klippenrand vom Meer trennt, in eindrucksvollen Einzelheiten. Gloucester meint, sich in den Tod zu stürzen und fällt doch nur zu Boden. Edgar erklärt dem Publikum, er täusche seinen Vater, um ihn zu heilen – „to cure him". Und in der Tat findet der Alte nach dem eingebildeten Fall – wenn auch mühsam genug – ins Leben zurück. Lüge als Täuschung eines Blinden erscheint hier als Therapie. Die Handlung, vom wissenden Publikum mitgetragen, lebt aus der suggestiven Kraft der Sprache. Die Wortkulisse wird im Bewusstsein des vom Sohn geführten Vaters zur Welt. Man darf in dieser Szene einen Vorgriff Shakespeare auf das Theater des Absurden sehen, von dem er nichts ahnen konnte, und das er zugleich vorwegnehmend übertraf.

Als Verdi seine Othello-Oper komponierte, bat er seinen – berühmten – Librettisten Boito, das Böse in Jago in einem entsprechenden Monolog zu erklären: die Shakespearesche Motivation dieser teuflischen Figur und ihrer Lügen reiche ihm nicht aus. Boito schrieb also den Monolog des Jago, der sich einen dämonischen Bösewicht nennt, der, aus dem „fango originario", dem Urschlamm, stammend, so sein müsse. Man hat viele Gründe für Jagos Intrige, die Desdemona und Othello vernichtet, gesucht und gefunden. Colerdige nennt die Lügenhaftigkeit Jagos „motiveless malignity", – wir mögen an Sexualneid, an Adlersche Überkompensation oder einfach an die Verkörperung des dialektischen Prinzips denken, das mit antithetischer Dynamik das Gute zerstören muss. Jago, der Lügner, kann sagen: „For I am nothing if not critical ...." Für ihn ist die destruktive Lüge die einzige Wahrheit, nach der es sich zu leben lohnt.

Die Vernichtung Othellos durch diese Lügen Jagos erscheint als perfekte Abstraktion des Hamletthemas, in dem Claudius den Bruder ermordet, indem er dem Schlafenden Gift ins Ohr träufelt – gewonnen aus Bilsenkraut. Das pharmakologisch konkrete Element ist nun verschwunden: nicht mehr das Exsudat aus Nachtschattengewächsen, sondern die Sprache allein tötet. Worte sind das stärkere Gift. In ihnen und ihrem kriminellen Einsatz durch Jago ist Shakespeare eine geradezu unheimliche Dramatisierung der Lüge als der Todfeindin der Wahrheit gelungen.

Große Romane – vom Satyricon des Petronius bis zu Joyces Ulysses – sind epische Enzyklopädien menschlicher Befindlichkeit – auch und gerade als Fiktion. Sie erzählen von Wahrheit und Lüge in einer Form, die sich der abstrahierenden Logik entzieht und heute nur noch unter Einbeziehung der Neurologie und damit der Myriaden von Synapsen, in denen die Residuen unserer Erfahrung aufleuchten, diskutiert werden kann. Und mehr: große Romane entfalten auch Gestalten und Gestaltungen der Wahrheit, die aus einem doppelten Prinzip leben. Wie Auerbach in seinem bahnbrechenden Werk Mimesis gezeigt hat, leuchtet in der Mimesis genau geschilderter Episoden immer wieder die Symbolik tieferer, umfassender Wahrheiten auf. Ich zeige an drei Beispielen, was ich meine:

In D. H. Lawrence's Woman in Love geht Birkin, einer der männlichen Protagonisten, am Abend an einem Teich vorbei, in dem sich der Mond in goldener Perfektion als Scheibe spiegelt. Birkin wirft Steine auf dieses Symbol des ewig Weiblichen, das er kennt und fürchtet. Sie treffen die Scheibe aus Gold. Sie explodiert in tausend Fragmente. Aber dann fließt alles wieder zum ungestörten Mondbild zusammen. Luna bleibt unbesiegbar, Gäa unverletzt, die terra mater unserem Alltag jäh eine fremde, neue Spur: die lebensbedrohende Diagnose, den Verlust von Besitz, den unerwarteten Abschied von Menschen, den plötzlichen Unfall. Und wir kennen ebenso unseren impulsiven Versuch, in geradezu Couéscher Reaktion die lebensgefährliche Wahrheit mit einer Selbstlüge zu entschärfen: „Das ist nicht die Fußspur des Schicksals; es ist unsere ungefährliche eigene ..."

„Was ist Wahrheit?" In Thomas Manns Zauberberg finde ich medizinisch geprägte, ironisch vertiefte, literarisch eindrucksvolle Versuche einer Antwort.

Die geschlossene Welt des Sanatoriums in Davos erscheint als hermetische Retorte, in der sich der aus dem Tiefland angereiste Hans Castorp wandelt.

Nach dem Geheimnis des Lebens selbst beginnt er, umgeben von der Aura des Todes, zu fragen. Das Krankenhaus als Ort, wo unser Wechsel auf das Leben prolongiert wird oder nicht: es zwingt zu tieferen, schärferen Fragen nach einer letzten Anamnese, einer endgültigen Prognose. So finden wir denn unseren Adepten über Büchern. Hören Sie ihn selbst nach der Wahrheit fragen: „ Er forschte tief, er las, während der Mond über das kristallisch glitzernde Hochgebirgstal seinen gemessenen Weg ging, von der organischen Materie, den Eigenschaften des Protoplasmas, der zwischen Aufbau und Zersetzung in sonderbarer Seinsschwebe sich erhaltenden empfindlichen Substanz und ihrer Gestaltbildung aus anfänglichen, doch immer gegenwärtigen Grundformen, las mit dringlichem Anteil vom Leben und seinem heilig-unreinen Geheimnis ...

Was war das Leben? Man wusste es nicht. Es war sich seiner bewusst, unzweifelhaft, sobald es Leben war, aber es wusste nicht, was es sei ..."

Aber was ist die Krankheit, das Böse, die Lüge als pathologische Wahrheit? Nicht bei Kant oder Plato, nicht in der Bibel oder im Faust: nein, in einem Lehrbuch der Pathologie findet Hans Castorp, findet Thomas Mann eine mögliche Antwort. Hier ist sie:

> Die pathologische Anatomie, von der er einen Band seitlich in den roten Schein seines Tischlämpchens hielt, belehrte ihn durch einen Text, der mit Abbildungen durchsetzt war, über das Wesen der parasitischen Zellvereinigung und der Infektionsgeschwülste. Der anfänglichste Schritt zum Bösen, zur Lust und zum Tode war zweifellos da anzusetzen, wo, hervorgerufen durch den Kitzel einer unbekannten Infiltration, jene erste Dichtigkeitszunahme des Geistigen, jene pathologisch üppige Wucherung seines Gewebes sich vollzog, die, halb Vergnügen, halb Abwehr, die früheste Vorstufe des Substantiellen, den Übergang des Unstofflichen zum Stofflichen bildete. Das war der Sündenfall.

Ein zweites Beispiel wirkt tiefer, unmittelbarer. Es geht uns „zu Herzen". Der Geheimrat Behrens zeigt Hans Castorp auf dem damals noch primitiven Röntgenschirm das Herz seines kranken Vetters. Was Augustin als „cor inquietum" Schöpfungsmitte, Sitz der Wahrheit, Kompass unserer Bestimmung hin zu Gott nennt, sieht Hans Castorp so:

> ... seine Aufmerksamkeit war in Anspruch genommen von etwas Sackartigem, ungestaltet Tierischem, dunkel hinter dem Mittelstamme Sichtbarem und zwar größtenteils zur Rechten ... das sich gleichmäßig ausdehnte und wieder zusammenzog, ein wenig nach der Art einer rudernden Qualle ... Großer Gott, es war das Herz, Joachims ehrliebendes Herz, das Hans Castorp sah ...

Die rastlose Folge von Systole und Diastole ist Motor des Lebens, messbarer Rhythmus der Wahrheit.

Aber die Frage bleibt: Wo beginnt dieser Rhythmus? Welches „primum mobile" gibt den ersten Impuls, und wo, und wann? Ist es die „natura naturans"? Was ist Wahrheit?

Lassen Sie mich – kurz – eine dritte Situation in den Buddenbrooks aufsuchen. Hier finden wir zwar nicht die Antwort auf die Frage nach den ersten Herztönen, aber eine unvergessliche Darstellung der letzten. Nach der literarisch besten Schilderung einer missglückten Zahnextraktion, die ich kenne – der leicht nach Beefsteak und Blumenkohl riechende Zahnarzt Brecht „bricht" dem Patienten Thomas Buddenbrook krachend vier Wurzeln ab –, taumelt der Senator nach Hause. Aber ein Schlaganfall reißt ihn zu Boden:

> ... er schlug mit ausgestrecktem Armen vornüber auf das nasse Pflaster ... Seine Hände, in den weißen Glacéhandschuhen, lagen ausgestreckt in einer Pfütze (S. 600).

Das ist die endgültige, klinisch manifeste Wahrheit, die alle vorhergehenden Spekulationen gegenstandslos macht.

Wer nach Thomas Mann über Hemingway redet, wagt sich in eine andere Welt. Als ich nach der Rückkehr aus dem 2. Weltkrieg Hemingways Roman aus dem spanischen Bürgerkrieg.

For Whom the Bell Tolls las, war ich überwältigt. Ich höre mich noch sagen: „Das ist wahr!" Seither hat mich die Auseinandersetzung mit Hemingway durch mein wissenschaftliches Leben begleitet – auf wechselnder Ebene, mit nachlassender Zustimmung, in ganz verschiedenen Brennpunkten. Freilich – ein „Farewell to Hemingway" hat es nicht gegeben, und wenn ich nun sagen soll, wie mir selbst im Werk dieses monomanen Wahrheitssuchers, der 1962 durch Selbstmord endete, Wahrheit und Lüge begegnen, bietet sich eine Reihe von Thesen an, in denen sich wenigstens einiges aus der Fülle des Materials zu kristallisieren vermag.

Wo sucht, wo findet Hemingway „Wahrheit"? In drei Grenzsituationen, die sich als „boundary situations" zum Tod hin zu öffnen: im Krieg, im Stierkampf, in der Großwildjagd. Todesnähe kann Unsterblichkeitsillusion vorspiegeln.

Und wenn Hemingway, dessen Faszination durch Wunde und Tod nicht zuletzt aus der traumatischen Erfahrung seiner Verwundung im Juli 1917 bei Fossalta di Piave stammen mag, betont, er habe von Braque die Methode literarischer Farbgebung, von Cézanne die Technik epischer Landschaftszeichnung, von Bosch und Brueghel die Schilderung des Grotesken gelernt, so wird er doch nicht müde, Goya als den unübertroffenen Meister zu preisen, der über die Kunst der Wahrheit aus der absoluten, unablässig gesuchten Erfahrungen verfügt.

Drei überdeutliche Spuren Goyas – genauer: der Grafikreihe Desastres des la Guerra – sehe ich in Hemingways Umgang mit der Wahrheit. Mit Goya glaubt er, was unter Bild 44 der Desastres steht: „Yo lo vi" – „Ich habe gesehen". Es ist ein – uns heute wieder so vertrautes – Fluchtbild. Ein Kind hält auf der Flucht vor Franzosen – wir sind im Peninusar War 1808 – inne, und die Mutter versucht, es wieder in den Strom der Fliehenden zu reißen. Wie der Maler muss der Dichter Augenzeuge sein. Seine Autorität lebt aus dem „Yo lo vi ...". Ohne sie hat er vielleicht etwas zu erzählen, aber nichts zu sagen.

Zweitens: In der Gestalt El Sordos in For Whom the Bells Tolls entdecke ich ein Portrait Goyas, der sich – durch Krankheit taub geworden – „El Sordo" nannte. In den Gedanken des Todgeweihten auf dem verschneiten Hügel lesen wir Heminways Gedanken über Leben und Tod.

Aber besonderes Gewicht hat für Hemingway das Bild aus den Desastres ..., auf dem ein Lemur halb aus dem Grabe auftaucht und vor den Augen einer neugierigen Menge auf eine Tafel schreibt: „Nada ..." – „Nichts ...". Wenn Hemingway dieses „Nada" in eine Parodie des Vaterunsere einbezieht, wenn man von seinem „Ni-

hilismus" als „Nadaismus" spricht, wenn er alle euphemistischen Adjektive hasst, wenn er in A Natural History of the Dead sadistische Details einblendet: dann ist das ein Echo aus Goya, dann ist das Bestätigung der eigenen Wahrheitsauffassung durch Goya in einer überzogen spartanischen Prosa, die Hemingway für schwieriger hält als die Sprache der Lyrik. für ihn liegt die Sekunde der Wahrheit im dumpfen Kugelschlag, mit dem das Geschoss des Jägers die Beute trifft – „Green Hills of Africa ..."

