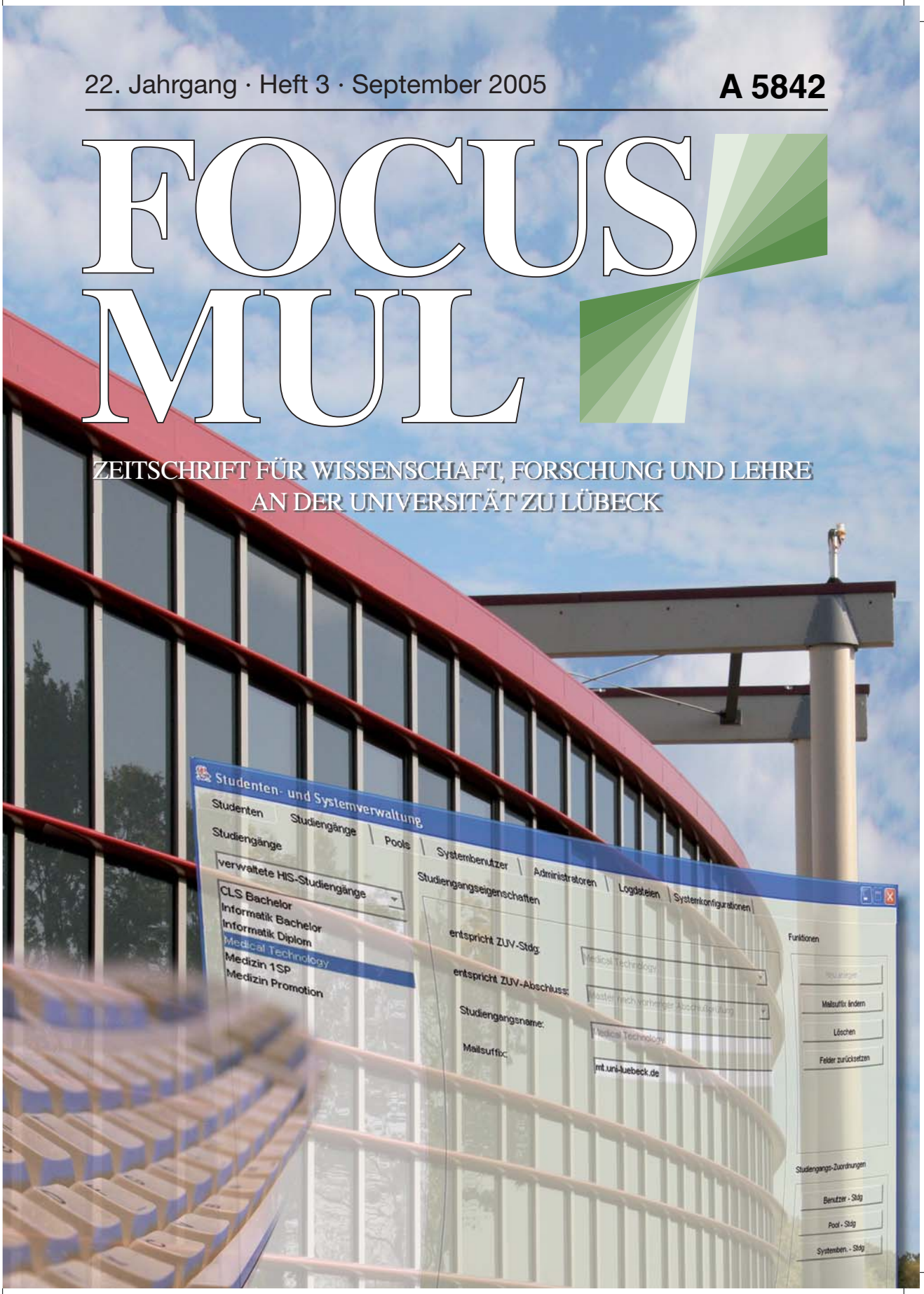
22. Jahrgang · Heft 3 · September 2005

A 5842

FOCUS MUL

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



#5000 Focus Heft 3-05.indd 117 03.11.2005 16:32:18 Uhr

WER HILFT WEITER?

Band 1:
Chronische Erkrankungen und Behinderungen bei Kindern und Jugendlichen. Ein bundesweiter Wegweiser über Eltern-Selbsthilfegruppen, 1.044 Seiten,
3. überarb. Auflage 2003/04
ISBN 3-7950-1910-9, € 29,80

Band 2:
Einrichtungen der Vorsorge und Rehabilitation für Kinder und Jugendliche (Kinder-Rehaführer). Ein bundesweiter Wegweiser.
228 Seiten,
2. überarb. Auflage 2005/06
ISBN 3-7950-1911-7, € 19,80

Band 3:
(Sexuelle) Gewalt gegen Kinder und Jugendliche. Ein bundesweiter Wegweiser.
480 Seiten,
ISBN 3-7950-1908-7,
€ 19,80

Bundesweite Wegweiser für Eltern und Ärzte

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

Erhältlich in Ihrer Buchhandlung oder direkt beim Verlag.

SCHMIDT RÖMHILD Verlag Schmidt-Römhild Mengstr. 16, 23552 Lübeck
Tel. 04 51/70 31-267 Fax 04 51/70 31-281
Internet: www.schmidt-roemhild.de E-Mail: vertrieb@schmidt-roemhild.com

FOCUS MUL

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

22. Jahrgang – Heft 3 – September 2005

Inhalt

Editorial

Privatisierung 121
H.-P. Bruch

Originalarbeiten

Die Betreuung Neugeborener drogenabhängiger Mütter – das Lübecker Modell 123
Th. Wygold und E. Herting

Die Bestimmung des C-terminalen Propetides des Kollagen I (CICP) in vitro – Ein Verfahren zur Analyse der zellulären Wirkung von Fibrinklebern in der orthopädischen Chirurgie 128
J. P. Benthien und P. Behrens

Von der Wirkung der Opioide: Über die Freisetzung von Prolaktin werden proinflammatorische Immunrekationen verstärkt 131
J.-M. Brand, K. Cziupka, J. Luhm

Automatische Verwaltung von E-Mail-Adressen und PC-Accounts für Studierende der Universität zu Lübeck 137
P. Bär, A. Boettcher-Krause, H. Ngoc Duc, B. C. Hammerschmidt, V. Linnemann, N. Moebius

Übersicht

Die neurochirurgische Therapie von Bewegungsstörungen 143
V. Tronnier

Das Kolleg

Zeit, Geschichte, Saturn - Geschichtsphilosophische Positionen bei Walter Benjamin und W. G. Sebald 151
P. Schmucker

Im Focus

50 Jahre Humangenetik in Schleswig-Holstein 159
W. Grote

Informatik und die Zukunft der Medizin: Betrachtungen eines hoffnungslosen Optimisten 162
K. Überla

Zeitmangel an der Universität – Diagnose und Therapievorschlag am Beispiel des Medizinstudiums 165
S. Hülsmann und J. Westermann

Das Porträt

Zwölf Fragen an Prof. Dr. Stefan Fischer, Direktor des Instituts für Telematik 169

Aus der Hochschule

Personalia 171

In memoriam: Prof. Dr. Hans-Dieter Weiss 172

Medizinische Gesellschaft 173

#5000 Focus Heft 3-05.indd 119 03.11.2005 16:33:39 Uhr

Die Collage auf dem Titelbild zeigt das neue Informatikgebäude der Universität zu Lübeck und einen Screenshot aus der automatisierten Verwaltung von E-Mail-Adressen und PC-Accounts (s.S. 137ff in diesem Focus MUL).

Fotos und Realisierung: Rene Kube

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, P. Schmucker

Wissenschaftlicher Beirat: R. Birngruber, S. Bulfone-Paus, K. Diedrich, P. Dominiak, W. Dosch, J. Dunst, D. v. Engelhardt, H. L. Fehm, A. Ch. Feller, W. Gross, E. Hartmann, M. Herczeg, E. Herting, R. Hilgenfeld, F. Hohagen, W. Jelkmann, D. Jocham, R. Kessel, H. Kirchner, U. Knölker, D. Kömpf, H. Laqua, V. Linnemann, E. Maehle, P. Mailänder, P. Müller, D. O. Nutzinger, M. Oehmichen, Th. Peters, S. Pöppl, J. Prestin, H.-H. Raspe, K. R. Reischuk, E.-Th. Rietschel, F. Schmielau, H. Schunkert, A. Schweikard, E. Schwinger, G. Sczakiel, H. H. Sievers, W. Solbach, A.X.Trautwein, V. Tronnier, J. Westermann, B. Wollenberg, P. Zabel, D. Zillikens (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 GmbH, Mengstraße 16, D-23552 Lübeck, Telefon (04 51) 70 31-01

Anzeigen: Hansisches Verlagskontor GmbH, 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

#5000 Focus Heft 3-05.indd 120 03.11.2005 16:33:43 Uhr

Privatisierung

„Gesundheit ist nicht alles, aber ohne Gesundheit ist alles nichts“

Dieses „Grundgesetz“ des Lebens war in ähnlicher Form allen menschlichen Hochkulturen bekannt. Nicht ganz zufällig entwickelte sich in der Blütezeit einer Kultur stets auch eine hochstehende Medizin.

Exzellente Medizin war und ist im Verhältnis zum mittleren Einkommen teuer. Medizin kann daher als Kostenfaktor definiert und begriffen werden, wenn die Gesundheit und das menschliche Leben unter rein materialistisch-ökonomischen Gesichtspunkten betrachtet werden. Leider gewinnt man den Eindruck, dass auch Entscheidungsträger in einer desolaten Finanzsituation dieser Betrachtungsweise zuzuneigen beginnen.

Unterzieht man sich aber der Mühe, zu den griechisch-römisch-jüdischen Wurzeln unserer abendländisch-christlichen Kultur zurückzukehren und bedenkt man dabei die sich verändernde Altersstruktur der Bevölkerung, wird Gesundheit zu einem mehr und mehr nachgefragten Gut – ein Gut das zur Mangelware zu werden droht. Das Ausmaß dieser sozial nicht tragbaren Verhältnisse in einer Marktwirtschaft, deren Preise vom Angebot und von der Nachfrage diktiert werden, ist schwer vorherzusehen.

Die primäre Frage muss also nicht lauten: wie viel Kapital hat der Staat gerade noch für die Gesundheit zur Verfügung, wenn alle sozialen Wohltaten und alle kostenträchtigen Sonderbedingungen abgearbeitet sind?, sie muss vielmehr lauten: wie definiert die christlich-abendländische Gesellschaft Gesundheit? Welche Leistungen des Systems sollen allen zur Verfügung stehen und welche müssen gesondert finanziert werden? Dies setzt einen neuen Wertekanon voraus, der die Rahmenbedingungen definieren muss. Ein solcher Wertekanon wird das Gesundheitssystem und den Gesundheitsmarkt als Wachstumsfaktor erkennen müssen und durch Ressourcenallokation, die alle Facetten des Gesundheitssystems von der Grundlagenforschung bis zur Pflege betrifft, befördern müssen. Nur so wird in einer alternden und schrumpfenden Gesellschaft Menschenwürde und Wohlstand erhalten bleiben. Ganz nebenbei würde dies auch die industrielle Entwicklung und die Exportchancen verbessern, da alle westlichen und bald auch alle entwickelten östlichen Gesellschaften mit dem gleichen Problem der Überalterung konfrontiert sein werden.

Die Alternative auf Dauer – wenn zuwenig Kapital im System vorhanden ist – lautet: Verknappung der Ressourcen, bis Finanzierung und Angebot im Verhältnis stehen. Dies ist gleichbedeutend mit Wartelisten und unter Umständen dem vielgeschmähten „sozialverträglichen“ Frühableben auf der Warteliste, wenn die Schwere der Erkrankung oder deren Fortschritt und die Wartezeit vor den Krankenhaustoren im Missverhältnis stehen.

Wenn dieser Wertekanon, der im Zusammenwirken aller relevanter gesellschaftlicher Kräfte erarbeitet werden muss, nicht erstellt wird, wenn die Maxime lautet, weiter wie bisher, erübrigt sich die Frage nach der Privatisierung sehr schnell. Auch und gerade privatwirtschaftende Unternehmen können sich Defizite, die aus einer Unterfinanzierung des Systems hergeleitet sind, nicht leisten.

Entweder die zunehmende Mangelfinanzierung unter dem demographischen Druck definiert eine Mangelmedizin mit schlecht bezahltem, schlecht motiviertem und auf Dauer weniger qualifiziertem Medizinpersonal oder die Konzentration auf wenige große private Gesundheitsanbieter wird zur Monopolbildung führen. Die Preise für die Gesundheitsleistungen werden dann über kurz oder lang dem Shareholder value unterliegen. Blauäugig, wer annimmt, dass das Medizinsystem unter den Bedingungen eines vollständig privatisierten Marktes anders funktionieren würde als der Öl- oder Strommarkt. Es sei daher jedem anempfohlen, am Ende diesen Jahres sein Bankkonto einer kritischen Prüfung zu unterziehen.

Primär geht es also um einen den zukünftigen Bedingungen angepassten Wertekanon und eine ausreichende Finanzierung des Medizinsystems. Sekundär erhebt sich dann die Frage, was Privatanbieter besser können als öffentliche Häuser und wie viel Privatisierung not tut bzw. wie stark die öffentliche Hand bleiben muss.

Beginnen wir mit der ersten Frage. Privatunternehmen besitzen in der Regel klar definierte Unternehmensziele, ihr Management ist knapp und effizient kalkuliert, die Verwaltung wird auf ein notwendiges Minimum reduziert. Die Strukturqualität wird, sofern irgend möglich, modernsten organisatorischen Erkenntnissen angepasst, das Kapital folgt der Leistung, historisch gewachsene Budgets und Strukturen spielen keine Rolle mehr. Es

#5000 Focus Heft 3-05.indd 121 03.11.2005 16:33:46 Uhr

gibt klare Leistungsanforderungen an das Personal, die Bezahlung ist nicht an starre Tarife gebunden, Vereinbarungen sind verbindlich, klare Entscheidungspläne führen das Unternehmen in die Zukunft.

Auf der anderen Seite muss man konstatieren, dass der öffentliche Dienst durch Gesetze und Vorschriften so unbeweglich geworden ist und Bezahlung und Leistung eine so indirekte Beziehung zueinander besitzen, dass eine Anpassung an geänderte äußere Bedingungen kaum mehr möglich erscheint. Die Privatisierung scheint also nötig zu sein, nicht zuletzt um den Anpassungsdruck auch auf bestehenbleibende öffentliche Strukturen zu erhöhen. Da die Gesundheit aber ein unverzichtbares Gut ist, darf die öffentliche Hand dieses Gut nicht dem freien Spiel der Kräfte überlassen. Dies aber bedeutet, dass die öffentliche Hand zumindest bei den Maximalversorgern eine Sperrminorität halten muss, um Unabhängigkeit und kontrollierte Bedingungen des Systems auch in Zukunft zu gewährleisten. Festzuhalten ist, dass Privatisierung kein Unheil, aber auch kein Allheilmittel darstellt, sondern vielmehr ein ständig kontrollierbarer Prozess bleiben muss.

H.-P. Bruch[1]

---

[1] Prof. Dr. med. Hans-Peter Bruch ist Direktor der Universitätsklinik für Chirurgie Lübeck.

XLIV. Ausgabe 2005/2006

30.000 Kurzbiografien bedeutender zeitgenössischer Persönlichkeiten Deutschlands.

Eine wertvolle Informationsquelle, exklusiv, mit Geburtstagsliste (ohne Geburtsjahr) und rund 2.000 Porträtfotos.

WER IST WER® DAS DEUTSCHE WHO'S WHO
BEGRÜNDET VON WALTER HABEL

Ca. 1.600 Seiten, Großformat 19,7 x 28 cm, weißer Kunstlederein band mit Goldschnitt, ISBN 3-7950-2040-9, Ladenpreis € 214,-

WER IST WER? auch als CD-ROM

Pressung des traditionsreichen Werkes auf CD-ROM, mit den Biografien der XLIV. Ausgabe 2005/2006 und zahlreichen Porträtfotos.

Mit sekundenschnellem Zugriff auf
● Name, Vorname ● Wohnort ● Geburtsdatum ● Geburtsjahr ● Beruf
✚ Volltextsuche

ISBN 3-7950-2041-7, Preis € 194,-

Verlag Schmidt-Römhild · 23552 Lübeck · Mengstraße 16
Telefon 04 51 / 70 31-2 67 · Telefax 04 51 / 70 31-2 81
www.schmidt-roemhild.de · vertrieb@schmidt-roemhild.com

#5000 Focus Heft 3-05.indd 122 03.11.2005 16:33:52 Uhr

Aus der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin (Direktor: Prof. Dr. med. E. Herting) des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck:

Die Betreuung Neugeborener drogenabhängiger Mütter – das Lübecker Modell

Th. Wygold und E. Herting

Einleitung

Neugeborene, deren Mütter während der Schwangerschaft Heroin, Methadon oder andere Opiate eingenommen haben, werden fast immer nach der Geburt mit einer schweren behandlungsbedürftigen Entzugssymptomatik auffällig. Das eindrucksvolle Beschwerdebild wird als Neonataler Drogenentzug oder, an den englischen Terminus angelehnt, als Neonatales Abstinenzsyndrom (NAS) bezeichnet. Über das medizinische Krankheitsbild hinaus sind die betroffenen Familien durch ihre Suchtbelastung geprägt und stammen zumeist aus schwierigen sozialen Verhältnissen, so dass im Rahmen des stationären Aufenthaltes neben der medizinischen Betreuung auch die Gewährleistung des Kindeswohls erfolgen muss. Das Lübecker Modell ist ein integratives und standardisiertes Betreuungskonzept, dass diese medizinischen und psychosozialen Forderungen erfüllt.

Das Krankheitsbild

Es gibt weder bundes- noch europaweit exakte Daten über die Häufigkeit von Schwangerschaften und Geburten bei Frauen, die illegale Drogen konsumieren. Laut Jahresbericht 2000 der Deutschen Referenzstelle der Europäischen Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht haben bundesweit 2,36 Millionen Frauen zwischen 18 und 29 Jahren Erfahrungen mit der Einnahme illegaler Drogen (1). Dies entspricht ca. 10% der weiblichen Bevölkerung dieser Altersklasse in der Bundesrepublik. 1,3% dieser betroffenen Frauen in den alten Bundesländern konsumieren Heroin, Methadon und weitere Opiate. Aus eigenen epidemiologischen Untersuchungen können wir eine bundesweite Inzidenz des Neonatalen Drogenentzugssyndroms von ca. 2 / 1000 Geburten errechnen. Sie ist damit höher als die Inzidenz des plötzlichen Kindstodes in Deutschland. Insgesamt liegt die Häufigkeit des Neonatalen Abstinenzsyndroms in Deutschland jedoch deutlich unter denen für die USA und Australien geschätzten Zahlen von 7 / 1000 Geburten (2).

Das neonatale Abstinenzsyndrom entsteht, weil Opiate und ihre Abbauprodukte die plazentare Schranke problemlos überwinden (3) und sich im gesamten fetalen Gewebe verteilen. Tierversuche haben im fetalen Gehirngewebe eine zwei- bis dreifach höhere Konzentration von Morphin als im mütterlichen Gehirngewebe sowie eine reduzierte Nukleinsäure- und Proteinsynthese mit herabgesetzter Dichte an kortikalen Neuronen und Abnahme neuronaler Prozesse nach Heroingabe nachgewiesen (3). Neurochemische Prozesse im zentralen Nervensystem sind postnatal auffällig verändert im Sinne einer erhöhten noradrenergen Aktivität (4, 5). Darüber hinaus ist die Schwangerschaft unter Heroin- oder Methadoneinnahme mit einem erhöhten Risiko für Frühgeburtlichkeit (13-20,5%), small-for-gestational-age Geburt (<10. Perzentile: 27,3-32%) und Mikrozephalie (17,3%) verbunden (6, 7). Die Inzidenz von Fehlbildungen scheint nicht erhöht zu sein (3). Die beschriebenen Auswirkungen auf das intrauterine Wachstum des Neugeborenen scheinen nicht alleine durch die sozialen Begleitumstände (schlechte Ernährungslage der Mutter, wenig Beachtung der eigenen Schwangerschaft, unregelmäßige Schwangerschaftsvorsorge) zustande zu kommen, sondern vor allem auch durch die unmittelbare Wirkung der Opiate im fetalen Gewebe (3).

75 – 100 %	25 – 75 %	< 25 %
Zittrigkeit	Trinkschwierigkeiten	Fieber
Irritabilität	Erbrechen	Krämpfe
Hyperaktivität	Durchfälle	
Muskuläre Hypertonie	Niesen	
Kurze Schlafphasen	Tachypnoe	
Schrilles Schreien	Schwitzen	
Übermäßiges Saugen		

Abb. 1: Symptome des Heroinentzugs bei Neugeborenen und ihre relative Häufigkeit (27)

Aufgrund der guten Aufnahme und Verteilung der Morphinderivate im fetalen Gewebe bekommen ca. 80-90% der Kinder heroinabhängiger Mütter, auch nach mütterlicher Substitution mit Methadon, ca. 40-60 Stunden nach der Geburt eine behandlungsbedürftige Entzugssymptomatik (6, 8, 9). Die Symptome sind in Abbildung 1 aufgeführt.

#5000 Focus Heft 3-05.indd 123 03.11.2005 16:33:55 Uhr

Bei Neugeborenen drogenabhängiger Mütter wird auch nach der stationären Therapie von einer deutlich erhöhten Gesamtmortalität vor allem im ersten Lebensjahr ausgegangen (10), die mit 5% angegeben wird (11). Auch wenn keine Daten von Neugeborenen drogenabhängiger Mütter zu diesem Thema vorliegen, muss man davon ausgehen, dass das Risiko, konnatal an HIV, Hepatitis B oder Hepatitis C zu erkranken, für diese Kinder aufgrund der hohen Infektionsrate unter Drogenabhängigen erhöht ist (12).

Das medizinische Langzeit-Outcome von Kindern mit neonatalem Abstinenzsyndrom ist insgesamt gut. Allerdings bestehen Schlafstörungen, Hyperaktivität, muskulärer Hypertonus und heftiges schrilles Schreien auch nach erfolgtem Entzug des Neugeborenen häufig noch für Monate weiter (13). Weiterhin kann es zu einer Verzögerung der kognitiven und vor allem der Sprachentwicklung kommen (14, 15). Es ist schwierig, die beschriebenen Schwächen auf eine als Folge des intrauterinen Drogeneinflusses erlittene Hirnschädigung zurückzuführen, da die betroffenen Kinder, wenn sie bei ihren Eltern aufwachsen, häufig auch eine Benachteiligung in ihrer Entwicklung durch das soziale Umfeld erfahren (16, 17), die die Identifikation möglicher somatischer Auslösefaktoren erschwert.

Die psychosoziale Situation

Drogenabhängige Frauen gehören zumeist den unteren Sozialschichten an. Der Lebensunterhalt ist abhängig von staatlicher Unterstützung, die Wohnsituation ist vielfach unzureichend (18). Hinzu kommt die soziale Isolation durch die Abhängigkeit und die Illegalität (18). Ein nicht geringer Teil der abhängigen Frauen verdient sich das Geld zur Drogenbeschaffung durch Prostitution (bis zu 50% der betroffenen Frauen, 19). Überdurchschnittlich häufig haben diese Frauen körperliche Gewalt (20) und sexuellen Missbrauch in der Kindheit selbst erfahren (18). Diese erlittenen Erfahrungen beeinflussen den Aufbau der späteren Mutter-Kind-Beziehung.

Eine Schwangerschaft wird von den abhängigen Frauen aus verschiedenen Gründen selbst oft erst spät bemerkt (18) und dann ambivalent erlebt. Zwar bestehen Schuldgefühle gegenüber dem ungeborenen Kind bezüglich der weiterbestehenden regelmäßigen Drogeneinnahme. Gleichzeitig weckt die Schwangerschaft jedoch auch Hoffnung, durch die Geburt des Kindes den entscheidenden Anstoß zur Lösung von der Sucht zu bekommen oder aus der sozialen Isolation zu entkommen (18). Eigene Untersuchungen haben ergeben, dass in Deutschland über 80% der Mütter von Neugeborenen mit Abstinenzsyndrom spätestens zur Schwangerschaft in ein Substitutionsprogramm aufgenommen werden, das vorwiegend mit Methadon durchgeführt wird.

Nach der Geburt muss das Neugeborene fast immer zum Entzug in einer Kinderklinik aufgenommen werden. Dadurch wird der Aufbau einer Beziehung zwischen Mutter und Kind in einer besonders emotionalen Phase („bonding“) erschwert. In das häusliche Milieu entlassen, fällt die Mutter häufig wieder in ihren an der Suchtmittelbeschaffung orientierten Tagesablauf zurück, die Besuche beim Kind finden dann nur unregelmäßig statt. Es gibt jedoch auch andere Gründe, die die Mutter trotz Motivation daran hindern, ihr Kind täglich zu besuchen. Da aufgrund der Funktion einer Kinderklinik als Regionalversorger häufig größere Entfernungen zwischen Wohnort und Kinderklinik zu überwinden sind, fehlen der Mutter oft die Mittel für eine Bus- oder Zugfahrkarte. Ein Auto steht in der Regel auch nicht zur Verfügung.

Die Beziehung der drogenabhängigen Mutter zu ihrem Kind bleibt deshalb auch nach der Schwangerschaft ambivalent. Wenn eigene negative Beziehungserfahrungen mit primären Bezugspersonen vorliegen, so ist die Entwicklung der Beziehung zum eigenen Kind schon dadurch belastet (21). Das Gefühl, mit der neuen Situation als Mutter überfordert zu sein (18) und das Empfinden im Angesicht der Schwere der kindlichen Entzugssymptomatik, eine schlechte Mutter zu sein (21), führen nicht selten dazu, dass die Mutter wieder frühzeitig zu Drogen greift (18). Bei drogenabhängigen Frauen, die gerade Mütter geworden sind, treten gehäuft Angststörungen und depressive Verstimmungen auf (22). Die Frauen fühlen sich in ihrer Mutterrolle minderwertig und erleben das Pflegepersonal als übermächtige Konkurrenz im Bemühen darum, dem Kind Gutes zu tun (21). Diese Wahrnehmung führt ebenfalls zu einem Rückzug aus der Mutterrolle.

Drogenabhängige Familien vernachlässigen im weiteren Leben häufig die Sorgfalt bezüglich der körperlichen Entwicklung ihrer Kinder. Sie beschränken deren soziale und kognitive Entwicklung. Die Kinder werden häufig selbst drogenabhängig. Die Kinder leiden aber auch unter den sozialen Folgen der Drogenabhängigkeit ihrer Eltern. Die Eltern leben in größerer Armut und sind von einer illegalen Droge abhängig, deren Beschaffung und Konsum in Heimlichkeit geschieht. Der Konsum der Droge selbst findet oft vor den Augen der Kinder statt, die auch den Drogenrausch und die Entzugssymptomatik der Eltern miterleben. Untersuchungen haben die Verhaltensauffälligkeit dieser Kinder dokumentiert (23).

Kinder aus Familien mit Suchtmittelkonsum haben ein höheres Risiko für eine körperliche Verwahrlosung und Misshandlung (16). Die hohe Dunkelziffer macht eine genaue Schätzung schwierig, in seriösen Untersuchungen wird aber eine Quote von 30% aller Kinder aus Familien mit Suchtmittelkonsum angegeben (24). Aus die-

#5000 Focus Heft 3-05.indd 124 03.11.2005 16:34:02 Uhr

sem Grund wird ein relativ hoher Anteil der betroffenen Kinder innerhalb des ersten Jahres fremduntergebracht. Die Angaben schwanken zwischen 27% (23) und 40% (25). Nach dem 1. Lebensjahr leben nur noch 25-64% der Kinder bei ihren Müttern (18). Der schlechte Einfluss des sozialen Milieus, dem die Kinder beim Verbleib bei den Eltern ausgesetzt sein können, wird auch deutlich beim Vergleich von Kindern drogenabhängiger Eltern, die in der Familie geblieben waren, mit Kindern drogenabhängiger Eltern, die frühzeitig in Pflegefamilien untergekommen waren. Die erste Gruppe wies im Einschulungsalter eine wesentlich höhere Rate an Entwicklungsverzögerungen und Verhaltensstörungen auf als die zweite Gruppe (16).

Konzept einer einheitlichen integrierten medizinischen, sozialpädagogischen und kinderkrankenpflegerischen Versorgung Neugeborener drogenabhängiger Mütter – Das „Lübecker Modell"

In der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin des Universitätsklinikums Lübeck werden pro Jahr ca. 8-10 Neugeborene mit neonatalem Abstinenzsyndrom betreut. Seit 2001 werden diese Kinder aufgrund der beschriebenen medizinischen und sozialen Faktoren nach einer einheitlichen und standardisierten Vorgehensweise während ihres stationären Aufenthaltes versorgt.

Das Lübecker Konzept ruht auf drei Säulen: der medizinischen, der sozialpädagogischen und der kinderkrankenpflegerischen Versorgung. Es umfasst die Betreuung des Neugeborenen und seiner drogenabhängigen Mutter. Ziele des Konzeptes sind die medizinische Entgiftung des Kindes, der Aufbau einer verbindlichen, tragfähigen und stabilen Beziehung zwischen Mutter und Kind und die Knüpfung eines Netzwerkes aus Hilfsinstitutionen, die Mutter und Kind nach der stationären Entlassung betreuen und weiter stabilisieren. Das Lübecker Modell ist in Abbildung 2 dargestellt. Im folgenden sollen die drei Säulen jeweils einzeln erläutert, anschließend ihr zeitliches Zusammenspiel dargestellt werden.

Die medizinische Versorgung

Ziel der medizinischen Versorgung ist die Durchführung und Steuerung des medikamentösen Entzuges. An der Lübecker Kinderklinik wird dieser mit 1:100 verdünnter Tinctura opii, in einer Startdosis von 6 x 0,4 ml/kg ED, durchgeführt. Es ist wichtig, die Entzugssymptomatik der Neugeborenen umgehend wirkungsvoll zu

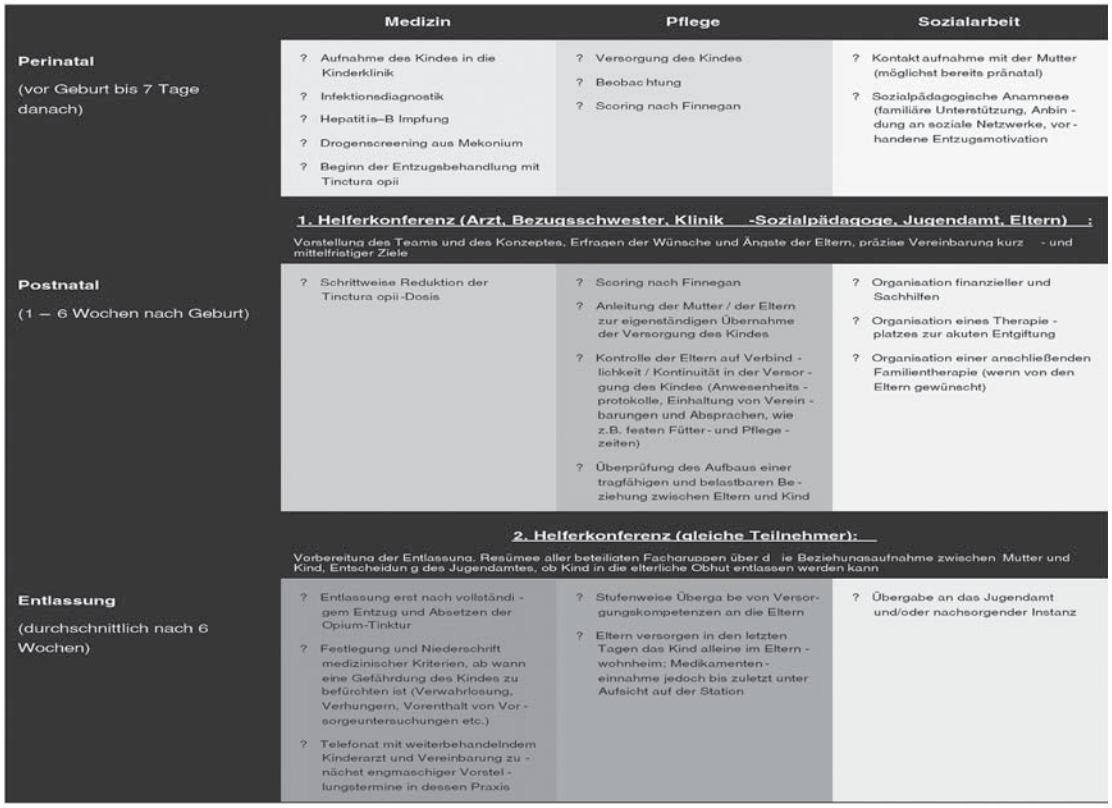


Abb. 2: Die Betreuung Neugeborener drogenabhängiger Mütter – das Lübecker Modell

#5000 Focus Heft 3-05.indd 125 03.11.2005 16:34:08 Uhr

behandeln, deshalb wird bis zum Erreichen eines steady states die Dosis der Opiumtinktur zügig gesteigert. Die Entzugschwere wird vor und während der Behandlung engmaschig mit dem so genannten Finnegan-Score (26) kontrolliert. Die Höhe dieses Scores bestimmt, ob die Dosis belassen, gesteigert oder reduziert wird. Eine Entlassung aus der stationären Behandlung erfolgt erst nach vollständiger Entwöhnung des Kindes von der Opiumtinktur. Ein weiterer wichtiger Punkt der medizinischen Versorgung ist die Infektionsdiagnostik und -prophylaxe bei den Neugeborenen.

Die pflegerische Versorgung

Im Konzept des Lübecker Modells kommt der Kinderkrankenpflege eine besondere Bedeutung zu. Der eigens geschaffene Pflegestandard für diese auffälligen Neugeborenen, die unter Hyperaktivität, erhöhten Muskeltonus, schrillem Schreien, kurzen Schlafphasen, Zittrigkeit und Irritabilität sowie übermäßigem Saugbedürfnis leiden, sieht vor, dem Säugling durch ruhebringende Maßnahmen zu helfen. Diese umfassen die basale Stimulation, die in sämtliche Aktivitäten mit dem Säugling eingebunden ist, den Versuch, die Pflege und Versorgung des Säuglings auf wenige Bezugspersonen festzulegen, haltgebende Lagerungen und eine ruhige Umgebung. Das betroffene Kind erfordert so viel Aufmerksamkeit, Geduld und Zuwendung von der pflegenden Person, dass die gleichzeitige Versorgung weiterer Patienten für diese Pflegekraft oftmals nicht mehr möglich ist.

Zusätzlich übernimmt das Pflegepersonal die Aufgabe, die abhängige Mutter durch einzelne Lernschritte im Aufbau einer belastbaren und tragfähigen Beziehung zu ihrem Kind anzuleiten und zu unterstützen. Gleichzeitig wird die Mutter durch eine standardisierte schrittweise Übergabe von pflegerischen Kompetenzen dazu angehalten, Verbindlichkeit und Verlässlichkeit in der Versorgung ihres Kindes zu entwickeln und zu festigen. Diese Lernziele werden nach einheitlichen Vorgaben überprüft und ausgewertet. Sie bilden die Grundlage für die spätere Entscheidung des Jugendamtes, ob das Kind in die elterliche Obhut entlassen werden kann oder nicht.

Die psychosoziale Betreuung

Dem Sozialdienst kommt im Rahmen des Lübecker Modells die wichtige Aufgabe der Vernetzung der versorgenden Institutionen der Kinderklinik mit dem Jugendamt und der Suchthilfe sowie die Positionierung dieses Helfernetzwerkes zu. Idealerweise nimmt der Sozialdienst bereits vor der Geburt Kontakt mit der Mutter auf, sobald diese zur Entbindung in die Universitätsfrauenklinik aufgenommen wird. Möglichst innerhalb der ersten Lebenswoche des Kindes kommt es zur ersten Helferkonferenz, an der neben dem Sozialdienst der betreuende Kinderarzt, eine der Bezugsschwestern, ein Vertreter des Jugendamtes und der Suchthilfe sowie die Eltern selbst teilnehmen. Im Rahmen dieser Helferkonferenz wird das Behandlungsteam und das Betreuungskonzept vorgestellt. Wünsche und Ängste der Eltern werden erfragt. Es erfolgt eine präzise Vereinbarung kurz- und mittelfristiger Ziele. Diese umfassen die anteilige Versorgung des Kindes durch die Eltern, die Vereinbarung konkreter Besuchs-termine sowie die Organisation außerklinischer Maßnahmen zum Wohle des Kindes. Im weiteren Verlauf werden die Eltern auf das Einhalten der gemeinsamen Absprachen und Verbindlichkeiten hin geprüft. Das erfolgreiche oder erfolglose Umsetzen der Absprachen wird stets schriftlich dokumentiert. In dieser Phase organisiert der Sozialdienst – gemeinsam mit den Eltern – finanzielle und Sachhilfen, oder zusammen mit der Suchtberatung einen Entgiftungsplatz, falls dies von den Eltern gewünscht wird.

