# NATUR & WISSENSCHAFT

FRANKFURTER ALLGEMEINE ZEITUNG

MITTWOCH, 8. OKTOBER 2008 · NR. 235 · SEITE N1

# Sackgasse der Medizin

Behandlungspfade als gefährlicher Irrweg?

Not macht erfinderisch. Kliniken müssen Kosten senken, wollen sie überleben. Da ist guter Rat gefragt. Doch nicht jeder Vorschlag zur Rettung in der Krise erweist sich als hilfreich. Mit dem Ziel, überflüssige Untersuchungen und Behandlungen zu vermeiden, wird Kliniken angeraten, Behandlungspfade zu entwickeln. Darunter verstehen die Experten Handlungsanweisungen für Ärzte, in denen die Abfolge von diagnostischen Schritten für definierte Gruppen von Patienten niedergelegt ist. Auch die Behandlung soll vorab festgelegten Standards folgen. Abweichungen sind nur im Ausnahmefall erlaubt. Wer Behandlungspfade etabliert, so wird behauptet, steigert die Qualität der Behandlung und kann die Kosten exakt kalkulieren – und möglichst senken.

Vor einer überzogenen Befolgung von Behandlungspfaden hat jetzt der Präsident der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, Martin Zeitz, in Berlin bei der Jahrestagung der Fachgesellschaft gewarnt. Anhand einer Patientengeschichte verdeutlichte er einen Sachverhalt, der bei den Debatten über Qualitätssicherung und Senkung von Kosten im Gesundheitswesen nur selten beachtet wird: Die Krankheitsverläufe einer zunehmenden Zahl von Patienten lassen sich wegen ihrer Komplexität nicht vernünftig in Behandlungspfaden abbilden. Starre Regeln schaden der Gesundheit.

Nicht zuletzt der Fortschritt der Medizin hat gehörigen Anteil an dieser Entwicklung. Immer mehr Leiden können geheilt oder – weit häufiger – in einen chronischen Zustand mit wenigen Symptomen überführt werden. Daher sind immer differenziertere Regeln der Überwachung von Therapie und Nachsorge notwendig. Doch leiden Patienten nur selten an nur einer Krankheit. Hinzu kommt, dass Behandlungen wegen der häufigen Abweichungen vom typischen Verlauf dem einzelnen Patienten angepasst werden müssen.

In Berlin warnte Zeitz vor einer ausufernden Reglementierung. Er sieht die Medizin am Gängelband zweier Institutionen, des Gemeinsamen Bundesausschusses und des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, denen die Rolle einer übergeordneten Zulassungsbehörde zukommt. Die Vorgaben dieser Institutionen zur Erstattung medizinischer Leistungen stellten einen Eingriff in die Kompetenz der ärztlichen Fachgesellschaften dar, beklagte Zeitz. Er fürchtet Nachteile für handlung nicht mehr primär auf den wissenschaftlichen Standards fuße, die Fachgesellschaften erarbeitet haben. Eine "Rechtsverordnungsmedizin" trete an die Stelle der allenthalben geforderten evidenzbasierten Diagnostik und Therapie. Als evidenzbasierte Medizin bezeichnen Ärzte eine Behandlung, die streng wissenschaftlich überprüften Regeln folgt

Die Spezialisierung innerhalb der medizinischen Fachgebiete erschwert es dem Arzt, alle Aspekte eines Krankheitsfalles zu erfassen. Dies ist aber dringlich notwendig, sollen Patienten kunstgerecht behandelt werden. Behandlungspfade und Leitlinien vermögen da nur begrenzt Abhilfe zu schaffen. Schon wegen des rasanten Tempos wissenschaftlichen Fortschritts können sie allenfalls als Wegweiser dienen.

Nicht Richtlinien und Behandlungspfade, sondern eine profunde akademische ärztliche Ausbildung empfiehlt Zeitz als Ausweg aus dem Dilemma. Grundlage jeder ärztlichen Maßnahme sei ein vertieftes Verständnis der Mechanismen der Krankheitsentstehung. Dieses bedürfe im zweiten Schritt der Ergänzung durch eine Spezialisierung im Blick auf neueste technische Verfahren und ihre Interpretation im klinischen Alltag. Das Medizinstudium und die Weiterbildung in der Klinik werden diesen Anforderungen aber derzeit nicht gerecht, sagte Zeitz. Die Neustrukturierung der Studiengänge an vielen Universitäten etwa soll Studenten rasch an die medizinische Praxis heranführen. Das könnte sich wegen der raschen Fortschritte als Irrweg erweisen. Die Forderung nach einem praxisnahen Studium vernachlässige gerade die grundlagenorientierte Ausbildung. Das Leitbild eines akademisch gebildeten Arztes stehe auf dem Prüfstand. Wesentliches Ziel des Medizinstudiums müsse es vielmehr sein, die Pathophysiologie von Krankheiten zu verstehen. Anwendungsorientiertes Spezialwissen, wie es derzeit in den Prüfungen abgefragt werde, besitze dagegen nur eine kurze Halb-