Aber Hemingway hat einen Stich von Goya – 82 und vorletztes Bild der Desastres – übersehen oder verschwiegen. Auf diesem vorletzten Bild (1815 - 1820 ?) sehen wir im Licht der (aufgehenden?) Sonne eine junge Frau – Allegorie der Wahrheit? Im Schatten eines Baumes, umgeben von Garben, mit einem Korb voll Früchten, neben sich ein Schaf, verkörpert sie eine pastorale Idylle. Und mehr: bei ihr steht ein alter Mann – Chronos als Vater der Zeit, oder Sinnbild des Alters in Pflege und Obhut der Jugend? Wir wissen es nicht, aber wir lesen die entscheidende Unterschrift. „Esto es lo verdadero" – „Das ist die Wahrheit" – „Justissima tellus", die gute Erde: sie schenkt uns im Rhythmus der Jahreszeiten Leben und Tod, Krieg und Frieden in wechselnden Formen der Wahrheit. Dieser Goya ist Virgil und Tolstoi näher als Hemingway, für den die „hora de verdad" durch das von ihm für Goya gewählte Wort „to destroy" für immer geprägt ist. Hat er nicht doch, diesem manieristischen und destruktiven Männlichkeitskult verfallen, „false hair on his chest", wie Max Eastman gesagt hat?

Wie „wahr" sind Gedichte? An den Anfang stellte ich ein kurzes Gedicht von 7 Silben, ein ekstatisches Stenogramm, in dem der italienische Lyriker Ungaretti einen Augenblick der „unio mystica" des Menschen mit der Natur schildert – schildert mitten im 1. Weltkrieg im Januar 1917. Das Gedicht ist für mich ein Archetyp erreichbarer Wahrheit am Ufer des Meeres im Moment des Sonnaufgangs:

M' illumino
D' immenso.

Unübersetzbar, wie es bleibt, könnte man es deutsch so hören:

Ich verkläre mich
Im Unermesslichen.

Ein Franzose würde sagen:

Je m'ébloui
D'infini ...

Das Wissen um dieses Gedicht, viele Interpretationsimpulse und Übersetzungsprobleme als Wege zu sprachübergreifenden Formen der Wahrheit: das alles verdanke ich meinem verehrten Lehrer Mario Wandruschka. Aber einen fast entscheidenden Ansatz habe ich bei den Neurologen gelernt: vor allem bei Wolf Singer. Es gibt einen rythmischen Zeitfluss im Gehirn, dem dieses Gedicht entspricht. Er dauert je 3 Sekunden: in dieser Phase „neuronaler Oszillation" und pulsierender Informationsverarbeitung, bei der 10.000 Nervenzellen aktiviert werden, öffnet sich das Gegenwartsfenster. Das ist der faustische „Augenblick". Das ist der nachweisbare Drei-Sekundentakt in Poesie und Musik. Das ist die operative Phase des Kurzzeitgedächtnisses. Das ist die kurze Teilspanne unseres Gegenwartsbewusstseins: ein Drei-Sekunden-Molekül dessen, was wir „Wahrheit" nennen und was uns in der auch psychologisch so treffenden Kurzform des Ungarettigedichts fasziniert:

M' illumino
D' immenso.

Die Sonne, die als „sol invictus" aus der Unendlichkeit des Weltalls strahlt, erleuchtet auch uns mit ihrer milden Kraft von Augenblick zu Augenblick. Das ist „wahr" für Neurologen wie Poeten.

Ein Zweites: Auch das Schweigen als in Wortlosigkeit artikulierte Wahrheit bedarf der Metapher. Wir lesen bei Rilke:

Ausgesetzt auf den Bergen des Herzens,
siehe wie klein dort,
Siehe: die letzte Ortschaft der Worte, und höher,
Aber wie klein auch, noch ein letztes Gehöft von Gefühl ...

Über das, worüber wir nicht reden können, sollen wir – mit Wittgenstein – schweigen, auch wenn wir zu wissen begonnen haben. Wahrheit weht und waltet auf dieser Höhe finaler Ungeborgenheit jenseits der Baumgrenze der Worte. Hinter dem letzten Gehöft von Gefühl beginnt die unaussprechliche Erfahrung, die wir nicht mitteilen können. Die Luft wird dünn. Die Sprache versagt: „ The rest is silence ..."

Erlauben Sie ein drittes Modell: Nicht nur eine letzte Wortlosigkeit, auch das Gespräch und die Bindung liebender Menschen können Medium der Wahrheit sein. In dem victorianischen Gedicht Dover Beach von Matthew Arnold – 1867 – erleben wir diese aus Wahrhaftigkeit und Treue geborene Kommunikation an einer letzten Grenze. Ein liebendes Paar steht in einer Mondnacht am Fenster über den Klippen von Dover Beach und blickt hinüber nach Frankreich. Der Kanal glänzt wie geschmolzenes Silber, aber im melancholischen An- und Abrollen der Dünung hören beide die monotone Melodie menschlicher Misere. Der Ozean des Glaubens hat sich schon lange von der Küste der Welt zurückgezogen. Geblieben ist leeres Geröll – „the naked shingles of the world".

In diesem Augenblick der Resignation wendet sich der Mann an die Geliebte und spricht von der einzig ver-

fügbaren Wahrheit in dieser Stunde des Zweifels, der Verzweiflung:

Ah, love, let us be true
To one another! For the world, which seems
To lie before us like a lans of dreams,
So various, so beautiful, so new,
Hate really neither joy, nor love, nor light,
Not certitude, nor peace, nor help for pain;
And we are here as on a darkling pain
Swept with confused alarms of struggle and flight,
Where ignorant armies clash by night.

„True" heißt „wahr" und „treu" zugleich. Diese „wahre Liebe" schützt uns auf der dunkelnden Heide der Geschichte, auf der in nächtlicher Schlacht Armeen von Unwissenden in blindem Hass aufeinander prallen. Im Gegensatz zu Rilke –

Sieh' dir die Liebenden an
Wenn erst das Bekennen begann
Wie bald sie lügen ...

verkündet das Gedicht die von Lügen freie, radikale Wahrheit der Liebe als Arkanum der Treue im sinnlosen Chaos der Geschichte. Es ist kein Zufall, dass Dover Beach nach 1945 für eine Zeit zum Kultgedicht englischer und amerikanischer Studenten wurde.

„Es dunkelt schon in der Heide ...": Bleibt das Denken Medium unserer Identität, oder erfahren wir Lyrik („Cartesianische")? als tiefere Wahrheit? In unserer Welt einer neuen, nicht nur philosophisch und logisch, sondern neurologisch geprägten Erforschung unserer Ratio, unserer Welt- und Selbsterfahrung – kurz: unseres Bewusstseins kann uns die Formel „Cogito, ergo sum" kann uns die Aufklärung nicht mehr genügen. Noch wissen wir wenig von diesem Bewusstsein, aber viel von der Kraft der Dichtung, die uns bestätigt, dass gerade im immer offenen Feld der Suche nach Wahrheit das Einfache groß und das Große einfach sein kann. Dieser schlichten Größe bin ich immer wieder in dem Abendlieb von Matthias Claudius begegnet, das Sie alle kennen: „Der Mond ist aufgegangen ...." In diesen Strophen finden wir uns und unsere kleine Welt wieder und sagen: „Das ist wahr ...". Wahr ist, dass wir vor der schwarzen Silhouette des schweigenden Waldes im Schleier des aus den feuchten Wiesen aufsteigenden Nebels die Größe und Stille der Natur erfahren, zu der wir immer noch gehören. Wahr ist, dass wir unter dem wechselnden Mond lernen, wie begrenzt unsere Sinne bleiben. Wahr ist, dass wir dankbar sein müssen für die Amnesie des ruhigen Schlafes, die uns für eine biologisch so selbstverständliche Phase der Hektik des Alltags und dem Elend der Geschichte enthebt. So darf ich nach Ungaretti, Rilke und Arnold unseren Landsmann Matthias Claudius in einer Strophe seines Abendlieds beschwören, in der ich auch eine Antwort auf die Frage „Was ist Wahrheit?" höre:

... So legt euch denn, ihr Brüder,
in Gottes Namen nieder,
kalt ist der Abendhauch.
Verschon' uns, Gott, mit Strafen
und lass uns ruhig schlafen,
und unsern kranken Nachbar auch.

In diesem „... und unsern kranken Nachbar auch ..." praktizieren und erfahren wir eine Form der uns erreichbaren Wahrheit im lebendigen Rahmen menschlicher Zuwendungen und Geborgenheit, die uns als Individuum wie als Gattung trägt. Erlauben Sie, dass ich mit dieser Zeile, die ich so gut in die Aura und Arbeit einer Medizinischen Universität fügt, schließe. Sie hat mich bisher durch mein Leben begleitet und ist schön, um nicht wahr zu sein.

Aus dem Studiendekanat der Medizinischen Fakultät der Universität zu Lübeck (Studiendekan: Prof. Dr. med. Jürgen Westermann)

Medizinstudium in Lübeck: Große Chance durch neue Prüfungsordnung

J. Westermann

Im Oktober 2003 tritt eine neue Prüfungsordnung für Ärzte, die Approbationsordnung (ÄAppO), in Kraft. Sie verändert den Ablauf des Medizinstudiums in einem Ausmaß wie selten zuvor: Es werden 17 Leistungsnachweise (Scheine) neu eingeführt, 40 von insgesamt 56 Scheinen werden neuerdings benotet und 610 Lehrveranstaltungsstunden müssen in Kleingruppen von drei, sechs oder 20 Studierenden organisiert werden. Außerdem fallen zwei der vier staatlichen Zwischenprüfungen weg.

Nach der neuen ÄAppO finden Staatsexamina nach vier Semestern (Ende der vorklinischen Ausbildung) und nach weiteren acht Semestern (Ende des Praktischen Jahres) statt. Jeweils eine schriftliche (vom Landesprüfungsamt abgenommen) und eine mündliche Prüfung (von der Medizinischen Fakultät abgenommen) sind zu absolvieren. Zwischen den Prüfungsabschnitten lässt die neue ÄAppO einen großen Gestaltungsspielraum, den die Medizinischen Fakultäten nutzen können, um ein eigenes Profil zu entwickeln.

An der Medizinischen Fakultät der Universität zu Lübeck erfüllen ab dem Wintersemester 2003/2004 alle Lehrveranstaltungen des Pflichtcurriculums die Bestimmungen der neuen ÄAppO. In Lübeck wird dadurch, beginnend mit dem ersten Semester, der klinische Charakter des Medizinstudiums betont, das Lernen in Kleingruppen gefördert und interdisziplinär am klinischen Fall ausgerichtet. Die schnelle Umsetzung der ÄAppO in Lübeck war nur deswegen möglich, weil Studierende und Lehrende gemeinsam schon seit 1999 aktiv die Weiterentwicklung des Unterrichts betrieben haben. So werden bereits seit einem Jahr die Unterrichtsveranstaltungen der Vorklinik und des 4. Studienjahres weitgehend nach den Bestimmungen der neuen ÄAppO abgehalten.

Die neu geschaffenen Lehrstrukturen müssen nun von Studierenden und Lehrenden effektiv genutzt werden, damit sich ein attraktives Curriculum weiterentwickeln kann. Dazu ist es notwendig, dass alle Beteiligten möglichst umfassend über das neue Curriculum und seine Entstehung informiert sind.

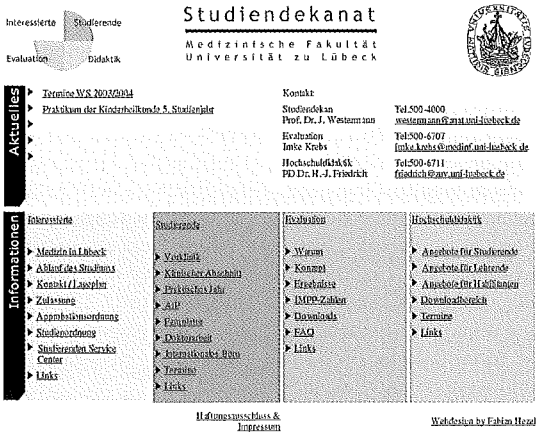


Abbildung 1: Ansicht der Internetseite des Studiendekanats. Sie ist unter folgender Adresse im Internet zu finden: http://www.anat.uni-luebeck.de/studdek. Neben Angaben zur Organisation und zum Ablauf des Medizinstudiums, wird über die Aktivitäten in den Bereichen Evaluation und Hochschuldidaktik informiert. Diese Internetseite wurde von Fabian Hezel, Student der Informatik an der Universität zu Lübeck, entwickelt.

Prinzipien der Umsetzung der ÄAppO

Von Anfang an wurden sowohl die Studierenden als auch die Lehrenden aktiv in die Umsetzung der ÄAppO einbezogen. Es haben viele Gesprächsrunden stattgefunden, bevor deren Ergebnisse schriftlich fixiert, vom Konvent der Medizinischen Fakultät angenommen und dann verbindlich festgelegt wurden. Allen Beteiligten war klar, dass zwei grundsätzliche Gefahren drohten:

– Für die Studierenden, dass zu viele zusätzliche Lehrveranstaltungen aufgenommen werden, ohne für Entlastung von altem Stoff zu sorgen;

– Auf Seiten der Lehrenden musste deren außerordentliche Belastung in der Krankenversorgung und Forschung berücksichtigt werden.