Wenn die medikamentöse Entgiftung des Kindes kurz vor ihrem Abschluss steht, erfolgt eine 2. Helferkonferenz, bei der möglichst die Teilnehmer der ersten Konferenz wiederum anwesend sind. Dieser Zeitpunkt ist in der Regel ca. 6 Wochen nach erfolgter stationärer Aufnahme gekommen. In dieser Konferenz geben die 3 Institutionen „Medizin“, „Pflege“ und „Sozialdienst“ eine Zusammenfassung des bisherigen Verlaufes und ihrer bisherigen Aktivitäten sowie ein Resümee, ob die Eltern die mit ihnen abgesprochenen Ziele umsetzen konnten oder nicht. Den Eltern wird Gelegenheit gegeben, über ihre Erwartungen an die Zeit nach der Entlassung sowie ihre eigenen aktiven Maßnahmen zur Stabilisierung der häuslichen Situation zu berichten. Im Rahmen dieser Konferenz geben die 3 Institutionen der versorgenden Klinik eine Empfehlung an das Jugendamt ab, woraufhin der Vertreter des Jugendamtes die Entscheidung trifft, ob das Kind, gegebenenfalls mit Auflagen, in die elterliche Obhut entlassen werden kann oder fremduntergebracht werden muss. Wie auch bei der ersten Helferkonferenz werden der Ablauf und das Ergebnis dieser 2. Helferkonferenz schriftlich protokolliert.

Die Ergebnisse des Lübecker Modells

Zwischen 1998 und 2004 wurden 52 Neugeborene mit Abstinenzsyndrom in unserer Klinik stationär betreut (Abb. 3). Die Daten von 27 Neugeborenen, die nach Einführung des Lübecker Modells betreut wurden, wurden mit den Daten der 25 Neugeborenen aus der Zeit vor der Einführung verglichen (Abb. 4).

Zwei wesentliche Veränderungen fallen auf: zum einen kam es mit Einführung des Lübecker Modells zu einer Verlängerung des durchschnittlichen stationären Aufenthaltes um fast 50%. Mögliche Gründe sind die konsequent zu Ende geführte medikamentöse Entzugstherapie, aber auch die Zunahme psychosozialer Versorgungsaufgaben, deren Erfüllung und Koordination

#5000 Focus Heft 3-05.indd 126 03.11.2005 16:34:17 Uhr

Betreute Kinder	52	
Inzidenz	2,5 / 1000	
Jungen / Mädchen	25 / 27	[48,1% / 51,9%]
Frühgeburten	5	[9,6%]

	mean	[min; max]
Gestationsalter (SSW)	*38*	*[32; 42]*
Körpergewicht (g)	*2790*	*[1350; 3930]*
Körperlänge (cm)	*48,4*	*[38; 55]*
Nabelarterienschnur-pH	*7,31*	*[7,04; 7,43]*
Apgar-Wert 5 Min.	*8*	*[8; 10]*

Abb. 3: Soziodemographische und somatische Werte der zwischen 1998 und 2004

	Vor Einführung des Konzeptes	Nach Einführung
Betreute Kinder (n=52)	**25**	**27**
Durchschnittliche Liegezeit (d)	*33*	*48*
Medikation noch bei Entlassung	*10 (40,0%)*	*1 (3,7%)*
Beteiligung des Jugendamtes	*16 (64,0%)*	*27 (100%)*
Entlassung nach Hause	*20 (80,0%)*	*10 (37,0%)*
Entgiftung der Eltern	*0**	*6*
Anschließende Familientherapie	*0**	*3*
	** = Angaben von n=15*	

Abb. 4: Vergleich der vor und nach Einführung des Lübecker Modells (2001) in unserer Klinik betreuten Neugeborenen mit Abstinenzsyndrom zwischen 1998 und 2004

Zeitressourcen verbraucht. Zum anderen ist der Anteil der Kinder, die nicht in die elterliche Obhut entlassen wurden, auf 63% angestiegen. Wir sind der Meinung, dass die standardisierte und objektiv nachvollziehbare Dokumentation, ob den Eltern der Aufbau einer stabilen, tragfähigen und belastbaren Beziehung zum Kind möglich war, und die Teil unseres Konzeptes ist, das Jugendamt in einer eindeutigen Entscheidungsfindung unterstützt. Nach unserer Ansicht greift das Lübecker Modell den bei diesen Kindern innerhalb der ersten 2 Lebensjahre in gleicher Häufigkeit erfolgenden Inobhutnahmen durch das Jugendamt vor und identifiziert somit eine Hochrisikogruppe innerhalb dieser Klientel. Daher hoffen wir, dass das Lübecker Modell für die von uns betreuten Kinder das Risiko der Misshandlung und Verwahrlosung im späteren Lebensalter deutlich herabsetzt. Follow-up Untersuchungen sind erforderlich, um diese Hypothese zu überprüfen.

Literatur

1. Simon R, David-Spickermann M, Hüllinghorst R. (2003). Bericht 2003 der Deutschen Referenzstelle für die Europäische Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht. München.
2. Richardson R, Bolisetty S, Ingall C. (2001). The profile of substance-using pregnant mothers and their newborns at a regional rural hospital in New South Wales. Aust N Z J Obstet Gynaecol, 41:415-419.
3. Fanaroff AA, Martin RJ. (2002). Neonatal-Perinatal Medicine. Diseases of the Fetus and Infant. Philadelphia, pp. 661.
4. Ceger P, Kuhn CM. (2000). Opiate withdrawal in the neonate rat: relationship to duration of treatment and naloxone dose. Psychopharmacology (Berl) 150:253-259.
5. Little PJ, Price RR, Hinton RK, Kuhn CM. (1996). Role of noradrenergic hyperactivity in neonatal opiate abstinence. Drug Alcohol Depend 41:47-54.
6. Rohrmeister K, Bernert G, Langer M, Fischer G, Weninger M, Pollak A. (2001). Opiatabhängigkeit in der Schwangerschaft - Konsequenzen für das Neugeborene. Ergebnisse eines interdisziplinären Betreuungsmodells. Z Geburtshilfe Neonatol 205:224-230.
7. Lejeune C, Aubisson S, Simmat-Durand L, Cneude F, Piquet M, Gourarier L. (2001). Withdrawal syndromes of newborns of pregnant drug abusers maintained under methadone or high-dose buprenorphine: 246 cases. Ann Med Interne (Paris) 152 Suppl 7:21-27.
8. Kaltenbach K, Finnegan LP. (1986). Neonatal abstinence syndrome, pharmacotherapy and developmental outcome. Neurobehav Toxicol Teratol, 8:353-355.
9. Lifshitz M, Gavrilov V, Galil A, Landau D. (2001). A four year survey of neonatal narcotic withdrawal: evaluation and treatment. Isr Med Assoc J 3:17-20.
10. Sarman I. (2000). Methadone treatment during pregnancy and its effect on the child. Lakartidningen 97:2182-2190.
11. Lejeune C, Ropert JC, Montamat S, Floch-Tudal C, Mazy F, Wijkhuisen N, Froment H. (1997). Medical-social outcome of 59 infants born to addicted mothers. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 26:395-404.
12. Drogen- und Suchtbericht der Drogenbeauftragten der Bundesregierung. 2002. Berlin.
13. Fabris C, Prandi G, Perathoner C, Soldi A. (1998). Neonatal Drug addiction. Panminerva Med 40:239-243.
14. van Baar AL, Soepatmi S, Gunning WB, Akkerhuis GW. (1994). Development after prenatal exposure to cocaine, heroin and methadone. Acta Paediatr Suppl 404:40-46.
15. van Baar A, de Graaf BM. (1994). Cognitive development at preschool-age of infants of drug-addicted mothers. Dev Med Chil Neurol 36:1063-1075.
16. Theis JG, Selby P, Ikizler Y, Koren G. (1997). Current management of the neonatal abstinence syndrome: a critical analysis of the evidence. Biol Neonate,71:345-356.
17. Jaudes PK, Ekwo E, van Voorhis J. (1995). Association of drug abuse and child abuse. Child Abuse Negl 19:1065-1075.
18. Glass F. (2002). Kinder drogenabhängiger Mütter. Pädagogische Entwicklung und Langzeitbetreuung. Diplomarbeit.
19. Ziegler M, Poustka M, von Löwenich F, Englert E. (2000). Postpartale Risikofaktoren in der Entwicklung von Kindern drogenabhängiger Mütter. Der Nervenarzt 71:730-736.
20. Lugt H, Steinhausen (2000). Und was wird aus den Kindern ? Die Entwicklung von Kindern drogenabhängiger Mütter. Suchtmagazin 5:15-20.

#5000 Focus Heft 3-05.indd 127 03.11.2005 16:34:22 Uhr

21. Diez-Grieser MT. (2001). Neugeborene Kinder drogenabhängiger Eltern. In F. Pedrina (Hrsg.): Beziehung und Entwicklung in der frühen Kindheit. Tübingen.

22. Haller DL, Knisely JS, Dawson KS, Schnoll SH. (1993). Perinatal substance abusers. Psychological and social characteristics. J Nerv Ment Dis 181:509-513.

23. Englert E, Ziegler M. (2001). Kinder opiatabhängiger Mütter – Ein Überblick. Suchttherapie 3. Stuttgart, 143-157.

24. Hogan DM. (1998). Annotation: The psychological development and welfare of children of opiate and cocaine users: review and research needs. J Child Psychol Psychiatry 39:609-620.

25. von Soer J, Stratenwerth I. (1991). Süchtig geboren. Kinder von Drogenabhängigen. Hamburg.

26. Finnegan LP, Connaughton JF, Kron RE, Emich JP. (1975). Neonatal abstinence syndrome: assessment and management. Addict Dis 2:141-158.

27. Obladen M. (2001). Neugeborenenintensivpflege. Berlin, p 385.

Aus der Klinik für Orthopädie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck (Komm. Direktor: Priv.-Doz. Dr. Martin Russlies):

Die Bestimmung des C-terminalen Propetides des Kollagen I (CICP) *in vitro* – ein Verfahren zur Analyse der zellulären Wirkung von Fibrinklebern in der orthopädischen Chirurgie

J.P. Benthien und P. Behrens

Kurzfassung

Kollagen I ist in der Haut, in Sehnengewebe und Knochenmatrix lokalisiert. Es wird durch cutane Fibroblasten und Osteoblasten aus Prokollagen I unter Abspaltung des carboxy-terminalen Endes (CICP) synthetisiert. Die CICP-Produktion der Zellen kann mit Hilfe eines ELIA quantifiziert werden. Die folgenden Untersuchungen zeigen den Verlauf der CICP-Produktion *in vitro* unter dem Einfluss allogener und autologer Fibrinkleber, die in der orthopädischen Chirurgie verwendet werden. Es zeigte sich, dass die CICP-Produktion trotz der toxischen Antifibrinolytika weiterhin stattfindet und quantifiziert werden kann. Die Art des Antifibrinolytikums und die Zugabe an sich hatten keinen Einfluss auf die CICP-Produktion. Die CICP-Bestimmung ist einfach durchzuführen und gibt Auskunft über die Vitalität und Produktivität von Osteoblasten und Fibroblasten unter Kultur auf allogenen und autologen Fibrinklebern. Die potenzielle Zytotoxizität von Antifibrinolytika kann so *in vitro* getestet und quantifiziert werden. Die CICP–Bestimmung *in vitro* kann vor der Applikation der Fibrinkleber *in vivo* durchgeführt werden.

Abstract

Collagen I is an important part of cutaneous and osseous connective tissue. It is produced by cutaneous fibroblasts and osteoblasts by cleavage of the carboxy terminal propeptide (CICP) from procollagen. The CICP-production may be quantified by an ELIA. The following study shows the course of CICP-production *in vitro* in human cutaneous fibroblasts and osteoblasts under the influence of allogenic and autologous fibrin adhesives commonly applied in orthopaedic sugery. It is demonstrated that CICP production continues in the presence of potentially cytotoxic anifibrinolytics. Testing the CICP production may be easily performed and shows vitality and production capacity of cells cultivated on autologous and allogenic fibrin glues. The potential toxicity of antifibrinolytic agents may be tested and quantified *in vitro* applying the CICP ELIA. In this study, the antifibrinolytics did not demonstrate an impairment of CICP-production. CICP-determination may be performed *in vitro* before applying fibrin adhesives *in vivo*.

Einleitung

CICP

Kollagen I ist ein zu den Gerüsteiweißen gehörendes Protein, das zusammengebündelt aus 0,3-0,5 mm dicken Fibrillen besteht. Überwiegender Bestandteil sind Monoaminosäuren. Kollagen I ist enzymatisch nur schwer zerlegbar. Lokalisationen von Kollagen I sind Haut, Sehnengewebe und die Knochenmatrix. Hier wird Kollagen I überwiegend von Osteoblasten (3) synthetisiert,

#5000 Focus Heft 3-05.indd 128 03.11.2005 16:34:31 Uhr

während in der Haut cutane Fibroblasten für die Synthese verantwortlich sind. Bei der Kollagen I Synthese erfolgt extrazellulär die endoproteolytische Spaltung in die aminoterminale und die carboxyterminale Form des Prokollagens.

Vor der endgültigen Vernetzung von Prokollagen I zu Kollagen I wird das carboxy-terminale Propeptid CICP abgespalten (9). CICP ist ein trimeres Glycoprotein mit einer Molekülmasse von über 100 Kilodalton. Zwischen den Ketten besteht eine Verbindung aus Trisulfidbrücken, die für eine Stabilisierung sorgt (9). Mit Hilfe eines Enzyme Linked Immuno Assay (ELIA) kann die CICP-Konzentration im Serum bestimmt werden.

Fibrinkleber

Die Fibrinklebung entspricht der letzten Phase der Blutgerinnung (6). Fibrinogen wird mit Hilfe von Thrombin zu monomerem Fibrin umgesetzt. Das monomere Fibrin bildet durch End–zu-End und Seit–zu–Seit -Anlagerung aggregiertes Fibrin. Gleichzeitig aktiviert Thrombin den Faktor XIII zu XIIIa. Durch die Zugabe von Calciumchlorid ($CaCl_2$) wird das Fibrin durch den Faktor XIIIa in polymeres harnstoffunlösliches Fibrin umgewandelt (6).

Man unterscheidet allogene und autologe Fibrinkleber. Bei allogenen Fibrinklebern werden die Komponenten Fibrinogen und Thrombin aus gepoolten humanen Plasmen gewonnen. Bovines Thombin ist in der Europäischen Union aufgrund der Infektionsgefahr mit Prionen nicht zugelassen.

Um die körpereigene natürliche Fibrinolyse zu verzögern und damit einen Verlust der Festigkeit zu vermeiden werden allogenen Fibrinklebern Antifibrinolytika zugegeben. Gebräuchlich sind bovines Aprotinin und Tranexamsäure. Beide Substanzen sind zytotoxisch und verzögern unter anderem die Wundheilung (6, 7, 11).

Bei autologen Fibrinklebern wird das Fibrinogen direkt vom Patienten gewonnen (7). Thrombin muss weiterhin aus gepoolten humanen Beständen zugegeben werden, da eine ausreichende autologe Thrombinmenge nicht hergestellt werden kann, so dass eigentlich von partiell autologem Fibrinkleber gesprochen werden sollte. Autologe Fibrinkleber können durch eine spezielle Zentrifugierung in plättchenreiche (PRP, Platelet Rich Plasma) und plättchenarme (PPP, Platelet Poor Plasma) Substrate aus Vollblut gewonnen werden.

Für die Festigkeit der Klebung entscheidend ist die Fibrinogenkonzentration, wohingegen die Thrombinkonzentration die Zeit bis zur Verfestigung beeinflusst (7, 11).

Autologen Fibrinklebern werden in der Regel keine Antifibrinolytika zugegeben (7). Entsprechend unterschiedlich sind die Einsatzbereiche in der orthopädischen Chirurgie. Wo eine feste Verbindung gewünscht ist (z.B. Fixation von Knochenfragmenten oder Bindegewebe) finden allogene Fibrinkleber ihre Anwendung. Autologe Fibrinkleber sind zum Beispiel zur flächigen Blutstillung geeignet. Die Kultivierung von humanen Osteoblasten und Fibroblasten auf verschiedenen Klebstoffen ist möglich (2) (Abb. 1).

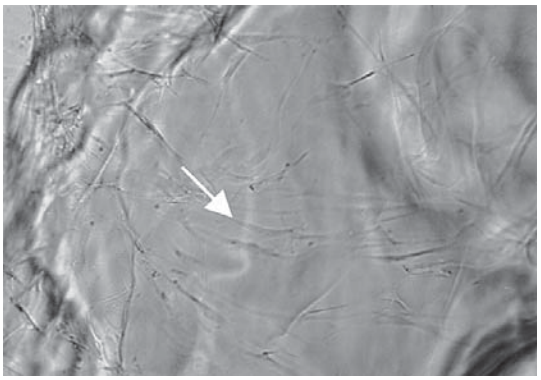


Abb. 1: Kultivierung von humanen Osteoblasten und Fibroblasten auf Klebstoffen

Material und Methoden

Bei den vorliegenden Versuchen kamen humane Fibroblasten und Osteoblasten der Zellbank der Klinik für Orthopädie zum Einsatz. Je 0,5 X 10^5 Zellen wurden auf 2 verschiedenen allogenen Fibrinklebern (Tissucol®, Baxter, Antifibrinolytikum Aprotinin; Quixil®, Johnson und Johnson, Antifibrinolytikum Tranexamsäure) in 6-well-Platten kultiviert. Autologe Fibrinkleber wurden per Zentrifugation nach Blutentnahme als Platelet Rich Plasma (PRP) und Platelet Poor Plasma (PPP) gewonnen sowie mit gepooltem humanem Thrombin 1000 i.E. (Baxter) und $CaCl_2$ versetzt. Als Medium wurde serumfreies AIM V-ALBUMAXX® (Invitrogen) verwendet.

Als Kontrollgruppen dienten das Medium und die Zellkultur ohne Klebstoffzusatz. Am 3. und 7. Tag der Kultur wurde ein Mediumwechsel durchgeführt und dabei je 0,5 ml Mediumüberstand für die Analysen gewonnen. Die CICP-Bestimmung erfolgte mit Hilfe eines quantitativen Enzyme Immunosorbent Assay (ELIA, Osteo Medical). Hierbei wurde ein monoklonaler Antikörper (Maus) verwendet. Bei je 3 Werten wurde die optische Dichte und anschließend die Konzentration im Medium bestimmt. Aus diesen Werten wurde der Mittelwert gebildet.

Ergebnisse

In der negativen Kontrollgruppe (Medium) wurde keine Konzentration an CICP gemessen.

#5000 Focus Heft 3-05.indd 129 03.11.2005 16:34:38 Uhr

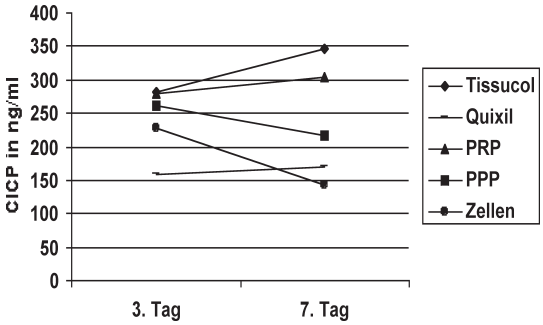


Abb. 2: Fibroblasten

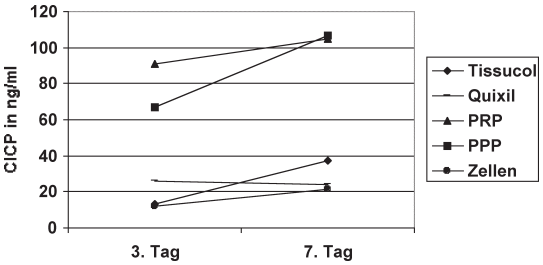


Abb. 3: Osteoblasten

Bei den Fibroblasten (Abb. 2) zeigt sich, dass alle Zellen auf den allogenen und autologen Fibrinklebern CICP produzieren. Die natürliche Produktionsrate der Zellen ohne Klebstoffzusatz (positive Kontrollgruppe) fällt im Verlauf ab. Fibroblasten, die auf dem allogenen Fibrinkleber Tissucol® und den autologen Fibrinklebern PPP und PRP kultiviert wurden, haben sogar eine deutlich höhere Produktion an CICP als die Zellen ohne Klebstoff. Die Produktionsrate bei dem allogenen Fibrinkleber mit dem Antifibrinolytikum Tranexamsäure (Quixil®) liegt zunächst unter der natürlichen, steigt allerdings im Verlauf an und übertrifft am 7. Tag die natürliche Produktionsrate.

Bei den Osteoblasten (Abb. 3) zeigt sich ebenfalls, dass alle Zellen auf den allogenen und autologen Fibrinklebern CICP produzieren. Die natürliche Produktionsrate ohne Kultivierung auf Klebstoff steigt im Gegensatz zur Kultur auf den Fibroblasten im Verlauf an. Die auf den Klebstoffen kultivierten Osteoblasten haben alle eine höhere Produktionsrate an CICP als die natürlichen Osteoblasten. Ostoblasten in Kultur auf den autologen Fibrinklebern PPP und PRP zeigen eine deutlich höhere Produktion, die sich im Verlauf steigert.

Diskussion

Die Bestimmung des C-terminalen Propetides des Kollagen I ist *in vitro* bei humanen Osteoblasten und Fibroblasten möglich. Durch die Kultivierung dieser Zellen auf verschiedenen Klebstoffen (2) kann neben der morphologischen Beurteilung auch eine biochemische Evaluation zur Produktivität und Vitalität geleistet werden. Literaturangaben sind zur *in vitro* Bestimmung des CICP bei Zellkulturen selten. *In vivo* wurde für die Serumkonzentration des CICP eine Altersabhängigkeit festgestellt (4,5). Die CICP-Konzentration zeigt außerdem einen zirkadianen Verlauf mit einer höheren nächtlichen Konzentration (4,10). Bei Kindern besteht insgesamt eine höhere CICP-Konzentration als bei Erwachsenen (5,10). Im Verlauf der Wachstumsphase sinkt die Konzentration des Prokollagens ab und verbleibt anschließend auf einem stabilen Niveau. Es gibt einen Konzentrationspeak im Wachstumsschub Heranwachsender (4,5,10). In Studien konnte eine Erhöhung der CICP-Konzentration bei osteoblastischen Skelettmetastasen festgestellt werden (1,8), so dass hier klinisch die *in vitro* nachgewiesene CICP-Produktion von Osteoblasten zum Ausdruck kommt.

Neben dieser klinischen Relevanz der CICP-Bestimmung ist es mit dem auf dem Markt vorhandenen CICP-ELIA möglich (9,10), die Produktionsleistung humaner Fibroblasten und Osteoblasten zu testen. Der zelluläre Einfluss von Fibrinklebern, wie sie in der orthopädischen Chirurgie häufig angewendet werden, kann so *in vitro* überprüft werden. In unserer Studie haben die zytotoxischen Eigenschaften der Antifibrinolytika keinen Einfluss auf die CICP-Produktion gerade auch im Vergleich zu den autologen Fibrinklebern, denen kein Antifibrinolytikum zugegeben wird, ergeben. Auch die beiden verschiedenen eingesetzten Antifibrinolytika haben jeweils auf die CICP-Produktion nur wenig Einfluss genommen.

Die Überprüfung der CICP-Produktion an humanen Osteoblasten und Fibroblasten, die einen großen Teil der Zellen des Stütz- und Bewegungsapparates ausmachen, kann unter verschiedenen Kulturbedingungen Auskunft geben zur Vitalität und Leistungsfähigkeit der Zellen.

Literatur

1. AKIMOTO S, Akakura K, Shimazaki J (1996): Clinical usefulness of serum carboxyterminal propeptide of type I procollagen and pyridinoline cross-linked carboxyterminal olopeptide of type I collagen in patients with prostrate cancer. Clin Oncol 26 (3):157-63

2. BENTHIEN, JP, Russlies M, Behrens P (2004): Investigating the effects of bone cement, cyanoacrylate glue and marine mussel adhesive protein from *Mytilus edulis* on human osteoblasts and fibroblasts in vitro. Ann Anat 186: 561-66

3. ERIKSEN EF, Charles P, Melsen F, Mosekilde L, Ristelli L, Ristelli J (1993): Serum markers of type I collagen formation and degradation in metabolic bone disease: correlation with bone histomorphometry. J Bone Miner Res 8(2):127-32

4 KUBO T, Tanaka H, Inoue M, Kanzaki S, Seino Y (1995): Serum levels of carboxyterminal propeptide of type I procollagen and pyridinoline crosslinked telopeptide of type I collagen in normal children and children with growth hormone defieciency during GH therapy. Bone 17 (4):397-401

#5000 Focus Heft 3-05.indd 130 03.11.2005 16:34:47 Uhr

5. MANJON Llorente G, Fernandez C, Gonzales Lopes JM, Ruiz-E MP, Balledou V.A (2004): Normal values of bone turnover markers in childhood. Ann Ped (Barc) 60 (4):330-6

6. SEELICH T (1982): Tissucol-R: Biochemistry and methods of application. J Head and Neck Pathol (3):65-69

7. SIEDENTOP KH, Harris DM, Sanchez B (1988): Autologous fibrin adhesive: factors influencing bonding power. Laryngoscope 98:731-33

8. SIGGELKOW H et al. (1999)º: 1,25 dihydroxyvitamine D3 attenuates the confluence dependent deficiencies in the osteoblast characteristic proteins alkaline phosphatase , procollagen I peptide and osteocalcin. Calcif Tissue Int 64 (5):414-21

9. WINTERBOTTOM N (1992): An immunoassay for the C-terminal propeptide of type I collagen. J Bone Min Res 7 (suppl):254

10. WINTERBOTTOM N, Freeman K, To W-L, Leitzel K, Gargosky SE, Lipton A (1994)º: Variations in serum levels of the C-terminal propeptide of type I collagen in growth disorders and in cancer

Aus der Klinik für Anästhesiologie[1] (Direktor: Prof. Dr. med. P. Schmucker) und dem Institut für Immunologie und Transfusionsmedizin[2] (Direktor: Prof. Dr. med. H. Kirchner)

Von der Wirkung der Opioide: Über die Freisetzung von Prolaktin werden proinflammatorische Immunreaktionen verstärkt.

J.-M. Brand[1], K. Cziupka[2], J. Luhm[2]

Zusammenfassung

Beim gesunden Menschen stehen aktivierende und deaktivierende Mechanismen des Immunsystems miteinander im Gleichgewicht. Störungen des Immunsystems können zu einem Überwiegen von entzündungsfördernden oder entzündungshemmenden Immunreaktionen führen und auf diese Weise Pathomechanismen einleiten, die Krankheiten verursachen. Das Immunsystem steht in einem engen Zusammenhang mit dem Nervensystem und dem endokrinen System. Neurotransmitter und Hormone können über Rezeptoren auf den Zellen des Immunsystems steuernd in Immunreaktionen eingreifen. Die Opioide beeinflussen neben zentralnervösen auch endokrine Funktionen. Sie verursachen in therapeutischen Dosen einen starken Abfall von Kortisol und eine Erhöhung der Prolaktinkonzentration im Blut. Um den Einfluss von Prolaktin auf das menschliche Immunsystem zu untersuchen, stimulierten wir Vollblutkulturen mit Lipopolysaccharid (LPS), denen wir humanes rekombinantes Prolaktin in verschiedenen Konzentrationen zusetzten. Wir konnten zeigen, dass Prolaktin in physiologischen Konzentrationen signifikant die Synthese von Tumor-Nekrose-Faktor (TNF)-α erhöht. Dies wird offensichtlich durch eine Verstärkung der Bindungsaktivität von Transkriptionsfaktoren wie dem „nukleären Faktor kappa-B“ (NFκB) am TNF-α-Promotor hervorgerufen. Ohne kostimulatorische Signale ist Prolaktin nicht in der Lage, die Synthese von TNF-α zu induzieren, da Prolaktin „signal transducer and activators of transcription“ (Stat) 5b aktviert, die in den Zellkern wandern und dort die Wirkung von NFκB hemmen. Über diesen Mechanismus können Opioide durch Einflussnahme auf das endokrine System das Auftreten proinflammatorischer Immunreaktionen begünstigen.

Abstract

Effects of the opioids: prolactin release causes increase of proinflammatory immune responses.

The balance between activating and deactivating immunological processes is of key importance for the healthy human being. Disturbances in the immune system may amplify proinflammatory or antiinflammatory immune reactions, thus affecting pathophysiological mechanisms leading to illnesses. There is a strong connection between the immune system, the nervous system and the endocrine system. Neurotransmitters and hormones may influence immune reactions by binding to their receptors on the surface of the immune cells. Opioids affect central nervous and endocrine processes. In therapeutic doses, they induce a significant increase of serum prolactin levels, whereas cortisol concentrations in the blood decline. To determine the influence of prolactin on human immune cells, we stimulated whole blood cultures with lipopolysaccharide (LPS) supplemented with various concentrations of human recombinant prolactin. We found that prolactin at physiologically achievable concentrations significantly amplified synthesis of tumor necrosis factor-α (TNF-α). This may be achieved by an increase in the binding activity in the transcription factor nuclear factor kappa B (NFκB) to the TNF-α promoter. Without co-stimulatory signals, prolactin alone

#5000 Focus Heft 3-05.indd 131 03.11.2005 16:35:01 Uhr

may not lead to cytokine synthesis because activated signal transducers and activators of transcription (Stat) 5b may translocate into the nucleus, where the NFκB activity is inhibited. These data suggest that opioids favour proinflammatory immune reactions by affecting the endocrine system.

Einleitung

Opioide spielen eine große Rolle in der Schmerztherapie und in der Anästhesie. Sie werden zur Einleitung und Vertiefung einer Narkose, in der Notfallmedizin bei akuten Schmerzen und bei starken chronischen Schmerzzuständen häufig angewendet. Opioide sind halb- und vollsynthetische Pharmaka, deren Wirkung dem Morphin ähnelt, das aus dem Saft des Schlafmohns gewonnen wird. Sie können geschluckt, gespritzt oder als Zäpfchen verabreicht werden. Die Opioide entfalten ihre Wirkungen über Opioidrezeptoren, die sich vor allem auf den Nervenzellen im Gehirn und im Rückenmark finden, aber durchaus auch auf anderen Zellen vorkommen, beispielsweise auf den Zellen des Immunsystems (1). Zahlreiche Opioidrezeptoren finden sich im Hypothalamus, also im Regelzentrum unseres vegetativen Nervensystems. Es sind drei verschiedene Rezeptoren für Opioide bekannt, welche mit den griechischen Buchstaben μ, δ und κ bezeichnet werden. Der μ-Rezeptor hat für die analgetische und sedierende Wirkung der Opioide die größte therapeutische Bedeutung.

1988 konnten Hoehe et al. (2) in einer Studie an gesunden Probanden feststellen, dass nach intravenöser Gabe des kurzwirksamen μ-Agonisten Fentanyl die Plasmaspiegel von Kortisol innerhalb weniger Minuten stark abfielen, während die Konzentration von Prolaktin stark anstieg. Diese Veränderungen waren bis zu zwei Stunden nachweisbar, wenn ein einziger Fentanyl-Bolus gegeben wurde. Auch während einer Narkose und der Anwendung von Opioiden mit μ-agonistischer Wirkung sind diese Effekte zu beobachten. Dabei werden Prolaktinkonzentrationen im Serum erreicht, die bis zum 10-Fachen der Ausgangskonzentration betragen (3, 4, 5).

Kortisol und Prolaktin sind zwei bedeutsame Hormone für die Steuerung des menschlichen Immunsystems. Während Kortisol entzündliche Immunreaktionen unterdrückt und daher bei chronischen Entzündungsreaktionen wie z.B. rheumatischen Erkrankungen therapeutisch eingesetzt werden kann, scheint Prolaktin Entzündungsreaktionen zu verstärken und bei der Pathogenese von Autoimmunerkrankungen eine Rolle zu spielen (6, 7). Wie auch bei Kortisol sind geringe Plasmaspiegel von Prolaktin notwendig, um normale Immunreaktionen im Organismus zu gewährleisten (8, 9). Entzündungsreaktionen müssen sorgfältig abgestimmt sein, um schädigende Effekte auf den Organismus zu vermeiden. Zytokine stellen als Botenstoffe im Immunsystem die wichtigsten Kommunikationsmittel zwischen den Immunzellen dar. Es lassen sich entzündungsfördernde proinflammatorische Zytokine von antiinflammatorischen Zytokinen unterscheiden. Als proinflammatorische Zytokine betrachtet man vor allem Tumor-Nekrose-Faktor-α (TNF-α), Interleukin (IL)-1ß, IL-6, IL-8 und Interferon-γ. Zu den antiinflammatorischen Zytokinen gehören beispielsweise IL-10 und IL-4.

Über die immunmodulatorischen Wirkungen von Prolaktin ist erst in den letzten Jahren vermehrt geforscht worden, galt es doch bisher als ein Hormon, das vor allem für die Milchproduktion und Reproduktion verantwortlich ist. In der vorliegenden Studie sollte der Einfluss von humanem rekombinanten Prolaktin auf das menschliche Immunsystem untersucht werden. Zu diesem Zweck untersuchten wir die In-vitro-Produktion des proinflammatorischen Zytokins TNF-α in Vollblut-Kulturen nach Stimulation mit Lipopolysaccharid (LPS), dem Bestandteil der Zellwand gramnegativer Bakterien, unter Zugabe verschiedener Konzentrationen von Prolaktin. Dabei wählten wir Prolaktin-Konzentrationen, die innerhalb physiologisch erreichbarer Serumspiegel liegen (bis 300 ng/ml) (3, 5). Zur Untersuchung der intrazellulären Aktivierungsmechanismen, die zu einer verstärkten Synthese proinflammatorischer Zytokine führen können, haben wir die Bindungsaktivität des Transkriptionsfaktors NFκB am TNF-α-Promotor in einem Gelretardations-Elektrophorese-Test (electrophoretic mobility shift assay: EMSA) gemessen. Dazu wurden mononukleäre Immunzellen aus dem Blut (peripheral blood mononuclear cells: PBMC) isoliert und kurzzeitig in Kultur mit Prolaktin, LPS und LPS + Prolaktin inkubiert. Durch Extraktion der Zellkernproteine und anschließender Inkubation mit radioaktiv markierten Oligonukleotiden, die den spezifischen Bindemotiven des Transkriptionsfaktors auf den Promotorabschnitten am TNF-α-Gen entsprechen, konnte nach Durchführung einer Polyacrylamid-Gelelektrophorese die Bindungsaktivität von NFκB in den Zellkernen berechnet werden. Die quantitative Auswertung der Nukleinsäure-Transkriptionsfaktor-Wechselwirkung erfolgte durch einen digitalen Auto-Radiographen (DAR).

Prolaktin-Rezeptoren lassen sich auf fast allen peripheren Zellen des Immunsystems nachweisen (10). Die Signaltransduktion nach Bindung von Prolaktin mit seinem Rezeptor erfolgt unter anderem über zytoplasmatische Stat-Proteine (signal transducers and activators of transcription), die nach Aktivierung in den Zellkern wandern und dort mit anderen Transkriptionsfaktoren interagieren. So hemmt beispielsweise Stat 5b die NFκB-Aktivierung an seinem Ziel-Promotor (11). Daher untersuchten wir mit Dotblot-Experimenten die Konzentration von Stat 5b in den Zellkernextrakten unserer PBMC-Kulturen.

#5000 Focus Heft 3-05.indd 132 03.11.2005 16:35:06 Uhr

Material und Methoden

Immunzell-Stimulation: Wir untersuchten 10 Blutproben gesunder Blutspender (Lithium-Heparin-Röhrchen, 15 IU Lithium-Heparin/ml Blut, Sarstedt Monovetten, Nümbrecht). Zur Inkubation wurden 5-ml Teströhrchen verwendet (PNN, Greiner, Nürtingen), in welchen 100 µl Blut mit 800 µl RPMI 1640-Medium (Biochrom KG, Berlin) und den Zusätzen 2 mM L-Glutamin, 100 U/ml Penicillin, 100µg/ml Streptomycin mit den Konzentrationen 0 ng/ml, 100 ng/ml, 200 ng/ml oder 300 ng/ml von rekombinantem Prolaktin (R&D Systems GmbH, Karlsruhe) suspendiert wurden. Die Suspension wurde eine Stunde inkubiert bevor LPS (Sigma, Deisenhofen, aus gereinigtem Escherichia coli OIII:B4 Endotoxin) in einem Volumen von 100 µl und einer Endkonzentration von 100 ng/ml dazugegeben wurde. Als Negativkontrolle verwendeten wir 100 µl Kultur-Medium anstelle der Mitogenlösung. Die Blutzell-Kulturen wurden bei 37 °C in 95% Luft/5% CO_2 bei 95% Luftfeuchte inkubiert. Die Kulturüberstände wurden nach 12 Stunden gewonnen und bei –80 °C bis zur Messung von TNF-α tiefgefroren.