Bezüglich der Lehrformen haben wir uns entschieden, ein Hybridcurriculum zu entwickeln. Bewährte Formate wie Vorlesungen und Kurse wurden beibehalten und sinnvoll mit problemorientiertem Lernen (POL), interdisziplinären Konferenzen und anderen von der neuen ÄAppO vorgeschlagenen Lehrformen kombiniert. Neben der didaktischen Vermittlung ärztlich relevanter Lehrinhalte sollte das Curriculum auch folgende Ziele erreichen:

Erfolgreicher Abschluss des Studiums in möglichst kurzer Zeit

Um dieses Ziel zu erreichen, haben wir den Ablauf des Studiums derart organisiert, dass für alle eingeschriebenen Studierenden für jedes Praktikum und Seminar immer ein Platz vorhanden ist. Obwohl der Unterricht in Lübeck weitgehend auf das Studienjahr bezogen ist, müssen Studierende in Zwischensemestern (sogenannte Springer) nicht auf ihre Kursplätze warten. Schließlich bietet das Studiendekanat regelmäßig Sprechstunden an, um in schwierigen Situationen zu helfen, aber auch um leistungsstarke Studierende zu fördern. Außerdem werden die Lehrveranstaltungen kontinuierlich evaluiert. Die Ergebnisse werden auf der Internetseite des Studiendekanats veröffentlicht (Abb. 1; http://www.anat.uni-luebeck.de/studdek) und tragen auf diese Weise dazu bei, den Unterricht ständig zu verbessern und weiterzuentwickeln.

Fertigstellung einer Doktorarbeit und Absolvierung eines Auslandsaufenthalts

Im Rahmen des Studiums sollen die Studierenden auch lernen, sich selbstständig und fundiert mit wichtigen wissenschaftlichen Themen auseinanderzusetzen. Dabei müssen Informationen gesammelt und überprüft, in einen Zusammenhang gestellt und die Ergebnisse anschließend bewertet werden. Dies führt zu einer Urteilskraft, die nicht nur in der Medizin, sondern auch für viele andere Bereiche von großer Bedeutung ist. Die Doktorarbeit ist eine hervorragende Gelegenheit, diese Fähigkeiten zu entwickeln und zu trainieren. Das Curriculum schafft hierfür die notwendigen Freiräume, und die Medizinische Fakultät unterstützt mit ihrem Promotionsausschuss die erfolgreiche Anfertigung einer Doktorarbeit. Desgleichen befürwortet sie ausdrücklich einen Auslandsaufenthalt, um andere Gesundheitssysteme aus eigener Anschauung kennen zu lernen. Die Studierenden erhalten Hilfe bei der Planung eines Auslandsaufenthalts, und die Fakultät unterstützt sie bei der Anerkennung der im Ausland erworbenen Leistungsnachweise.

Es hat sich gezeigt, dass der Erhalt der vorlesungsfreien Zeit (Semesterferien) notwendig ist, um die oben genannten Ziele zu erreichen. Außerdem muss im Rahmen des Medizinstudiums ein dreimonatiger Krankenpflegedienst und eine viermonatige Famulatur abgeleistet werden, was nur in der vorlesungsfreien Zeit möglich ist. Weiterhin haben unsere Umfragen unter den Studierenden ergeben, dass diese Zeit auch intensiv zur Nachbereitung des Unterrichtsstoffes des jeweils absolvierten Semesters und zur Vorbereitung des Stoffes des kommenden Semesters genutzt wird. Schließlich hat die Evaluation ergeben, dass viele Studierende darauf angewiesen sind, das Studium teilweise selbst zu finanzieren, was insbesondere zwischen den Semestern geschieht. Deshalb wird die Medizinische Fakultät der Universität zu Lübeck auch in Zukunft darauf verzichten, Pflichtpraktika in der vorlesungsfreien Zeit einzurichten und abzuhalten, obwohl dieser Verzicht organisatorisch einen großen Mehraufwand bedeutet, da viele Kleingruppen in einem engen Zeitrahmen koordiniert werden müssen.

Kurze Charakterisierung inhaltlicher Aspekte des Medizinstudiums in Lübeck

Die Umsetzung der neuen ÄAppO in Lübeck nach den oben aufgeführten Leitlinien hat zu einem Modell geführt, dessen Unterrichtsprofil im Folgenden kurz für die einzelnen Semester wiedergegeben wird:

– Im 1. Semester werden die naturwissenschaftlichen Grundlagen gelegt, und das Fach Anatomie beginnt mit dem Präparierkurs. Außerdem werden praktische Übungen in den drei Schwerpunkten der Lübecker vorklinischen Ausbildung abgehalten: Notfallmedizin, Gesprächsführung und Untersuchungstechniken. Während der gesamten Vorklinik (1.-4. Semester) kommen Dozenten aus der Klinik in die Unterrichtsveranstaltungen der Vorklinik, um durch Vorlesungen und Patientenvorstellungen deutlich zu machen, welche Bedeutung die vorklinische Ausbildung für die spätere ärztliche Tätigkeit hat. Zusätzlich gibt es Angebote, die helfen, das „Lernen zu lernen" (Tabelle 1).

– Im 2. Semester wird der Unterricht in den naturwissenschaftlichen Fächern und in der Makroskopischen Anatomie (Präparierkurs) abgeschlossen. Zugleich findet der Kurs der Mikroskopischen Anatomie statt (Histo-Kurs). In der Studienordnung ist geregelt, dass alle Studierende, die weniger als zwei Drittel der für das 1. und 2. Semester empfohlenen „Scheine" bestanden haben, am Ende des Semesters zu einer ausführlichen Beratung in das Studiendekanat gebeten werden.

– Im 3. Semester beginnt der Unterricht in den Fächern Biochemie und Physiologie, und der anatomische Unterricht wird in den ersten fünf Wochen des Semesters mit der Neuroanatomie abgeschlossen. Der Schwerpunkt „Gesprächsführung" wird im Rahmen des Praktikums „Medizinische Psychologie und Soziologie" intensiv fortgesetzt. Durch neu eingeführte Pflichtwahlfächer ist es schon in der Vorklinik möglich, Gebiete gezielt zu vertiefen.

– Im 4. Semester werden die Fächer Biochemie, Medizinische Psychologie und Soziologie, Physiologie und das Pflichtwahlfach abgeschlossen. Die Semesterplanung ist in allen Fächern so ausgelegt, dass eine optimale Vorbereitung auf den mündlichen und schriftlichen Teil des „Ersten Abschnitts der Ärztlichen Prüfung" erfolgen kann. So wird zum Beispiel vom Institut für Anatomie direkt nach Pfingsten eine Vorbereitungsveranstaltung angeboten, in der Dozenten der Anatomie die Studierenden ganztägig über fünf Tage auf die anatomischen Teile der Prüfung vorbereiten.

– 5. und 6. Semester beginnen mit einem zwei Wochen umfassenden Abschnitt „Problemorientierten Lernens" (POL) zum Thema „Klinische Umweltmedizin" (5. Semester) und „Medizin des Alterns und des alten Menschen" (6. Semester). In dieser Zeit findet nur noch der Untersuchungskurs statt. Nach dem POL-Abschnitt wird der Untersuchungskurs fortgesetzt, und es beginnt der Unterricht in den klinisch-theoretischen Fächern Biomathematik, Ethik, Mikrobiologie, Pathologie, Pharmakologie; Humangenetik und Klinische Chemie (die letzten beiden Fächer nur im Sommersemester) und den klinischen Fächern Notfallmedizin, Nuklearmedizin, Strahlentherapie, Radiologie. Weiterhin wird im Rahmen eines zweiten Pflichtwahlfaches in das „Wissenschaftliche Arbeiten" eingeführt, und es wird empfohlen, sich in dieser Phase des Studiums Betreuung und Thema für eine Doktorarbeit zu suchen. Alle Studierenden, die weniger als zwei Drittel der für das 5. und 6. Semester empfohlenen „Scheine" bestanden haben, werden am Ende des 6. Semesters zu einer ausführlichen Beratung in das Studiendekanat gebeten.

– Im 7. und 8. Semester findet der Unterricht in Form von Blockpraktika statt. Es können pro Semester drei bis vier Praktika aus sieben Bereichen ausgewählt werden: Anästhesie, Chirurgie, Gynäkologie, Innere Medizin, Pädiatrie, Rechtsmedizin, Sozialmedizin. Parallel werden die Klinisch-Pathologische Konferenz und die Arzneitherapeutische Konferenz abgehalten, die wöchentlich - Fallorientiert und interdisziplinär - Aspekte der Diagnose und Therapie behandeln. Spätestens in dieser Phase des Studiums sollte mit der Doktorarbeit begonnen worden sein und Famulaturen im Ausland konkret geplant werden. Leistungsstarken Studierenden wird die Möglichkeit geboten, Teile des 9. und 10. Semesters vorzuziehen. Alle Studierenden, die weniger als zwei Drittel der für das 7. und 8. Semester empfohlenen „Scheine" bestanden haben, werden am Ende des 8. Semesters zu einer ausführlichen Beratung in das Studiendekanat gebeten.

– 9. und 10. Semester beginnen zunächst mit Vorlesungen und Kursen in den klinisch-theoretischen Fächern Arbeitsmedizin, Immunologie, Medizinische Informatik und den klinischen Fächern Augenheilkunde, Dermatologie, HNO, Neurologie, Orthopädie, Urologie. Für vier Wochen werden die Vorlesungen unterbrochen (in der Regel die vier Wochen vor Weihnachten im 9. Semester oder vor Pfingsten im 10. Semester). In dieser Zeit findet das Blockpraktikum „Allgemeinmedizin" für die eine Hälfte des Jahrgangs und das POL-Praktikum „Psychiatrie/Psychosomatische Medizin" für die andere Hälfte des Jahrgangs statt. Anschließend werden für den Rest des Semesters die Vorlesungen fortgesetzt.

– Im 11. und 12. Semester findet das Praktische Jahr statt, das in universitären Einrichtungen, in akademischen Lehrkrankenhäusern und künftig auch in Allgemeinmedizinischen Praxen absolviert werden kann. Eine große Herausforderung wird darin liegen, den Ablauf des Praktischen Jahres mit der Vorbereitung auf den 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (neu), der unmittelbar an des Praktische Jahr anschließt, zu koordinieren. Direkt im Anschluss an die bestandene Prüfung kann die Approbation beantragt werden, da der Ausbildungsabschnitt „Arzt im Praktikum" voraussichtlich ab Oktober 2004 entfällt.

Die Stundenpläne werden ständig aktualisiert und sind mit weiteren Zusatzinformationen auf der Internetseite des Studiendekanats zu finden (Abb. 1; http://www.anat.uniluebeck.de/studdek). Hier werden auch rechtzeitig und aktuell vor Semesterbeginn die Einteilungen für die verschiedenen Unterrichtsveranstaltungen aufgeführt.

Zukünftige Entwicklung des Medizinstudiums in Lübeck

Die Attraktivität des Medizinstudiums in Lübeck wird in der Hauptsache davon abhängen, wie die Hauptbeteiligten, Studierende und Lehrende, miteinander umgehen. Auf beide Seiten kommen erhebliche Belastungen zu. Die neue ÄAppO wird zwar zu einer deutlichen Verbesserung der Ausbildung der Medizinstudenten führen, da sie sich mehr als bisher am klinischen Alltag orientiert. Andererseits erhöht die neue ÄAppO den Unterrichtsumfang deutlich, was für die Studierenden und Lehrenden, die jetzt schon an der Grenze der Belastbarkeit arbeiten, zu einer weiteren Beanspruchung führt. Das Studiendekanat verfolgt die Strategie, die Studierenden und die Lehrenden dadurch zu entlasten, dass lern- und lehrfremde Tätigkeiten, die viel Zeit in Anspruch nehmen (z. B. Organisation von Kleingruppen, Raumsuche) effizienter organisiert werden. Eine wichtige Voraussetzung hierfür ist die zeitnahe und korrekte Information über Ort und Zeit von Lehrveranstaltungen und die rechtzeitige Bekanntgabe von Gruppeneinteilungen. Die neu entwickelte Internetseite des Studiendekanats ist ein erster Schritt in diese Richtung (Abb. 1; http://www.anat.uni-luebeck.de/studdek). Aber auch die vollständige Eintragung der Lehrveran-

staltungen in das „UnivIS" von Seiten der Institute und Kliniken ist eine große Hilfe für eine effektive Organisation. In Zukunft sollen auch Kursbelegung und Scheinausgabe auf elektronischem Weg erfolgen. Wie von der neuen ÄAppO verpflichtend erst für das Wintersemester 2003/2004 vorgeschrieben, evaluiert die Medizinische Fakultät der Universität Lübeck schon seit Anfang 2001 regelmäßig ihre Lehrveranstaltungen. Die Ergebnisse sind auf der Internetseite des Studiendekanats veröffentlicht. Positive und negative Ergebnisse werden mit den Verantwortlichen besprochen, um eine Weiterentwicklung des Unterrichts zu erreichen. Eine von der Fakultät akzeptierte Evaluation der Lehre ist Voraussetzung dafür, dass in Zukunft die Lehrleistungen, vergleichbar mit den Leistungen in der Krankenversorgung und den Forschungsleistungen eines Instituts oder einer Klinik, Einfluss auf die Leistungsbezogene Mittelzuweisung haben. Trotzdem wird es durch die neue ÄAppO zu zusätzlichen Belastungen für die Studierenden und die Lehrenden kommen. Im Folgenden werden für beide Gruppen kritische Bereiche identifiziert und Maßnahmen zu ihrer Bewältigung aufgezeigt.

Studierende

Nach der Umstellung des Curriculums wird es möglicherweise zu Übergangsschwierigkeiten kommen. Zum einen liegt dies daran, dass die jüngeren Jahrgänge keine hilfreichen Hinweise von den älteren Jahrgängen bekommen können, da diese den neuen Unterricht nicht kennen. Zum anderen geht organisatorisch, trotz großer Bemühungen, meistens etwas schief. Eine weitere Schwierigkeit wird darin liegen, dass es für einige Jahre gleichzeitig Studierende geben wird, die nach den Bestimmungen der neuen (Kasten 1, Gruppe 1), der alten (Kasten 1, Gruppe 2) und der alten und neuen ÄAppO studieren (Kasten 1, Gruppe 3). Die Übergangsbestimmungen für die Gruppe 3 sind besonders kompliziert. Sie sind deswegen ausführlich auf der Internetseite des Studiendekanats dargestellt. Eine immer wieder gestellte Frage ist, ob es sich lohnt, den 1. Teil der Ärztlichen Prüfung (alt) abzulegen, wenn man ohnehin am 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (neu) teilnehmen muss. Hierzu wird das Studiendekanat am Anfang dieses Wintersemesters die Betroffenen ausführlich informieren. Gespräche mit dem Landesprüfungsamt in Kiel haben ergeben, dass die Teilnahme am 1. Teil der Ärztlichen Prüfung (alt) für die meisten sehr vorteilhaft wäre.

Insgesamt können die Studierenden die Umsetzung der ÄAppO in Lübeck entscheidend dadurch fördern, dass sie nicht nur über die Unfähigkeit der Organisatoren schimpfen, sondern auch Eigeninitiative entwickeln und aktiv helfen, die auftretenden Schwierigkeiten zu beheben.

Lehrende

Die Verbesserung des Medizinstudiums für die Studierenden nach der neuen ÄAppO liegt vorwiegend darin, dass mehr Unterricht als bisher interdisziplinär und in Kleingruppen stattfindet. Hierdurch kommt es jedoch zu einer deutlichen Mehrbelastung der Lehrenden. Im Vergleich zur alten ÄAppO nimmt die neue vom Curriculum nichts weg, sondern „sattelt drauf". Im Folgenden wird versucht, das Ausmaß der zusätzlichen Belastung anhand einiger Beispiele deutlich zu machen.

Mehr Unterricht vorgeschrieben

In der alten ÄAppO waren für die ersten vier Semester des Studiums (Vorklinik) für Praktika und Seminare 624 Stunden für jeden Studierenden vorgeschrieben. Die neue ÄAppO fordert dagegen 784 Stunden (eine Mehrbelastung von 25%) und schreibt vor, dass dieser zusätzliche Unterricht als Seminar angeboten werden muss. Dies bedeutet, dass eine Unterrichtsgruppe maximal 20 Studierende umfassen darf. Für den klinischen Teil des Studiums schreibt die neue ÄAppO 868 Stunden statt bisher 816 Stunden vor und legt fest, dass mindestens 80 Stunden als Seminar stattfinden müssen (maximal 20 Studierende pro Gruppe) und dass 476 Stunden am Bett des Patienten in Dreier- oder Sechser-Gruppen abzuhalten sind.

Übergangsregelungen zwischen alter und neuer ÄAppO

Gruppe 1: Studierende, die ihr Studium im WS 2003/2004 beginnen werden, absolvieren ihr gesamtes Studium nach den Bestimmungen der neuen ÄAppO.

Gruppe 2: Studierende, die spätestens im Sommer 2003 den 1. Teil der Ärztlichen Prüfung (alt) bestanden haben, setzen ihr weiteres Studium nach den Vorschriften der alten ÄAppO fort, sofern sie den 2. Teil der Ärztlichen Prüfung (alt) bis Sommer 2006 ablegen*.

Gruppe 3: Studierende, die ihr Studium vor dem WS 2003/2004 begonnen und im Sommer 2003 den 1. Teil der Ärztlichen Prüfung (alt) noch nicht bestanden haben, werden nach den Bestimmungen der alten und neuen ÄAppO studieren.

* Studierende, die den 2. Teil der Ärztlichen Prüfung (alt) ablegen dürfen, sollten dies bis Sommer 2006 unbedingt tun. Ab Frühjahr 2007 entfällt diese Prüfung, und zur Anmeldung zum 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (neu) benötigen sie dann neben der Absolvierung des Praktischen Jahrs 15 zusätzliche Scheine. Außerdem müssen alle 39 Leistungsnachweise benotet sein. Dies führt mit Sicherheit zu einer deutlichen Verlängerung der Studiendauer.

Interdisziplinäre Lehre erhöht die Vorbereitungszeit beträchtlich

Interdisziplinäre Unterrichtveranstaltungen verursachen einen zusätzlichen organisatorischen Aufwand. In der Anatomie wird zum Beispiel eine einstündige Demonstration pro Woche durch einen Kliniker über zwei Semester durchgeführt. Als Vorlesungsveranstaltung würde dieser Unterricht als eine Semesterwochenstunde (SWS) in das Lehr-Deputat eingehen. Unsere Erfahrungen zeigen, dass für die thematische Koordination, die Auswahl des Klinikers, die Besprechung der Lehrinhalte und die Betreuung der Patienten zwei bis drei Stunden pro Lehrveranstaltung zusätzlich benötigt werden. Außerdem ist es sinnvoll, dass alle Dozenten der Anatomie an diesen Lehrveranstaltungen teilnehmen. Nur so ist gewährleistet, dass auf Fragen der Studierenden während des normalen Anatomieunterrichts kompetent eingegangen werden kann und die Diskussion auf hohem Niveau weitergeführt wird. Anstatt eine SWS muss das Institut hierfür etwa 13 SWS leisten. Auch wenn im Laufe der Zeit der Aufwand geringer wird, liegt er immer noch beträchtlich über dem einer normalen Vorlesungsstunde.

Neue Prüfungsformen bedeuten großen zeitlichen Mehraufwand

Bisher wurden die Studierenden am Ende des 4. Semesters zu viert in zwei Fächern für maximal drei Stunden geprüft. Beide Prüfer mussten die gesamte Prüfungszeit anwesend sein. Bei 180 Studierenden pro Jahr ergeben sich 45 Gruppen, die jeweils drei Stunden von zwei Dozenten geprüft werden. In der Vorklinik mussten bisher pro Jahr etwa 270 Zeitstunden für Prüfungen aufgebracht werden. Die neue ÄAppO schreibt indessen vor, dass die Studierenden zu viert in drei Fächern für vier Stunden geprüft werden. Die drei Prüfer müssen die gesamte Prüfungszeit anwesend sein. Bei 180 Studierenden pro Jahr ergeben sich 45 Gruppen, die jeweils vier Stunden von drei Dozenten geprüft werden. Es müssen also anstatt 270 künftig 540 Zeitstunden für Prüfungen aufgewendet werden, d. h. eine Verdopplung des Prüfungsaufkommens allein in der Vorklinik. Im klinischen Studienabschnitt fallen zukünftig der erste Abschnitt (abgehalten vom Landesprüfungsamt) und der zweite Abschnitt (abgehalten vom Landesprüfungsamt und der Fakultät) der Ärztlichen Prüfung weg. Ersetzt werden diese Prüfungsabschnitte allerdings durch eine wesentlich umfangreichere Prüfung (abgehalten vom Landesprüfungsamt und der Fakultät) am Ende des Praktischen Jahres.

Das Studiendekanat bemüht sich, diese zusätzliche Belastung durch folgende Maßnahmen wenigstens teilweise aufzufangen:

– Die Einteilung der Studierenden wird vom Studiendekanat zentral nach den Wünschen der einzelnen Institute und Kliniken vorgenommen.

– Die Institute und Kliniken müssen die Scheine nur nach den Bestimmungen der neuen ÄAppO ausgeben. Das Landesprüfungsamt wird dann feststellen, ob ein Studium nach alter oder neuer ÄAppO vorliegt und mit Hilfe des Studiendekanats die Scheine entsprechend „umwidmen".

– In nächster Zukunft soll auch die Scheinausgabe zentral erfolgen, so dass für diese Aufgabe weniger Personal von den Instituten und Kliniken bereitgestellt werden muss.

Aber auch die Institute und Kliniken müssen auf die neue Situation reagieren. Gute Lehre kostet viel Zeit und kann nicht „einfach mal so nebenbei" gehalten werden. Dies müssen die einzelnen Einrichtungen auch strukturell berücksichtigen. Lehre muss möglich sein (z. B. durch Freistellung) und nicht, wie in vielen Instituten und Kliniken, durch die Dominanz von Krankenversorgung und Forschung an die Wand gedrückt werden. Lehre muss sich lohnen und bei der Besetzung von attraktiven Positionen ein entscheidendes Kriterium sein. Wenn diese Dinge nicht berücksichtigt werden, werden die Arbeitsbedingungen in den Universitätskliniken unattraktiv und die jungen Ärztinnen und Ärzte werden nach anderen Arbeitsmöglichkeiten suchen und sie auch finden. Das Studiendekanat wird die Institute und Kliniken bei der Organisation ihrer Lehrveranstaltungen auch insofern unterstützen, als dass es sich darum bemühen wird, dass künftig die in der Lehre erbrachten Leistungen in die Leistungsbezogene Mittelvergabe einbezogen werden.

Ausblick

Das Studiendekanat wird dabei helfen, die Lehre effektiv zu organisieren, fair zu evaluieren und innovativ weiterzuentwickeln. Ob daraus ein attraktives Curriculum entsteht, hängt vorwiegend vom Engagement der Studierenden und der Lehrenden ab:

– Nicht meckern, sondern konstruktiv kritisieren; sich nicht unvorbereitet berieseln lassen, sondern vorbereitet mitarbeiten; nicht nur „Scheine abstauben", sondern aus Interesse mitmachen: mit dieser Haltung der Studierenden würde die Qualität des Unterrichts deutlich steigen.

– Sich nicht von Krankenversorgung, Fusion und Zentrenbildung unterkriegen lassen, sondern mit Freude unterrichten; Studierende nicht als „Sand im Getriebe" empfinden, sondern als ein Alleinstellungsmerkmal begreifen, das die Universität von allen anderen Institutionen der Krankenversorgung unterscheidet; Lehre nicht als mühselige Pflicht auffassen, sondern als das Privileg ansehen, mit den besten Ärz-

tinnen und Ärzten der nächsten Generation ins Gespräch zu kommen. Nur mit dieser Einstellung auf Seiten der Lehrenden wird es ausgezeichneten Unterricht geben.

Beide, Studierende und Lehrende, profitieren von exzellenter Lehre. Die Studierenden können ihr Studium genießen, weil sie wissen, dass Prüfungen für sie kein unüberwindliches Hindernis sein werden, und weil sie nach Abschluss des Studiums in Lübeck so gut sind, dass sie sich jeden Arbeitsplatz aussuchen können. Exzellente Lehre wird Studierende aus allen Teilen Deutschlands anziehen und damit zur Anerkennung und Sicherung das Standorts Lübeck beitragen, Aspekte, die für die Lehrenden von großer Bedeutung sein dürften. Insgesamt wird ein vernünftiges Gleichgewicht zwischen exzellenter Krankenversorgung, origineller Forschung und hervorragender Lehre darüber entscheiden, ob es gelingt, die besten Köpfe an unsere Universität zu holen und somit Lübeck zu einem weit über Schleswig-Holstein hinaus bedeutenden Medizinstandort zu machen.

Danksagungen

Für die kritische Durchsicht dieses Manuskriptes danke ich dem Kanzler der Universität zu Lübeck Herrn W.-D. von Detmering, Frau R. Jönsson, Herrn PD Dr. med. M. Klinger und Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. mult. W. Kühnel (Institut für Anatomie).

Alumni Lübeck

Bericht über das 1. Treffen der Sektion Alumni-Lübeck (5.–7. September 2003)

Die Begrüßung am Freitagnachmittag in dem vertrauten Hörsaal im Turmgebäude rief viele Erinnerungen an die Pionierzeit unserer Universität wach. In seiner Ansprache entwickelte der Rektor, Herr Prof. Dr. rer. nat. Alfred Xaver Trautwein, die Entstehung der jetzigen Universität zu Lübeck aus den Anfängen der Medizinischen Akademie. Die Gründung unserer Alumnivereinigung sei ein weiterer erfolgversprechender Schritt in die Zukunft der Universität, „Von ihr soll der Anstoß ausgehen für eine lebendige Gemeinschaft der Ehemaligen mit ihrer Universität!"