Die Isolierung von mononukleären Zellen des peripheren Blutes (PBMC) erfolgte durch Dichtegradientenzentrifugation (Ficoll-Hypaque, Biochrom) bei 600 g (20°C, 20 Minuten). Die Zellfraktion der Interphase wurde mit einer Pipette abgesaugt, 3 x in phosphatgepufferter Salzlösung (PBS, Sigma) gewaschen (300 g, 20°C, 10 Minuten) und in supplementiertem RPMI 1640-Medium mit 10% hitzeinaktiviertem fetalem Kälberserum (FCS, Life Technologies, Berlin) suspendiert. PBMC (3 x 10^6 Zellen) wurden bei 37°C in 95% Luft/5% CO_2 bei 95% Luftfeuchte mit oder ohne 300 ng/ml Prolaktin für 90 Minuten in 6-Loch-Gewebekulturplatten (Falcon, Heidelberg) inkubiert. Nach 60 Minuten Inkubationszeit wurde zu einigen Proben LPS in einer Endkonzentration von 100 ng/ml für weitere 30 Minuten zugegeben, bevor die Zellkernextrakte hergestellt wurden.

Zytokin-Messung: Für die Bestimmung der TNF-α-Konzentration im Kulturüberstand wurde ein quantitativer ELISA-Test (R&D Systems GmbH) durchgeführt. Die Farbintensität der enzymatischen Indikatorreaktion wurde photometrisch in einem ELISA-Reader (Anthos Labtec, Salzburg, Österreich) gemessen. Die Nachweisgrenze des ELISA-Tests lag bei 3 pg TNF-α/ml.

NFκB-Messung: Zur Analyse der NFκB-Bindungsaktivität wurde der electrophoretic mobility shift assay (EMSA) verwendet. Die Zellkernextrakte der gereinigten PBMC wurden nach einer modifizierten Methode von Trede et al. (12) gewonnen. Über verschiedene Wasch- und Zentrifugationsschritte unter Zugabe von Extraktionspuffern wurden zunächst die Zellkerne gewonnen und danach eine Kernlyse induziert. Die Zellkernextrakte wurden bis zur weiteren Bearbeitung bei –80°C eingefroren. Als Sonden für den EMSA wurden Oligonukleotide der NFκB-Konsensus-Bindungssequenz des TNF-α-Promotors synthetisiert (GAT CCT CAG AGG GGA CTT TCC GAT G, publiziert in (13)). Sie wurden mittels eines 5,Polynucleotid-Kinase-Kits (Pharmacia, Freiburg) mit γ-P-ATP ^{32}P-5'-endmarkiert (3.000 Ci/mmol, Amersham, Braunschweig). Die markierten Sonden (20.000 cpm), 5-10 µg der Kernextrakte und Bindungspuffer (10 mM Tris-HCL pH 7,5-8,0, 100 mM NaCl, w/o Ca^{2+}, 1 mM EDTA, 10% Glycerol, 2 µg poly (dIdC), 0,5 mM Dithiothreitol, 0,05% NP-40) wurden entsprechend den Hersteller-Angaben des

#5000 Focus Heft 3-05.indd 133 03.11.2005 16:35:13 Uhr

BandShift Kits (Pharmacia) 30 Minuten bei Raumtemperatur in einem Endvolumen von 20 µl inkubiert. Das Reaktionsgemisch wurde durch eine Elektrophorese (20 mA für 2 Stunden) in einem 4-8% Polyacrylamid-Gel getrennt. Die getrockneten Gele wurden dann konventionell und digital mit dem DAR ausgewertet (Digitaler Auto-Radiograph, G Berthold, Bad Wildbad). Um die Bandenstärke der einzelnen Kulturansätze vergleichen zu können, wurde die Radioaktivität (cpm) der markierten Banden durch die cpm der gesamten Spur dividiert und anschließend eine Normierung auf unbehandelte (Kontroll-) PBMC vorgenommen.

Stat 5b-Bestimmung: der Dotblot-Test, der prinzipiell ein Western-Blot-Test ohne elektrophoretische Auftrennung darstellt, wurde zum Nachweis von Stat 5b mit Hilfe spezifischer Antikörper durchgeführt. Dabei wurden die zu untersuchenden Kernextrakte durch ein Vakuum auf eine Membran aufgebracht (Gel-Blotting Papier, Schleicher & Scuell, Dassel). Anschließend wurde mit einem spezifischen, kommerziell erhältlichen Antikörper gegen Stat 5b (anti-Stat 5b IgG, sc-1656 (monoklonales Kaninchen-IgG) Santa Cruz Biotechnology, Heidelberg) und in einem zweiten Schritt mit einem gegen den ersten Antikörper gerichteten, enzymmarkierten Antikörper (anti-Kaninchen-IgG, sc-2007 (polyklonales Ziegen-IgG, Alkalische Phosphatase-konjugiert), Santa Cruz Biotechnology) inkubiert. Durch Zugabe einer Substratlösung (BCIP/NBT Alkalische Phosphatase Substrat Kit IV, Bio-Rad, München) erfolgte eine Farbreaktion, die die Anwesenheit von Stat 5b im Kernexrakt nachwies. Positivkontrollen wurden mit rekombinantem Stat 5b (Santa Cruz Biotechnology) durchgeführt, als negative Kontrollen dienten proteinfreie Lösungen.

Statistische Auswertung: mit dem "Kolmogorov-Smirnov Goodness of Fit" - Test wurden die Stichproben hinsichtlich ihrer Normalverteilung untersucht und mit dem Student's t-Test für abhängige Variablen auf Signifikanz überprüft. P-Werte < 0,05 wurden als signifikant bewertet.

Ergebnisse und Diskussion

Pharmaka können auf vielfältige Weise auf das Immunsystem einwirken. In unserem experimentellen Ansatz sollte überprüft werden, ob durch erhöhte Prolaktinspiegel, wie sie nach der Gabe von Opioiden mit µ-agonistischer Wirkung im Blutserum gemessen werden können, eine Verstärkung proinflammatorischer Immunreaktionen beobachtet werden kann. Wir konnten im Vollblut-Stimulationstest zeigen, dass die TNF-α-Synthese, nach LPS-Aktivierung, durch Prolaktin in den von uns eingesetzten Konzentrationen bis 300 ng/ml signifikant und dosisabhängig gesteigert wurde (Abb. 1). Im Kulturüberstand von nicht-stimulierten (Medium-Kontrolle) oder nur Prolaktin-inkubierten Blutkulturen lagen

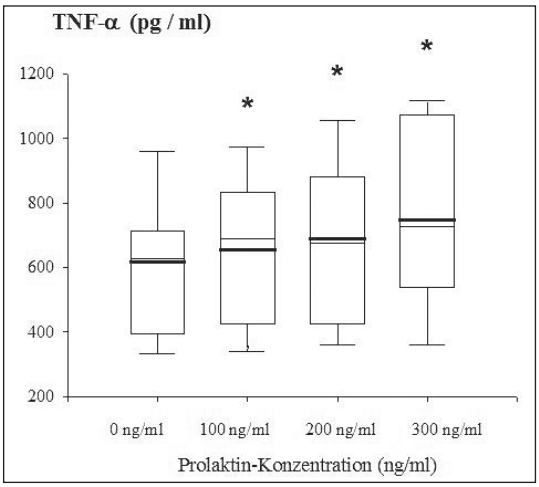


Abbildung 1: Einfluss von PRL auf die TNF-α-Konzentration im Überstand LPS-stimulierter Vollblutkulturen: Vorinkubation mit PRL-Konzentrationen von 0, 100, 200 und 300 ng/ml für eine Stunde und anschließende Inkubation mit LPS (100 ng/ml) für 12 Stunden. Abgebildet sind Box plots mit Mittelwert (dicke Linie) und Median (dünne Linie). n = 10, statistische Signifikanzen gegen 0 ng/ml PRL sind mit (*) gekennzeichnet: p < 0,01

dagegen die Messwerte für TNF-α unterhalb der Nachweisgrenze von 3 pg/ml (Daten nicht gezeigt).

Dieser Effekt einer proinflammatorischen Triggerung im Vollblut-Stimulationstest konnte auch bei Patienten in Narkose nachgewiesen werden, die zur Narkoseeinleitung Opioide erhalten hatten (14, 15). Eine Bedeutung dieser Beobachtung für den Krankheitsverlauf ist immer dann anzunehmen, wenn Patienten unter Tumorerkrankungen oder bakteriellen Infektionen leiden oder sich einem ausgedehnten chirurgischen Eingriff unterziehen müssen. Hier könnte eine Verschiebung des immunologischen Gleichgewichts hin zu proinflammatorischen Immunreaktionen negative Auswirkungen haben, die das Auftreten z. B. eines Sepsis-Syndroms begünstigen.

Die Stimulation von Immunzellen durch LPS führt zu einer intrazellulären Aktivierung des Transkriptionsfaktors NFκB. NFκB vermittelt die Synthese verschiedener proinflammatorisch wirksamer Zytokine, einschließlich von TNF-α (16). Um eine synergistische Wirkung von Prolaktin und LPS bei der intrazellulären Signalverarbeitung zu untersuchen, haben wir die Bindungsaktivität von NFκB am TNF-a-Promotor in den Kernextrakten aus PBMC untersucht. Ein Stimulationsansatz im Vollblut wäre auch technisch möglich gewesen, jedoch zeigte sich, dass Erythrozytenfragmente die Elektrophorese im EMSA stören. Wir konnten in unserer Studie nachweisen, dass Prolaktin in der von uns eingesetzten

#5000 Focus Heft 3-05.indd 134 03.11.2005 16:35:21 Uhr

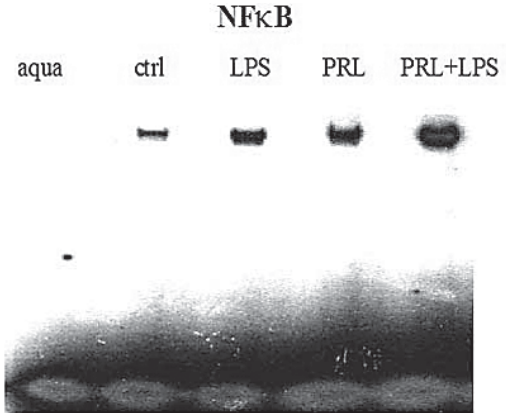


Abbildung 2: Repräsentativer EMSA (von n = 3): NFκB-Bindungsaktivität am TNF-α-Promotor in LPS- und PRL-inkubierten PBMC-Kulturen. Die Intensität der Banden ist ein Maß für die Bindungsaktivität. ctrl = unstimulierte Kontrolle, aqua = Wasserkontrolle (absolute Kontrolle)

Konzentration (300 ng/ml) wie auch LPS die Bindungsaktivität von NFκB erhöht (Abb. 2). Die stärksten Bindungssignale konnten wir bei der Stimulation mit LPS nach der Inkubation mit Prolaktin feststellen.

Die digitale Auswertung der drei durchgeführten EMSA belegte die deutlich erhöhte Bindungsaktivität von NFκB durch Inkubation mit Prolaktin und LPS gegenüber den unstimulierten Kontrollansätzen. Die Inkubation mit Prolaktin und folgender Stimulation mit LPS führte zu einer mehr als 3-fach erhöhten Bindungsaktivität von NFkB (Abb. 3). Es zeigte sich, dass Prolaktin alleine sogar stärkere Bindungssignale erzeugte als LPS. Obwohl dieser Befund statistisch nicht signifikant war, stellte sich die Frage, warum Prolaktin selbst offensichtlich keine Synthese von TNF-α im Vollblut-Stimulationstest induzieren kann. Es müssen also durch Prolaktin Faktoren induziert werden, welche NFκB-Signale hemmen und so mit der Zytokinsynthese interferieren. Ein wichtiger Inhibitor von NFκB ist Stat 5b (11).

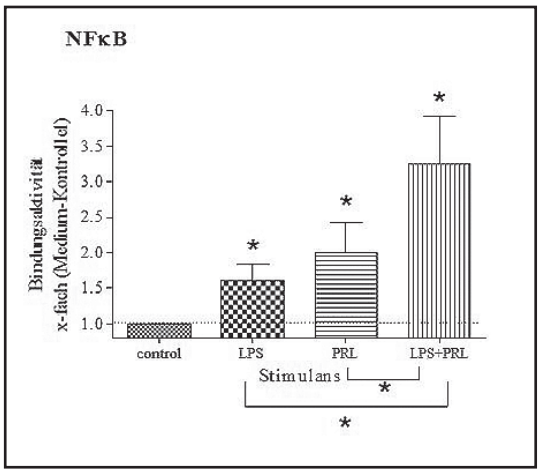


*Abbildung 3: Digitale Auswertung von jeweils 3 EMSA durch den DAR. X-fache Verstärkung gegenüber der Medium-Kontrolle. Gezeigt sind Mittlewert und Standardabweichung. * = signifikant gegenüber der unstimulierten Kontrolle oder entsprechender Probe: p < 0,05. K = unstimulierte Kontrolle*

Wir untersuchten daher unsere Kernextrakte mit einem Dotblot-Test semi-quantitativ auf das Vorhandensein von Stat 5b (Abb. 4). Die stärksten Indikatorreaktionen fanden sich in den Kulturansätzen, die mit Prolaktin alleine inkubiert wurden, was auf einen hohen Gehalt der Kernextrakte an Stat 5b schließen ließ. In den Stimulationsansätzen mit LPS konnten wir eine deutlich geringere Farbreaktion feststellen entsprechend einer geringeren Konzentration an Stat 5b. Die Kernextrakte mit LPS-Stimulation nach der Vorinkubation mit Prolaktin zeigten stärkere Farbreaktionen als mit alleiniger LPS-Stimulation, aber geringere Reaktionen als bei alleiniger Prolaktin-Inkubation. Wir konnten daher schlussfolgern, dass durch das Zusammenwirken von Prolaktin und LPS geringere Konzentrationen von Stat 5b in den Zellkern transferiert werden als durch Prolaktin alleine, wodurch die stark erhöhte Bindungsaktivität von NFκB wirksam werden kann.

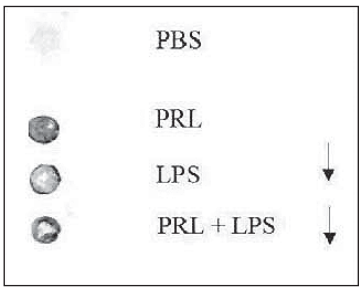


Abbildung 4: Repräsentativer Dotblot mit Antikörpern gegen Stat 5b. Die Farbintensität ist der Konzentration an Stat 5b im Kernextrakt proportional. PBS = negative Kontrolle mit gepufferter Salzlösung

Durch die Verabreichung von Opioiden mit μ-agonistischer Wirkung kommt es aber nicht nur zu einer Erhöhung der Prolaktinspiegel, sondern gleichzeitig auch zu einem starken Absinken der Kortisolkonzentration im Blut (2, 4, 5). Glukokortikoide verhindern überschießende Immunreaktionen, indem sie intrazellulare Glukokortikoidrezeptoren aktivieren, die an Promotorregionen antiinflammatorischer Gene binden (17). Vor allem aber interagieren sie mit Transkriptionsfaktoren wie NFκB, wodurch deren Bindungsaktivität herabgesetzt wird (18). Es ist davon auszugehen, dass durch eine Abschwächung dieser Mechanismen die entzündungsfördernden Effekte von Prolaktin in vivo noch weiter verstärkt werden.

#5000 Focus Heft 3-05.indd 135 03.11.2005 16:35:29 Uhr

Eine Verstärkung proinflammatorischer Immunreaktionen kann für den Menschen in bestimmten Situationen sehr ungünstig sein. Während und nach operativen Eingriffen wandert vermehrt Endotoxin aus dem Darmlumen über die Schleimhaut in die Blutzirkulation (19, 20). Der größte Teil von Endotoxin wird normalerweise durch die Leber herausgefiltert und abgebaut. Einige Patienten reagieren aber nach traumatischen Verletzungen, Infektionen oder größeren Operationen mit einer unkontrollierten Freisetzung proinflammatorischer Zytokine. Dies kann durch Polymorphismen auf Zytokingenen erklärt werden, welche die Zytokinproduktion regeln und für die individuelle Anfälligkeit von Infektionen und septischen Komplikationen verantwortlich sein sollen (21). Die Verabreichung von Medikamenten wie Opioiden, die eine Erhöhung der Prolaktinkonzentration im Blut verursachen, kann damit zu einer weiteren Steigerung der Sekretion proinflammatorischer Zytokine führen.

Für Patienten, die besonders auf die Stabilität ihres immunologischen Gleichgewichts angewiesen sind, z. B. Patienten mit Autoimmunerkrankungen, Patienten auf Intensivstationen oder auch ältere Menschen, sollten auch Alternativen zu einer Therapie mit Opioiden in Betracht gezogen werden. Hier bieten sich komplikationsarme Anästhesietechniken wie periphere Nervenblockaden oder auch kontinuierliche regionale Verfahren an, die zur Schmerztherapie eingesetzt werden können.

Literatur

1. Vallejo R, de Leon-Casaola O, Benyamin R (2004) Opioid therapy and immunosuppression: a review. Am J Ther 11: 354-365.
2. Hoehe M, Duka T, Doenicke A (1988) Human studies on the μ opiate receptor agonist fentanyl: neuroendocrine and behavioral responses. Psychoneuroendocrinology 13: 397-408.
3. Crozier TA, Müller JE, Quittkat D, Sydow M, Wuttke W, Kettler D (1994) Effect of anaesthesia on the cytokine responses to abdominal surgery. Br J Anaesth 72: 280-285.
4. Brockmann C, Raasch W, Bastian C (2000) Endocrine stress parameters during TIVA with remifentanil or sufentanil. Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 35: 685-691.
5. Brand JM, Schmucker P, Breidthardt T, Kirchner H (2001) Upregulation of IFN-γ and soluble interleukin-2 receptor release and altered serum cortisol and prolactin concentration during general anesthesia. J Interferon Cytokine Res 21: 793-796.
6. Jacobi AM, Rohde W, Ventz M, Riemekasten G, Burmester GR, Hiepe F (2001) Enhanced serum prolactin (PRL) in patients with systemic lupus erythematosus: PRL levels are related to the disease activity. Lupus 10: 554-561.
7. Peeva E, Venkatesh J, Michael D, Diamond B (2004) Prolactin as a modulator of B cell function: implications for SLE. Biomed Pharmacother 58: 310-319.
8. Nagy E, Berczi I, Friesen HG (1983) Regulation of Immunity in rats by lactogenic and growth hormones. Acta Endocrinol 102: 351-357.
9. Berczi I, Nagy E, Asa SL, Kovacs K (1983) Pituitary hormones and contact sensitivity in rats. Allergy 38: 325-330.
10. Leite De Moraes MC, Touraine P, Gagnerault MC, Savino W, Kelly PA, Dardenne M (1995) Prolactin receptors and the immune system. Ann Endocrinol 56: 567-570.
11. Luo G, Yu-Lee L (2000) Stat 5b inhibits NFkappaB-mediated signaling. Mol Endocrinol 14: 114-123.
12. Trede NS, Castigli E, Geha RS, Shatila T (1993) Microbial superantigens induce NF-kappa B in the human monocytic cell line THP-1. J Immunol 150: 5604-5613.
13. Trede NS, Tsytsykova AV, Chatila T, Goldfeld AE, Geha RS (1995) Transcriptional activation of the human TNF-alpha promoter by superantigen in human monocytic cells: role of NF-kappa B. J Immunol 155: 902–928.
14. Brand JM, Kirchner H, Poppe C, Schmucker P (1997) The effects of general anesthesia on human peripheral immune cell distribution and cytokine production. Clin Immunol Immunopathol 83: 190-194.
15. Brand JM, Frohn C, Luhm J, Kirchner H, Schmucker P (2003) Early alterations in the number of circulating lymphocyte subpopulations and enhanced pro-inflammatory immune response during opioid-based general anesthesia. Shock 20: 213-217.
16. Lui L, Paul A, MacKenzie CJ, Bryant C, Graham A, Plevin R (2001) Nuclear factor kappa B is involved in lipopolysaccharide-stimulated induction of interferon regulatory factor-1 and GAS/GAF DNA-binding in human umbilical vein endothelial cells. Br J Pharmacol 134: 1629-1638.
17. Hayashi R, Wada H, Ito K, Adcock IM (2004) Effects of glucocorticois on gene transcription. Eur J Pharmacol 500: 51-62.
18. Ma W, Gee K, Lim W, Chambers K, Angel JB, Kozlowski M, Kumar A (2004) Dexamethasone inhibits IL-12p40 production in lipopolysaccharide-stimulated human monocytic cells by down-regulating tha activity of c-Jun N-terminal kinase, tha activation protein-1, and NF-kappa B transcription factors. J Immunol 172º: 318-330.
19. Alexander JW, Boyce ST, Babcock GF, Gianotti L, Peck MD, Dunn DL, Pyes T, Childress SP, Ash SK (1990) The process of microbial translocation. Ann Surg 212: 496-510.
20. Bolke E, Jehle PM, Graf M, Baier A, Wiedeck H, Steinbach G, Storck M, Orth K (2001) Inflammatory response during abdominal and thyroid surgery: a prospective clinical trial on mediator release. Shock 16: 334-339.
21. Knight J (2001) Polymorphisms in tumor necrosis factor and other cytokines as risks for infectious diseases and the septic syndrome. Curr Infect Dis Rep 3: 427-439.

#5000 Focus Heft 3-05.indd 136 03.11.2005 16:35:38 Uhr

Aus dem Institut für Informationssysteme, Universität zu Lübeck (Direktor: Prof. Dr. rer. nat. Volker Linnemann)

Automatisierte Verwaltung von E-Mail-Adressen und PC-Accounts für Studierende der Universität zu Lübeck

P. Bär, A. Boettcher-Krause, H. Ngoc Duc, B. C. Hammerschmidt, V. Linnemann, N. Moebius

Einleitung

Ein Studium ohne Computer ist heute in nahezu keinem Studienfach mehr denkbar. Obwohl immer mehr Studierende einen eigenen PC haben, bleiben Rechnerpools wichtig für Praktika und für spezielle Programme und Geräte, die für einen einzelnen Studierenden zu teuer sind. Darüber hinaus ist es sinnvoll, dass jeder Studierende an seiner Universität eine E-Mail-Adresse bekommt, damit sie/er stets schnell und einfach von der Universitätsverwaltung und von Lehrenden erreichbar ist. Private E-Mail-Adressen bei E-Mail-Providern eignen sich für diesen Zweck nur bedingt, weil diese häufig nur eine sehr beschränkte Speicherkapazität erlauben, d.h. wenn die Speicherkapazität erschöpft ist, wird eine Mail als unzustellbar an den Absender zurückgeschickt.

Bisher wurden an der Universität zu Lübeck die notwendigen Daten für den Rechnerzugang sowie für die E-Mail-Adresse für jeden Studierenden manuell von Systemadministratoren eingegeben. Steigende Studierendenzahlen und neue Studiengänge machten ein solches manuelles Verfahren zu aufwändig und zu fehleranfällig, so dass das Institut für Informationssysteme begann, eine Automatisierung der beteiligten Prozesse zu konzipieren und zu realisieren. Die Realisierung erfolgte im Rahmen einer Studienarbeit von zwei Studierenden [1]. Diese automatisierte Accountverwaltung wurde erstmalig im Wintersemester 2004/05 für die Erstsemester der Informatik-Studiengänge sowie der Studiengänge Computational Life Science und Molecular Life Science eingesetzt. Im Wintersemester 2005/06 kommt das System erstmalig für die Medizin-Studierenden zum Einsatz.

Wichtig ist, dass die automatisierte Accountverwaltung eng mit der Datenbank der zentralen Universitätsverwaltung zusammenarbeitet, damit die Studierendendaten, die bei der Immatrikulation eines Studierenden im Studierendensekretariat erfasst werden, direkt ohne Neueingabe verwendet werden können.

Datenhaltung bei der zentralen Universitätsverwaltung ZUV

Die zentrale Universitätsverwaltung verwendet das Hochschul-Informations-System (HIS) [2] zur Verwaltung der für die Immatrikulation wichtigen Studierendendaten. HIS legt diese Daten in einer Datenbank ab. Das zunächst eingesetzte Datenbankmanagementsystem Informix [3] wurde inzwischen durch Postgres [4] ersetzt und läuft auf einem eigenen Server, der ausschließlich innerhalb der ZUV und bestimmter Subnetze der Universität erreichbar ist. Des Weiteren ist ein Server vorhanden, auf dem Microsoft Access als Datenbank sowie als Benutzerschnittstelle installiert ist. Diese Schnittstelle wird verwendet, um Berichte und Formulare auf der Basis von Microsoft Office zu erstellen. Auch für diesen Server gelten die oben genannten Zugriffsbeschränkungen. Außerdem gibt es in der ZUV einen WWW-Server, um die Internetseiten der ZUV zugänglich zu machen. Diese drei Komponenten befinden sich in einem gemeinsamen Netzwerk, wobei nur der WWW-Server über das Internet erreichbar ist.

Manuelle Accountverwaltung vor der Automatisierung

Die für das Anlegen der Accounts in den studentischen Pools und der E-Mail-Adressen benötigten Daten sind Name, Vorname, Matrikelnummer, Studienfach und gewählter Abschluss der neuen Studierenden. Bei der manuellen Accountverwaltung wurden diese Daten von dem oben erwähnten Access-basierten System als Excel-Tabelle generiert und per E-Mail an den zuständigen Administrator verschickt, der die Accounts manuell einrichtete. Hierzu gab der Administrator die von der ZUV erhaltenen Daten für jeden Studierenden von Hand in die zur Accountverwaltung notwendigen Dateien ein. Benutzername, Passwort, Benutzeridentifikation, Gruppenzugehörigkeit und E-Mail – Adresse mussten für jeden Studierenden vom Administrator ausgedacht und notiert werden. Alle Homeverzeichnisse mussten ebenfalls von Hand angelegt und die entsprechenden Pfade gesetzt werden. Zu Beginn der Vorlesungszeit wurden die Zugangsdaten der Studierenden auf jeweils einer DIN-A4-Seite ausgedruckt und am Anfang des Semesters in einer Vorlesung an die Studierenden ausgegeben.

Hauptproblem der Arbeitsabläufe war, dass viele Schritte von Hand ausgeführt wurden. So mussten beispielsweise bei der Änderung des Namens eines Studierenden alle nötigen Arbeitsschritte erneut manuell ausgeführt

#5000 Focus Heft 3-05.indd 137 03.11.2005 16:35:45 Uhr

werden. Dazu gehörten der Eintrag dieser neuen Information in die Datenbank durch die ZUV, die Generierung der neuen Excel-Tabelle und das Ändern der Daten in den entsprechenden Systemen zur Accountverwaltung. Da zum Anlegen oder Ändern eines Studierendenaccounts gleich mehrere Dateien von Hand bearbeitet werden mussten, konnte es leicht zu Fehlern und somit zu Inkonsistenzen kommen. Weil diese Probleme jedoch vom System nicht erkannt wurden, fielen sie erst beim Login-Versuch auf und mussten dann korrigiert werden.

Die große Anzahl manueller Prozesse hatte zur Folge, dass die Anwesenheit des zuständigen Administrators erforderlich war. Wenn dieser beispielsweise wegen Krankheit abwesend war, konnten die Änderungen eventuell nicht durchgeführt werden.

Diese Probleme führten zu einer steigenden Unzufriedenheit der Studierenden. Die erste Übung zu einer Lehrveranstaltung war häufig nicht so produktiv, wie es wünschenswert gewesen wäre, da bei einigen Studierenden die Accounts nicht funktionierten.

Architektur der automatisierten Accountverwaltung

Bei der automatisierten Accountverwaltung werden die Daten der ZUV direkt über das Intranet/Internet ausgetauscht und wiederverwendet. Es gibt hierzu einen Accountverwaltungsserver, der die Daten von der ZUV übernimmt und daraus die entsprechenden Accountverwaltungsdateien sowie die E-Mail – Adressen erzeugt. Aus Gründen des Datenschutzes werden alle Daten verschlüsselt übertragen.

Die Architektur der automatisierten Accountverwaltung ist Abb. 1 zu entnehmen.

Die Pfeile in Abb. 1 bezeichnen den möglichen Fluss von Anwenderdaten.

Das System zur Benutzerverwaltung ist aufgrund der technischen und organisatorischen Gegebenheiten in drei clientseitige und vier serverseitige Komponenten aufgeteilt.

Die drei clientseitigen Komponenten setzen sich aus der Studenten- und Systemverwaltung, der Mitarbeiterverwaltung und der Login-Abfrage zusammen. Die vier serverseitigen Komponenten bestehen aus der HIS-DB mit dem HIS-DB Wrapper, der Account-DB mit dem Account-DB Wrapper, aus LDAP mit dem LDAP-Wrapper und aus dem Dienst.

Die HIS-Datenbank HIS-DB ist die Datenbank der Zentralen Universitätsverwaltung ZUV. Sie läuft auf einem Server der ZUV und stellt die Datenquelle für die Studierendendaten dar. HIS-DB ist als Postgres-Datenbank [4] realisiert. Die Aufgabe des HIS-DB Wrappers ist es, die Kommunikation zwischen der HIS-DB und dem

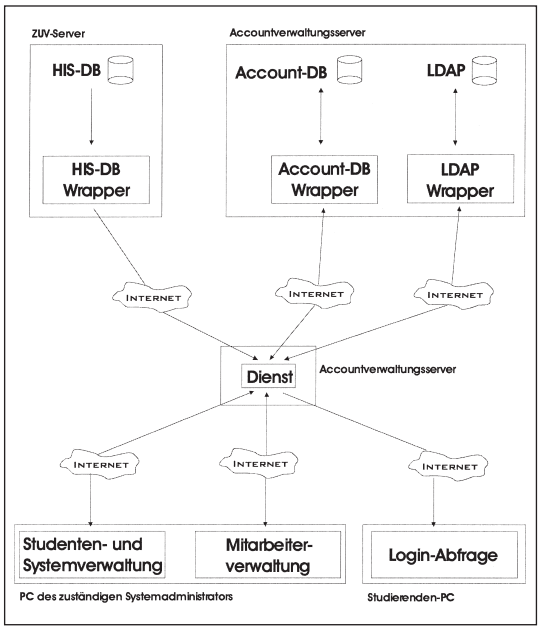


Abb. 1: Architektur der automatisierten Accountverwaltung

Dienst sicherzustellen und die Daten aus der HIS-DB in das Datenmodell der Accountverwaltung zu transformieren. Darüber hinaus gewährleistet der HIS-DB Wrapper, dass nur über definierte Schnittstellen auf die HIS-DB zugegriffen werden kann. Insbesondere werden die Daten der HIS-DB über den HIS-DB Wrapper von der Accountverwaltung nur gelesen und nicht verändert.

Die Account-Datenbank, die auf einem Server für die Accountverwaltung läuft, dient der Speicherung aller für die Accountverwaltung relevanten Daten. Die Account-DB wurde unter Verwendung des frei verfügbaren Datenbanksystems PostgreSQL [4] realisiert. Auch hier gibt es einen Wrapper (Account-DB Wrapper), der für die Kommunikation mit dem Dienst zuständig ist.

LDAP steht für Lightweight Directory Access Protocol [5]. Hierbei handelt es sich um einen Verzeichnisdienst zur Speicherung beliebiger Informationen, wie z.B. Personendaten, Accountinformationen, Programmeinstellungen oder Bookmarks. Diese Informationen sind in einem Baum, dem sogenannten Document Information Tree (DIT), angeordnet, wobei die Knoten dieses Baumes sowohl Informationen als auch weitere Unterbäume beinhalten können. LDAP wird in zunehmendem Maße als Verzeichnisdienst verwendet. Viele Betriebssysteme wie beispielsweise LINUX unterstützen LDAP. Der Dienst legt die Accountdaten in LDAP so ab, dass sie beim Login eines Benutzers vom zuständigen Nameserver oder beim Zustellen einer E-Mail vom zuständigen

#5000 Focus Heft 3-05.indd 138 03.11.2005 16:35:51 Uhr

Mailserver ausgelesen und verwendet werden können. Aus der Sicht der Accountverwaltung stellt LDAP daher die Schnittstelle zu den Servern dar, die die Accountinformationen für das Log-In und für E-Mails verwenden. Der zugehörige Wrapper (LDAP Wrapper) dient wie die anderen Wrapper der Kommunikation mit dem Dienst.

Der Dienst implementiert die in der Studenten- und Systemverwaltung, der Mitarbeiterverwaltung und der Login-Abfrage verfügbaren Funktionalitäten. Außerdem automatisiert er den Datenabgleich zwischen der HIS- und der Account-Datenbank bzw. LDAP. Dies umfasst auch das Erstellen und Entfernen von Studierendenaccounts. Ist beispielsweise ein Studierender neu immatrikuliert, werden seine Daten beim nächsten Datenabgleich automatisch in die Account-Datenbank übernommen, sein Benutzeraccount wird erstellt und die nötigen Einträge in LDAP werden vorgenommen. Durch die Verwendung des Dienstes ist es bei der Realisierung des Systems möglich, von der Studenten- und Systemverwaltung und von der Mitarbeiterverwaltung gemeinsam benötigte Funktionen nur einmal zu implementieren.

Die Funktionen zur Systemverwaltung und zur Durchführung von nachträglichen Änderungen an den Studierendenaccounts sind in der Studenten- und Systemverwaltung zusammengefasst. Es handelt sich hierbei um ein spezielles dialoggesteuertes Programm, das auf einem PC des zuständigen Systemadministrators installiert ist. Unter anderem können hier Daten eines Studierenden, wie zum Beispiel der Mail-Alias, geändert werden, und es können Informationen zu den Rechnerpools definiert, geändert und gelöscht werden. Darüber hinaus ist die Verwaltung der E-Mail-Adressen, der Accounts und von weiteren Informationen der Systemadministratoren der verschiedenen Institute möglich.

Die Mitarbeiterverwaltung ermöglicht es jedem Institut, seinen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern einen Account in den studentischen Rechnerpools einzurichten. Die Mitarbeiterverwaltung ist ebenfalls ein eigenständiges dialogorientiertes Programm, das auf einem PC des zuständigen Systemadministrators im Institut installiert ist. Es bietet die Möglichkeit, Accounts für Mitarbeiter anzulegen, zu ändern und zu löschen.

Die Login-Abfrage ermöglicht es einem Studierenden, durch Angabe von Vorname, Nachname und Matrikelnummer beispielsweise den Loginnamen und alle studentischen Rechnerpools, in denen sie/er Zugang hat, zu erfragen. Die Login-Abfrage ist eine Internetseite und steht somit allen Studierenden ohne zusätzliche Installation von Software auf einem herkömmlichen internetfähigen PC mit WWW-Browser wie Internet Explorer oder Netscape zur Verfügung.

Weitere Informationen zur Accountverwaltung und zum Umfeld findet man in der Arbeit [6].

Anwendungsbeispiele

Mit Hilfe der Accountverwaltung wird die Verwaltung von Studierendenaccounts weitgehend automatisiert: Studierendendaten werden aus der HIS-Datenbank importiert, daraus werden automatisch Accounts erzeugt, aktualisiert oder gelöscht. Die Systemadminstratoren müssen nur noch sehr wenige Arbeitsschritte manuell ausführen. Im Folgenden wird anhand der wichtigsten Anwendungsfälle demonstriert, wie ein Systemadminstrator mit der Accountverwaltung arbeitet.

Die Accountverwaltung importiert Studierendendaten aus der HIS-Datenbank und speichert sie in der Account-Datenbank sowie in der LDAP-Datenbank.

Nach der Installation ist die Account-Datenbank zunächst leer. Das erste, was der Systemadminstrator machen muss, ist zu definieren, welche Studierenden von der Accountverwaltung verwaltet werden sollen. Dazu wählt er mit Hilfe einer graphischen Benutzeroberfläche die Menge der zu verwaltenden Studiengänge. Ferner kann der Administrator festlegen, zu welchen Rechnerpools die Studierenden dieser Studiengänge Zugang haben sollen. Diese Informationen werden in die Account-Datenbank geschrieben.

Ein Dienst der Accountverwaltung läuft kontinuierlich im Hintergrund und vergleicht regelmäßig die Daten in der Account-Datenbank mit den Daten in der HIS-Datenbank. Stellt der Dienst Veränderungen fest, werden die Daten in der Account-Datenbank aktualisiert. Wenn ein Studiengang neu in die Account-Datenbank aufgenommen wurde, liest der Dienst ausgewählte Informationen zu den Studierenden dieses Studiengangs aus der HIS-Datenbank und fügt sie in die Account- sowie in die LDAP-Datenbank ein. Nach diesem Datenabgleich verfügt die Accountverwaltung über die Studierendendaten des gewählten Studiengangs. Diese Daten werden verwendet, um den Studierenden Zugang zu den Rechnern zu gewähren und um mit einem automatischen Skript die Home-Verzeichnisse der Studenten in den Rechnerpools einzurichten.

Duch den regelmäßigen Datenabgleich zwischen der HIS-Datenbank und der Account-Datenbank kann die Accountverwaltung die Studierendenaccounts automatisch aktualisieren. Der Systemadminstrator hat darüberhinaus die Möglichkeit, Accountdaten zu editieren, die nicht durch das HIS verwaltet werden, z.B. den E-Mail-Alias oder das Passwort eines Studierenden. Darüber hinaus ist die Speicherung einer externen E-Mail-Adresse eines Studierenden möglich.