Herr Dr. Ing. Ernst J. Wortberg, der 1. Vorsitzende unserer Muttergesellschaft, der „Gesellschaft der Freunde und Förderer der Universität zu Lübeck", gratulierte der jungen Sektion zu ihrem schnellen Mitgliederwachstum und wünschte ihr auch für die Zukunft „Floreat et crescat!" Das Leben der ersten Studentengeneration an der neugegründeten Medizinischen Akademie schilderte Frau Dr. med. Gisela von Forster-Marr: „Vierzehn Studenten waren wir im Gründungssemester, weniger an Zahl als die Zahl der Professoren!" Der AStA-Vorsitzende, Herr Michael Langholz, unterstrich aus der Sicht der Studierenden die „Unentbehrlichkeit der Alumnivereinigung für die Knüpfung einer dauerhaften Bindung der Studierenden und Ehemaligen an ihre Universität!"

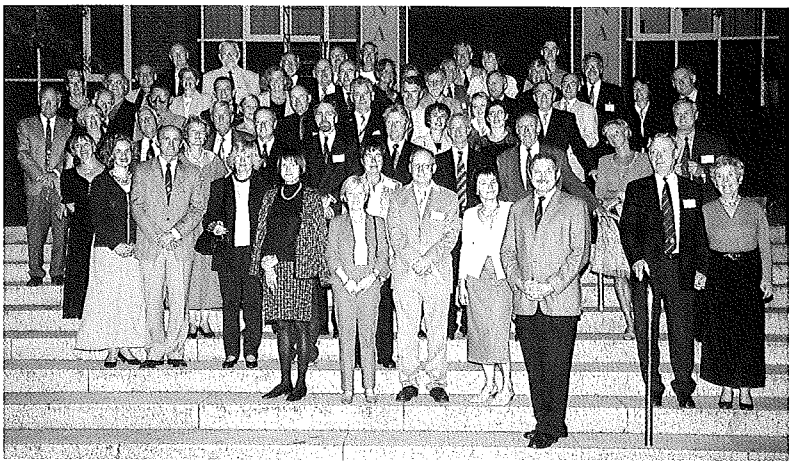
In seiner Ansprache hob der 1. Vorsitzende des Interimsvorstands, Herr Prof. Dr. med. Diedrich Dieckhoff, angesichts vieler Bedenken wegen drohender Anonymität des Einzelnen bei einer stärkeren Zunahme der Mitgliederzahl, ausdrücklich hervor, dass die Kontaktpflege unter den Alumnimitgliedern und die Förderung von Begegnungen eine essentielle und wesensmäßige Aufgabe der Alumnivereinigung sei. Dabei besitze der weitere Zweck unserer Vereinsgründung, „die Universität zu Lübeck durch Verbesserung der Studienbedingungen und durch Unterstützung von Forschung und Lehre zu fördern", ebenfalls einen hohen Stellenwert.

Die große Freude bei dem Wiedersehen nach mehrjähriger Unterbrechung, auch die Herzlichkeit der Begrüßung einzelner Professoren bewiesen, dass der „alte Stallgeruch" unserer Alma Mater seine Anziehungskraft nicht verloren hat. Nach einem kurzen Abendbrot im Betriebskasino der Kliniken zog es die meisten von uns zu einem Bummel in die abendlichen Gassen der Stadt. Zu später Stunde traf sich ein großer Teil dann wieder in der wohlvertrauten Atmosphäre des „Alten Zolln".

Der Sonnabend startete mit der ersten Mitgliederversammlung unserer Vereinigung. Der 1. Vorsitzende des Interimsvorstands gab einen Bericht über die bisherige Vorstandsarbeit. Alle Kräfte hatten sich an erster Stelle auf die Ermittlung der Adressen ehemaliger Mitglieder und die Organisation des 1. Mitgliedertreffens konzentriert. Da bisher keine vollständige Adressenkarteien der Absolventen unserer Universität vorlagen, stammten die meisten Adressen aus mündlichen Übermittlungen.

Der Interimsvorstand stellte sich bei der anschließenden Wahl zum endgültigen Vorstand – mit Ausnahme des 2. Beisitzenden, Herrn Dr. med. Gerhardt Schwieder – erneut zur Wahl. Er wurde in den neuen endgültigen Vorstand gewählt, dazu ein neuer 2. Beisitzender. Dem endgültigen Vorstand gehören an: 1. Vor-

sitzender Herr Prof. Dr. med. Diedrich Dieckhoff, Arzt für Allgemeinmedizin i. R. und ehemaliger Lehrbeauftragter für Allgemeinmedizin an der Universität zu Lübeck, 2. Vorsitzende Frau Dr. med. Gisela von Forster-Marr, Allgemeinärztin, Geschäftsführer Herr Dr. med. Christian Wolf, Facharzt für Innere Krankheiten – beide, Studenten des Gründungssemesters der damaligen Medizinischen Akademie –, 1. Beisitzender Herr Oberamtsrat Peter Mühlhausen, allen Ehemaligen bekannt als Leiter des Studentensekretariats und des Akademischen Auslandsamts, 2. Beisitzender Herr Matthias Holm, Dipl. Informatiker, Gründungssemester des Fachbereichs Informatik in der Technisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät. An dieser Stelle sollte die unermüdliche Hilfe der jetzigen Leiterin des Akademischen Auslandsamts, Frau Anja Kruse, erwähnt werden.



In den Planungen der künftigen Vorstandsarbeit steht die Komplettierung der Mitgliederkartei obenan. Weiterhin ist die Einrichtung einer kennwortgeschützten Adressenkartei aller Mitglieder und das Angebot eines Web-Accounts der Universität mit persönlichem Kennwort vorgesehen. In der Universitätszeitschrift FOCUS soll eine ständige Seite den Mitgliedern über Aktivitäten ihrer Alumnivereinigung berichten.

Im Anschluss erfolgte die Verleihung des Professor-Otto-Roth-Preises, des Preises für die beste Promotion an der Lübecker Universität, an Frau Dr. med. Barbara Scheuerer für ihre Dissertation „Aktivierung humaner Monozyten durch das CXC-Chemokin Plättchenfaktor 4". Ihre Forschungsergebnisse eröffnen neue Perspektiven für die Behandlung von Hämoblastosen und Blutungskrankheiten.

Die Workshops umfassten wissenschaftliche und berufbezogene Themen: Herr Priv. Doz. rer. nat. Gerhard Buntrock „Firmengründung in schwieriger Zeit", Herr Prof. Dr. rer. nat. Rolf Hilgenfeld „Auf der Spur des SARS-Virus", Herr Dipl.-Inform. Jan Ehrhardt in Vertretung von Herrn Prof. Dr.-Ing. Siegfried Pöppl „Bildanalysesysteme zur Unterstützung der Diagnostik und Therapie von Tumoren", Herr Prof. Dr. med. Dr. phil. Hans-Heinrich Raspe mit Herrn Dr. med. Alexander Katalinic „Präventive und therapeutische Perspektiven regionaler Krebsepidemiologie", Herr Prof. Dr. phil. Dietrich von Engelhardt mit Herrn Dr. med. Meinolfus Strätling „Medizinische Ethik: Pflichten, Rechte, Tugenden".

Die Damen konnten am Vormittag unter sachkundiger Führung alte Erinnerungen auffrischen und Neues über die Stadt erfahren. Am Nachmittag ließ sich eine kleine Gruppe die Planungen für den im Wachsen begriffenen Hochschulstadtteil zeigen.

In dem festlich gedeckten Saal des Radisson-Hotels fand dieses erste erfolgreiche Treffen dann einen fröhlichen Abschluss. Die große Zahl anwesender Professoren aus den Gründungsjahren ließ die Erinnerungen an die früheren Studienjahre noch einmal aufblühen. Den flotten Rhythmen der Jazz-Band „Jazz injection", mit unserem Mitglied Herrn Dr. med. Dieter Schröter als Bandleader, konnte kein Tanzbein Widerstand leisten.

Zum Höhepunkt wurden die Ehrungen von Frau Dr. med. Gisela von Forster-Marr und Herrn Dr. med. Harald Edler von Braun für ihren Einsatz bei der Organisation der vorangegangenen Ehemaligentreffen der Gründungssemester der damaligen Medizinischen Akademie. Der Rektor, Herr Prof. Dr. rer. nat. Alfred Xaver Trautwein, dankte den Organisatoren des Treffens mit launigen Worten und lud zum nächsten Treffen bei dem 40-jährigen Jubiläum der Universität ein.

Der 1. Vorsitzende dankte in seinen Abschiedsworten allen für ihren Beitrag zum Gelingen des 1. Alumnitreffens und bat sie noch einmal um die Mitteilung von Ehemaligenadressen. Alle sind wieder herzlich eingeladen zum nächsten Alumnitreffen im November 2004, das mit der Jubiläumsfeier zum 40-jährigen Bestehen unserer Universität zusammenfällt.

D. Dieckhoff[1]

[1] Prof. Dr. med. Diedrich Dieckhoff ist Vorsitzender der „Alumni Lübeck". Die Anfang dieses Jahres gegründete Ehemaligenvereinigung ist eine Sektion der Gesellschaft der Freunde und Förderer der Universität zu Lübeck.

Personalia

Externer Ruf

Priv.-Doz. Dr. phil. nat. Jens Grabowski, ehemals Universitätsinstitut für Telematik Lübeck, hat den Ruf auf eine C3-Professur im Bereich Praktische Informatik an der Universität Göttingen angenommen.

Ehrungen

Dipl.-Kfm. Bernd Satz wurde für seine besonderen Verdienste um die Universität mit der Universitätsmedaille ausgezeichnet. Er war von 1993 bis 2002 ehrenamtlicher Geschäftsführer der Universitätsstiftung zu Lübeck und hat entscheidend dazu beigetragen, dass die Universität ein viel beachtetes Gastprofessoren-Programm auflegen konnte. Durch Initiierung eines studentischen Architekturwettbewerbs und Mitwirkung im Preisgericht hat Herr Satz wichtige Grundlagen für die Beantragung eines Gästehauses der Lübecker Hochschulen befördert.

Preise

Dr. rer. nat. Inka Jasmund, Universitätsklinik für Chirurgie Lübeck, wurde auf dem ESAO (European Society for Artificial Organs) – Kongress in Aachen mit dem ESAO-Membrana Award 2003 ausgezeichnet. Sie erhielt den mit 5.000 Euro dotierten Preis für Nachwuchs-Wissenschaftler für die Arbeit „Cultivation of primary porcine hepatocytes in an OXY-HFB for use as a bioartificial liver device." (Jasmund I, Langsch A, Simmoteit R, Bader A. Biotechnol Prog. 2002 18(4):839-46)

Fachgesellschaften, Sachverständigenkommissionen

Prof. Dr. med. Christoph Dodt, Medizinische Universitätsklinik I Lübeck, wurde auf der 35. Gemeinsamen Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin und der Österreichischen Gesellschaft für Internistische und Allgemeine Intensivmedizin im Juni 2003 in Braunschweig in die wissenschaftlichen Beiräte der beiden Gesellschaften gewählt.

Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Richard Kessel, Direktor des Universitätsinstituts für Arbeitsmedizin Lübeck, wurde mit Wirkung vom 1. Juli 2003 erneut für zwei Jahre zum Mitglied der Sachverständigenkommissionen beim Institut für medizinische und pharmazeutische Prüfungsfragen (IMPP), Mainz, berufen.

Forschungsförderung

Dipl.-Phys. Ralf Brinkmann, Medizinisches Laserzentrum Lübeck, wurde vom VDI-Technologiezentrum im Auftrag des Bundesministeriums für Bildung, Wissenschaft, Forschung und Technologie das Verbundprojekt „Kompakte diodengepumpte Wellenlängen- und Brillanz-Konverter für Beschriftungs-, Belichtungs-, Druck- und Medizintechnik-Teilvorhaben: Kompakte, grün emittierende µs-Laser für gewebeselektive medizinische Anwendungen" bewilligt. Der Umfang der Förderung beträgt 535.500 Euro. Der Förderzeitraum ist vom 1. Juli 2003 bis 30. Juni 2006. Des weiteren erhielt er durch das Deutsche Zentrum für Luft- und Raumfahrt e. V. eine Zuwendung aus dem Bundeshaushalt für das Vorhaben „Temperaturgeregelte Transpupilläre Thermotherapie (TTT) zur Behandlung altersbedingter Makuladegeneration (AMD)". Die Fördersumme beträgt 198.631 Euro. Der Förderzeitraum ist vom 1. Mai 2003 bis 30. April 2005.

Prof. Dr. med. Heiko Iven, Universitätsinstitut für experimentelle und klinische Pharmakologie und Toxikologie Lübeck, und Dr. med. Sven Gutsche, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Lübeck, haben von der Deutschen José Carreras Leukämie Stiftung e. V. eine Förderung ihrer ALL-BFM-2000 Begleitstudie zum Thema „Inter- und intraindividuelle Variabilität der Thiopurin S-Methyltransferase Aktivität und des 6-Mercaptopurin-Metabolismus und deren Auswirkung auf das rezidivfreie Überleben bei Akuter Lymphoblastischer Leukämie (ALL) im Kindes- und Jugendalter" für einen Zeitraum von zwei Jahren erhalten. An dieser Multizenter-Studie, die insgesamt über einen Zeitraum von vier Jahren läuft, beteiligen sich 38 Kliniken aus Deutschland und der Schweiz und senden regelmäßig Blutproben zur Untersuchung nach Lübeck. Die Mittel von 125.574 Euro sind bestimmt für Verbrauchsmaterialien und jeweils eine BAT IIa/halbe Doktoranden- und eine BAT Vb/halbe MTA-Stelle. Des weiteren wird die Arbeitsgruppe von der Lübeck-Hilfe für krebskranke Kinder mit 35.000 Euro zur Anschaffung einer für diese Forschung dringend benötigten HPLC-Anlage unterstützt.

Dr. med. Peter Lamprecht und Prof. Dr. med. Wolfgang Gross, beide Universitätspoliklinik für Rheumatologie Lübeck, haben von der Wegener's Granulomatosis Association, Kansas City/USA, 35.000 US-Dollar an Fördermitteln für ihren Forschungsantrag mit dem Titel „Analysis of NKG2D expression on CD28-T-cells and non-classical MHC-class I antigen expression on antigen-presenting cells as clues to an antigen-driven process and new targets of treatment in Wegener's granulomatosis" erhalten.

Priv.-Doz. Dr. med. Hans-Günther Machens, Universitätsklinik für Plastische Chirurgie, Handchirurgie, Intensiveinheit für Schwerbrandverletzte Lübeck, wurde durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft eine Unterstützung für das Projekt „Produktion von PDGF-AA nach retroviralem Gentransfer in autologen Fibroblastenkulturen und seine angiogenetische Wirkung in verschiedenen epigastrischen Lappenmodellen der Ratte" bewilligt. Gewährt werden eine BAT IIa- sowie eine BAT IVb-Stelle sowie Sachmittel in Höhe von 40.000 Euro für zwei Jahre.

Priv.-Doz. Dr. rer. nat. Alfred Vogel, Dr. rer. nat. Gereon Hüttmann und Dr. rer. nat. Heyke Diddens, Medizinisches Laserzentrum Lübeck, wurde durch das VDI-Technologiezentrum im Auftrag des Bundesministeriums für Bildung, Wissenschaft, Forschung und Technologie das Verbundprojekt „Photonische Techniken zu zellulären Nanochirurgie-Teilvorhaben: Nanochirurgie mittels fokussierter Femtosekundenpulse und Naopartikeln" bewilligt. Die Fördersumme beträgt 959.000 Euro. Der Förderzeitraum ist vom 1. Juli 2003 bis 30. Juni 2006.

Medizinische Gesellschaft zu Lübeck

Sitzung am 9. Januar 2003:

Neues aus der Dermatologie

Probleme und aktuelle Strategien bei der Diagnostik und Therapie von Hautkrebs

Epitheliale maligne Tumoren der Haut sind die häufigste Krebsart des Menschen. Das Basalzellkarzinom ist ein lokal aggressiv wachsender Tumor, der bevorzugt im Gesicht bei älteren Menschen auftritt. Bei vollständiger Entfernung kann mit einer sehr großen Wahrscheinlichkeit eine Heilung erzielt werden. Häufig liegen subklinische Ausläufer des Tumors vor, die zu problematischen Rezidiven führen. Um den sonst erforderlichen größeren Sicherheitsabstand zu minimieren, kann mit der Methode der mikrographischen Chirurgie, d. h. mit einer mikroskopischen Schnittrandkontrolle und dreidimensionaler Aufarbeitung der Histologie, gewebeschonend operiert werden. Bei multiplen epithelialen Präkanzerosen und oberflächlichen Tumoren stellen neue immunmodulatoische topische Therapieverfahren wie Imiquimod oder eine photodynamische Therapie eine Alternative zur Operation mit guten kurativen und kosmetischen Ergebnissen dar.

Die Inzuidenz des malignen Melanoms hat sich seit den 70er Jahren nahezu verdoppelt. Die Mortalität ist allerdings konstant geblieben, was auf Initativen zur Frühdiagnostik zurückzuführen ist. Die Auflichtmikroskopie, auch in Kombination mit einer computergeschützten Bildanalyse, ermöglicht ein schnelles Screening von Pigmentveränderungen. Die Prognose hängt im Wesentlichen von der Tumordicke zum Zeitpunkt der Exision ab. Die großen Sicherheitsabstände werden zunehmend zugunsten weiterer diagnostischer Maßnahmen wie der Sentinel-Lymphknoten-Biopsie aufgegeben. Hierbei wird nach nuklearmedizinischer Darstellung der Lymphabflusswege der erste drainierende Lymphknoten entfernt und in sehr kleinen Stufen aufgearbeitet. Erst beim Nachweis von Mikrometastasen erfolgt eine Lyphadenektomie der folgenden Station. Zum Staging ermöglicht die Positronenemissionstomographie (PET) einen sicheren und zeitsparenden Metasennachweis oder -ausschuss. Verschiedene Studien zur adjuvanten Immuntherapie mit Interferon sollen zeigen, ob das Metasentasierungsrisiko zu beeinflussen ist. Die therapeutische Optionen im Stadium der Fernmatasierung sind weiterhin beschränkt. Vorteile bietet Temozolomid als oral applizierbares und liquorgängiges Medikament mit einer guten Verträglichkeit gegenüber dem seit Jahrzehnten zum Einsatz kommenden Dacarbacin.

J. Welzel

Systemische und tropische Immunmodulation: Weiterentwicklung in der Therapie entzündlicher Hauterkrankungen

Psoriasis vulgaris und atopisches Ekzem stellen aufgrund ihrer Chronizität und Häufigkeit noch immer eine therapeutische Herausforderung dar. Beide sind nach dem heutigen Verständnis Entzündungskrankheiten der Haut, die im wesentlichen auf der Funktion von T-Lymphozyten und der von ihnen generierten Zytokine beruhen. Die Einführung topisch anwendbarer Glukokortikosteroide vor 50 Jahren hat zwar die Therapie dieser Erkrankungen revolutioniert und die Phase der „weißen Dermatologie" eingeleitet. Ihre breite immunsuppressive Wirkung und ihre Nebenwirkungen stellen

jedoch besonders bei chronisch verlaufenden Erkrankungen ein Problem dar. In den letzten Jahren wurden daher bei der Psoriasis klinische Versuche mit zahlreichen Substanzen durchgeführt, die gezielt einzelne Phasen der Aktivierung und Funktion von T-Lymphozyten hemmen können.

Die Angriffspunkte dieser Therapieansätze sind die Aktivierung des T-Zellzeptors, die Vermittlung sog. costimulatrischer Signale dendritischer Zellen, die Adhäsion zirkulierender Lymphozyten an Endothel- und andere Zellen, die Zellaktivierung durch Zytokine, die Umlenkung der T-Zellantwort vom Th1- zum Th2-Typ und die pathophysiologischen Wirkungen der von ihnen freigesetzten Zykokine. Die beobachteten klinischen Effekte variieren; dabei sind besonders die Wirkung eines anti-TNFa-Antikörpers (Infliximab) bzw. TNFa-Rezeptor/Immunglobulin-Fusionsproteins (Etanercept), eines CD 11a-Antikörpers (Efalizumab) und eines LFA-3/Immunglobulin-Fusionsproteins (Alefacept) vielversprechend. Die Zulassung zur Therapie der Psoriasis ist für eine dieser Substanzen auch in naher Zukunft zu erwarten. Langzeiteffekte und die Wirtschaftlichkeit dieser Präparate sowie die Indikationsstellung, d. h. welche Patienten bevorzugt von einer solchen Therapie profitieren, stellen aber noch offene Fragen dar.

Besonders die kutanen Nebenwirkungen wie Atrophie, Pigmentverschiebung und Teleangiektasien limitieren die längere lokale Anwendung von Glukokortikosteroiden und veranlassen zur Suche nach therapeutischen Alternativen für das rezidivierende oder chronische atopische Ekzem. Dabei zeigt der Calcineurinantagonist A eine sehr gute klinische Wirkung auf die Entzündungsaktivität und den Juckreiz. Die fehlende Penetration bei lokaler Applikation schränkt jedoch die klinische Anwendbarkeit ein. Eine Weiterentwicklung stellen daher das Makrolid Tacrolimus (FK 506) und das Ascomycin-Derivat Pimecrolimus (SDZ ASM 981) dar, die sich aufgrund ihrer chemischen Eigenschaften auch für die lokale Therapie eignen. Ihre pharmakologische Wirkung in der Haut richtet sich auf die Produktion pro-entzündlicher Zytokine durch T-Lymphozyte, u. a. IL-2, IL-5, IFNY TNFa, die Hemmung der Mastzelldegranulation sowie die Dichte und Funktion der Langerhanszellen. In Phase III-Studien entsprach ihr Effekt beim atopischen Ekzem dem von Glukokortikosteroiden der Wirkstärkeklassen 2 und 3 , während deren typische Nebenwirkung nicht auftrafen. Diese Immunmodulatoren versprechen einen großen Fortschritt in der Lokaltherapie, ihre Anwendung sollte jedoch wegen mangelnder Erfahrungen in der Langzeitanwendung, beispielsweise hinsichtlich des Auftretens UV-induzierter Tumoren, unter sorgfältiger klinisch Kontrolle erfolgen.

J. Grabbe

Neues in der Phlebologie

Venenerkrankungen und ihre Folgen gehören zu den häufigsten Krankheitsbildern in der deutschen Bevölkerung. In der Tübinger Studie 1979 wurde bei jedem 8. Erwachsenen eine fortgeschrittene Veneninsuffizienz gefunden. Auch in der heutigen Zeit haben die Venenerkrankungen nicht an Aktualität verloren.

Neuere Untersuchungen zeigen eine weiterhin hohe Prävalenz für chronische Venenkrankheiten. Jedoch konnte ein Rückgang des Anteils an ausgeprägten Formen beobachtet werden. Dies mag u. a. auf die Fortschritte in Diagnostik und Therapie zurückzuführen sein. Die allen bekannte Klassifikation der CVI nach Widmer berücksichtigt vor allem klinische Aspekte. Für eine exakte Einordnung des Krankheitsbildes unter Berücksichtigung der Klinik, Anatomie, Ätiologie und Pathogenese, zur Therapieplanung und Verlaufskontrolle wird zunehmend die CEAP-Klassifikation etabliert.

In der operativen Therapie der Varikosis werden neue interessante Techniken und Methoden z. B. nach CHIVA, das ELVeS oder die VNUS-Studie u. a. vorgestellt. Auch bei der konservativen und operativen Therapie des Ulcus cruris wurden neue Aspekte und Optionen entwickelt, jedoch auch „altbekannte Lokaltherapeutika" (z. B. Lucilia sericata) wiederentdeckt.

Y. Gaber

Sitzung am 6. Februar 2003:

Allergie und Asthma

Asthma unter dem Mikroskop – Untersuchungen an lebenden Lungenschnitten

Die Prävalenz von Asthma nimmt national und weltweit zu. Nach wie vor kann Asthma nur in den wenigsten Fällen geheilt werden. Die gängigen Tiermodelle bilden Asthma bronchiale des Menschen nur unvollkommen ab. Beispielsweise leiden Mäuse und Ratten normalerweise weder unter Allergien noch an Asthma, und Serotonin, einer der Hautmediatoren der allergischen Frühphasenreaktionen in der Ratte, spielt hier beim Menschen keine Rolle. Vor diesem Hintergrund ist die Entwicklung von Asthmamodellen an menschlichen Gewebe besonders wichtig. Naturgemäß ergeben sich hier starke Beschränkungen, nicht nur wegen der Abwegigkeit von Menschenversuchen, sondern auch weil typische Asthmareaktionen wie Bronchokonstriktion, Schleimbildung, oder Ödembildung an Zellkulturmodellen nur sehr eingeschränkt untersucht werden können. Für die experimentelle Grundlagenforschung bietet sich Lungengewebe an, wie es nach Pneumektomien bei der Behandlung von Lungenkarzinomen anfällt. Um dieses Gewebe für funktionelle Studien zugänglich zu machen, haben wir die Methode der huma-

nen lebenden Lungenschnitte (engl. Precision-cut lung slices, PCLS) entwickelt. In PCLS bleibt die Mikroanatomie erhalten und sie können im Brutschrank für mehrere Tage kultiviert werden. Untersucht man PCLS unter dem Mikroskop kann man den Zilienschlag und die Reaktion von Atemwegen und Gefäßen „live" beobachten. Nach passiver Sensibilisierung der Schnitte mit dem Serum von Atopikern und anschließender Stimulierung mit dem Allergen kommt es zur allergischen Frühphasenreaktion und zur Bedeutung der kleinen Atemwege. In meinem Vortrag werde ich diese Untersuchungen vorstellen und dabei auch aufzeigen, wieso wir die gleichzeitige Behandlungen mit Leukotrien- und Thromboxanrezeptorantagonisten für einen aussichtsreichen neuen Ansatz in der Asthmatherapie halten.