Studiengang definieren

Um festzulegen, für welche Studierenden Accounts verwaltet werden, wählt der Systemadminstrator einen oder mehrere Studiengänge aus. Für diese Aufgabe wird die Studenten- und Systemverwaltung (SSV) gestartet und

#5000 Focus Heft 3-05.indd 139 03.11.2005 16:36:02 Uhr

die Karteikarte „Studiengänge“ gewählt (Abb. 2). Hier wählt man in der Mitte der Oberfläche aus dem Pulldown-Menü „entspricht ZUV-Stdg:“ den Namen eines von der ZUV verwalteten Studiengangs (z.B. „Medical Technology“) und aus dem Menü „entspricht ZUV-Abschluss:“ den Namen eines möglichen Abschlusses (z.B. „Master nach vorheriger Abschlußprüfung“) aus. In das Eingabefeld „Studiengangsname“ kann der Administrator einen Namen für diesen Studiengang eingeben. Die Textbox „Mailsuffix“ enthält die für die E-Mail-Adresse und den E-Mail-Alias eines Studenten wichtige Endung wie zum Beispiel ‚informatik.uni-luebeck.de‘ oder mt.uni-luebeck.de’. Diese Endung kann je nach Studiengang verschieden sein.

Nachdem der ZUV-Studiengang, der ZUV-Abschluss, der Studiengangsname und der Mailsuffix gewählt bzw. eingetragen wurden, kann der Systemadminstrator auf den Button „Neu anlegen“ drücken, um diesen neuen Studiengang in die Accountverwaltung aufzunehmen. Andere Studiengänge können auf dieselbe Weise definiert werden. Danach kann die Anwendung „Studenten- und Systemverwaltung“ beendet werden.

In regelmäßigen Abständen wird der Datenbestand der ZUV mit dem der Accountverwaltung automatisch abgeglichen. Stellt das System einen Unterschied wie z.B. das Hinzufügen eines Studiengangs fest, werden Daten aller Studierenden dieses Studiengangs (d.h., Studierende mit dem gewählten ZUV-Studiengang und ZUV-Abschluss) in die Accountverwaltung importiert. Anhand dieser Daten werden Accounts und E-Mail-Adressen für die Studierenden angelegt. Das System erzeugt aus den Studierendendaten eindeutige Anmeldenamen und Anfangspasswörter und fügt sie in die LDAP-Datenbank ein. Damit erhalten die Studierenden automatisch einen Computeraccount und eine E-Mail-Adresse.

Studiengang editieren

Über das Pulldown-Menü „Studiengänge“ (Karteikarte „Studiengänge“ links oben) kann man einen Studiengang zum Editieren auswählen. Dazu findet man unter dem Eintrag „verwaltete HIS-Studiengänge“ die Liste der Studiengänge, die wie oben beschrieben in die Accountverwaltung aufgenommen wurden. Wählt man einen Studiengang aus dieser Liste aus, kann man dessen Eigenschaften in der Mitte der Oberfläche ansehen (Abb. 3).

In dieser Maske kann der Systemadministrator den Mailsuffix ändern oder den Studiengang entfernen. Um den Mailsuffix zu ändern, gibt er den neuen Suffix in das Feld „Mailsuffix“ ein und betätigt den Button „Mailsuffix ändern“. Der Systemadministrator kann auch den Studiengang mit dem Button „Löschen“ aus der Accountverwaltung entfernen. Danach werden Studenten dieser Studiengänge – sofern sie keinem anderen

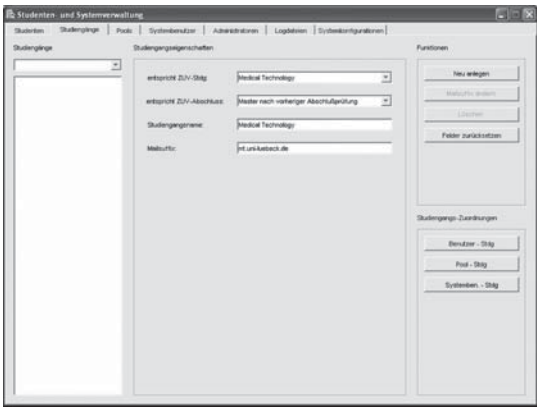


Abb. 2: Studiengang definieren

verwalteten Studiengang zugeordnet werden – nicht mehr von der Accountverwaltung verwaltet und deren Accounts gelöscht.

Studierendenaccounts editieren

Wenn Daten von Studierenden eines Studiengangs in die Accountverwaltung importiert und Accounts für diese Studierenden angelegt werden, werden Informationen zu den Accounts automatisch generiert: Anmeldename, Anfangspasswort, E-Mail-Adresse, E-Mail-Alias… In der Regel muss der Systemadministrator nichts manuell ändern. Die meisten dieser Angaben dürfen auch gar nicht geändert werden.

In einigen Fällen ist es dennoch notwendig, bestimmte Daten eines Studierendenaccounts manuell zu ändern. Das kann der Fall sein, wenn ein Studierender sein Login-Passwort vergessen hat. Die Studenten- und Systemverwaltung bietet mit der Karteikarte „Studenten“ eine Oberfläche für diese Aufgabe.

Um eine Auflistung der Studierenden zu erhalten, wählt man aus dem Pulldown-Menü links oben den Namen

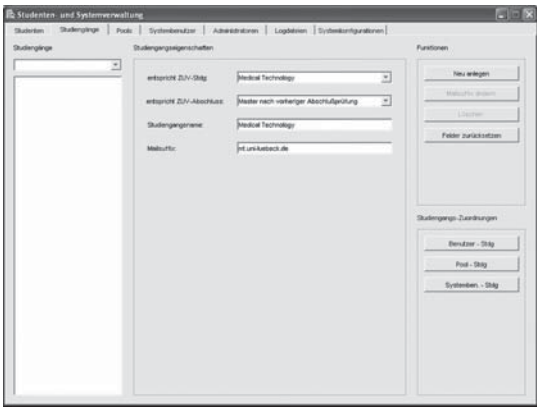


Abb. 3: Studiengang editieren

#5000 Focus Heft 3-05.indd 140 03.11.2005 16:36:08 Uhr

eines von der Accountverwaltung verwalteten Studiengangs oder „Alle“ aus. Die Nach- und Vornamen von Studierenden werden nach Nachnamen sortiert angezeigt. Wird ein Studierender selektiert, werden dessen Eigenschaften in der Mitte der Oberfläche aufgelistet. Jetzt hat der Administrator für einen Studierenden die Möglichkeit, dessen Mail-Alias zu ändern oder das Passwort neu zu setzen (Abb. 4).

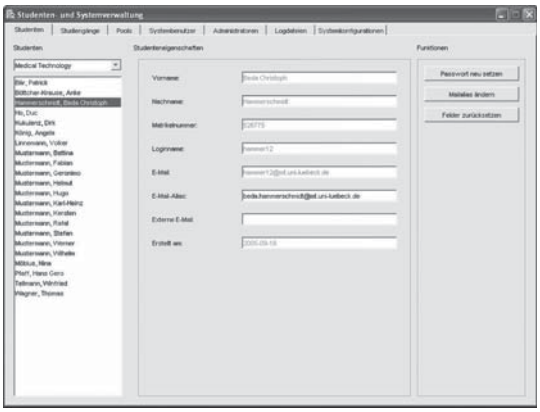


Abb. 4: Studierendenaccount editieren

Um den Mail-Alias zu ändern, gibt der Administrator die gewünschte Adresse in das Feld E-Mail-Alias ein und drückt die Schaltfläche „Mail-Alias ändern“. Um ein Login-Passwort neu zu setzen, betätigt er die Schaltfläche „Passwort neu setzen“. Es wird ein Zufallspasswort erzeugt, verschlüsselt und mit Hilfe des Dienstes in der Account-Datenbank gespeichert. Das neue Passwort wird dem Administrator anschließend im Klartext mitgeteilt, der es dann an den Benutzer weiter gibt.

Pool anlegen und Pool zu Studiengang zuordnen

In der Karteikarte „Pools“ der Studenten- und Systemverwaltung kann ein Administrator festlegen, welche Rechnerpools von der Accountverwaltung verwaltet werden sollen. In dieser Oberfläche gibt er im Textfeld „Poolname“ einen eindeutigen Namen (z.B., IFIS) und im Feld „Poolsbeschreibung“ eine Beschreibung ein (Abb. 5). Es ist sinnvoll, hier die genaue Standortbeschreibung des Pools, zum Beispiel „ Campus, Haus 21, Raum 2“, anzugeben. Optional kann der Administrator im Feld „LDAPSlave“ einen sog. LDAP-Slave-Server eingeben, der die Accounts in diesem Pool verwaltet. Ohne diese Angabe geht die Accountverwaltung davon aus, dass der Rechnerpool vom Masterserver verwaltet wird.

Die Zuordnung von Pools zu Studiengängen erfolgt in der Karteikarte „Studiengänge“. Klickt man dort auf den Button „Pool - Stdg“, erscheint ein Fenster, in dem die verwalteten Studiengänge, die verwaltete Pools und die

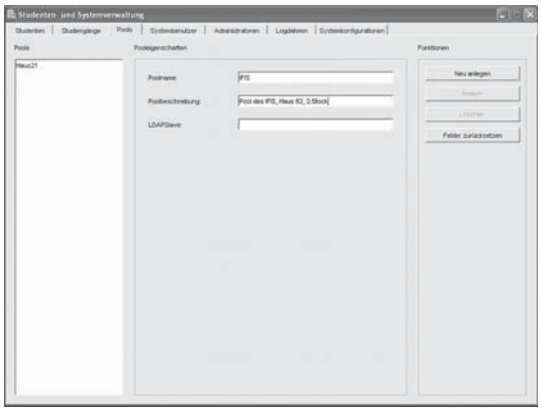


Abb. 5: Pool definieren

aktuellen Zuordnungen aufgelistet sind (Abb. 6). Wählt man einen Studiengang und einen Pool und betätigt man den Button „zu Stdg hinzufügen“, wird der Pool dem Studiengang zugeordnet. Das bedeutet, dass Studenten dieses Studiengangs Zugang zu dem Pool bekommen. Um eine Zuordnung wieder zu entfernen, wählt man den Studiengang, den Pool und klickt auf „aus Stdg entfernen“.

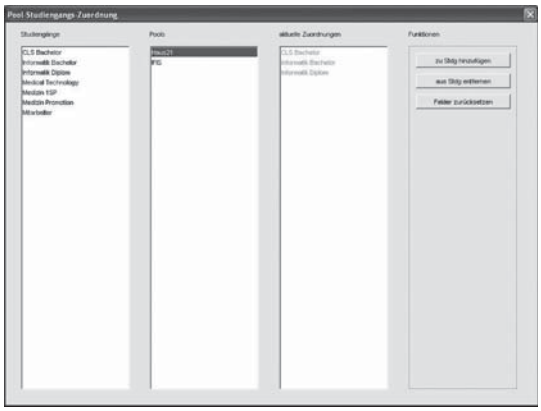


Abb. 6: Pool zu Studiengang zuordnen

Zusammenfassung und Ausblick

In dieser Arbeit wurde eine automatisierte Accountverwaltung für Studierende der Universität zu Lübeck beschrieben. Das System wurde zu Beginn des Wintersemesters 2004/05 erfolgreich für die Erstsemesterstudierenden der Studiengänge Informatik (Diplom), Informatik (Bachelor), Informatik (Master), Molecular Life Science (Bachelor), Computational Life Science (Bachelor) eingesetzt. Sämtliche Accounts einschliesslich der E-Mail-Adressen konnten automatisch aus den Immatrikulationsdaten der Zentralen Universitätsverwaltung generiert werden. Ein zeitraubendes und feh-

#5000 Focus Heft 3-05.indd 141 03.11.2005 16:36:16 Uhr

leranfälliges manuelles Anlegen von Benutzeraccounts hatte damit ein Ende.

Für das Wintersemester 2005/06 wird das System zusätzlich für die Medizin-Studierenden eingesetzt. Hier gibt es als zusätzliche Anforderung, dass E-Mail-Adressen nicht gelöscht werden sollen, wenn ein Medizin-Studierender sich exmatrikuliert. Ein Studierender soll die E-Mail-Adresse der Universität behalten können, solange er möchte. Hierdurch soll sich ein ehemaliger Studierender mit seiner Universität lebenslang verbunden fühlen.

Um die Einführung des Systems bei den Medizin-Studierenden überschaubar zu halten, wird das gesamte System ohne HIS-DB und HIS-DB Wrapper zunächst auf einem zusätzlichen Server der Medizin repliziert. Für die Medizin-Studierenden gibt es einen separaten HIS-DB Wrapper auf dem Server der Zentralen Universitätsverwaltung. Zu einem späteren Zeitpunkt können beide Systeme auf einem Server vereinigt werden, wenn sich die Notwendigkeit hierfür ergibt.

Literatur

1. Moebius, N, Bär, P (2003) System zur Accountverwaltung in studentischen Rechnerpools. Studienarbeit am Institut für Informationssysteme der Universität zu Lübeck
2. HIS: Higher Education Information System. http://www.his.de
3. Informix. http://www-306.ibm.com/software/data/informix/
4. PostgreSQL. http://www.postgres.org
5. Klünter, D, Laser, J (2003) LDAP verstehen, OpenLDAP einsetzen. dpunkt Verlag GmbH
6. Hammerschmidt, BC, Bär, P, Moebius, N, Spiegler, T, Boettcher-Krause, A, Kempa, M, Linnemann, V (2004) Campus Admin: An Integrated Architecture for Automating Data-Related Processes in Education. Proceedings of E-Learn 2004, World Conference on E-Learning in Corporate, Government, Healthcare and Higher Education, 2.-5. November 2004, Washington, DC, USA, S. 2658-2663

#5000 Focus Heft 3-05.indd 142 03.11.2005 16:36:25 Uhr

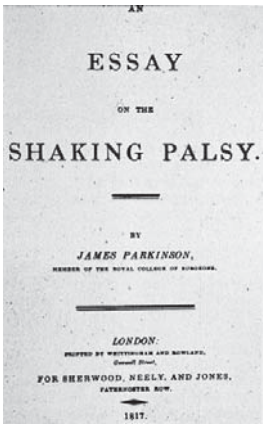
Aus der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck (Direktor: Prof. Dr. med. Volker Tronnier):

Die neurochirurgische Therapie von Bewegungsstörungen

V. Tronnier

Geschichte

Bereits in der ersten Hälfte des vorletzten Jahrhunderts wurde der Tremor als das am meisten belastende Symptom des Morbus Parkinson oder des postenzephalitischen Parkinsonsyndroms in Einzelfällen durch partielle Sektionen der Pyramidenbahn behandelt. Die anderen Kardinalsymptome, insbesondere die Akinesie und der Rigor, waren aufgrund der geringeren Lebenserwartung der Patienten kein wesentliches klinisches Problem. Das typische klinische Bild wurde allerdings bereits von Richer (Abb. 1) anhand einer Patientin des bekannten französischen Neurologen Charcot treffend dargestellt. 1817 hat der Arzt James Parkinson in einer 66-seitigen Monographie „essay of the shaking palsy" die Krankheitsverläufe von 6 Patienten ausführlich beschrieben (Abb. 2). Einer dieser Patienten erlitt einen Schlaganfall, der den Tremor beseitigte. Diese Beobachtung verleitete den Neurochirurgen und Neurophysiologen Victor Horsley (1857-1916, Abb. 3), dazu, erste Corticotomien und Cortectomien zur Behandlung der Hemiathethose eines Kindes und später des Tremors, allerdings auf Kosten einer Hemiparese, durchzuführen (1). Später wurde dieses Verfahren von Paul Bucy durch gezielte Resektionen der Area 4 und 6 verfeinert. Auch dieses Operationsverfahren, wie alle anderen späteren Methoden, Tremor, Athetosen oder hemiballistische Zustände durch chirurgische Durchtrennung des pyramidalen Systems (vom motorischen Cortex über die Durchtrennung eines Hirnschenkels bis hin zu Durchschneidungen der Pyramidenbahn auf Rückenmarksebene) zu unterbinden, führten zu schwerwiegenden motorischen Ausfällen (2-4). Die ersten offenen Operationen am extrapyramidalen System, das bis dahin als Sitz des Bewusstseins galt und von Dandy als „noli me tangere" Region bezeichnet wurde, wurden von R. Meyers ausgeführt (5). Später folgten eine Reihe von offenen Operationstechniken, die alle darauf abzielten, die pallidofugalen Fasern zu durchtrennen. Das zwangsläufige Risiko einer Lähmung war damit zwar gebannt, aber die Mortalität dieser Eingriffe war mit bis zu 40% extrem hoch. Ein weiterer neurochirurgischer Eingriff zur Behandlung postenzephalitischer Bewegungsstörungen wurde zufällig entdeckt. Der New Yorker Neurochirurg Irving Cooper (Abb. 4) verletzte 1953 bei dem Versuch, eine Pedunkulotomie durchzuführen, versehentlich die Arteria choroidea anterior, die dann verschlossen werden musste. Danach wurde die Operation abgebrochen. Der 36-jährige


AN

ESSAY

ON THE

SHAKING PALSY.

BY

JAMES PARKINSON,

MEMBER OF THE ROYAL COLLEGE OF SURGEONS.

LONDON:

PRINTED BY WHITTINGHAM AND RowLAND,

Cornhill Street,

FOR SHERWOOD, NEELY, AND JONES,

PATERNOSTER ROW.

1817.

Abb. 2: Titelblatt von Parkinson´s Monographie aus dem Jahre 1817

Abb. 1a und b: Darstellung einer Parkinson Patientin des Neurologen Charcot, dargestellt von P. Richer im zeitlichen Verlauf

Abb. 3: Sir Victor Horsley, britischer Neurophysiologe und Neurochirurg

#5000 Focus Heft 3-05.indd 143 03.11.2005 16:36:27 Uhr

Patient zeigte postoperativ einen deutlich reduzierten Tremor und Rigor und keine Parese. Daraufhin wurde das Verfahren bei knapp 60 Patienten durchgeführt. Die Reduktion des Tremors in dieser Serie betrug 65%, des Rigors 75%. In 10% trat eine Hemiparese auf, die Mortalität lag bei 11% (6). Das äußerst variable Versorgungsgebiet der vorderen Choroidalarterie sorgte dafür, dass sich diese Methode nicht durchsetzte. Die in der Abbildung des Cooper´schen Textbuches angedeutete Facialisparese wird weder in der Legende noch in der ausführlichen Fallbeschreibung erwähnt.

Abb. 4: Der New Yorker Neurochirurg Irving Cooper (a) und 2 Patienten nach Durchtrennung der A. choroidea ant. (b)

1947 war die Geburtsstunde der klinischen Stereotaxie. Basierend auf den tierexperimentellen Arbeiten von Horsley und Clarke (7) und dem ersten, auf kartesischen Koordinaten beruhenden Zielsystem (Abb. 5), entwickelten der Neurologe Ernest A. Spiegel (Abb. 6a) und der Neurochirurg Henry T. Wycis (Abb. 6b) ihren stereotaktischen Apparat (8) und setzten ihn bei einem Schmerzpatienten zur Durchführung einer Mesencephalotomie ein. Ein früheres, 1918 von A. Mussen entwickeltes Stereotaxiesystem, kam nie zum klinischen Einsatz. Die von Spiegel und Wycis durchgeführten Ansotomien verbesserten die Parkinsonsymptome bei 78% der Patienten. Die Mortalität der Eingriffe konnte drastisch auf 2.8% gesenkt werden.

Das stereotaktische Prinzip beruht auf der visuellen Darstellung anatomischer Landmarken in Bezug zu einem Referenzsystem (Stereotaxierahmen) und berechneten anatomischen Zielpunkten, die mit Hilfe eines Bohrlochzugangs über einen vorausberechneten Weg erreicht werden können. In der Anfangszeit wurden ausschließlich Hitze- oder Kälteläsionen von extrapyramidalen Kernsystemen (Thalamus, Pallidum) oder Bahnsystemen (Mesencephalon, Ansa lenticularis) durchgeführt. In den Folgejahren entwickelten verschiedene Neurochirurgen ihr eigenes Stereotaxiesystem, so unter

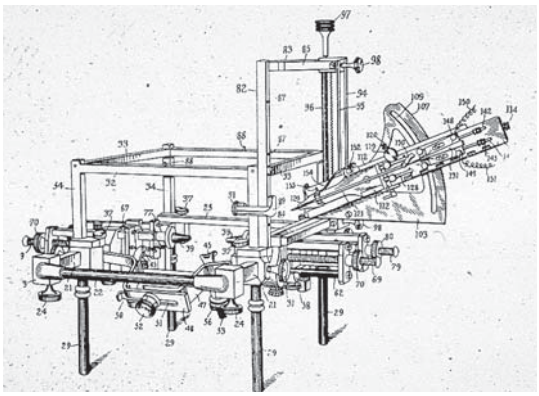


Abb. 5: Der Horsley-Clarke Stereotaktische Apparat (1908)

Abb. 6: Die Väter der modernen Stereotaxie E.A. Spiegel (a) und R.T. Wycis (b)

#5000 Focus Heft 3-05.indd 144 03.11.2005 16:36:38 Uhr

anderem Riechert in Freiburg (Abb. 7), Talairach in Paris, Narabayashi in Tokio und Leksell (Abb. 8) in Stockholm. Hauptindikationen waren Bewegungsstörungen, wie Choreoathetosen, der Morbus Parkinson, das postenzephalitische Parkinsonsyndrom, Dystonien und chronische Schmerzzustände. Zielpunkte waren der motorische Thalamus, v.a. zur Behandlung des Tremors (9) und das innere Pallidum zur Behandlung von Tremor und Akinese bei Parkinsonpatienten sowie Dystonien. In den 50er Jahren wurden bereits erste Versuche mit der Tiefenhirnstimulation der septalen Kerne bei Patienten mit chronischen Schmerzen und psychiatrischen Erkrankungen vorgenommen (10). Ansonsten diente die Hochfrequenzstimulation nur zur intraoperativen Vorhersage eines möglichen Läsionseffekts.

Abb. 7: Traugott Riechert (1905–1983)

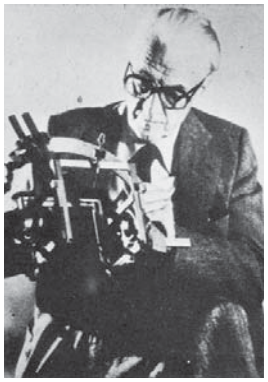


Abb. 8: Lars Leksell (1907–1986)

Mit der Einführung von Levodopa in die Behandlung der Parkinson-Erkrankung am Ende der 1960er Jahre nahm die Zahl der stereotaktischen Eingriffe zur Behandlung von Bewegungsstörungen dramatisch ab und die Methode geriet fast in Vergessenheit. Eine Renaissance erlebte sie jedoch, als die Folgen der Langzeitbehandlung mit Levodopa bekannt wurden und sich die Pallidotomie als effektive Behandlung nicht nur der Kardinalsymptome der Parkinson-Erkrankung, sondern auch der Levodopa-induzierten Dyskinesien erwies (11). Moderne Schnittbildverfahren (CT und MRT) mit direkter Darstellung der Zielgebiete und ein besseres Verständnis der Pathophysiologie der Basalganglienkreisläufe trugen ebenfalls zum Wiederaufleben der so genannten funktionellen Stereotaxie bei. Beidseitige Behandlungen wurden erst durch die Einführung der Tiefenhirnstimulation mit Hilfe von permanent implantierbaren Elektroden (12,13) möglich, die bald darauf die Koagulationsmethode weitgehend ablöste.

Anatomische Zielpunkte und Indikationen

(-) Thalamus

Basierend auf anatomischen Daten und pathophysiologischen Hypothesen wählte Hassler den ventrolateralen Thalamus als primären Zielpunkt zur Behandlung des Tremors und des Rigors, insbesondere den Nucleus ventralis oralis posterior. Bereits in seiner Publikation aus dem Jahre 1954 berichtete er von einem schweren „Frontalhirnsyndrom“ nach bilateraler thalamischer Läsion, eine Komplikation, die später von anderen Autoren bestätigt wurde. Beidseitige Thalamotomien sind daher kontraindiziert. Entweder sollte eine einseitige Thalamotomie und eine kontralaterale Stimulation oder eine bilaterale Stimulation durchgeführt werden (14). Der Nucleus ventralis intermedius (VIM) und der hintere Anteil des Nucleus ventralis oralis posterior (VOP)

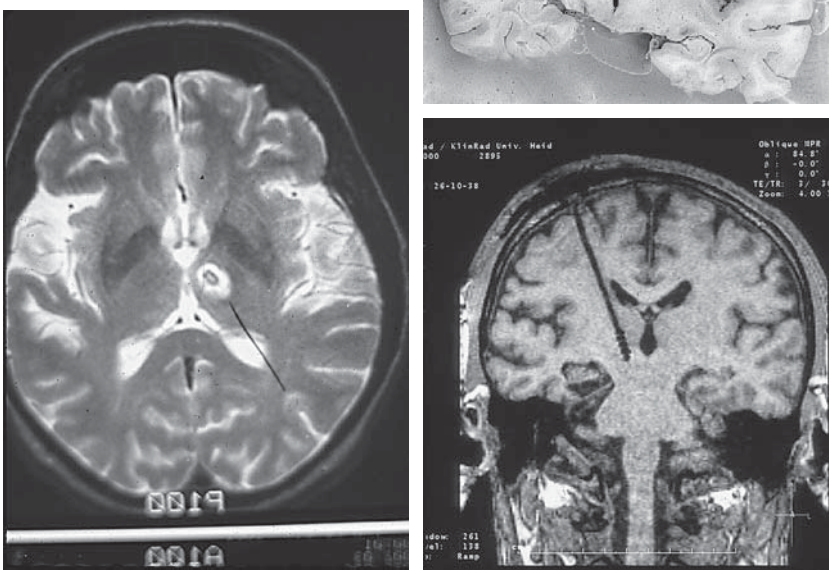


Abb. 9: Ventrolaterale Thalamotomie im MR (a), im anatomischen Präparat (b); Platzierung einer Stimulationselektrode im VIM (c)

#5000 Focus Heft 3-05.indd 145 03.11.2005 16:36:50 Uhr

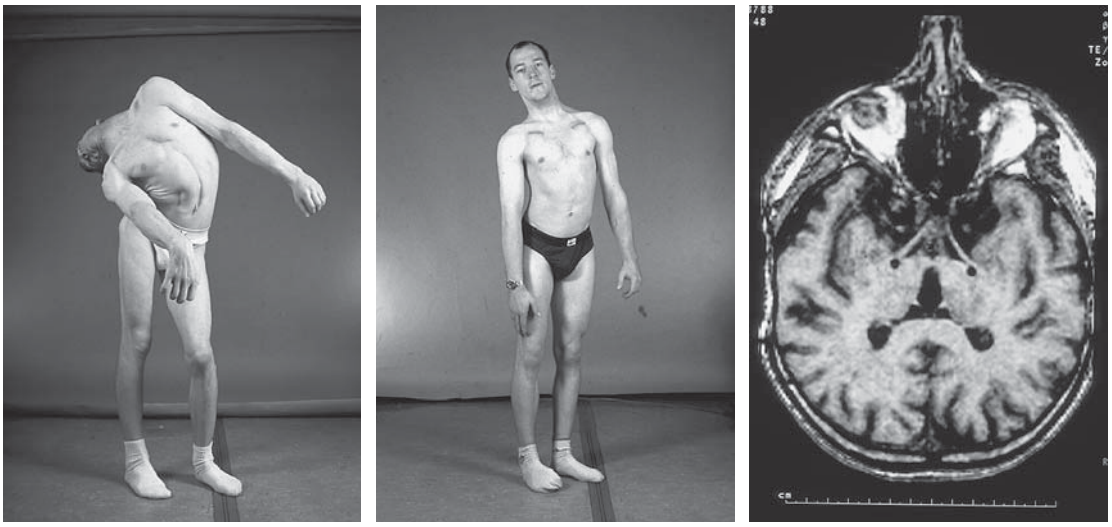


Abb. 10: Zustand vor und nach bilateraler GPi Stimulation. Lage der Elektroden in unmittelbarer Nachbarschaft zum tractis opticus (c)

gelten heute als Zielpunkte für die Behandlung des Symptoms Tremor (z.B. beim tremordominante Parkinsonsyndrom, dem essentiellen Tremor oder cerebellären Tremorformen wie bei der Multiplen Sklerose, der vordere Anteil (VOA) eher für die Behandlung von Rigidität oder andere hyperkinetische Bewegungsstörungen wie z.B. beim Gilles de-la Tourette Syndrom (15) (Abb. 9a-c).

Der motorische Thalamus ist Zielstruktur für den wesentlichen Basalganglienausstrom vom Pallidum und ein Relay-Kern zum motorischen und prämotorischen Kortex. Hassler beschrieb, basierend auf Degenerationsstudien von C. und O. Voigt und LeGros Clark, die wesentlichen afferenten und efferenten Projektionen des motorischen Thalamus, insbesondere den dentato-rubro-thalamischen Tract zum Nucl. ventralis oralis posterior (VOP) und pallidothalamische Fasern (Fasciculus lenticularis) zum Nucleus ventralis oralis anterior (VOA). Der VOP besitzt reziproke Verbindungen zum motorischen Kortex, während der VOA reziprok mit dem prämotorischen Kortex verbunden ist. Guiot beschreibt bereits sehr ausführlich die Ergebnisse der Läsionen der Kerngebiete selbst, aber auch die der efferenten und afferenten Bahnen wie der Zona incerta oder der Forel´schen Felder. Auch mit den heutigen Stimulationsmethoden erreicht man wahrscheinlich nicht nur eine Hemmung der Thalamuskerne, sondern auch eine Stimulation der efferenten und afferenten Projektionen.

Die chronische Tiefenhirnstimulation des Thalamus zur Behandlung von Bewegungsstörungen wurde von Benabid und Siegfried entwickelt, obwohl bereits vorher Publikationen zu dieser Therapieform existierten (16). Eine Reihe von Langzeitstudien hat den klinischen Effekt der Stimulationstherapie über mehrere Jahre belegt. Der Zielpunkt Thalamus wird heute fast ausschließlich für den essentiellen Tremor und den cerebellären Tremor eingesetzt, bei Patienten mit Parkinsontremor wird, in Erwartung des klinischen Verlaufs, bereits primär eine bilaterale Stimulation im Nucleus subthalamicus (STN) bevorzugt.

(-) Globus pallidus internus (GPi)

Ein gesteigertes Interesse an Pallidotomien ist nach der Auswertung der frühen Leksell Daten (20, 21) vor allen Dingen in den USA und Kanada beobachtet worden. In Europa wurde eher die bilaterale pallidale Stimulation bevorzugt (22-24). Während diese Therapie primär für die Behandlung der Kardinalsymptome, Tremor, Rigor und Bradykinesie entwickelt wurde, haben Vergleichsstudien (25, 26) eine deutliche Überlegenheit der STN Stimulation bei Morbus Parkinson gezeigt (vor allem

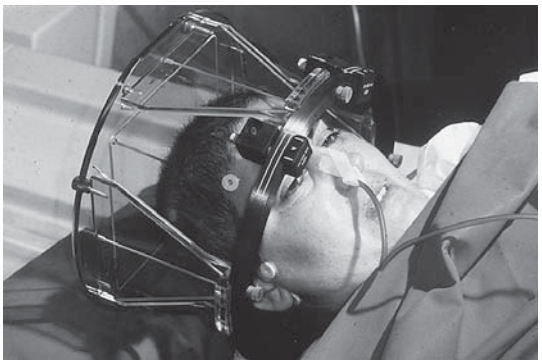


Abb. 11: MR Planung

#5000 Focus Heft 3-05.indd 146 03.11.2005 16:37:02 Uhr

hinsichtlich der niedrigeren Stimulationsparameter und damit längeren Lebensdauer der Impulsgeneratoren und der geringeren notwendigen Medikamenteneinnahme), so dass heute die bilaterale Pallidumstimulation fast ausschließlich bei verschiedenen Dystonieformen eingesetzt wird (27-29). Die besten Ergebnisse werden bei Patienten mit generalisierter (DYT-1 positiver) Dystonie erzielt (Abb. 10, 11), positive Ergebnisse werden auch bei therapierefraktärem Tortikollis, dem Hallervorden-Spatz-Syndrom und Patienten mit Meige-Syndrom berichtet. Sekundäre Dystonien (nach Trauma, tardive Dystonien, o.ä.) sprechen weniger gut auf die Therapie an. Während üblicherweise die stereotaktischen Eingriffe in Lokalanästhesie durchgeführt werden, um unter Stimulation die Zielsymptomatik besser beurteilen zu können, führt der Autor diese Eingriffe bei Dystoniepatienten in Vollnarkose und unter Zuhilfenahme visuell evozierter Potentiale, die direkt vom Tractus opticus abgeleitet werden, durch.

Die pallidofugalen Verbindungen vom GPI zum motorischen Thalamus wurden bereits erwähnt. Eher dorsal im GPi gelegene Neurone senden ihre Axone als Fasciculus lenticularis, der die innere Kapsel durchbohrt, zum Thalamus. Mehr ventral gelegene Neurone bilden die Ansa lenticularis, die sich um die innere Kapsel herum schlingt, um dann gemeinsam mit dem Fasciculus das Forel´sche Feld H2 zu bilden, deszendierende Bahnen ziehen zum Nucl. pedunculopontinus (PPN). Diese Bahnen sind für die Ausbildung der Brady- oder Akinese verantwortlich. Das Striatum ist sowohl über eine direkte inhibitorische Projektion (Transmitter: GABA, Substanz P) mit dem inneren Pallidum verbunden als auch über einen indirekten Weg (GABA Enkephalin) über den Globus pallidus externus (GPe) und den Nucl. subthalamicus. Als Folge des nigralen Dopaminmangels kommt es zu einer Verminderung der inhibitorischen Projektionen vom Striatum zum Pallidum und damit zu einer mit Hilfe von Mikroableitungen messbaren Überaktivierung des Globus pallidus, welcher dann die Aktivität des motorischen Thalamus und Hirnstammzentren hemmt (PPN). Läsionen im Pallidum (Pallidotomien) oder die Hochfrequenzstimulation vermindern die hemmende Aktivierung und führen zu normalisierten Muskeltonus (Beseitigung des Rigors) und der Bewegungsabläufe (Normokinese). Bei den Dystonieformen führt die Hochfrequenzstimulation wahrscheinlich zu einer Resynchronisierung der Muskelagonisten und –antagonisten.

Nucleus subthalamicus (STN)

Der Nucleus subthalamicus ist heute der bevorzugte Zielpunkt für die Implantation von Tiefenhirnelektroden für die Behandlung der Kardinalsymptome des Morbus Parkinson: Tremor, Rigor und Akinese. Ursache hierfür ist, dass es sich um ein umschriebenes kleines Kerngebiet handelt, das glutamaterge erregende Projektionsbahnen sowohl zum GPi wie zur Substantia nigra pars reticulata besitzt und damit die wichtigsten Ausstromsysteme der Basalganglien erreicht. Wahrscheinlich werden nicht nur neuronale Zellverbände im Kern selbst, sondern auch afferente und efferente Bahnsysteme knapp oberhalb des STN mitstimuliert (z.B. die Zona incerta). Weitere efferente Strukturen sind der GPe, intralaminäre Thalamuskerne, während afferente Bahnen vom Kortex, vom GPe und vom PPN den Kern erreichen. Klinisch wurde der STN für die Tiefenhirnstimulation erstmals von der Arbeitsgruppe um A. Benabid in Grenoble genutzt. Inzwischen liegen viele Publikationen vor, die den hervorragenden Langzeiteffekt der Stimulation auf die Motorik beschreiben (30-32). Andere neuropsychologische und autonome Wirkungen und Nebenwirkungen sind zurzeit Ziel von wissenschaftlichen Untersuchungen.

Zusammenfassend gelten heute für bestimmte Bewegungsstörungen die nachfolgenden Zielpunkte zur funktionell stereotaktischen Behandlung (nach erfolgloser medikamentöser Therapie):

Fortgeschrittener Morbus Parkinson mit Akinese, Rigor und Tremor:

1) bilaterale STN Stimulation
2) bilaterale GPi Stimulation
3) eventuell unilaterale Subthalamotomie und unilaterale Stimulation, eventuell unilaterale Pallidotomie und unilaterale Stimulation; beidseitige Läsionsverfahren sollte man vermeiden)

Beginnender tremordominanter Morbus Parkinson

1) uni- oder bilaterale STN Stimulation
2) uni- oder bilaterale VIM Stimulation

Essentieller Tremor

Uni- oder bilaterale VIM Stimulation

Cerebellärer Tremor

1) Uni- oder bilaterale VIM Stimulation
2) Unilaterale Thalamotomie oder unilaterale Thalamotomie und kontralaterale Stimulation

Fokale oder generalisierte Dystonie

Uni- oder bilaterale GPi Stimulation(bei fokalen Dystonien ist primär eine Behandlung mit Botulinum Toxin indiziert, beim Tortikollis kann ebenfalls eine selektive periphere Denervierung diskutiert werden)

Andere Zielpunkte oder Indikationen sind heute noch als experimentell zu betrachten.

#5000 Focus Heft 3-05.indd 147 03.11.2005 16:37:12 Uhr

Abb. 12: Spitze der Elektrode im linken STN

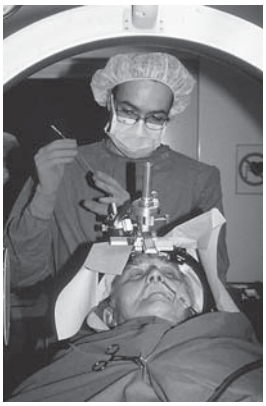


Abb. 13: intraoperative Lagekontrolle der Elektroden

Chirurgisches Vorgehen

Zunächst wird dem Patienten in Lokalanästhesie in Anästhesie stand-by (Ausnahme: Kinder und Dystoniepatienten) der stereotaktische Grundring angelegt. Danach erfolgt die Zielpunktbestimmung, die heutzutage im MRT durchgeführt wird. Nach Erstellung eines dreidimensionalen Datensatzes werden entweder die Zielpunkte direkt im MRT dargestellt (z.B. STN) (Abb. 12-15) oder anatomische Landmarken oder Hilfsstrukturen (Ventrikelgrenzen, Tractus opticus vordere und hintere Kommissur), von denen man mit Hilfe eines stereotaktischen Atlasses die Zielstruktur errechnen und auf das individuelle Gehirn anwenden kann. Die Zielpunktkoordinaten werden als kartesische Koordinaten (x,y,z) im Raum wiedergegeben und können auf einer Zielbügeleinrichtung des Stereotaxierahmens eingestellt werden. Über ein oder zwei kleine Bohrlöcher knapp hinter der Haargrenze werden die Stimulationselektroden eingeführt. Häufig verifiziert man den errechneten Zielpunkt durch den Nachweis von pathologischer Spontanaktivität in den Zielstrukturen mit Hilfe von Mikroelektroden. Anschließend erfolgt eine hochfrequente (>100 Hz) Stimulation, um den therapeutischen Effekt zu überprüfen und Nebenwirkungen auszuschließen. Im Anschluss wird der Einfluss der Stimulation auf die klinische Symptomatik mit Hilfe externalisierter Elektroden und einem externen Stimulator getestet und die Feineinstellung vorgenommen. In einer zweiten operativen Sitzung werden die Elektroden an einen subkutan implantierten Impulsgeber (ähnlich einem Herzschrittmacher) angeschlossen (Abb. 16-18).

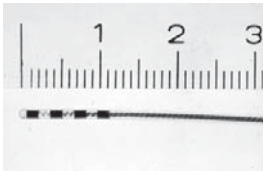


Abb. 14: 4-polige Elektrode zur Dauerstimulation

Abb. 15: Temporäre Ausleitung der Elektroden und Stimulation über externen Impulsgeber

Abb. 16: Implantierbarer Impulsgeber

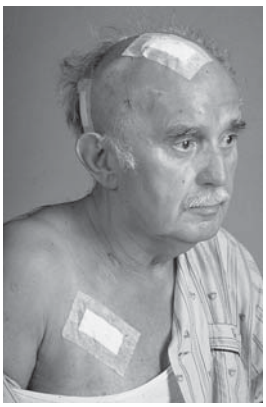


Abb. 17: Zustand nach Komplettimplantation

Ergebnisse

Die Stimulation im Thalamus zeigt die beste Wirkung bei Patienten mit Parkinsontremor. Hier bleibt der klinische Effekt, das heißt die komplette Unterdrückung des Tremors bei kleinen Stromstärken über viele Jahre konstant. Problematisch wird es dann, wenn die eigentliche Erkrankung fortschreitet und zum Tremor Rigor und Bradykinese hinzukommen. In solchen Fällen haben wir die beidseitige VIM Stimulation in eine STN Stimulation umgewandelt. Heute wird zunehmend auch frühzeitig der STN stimuliert, da die STN Stimulation auch den Tremor supprimiert und „prophylaktisch" für die anderen Symptome eingesetzt werden kann. Der Initialeffekt der VIM für den essentiellen Tremor ist ebenfalls sehr gut; allerdings zeigt sich nach einigen Jahren bei Progression der Erkrankung ein nachlassender Effekt. Deshalb sind wir dazu übergegangen diese Patienten nur intermittierend oder „on demand" zu stimulieren. Die häufig beim essentiellen Tremor auftretende cerebelläre Komponente spricht, wie der eigentliche cerebelläre Tremor, weniger gut auf die Stimulation an.

Bei MS Patienten muss vor einer möglichen Operation immer geklärt werden, welche Symptome ataktisch bedingt sind und welche Symptome durch den Tremor. Ataktische Störungen werden durch eine thalamische Stimulation nicht beeinflusst.

Die STN Stimulation hat nachhaltigen Effekt auf die Verbesserung der Motorik und die Aktivitäten des täglichen Lebens (Teil III und II der UPDRS), aber auch auf die durch die Parkinsonmedikation verursachten Nebenwirkungen wie Fluktuationen und L-Dopa-induzierten Dyskinesen. Entscheidend ist, dass durch die Dauerstimulation eine Reduktion der Medikamente

#5000 Focus Heft 3-05.indd 148 03.11.2005 16:37:18 Uhr

möglich ist und die Schwankungen der Plasmaspiegel vermieden werden können, d.h. die „on"-Zeit der Patienten verlängert sich deutlich zugunsten der Fluktuations- und „off"-Zeit. Die Parkinsonmedikamente können um 30-50% reduziert werden. Dies macht die Stimulationstherapie nach ca. zwei Jahren zu einer kostengünstigeren Alternative.

Für Patienten mit einer generalisierten Dystonie gibt es nur wenige medikamentöse Therapieangebote; Botulinum Toxin kann aufgrund der Generalisierung der Erkrankung nicht appliziert werden, die Therapie mit intrathekalem Baclofen ist in der Regel nicht ausreichend. Die ersten Erfolge der Tiefenhirnstimulation sind sehr ermutigend, insbesondere bei der so genannten DYT-1 positiven generalisierten Dystonie, obwohl es hier auch (aus bisher nicht geklärten Gründen) zu Therapieversagern kommen kann. Insgesamt gesehen ist weder die Erkrankung, noch der Wirkmechanismus der Tiefenhirnstimulation völlig geklärt. Klinische Erfahrungen liegen seit nunmehr 10 Jahren vor. Über diesen Zeitpunkt ist der klinische Effekt bei den meisten Patienten stabil. Möglicherweise muss aber auch hier eher eine intermittierende Stimulation eingesetzt werden.

Die Komplikationen der Therapie sind als gering einzustufen. Das Risiko von Hirnblutungen kann mit 2-4% angegeben werden, die Hälfte davon klinisch symptomatisch. Hardwareprobleme (Elektroden, Verlängerungskabel und Impulsgeber) treten in ca. 15% auf, Infektionen in 3-4% (33).

Entscheidend ist eine enge Anbindung an ein neurologisch-neurochirurgisches Zentrum, um Feineinstellungen des Impulsgebers und der Medikation vorzunehmen.

Literatur

1. Horsley V (1890) Surgery of the central nervous system. Br Med J 2: 1286-1292
2. Bucy PC (1948) Cortical extirpation in the treatment of involuntary movements. Am J Surg 75: 257-268.
3. Putnam TJ (1938) Relief of unilateral paralysis agitans by section of the pyramidal tract. Arch Neurol Psychiatr 40: 1049-1050
4. Walker AE (1952) Cerebral pedunculotomy for the relief of involuntary movements: Parkinsonian tremor. J Nerve Ment Dis 116: 766-775.
5. Meyers R (1940) A surgical procedure of alleviation of postencephalitic tremor, with notes on the physiology of the premotor fibres. Arch Neurol Psychiatry 44: 455-459
6. Cooper IS (1954) Surgical occlusion of the anterior choroidal artery in parkinsonism. Surg Gynecol Obstetr 99: 207-219.
7. Horsley V, Clarke RH (1908) The structure and function of the cerebellum examined by a new method. Brain 31: 45-1124
8. Spiegel EA, Wycis HT, Marks M, Lee AS (1947) Stereotaxic apparatus for operations on the human brain. Science 106: 349-350
9. Hassler R, Riechert T (1954) Indikationen und Lokalisationsmethode der gezielten Hirnoperationen. Nervenarzt 25: 31-441-447
10. Heath RG, Mickle WA. (1960) Evaluation of 7 years´experience with depth electrode studies in human patients. In: Ramey ER and O,Doherty DS, editors. Electrical studies on the unanesthetized brain. New York: P. Hoeber, 214-247.
11. Laitinen LV, Bergenheim T, Hariz MI (1992) Leksell´s posteroventral pallidotomy in the treatment of Parkinson´s disease. J Neurosurg 76: 53-61
12. Siegfried J, Lippitz B (1994) Bilateral chronic electrostimulation of ventroposterolateral pallidum. A new therapeutic approach for alleviating all parkinsonian symptoms. Neurosurgery 35: 1126-1129

STIMULATION	Tremor	Rigidität	Akinesie	Dys/Hyperkinesie	Indikation
VIM	++++	–	–	–	Park., ET, CT
VOP	++	++	–	++	Park, fokale Dyst.
Gpi	++	+++	+++	++++	Park, gen. Dyst.
STN	+++	++++	++++	–	Park, (ET?)
Park=Parkinson'sche Erkrankung, ET=Essentieller Tremor; CT=zerebellärer Tremor, Dyst=Dystonie					

Tabelle: Stimulationslokalisationen, klinische Effekte und Indikationen

#5000 Focus Heft 3-05.indd 149 03.11.2005 16:37:31 Uhr

13. Benabid AL, Pollak P, Gervason C et al. (1991) Long-term suppression of tremor by chronic stimulation of the ventral intermediate thalamic nucleus. Lancet 337: 403-406

14. Schuurman PR, Bosch DA Bossuyt PM et al. (2000) A comparison of continuous stimulation and thalamotomy for suppression of severe tremor. New Engl J Med 342: 461-468

15. Visser-Vandewalle V, Temel Y, Boon P et al. (2003) Chronic bilateral thalamic stimulation: a new therapeutic approach in intractable Tourette syndrome. Report of three cases. J Neurosurg 99: 1094-1100

16. Andy OJ (1983) Thalamic stimulation for control of movement disorders. Appl Neurophysiol 46: 107-111

17. Lyons KE, Koller WC, Wilkinson SB, Pahwa R (2001) Long-term safety and efficacy of unilateral deep brain stimulation of the thalamus for parkinsonian tremor. J Neurol Neurosurg Psychiatr 71: 682-684

18. Koller W, Pahwa R, Busenbark et al. (1997) High-frequency unilateral thalamic stimulation in the treatment of essential and parkinsonian tremor. Ann Neurol 42: 292-299

19. Koller WC, Lyons KE, Wilkinson SB et al. (2001) Long-term safety and efficacy of unilateral deep brain stimulation of the thalamus in essential tremor. Mov Disord 16: 464-468

20. Svennilson E, Torvik A, Lowe R et al. (1960) Treatment of parkinsonism by stereotactic thermal lesions in the pallidal region. Acta Psychiatr Neurol Scand 35: 358-377

21. Lang AE, Lozano A, Montgomery E et al. (1997) Posteroventral medial pallidotomy in advanced Parkinson´s disease. N Engl J Med 337: 1036-1042

22. Siegfried J, Lippitz, B (1994) Bilateral chronic electrostimulation of ventroposterolateraol pallidum. A new therapeutic approach for alleviating all parkinsonian symptoms. Neurosurgery 35: 1126-1129

23. Tronnier VM, Fogel W, Kronenbürger M et al.(1997) Pallidal stimulation: an alternative to pallidotomy? J Neurosurg 87: 700-70582

24. Volkmann J, Sturm V, Weiss P et al (1998) Bilateral high frequency stimulation of the internal globus pallidus in advanced Parkinson´s disease. Ann Neurol 44: 953-961

25. Deep Brain Stimulation for Parkinson´s Disease Study Group (2001) Deep-brain stimulation of the subthalamic nucleus or the pars interna of the globus pallidus in Parkinson´s disease. New Engl J Med 345: 956-963

26. Rodriguez-Oroz, MC, Obeso JA, Lang AF et al. (2005) Bilateral deep brain stimulation in Parkinson´s disease: a multicentre study with 4 years follow-up. Brain (epub ahead)

27. Krause M, Fogel W, Kloss et al. (2004) Pallidal stimulation for dystonia. Neurosurgery 55: 1361-1368

28. Tronnier VM, Fogel W (2000) Pallidal stimulation for generalized dystonia. Report of three cases J Neurosurg 92 453-456

29. Coubes P, Cif L, El Fertit H et al. (2004) Electrical stimulation of the globus pallidus internus in patients with primary generalized dystonia: long-term results. J Neurosurg 101: 189-194

30. Limousin P, Pollak P, Benazzouz A et al. (1995) Effect on parkinsonian signs and symptoms of bilateral subthalamic nucleus stimulation. Lancet 345: 91-95

31. Krause M, Fogel W, Kloss M et al. (2004) Chronic inhibition of the subthalamic nucleus in Parkinson´s disease. J Neurol Sci 219: 119-124

32. Kleiner-Fisman, G. Fisman DN, Sime et al. (2003) Long-term follow-up of bilateral deep brain stimulation of the subthalamic stimulation in patients with advanced Parkinson´s disease. J Neurosurg 99: 489-495

33. Lyons KE, Wilkinson SB, Overman et al. (2004) Surgical and hardware complications of subthalamic stimulation: a series of 160 procedures. Neurology 63: 612-616

#5000 Focus Heft 3-05.indd 150 03.11.2005 16:37:37 Uhr

Zeit, Geschichte, Saturn

Geschichtsphilosophische Positionen bei Walter Benjamin und W. G. Sebald

P. Schmucker*

A. Einleitung

I. Möglicher Einfluss der Schriften Walter Benjamins auf das Werk von W. G. Sebald

Ein Rückbezug des insbesondere literarischen Werkes von Winfried Georg Sebald auf Walter Benjamin ist schon mehrfach konstatiert worden.[1,2,3]. Gemeinsam ist beiden Schriftstellern eine ausgeprägte Fortschrittsskepsis. Sie findet ihren klarsten Ausdruck bei Benjamin in dem nachgelassenen Text „Geschichtsphilosophische Thesen“[4.], bei Sebald in „Die Ringe des Saturn“ [5].

Abb. 1: Walter Benjamin

Die Differenz zwischen den beiden erwähnten Werken ist, wie überhaupt die Differenz zwischen den Werken Benjamins und denen Sebalds, sowohl nach formalen als auch nach inhaltlichen Gesichtspunkten erheblich. Während die Schriften von Benjamin (Abb. 1) einen auf komplexen philosophischen Gedankenführungen basierenden essayistischen, teils fragmentarischen Charakter aufweisen, legt Sebald (Abb. 2) abgesehen von seinen literaturwissenschaftlichen Publikationen ein literarisches Werk vor, bestehend neben einem Prosagedicht und nachgelassenen Fragmenten im Wesentlichen aus vier größeren erzählenden Texten, die keine genauere Gattungsbezeichnung tragen. In der wegen der ausgedehnten Rezeption dieses Werkes im englischen Sprachraum bereits umfänglichen englischen Sekundärliteratur werden sie als „novels“ angesprochen [6]. Gemeinsam

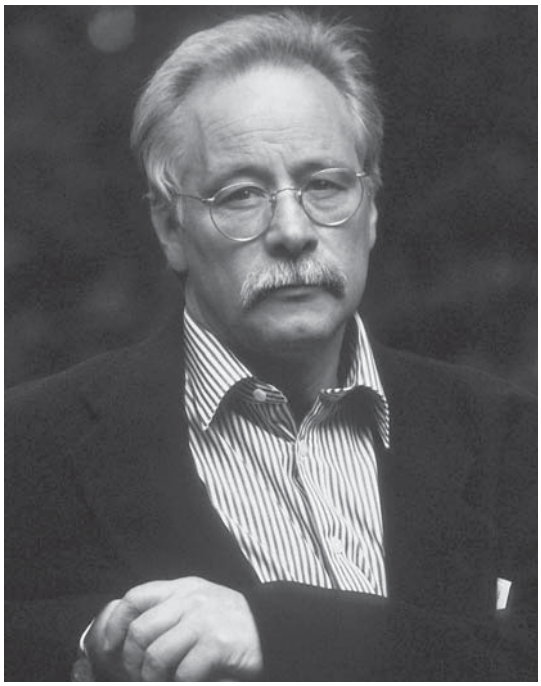


Abb. 2: W. G. Sebald
(Foto: Peter Peitsch / peitschphoto.com)

---

* Prof. Dr. med. Peter Schmucker ist der Direktor der Klinik für Anästhesiologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck

1 „Sebald experiments with a new method of historical knowledge, envisaged by Walter Benjamin, a cardinal reference for Sebald according to his private library.” Pic, 2005,8; s. auch ebd. Fußnote 6

2 „Die an Kluges dokumentarischem Verfahren und an Benjamins Geschichtsthesen geschulte Ethik der Erinnerung motiviert sich […] ganz wesentlich aus der Bindung an eine messianische Restutopie.” Fuchs 2004, 160

3 “[...] catastrophes like the destruction of Germany is the aesthetic principle operative throughout *The Rings of Saturn* – Walter Benjamin’s insistence that history is a record of grinding destruction, that is comprised of one calamity after another”. McCulloh 2003, 148; s. auch ebd. Fußnote 21

4 Benjamin 1971, 78-94

5 RS (s. u. Fußnote 7)

6 z. B. McCulloh 2003, XV

#5000 Focus Heft 3-05.indd 151 03.11.2005 16:37:42 Uhr

ist diesen vier Texten, welche im Hinblick auf Sebald im Zentrum der folgenden Betrachtung stehen sollen, die Einbettung einer Fülle von dokumentarischem oder fiktional dokumentarischem Material in den Bericht eines Ich-Erzählers, dessen Grundgerüst meist als Reisebeschreibung konzipiert ist [7].

II. Fragestellung und Methode

Die Ausgangshypothese für die folgende Betrachtung ist, dass Sebald das Werk von Benjamin nicht nur in allgemeiner Weise rezipiert, sondern spezielle Positionen der benjaminschen Philosophie für sein belletristisches Werk nutzbar gemacht hat in der Weise, dass sich formale wie inhaltliche Bezüge aufzeigen lassen. Auf der Seite von Benjamin ist dabei aufgrund von dessen philosophisch-konstruktiver Arbeitsweise vor allem eine Reihe von Begriffen ins Auge zu fassen. So gesehen könnte von einer „begriffsgeschichtlichen" Methodik die Rede sein etwa in dem Sinne, wie sie Joachim Ritter im Vorwort des Historische[n] Wörterbuch[s] der Philosophie versteht, nämlich „im Element der Begriffe und Termini die gegenwärtige Philosophie in ihrem Wechselverhältnis zu ihrer Geschichte und zu den Wissenschaften darzustellen und zu vermitteln" [8]. In gewisser Weise geht die folgende Betrachtung über die hier angegebenen Bedingungen hinaus. Zwar handelt es sich auf der Seite von Benjamin um philosophische Begrifflichkeit, und mit der Hypothese einer Verwendung bzw. Adaptation von durch Benjamin vorgegebenem Material durch Sebald werden historische Aspekte miteinbezogen. Auf der anderen Seite jedoch ist das oben genannte Werk Sebalds weder als primär philosophisch noch als wissenschaftlich zu klassifizieren, sondern eben als literarisch. Hierdurch zumindest mitbedingt werden die in Frage stehenden Begriffe bei Sebald inhaltlich nur teilweise explizit sichtbar. Teilweise werden sie in Bilder gefasst und implizit dargestellt. So kommen, wie zu zeigen sein wird, die Begriffe der Zeit und der Zerstörung auch in einem Komplex von Konnotationen zur Mythologie des Saturns zur Darstellung. Man könnte also von einer Vermittlung von Begrifflichkeiten durch andere Begriffe hindurch sprechen, in diesem Fall also „Zeit" und „Zerstörung" durch „Saturn" mit Hilfe der Allegorie im Sinne Benjamins. Zum anderen kann das Werk des polyglotten Literaturwissenschaftlers Sebald in keiner Weise quasi monokausal auf Benjamin allein rückbezogen werden, vielmehr lässt sich ein äußerst komplexes Geflecht von intertextuellen Bezügen zu Werken verschiedener Zeiten und Sprachen zeigen [9]. Für RS spielt z. B. das Werk von Sir Thomas Browne (1605-1682) eine bedeutende Rolle. Im Rückgriff auf diese Bezüge werden von Sebald eigene Begrifflichkeiten entwickelt, die wiederum auf einige Begriffe Benjamins rückbezogen werden können. Zu diesem Zweck soll in der Folge jeweils zunächst auf die Prägung einiger Begriffe bei Walter Benjamin eingegangen werden, wobei in Bezug auf Vollständigkeit der Bezüge zwischen Benjamin und Sebald keinerlei Anspruch erhoben werden kann.

Darüber hinausgehend wäre zu zeigen, dass das Denken von Walter Benjamin im Werk von W. G. Sebald nicht nur in der expliziten Nennung oder impliziten, vermittelten Darstellung von Begriffen inhaltlich repräsentiert ist, sondern dass auch die formale Organisation ganz wesentlich zumindest auch auf Überlegungen Benjamins („bricolage") beruht. Aus Gründen des Umfangs wird dieser wichtige Aspekt in der vorliegenden Untersuchung zunächst nicht weiter verfolgt.

B. Einige Begriffe bei Walter Benjamin und ihre Repräsentation im Werk von Winfried Georg Sebald

I. Zeit, Geschichte, Moment

1. Kritik der „leeren homogenen Zeit" bei Benjamin

„Der Historismus gipfelt von Rechts wegen in der Universalgeschichte. Von ihr hebt die materialistische Geschichtsschreibung sich methodisch vielleicht deutlicher als von jeder anderen ab. Die erstere hat keine theoretische Armatur. Ihr Verfahren ist additiv. Sie bietet die Masse der Fakten auf, um die homogene und leere Zeit auszufüllen. Der materialistischen Geschichtsschreibung ihrerseits liegt ein konstruktives Prinzip zugrunde. Zum Denken gehört nicht nur die Bewegung der Gedanken, sondern ebenso ihre Stillstellung. Wo das Denken in einer von Spannungen gesättigten Konstellation plötzlich einhält, da erteilt es derselben einen Chok, durch den es sich als Monade kristallisiert. Der historische Materialist geht an einen geschichtlichen Gegenstand einzig und allein heran, wo er ihm als Monade entgegentritt. In dieser Struktur erkennt er das Zeichen einer messianischen Stillstellung des Geschehens, anders gesagt, einer revolutionären Chance im Kampf für die unterdrückte Vergangenheit. Er nimmt sie wahr, um eine bestimmte Epoche aus dem homogenen Verlauf der Geschichte herauszusprengen, so sprengt er ein bestimmtes Leben aus der Epoche, so ein bestimmtes Werk aus dem Lebenswerk. Der Ertrag seines Verfahrens besteht darin, dass *im* Werk das Lebenswerk, *im* Lebenswerk die Epoche und *in* der Epoche der gesamte Geschichtsverlauf aufbewahrt ist und aufgehoben. Die nahrhafte Frucht des historisch Begriffenen hat die Zeit als den kostbaren, aber des Geschmacks entratenden Samen in ihrem Inneren." [10].

---

7 Sebald, W. G. Schwindel. Gefühle, 1990, in der Folge zitiert als „SG". Die Ausgewanderten, 1992, in der Folge zitiert als „A". Die Ringe des Saturns, 1995. In der Folge zitiert als „RS". Austerlitz, 2001, in der Folge zitiert als „AU".

8 Ritter, Joachim 1971, V

9 S. z. B. Schedel, 2004

10 Benjamin 1971, 92 ff.

#5000 Focus Heft 3-05.indd 152 03.11.2005 16:37:51 Uhr

Die 17. These zur Geschichtsphilosophie richtet sich wie bereits mehrere vorausgegangene gegen die Geschichtsauffassung des Historismus. Die Abfolge der geschichtlichen Ereignisse werde danach von diesem als Kontinuum, mithin als homogener Ablauf begriffen: „Der Historismus kompensiert diese Erschütterungen durch die Besinnung auf Tradition und Herkommen, also auf jene „Continuität des Idealen selbst", auf die dann Mitte des 19. Jahrhunderts der Historiker Karl Brandl in seiner scharfen Abrechnung mit Hegel „den wahren Historismus" gegründet wissen will. Der Historismus versucht, die Geschichte als Einheit, als „Universalgeschichte" zu denken. Den Ruin einzelner Epochen und Völker hält er zwar für möglich, nicht aber den Niedergang des Ganzen. Dessen Fortdauer und Konstanz gilt es zu bewahren, und genau darin besteht auch die über rein wissenschaftliche Interessen hinaus gehende politische Option des Historismus" [11].

Gegen diese als reaktionär gebrandmarkte Auffassung der Geschichte als Kontinuum wendet sich Benjamins Kritik in seinen geschichtsphilosophischen Thesen: „Das Bewusstsein, das Kontinuum der Geschichte aufzusprengen, ist den revolutionären Klassen im Augenblick ihrer Aktion eigentümlich". [12] Es stellt sich die Frage, ob sich der Begriff der Kontinuität der Geschichte ebenso wie Ihre „Leere" auf ein viel zitiertes, auch von Benjamin angeführtes Wort von Leopold Ranke beziehen lässt: „Alle diese und die übrigen hiermit zusammenhängenden Geschichten der romanischen und germanischen Nationen sucht nun dies Buch in ihrer Einheit zu ergreifen. Man hat der Historie das Amt, die Vergangenheit zu richten, die Mitwelt zum Nutzen zukünftiger Jahre zu belehren, beigemessen; so hoher Ämter unterwindet sich gegenwärtiger Versucht nicht; er will bloß zeigen, wie es eigentlich gewesen ist". [13]

Wird die „Kontinuität" und „Homogenität" bei Benjamin auf die von Ranke geforderte „Einheit" bezogen, so kann eine Verbindung zwischen der von Ranke postulierten Urteilsenthaltung und der Leere der Zeit bei Benjamin konstruiert werden. Die Forderung Rankes zur Urteilsenthaltung übergeht jedoch die Tatsache, dass bereits die Quellenlage, die Existenz oder Nichtexistenz überlieferter Zeugnisse von Geschehnissen auf eine Auswahl und damit auf ein Urteil zurückgeht und so von dem faktischen Ausgang der Ereignisse selbst wie von der Betrachtung der Nachwelt beeinflusst ist: „[...] wenn man die Frage aufwirft, in wen sich denn der Geschichtsschreiber des Historismus eigentlich einfühlt. Die Antwort lautet unweigerlich, in den Sieger. Die jeweils Herrschenden sind aber die Erben aller, die je gesiegt haben. Die Einfühlung in den Sieger kommt demnach den jeweils Herrschenden allemal zugut" [14].

Geschichte ist für Benjamin eine Diskontiunität, sie zeigt sich in herausragender Weise als die Geschichte der Niederlagen und Katastrophen, wie in der berühmten 9. geschichtsphilosophischen These dargestellt: (Abb. 3) „Es gibt ein Bild von Klee, das Angelus Novus

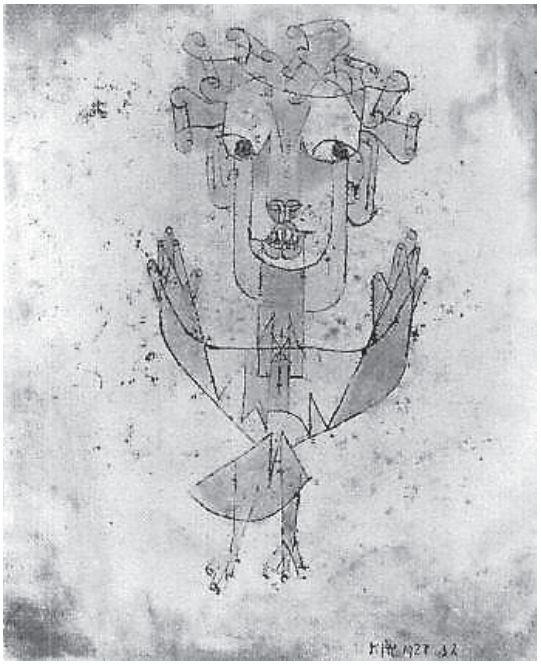


Abb. 3: Paul Klee, Angelus Novus

heißt. Ein Engel ist darauf dargestellt, der aussieht, als wäre er im Begriff, sich von etwas zu entfernen, worauf er starrt. Seine Augen sind aufgerissen, sein Mund steht offen, und seine Flügel sind ausgespannt. Der Engel der Geschichte muss so aussehen. Er hat das Antlitz der Vergangenheit zugewendet. Wo eine Kette von Begebenheiten vor uns erscheint, da sieht er eine einzige Katastrophe, die unablässig Trümmer auf Trümmer häuft und ihm vor die Füße schleudert. Er möchte wohl verweilen, die Toten wecken und das Zerschlagene zusammenfügen. Aber ein Sturm weht vom Paradiese her, der sich in seinen Flügeln verfangen hat und so stark ist, dass der Engel sie nicht mehr schließen kann. Dieser Sturm treibt ihn unaufhaltsam in die Zukunft, der er den Rücken kehrt, während der Trümmerhaufen vor ihm zum Himmel wächst. Das, was wir den Fortschritt nennen, ist dieser Sturm" [15].

Es wird versucht werden, zu zeigen, dass die Geschichtsauffassung Sebalds bis in Details hinein diesem

[11] Konersmann 1991, 91

[12] Benjamin 1971, 90f

[13] Ranke 1957,4 (zitiert als Vorrede zur 1. Auflage 1824)

[14] Benjamin 1971, 83

[15] Benjamin 1971, 84 ff.

#5000 Focus Heft 3-05.indd 153 03.11.2005 16:37:58 Uhr

berühmten Bild im Zentrum der geschichtsphilosophischen Thesen von Walter Benjamin entspricht.

Im Gegensatz aber zu der von ihm kritisierten leeren homogenen Zeit als der Geschichtsauffassung des Historismus favorisiert Benjamin einen ausgeprägten Gegenwartsbezug der historischen Zeit, auch im Widerspruch zu den zukunftsorientierten Geschichtsphilosophien Hegels und Marx'.

2. Transparenz des „messianischen Moments"

Das Bild der Monade, in welcher der geschichtliche Gegenstand vom historischen Materialisten gefasst werde, postuliert in Übereinstimmung mit der Monadenkonzeption von Leibniz die Repräsentation des Gesamten im Einzelnen, hier also der gesamten Geschichte im einzelnen geschichtlichen Gegenstand [16]. Entsprechend, so Benjamin in der gleichen bereits zitierten 17. geschichtsphilosophischen These, bestehe der Ertrag dieses Verfahrens darin, dass im Werk das Lebenswerk, im Lebenswerk die Epoche und in der Epoche der gesamte Geschichtsverlauf aufbewahrt sei und aufgehoben. Dieses Herausprengen eines bestimmten geschichtlichen Gegenstandes aus dem homogenen Verlauf der Geschichte geschieht „im Aufblitzen", im nicht mehr wiederkehrenden Moment, und führt eine Verpflichtung der gegenwärtigen gegenüber den vergangenen Geschlechtern mit sich:

„Das wahre Bild der Vergangenheit huscht vorbei. Nur als Bild, das auf Nimmerwiedersehen im Augenblick seiner Erkennbarkeit eben aufblitzt, ist die Vergangenheit festzuhalten"[17]. „Vergangenes historisch artikulieren heißt nicht, es erkennen „wie es denn eigentlich gewesen ist". Es heißt, sich einer Erinnerung bemächtigen, wie sie im Augenblick einer Gefahr aufblitzt. Dem historischen Materialismus geht es darum, ein Bild der Vergangenheit festzuhalten, wie es sich im Augenblick der Gefahr dem historischen Subjekt unversehens einstellt."[18].

„Die Vergangenheit führt einen zeitlichen Index mit, durch den sie auf die Erlösung verwiesen wird. Es besteht eine geheime Verabredung zwischen den gewesenen Geschlechtern und unserem. Wir sind auf der Erde erwartet worden. Uns ist wie jedem Geschlecht, das vor uns war, eine *schwache* messianische Kraft mitgegeben, an welche die Vergangenheit Anspruch hat. Billig ist dieser Anspruch nicht abzufertigen. Der historische Materialist weiß darum"[19].

Die Verpflichtung der gegenwärtigen Generation besteht darin, mit der Veränderung der gesellschaftlichen Verhältnisse in der Monade der Jetztzeit eine Veränderung des gesamten Geschichtsverlaufes herbeizuführen. Voraussetzung hierfür ist die beschriebene Diskontinuität des Geschichtsverlaufes, in welche der messianische Moment in revolutionärer Weise eingreifen kann. Die Methode ist der Klassenkampf: „Das Subjekt historischer Erkenntnis ist die kämpfende, unterdrückte Klasse selbst. Bei Marx tritt sie als die letzte geknechtete, als die rächende Klasse auf, die das Werk der Befreiung im Namen von Generationen Geschlagener zu Ende führt."[20].

Der Umsturz der Verhältnisse im „Kampf um die rohen und materiellen Dinge"[21] ist untrennbar verbunden mit der „wahren" Betrachtung der Geschichte: „Der Chronist, welcher die Ereignisse hererzählt, ohne große und kleine zu unterscheiden, trägt damit der Wahrheit Rechnung, dass nichts, was sich jemals ereignet hat, für die Geschichte verloren zu geben ist"[22]. Der Sieg im „Kampf um die rohen und materiellen Dinge" und die wahre Geschichtsbetrachtung ist verbunden mit einer Neubewertung der „Kulturgüter": „Wer immer bis zu diesem Tag den Sieg davontrug, der marschiert mit in dem Triumphzug, der die heute Herrschenden über die dahinführt, die heute am Boden liegen. Die Beute wird, wie das immer so üblich war, im Triumphzug mitgeführt. Man bezeichnet sie als die Kulturgüter. Sie werden im historischen Materialisten mit einem distanzierten Betrachter zu rechnen haben. Denn was er an Kulturgütern überblickt, das ist ihm samt und sonders von einer Abkunft, die er nicht ohne Grauen bedenken kann. Es dankt sein Dasein nicht nur der Mühe der großen Genien, die es geschaffen haben, sondern auch der namenlosen Fron ihrer Zeitgenossen. Es ist niemals ein Dokument der Kultur, ohne zugleich ein solches der Barbarei zu sein. Und wie es selbst nicht frei ist von Barbarei, so ist es auch der Prozess der Überlieferung nicht, in der es von dem Einen an den Anderen gefallen ist."[23].

Die geschichtsphilosophischen Thesen von Walter Benjamin, die unter dem Eindruck des Sieges des Faschismus und unmittelbar vor Benjamins Tod entstanden sind, wenden sich gegen eine substantialistische, zukunftsbezogenen Geschichtsphilosophie im Sinne Hegels oder Marx'[24] und stellen ihr eine am Klassenkampf orientierte gegenwartsbezogene Anschauung entgegen. Der Geschichtsverlauf wird in dem berühmten Bild des Engels der Geschichte als die Diskontinuität der Zerstörung beschrieben, die in der 11. geschichtsphilosophischen These in Beziehung gesetzt wird auch mit der Ausbeutung der Natur, die „gratis da ist". (Abb. 4) Es

16 Ritter 1971 f, Bd. 6, 119

17 Benjamin 1971, 81

18 Benjamin 1971, 81

19 Benjamin 1971, 79

20 Benjamin 1971, 88

21 Benjamin 1971, 80

22 Benjamin 1971, 79

23 Benjamin 1971, 83

24 Danto 1980, 11 ff.

#5000 Focus Heft 3-05.indd 154 03.11.2005 16:38:04 Uhr

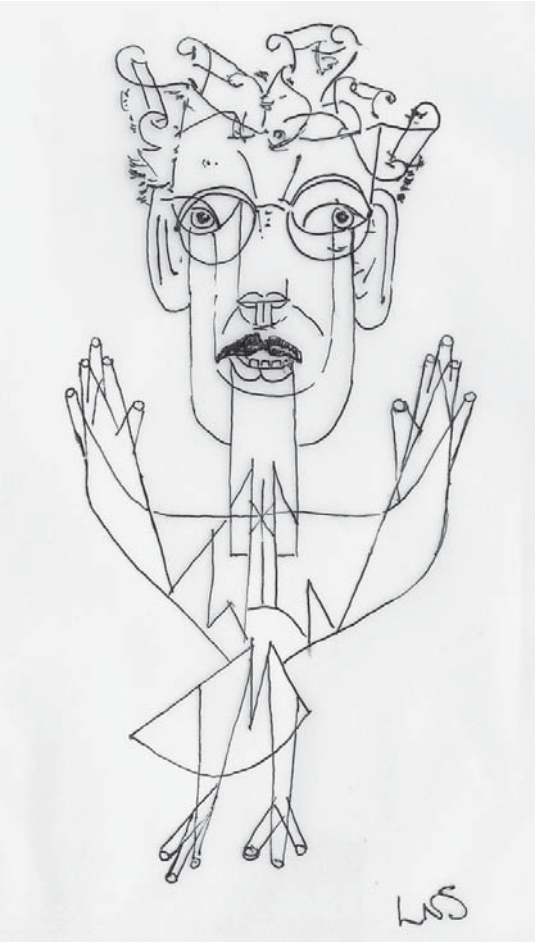


Abb. 4: Angelus Novus mit den Zügen Walter Benjamins (Lloyd Spencer)

wird zu zeigen sein, dass diese Positionen des auf die Veränderungen der Verhältnisse abgestellten Klassenkampfes von Sebald in seinem literarischen Werk übernommen und in charakteristischer Weise abgeändert werden.