S. Uhlig

Sinn und Unsinn in der Allergiediagnostik

Die oft gewählte Darstellung der Allergiediagnostik als einer Pyramide spiegelt nicht nur das stufenweise Vorgehen, ausgehend von der Anamnese über Hauttest und in vitro-Verfahren bis zur Provokation wider; die „Grundfläche" der einzelnen Bausteine in einer solchen Pyramide entspricht auch ihrer Bedeutung in der Diagnostik allergisch bedingter Erkrankungen. Dabei kommt der Anamnese eine entscheidende Bedeutung zu, da es gilt, vor der Einleitung weiterer diagnostischer Schritte anhand der Beschwerden und Symptome überhaupt eine mögliche Allergie von anderen ätiologischen Faktoren zu differenzieren, die von Befindlichkeitsstörungen bis zu malignen Erkrankungen reichen können. Gelingt eine solche Unterscheidung nicht, könne die nachgeordneten Testungen und Untersuchungen nur als Ausschlussdiagnostik einer Allergie mit einem begrenzten Allergenspektrum erfolgen. Die eigentliche Funktion dieser Untersuchungsverfahren sollte nicht in der ungezielten breiten Testung mit den verschiedensten Allergenen bestehen, sondern sie dienen der Bestätigung oder – seltener – dem Ausschuss einer vermuteten Sensibilisierung. Die Auswahl der Testmethoden hängt in erster Linie von den angenommenen allergologischen Pathomechanismen ab: Während diese bei Rhinitis, Asthma oder Anaphylaxie meist einfach zu bestimmen sind, können bei ekzematösen Hautveränderungen, Nahrungsmittelreaktionen oder Arzneimittelexanthemen entweder spezifisches IgE oder spezifische T-Lymphozyten, aber auch beide Mechanismen zugleich die entscheidende Rolle spielen. Das Spektrum der verfügbaren Hauttests reicht dabei vom Reibe-, Scratch-, Prick- und Intrakutantest bis zum Epikutantest mit seinen zahlreichen Modifikationen wie Atopie-Patchtest, Photopatchtest oder Scratch-Epikutantest. Neben den etablierten Verfahren der in vitro-Diagnostik zur Bestimmung von Gesamt- und spezifischen IgE im Serum existieren eine Reihe von zellulären Funktionstests, die jedoch bislang nur ein begrenztes Einsatzgebiet haben oder noch unzureichend standardidiert sind. Leider werden gerade solche Verfahren auch unter überwiegend kommerziellen Erwägungen angeboten und ihre Ergebnisse unkritisch von Behandelnden und Patienten übernommen. Die Spitze der diagnostischen Pyramide bilden die verschiedenen Verfahren der Allergenprovokation, deren wesentliche Aufgabe die Bestimmung der klinischen Bedeutung entdeckter Sensibilisierungen ist, wenn diese aufgrund der Anamnese allein nicht möglich ist. Während dabei eine orale Provokation bei Verdacht auf eine Nahrungsmittelreaktion oft ein unverzichtbarer Schritt ist, kommt der bronchialen Provokation bei Asthma meist nur bei berufsbedingten Beschwerden eine Rolle zu. Die Durchführung der Haut- und in vitro-Testungen ist aufgrund weitgehender Standardisierung und Kontrollmöglichkeiten relativ unproblematisch, die Auswahl der Allergene und die Einschätzung der individuellen Relevanz der Sensibilisierung erfordern jedoch eine entsprechende allergologische Erfahrung.

J. Grabbe

Aktuelle Asthmatherapie

Die Pathogeneseforschung hat beim Asthma bronchiale neue wesentliche Erkenntnisse zur Bedeutung von pathogenen Erregern, insbesondere von Bakterien, sowohl in den ersten Lebensjahren für die allergische Sensibilisierung als auch für die spätere Perpetuierung und Progredienz des manifesten Asthma bronchiale erbracht. Diese engen Wechselwirkungen zwischen Entzündung und Allergie haben entsprechend Eingang in aktuelle nationale und internationale Therapieleitlinien für das Asthma bronchiale gefunden. Im einzelnen werden die bekannten protektiven und induzierenden Faktoren zur Entwicklung eines Asthma bronchiale erläutert, sowie die Stufentherapie entsprechend der Schweregrad-Einstufung. Grundlage der aktuelle Asthmatherapie ist der optimale Einsatz anriinflammatorischer Substanzen wie Kortikosteroide (inhalativ und systemisch) in Kombination mit ß-Mimetika (kurz- und langwirksam). Weiterer Schwerpunkte sind die Definition des Stellenwertes von Leukotrienrezeptorantagnoisten, Theophyllin und den neu entwickelten monoklonalen Anti-IgE-Antikörpern. Diskutiert werden die Bedeutungen von Allergenenkarenz und spezifischer Immuntherapie bei allergischer und der Stellenwert von Antibiotika (z. B. Makroliden) bei infektiöser Triggerung des Asthmas, hierbei insbesondere auch die Bedeutung persistierender intrazellulärer Erreger wie C. pneumoniae. Nur die konsequente Einhaltung dieser aktuellen Therapieleitlinien ist geeignet, die irreversiblen Folgen einer ungenügenden Asthmatherapie wie

Remodelling der Atemwege mit Lungenüberblähung und konsekutiver Funktionsminderung zu verhindern.

P. Zabel

Sitzung am 24. April 2003:

Plastische Chirurgie

Die Plastische Chirurgie der Universität zu Lübeck verfügt über ein breites operatives Spektrum in den Disziplinen Hand- und Mikrochirurgie, Verbrennungsmedizin sowie in der allgemeinen Plastischen Chirurgie. Interdisziplinäre Therapiekonzepte werden nicht nur innerhalb des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, sondern auch mit vielen umliegenden Krankenhäusern und gemeinsam mit niedergelassenen Kolleginnen und Kollegen praktiziert. Durch die Renovierung und Erweiterung der Gebäude 23 und 24 stehen der Plastischen Chirurgie nunmehr verbesserte räumliche Bedingungen zur Unterbringung aller Patienten zur Verfügung.

Behandlung schwerer Brandverletzungen und ähnlicher Erkrankungen

Schwere Brandverletzungen erfordern aufgrund drohender septischer Komplikationen die Behandlung der betroffenen Patienten in Spezialeinheiten mit vollklimatisierten Räumen. Neben der speziellen Intensivtherapie stellen die modernen Hautersatzverfahren die Grundlage für eine optimale funktionelle und ästhetische Wiederherstellung dar. In Lübeck werden nicht nur schwerbrandverletzte Erwachsene, sondern auch in Kooperation mit der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin schwerbrandverletzte Kinder und Jugendliche behandelt. Aufgrund des besonderen Bedarfs wurden in den letzten Jahren auch verbrennungsfremde lebensbedrohliche Erkrankungen der Hautoberfläche, wie toxisch-epidermale Nekrolysen und ausgedehnte Hautnekrosen nach Meningokokkensepsis interdisziplinär therapiert. Gerade bei diesen beiden Krankheitsbildern konnte sich die Universität zu Lübeck einen überregionalen Ruf erwerben. Alle bei uns behandelten Patienten werden postoperativ zur Nachsorge in spezielle Sprechstunden regelmäßig einbestellt. Unser Ziel bleibt, für alle Altersgruppen eine umfassende Versorgung bis zur Wiedereingliederung in die Familie und das Arbeitsleben zu erreichen.

R. Battermann

Hand- und Mikrochirurgie

Die moderne Handchirurgie ist wesentlich in ihrem Indikationsspektrum durch die mikrochirurgische Technik erweitert worden. Neben den klassischen degenerativen Erkrankungen und Verletzungen werden in einer Universitätsklinik besondere Anforderungen an die Spezialisten gestellt. Der routinemäßige Einsatz des Operationsmikroskopes und das regelmäßige mikrochirurgische Training aller in Ausbildung befindlichen Ärzte gehören in Lübeck zum Standard. Besondere Herausforderungen stellen für uns die Replantationen abgetrennter Körperteile dar. Einen weiteren Schwerpunkt der Anwendung mikrochirurgischer Techniken bildet die Behandlung von Läsionen peripherer Nerven. Patienten mit Verletzungen des Plexus brachialis und großer Stammnerven erfordern nicht nur die mikrochirurgische primäre und sekundäre Wiederherstellung durch Nervennähte oder Nerventransplantationen, sondern auch das komplexe Therapiekonzept unter Berücksichtigung von Muskel- und Sehnentranspositionen als sog. Ersatzoperationen. Neben der Behandlung von schwerverletzten Erwachsenen mit Armplexuslähmungen hat sich die Plastische Chirurgie bei der Behandlung von geburtstraumatischen Armplexusläsionen überregionale Bedeutung erworben. Diese seltenen, für die betroffenen Kinder und Eltern schicksalhaften Erkrankungen werden in Kooperation mit der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin sowohl konservativ als auch operativ behandelt. Die Betreuung der betroffenen Familien erfolgt in speziellen Sprechstunden mit interdisziplinärer Beteiligung.

M. Schlichter

Plastische und Rekonstruktive Chirurgie

Die Behandlung von angeborenen Fehlbildungen und erworbenen Erkrankungen der weiblichen Brust stellt einen wesentlichen Punkt im Leistungsspektrum unserer Klinik dar. Angeborene Anomalien mit Größendifferenzen beider Mammae oder tubuläre Deformitäten sind typische Beispiele für Patientinnen im jüngeren Lebensalter. Bei komplexen Erkrankungen können die Thoraxwand und Extremitäten mit betroffen sein. Im Rahmen der rekonstruktiven Chirurgie spielt die Behandlung des Mammakarzinoms im interdisziplinären Rahmen unseres Mammazentrums eine zentrale Rolle. In Deutschland wird jede 10. Frau mit der Diagnose Brustkrebs konfrontiert. Dies bedeutet nicht nur eine Bedrohung des Lebens der Patientin, sondern oft auch den schwerwiegenden Verlust eines wesentlichen weiblichen Körpermerkmales. Hier überschneiden sich Ästhetik und rekonstruktive Technik in der modernden Plastischen Chirurgie. In den modernen Medien spielt die ästhetische Brustchirurgie eine sehr große Rolle. Besonders Jugendliche und junge Frauen geraten zunehmend unter einen Leistungsdruck, der ihre äußere Erscheinung betrifft. In diesem Rahmen hat die Plastische Chirurgie an der Universitätsklinik die Aufgabe, zwischen Verständnis für die Sorgen der Patientinnen und ehrlicher ärztlicher Aufklärung einen vernünftigen Kompromiss zu finden. Die ethische Verantwortung ist in diesem Bereich der Plastischen Chirurgie, der ästhetischen Plastischen Chirurgie, am größten.

K.-H. Herter

Sitzung am 22. Mai 2003:

Neue Aspekte in der onkologischen Therapie[1]

Hormonelle Therapiemöglichkeiten in der gynäkologischen Onkologie

Die malignen Neubildungen des weiblichen Genitale und der Mama sind häufig hormonabhängig. Diese hormonelle Abhängigkeit wird deutlich bei der Ätiologie dieser Erkrankungen und ihrer Aufrechterhaltung sowie bei den Therapiekonzepten. Obwohl Östrogene und Gestagene bei vielen gynäkologischen Malignomen direkt oder indirekt eine Rolle spielen, rechnet man typischerweise das Mammakarzinom und das Endometriumkarzinom zu den hormonabhängigen Tumorerkrankungen. In der Therapie des endokrin abhängigen Mammakarzinoms haben hormonelle Maßnahmen einen festen Platz. Dies gilt sowohl für die adjuvante als auch metastasierte Situation. Die endokrine Therapie beruht auf den Grundprinzipien der Blockade der Östrogenwirkung an der Tumorzelle bzw. des Östrogenentzugs. Zur Anwendung kommen heute GnRH-Analoga, Aromatasehemmer mit reduzierten Nebenwirkungen und spezifische Antiöstrogene. Neben der Einführung neuer Substanzen hat sich, insbesondere in der metastasierten Situation, die Sequenz der Hormontherapie geändert. Hier ist nicht mehr Tamoxifen sondern Aromatasehemmer der dritten Generation das Mittel der ersten Wahl. Auch in der adjuvanten Therapie scheint der Einsatz von Arimidex zumindest in bestimmten Situationen aufgrund von vielversprechenden Daten zunehmend an Bedeutung zu gewinnen. – Gestagene stellen nach wie vor einen essentiellen Bestandteil der Therapie des fortgeschrittenen Endometriumkarzinoms dar. Adjuvante Therapiekonzepte, die auf den Einsatz von Hormonen basieren, konnten sich jedoch bis heute nicht durchsetzen. Neben den Sexualsteroiden haben andere Hormone bzw. Wachstumsfaktoren im Rahmen der Pathogenese als auch der Therapie von Endometrium- und Mammakarzinomen an Bedeutung gewonnen. So gibt es interessanterweise zwischen Östrogenrezeptoren und bestimmten Wachstumsfaktoren Interaktionen. Die Kenntnis dieser Interaktionen bildet die Grundlage für neue Therapiekonzepte.

M. Friedrich

[1] Zusammenfassungen der Referate „Aktuelle Entwicklung der chemotherapeutischen Behandlung von Malignomen", „Zur gegenwärtigen Situation der Immuntherapie und „Möglichkeiten und Risiken der Gentherapie" sind in Focus MUL 20, Heft 2 (2003), veröffentlicht.

Sitzung am 26. Juni 2003:

Kardiologie

Aktuelle Therapie bei chronischer Herzinsuffizienz

Die Behandlung der Herzinsuffizienz hat in den letzten 20 Jahren einen erheblichen Wandel vollzogen. So können wir unseren Patienten heute eine abgestimmte medikamentöse Therapie anbieten, die zu einer erheblichen Linderung der Beschwerden, Vermeidung von Krankenhausaufenthalten und einer Verbesserung der Prognose führt. – Aktuell besteht die medikamentöse Therapie in der Regel aus einer Kombination von Diuretikum, ACE-Inhibitor, Beta-Blocker und ggf. einem Aldosteronantagonisten. Neben dieser umfassenden Kombinationstherapie ist auch auf die adäquate Dosierung dieser gut erprobten Medikamente großen Wert zu legen. – Leider sind uns jedoch auch die Limitationen unseres Handelns bewusst, da die fortgeschrittene Herzinsuffizienz selbst bei optimaler Therapie erhebliche Einschränkungen sowie eine ernste Prognose zur Folge hat. Nach den Therapieerfolgen mittels neurohormonaler Blockade (ACE-Hemmer, Beta-Blocker etc.) konzentrierte sich die therapeutische Forschung in den letzten fünf Jahren sehr auf die Entwicklung weiterer Antagonisten der neurohormonalen Kompensationsmechanismen. Leider waren die bisherigen Erfolge mit Endothelin-TNF-Alpha, Vasopeptidase- und Vasopressin-Antagonisten jedoch eher bescheiden. – Parallel hierzu hat sich jedoch eine neue, interessante Entwicklung vollzogen, die im Einzelfall unserem herzinsuffizienten Patienten erhebliche Verbesserungen verspricht. Dabei zielt die Therapie nicht auf die Herzinsuffizienz als solche ab, sondern auf häufig anzutreffende Begleitumstände, die zu einer Aggravierung der Situation führen können. So profitieren Patienten mit Linksschenkelblock und fortgeschrittener Herzinsuffizienz häufig von einem 2-Kammer-Schrittmachersystem zur Resynchronisation der Ventrikel. – Hämodynamisch sollte darüber hinaus bei stabilen und medikamentös sorgfältig behandelten Patienten eine adäquate körperliche Aktivität befürwortet werden. Im Einzelfall empfiehlt sich zudem der Ausgleich einer Anämie sowie die Therapie eines Schlaf-Apnoe-Syndroms. – Alle diese Begleitumstände sollten folglich bei Vorliegen einer Herzinsuffizienz sorgsam evaluiert werden, um unseren Patienten die bestmögliche Behandlung zu ermöglichen.

H. Schunkert

Diagnostik und Therapie bei chronischen und akuten Aortenklappenerkrankungen

In den letzten 50 Jahren kam es zu einem beträchtlichen Umschwung der Ätiologie der Klappenvitien mit einem signifikanten Anstieg der altersabhängigen degenerativen Klappenerkrankungen bei gleichzeitiger Abnahme der Häufigkeit rheumatischer Klappenfehler.

– Bis 1950 beinhaltete der Wissensstand (1) eine detaillierte und bemerkenswert akkurate klinische Beschreibung, (2) das Verstehen der Pathomechanismen des Rheumatischen Fiebers, seiner Diagnose und einer effektiven Prophylaxe und (3) den Wunsch nach präziseren diagnostischen Möglichkeiten. – Inzwischen ist die Evaluierung von Herzklappenerkrankungen nicht zuletzt Dank der Möglichkeit invasiver Bestimmungen des hämodynamischen Schweregrades mit Hilfe des Herzkatheters und einer morphologischen und funktionellen Charakterisierung mit Hilfe einer immer präziser weiterentwickelten Echokardiographie deutlich verbessert. Der Vortrag soll einen Überblick über den aktuellen Standard der Diagnostik und Therapie der Aortenklappenerkrankungen geben. Ziel einer solchen Diagnostik ist ein möglichst optimales Timing des Operationszeitpunkts bei niedrigen peri- und postoperativen Risiken, welches letztendlich nur in enger Kooperation mit den Kardiochirurgen denkbar ist.

M. Müller-Bardorff

Aktuelle Aspekte der Aortenklappenchirurgie

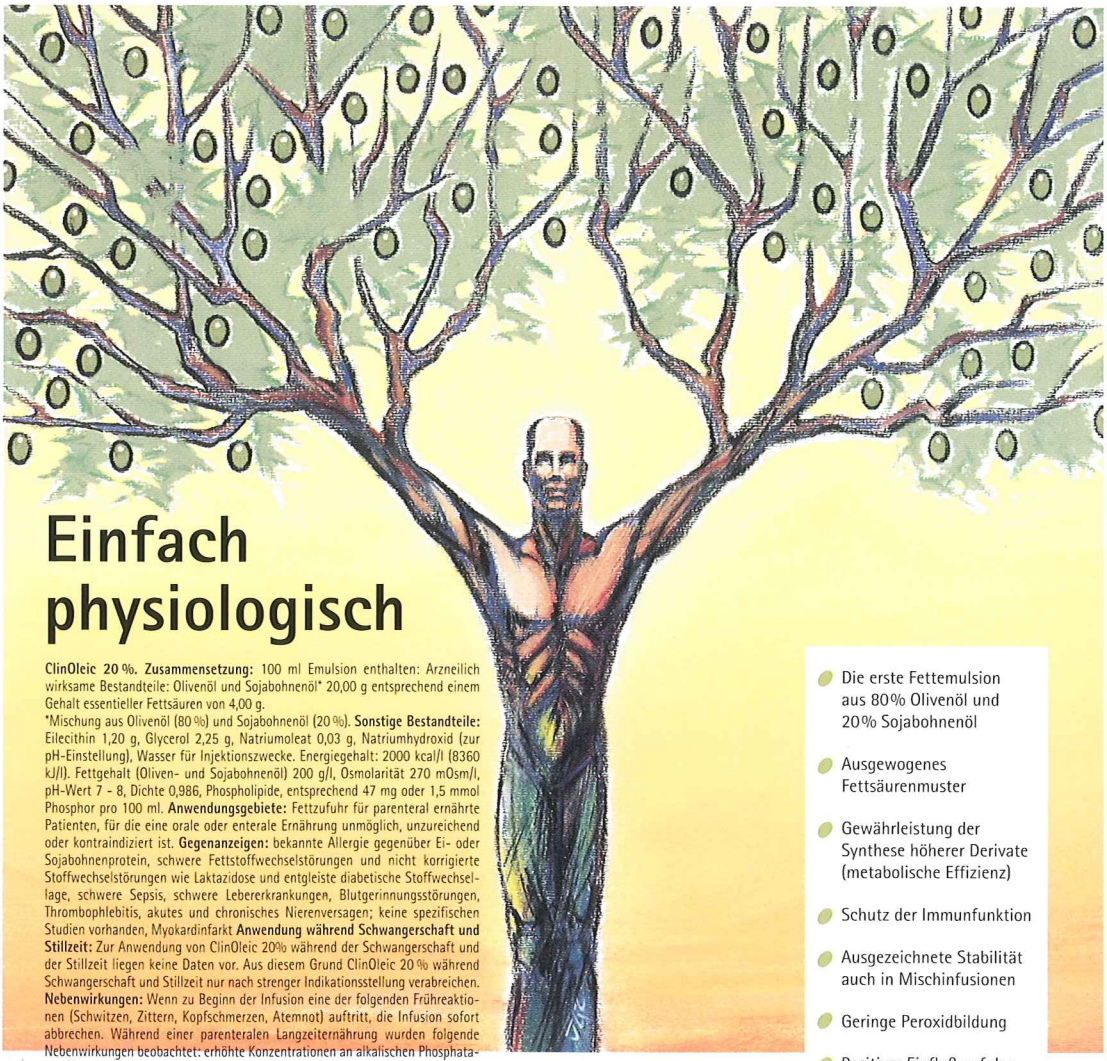
Die Aortenwurzel mit ihrem wesentlichen Element, der Aortenklappe, spielt eine entscheidende Rolle im Blutkreislaufsystem. Sie sichert im Durchschnitt über 3 Billionen Mal einen direktionalen Fluss und muss hierdurch strukturell und funktionell extrem hohen Belastungen gerecht werden. Sie erreicht dies durch ein individuelles histologisches Profil und durch ein koordiniertes Zusammenspiel ihrer strukturellen Anteile. Da die Aortenklappenchirurgie zu den „Routineverfahren" in der Herzchirurgie zählt, gilt es, neue wissenschaftliche Erkenntnisse in die operative Strategie zur Behandlung der Aortenklappe zu integrieren. Hierbei zählen im Bereich des Herzklappenersatzes, neben mechanischen oder biologische Klappen, der Ersatz der Aortenklappe durch die eigene Pulmonalklappe mit folgendem Ersatz der Pulmonalklappe durch einen Homograft (sog. ROSS-Operation). Von wesentlicher Bedeutung sind zudem rekonstruktive Verfahren im Bereich der Aortenwurzel, die die eigene Aortenklappe erhalten und somit zu einer wesentlichen Verbesserung der Lebensqualität führen. – Vor dem Hintergrund von wissenschaftlichen Erkenntnissen über die Funktion der Aortenklappe werden „aktuelle Aspekte in der Aortenklappenchirurgie" dargestellt und kritisch bewertet.

M. Misfeld

Aktuelles Reperfusionsmanagement beim akuten Myokardinfarkt

In der Regel liegt einem transmuralen Myokardinfarkt (ST-Streckenhebungsinfarkt) die Ruptur eines atherosklerotischen Plaques mit nachfolgend thrombotischem Verschluss einer Koronararterie zugrunde. Seit Beginn der 80ziger Jahre hat die Reperfusionstherapie beim akuten Myokardinfarkt zunehmend Eingang in die klinische Routine gefunden. Der bisherige Standard, die intravenöse Thrombolyse-Therapie, wurde in den vergangenen Jahren in zahlreichen Zentren durch das gleichwertige Verfahren der direkten PTCA ergänzt. In einer Reihe von Studien konnte inzwischen der Vorteil dieses Verfahrens gezeigt werden. So konnte die 30 Tage-Letalität von 6,5 % auf 4,4 %, die Re-Infarktrate von 5,4 % auf 2,8 % sowie die Rate an cerebralen Blutungen von 1,15 % auf 0,1 % reduziert werden. Durch die zunehmende Verwendung von Stents konnte insbesondere die Restenose-Rate und die Rate erneuter Revaskularisationsmaßnahmen signifikant verringert werden. Als adjunktive Therapie bei der primären PTCA des akuten Myokardinfarktes spielen Glykoprotein-IIb/IIIa-Antagonisten eine nicht mehr wegzudenkende Rolle und führen zu einer weiteren Verbesserung der klinischen Ergebnisse. – Hauptnachteil der direkten PTCA ist die fehlende Verfügbarkeit dieser Therapie für alle Patienten sowie ein möglicher Zeitverlust der Reperfusion, wenn ein Transport des Patienten zu einem interventionellen Zentrum notwendig ist. Um diesen Nachteil zu überwinden, werden zur Zeit Strategien diskutiert, die eine initiale Fibrinolyse mit oder ohne Einsatz von Glykoprotein-IIb/IIIa-Antagonisten mit einer nachfolgenden mechanischen Reperfusion kombinieren. Die Effizienz solcher Strategien ist zur Zeit nicht abschließend zu beurteilen. – Generell macht die zunehmende Komplexität der therapeutischen Strategien bei akutem Myokardinfarkt die Diskussion differenzierter Reperfusionsstrategien notwendig, die speziell auf die logistischen Voraussetzungen der primär behandelnden Zentren abgestimmt sind. Die ständige Optimierung solcher Behandlungsstrategien ist Voraussetzung für eine weitere Reduktion der bei Myokardinfarkt immer noch zu hohen Frühmortalität.

F. Hartmann



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 Stoffwechsellage, 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. Fettemulsionen 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.: (0 89) 3 17 01-0

- Die erste Fettemulsion 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