Die gegenseitige Durchdringung von Vergangenheit und Gegenwart ist seit spätestens Mitte der 80er Jahre des vergangenen Jahrhunderts zu einem der zentralen Themen in der Diskussion um den Holocaust geworden. So wird der von Kohut geprägte psychoanalytische Begriff „telescoping" von Faimberg benutzt, um die dramatische Überlagerung der Identitäten von Holocaust-Überlebenden und deren Kindern zu beschreiben[25]. Dieses „Ineinanderschieben" verschiedener geschichtlicher Zeiten ist, wie zu zeigen sein wird, eine von Sebald an verschiedenen Stellen angewendete Technik.

[25] Morgan 2005, 81

3. Zeit, Geschichte und Moment bei W. G. Sebald

a. Die synchronisierte Zeit

Zentral für das Werk von Sebald ist die Kritik der Industrialisierung und der rationalisierten Warenproduktion seit dem Ausgang des 18. Jahrhunderts. Während er in RS einen Abriss der Biographie von Joseph Konrad Korzeniowski liefert und dessen Roman „Heart of Darkness" ins Zentrum von dessen Werk stellt[26], steht im Kontext seiner Kolonialismuskritik in AU ein Besuch des Erzählers mit dem Architekturgeschichtler Austerlitz im Hauptbahnhof von Antwerpen und eine Diskussion über dessen Architektur:

„[...], und dazu, fuhr er fort, passe es auch, dass uns an den erhobenen Plätzen, von denen im Römischen Pantheon die Götter auf den Besucher herabblickten, im Bahnhof von Antwerpen in hierachischer Anordnung die Gottheiten des 19. Jahrhunderts vorgeführt werden – der Bergbau, die Industrie, der Verkehr, der Handel und das Kapital. Ringsum in der Eingangshalle seien, wie ich gesehen habe müsse, auf halber Höhe steinerne Schildwerke mit Symbolen wie Korngarben, gekreuzten Hämmern, geflügelten Rädern und ähnlichem angebracht, wobei das heraldische Motiv des Bienenkorbs übrigens nicht, wie man zunächst meinen möchte, die dem Menschen dienstbar gemachte Natur versinnbildlicht, auch nicht etwa den Fleiß als eine gemeinschaftliche Tugend, sondern das Prinzip der Kapitalakkumulation, und unter all diesen Symbolbildern, sagte Austerlitz, stehe an höchster Stelle die durch Zeiger und Zifferblatt vertretene Zeit. An die 20 Meter oberhalb der kreuzförmigen, das Foyer mit den Bahnsteigen verbindenden Treppen, dem einzigen barockem Element in dem gesamten Ensemble, befinde sich genau dort, wo im Pantheon in direkter Verlängerung des Portals das Bildnis des Kaisers zu sehen war, die Uhr; als Statthalterin der neuen Omnipotenz rangiere sie noch über dem Wappen des Königs und dem Wahlspruch *Eendracht maakt macht.* Von dem Zentralpunkt, den das Uhrwerk im Antwerpener Bahnhof einnehme, ließen sich die Bewegungen sämtlicher Reisender überwachen, und umgekehrt müssten die Reisenden zu der Uhr aufblicken und seien gezwungen, ihre Handlungsweise auszurichten nach ihr. Tatsächlich, sagte Austerlitz, gingen ja bis zur Synchronisierung der Eisenbahnfahrpläne die Uhren in Lille oder Lüttich anders als die in Gent oder Antwerpen, und erst seit der um die Mitte des 19. Jahrhunderts erfolgten Gleichschaltung beherrsche die Zeit unbestrittenermaßen die Welt"[27]. Die synchronisierte, gleichgeschaltete Zeit wird hier also in den Kontext von Industrialisierung und Kolonialisierung gestellt.

Austerlitz fährt fort: „Nur indem wir uns an den von ihr vorgeschriebenen Ablauf hielten, vermochten wir

[26] RS, 131-154

[27] AU, 17 ff.

#5000 Focus Heft 3-05.indd 155 03.11.2005 16:38:10 Uhr

die riesigen Räume zu durcheilen, die uns von einander trennten. Freilich, sagte Austerlitz nach einer Weile, hat das Verhältnis von Raum und Zeit, so wie man es beim Reisen erfährt, bis auf den heutigen Tag etwas Illusionistisches und Illusionäres, weshalb wir auch, jedes Mal wenn wir von auswärts zurückkehren, nie mit Sicherheit wissen, ob wir wirklich fort gewesen sind"[28]. Die hier bereits angesprochene Diskrepanz zwischen der „verordneten industriellen" und der individuell empfundenen Zeit ist weiter unten Gegenstand einer Diskussion zwischen dem Erzähler und Austerlitz anlässlich eines Besuches in der Sternwarte von Greenwich.

b. Der Strom der Zeit

„Die Zeit, so sagte Austerlitz in der Sternenkammer von Greenwich, sei von allen unseren Erfindungen weitaus die künstlichste und, in ihrer Gebundenheit an den um die eigene Achse sich drehenden Planeten, nicht weniger willkürlich als etwa eine Kalkulation es wäre, die ausginge vom Wachstum der Bäume oder von der Dauer, in der ein Kalkstein zerfällt, ganz abgesehen davon, dass der Sonnentag, nachdem wir uns richten, kein genaues Maß abgibt, weshalb wir auch zum Zweck der Zeitrechnung eine imaginäre Durchschnittssonne uns ausdenken mussten, deren Bewegungsgeschwindigkeit nicht variiert und die nicht in ihrer Umlaufbahn gegen den Äquator geneigt ist. Wenn Newton gemeint hat, sagte Austerlitz und deutete durch das Fenster hinab auf den im letzten Widerschein des Tages gleißenden Wasserbogen, der die so genannte Insel der Hunde umfängt, wenn Newton wirklich gemeint hat, die Zeit sei ein Strom wie die Themse, wo ist dann der Ursprung der Zeit und in welches Meer mündet sie endlich ein? Jeder Strom ist, wie wir wissen, notwendig zu beiden Seiten begrenzt. Was aber wären, so gesehen, die Ufer der Zeit? Was wären ihre spezifischen Eigenschaften, die etwa denen des Wassers entsprächen, das flüssig ist, ziemlich schwer und durchscheinend? In welcher Weise unterscheiden sich Dinge, die in die Zeit eingetaucht sind, von solchen, die nie berührt wurden von ihr?"[29]. Mit dem letzten Satz wird suggeriert, dass die Zeit möglicherweise nicht homogen für alle Gegenstände Gültigkeit besitze, dass diese vielleicht sogar in quantitativ unterschiedlicher Weise von ihr betroffen sein könnten. Die Sternwarte von Greenwich wird durch den Tunnel unter der Themse erreicht: „Schweigend haben wir darauf den Rest des Weges zurückgelegt, von Wapping und Shadwell weiter flussabwärts bis zu den stillen Bassins, in denen die Bürotürme der Docklands sich spiegeln, und zu dem unter der Biegung des Stroms hindurchführenden Fußgängertunnel. Drüben auf der anderen Seite sind wir durch den Park von Greenwich heraufgestiegen zu dem königlichen Observatorium [...]"[30].

c. Inseln in der Zeit

Die aus diesem Kontext sich ergebende Vermutung, es könnten vom Strom der Zeit unberührte Tunnels oder Inseln in der Zeit existieren, wird auch an anderen Stellen des Werks ausgeführt. Austerlitz berichtet über die Besichtigung des Gutshauses von Ivergrove, das „um 1780 erbaut worden [war] von einem Vorfahren Ashmans, sagte Austerlitz, der an Schlaflosigkeit litt. [...]. In den Nächten, in denen der Mond nicht aufging oder hinter den Wolken verborgen blieb, sagte Ashman, als wir am Ende des Rundgangs, den wir zusammen durch das Haus gemacht hatten, das Billardzimmer betraten, habe sein Vorfahr in diesem von ihm eingerichteten Raum gegen sich selber eine Partie nach der anderen gespielt, bis der Morgen graute. Seit seinem Tod am Silvesterabend von 1813 auf 1814 sei hier von niemandem mehr, so habe Ashman gesagt, ein Queue zur Hand genommen worden [...]. Tatsächlich, sagte Austerlitz, war alles genau so, wie es vor 150 Jahren gewesen sein muss. [...] Über der Kaminbrüstung hing eine nach Turners View from Greewich Park gefertigte Gravur [...]. Die Innenläden waren immer verschlossen geblieben, das Licht des Tages nie eingedrungen. So abgesondert, sagte Austerlitz, sei dieser Raum von dem Rest des Hauses offenbar stets gewesen, dass sich im Verlauf von eineinhalb Jahrhunderten kaum eine hauchdünne Staubschicht habe ablagern können auf den Gesimsen, auf den schwarzweiß quadrierten Steinfliesen und dem grüngespannten, einem separaten Universum gleichenden Tisch. Es war, als sei hier die Zeit, die sonst doch unwiderruflich verrinnt, stehen geblieben, als lägen die Jahre, die wir hinter uns gebracht haben, noch in der Zukunft, [...]"[31]. Die Zeit hat diesen Raum in gewisser Weise während des gesamten Zeitraums der Industrialisierung nicht berührt. Die Konservierung des Raumes ist unter anderem dadurch erreicht worden, dass während der Requirierung des Hauses zu Kriegszwecken 1941 Billard- und Kinderzimmer vermauert und hinter Möbeln versteckt worden waren. „[Als] er zum ersten Mal seit zehn Jahren das Kinderzimmer wieder betrat, da, sagte Ashmann, hätte nicht viel gefehlt, und er wäre um seinen Verstand gekommen [...], und ehe er auch nur wusste, was er tat, habe er draußen auf dem hinteren Hof gestanden und mehrmals mit seiner Flinte auf das Uhrtürmchen der Remise geschossen, an dessen Zifferblatt man die Einschläge heute noch sehen könnte"[32]. Die Vermutung ist nahe liegend, bei der zuletzt genannten Episode handele es sich um ein Zitat der in Benjamins 15. geschichtsphilosophischer These erzählten Ereignis-

[28] AU, 18

[29] AU, 145 ff.

[30] AU, 143 ff.

[31] AU, 152 ff.

[32] AU, 156

#5000 Focus Heft 3-05.indd 156 03.11.2005 16:38:19 Uhr

se, allerdings mit einem wichtigen Unterschied: Während dort im Rahmen eines revolutionären Geschehens auf die Turmuhren geschossen wird, geschieht dies hier aus der persönlichen Betroffenheit eines unversehens mit der eigenen, bis dahin verborgen gewesenen Vergangenheit Konfrontierten.

Ein Beispiel für weitere hermetische Räume, in denen die Zeit quasi still steht, wird für den Brüsseler Justizpalast angegeben: „Der Bau dieser singulären architektonischen Monstrosität, [...], ist [...] überstürzt in Angriff genommen worden, ehe noch die grandiosen, von einem gewissen Joseph Poelaert vorgelegten Pläne im Einzelnen ausgearbeitet waren, was zur Folge hatte, dass es, so sagte Austerlitz, in diesem mehr als 700 000 Kubikmeter umfassenden Gebäude Korridore und Treppen gebe, die nirgendwo hinführten, und türlose Räume und Hallen, die von niemandem je zu betreten seien und deren ummauerte Leere das innerste Geheimnis sei aller sanktionierten Gewalt“[33]. Die Macht erweist sich so als alle Zeiten hindurch leer. Die ummauerten Räume könnten als Manifestation von Benjamins leerer Zeit der Sieger betrachtet werden.

d. Die Katastrophe des Fortschritts

So lässt sich bei Sebald eine Kritik der synchronisierten Zeit als Voraussetzung von Industrialisierung und Kolonialisierung sowie als Herrschaftsinstrument ebenso feststellen wie der Zweifel an der Homogenität der Zeit und die poetische Etablierung hermetischer, zeitenthobener Räume, die ambivalent, positiv oder negativ gewertet werden. Darüber hinaus ist für ihn die geschichtliche Zeit die Zeit der sich aneinanderreihenden Katastrophen und der letztlichen Zerstörung der Welt hin bis zur apokalyptischen Vision. Dieser Aspekt steht geradezu im Zentrum des Textes „ Die Ringe des Saturn. Eine englische Wallfahrt“. Hier heißt es bereits auf der ersten Textseite: „Jedenfalls beschäftigte mich in der nachfolgenden Zeit sowohl die Erinnerung an die schöne Freizügigkeit als auch die an das lähmende Grauen, das mich verschiedentlich überfallen hatte angesichts der selbst in dieser entlegenen Gegend weit in die Vergangenheit zurückgehenden Spuren der Zerstörung“[34]. Diese Emotionen werden vom Erzähler als Grund für seine Krankenhauseinlieferung ein Jahr nach den erzählten Geschehnissen interpretiert. „Genau entsinne ich mich noch, wie ich, gleich nach der Einlieferung, in meinem im achten Stockwerk des Krankenhauses gelegenen Zimmer überwältigt wurde von der Vorstellung, die in Suffolk im Vorsommer durchwanderten Weiten seien nun endgültig zusammengeschrumpft auf einen einzigen blinden und tauben Punkt“[35]. Diese Vorstellung ist kompatibel mit einer unendlich weiten Entfernung von dem Ort und der Zeit des erzählten Geschehens, einem retrospektiven Blick aus der Höhe herab, wie er auf weite Distanz der des Benjamin’schen Engels der Geschichte entsprechen könnte. Der retrospektive Blick von einem Standpunkt über der Erdoberfläche lässt sich in Sebalds Werk am mehreren Stellen zeigen. Er entspricht unter anderem dem Blick von der Besucherplattform eines Panoramas.

Zerstörung und Niedergang, sowohl durch die Kräfte der Natur als auch als Folge menschlicher Eingriffe und insbesondere der Industrialisierung, sind jedenfalls das zentrale Thema der „Ringe des Saturn“ so wie überhaupt des literarischen Werks von Sebald. So heißt es anlässlich des Besuches der aufgegebenen militärischen Forschungsanstalt auf Orfordness: „Je näher ich aber den Ruinen kam, desto mehr verflüchtigte sich die Vorstellung von einer geheimnisvollen Insel der Toten und wähnte ich mich unter den Überresten unserer eigenen, in einer zukünftigen Katastrophe zugrunde gegangenen Zivilisation. Wie einem nachgeborenen Fremden, der ohne jedes Wissen von der Natur unserer Gesellschaft herumgeht zwischen den Bergen von Metall- und Maschinenschrott, den wir hinterlassen haben, war es auch mir ein Rätsel, was für Wesen hier einstmals gelebt und gearbeitet hatten [...][36]. Während durch die Nennung von Schrottteilen hier die Konnotation einer durch menschliche Einwirkung hervorgerufenen Katastrophe erzeugt wird, ist es auch die Natur, die ihr Zerstörungswerk tut:

„Das heutige Dunwich ist der letzte Überrest einer im Mittelalter zu den bedeutensden Hafenplätzen Europas zählenden Stadt. Mehr als fünfzig Kirchen, Klöster und Spitäler hat es hier einmal gegeben, Werften und Befestigungsanlagen, eine Fischerei- und Handelsflotte mit 80 Fahrzeugen und Dutzende von Windmühlen. All das ist untergegangen und liegt, über zwei, drei Quadratmeilen verstreut, unter Schwemmland und Schotter draußen auf dem Boden des Meeres. Die Pfarrkirchen zu den Heiligen James, Leonard, Martin, Bartholomew, Michael, Patrick, Mary, John, Peter, Nicolas und Felix sind, eine um die andere, über die stets weiter zurückweichende Klippe heruntergestürzt und nach und nach in der Tiefe versunken mitsamt dem Erdreich und dem Gestein, auf dem die Stadt einst erbaut worden war“[37]. Als Beispiel für eine Zerstörung durch die durch menschliche Einwirkung veränderte Natur kann die Schilderung der Sturmkatastrophe vom 16. auf den 17. Oktober 1987 gelten:

„Schließlich, im Herbst 1987, fuhr ein Sturm über das Land hinweg, wie ihn hier niemand erlebt hatte je zuvor und dem nach amtlichen Schätzungen über 14 Millionen

[33] AU, 43

[34] RS, 9

[35] RS, 10

[36] RS, 294

[37] RS, 195 ff.

#5000 Focus Heft 3-05.indd 157 03.11.2005 16:38:25 Uhr

ausgewachsene Bäume zum Opfer gefallen sind, vom niedrigen Holz gar nicht zu reden. Es war in der Nacht vom 16. auf den 17. Oktober“[38]. „Mit zugeschnürter Kehle stand ich lang inmitten der Verheerung. Man glaubte sich in einer Art Windkanal, so stark war immer noch der Sog der für die Jahreszeit viel zu warmen Luft. Die über hundertjährigen Bäume, die den Spazierweg gesäumt hatten, der am Nordrand des Parks entlangführte, lagen alle, wie in einer Ohnmacht niedergesunken, am Boden, und unter den riesigen türkischen und englischen Eichen, Eschen, Platanen, Buchen und Linden war zerfetzt und zerbrochen das niedrige Gehölz, das in ihrem Schatten gestanden hatte, die Thujen und Eiben, die Hasel und Lorbeerstauden, Stechpalmen und Rhododendren. Strahlend kam die Sonne herauf“ [39].

(Fortsetzung und Schluss in der nächsten Ausgabe FOCUS MUL)

Literaturverzeichnis

Amery, Jean: „Jenseits von Schuld und Sühne. Bewältigungsversuche eines Überwältigten“. Stuttgart, Klett-Cotta 2004

Arnold, Heinz Ludwig (Hg.): „W. G. Sebald“. München edition text+kritik im Richard Boorberg Verlag GmbH und Co. 2003

Bächthold-Stäubli, Hanns (Hrsg.): „Handwörterbuch des deutschen Aberglaubens“. Berlin New York, Walter de Gruyter 2000

Benjamin, Walter: „Zur Kritik der Gewalt und andere Aufsätze“. Frankfurt am Main, Suhrkamp-Verlag 1971

Benjamin, Walter: „Ursprung des deutschen Trauerspiels“. Frankfurt am Main, Suhrkamp-Verlag 1978 (stw 225)

Benjamin, Walter: „Berliner Kindheit um 1900“. Frankfurt am Main, Suhrkamp-Verlag 1992

Böhme, Hartmut: „Kritik der Melancholie und Melancholie der Kritik“. In: Natur und Subjekt, Frankfurt am Main 1988, II Subjektgeschichte.

http://www.culture.hu-berlin.de/hb/volltexte/texte/nats..., Stand vom 20.05.2005, 21.07 Uhr

Danto, Arthur C.: „Analytische Philosophie der Geschichte“. Frankfurt am Main, Suhrkamp-Taschenbuch-Verlag 1980 (stw 328)

Franke, Leopold von: „Fürsten und Völker“. Wiesbaden, Emil Vollmer-Verlag 1957

Eckardt, Peter: „Symbol Tribut Allegorie“. Unter http://www.kunstdirekt.net/SYMBOLE/allegorietemperamentedueer.htm, Stand vom 22.06.2005, 15.52 Uhr

Fuchs, Anne: „Die Schmerzensspuren der Geschichte. Zur Poetik der Erinnerung in W. G. Sebalds Prosa“. Köln, Weimar, Wien, Böhlau-Verlag 2004

Goethe, Johann Wolfgang v.: Hamburger Ausgabe in 14 Bänden, hrsg. v. Erich Trunz. München, Verlag C.H. Beck 1994

Grotefend, Hermann: „Taschenbuch der Zeitrechnung des deutschen Mittelalters und der Neuzeit“. Hannover Hahnsche Buchhandlung 1991

Hederich, Benjamin: „Gründliches mythologisches Lexikon“. Leipzig, Gleditschens Handlung 1770. Nachdruck Darmstadt, Wissenschaftliche Buchgesellschaft 1986

Hesiod: „Theogonie/Werke und Tage“. München und Zürich, Artemis-und-Winkler-Verlag 1991

Homer: „Odyssee“. München und Zürich, Artemis Verlag 1990

Kafka, Franz: “Beschreibung eines Kampfes”. Gesammelte Werke, Taschenbuchausgabe in 7 Bänden, Band 5. Frankfurt am Main, Fischer-Taschenbuch-Verlag 1976

Klibansky, Raymond, Panofsky, Erwin, und Saxl, Fritz: „Saturn und Melancholie“. Frankfurt am Main, Suhrkamp-Verlag 1990 (stw 1010)

Konersmann, Ralf: „Erstarrte Unruhe“. Frankfurt am Main, Fischer-Taschenbuch-Verlag 1991

Long, J. J., and Whithead, Anne (Eds.): “W. G. Sebald – A Critical Companion”

Marquez, Gabriel Garcia: „Hundert Jahre Einsamkeit“. Köln, Verlag Kiepenheuer und Witsch 1997

McCulloh, Mark R.: Understanding W.G. Sebald. Columbia, University of South Carolina Press 2003

Morgan, Peter: „The Sign of Saturn: Melancholy, Homelessness and Apocalypse in W. G. Sebald’s Prose Narratives”. In: German Life and Letters 58 (2005), 75-92 Oxford, Blackwell Publishing Ltd.

Pic, Muriel: “Sebald’s Anatomy Lesson: About Three Images-Documents from On the Natural History of Destruction, The Rings of Saturn and Austerlitz”. Colloquy text theory critique 9 (2005), 6-15, www.arts.monash.edu.au/others/colloquy/issue9/pic.pdf, Stand vom 02.06.2005, 19.30 Uhr

Ritter, Joachim (Hg.): „Historisches Wörterbuch der Philosophie“. Darmstadt, Wissenschaftliche Buchgesellschaft 1971 ff.

Rüdiger, Horst: „Göttin Gelegenheit“. In: Arkardia, Zeitschrift für vergleichende Literaturwissenschaft 1 (1966), 121-166

Sartre, Jean Paul: „Das Spiel ist aus“. Hamburg, Rowohlt-Taschenbuch-Verlag 1985

Schädel, Susanne: „Wer weiß, wie es vor Zeiten wirklich gewesen ist?“ Würzburg, Verlag Königshausen und Neumann GmbH 2004

Scholem, Gershom: „Walter Benjamin – Die Geschichte einer Freundschaft“. Frankfurt am Main, Suhrkamp-Verlag 1997

Sebald, W. G.: „Schwindel. Gefühle.“ Frankfurt am Main, Eichborn-Verlag 1990. Zit. als: „ SG“

Sebald, W. G,: „Die Ausgewanderten“. Frankfurt Am Main, Eichborn-Verlag 1992. Zit. als: „A“

Sebald W.G. : „Die Ringe des Saturn“. Frankfurt am Main, Eichborn-Verlag 1995. Zit. als: „RS“

Sebald, W. G.: „Austerlitz“. München Wien, Carl-Hanser-Verlag 2001. Zit. als: „AU“

Sebald, W. G.: „Luftkrieg und Literatur“. Frankfurt am Main, Fischer-Taschenbuch-Verlag 2002

Sebald, W. G.: „Nach der Natur“. Frankfurt am Main, Fischer- Taschenbuch-Verlag 2004

Sontag, Susan: „Im Zeichen des Saturn“. München, Wien, Carl Hanser-Verlag 2003

Vergil: „Aeneis“. München und Zürich, Artemis Verlag 1988

[38] RS, 329

[39] RS, 331

#5000 Focus Heft 3-05.indd 158 03.11.2005 16:38:32 Uhr

50 Jahre Humangenetik in Schleswig-Holstein*

W. Grote

Die Humangenetik ist als „Brückenfach“ zwischen den Naturwissenschaften und der Medizin angesiedelt. Die Geschichte der Humangenetik beginnt mit der Erkenntnis, dass die von GREGOR MENDEL entdeckten und im Jahre 1866 in seiner berühmten Arbeit „Versuche über Pflanzenhybriden“ veröffentlichten Gesetzmäßigkeiten der Vererbung auch für den Menschen Gültigkeit besitzen. 1902 übertrug der englische Arzt GARROD den von MENDEL geprägten Begriff des rezessiven Erbgangs auf seine Beobachtungen bei der Alkaptonurie und beschrieb damit als erster einen monogenen Mendel'schen Erbgang beim Menschen. Wenig später veröffentlichte FARABEE Familienbeobachtungen, mit denen er am Beispiel der Brachydaktylie erstmals einen dominanten Mendel'schen Erbgang beim Menschen aufzeigen konnte.

Prof. Dr. Eberhard Schwinger

Wenn man von den für die Humangenetik bahnbrechenden Arbeiten von GARROD und FARABEE ausgeht, so kann für die Humangenetik eine gut 100-jährige Geschichte konstatiert werden. Damit gehören in Deutschland auch folgenschwere Irrwege, die zu einer verhängnisvollen Verstrickung damals führender Fachvertreter in die NS-Ideologie und die daraus abgeleiteten politischen Programme der „Eugenik“ und „Rassenhygiene“ geführt haben, zur Geschichte der Humangenetik. Wegen dieser Verstrickung war in Deutschland nach dem Zweiten Weltkrieg ein vollständiger Neuanfang notwendig, für den es im Ausland – vor allem in den USA – gute Vorbilder gab. Dort war die Humangenetik bereits auf dem Weg, sich in streng naturwissenschaftlicher Ausrichtung zu einer modernen, Maßstäbe setzenden Wissenschaft zu entwickeln. Im Rahmen der Neuorientierung wurden die in Deutschland vorher üblichen Fachbezeichnungen „Menschliche Erblehre“, „Erbbiologie“ und „Erbpathologie“ durch die Bezeichnung „Humangenetik“ ersetzt.

In meinem Rückblick möchte ich mich auf die Zeit nach dem Zweiten Weltkrieg beschränken und zunächst auf die Gründungsgeschichte der Humangenetik in Schleswig-Holstein eingehen, die in die Zeit von 1956 bis 1974 fällt und vor allem das Kieler Institut betrifft. Im zweiten Teil meines Vortrages soll dann die weitere Entwicklung der Humangenetik unter besonderer Berücksichtigung des Lübecker Instituts dargelegt werden.

Es kann hier mit Fug und Recht herausgestellt werden, dass Schleswig-Holstein zu den Bundesländern gehört, in denen die Humangenetik frühzeitig gefördert wurde. In der Medizinischen Fakultät der Christian-Albrechts-Universität, also der damaligen Landesuniversität in Kiel, wurde bereits im Frühjahr 1956 ein humangenetischer Lehrstuhl eingerichtet. Auf den Lehrstuhl wurde Wolfgang Lehmann berufen, der vorher schon einen Lehrauftrag in der Medizinischen Fakultät wahrgenommen hatte. Wolfgang Lehmann wurde am 1. April 1956 als Extraordinarius in die Kieler Fakultät aufgenommen und war damit der erste berufene Vertreter der Humangenetik in Schleswig-Holstein. Zu dieser Zeit gab es in der Bundesrepublik lediglich drei weitere humangenetische Lehrstühle, nämlich je ein Ordinariat in München und Münster und ein Extraordinariat in Göttingen.

Nachdem der Wissenschaftsrat im November 1960 die Einrichtung humangenetischer Lehrstühle und Institute an allen Medizinischen Fakultäten der Bundesrepublik empfohlen hatte, fasste die Kieler Fakultät am 6. Oktober 1961 folgenden Beschluss: „Die Medizinische Fakultät wünscht entsprechend den Empfehlungen des Wissenschaftsrates im Zuge des Ausbaus der Fakultät die Errichtung eines Instituts für Humangenetik.“ Bis zur Umsetzung dieses Beschlusses gingen allerdings fast zweieinhalb Jahre ins Land, denn erst am 2. März 1964 wurde dem Kieler Lehrstuhl für Humangenetik tatsächlich ein eigenständiges Institut angegliedert und Wolfgang Lehmann zu dessen erstem Direktor bestellt. Zeitgleich erfolgte die Umwandlung des Extraordinariates in ein Ordinariat.

Dem neu gegründeten Institut standen zunächst nur wenige Räume in der „Alten Ohrenklinik“ zur Verfügung. Im Juli 1966 konnte aber ein eigenes Gebäude mit einer

* Vortrag für die akademische Feier am 15. April 2005 anlässlich des 65. Geburtstages von Herrn Prof. Dr. med. Eberhard Schwinger. Prof. Dr. med. Werner Grote ist Direktor des Instituts für Humangenetik des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel.

#5000 Focus Heft 3-05.indd 159 03.11.2005 16:38:40 Uhr

Nutzungsfläche von 216 m^2 bezogen werden. In den dort neu eingerichteten Arbeits- und Laborräumen ließen sich die Forschungsschwerpunkte des Instituts weiter ausbauen, die sich auf erbliche Störungen der Blutgerinnung, die ophthalmologische Genetik, die Schätzung von Mutationsraten und Fragestellungen aus dem Gebiet der biochemischen Genetik bezogen. Für diese Forschungsvorhaben konnten von Wolfgang Lehmann und seinen wissenschaftlichen Mitarbeitern Horst Behnke und Detlef Hosenfeld beträchtliche Drittmittel eingeworben werden, die von einem Bundesministerium und der Deutschen Forschungsgemeinschaft stammten.

Bei der Deutschen Forschungsgemeinschaft hatte Wolfgang Lehmann auch bereits 1960 Mittel für die Einrichtung eines Chromosomenlabors beantragt. Dieser Antrag wurde mit Bescheid vom 24. April 1961 bewilligt. Da das Institut zu dieser Zeit aber noch gar nicht gegründet war und dem Lehrstuhl für Humangenetik keine dafür geeigneten Räume zugewiesen werden konnten, verständigte sich Wolfgang Lehmann mit seinem Fakultätskollegen Hans-Rudolf Wiedemann darauf, das von der Deutschen Forschungsgemeinschaft finanzierte Chromosomenlabor nicht in der Humangenetik, sondern in der Kinderklinik einzurichten, deren Direktor Hans-Rudolf Wiedemann seit dem 1. Oktober 1961 war. Der Aufbau des Chromosomenlabors wurde Marlies Tolksdorf übertragen, der es in kurzer Zeit gelang, die damals neue und zukunftsweisende zytogenetische Diagnostik zu etablieren. Das von Marlies Tolksdorf aufgebaute und bis zu ihrem Ruhestand geleitete Chromosomenlabor gehörte zu den ersten Einrichtungen dieser Art in Deutschland und blieb für gut 12 Jahre das einzige zytogenetische Labor in Schleswig-Holstein.

Die räumliche Enge, um deren Behebung sich Lehmann mit zahlreichen Anträgen und auch ganz konkreten Planungsvorschlägen bemüht hat, war in der Gründungsphase der Humangenetik nicht nur in Schleswig-Holstein, sondern auch in anderen Bundesländern das größte Problem. In Kiel wurde dieses Problem erst 1978 mit dem Umzug in den Neubau im Schwanenweg behoben. Dort ist das Kieler Institut noch heute in enger Nachbarschaft zu wichtigen Kooperationspartnern, wie der Kinderklinik, der Frauenklinik, dem Dr.-Mildred-Scheel-Haus und den Instituten für Pathologie und für Immunologie gut untergebracht.

Es ist heute kaum noch gegenwärtig, dass die Gründungsgeschichte der Humangenetik in Lübeck auf das Engste mit dem Kieler Institut verknüpft ist. In der damaligen Medizinischen Akademie Lübeck, die noch als Zweite Medizinische Fakultät der Christian-Albrechts-Universität in Kiel fungierte, wurde die Humangenetik in der akademischen Lehre ab 1965 von Horst Behnke vertreten, der als Privatdozent und später als außerplanmäßiger Professor der Kieler Fakultät angehörte und im Kieler Institut Stellvertreter von Wolfgang Lehmann war. Nach der Emeritierung Lehmanns am 1. Oktober 1973 hat Horst Behnke das Kieler Institut bis zu meinem Amtsantritt am 1. September 1975 kommissarisch geleitet, zunächst unter Beibehaltung seiner Lehrtätigkeit in Lübeck.

Im Verlauf des Ausbaus der Medizinischen Akademie Lübeck wurde 1972 ein Lehrstuhl für Humangenetik ausgeschrieben. Es handelte sich um ein „Aufbauordinariat“, für das die Dienstgeschäfte bis zur Besetzung des Lehrstuhls am Institut für Humangenetik in Kiel erledigt werden sollten. Ein eigenständiges Institut an der Medizinischen Akademie Lübeck war aber bereits fest vorgesehen. Auf den neuen Lehrstuhl wurde Rudolf Arthur Pfeiffer aus Münster berufen, der am 1. April 1974 als Ordinarius in die Lübecker Fakultät aufgenommen und zum Direktor des neu gegründeten Instituts für Humangenetik in Lübeck bestellt wurde. Das Institut bezog das Obergeschoss des Hauses 72, das später, nach dem Auszug der Anatomie, ganz von der Humangenetik übernommen werden konnte. In der von Rudolf Arthur Pfeiffer geprägten Aufbauphase war die Humangenetik noch überwiegend deskriptiv ausgerichtet. Dementsprechend fielen die wissenschaftlichen Schwerpunkte des Lübecker Instituts in der ersten Phase praktisch ausnahmslos in das Gebiet der klinischen Genetik. Eine besondere Rolle spielten die klinische Zytogenetik und die Beschreibung und Abgrenzung syndromaler Krankheitsbilder. 1978 folgte Rudolf Arthur Pfeiffer einem Ruf auf den humangenetischen Lehrstuhl an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg. Als sein Nachfolger in Lübeck wurde Eberhard Schwinger aus Bonn berufen, der seinen Dienst in Schleswig-Holstein am 1. September 1979 antrat.

Der von Eberhard Schwinger geprägte Ausbau des Lübecker Instituts kann als beispielhaft, in verschiedener Hinsicht sogar als beispielgebend für die Entwicklung der modernen Humangenetik bezeichnet werden. Zunächst hat Eberhard Schwinger im Lübecker Institut die pränatale Chromosomendiagnostik an kultivierten Amnionzellen aus dem Fruchtwasser etabliert. Der Aufbau der genetischen Pränataldiagnostik erfolgte in enger Kooperation mit der Frauenklinik. Im Rahmen dieser Zusammenarbeit konnte in Lübeck frühzeitig auch die pränatale Chromosomendiagnostik an Chorionzotten angeboten werden. In einem ersten großen wissenschaftlichen Projekt initiierte Eberhard Schwinger Untersuchungen zur Prävalenz einer 1979 bekannt gewordenen „brüchigen Stelle“ am langen Arm des X-Chromosoms, die vor allem bei männlichen Trägern mit einer geistigen Behinderung einhergeht. Die am Lübecker Institut von Ursula Froster durchgeführten systematischen Familienuntersuchungen zum Fragilen X-Syndrom haben maßgeblich zum Verständnis der Vererbung dieses Syndroms über klinisch unauffällige männliche Anlageträger beigetragen.

#5000 Focus Heft 3-05.indd 160 03.11.2005 16:38:47 Uhr

Als Anfang der achtziger Jahre molekulargenetische Methoden in die humangenetische Diagnostik eingeführt werden konnten, vereinbarte Eberhard Schwinger eine Zusammenarbeit mit dem Institut für Biologie in Lübeck. Aus dieser Kooperation entstand eine molekulargenetische Arbeitsgruppe, in der zunächst DNA-Polymorphismen vor allem im Zusammenhang mit X-chromosomal erblichen Erkrankungen untersucht wurden. Unter bestimmten Voraussetzungen gelang es auf diesem Wege, Konduktorinnen z. B. für die Duchenne'sche Muskeldystrophie zu identifizieren. Dies war für die genetische Beratung der betroffenen Familien von erheblicher praktischer Bedeutung.

Eine beträchtliche Erweiterung erfuhr das wissenschaftliche Spektrum des Lübecker Instituts in dieser Zeit auch durch die Aufnahme der damals bereits renommierten Arbeitsgruppen von Christa Fonatsch und Helga Rehder. Christa Fonatsch brachte mit innovativen Forschungskonzepten zur zytogenetischen Charakterisierung und klinischen Bewertung der genetischen Veränderungen bei hämatologischen Neoplasien am 1. Mai 1983 die Tumorgenetik ein, Helga Rehder am 1. Juli 1984 die für die klinische Genetik unverzichtbare fetale Syndromologie. Die Förderung dieser beiden Arbeitsgebiete war für die deutsche Humangenetik damals beispielgebend, denn die Tumorgenetik und die fetale Syndromologie konnten Anfang der achtziger Jahre in Deutschland noch keineswegs als allgemein akzeptierte Teildisziplinen der Humangenetik angesehen werden. Der mit der Erweiterung des wissenschaftlichen Spektrums verbundene zusätzliche Raumbedarf führte zur Errichtung eines Pavillons hinter dem Haus 72, das bis heute das Hauptgebäude des Lübecker Instituts geblieben ist. Bemerkenswerte neue Impulse erhielt die humangenetische Forschung in Schleswig-Holstein auch durch Andreas Gal, der am 1. August 1990 die Leitung des molekulargenetischen Arbeitsbereiches im Lübecker Institut übernahm. Der Arbeitsgruppe von Andreas Gal gelang für verschiedene erbliche Störungen die chromosomale Lokalisierung und Identifizierung der zugrunde liegenden Gene. Daraus ergab sich eine internationale Kooperation zur Erstellung von Genkarten. Die Bedeutung der zuletzt genannten Arbeitsrichtungen für die moderne Humangenetik wird dadurch unterstrichen, dass Helga Rehder 1989, Andreas Gal 1994 und Christa Fonatsch 1995 aus dem Lübecker Institut auf humangenetische Lehrstühle an den Universitäten in Marburg, Hamburg und Wien berufen und dort mit der Leitung bedeutender humangenetischer Institute betraut wurden.

Nach dem Ausscheiden von Andreas Gal und Christa Fonatsch wurden deren Arbeitsgebiete mit neuen wissenschaftlichen Schwerpunkten von Christine Zühlke und Horst-Werner Stürzbecher übernommen. Horst-Werner Stürzbecher hat in der Zeit von 1996 bis 2002 im Lübecker Institut molekulargenetische und zellbiologische Untersuchungen zur Wirkung von Tumorsuppressorgenen durchgeführt. Christine Zühlke kam bereits im Mai 1995 an das Lübecker Institut und hat dort mit ihren Untersuchungen zur Aufklärung der molekulargenetischen Veränderungen bei erblichen Ataxien einen neurogenetischen Forschungsschwerpunkt begründet, der in der Folgezeit in enger Zusammenarbeit mit der Klinik für Neurologie systematisch ausgebaut werden konnte. Heute besteht der neurogenetische Schwerpunkt aus zwei wissenschaftlich ausgewiesenen Arbeitsgruppen, die von Christine Zühlke und von Christine Klein geleitet werden. Das besondere Interesse gilt den mit Bewegungsstörungen einhergehenden neurodegenerativen Erkrankungen. Als weitere aktuelle Forschungsschwerpunkte des Lübecker Instituts sind die Reproduktionsgenetik und eine breit angelegte Studie zur Genetik der Sarkoidose zu nennen. Auf dem Gebiet der Reproduktionsmedizin besteht in Lübeck eine vorbildliche Kooperation zwischen der Frauenklinik und der Humangenetik, die in jüngerer Zeit zur Entwicklung und Einführung einer Polkörperdiagnostik geführt hat, mit der spezielle genetische Störungen nachgewiesen werden können. Das von Manfred Schürmann betreute Forschungsprojekt zur genetischen Prädisposition der Sarkoidose wird als derzeit weltweit größte Studie dieser Art im Rahmen des Nationalen Genomforschungsnetzes gefördert.

Die wissenschaftliche Reputation des Lübecker Instituts spiegelt sich auch darin wider, dass Eberhard Schwinger von der Mitgliederversammlung der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik gebeten wurde, die 12. Jahrestagung der Gesellschaft zu organisieren und als Tagungspräsident zu leiten. Die Tagung fand vom 22. bis zum 25. März des Jahres 2000 in der Musik- und Kongresshalle in Lübeck statt und führte mehr als 1.000 Vertreter der Humangenetik in Schleswig-Holstein zusammen. Das wissenschaftliche Programm der Tagung war exzellent. Aus dem Rahmenprogramm wird die Lesung des Literatur-Nobelpreisträgers Günther Grass in besonderer Erinnerung bleiben.

Zu den Aufgaben in der Krankenversorgung kann festgestellt werden, dass die beiden humangenetischen Institute in Schleswig-Holstein seit ihrer Gründung fest in die ambulante und stationäre Patientenversorgung eingebunden sind. Die Basisleistungen in der genetischen Beratung und der humangenetischen Diagnostik werden von beiden Instituten vorgehalten. Für einige spezielle Gebiete der klinischen Genetik wurde eine Aufteilung der Aufgaben in der Krankenversorgung abgestimmt, die mit den unterschiedlichen Forschungsschwerpunkten der Institute korrespondiert. So ist zum Beispiel die tumorgenetische Diagnostik im Kieler Institut und die neurogenetische Diagnostik im Lübecker Institut konzentriert.

#5000 Focus Heft 3-05.indd 161 03.11.2005 16:38:53 Uhr

Zur akademischen Lehre im Studiengang Medizin sei angemerkt, dass die Humangenetik seit mehr als 30 Jahren als Lehr- und Prüfungsfach in der Approbationsordnung für Ärzte verankert ist. Gegenüber früheren Regelungen ermöglicht die aktuelle Approbationsordnung vom 27. Juni 2002 den humangenetischen Instituten eine deutliche Ausweitung ihrer Lehrangebote, die sich in Schleswig-Holstein bereits in den verbindlichen Stundenplänen der beiden Medizinischen Fakultäten widerspiegelt. Darüber hinaus ist die Humangenetik als Lehr- und Prüfungsfach in Kiel in den Studiengang „Biochemie und Molekularbiologie" und in Lübeck in den Studiengang „Molecular Life Sciences" eingebunden.

Meine sehr geehrten Damen und Herren, ich habe mich bemüht, in meinem Rückblick auf die 50-jährige Geschichte der Humangenetik in Schleswig-Holstein von überprüfbaren Daten auszugehen und persönliche Erinnerungen möglichst ganz auszublenden. Gestatten Sie mir zum Abschluss meines Vortrages eine Ausnahme von diesem Grundsatz.

Lieber Eberhard, wir haben die Humangenetik in Schleswig-Holstein über mehr als 25 Jahre gemeinsam nach abgestimmten Konzepten vertreten. Zwischen uns bestand von vornherein Einvernehmen darüber, dass die humangenetischen Basisleistungen in der Krankenversorgung im Flächenland Schleswig-Holstein von beiden humangenetischen Instituten des Landes in voller Breite angeboten werden müssen. In der wissenschaftlichen Ausrichtung unserer Institute sind wir demgegenüber ganz bewusst unterschiedliche Wege gegangen. Die Abstimmung unserer Konzepte für die Vertretung der Humangenetik in Schleswig-Holstein war immer von gegenseitiger Achtung und persönlichem Vertrauen geprägt. Die akademische Feier anlässlich deines 65. Geburtstages gibt mir die Gelegenheit, dir, lieber Eberhard, für langjährige Zusammenarbeit und bewährte Freundschaft zu danken. Ich denke auch in deinem Namen zu sprechen, wenn ich unseren Nachfolgern, die in Schleswig-Holstein nach wie vor relativ günstige Rahmenbedingungen für die Vertretung der Humangenetik antreffen werden, an dieser Stelle wünsche, dass sie – genau wie wir – schnell zu einer offenen, von gegenseitigem Vertrauen getragenen Zusammenarbeit finden. Die Weichen dafür sind in unseren Instituten gestellt. Unsere Nachfolger werden dort hoch motivierte, zu besonderen Leistungen befähigte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter vorfinden.

Literaturverzeichnis

Grote W: In memoriam ‚Wolfgang Lehmann'. CHRISTIANA ALBERTINA, Heft 13 (1980).

Müller N: Zur Geschichte des Instituts für Humangenetik der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel. Eine Darstellung bis zum Jahre 1973. Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel (1998).

Schwinger E: Das Institut für Humangenetik 1974-2004. FOCUS MUL 21, Heft 3/4 (2004).

Informatik und die Zukunft der Medizin

Betrachtungen eines hoffnungslosen Optimisten

K. Überla*

Wir alle kennen die Zukunft nicht. Als hoffnungsloser Optimist will ich Ihnen meine Hoffnungen, Befürchtungen und Wertungen vortragen zur Zukunft der Medizin und der Informatik der Medizin. Dabei werde ich Gesichtspunkte in den Vordergrund stellen, die außerhalb des Bereichs der Informatik und der Medizinischen Informatik liegen.

Die Medizin ist so alt wie die Menschheit. Bereits vor Tausenden von Jahren hat man sich darum bemüht, Menschen zu heilen und ihre Gesundheit zu verbessern. Dabei wurden drastische Maßnahmen benutzt wie das Öffnen von Schädeln oder die Sektion von Lebenden. Heute ist das nicht viel anders, nur etwas schmerzfreier.

Die Informationsverarbeitung bestand zunächst aus mündlichen Erzählungen. Später wurden zusätzlich Schriftzeichen verwendet. Man begann mit unterschiedlichen Zahlensystemen zu rechnen und die Welt in Modellen zu erklären. Ein solches Modell waren beispielsweise Gottheiten, die den Himmelswagen über die Erde zogen.

Die Medizinische Informatik begann mit dem Schreiben von Krankengeschichten. Dies geschah um 1600 in Nürnberg und London. Florence Nigthingale hat 1859 „Hospital Statistics" in England eingeführt. Seither gibt es zahlreiche und umfassende Ansätze zur Medizini-

* Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Karl Überla, Institut für Medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie der Ludwig-Maximilians-Universität München, war von 1981 bis 1985 Präsident des Bundesgesundheitsamtes in Berlin. Den hier leicht gekürzt wiedergegebenen Vortrag hielt er auf der Festveranstaltung anlässlich des zehnjährigen Bestehens der Informatik am 17. Juni 2005 an der Universität zu Lübeck.

#5000 Focus Heft 3-05.indd 162 03.11.2005 16:38:58 Uhr

schen Informatik, zu denen Prof. Köhler eine Sammlung angelegt hat. Ich selbst habe 1971 im Auftrag der DFG eine Denkschrift verfasst mit dem Titel "Elektronische Datenverarbeitung in der Medizin – Stand und Entwicklung" . Alle namhaften Experten der damaligen Zeit haben dabei mitgewirkt.

Die Zukunft der Medizin und damit die Informatik in der Medizin wird von vielen Determinanten bestimmt: Gesundheit ist ein Grundrecht in der Menschenrechtscharta der WHO. Sie zu bewahren, zu verbessern und wiederherzustellen ist nach dem Sozialgesetzbuch der primäre Zweck unseres Gesundheitssystems. Gesundheit ist ein Gemeingut wie Luft und Wasser. Sie gehört uns allen und nicht jedem allein. Die Gesundheit der Bevölkerung setzt sich aus der Gesundheit aller zusammen. Gesundheit ist ein Grundwert und Leitbegriff unserer Gesellschaft. Jeder will gesund sein bis ins hohe Alter. Wer nicht gesund ist, ist out. Es gibt aber keine allgemeine Definition der Gesundheit.

Die WHO definiert Gesundheit als einen Zustand des vollständigen körperlichen, geistigen und sozialen Wohlbefindens und nicht nur als eine Abwesenheit von Krankheit. Dies ist ein hehres Ziel wie der Flug zum Mond für alle. Auch in den nächsten Jahrzehnten werden nur wenige Menschen zum Mond fliegen. Ebenso werden nur ganz wenige Menschen zeitweise den Zustand des vollständigen körperlichen, geistigen und sozialen Wohlbefindens erreichen. Der Gesundheitsbegriff der WHO ist eine Fiktion, die ein unerreichbares Ziel vorgibt.

Die grundsätzlichen Eigenschaften medizinischen Wissens bestimmen die Medizin. Medizinisches Wissen ist immer beliebig kompliziert und vieldimensional. Es wird immer komplizierter. Medizinisches Wissen ist immer lückenhaft, das meiste fehlt. Es ist immer inkonsistent. Was die eine Studie behauptet, widerlegt die andere. Es ist immer unzureichend empirisch gestützt. Nur etwa ein Drittel der Verfahren in der Medizin sind nach dem heutigen Stand empirisch fundiert untersucht, über ein Drittel kann man sich streiten und beim letzten Drittel kann man würfeln, es ist reiner Zufall. Medizinisches Wissen ändert sich rasch. Es ist alle Fünf Jahre neu. Es ist von Ort zu Ort verschieden. Die gleichen Patienten werden an verschiedenen Stellen anders diagnostiziert und behandelt. Medizinisches Wissen ist immer interpretationsbedürftig. Es muss den Menschen erklärt werden. Schließlich wissen wir das meiste nicht. Gerade das, was wir wissen möchten, wissen wir meist nicht.

Ein wichtiger Bereich für die Zukunft der Medizin ist die Genetik. Dies war in der Vergangenheit schon immer so und wird in Zukunft stärker hervortreten. Die Genetik eröffnet riesige neue Möglichkeiten für die Diagnostik, Behandlung und Vorsorge. Vor allem für die Grundlagenforschung sind diese Möglichkeiten faszinierend. Es wird aber Jahrzehnte dauern, bis diese Möglichkeiten und Hoffnungen in der praktischen Medizin eine größere Rolle spielen können. Nur ganz wenige Menschen werden in den nächsten Zehn Jahren in Deutschland von der Genetik profitieren. Die Sterbetafeln der Bevölkerung werden sich dadurch nicht erkennbar verändern. Man kann genetisches Wissen aus dem Ausland importieren. Aber die genetischen Aussagen aus den Populationen anderer Länder lassen sich nur eingeschränkt übertragen, da die Populationen in jedem Land unteerschiedlich sind.

Eine weitere entscheidende Einflussgröße ist die Lebenserwartung. Diese wird weiter zunehmen. Für ein neugeborenes Mädchen in Deutschland beträgt sie nach der kürzlich erschienenen neuen Sterbetafel der Aktuarsvereinigung etwa 105 Jahre, für einen Knaben etwa 95 Jahre. Die Sterbetafeln des Statistischen Bundesamts, die meist verwendet werden, beruhen auf Querschnittsdaten und berücksichtigen Kohorteneffekte nicht. Sie unterschätzen daher die Lebenserwartung. Diese wird stärker steigen, als die meisten meinen. Andererseits kosten die Menschen in höherem Alter voraussichtlich weniger, als wir erwarten.

Die Informatik ist eine wesentliche Bestimmungsgröße für unsere Zukunft. Kein Klinikum kann heute mehr funktionieren ohne Informationstechnologie. Die Systeme müssen rund um die Uhr 24 Stunden am Tag ohne längere Ausfallzeiten verfügbar sein, sonst treten größere Einnahmeverluste auf. Man kann Abteilungen oder Kliniken zusammenlegen, ohne dass ein ganzes Klinikum Insolvenz anmelden muß. Ohne funktionierende IT ist heute jedes Krankenhaus in Kürze insolvent. Hier in Lübeck haben die Institute für Informatik wesentlich dazu beigetragen, dass das Klinikum Lübeck funktionsfähig ist. In der Medizin wird das aber unterschätzt, was sich darin äußert, dass es im Klinikum noch keinen Lehrstuhl für Medizinische Informatik gibt, der als CIO die IT des Klinikums strategisch ausrichtet, realisiert und verantwortet.

Prognosen über die Zukunft der Medizinischen Informatik haben beispielsweise Haux, Ammenwerth, Herzog und Knaup im Jahr 2004 publiziert. Sie haben 30 konkrete Thesen und Prognosen über den Zustand der Gesundheitsversorgung in der Informationsgesellschaft im Jahr 2013 formuliert, die im Grundsatz überprüfbar sind. Manche Ihrer Ausagen erscheinen mir zu technologieorientiert und zu optimistisch. Ich habe daher an gleicher Stelle meine Kritik formuliert und möchte meine Prognosen im Folgenden in überarbeiteter Form vorlegen.

Die Zukunft wird nicht allein von der Informatik und ihren akademischen Vordenkern bestimmt, sondern zu wesentlichen Teilen von weltweiten Entwicklungen in der Gesellschaft und Wirtschaft. Man tut also gut dar-

#5000 Focus Heft 3-05.indd 163 03.11.2005 16:39:05 Uhr

an, uns selbst etwas weniger wichtig zu nehmen und die Dinge etwas niedriger zu hängen.

Die Informatik kann zu Prognosen viel beitragen. Sie hat aber eher eine Nebenrolle im Vergleich zum Klinikbereich, zur Forschung in der Medizin und zur Politik im Gesundheitsbereich. Weltweit operierende Informatikfirmen werden natürlich die Richtung mitbestimmen.

Die zukünftige Welt wird von Katastrophen und Kriegen stärker geprägt sein als das vergangene Jahrzehnt. Die wirtschaftliche Situation wird sich deutlich verschlechtern. Die notwendigen Kosten für das Gesundheitssystem werden die vorhandenen Ressourcen deutlich überschreiten. Dabei sind reiche Nationen im Regelfall gesünder. Das Bruttosozialprodukt pro Kopf ist ein guter Indikator für die Gesundheit einer Population.

Für die Zukunft in unseren Bereichen erscheinen mir folgende Fragen wesentlich:

Bleiben die Kosten des Medizinsystems die allein entscheidende Führungsgröße oder gelingt es, sie durch andere Führungsgrößen glaubhaft zu ersetzen, die menschlicher, medizingerechter und gleichzeitig effizienter sind?

Nur etwa ein Drittel aller Leistungen, die heute von den Medizinsystemen der westlichen Länder erbracht werden, sind evidenzbasiert. Ein Drittel bis zur Hälfte aller Leistungen könnte also eingespart werden. Nur der gesicherte Teil müsste von den Kassen übernommen werden. Der Rest gehört in den Bereich „nice to have“, der „wellness“, der „alternativen Verfahren“ oder unnötiger diagnostischer Untersuchungen. Hierfür könnten diejenigen, die sie haben wollen, aus eigener Tasche zahlen.

Bleibt der Vertrauensverlust und die weitgehende Fremdbestimmung des Medizinsystems durch Politik, Industrie, Krankenkassen und Funktionäre bestehen oder gelingt es, diese zu reduzieren zu dem, was sie sein sollten: Dienstleister für Gesunde und Kranke? Patienten und Gesunde haben derzeit bei allen relevanten Entscheidungen im Medizinsystem kein Mitspracherecht. Es wird über ihre Köpfe hinweg entschieden. Sie müssen aber gegenüber allen anderen Gruppen das Sagen erhalten als Konsumenten der Leistungen des Gesundheitssystems. Die Konsumenten sitzen künftig im „drivers seat“, sie werden das Medizinsystem vor sich hertreiben. Die Frage, wie man der Terror der Ökonomie im Gesundheitssystem abschwächen oder ganz eliminieren kann, bleibt freilich offen.

Die Elektronische Gesundheitskarte soll unser Gesundheitswesen verbessern und wirtschaftlicher machen. In einigen Teilfunktionen ist ihre Einführung im nächsten Jahr zu erwarten. Bis die volle Funktionalität erreicht wird, wird es ein Jahrzehnt dauern. Das Projekt erfordert die Bereitstellung von etwa Zwei Milliarden Euro. Es ist etwa zehn Mal so kompliziert wie das Projekt „Toll collect“. Viele, die an der Umsetzung beteiligt sind wie Provider, Krankenhäuser und Ärzte, werden dabei zugrunde gehen. Der return on investment wird erst nach mehr als fünf Jahren einsetzen können, sofern eine hinreichend große Zahl von Patienten zustimmt und ihre Bilddaten sowie weitere Daten tatsächlich zur Verfügung stellt. Es besteht durchaus die Möglichkeit, dass die elektronische Gesundheitskarte längerfristig nicht die Kosten reduziert, sondern erhöht.

Die Rolle der Ärzte im System ändert sich grundsätzlich, auch über die heute bereits angestrebten und realisierten Systemänderungen hinaus. Der Arzt degeneriert zum ausführenden Organ einer Bürokratie und verliert die Freiheit, im Interesse von einzelnen Patienten auch gegen das System zu handeln. Die wenigsten Ärzte sind wirtschaftlich so gestellt, dass sie es sich leisten könnten, gegen die Vorgaben der Kassen zu handeln. Ärzte werden zu Messfühlern und ausführenden Agenten der Kostenträger. Es bleibt eine offene Frage, wie die Entmündigung der Ärzte und der Medizin und ihre Abhängigkeit von Bürokratien zu vermindern oder zu vermeiden wäre.

Die Wünsche der Bevölkerung werden wichtiger werden. Die Patienten und die Bevölkerung wünschen mit großer Mehrheit einen Arzt als persönliche Bezugsperson, dem sie vertrauen und dem sie auch Entscheidungen überlassen können, die sie selbst nicht verstehen oder denen sie sich nicht gewachsen fühlen. Ein Netzwerk von Spezialisten, das finanziell abhängig ist von den Krankenkassen und das Leitlinien zu folgen hat, ist nicht in der Lage, sich aus den vorgegebenen Zwängen zu lösen. Dies entspricht weder den Interessen noch den Zielvorstellungen der meisten in Deutschland lebenden Menschen.

Der quantitative Nachweis von Veränderungen des Gesundheitssystems könnte eine wichtigere Rolle spielen. Qualität und Effizienz des Medizinsystems werden heute nirgendwo systematisch, ernsthaft und in der nötigen Breite empirisch bestimmt. Das dazu erforderliche methodische Know-How ist seit Jahren vorhanden. Eine empirische Evaluierung des Medizinsystems muss eingefordert und erreicht werden. Die Verbesserung der Qualität kann durch die Zunahme von erstrebenswerten und positiven „outcomes“ und durch die Abnahme von negativen “outcomes“ empirisch bestimmt werden. Auch die Effizienzverbesserung lässt sich nachweisen durch die Verbesserung der Relation von Mitteleinsatz und Zeitaufwand im Verhältnis zu positiven und negativen „outcomes“.

Schließlich werden ethische Fragen eine größere Bedeutung erlangen. Informatiker und Medizinische Informatiker dürfen sich nicht an der Entmenschlichung der Medizin durch Computersysteme beteiligen. Die Patienten, die Gesunden, die Menschen in den Medi-

#5000 Focus Heft 3-05.indd 164 03.11.2005 16:39:10 Uhr

zinberufen müssen im Vordergrund aller Entwicklungen und Entscheidungen stehen. Informatiker und Mediziner setzen sich sonst dem Vorwurf aus, Systemänderungen zu unterstützen, weil sie selbst davon einen Vorteil haben. Eine Entscheidung für ein IT-System darf nicht durch Vorteile für die eigene Karriere getriggert werden. Die ehtischen Anforderungen an Informatiker und Mediziner werden wachsen.

Für das Medizinsystem und die Rolle der Informatik in der Medizin sehe ich drei Szenarios:

Optimistisches Szenario

Kriege und Katastrophen treten nicht im zu befürchtenden Umfang auf und werden weniger wahrgenommen. Der Islam geht einen temporären Frieden ein mit der westlichen Welt. Die Leistungskraft der Volkswirtschaften zieht weltweit an. Es kommt zu keinen politischen Umstürzen oder grundsätzlichen Systembrüchen in der entwickelten Welt und im Fernen Osten. Unser Medizinsystem und die Versorgung der Bevölkerung haben sich deutlich verbessert. Dieses Szenario tritt nach meiner Schätzung mit einer Wahrscheinlichkeit von etwa 30 Prozent ein.

Szenario Seitwärtsbewegung

Die Situation ist ungefähr die selbe wie heute. Es bestehen weiter große Befürchtungen bezüglich Kriegen und Katastrophen. Der Islam hat sich noch nicht entschieden und ist gespalten. Die Leistungskraft der Volkswirtschaften ist durch die erhöhte Staatsquote weiter limitiert. Diese ist in allen Teilen der Welt gewachsen. Unser Medizinsystem und die Versorgung der Bevölkerung haben sich nur unwesentlich verändert. Dieses Szenario tritt nach meiner Schätzung mit einer Wahrscheinlichkeit von etwa 50 Prozent ein.

Pessimistisches Szenario

Der Krieg zwischen der westlichen Welt und dem Islam hat sich verstärkt. Es herrscht eine allgemeine Depression. Die Volkswirtschaften können die minimal erforderlichen Mittel nicht mehr aufbringen. Politische Umstürze in der entwickelten Welt sind bereits erfolgt oder stehen kurz bevor. Unser Medizinsystem und die Versorgung der Bevölkerung sind deutlich schlechter geworden. Dieses Szenario tritt nach meiner Schätzung mit einer Wahrscheinlichkeit von etwa 20 Prozent ein.

Bei allen drei Szenarios sind die Informationstechnologie und die Medizinische Informatik, die in die Kliniken integriert sein müssen, ein ganz entscheidendes Instrument zum Überleben im Konkurrenzkampf. Es kann nicht genug betont werden, wie wichtig die Funktionalität und die Organisation der Informatik in allen Gesundheitsbereichen ist, insbesondere im Krankenhauswesen.

Mit diesen drei Szenarios habe ich mich für das Jahr 2013 festgelegt. Sie werden meine Prognosen dann überprüfen können. Hoffen Sie mit mir auf das erste Szenario!

Literaturverzeichnis:

(1) Denkschrift der DFG: Elektronische Datenverarbeitung in der Medizin – Stand und Entwicklung. Bearbeitet von Karl Überla Ulm 1971

(2) Haux, Ammenwerth, Herzog,Kaup: Gesundheitsversorgung in der Informationsgesellschaft - eine Prognose für das Jahr 2013. Informatik, Biometrie und Epidemiologie in Medizin und Biologie 35/3 2004, S. 138-163

(3) K.Überla: Gesundheitsversorgung in der Informationsgesellschaft-eine Prognose für das Jahr 2013. Inforkmatik,Biometrie und Epidemiologie in Medizin und Biologie 35/3 2004 S 175 – 178

Zeitmangel an der Universität

Diagnose und Therapievorschlag am Beispiel des Medizinstudiums

S. Hülsmann und J. Westermann*

Zeitmangel hat schon lange Einzug in einen Bereich gehalten, der von außen häufig noch mit großen Freiräumen in Verbindung gebracht wird - die Universität. Viele Studenten beklagen sich über zunehmenden Zeitmangel und erwarten deswegen von ihrer Universität ausschließlich die effektive Vermittlung fachspezifischer Lerninhalte. Die Medizinische Fakultät in Lübeck möchte jedoch mehr bieten. Inhaltliche und organisatorische Straffung des Pflichtcurriculums sollen helfen, den Dialog zwischen Studenten und Dozenten zu intensivieren. Nur dadurch entwickelt sich eine akademische Atmosphäre, ohne die die Universität nicht existieren kann.

Die Gesellschaft stellt zu Recht hohe Erwartungen an die an einer Universität ausgebildeten Akademiker[1]. Diese Erwartungen werden über ein modernes und originelles Curriculum erfüllt, dessen effektive Umsetzung durch

* Susanne Hülsmann M.A. ist Lehrkoordinatorin der Medizinischen Fakultät, Prof. Dr. med. Jürgen Westermann ist Studiendekan der Medizinischen Fakultät der Universität zu Lübeck.

[1] Immer einschließlich der weiblichen Form.

#5000 Focus Heft 3-05.indd 165 03.11.2005 16:39:16 Uhr

angemessene Prüfungen kontrolliert wird. Doch die Vermittlung fachspezifischer Inhalte reicht im Allgemeinen nicht aus, um den Anforderungen in der späteren Ausübung eines Berufes gerecht zu werden. Möglichkeiten zu persönlicher Entfaltung und Weiterentwicklung, Bildung im weitesten Sinne, sollten ergänzend geboten werden. Persönliche Entwicklung vollzieht sich an der Universität vor allem im Dialog der Studenten untereinander und ganz besonders im Dialog zwischen Studenten und Dozenten. Am Beispiel des Medizinstudiums soll aufgezeigt werden, wie ‚Curriculum' und ‚Dialog' zusammenspielen, damit aus fachlich gut ausgebildeten Medizinern hervorragende Ärzte werden.

Eine der wichtigsten Voraussetzungen dafür, dass ein Dialog stattfinden kann, besteht darin, dass Studenten und Dozenten Zeit dafür erübrigen können. Diese Zeit steht jedoch nur noch stark eingeschränkt zur Verfügung. Hierzu folgen drei Beispiele aus dem Bereich der Medizin.

Wie Zeit verloren geht

Auf Seite der Studenten

Mit der neuen Ärztlichen Approbationsordnung wurde der sehr dichte Pflichtstundenplan der angehenden Mediziner um mehr als 20% aufgestockt, mit dem Ziel den praxisorientierten Unterricht zu stärken. Da aber die zur Verfügung stehenden Ressourcen nicht erhöht wurden, besteht die Gefahr, dass die Qualität des Unterrichts reduziert anstatt erhöht wird. So werden neue Inhalte in das Curriculum aufgenommen, ohne sich von alten zu trennen. Die Studenten müssen folglich mehr Zeit zur Bewältigung des Lernstoffes aufwenden. Auch können nicht immer ausreichend Kursplätze für den praktischen Unterricht zur Verfügung gestellt werden. Es folgen begrenzte Zulassungen für den klinischen Abschnitt und Losverfahren, die einen fließenden Studienablauf behindern können. Einige Fakultäten haben aufgrund der erhöhten Anforderungen von Semester auf Trimester umgestellt. Die Effizienz dieser Maßnahmen kann noch nicht abschließend beurteilt werden. Es besteht jedoch die Gefahr, dass sie den persönlichen Freiraum der Studenten noch mehr einschränken.

Auf Seite der Dozenten

An einem Universitätsklinikum verschmelzen die Aufgabengebiete der Krankenversorgung, Forschung und Lehre: Ein Mediziner ist Arzt, Wissenschaftler und Dozent zugleich. Verständlicherweise hat die Krankenversorgung, die ohne Überstunden kaum sichergestellt werden kann, Vorrang vor Forschung und Lehre. Die Zeit für Lehre wird weiter eingeschränkt durch die Forschung, die für das persönliche Fortkommen eines Mediziners entscheidend ist. Doch gute Lehre erfordert ebenfalls viel Zeit. Diese strukturellen Gegebenheiten an den Universitätskliniken werden jedoch in der neuen Approbationsordnung nicht berücksichtigt. So wurde neben dem Unterrichtsumfang auch die Prüfungsverpflichtung für die Dozenten erhöht, teilweise sogar verdoppelt.

Auf Seite der Universität

Ab dem Wintersemester 2005/2006 dürfen die Universitäten 60% ihrer Medizinstudenten selbst auswählen. Neben der Auswahl der Professoren in Berufungsverfahren ist die Auswahl der Studenten eine stark profilbildende und damit willkommene Maßnahme für eine Universität. Im Spektrum der vorgesehenen gesetzlichen Auswahlkriterien ist das Bewerbungsgespräch das einzige Verfahren, das einen persönlichen Kontakt zu den zukünftigen Studenten möglich macht und einen Eindruck vermittelt, der über Noten und Fächerschwerpunkte hinausgeht. Je nach Anzahl der zu vergebenden Studienplätze müssen von Verwaltung und Dozenten für ein solches Verfahren allerdings mehrere hundert bis über tausend Stunden aufgebracht werden, und zwar in einem vorgegebenen Zeitraum, in dem auch andere Prüfungen stattfinden. Erschwerend kommt hinzu, dass sich hierbei meist Semesterferien und Sommerferien überlappen, die einzige Zeit also, in der eine Familie mit schulpflichtigen Kindern Urlaub machen kann. Es ist nicht einmal angedacht worden, dass den Universitäten zur professionellen Durchführung dieser Auswahl zusätzliche Ressourcen zur Verfügung gestellt werden.

Es überrascht deswegen wenig, dass Studenten, Dozenten und die Universität insgesamt sich heute vorwiegend darauf konzentrieren, das Allernotwendigste zu schaffen und allem Zusätzlichen äußerst misstrauisch gegenüberstehen. Allerdings wird von vielen auch das Ambivalente dieser Situation gespürt. Die Universität nur als Ort, an dem man möglichst schnell Leistungsnachweise erwirbt und Prüfungen absolviert, ist vielen doch unheimlich. Auf die hypothetische Frage, ob schon im 1. Semester alle für die Prüfung notwendigen Leistungsnachweise einfach so ausgegeben werden sollten, reagierten die Studenten zunächst mit großer Zustimmung. Dann rührten sich jedoch Zweifel daran, dass nur der Schein an sich zählt. Die Studenten fingen an zu erkennen, dass ein essentieller Bestandteil von Universität die aktive Auseinandersetzung und das gemeinsame Erarbeiten des Stoffes ist: Studenten und Dozenten, mit unterschiedlichen Persönlichkeiten, manchmal in friedlicher, manchmal in angespannter Atmosphäre, aber immer mit dem Anspruch der Fairness, das macht „Universität" aus und unterscheidet sie von einer „Schein-Universität".

Wie Zeit gewonnen werden kann

In dieser Situation hat das Studiendekanat der Medizinischen Fakultät in Lübeck eine Bestandsaufnahme der

#5000 Focus Heft 3-05.indd 166 03.11.2005 16:39:22 Uhr

lokalen Lehrsituation angeregt und unter Berücksichtigung der vorhandenen Strukturen nach Lösungsansätzen gesucht.

Entwicklung von gemeinsam getragenen Zielsetzungen

Dazu wurde im Juni 2004 ein Workshop organisiert, zu dem Vertreter der Studenten und Dozenten sowie aus Rektorat und Dekanat eingeladen wurden. Der Workshop wurde von einem professionellen Moderator geleitet. Zunächst fanden Einzelinterviews statt, dann ein Wochenend-Workshop. Die einstündigen Einzelinterviews konnten flexibel terminiert werden und gaben jedem der 16 Teilnehmer die Möglichkeit, ungestört seine Ansichten zur Lehre im Medizinstudium darzustellen. Im Workshop wurden dann auf diesen Informationen aufbauend gemeinsam getragene Zielsetzungen erarbeitet. Durch die vorangegangen Interviews konnte dies in zwei statt in fünf Tagen geschehen. Die Ergebnisse des Workshops wurden in einem zweiseitigen Positionspapier zusammengefasst und allen an der Lehre beteiligten Instituts- und Klinikdirektoren mit der Bitte vorgelegt, weitere Ergänzungen vorzuschlagen. Schließlich wurde das Positionspapier im Dezember 2004 einstimmig von der Medizinischen Fakultät verabschiedet. In ihm bekennt sie sich dazu, nicht nur den Erwerb von Leistungsnachweisen zu ermöglichen, sondern auch zeitliche Freiräume zu schaffen, um damit den Dialog zwischen Studenten und Dozenten als eine entscheidende Vorraussetzung für alle Bildungsanstrengungen zu intensivieren.

Schaffung von zeitlichen Freiräumen

Das Pflichtcurriculum wird fortlaufend auf seinen Lehrstoff überprüft: Wenn neue Inhalte integriert werden, müssen alte weichen. Durch eine ständige Abstimmung der Inhalte zwischen den Fächern und zwischen dem vorklinischen und klinischen Studienabschnitt wird eine hohe Qualität der Lehre erreicht. Effizienz steigernd wird die Kurseinteilung seit zwei Jahren über das Internet vorgenommen. Dadurch wird gewährleistet, dass Studenten und Dozenten bereits am Ende des laufenden Semesters wissen, welche Unterrichtsveranstaltungen wann und wo für jeden einzelnen im nächsten Semester stattfinden. Jedem Studenten ist damit eine zeitliche Planungssicherheit für Famulaturen und Dissertationen gegeben. Auch können Studenten, die sich im Ausland befinden, von dort aus ihre Kursanmeldung vornehmen und damit Zeitverzögerungen nach ihrer Rückkehr vermeiden. Darüber hinaus können Studenten mit Kindern und solche, die ihr Studium selbst finanzieren müssen oder als Hilfswissenschaftler tätig sind, ihre Terminpläne rechtzeitig koordinieren und abstimmen. Außerdem hat es diese Organisationsform erlaubt, trotz der Anforderungen der neuen Approbationsordnung an der vorlesungsfreien Zeit (Semesterferien) festzuhalten. Dadurch können unsere Studenten weiterhin in dieser Zeit an ihrer Doktorarbeit arbeiten oder Vertiefungen in selbst gewählten Bereichen vornehmen.

Wie diese Zeit den Dialog fördern kann

Mentorenprogramm oder der Dialog untereinander

Durch die so geschaffenen zeitlichen Freiräume konnten Studenten und Dozenten überzeugt werden, sich in dem Mentorenprogramm der Medizinischen Fakultät zu engagieren. Nicht ohne anfänglichen Widerstand wurde dieses Angebot angenommen. Viele Studenten lehnten zunächst eine Beteiligung am Mentorenprogramm mit der Begründung ab, man habe keine Zeit und auch keine Probleme, und wenn man Probleme habe, dann könne man sich selbst helfen. Es brauchte einige Überzeugungsarbeit, um den Beteiligten zu vermitteln, dass es nicht nur um die Hilfe in schwierigen Situationen für einen selbst geht, sondern auch um die Unterstützung für andere und schließlich um den Dialog fern von Krisensituationen. Die Mentorengruppen bestehen aus Studenten, die verschiedenen Studienjahren angehören, um untereinander von der vielfältigen Erfahrungspalette zu profitieren. Im Mai 2005 kamen dann über 500 Studenten mit ihren Mentoren zum Thema ‚Uni im Dialog' in die Universitätskirche. Immer mehr Studenten und Dozenten spüren, dass das Mentorenprogramm einen wichtigen Beitrag für eine anregende akademische Atmosphäre leisten und die Grundlage für noch mehr Freiheit an der Universität bilden kann: Denn je besser man sich kennt, desto flexibler kann man agieren.

Promotion oder der Dialog mit der Wissenschaft

Während der Doktorarbeit findet ein intensiver Dialog zwischen den Doktoranden und ihren Betreuern statt. Neben einem wichtigen Einblick in die medizinische und naturwissenschaftliche Forschung lernen die Doktoranden, komplexe Sachverhalte klar und knapp zu beschreiben und trotzdem korrekt darzustellen. In Lübeck werden zurzeit 70% der Studenten eines Jahrgangs promoviert. Durch ein zentrales Doktorandenseminar und eine Promotionskommission wird die Qualität der Arbeiten ständig überwacht und verbessert. Im Jahr 2004 erhielten 2% die Note summa cum laude, 20% magna cum laude, 63% cum laude und 15% rite. Die Ergebnisse von mehr als der Hälfte der Arbeiten wurden ganz oder teilweise in internationalen Zeitschriften publiziert. Die 140 Studenten pro Jahrgang wenden jeweils etwa 2000 Stunden für ihre Arbeit auf. Insgesamt werden also in Lübeck auf diese Weise fast 300.000 Stunden in Ausbildung und Forschung investiert. Trotz dieser vielen Vorteile wird der medizinischen Dissertation oft eine schlechte wissenschaftliche Qualität unterstellt. Wie R. Pabst, Hannover, auf dem Medizinischen Fakultätentag in Jena (Mai 2005) jedoch zeigen konnte,

#5000 Focus Heft 3-05.indd 167 03.11.2005 16:39:27 Uhr

weisen alle hierzu durchgeführten und auch publizierten Studien auf eine viel höhere Qualität der medizinischen Dissertation hin, als es oft behauptet wird.

Profilbildung oder der Dialog über die Grenzen der Fakultät hinaus

Nur wenn sich Studenten und Dozenten zu ihrer Universität bekennen, kann sie sich weiterentwickeln und Profil nach außen zeigen. Diese Identifizierung führt dazu, dass die Universität von der Stadt und ihren Einrichtungen wahrgenommen wird und bildet die Grundlage für einen für beide Seiten notwendigen und fruchtbaren Dialog.

Deshalb hat das Studiendekanat Ende 2004 an alle Medizinstudenten mit der Bitte geschrieben, den Satz „Ich studiere an der Universität zu Lübeck, weil….." zu ergänzen und ein Bild von sich zu schicken, das die eigene Person in einen Zusammenhang mit der Uni setzt. Daraus wurden sechs verschiedene Postkarten entwickelt. Die Vorderseite der Karten zeigt junge Menschen mit viel Elan, Hoffnungen und Träumen. Auf der Rückseite sind die gleichen Personen zu sehen, diesmal aber im Arztkittel. Man kann erkennen, dass sie sich jetzt nicht mehr so frei geben, und die Vermutung liegt nahe, dass beträchtlicher Druck ausgehalten werden muss. Das viele Lernen im Medizinstudium und die teilweise schweren Schicksale der Patienten belasten die meisten angehenden Ärzte sehr. Die Herausforderung an die Universität besteht nun darin, den Studenten dabei zu helfen, dass Spontaneität und Lebensgefühl während des Studiums nicht verloren gehen, sondern weiterentwickelt werden, gleichzeitig aber auch kenntnisreiche und sorgfältig arbeitende Mediziner ausgebildet werden. Dazu muss man sich zu beiden Aspekten bekennen und sich mit ihnen auseinandersetzen: allein und im Dialog mit anderen. Die gemeinsame Entwicklung dieser Postkarten hat auch zu einer stärkeren Identifizierung mit der Universität geführt. Da die Gründe, die für die Uni Lübeck sprechen, zwar von einer Werbeagentur künstlerisch umgesetzt, aber nicht künstlich entwickelt wurden, ist vielen auf diese Weise erst klar geworden, was sie an ihrer Uni schätzen. Viele Studenten haben diese Karten genommen und an ihren ehemaligen Schulen verteilt, um für ihre Uni zu werben. Gemeinsam mit den kulturellen Einrichtungen der Stadt Lübeck (Museen, Stiftungen, Theater, Zeitung) wurden dann in der besagten Abendveranstaltung zum Thema „Uni im Dialog" die Studenten ausgezeichnet, die sich um den Dialog nach außen verdient gemacht hatten. Die etwa 500 teilnehmenden Studenten begannen hier schon zu spüren, dass der Besuch einer Ausstellung, eines Konzertes oder einer Lesung zwar zunächst wertvolle Lernzeit kostet, schließlich aber schneller zum Ziel führt, weil man aus einer anderen Perspektive an seine Aufgaben herangehen kann.

Ausblick

Neben der Vermittlung von Fachwissen trägt eine Universität die Verantwortung dafür, akademische Freiräume zu schaffen und zu bewahren. Beide Bereiche stellen ganz unterschiedliche Anforderungen. Die Inhalte des Pflichtcurriculums sollten gut aufeinander abgestimmt sein, sich auf das Notwendigste beschränken und effektiv organisiert sein. Lernerfolge sollten kontinuierlich überprüft werden (Vertrauen ist gut, Kontrolle ist besser). Für die persönliche Weiterentwicklung sollten die Universitäten den Dialog im Inneren und nach außen organisieren. Mentorenprogramme und Mitarbeit in der Forschung können Maßnahmen dazu sein. Die Teilnahme lässt sich nicht erzwingen (Kontrolle ist gut, Vertrauen ist besser). Für beide Bereiche muss ausreichend Zeit zur Verfügung stehen. Diese nehmen sich die Universitäten teilweise selbst, indem sie neue Reformstudiengänge auflegen, anstatt auf Bewährtem aufbauend, Neues vorsichtig hinzuzufügen und für eine sorgfältige Durchführung zu sorgen. Zeit geht auch verloren, wenn Universitäten glauben, dass sie für die Organisation ihrer Lehrveranstaltungen weniger Personal benötigen, als die Schulen für die Planung der Oberstufenkurse. Vor allem müssen die Universitäten jedoch darauf achten, nicht Zeit durch ständige Übernahme von zusätzlichen Aufgaben zu verlieren, ohne dass entweder andere Aufgaben abgegeben werden oder zusätzliches Personal bereitgestellt wird. Ansonsten vernachlässigen sie ihre Kernaufgaben. Dies können sich die Universitäten heute nicht (mehr) leisten. Denn in den nächsten 25 Jahren wird sich die Anzahl der Menschen in Deutschland im Alter zwischen 20-40, die Klientel der Universitäten, fast halbieren. Nur durch ausgezeichnete Lehre und Forschung können die Universitäten im Wettbewerb um diese Altersgruppe bestehen und ihrer gesellschaftlichen Verantwortung für (Aus)Bildung gerecht werden.

Wie kann man überprüfen, ob der Kernbereich einer Universität zum Beispiel durch Zeitmangel bedroht ist? Ein einfacher Test besteht darin festzustellen, wie oft Studenten und Dozenten von „meiner Universität" sprechen.

#5000 Focus Heft 3-05.indd 168 03.11.2005 16:39:33 Uhr

Zwölf Fragen an Prof. Dr. Stefan Fischer

Prof. Dr. rer. nat. Stefan Fischer ist seit November 2004 Direktor des Instituts für Telematik der Universität zu Lübeck.

1. Herr Professor Fischer, wann und wo sind Sie geboren, wo sind Sie aufgewachsen und zur Schule gegangen?

Ich bin in Neuss im Rheinland am 13. Juni 1967 geboren und an der badischen Bergstraße in der Nähe von Heidelberg aufgewachsen.

2. Wann etwa datieren die allerersten Berührungspunkte, die Sie mit Ihrem späteren Berufsfach hatten? Worin bestanden sie?

Wir hatten einen engagierten Mathelehrer, der uns in der sechsten Klasse ein paar Wochen lang die Grundlagen der Computerprogrammierung beigebracht hat. Die Schule hatte damals einige der berühmten Commodore PET Rechner. Zu Weihnachten in dem Jahr bekamen mein Bruder und ich dann einen VC-20 – auch ein ganz berühmter Homecomputer – geschenkt.

3. Wo und wann haben Sie was studiert?

1987 bis 1992 Studium der Wirtschaftsinformatik an der Universität Mannheim, Diplom Wirtschaftsinformatik

4. Wie kam es zu Ihrer Spezialisierung? Welches waren die Anregungen und Anstöße, die Themen und die wichtigsten Lehrer?

Im vierten Semester bekam ich die Gelegenheit, ein Praktikum beim damals weltweit führenden Netzwerkforschungszentrum der IBM in Heidelberg zu machen. Da mir das großen Spaß machte, blieb ich eine ganze Weile als Forschungsstudent. Das hat mich nachhaltig geprägt – die Thematik der Vernetzung von Computern steckte damals noch ein bisschen in den Kinderschuhen, und das Internet kannte man eigentlich fast gar nicht. Es gab Unmengen von spannenden Themen, mit denen man sich beschäftigen konnte. Was mich auch fasziniert hat, war die Art, wie in der Forschung gearbeitet wird. Schon damals bei IBM lernte ich meinen späteren Doktorvater Wolfgang Effelsberg kennen, der mich mein ganzes bisheriges akademisches Leben lang begleitet hat – auch heute noch machen wir zusammen Projekte.

5. Welches sind Ihre wissenschaftliche Interessen und Erfolge?

Unser Institut beschäftigt sich ganz generell mit Fragen der Telematik, also der Verbindung von Telekommunikation und Informatik. Besonders liegt mir immer die Umsetzbarkeit von Ergebnissen, auch denen aus der Grundlagenforschung, die wir relativ intensiv betreiben, am Herzen – schließlich sind wir praktische Informatiker. So freue ich mich zum Beispiel besonders über Anerkennungen wie „best paper awards“ für Arbeiten, die den Brückenschlag von der Theorie zur Praxis schaffen. Davon hatten wir schon ein paar.

6. Wie vollzog sich Ihre berufliche Laufbahn?

Von 1992 – 1996 war ich wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Uni Mannheim, wo ich dann 1996 auch promovierte. Anschließend verbrachte ich ein Postdoc-Jahr an der Université de Montréal in Kanada. Nach einem kurzen weiteren Gastspiel in Mannheim wurde ich Assistant Professor an der neu gegründeten International University in Bruchsal – das war eine wirklich sehr spannende Pionierzeit. Nach drei Jahren erhielt ich einen Ruf an die TU Braunschweig, wo ich weitere drei Jahre am Institut für Betriebssysteme und Rechnerverbund arbeitete. Seit November 2004 bin ich in Lübeck.

#5000 Focus Heft 3-05.indd 169 03.11.2005 16:39:39 Uhr

7. Wie kamen Sie nach Lübeck?

Herr Kollege Reischuk rief mich eines Tages in Braunschweig an und fragte mich, ob ich mich nicht auf eine ausgeschriebene C4-Stelle in Lübeck bewerben wolle. Nach kurzer Bedenkzeit habe ich das dann gemacht und wurde auch zum Vortrag eingeladen. Und dann ging alles sehr schnell, da offensichtlich alle Beteiligten großes Interesse an meinem Wechsel nach Lübeck hatten. Meine Familie lebte zu dem Zeitpunkt noch in Heidelberg, so dass wir auch privat die Gelegenheit sahen, endlich wieder richtig zusammen zu leben – bis dahin war ich immer am Wochenende aus Braunschweig nach Hause gependelt.

8. Was brachten Sie mit, was fanden Sie vor, was sind Ihre besonderen Ziele?

Zunächst einmal kam ich im November „ganz allein" von Braunschweig nach Lübeck – und am Institut für Telematik war auch niemand mehr da, da die Professur einige Jahre nicht besetzt war. Immerhin konnte ich aber gleich ins neue Gebäude einziehen, so dass ich schnell den Kontakt zu den Kollegen herstellen konnte. Seitdem ist das Institut aber stetig gewachsen, wobei es natürlich für eine möglichst reibungslose Fortsetzung der Forschungsarbeit wichtig war, dass einige Braunschweiger Doktoranden nach und nach ebenfalls nach Lübeck kamen. Unser Ziel am ITM ist es, ein solides Universitätsinstitut (wieder) aufzubauen, dass substantielle und für die Studierenden interessante Beiträge zu den Studiengängen liefert und hochqualitative Forschung betreibt.

9. Wo sehen Sie Ihre interessantesten Partner, Kooperationen und Vernetzungen?

International haben wir einige Kontakte nach Kanada und Kalifornien, wo sich oft Kooperationsmöglichkeiten ergeben – oder auch Gelegenheiten für studentische Praktika etc. National haben wir in unserer GI-Fachgruppe „Kommunikation und verteilte Systeme" eine gute Kommunikationsplattform etabliert, auf deren Basis sich immer wieder Kooperationen entwickeln. Die besten Kooperationen laufen zurzeit mit Kollegen aus Kiel und Braunschweig. Das Spannende hier in Lübeck vor Ort ist die Verbindung von Medizin, Lebenswissenschaften und Informatik. Wir hatten bereits in Braunschweig begonnen, uns mit der Thematik der Sensornetze zu beschäftigen. Hier geht es im Wesentlichen um das direkte Einbringen von Informationstechnologie in die Umwelt und die Messung und Verarbeitung aller möglichen Phänomene. In Lübeck sehe ich die Möglichkeit, diese neue Technologie in der Medizin einzusetzen, woraus sich eine Vielzahl neuer Anwendungen ergibt. Seit Oktober haben wir eine Mitarbeiterin am ITM, die sich mit diesem Thema beschäftigt.

10. Was macht Ihr Fach für Sie gerade heute ganz besonders spannend? Welches sind die faszinierendsten und aussichtsreichsten Perspektiven?

Die Tatsache, dass die Informatik und speziell die Telematik immer mehr ins Alltagsleben hineinwächst. Es ist natürlich sehr spannend, diesen Prozess nicht nur zu begleiten, sondern maßgeblich mit zu gestalten.

11. Wie leben Sie? Was ist Ihnen wichtig?

Wir haben gerade im Hochschulstadtteil gebaut und sind vor kurzem eingezogen. Wir, das sind meine Frau unsere beiden Kinder, die schon ganz gut Anschluss in Lübeck gefunden haben. Entsprechend gut gefällt es Ihnen hier, was wiederum uns Eltern sehr wichtig ist.

12. Was macht Ihnen außerhalb des Berufes am meisten Spaß und Freude?

Zurzeit genieße ich es, endlich wieder ausgiebig mit meiner Familie zusammen sein zu können. Ansonsten mag ich sehr gern Geselligkeit: nichts geht über ein nettes Abendessen mit ein paar Freunden, das sich gern auch länger hinziehen darf. Meine sportlichen Aktivitäten von früher habe ich leider sehr stark eingeschränkt.

Redaktioneller Hinweis:

Focus MUL veröffentlicht in seiner nächsten Ausgabe den Beitrag „Drahtlose Sensornetze – Neue Fragestellungen für die Informatik" von Prof. Dr. Stefan Fischer

#5000 Focus Heft 3-05.indd 170 03.11.2005 16:39:48 Uhr

Personalia

Fachgesellschaften, Wissenschaftsgesellschaften, Ehrungen

Prof. Dr. med. Peter **Dominiak**, Direktor des Universitätsinstituts für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie Lübeck, ist auf der Jahrestagung am 17. September 2005 zum Korrespondierenden Mitglied der Gesellschaft für Nephrologie ernannt worden. Mit dieser Ehrung würdigen die Mitglieder seine Verdienste auf dem Gebiet der Nephrologie.

Prof. Dr. rer. nat. Bernd **Fischer**, Institut für Mathematik der Universität zu Lübeck, ist auf der International Conference of Numerical Analysis and Applied Mathematics 2005 (ICNAAM 2005) auf Rhodos, Griechenland, vom 16. - 20. September 2005 für seine Verdienste um die angewandte Mathematik mit dem Goldenen Lorbeerkranz der European Society of Computational Methods in Sciences and Engineering ausgezeichnet worden.

Prof. Dr. med. Holger **Kirchner**, Direktor des Universitätsinstituts für Immunologie und Transfusionsmedizin Lübeck, wurde die Ehrenmedaille der Deutschen Gesellschaft für Immunologie verliehen. Die Ehrung geschieht in Anerkennung und Würdigung langjähriger Verdienste im Interesse und zum Wohl der Deutschen Gesellschaft für Immunologie.

Forschungsförderung

Dr. rer. nat. Katja **Hedrich**, Universitätsklinik für Neurologie Lübeck, erhielt für ihr Forschungsprojekt „Identifizierung der genetischen Ursachen des ‚Restless legs syndrome'" ein mit 8000 Euro ausgestattetes Graduiertenstipendium der Novartis-Stiftung für Therapeutische Forschung.

Prof. Dr. med. Peter **Lamprecht**, Universitätspoliklinik für Rheumatologie Lübeck, wird für das Forschungsprojekt „T-Zell Epitope-Mapping bei der Wegener'schen Granulomatose" mit 168.000 Euro aus Mitteln des Innovationsfonds des Landes Schleswig-Holstein gefördert.

Prof. Dr. rer. nat. Thomas **Peters**, Direktor des Universitätsinstituts für Chemie Lübeck, wird für die Anschaffung eines Cryoprobenkopfes für die NMR-Spektroskopie im Rahmen des neu gegründeten Zentrums für Medizinische Struktur- und Zellbiologie der Universität zu Lübeck mit 159.942 Euro aus Mitteln des Innovationsfonds des Landes Schleswig-Holstein gefördert.

Prof. Dr. med. Werner **Solbach**, Direktor des Universitätsinstituts für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene Lübeck, wird als Sprecher der SFB-Initiative für den Sonderforschungsbereich „Kompartimente der Entzündung" (SFB 679/1) mit 42.975 Euro aus Mitteln des Innovationsfonds des Landes Schleswig-Holstein gefördert.

Dr. rer. nat Holger Matz wurde auf der 36. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Biomedizinische Technik (DGBMT) am 15. September 2005 die Urkunde für den Preis der DGBMT überreicht. Der von der Familie Klee gestiftete und mit 5.000 Euro dotierte Preis wurde ihm für seine Doktorarbeit „Die Möglichkeit der in-vitro Kalibration und Validierung von Pulsoximetern mit Hilfe von zeitaufgelösten Transmissionsspektren" am Institut für Medizintechnik der Universität zu Lübeck zuerkannt (s. auch FOCUS MUL 22, 2005, Heft 2, S. 106 f). Bei einer anschließenden Feier im kleinen Kreis mit ehemaligen Mitgliedern der Arbeitsgruppe gratulierte auch der Bundeskanzler (von links: Prof. Dr. E. Konecny, Lübeck; Frau Konecny; Frau Dr. Gudrun Stockmanns, Universität Duisburg; PD Dr. Werner Nahm, Carl Zeiss Oberkochen; Bundeskanzler Gerhard Schröder; der Preisträger). Nicht abgebildet ist der ebenfalls in Nürnberg anwesende und maßgeblich am Projekt beteiligte Prof. Dr. Hartmut Gehring, Klinik für Anästhesiologie der Universität zu Lübeck (Direktor: Prof. Dr. Peter Schmucker).

Prof. Dr. rer. nat. Stefan **Uhlig**, Forschungszentrum Borstel, und Dr. rer. nat. Gereon **Hüttmann**, Institut für Biomedizinische Optik der Universität zu Lübeck, werden für die Einführung der Multiphotonen-Fluoreszenzmikroskopie in der Lübecker biomedizinischen Forschung und Medizin mit 336.000 Euro aus Mitteln des Innovationsfonds des Landes Schleswig-Holstein gefördert.

Preise

Dr. rer. biol. hum. Steffen Ulrich **Gais** erhielt für seine Dissertation „Schlafabhängige Konsolidierungsprozesse im deklarativen und nondeklarativen Gedächtnis" in der Medizinischen Fakultät den Staatlichen Universitätspreis 2005 der Universität zu Lübeck. Doktorvater der Arbeit war Prof. Dr. rer. nat. Jan Born, Direktor des Universitätsinstituts für Neuroendokrinologie Lübeck.

#5000 Focus Heft 3-05.indd 171 03.11.2005 16:39:53 Uhr

In memoriam

Prof. Dr. med. Hans-Dieter Weiss, geboren am 6. Juni 1938, von 1980 – 2003 Direktor des Instituts für Radiologie der Universität zu Lübeck, ist am 31. Juli 2005 überraschend in Lübeck gestorben.

Prof. Dr. Hans-Dieter Weiss †

Hans-Dieter Weiss wurde in Tübingen geboren als Sohn eines Ingenieurs. Seine Schulzeit verbrachte er in Tübingen und im Internat in Bad Wurzach. Hier machte er sein Abitur, bevor er sein Medizinstudium in Tübingen aufnahm. Nach drei Semestern wechselte er nach München zur Fortsetzung seines Studiums. Hier lernte er seine spätere Ehefrau, Frau Dr.med.vet. Heidi Behringer kennen, die er 1965 heiratete. Er schloss das Studium mit dem Staatsexamen ab. Im Anschluss hieran absolvierte er die Ausbildung zum Facharzt für Innere Medizin an der Klinik Biederstein in München. Wegen des damaligen ausgeprägten Ärztemangels musste er anschließend anderthalb Jahre als Stabsarzt dienen, obwohl er mittlerweile Vater von zwei Kindern war. Nach Abschluss dieser Wehrdiensttätigkeit entschloss er sich dem Fachgebiet der Radiologie zuzuwenden.

Hier fand er in dem Institut für Radiologie von Prof. Anacker an der Technischen Universität München im Klinikum Rechts der Isar eine Stelle zur Facharztausbildung. Als ausgewiesener Internist stürzte er sich mit Begeisterung in die sich damals in ihren Anfängen befindliche Endoskopie. Unter Aegide seines Chefs wurden erste endoskopische Versuche zur Sondierung der Papilla vateri und der Darstellung des Gallengang- und Pankreasgangsystems vorgenommen. Bei den damalig noch in frühesten Entwicklungsstufen befindlichen Endoskopen bedurfte es größter manueller Finesse und großer Ausdauer, die Papille sicher aufzufinden und zu intubieren. H.-D. Weiss gelang es sogar, in Tierversuchen bei Katzen (!) die Papille zu intubieren und den Pankreasgang darzustellen. Seine Habilitationsschrift befasste sich mit der klinischen Wertigkeit und den Ergebnissen der experimentellen Studien zur Endoskopie des Gallengangs- und Pankreassystems. Seine Arbeit auf diesem Gebiet wurde 1980 mit einer der höchsten Ehrungen der Deutschen Röntgen-Gesellschaft, dem Holthusen-Ring, ausgezeichnet.

Prof. Weiss übernahm 1980 das Röntgeninstitut in Lübeck mit einem CT, einem Bucky-Tisch, einer Durchleuchtung, drei Ärzten und zwölf Medizinisch-Technischen Assistenten. Nach dem Umzug in das Zentral-Klinikum konnte er nach und nach eine radiologische Abteilung beachtlicher Größe aufbauen. Dieser Aufbau und Ausbau des Instituts für Radiologie war ihm zur kardinalen beruflichen Aufgabe geworden. Unter seiner Aegide konnten die Bereiche Kinderradiologie und Neuroradiologie eingerichtet werden. Letzterer erlangte eine so große klinische Bedeutung, dass er mit einer eigenen C3-Professur besetzt und 2003 verselbstständigt wurde.

Der wissenschaftliche Schwerpunkt seiner Forschung blieb das Pankreas – seine Lieblingsdrüse - und die interventionelle Radiologie. Auch unter den dann neu eingeführten Methoden der Computertomographie und Magnetresonanztomographie wurden in seinem Institut wichtige Publikationen erstellt.

In der radiologischen Fachgesellschaft erfreute er sich größter Achtung. Diese drückte sich auch aus in seiner Präsidentschaft des Deutschen Röntgenkongresses 1999 unter seinem Motto „Changing the face of medicine“ in Wiesbaden, welcher von mehr als 5000 Teilnehmern besucht wurde.

Darüber hinaus war er überaus aktiv in der deutsch-polnischen und deutsch-finnischen Röntgengesellschaft. Unter seiner Führung wurden hier mehrere Symposien in Polen, Finnland und Lübeck abgehalten. Die ungarische Röntgengesellschaft verlieh ihm die Ehrenmitgliedschaft. Von der Norddeutschen Röntgengesellschaft wurde ihm 2004 die Ehrenmedaille verliehen. Ferner wurde unter seiner Leitung alljährlich von 1991 bis 2003 das Ostsee-Symposium durchgeführt. Dieses war in dem angesprochenen geographischen Raum eine konstante Größe und hatte eine weit über Lübeck hinausgehende Bedeutung.

Prof. Weiss war ein überaus beliebter Hochschullehrer, der die Studierenden auch in einem technischen Fach begeistern konnte. Besonders beliebt war sein Röntgenquiz am Ende der jeweiligen Vorlesungen. Besonders am Herzen lag ihm auch die Weiterbildung von Assistenzärzten. Die Oberärzte in seinem Institut konnten ihre klinische Erfahrung stark ausbauen und auch erste Erfahrungen in Management und Führungsaufgaben machen.

Prof. Weiss hinterließ seinem Nachfolger bei der Übergabe seines Lehrstuhls ein voll ausgebautes radiologisches Institut, welches den heutigen Anforderungen im Gesundheitssystem gewachsen ist und auch für die Zukunft gut gerüstet ist.

H.-B. Gehl

#5000 Focus Heft 3-05.indd 172 03.11.2005 16:40:01 Uhr

Sitzung am 2. Juni 2005:

Depression

Depression: Neues zu Epidemiologie, Verlauf und psychiatrische Komorbidität

Depressive Störungen sind eine der häufigsten Ursachen von gesundheitlichen Einschränkungen, bei jungen Erwachsenen zwischen 15 und 35 mittlerweile sogar die häufigste Ursache von psychosozialer Beeinträchtigung. Prognosen besagen, dass die Bedeutung depressiver Störungen aufgrund medizinischer, demographischer und sozialer Entwicklungen weiter steigen wird. Trotz zunehmender Aufmerksamkeit auf depressive Störungen in der Allgemeinmedizin bleibt Depression eine unterbehandelte Erkrankung. Es gibt ein breites Spektrum von Verlaufsformen. Depression verläuft bei der Mehrzahl der betroffenen Menschen in Episoden mit Fehlen von oder nur geringen psychosozialen Einschränkungen im Intervall. Bei einer großen Gruppe von depressiven Patienten besteht allerdings ein chronischer Verlauf mit fluktuierenden kontinuierlichen leichtgradigen bis schwergradigen Symptomen. Als besonders bedeutsam für den Verlauf und die Notwendigkeit zusätzlicher Interventionen hat sich die psychiatrische Komorbidität erwiesen. Depression steht überzufällig in Verbindung mit sozialer Phobie, Panikstörung, posttraumatischer Belastungsstörung, Substanzmissbrauch, Essstörungen, Schmerzstörungen und Persönlichkeitsstörungen. Erfolgreiche Behandlung erfordert Erkennung und spezifische, auf diese Komorbidität gerichtete Interventionen.

V. Sipos

Therapiestrategien bei chronischer Depression

Patienten mit chronischer Depression sind ausgeprägt beeinträchtigt und stellen eine besondere psychotherapeutische und pharmakotherapeutische Herausforderung dar. Erforderlich ist zum einen eine Intensivierung der psychopharmakologischen Behandlungsstrategien, zum anderen muss das psychotherapeutische Vorgehen angepasst werden. Das von James P. McCullough entwickelte Therapieprogramm CBASP (Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy) ist das erste Psychotherapieprogramm, das die spezifischen Eigenheiten und Bedürfnisse chronisch depressiver Patienten berücksichtigt. Der Ansatz erlaubt die Behandlung von Patienten mit chronischer Depression aus einer breiten und gut fundierten theoretischen Perspektive heraus. Dabei werden sowohl kognitive, emotionale wie verhaltensbezogene Bereiche angesprochen und spezifische interpersonelle Fertigkeiten vermittelt. CBASP wurde in einer sehr großen kontrollierten Behandlungsstudie erprobt und ist bisher die einzige psychotherapeutische Intervention, bei der ein additiver Effekt zu psychopharmakologischen Interventionen bei depressiven Erkrankungen gezeigt werden konnte.

F. Hohagen

Depression und medizinische Erkrankungen

Depressive Störungen sind ein wichtiger Risikofaktor für viele Erkrankungen, die dem Spektrum des metabolischen Syndroms zugeordnet werden können. Menschen mit einer depressiven Störung haben insbesondere ein höheres Risiko an Diabetes mellitus, Herzinfarkt, Schlaganfall oder Osteoporose zu erkranken. Die Morbidität und Mortalität nach einem Herzinfarkt oder Schlaganfall ist erheblich höher, wenn gleichzeitig eine depressive Erkrankung besteht. Die Ereignisketten, die zu diesem Zusammenhang führen, sind teilweise bekannt. Eine Reihe von Faktoren ist geeignet zu einer anhaltenden Verstellung der Set-points des Allokationssystems zu führen, das die Verteilung der metabolischen Energie insbesondere zwischen Gehirn, Fettgewebe und Muskulatur regelt. Hierzu gehören pränatale Entwicklungsstörungen mit niedrigem Geburtsgewicht, ungünstige Lebensbedingungen in der Kindheit, Traumatisierung, schwere körperliche Erkrankungen, toxische Substanzen, chronische Stressbelastung insbesondere in Verbindung mit inadäquater Stressbewältigung, Bewegungsmangel. Beeinträchtigung der Stimmung ist vermutlich eng mit einer Dysregulation des Allokationssystems verbunden. Bei typischen Depressionsformen besteht eine vermehrte Allokation von Glukose zum Gehirn mit allgemeiner Gewichtsabnahme, aber Zunahme des viszeralen Fettgewebes. Bei atypischen Depressionsformen besteht zunächst eine verminderte Allokation, was zunächst zu einer Gewichtszunahme führt, sekundär aber das Stresshormonsystem erheblich belastet. Die Zunahme des viszeralen Fettgewebes und die Dauerbelastung des Stresshormonsystems sind letztlich die vermittelnden Faktoren für die kardiovaskuläre Morbidität. Erste Pilotstudien untersuchen, inwiefern psychotherapeutische und psychopharmakologische Interventionen geeignet sind, die Belastung depressiver Patienten durch körperliche Erkrankungen zu vermindern.

U. Schweiger

#5000 Focus Heft 3-05.indd 173 03.11.2005 16:40:08 Uhr

Sitzung am 7. Juli 2005:

Minimal invasive Chirurgie

Neue Verfahren in der Laparoskopie

Die minimalinvasive Chirurgie hat unterdessen eine zentrale Rolle in der Behandlung viszeralchirurgischer Krankheitsbilder eingenommen. Im Laufe des letzten Jahrzehnts hat sich nicht nur der prozenzuale Anteil minimalinvasiver Eingriffe in der Viszeralchirurgie rasant erhöht, sondern auch deren Spektrum. Damit ist jedoch der Verlust der taktilen Funktion verbunden, welcher durch das sogenannte „Rendez-vous-Verfahren" kompensiert werden kann. Hierbei wird während des laparoskopischen Eingriffs simultan die Endoskopie vorgenommen. Das Rendez-vous-Verfahren kann im gesamten Bereich minimalinvasiver Chirurgie eingesetztwerden, was nicht nur die Spannbreite durchführbarer Eingriffe erhöht, sondern auch mit erniedrigten Komplikationsraten wie auch erhöhtem Patientenkomfort einhergeht. Gerade bei prämalignen intestinalen Läsionen, die durch interventionelle Endoskopie allein nicht abzutragen sind, ist die intraoperative Lokalisation für den minimalinvasiv operierenden Chirurgen von hoher Eminenz. Die Aufgabe des Endoskopierens darf dabei nicht unterschätzt werden. Eine restriktive Gasinsufflation, verbunden mit der fehlenden Möglichkeit, den Patienten umzulagern, macht Endoskopien im Operationssaal zu einer Herausforderung. Wie bei vielen anderen Eingriffen, kommt auch hier der Lernkurve eine bedeutende Rolle zu. Die perfekte Zusammenarbeit zwischen dem Endoskopiker und dem Chirurgen ist der Schlüssel zum Erfolg.

H.-P. Bruch

Die Rolle der Laparoskopie in der gynäkologischen Onkologie

Mit Arbeiten des Kieler Gynäkologen K. Semm begann die Renaissance der Pelviskopie in der Frauenheilkunde. Diente sie zunächst der Diagnostik, ermöglichte die parallel vorangetriebene Entwicklung der Geräte und des Instrumentariums zunehmend therapeutische Eingriffe. Sie beschränkten sich zunächst auf gutartige Veränderungen und so ist die Pelviskopie heute ein wesentlicher Bestandteil in der operativen Behandlung gynäkologischer Erkrankungen. Mit ersten wissenschaftlichen Arbeiten fand die Laparoskopie vorsichtigen Eingang in die gynäkologische Onkologie. Die Zunahme und die Verbreitung operativer Fähigkeiten erlaubten es, den bestehenden Widerstand zu schwächen und die Indikationen sukzessive auszudehnen. Grundsätzlich ist es heute nach wie vor möglich, die gynäkologische Onkologie ohne Einsatz laparoskopischer Operationsverfahren umzusetzen. – Die moderne Laparoskopie ermöglicht heute den Übergang in die heutige Medizin. Sie reduziert die operationsbedingte Morbidiät, beschleunigt Prozessabläufe und reduziert die krankheitsassoziierten Kosten für die Kostenträger, wie Patienten, Arbeitgeber und Krankenkassen. –

Anhand des Gebärmutterkrebses wird aufgezeigt, wie sich die Entscheidungsbäume unter Hinzunahme der Laparoskopie präoperativ darstellen und zu unterschiedlichen therapeutischen Optionen führen. Besonders interessant ist die Einführung der Laparoskopie im Rahmen der operativen Behandlung des Gebärmutterhalskrebses. Einerseits konnte die beinahe in Vergessenheit geratene vaginale Radikaloperation nach Schauta-Stoeckel wiederbelebt wedern. Andererseits wurde die Möglichkeit geschaffen, trotz Radikaloperation des Gebärmutterhalses, die Gebärmutter selbst und damit die Potenz zum Austragen einer Schwangerschaft, ein Eckpunkt unseres Faches, zu erhalten.

K. Diedrich

Aktueller Stand der endoskopischen Rekanalisation von Bronchusstenosen

Das vordringliche Ziel lokaler Maßnahmen bei der palliativen oder neoadjuvanten Behandlung von Lungentumoren ist die Aufrechterhaltung der Durchgängigkeit der zentralen Atemwege. Dies dient vor allem dazu, schwerwiegende und mitunter lebensbedrohliche Komplikationen wie Asphyxie, Atelektasen sowie Retentionspneumonien zu verhindern. Aufgrund der vielfältigen therapeutischen Möglichkeiten sind zentrale Stenosen bzw. Verschlüsse mit den daraus resultierenden Folgen für den Patienten heute vermeidbar. Im Vordergrund stehen hierbei interventionelle bronchologische Verfahren wie die Stentimplantation, die Lasertherapie sowie die photodynamische Therapie. Daneben kommen radiotherapeutische Maßnahmen wie die endobronchiale Brachtherapie zur Anwendung. Dabei liegen die Vorteile der Stent- und Lasertherapie in dem sofortigen Wirkungseintritt. Bei der Brachtherapie kann bei verzögertem Wirkeintritt eine lange anhaltende lokale Kontrolle des Tumorwachstums erreicht werden. Komplikationen ergeben sich bei allen Therapieoperationen durch lokale Blutungen sowie Infektionen im Bereich der Interventionen. – Die multimodalen Therapieformen ermöglichen bei Beherrschung sich ergänzender Methoden und kritischer Patientenselektion ein verbessertes endobronchiales Management und somit eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität.

H. Kothe

#5000 Focus Heft 3-05.indd 174 03.11.2005 16:40:13 Uhr

SONNTAGS VORLESUNGEN

ÖFFENTLICHE VORTRÄGE
DER UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

Wintersemester 2005/06

6. November 2005	**„Moderne Zeiten für das Morgenland? - Erfahrungen als Kinderarzt in Bagdad"** (Dr. med. Thorsten Wygold, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin)
4. Dezember 2005	**„Gewalt - ein vermeidbares Phänomen?"** (Prof. Dr. med. Manfred Oehmichen, Institut für Rechtsmedizin)
8. Januar 2006	**„Ein Zweitherz aus einem Rückenmuskel? Aktuelle Forschungsergebnisse"** (Prof. Dr. med. Norbert Guldner, Klinik für Herzchirurgie)
5. Februar 2006	**„Ein Bild sagt mehr als tausend Worte: Mathematik im OP"** (Prof. Dr. rer. nat. Bernd Fischer, Institut für Mathematik)

Die Vorlesungen finden während der Semesterzeiten jeweils
von **11.30 – 12.30 Uhr** im
Institut für Medizin- und Wissenschaftsgeschichte, Königstraße 42, statt.
Der Eintritt ist frei.

Leitung: Prof. em. Dr. med. Dr. h.c. mult. Wolfgang Kühnel

Universität zu Lübeck, Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck
Tel. (0451) 500-3004, Fax -3016, e-mail: presse@uni-luebeck.de

CareArea™-Lösungen von Dräger Medical sorgen für unmittelbaren Fortschritt im Akutbereich. Mit modernsten Lösungen für Informationsmanagement, Patienten-Monitoring, Therapie und Versorgungseinheiten können Sie die Prozesseffizienz in Ihrem medizinischen Alltag immer weiter verbessern – zum Wohle Ihres Patienten. Umfassende Education & Training-Angebote, der bewährte DrägerService® und intelligentes Zubehör helfen Ihnen dabei, ständig jeden Bereich Ihrer Patientenversorgung zu optimieren. Darüber hinaus schaffen integrierte Lösungen entlang der gesamten Patientenprozesskette Synergien, die den entscheidenden Mehrwert für Ihre Patientenversorgung ausmachen – von der Notfallmedizin, dem Bereich Perioperative Care über die Intensiv- und Perinatalmedizin bis hin zum Home Care-Bereich.

Erfahren Sie mehr darüber, wie CareArea™-Lösungen von Dräger Medical für Sie „mehr Wert" durch entscheidenden „Mehrwert" für Ihre Patientenversorgung bieten. Besuchen Sie uns im Internet unter **www.draeger-medical.com.**

Dräger medical
A Dräger and Siemens Company

Because you care

#5000 Focus Heft 3-05.indd 176 03.11.2005 16:40:24 Uhr