Für notwendig hält es Zeitz zudem, die Weiterbildung junger Ärzte in den Kliniken zu verbessern. Die Fachgesellschaft der Magen-Darm-Spezialisten leistet hier Vorbildliches, wie der Kongress zeigte. Programme zum Erlernen neuer Techniken und Fortbildungsmodule für spezielle Krankheitsbilder wurden entwickelt. Dabei wird die Zusammenarbeit mit den Viszeralchirurgen intensiv gepflegt. Das alles könnte die verbreiteten Klagen über den fehlenden ärztlichen Nachwuchs verstummen lassen. Doch das Bild täuscht. Vielmehr musste man in Berlin ein Paradox konstatieren, das auf Missstände in den Kliniken hinweist. Während die Gesellschaft der Magen-Darm-Spezialisten in den vergangenen Jahren einen rasanten Zuwachs an Mitgliedern vermelden konnte, mangelt es an Fachärzten mit dieser Qualifikation. Sie zählen zu den meistgesuchten Ärzten in Deutschland, wie eine kürzlich veröffentlichte Statistik ausweist. Das Interesse an einer wissenschaftlich fundierten Ausbildung ist groß, der Nachwuchs ist da. Aber offensichtlich fehlen in den Kliniken die Voraussetzungen, dass er sich auch entfalten kann. STEPHAN SAHM



Jupiter, von Chile aus gesehen

Foto Eso

### Zwei Leitsterne für bessere Fotos

Der vollständige Jupiter ist von der Erde aus noch nie so scharf abgebildet worden wie jetzt mit dem Very Large Telescope der Europäischen Südsternwarte (Eso) in Chile. Das liegt an einer neuen Technik, die damit ihre Bewährungsprobe bestanden hat. Normalerweise verhindert die Luftunruhe, dass mit großen Fernrohren brillante Fotos erhalten werden. Einen Ausweg liefert die adaptive Optik: Man peilt einen Leitstern in der Nähe des zu beobachtenden Objekts an und misst, in welcher Weise sein Abbild von der Luftunruhe gestört wird. Dann verformt man - einige hundert Mal pro Sekunde -

den Hauptspiegel des Teleskops derart, dass die Störung gerade ausgeglichen wird. Dieses Prinzip konnte bisher aber nur für jeweils kleine Himmelsareale angewendet werden, in denen die Fluktuationen in der Atmosphäre ungefähr konstant sind. Die jetzt erprobte adaptive Optik der Eso, die auf der gleichzeitigen Beobachtung von zwei Leitsternen beruht, hat ein größeres Beobachtungsfenster ermöglicht. Für das hier abgebildete Foto vom Jupiter wurden dessen Monde Europa und Io, die sich gerade auf entgegengesetzten Seiten des Planeten befanden, als "Leitsterne" verwendet. (G.P.)

### Ein molekularer Jungbrunnen für Pflanzen



Eine Technik, mit der sich zumindest im Labor das Leben von Pflanzen verlängern lässt, haben Forscher am Max-Planck-Institut für Entwicklungsbiologie in Tübingen gefunden. Sie beruht auf einer Mikro-RNS, einem kurzen, einsträngigen Stück Ribonukleinsäure. Solche Moleküle können indirekt das Ablesen von Genen steuern. Die von der Gruppe um Detlef Weigel benutzte Mikro-RNS 319 vermag die Synthese von Jasmonsäure zu unterdrücken. Ackerschmalwand-Pflanzen, die infolge eines gentechnischen Eingriffs über besonders viel Mikro-RNS verfügten, wuchsen länger und alterten langsamer. Das Bild zeigt eine der – nur millimetergroßen -Blüten der Ackerschmalwand. (R.W.)

Foto MPI für Entwicklungsbiologie

# Eine gefräßige Leere im Kopf

NCL ist eine seltene Krankheit der Kleinen, aber inzwischen auch eine große Arena für Biomediziner. Gen- und Stammzell-Therapie – nichts bleibt unversucht, das Leid der Kinder zu tilgen.

Von Joachim Müller-Jung

Wo größtmögliches Leid mit höchstmöglicher Hilflosigkeit und einer geradezu bedrückenden Abwesenheit von Forschung zusammentreffen, das ist normalerweise der Ort, an dem über die sogenannten seltenen Erkrankungen gesprochen wird. Fünftausend davon gibt es, die meisten davon Erbkrankheiten. Zusammengenommen sind es mehr als fünf Millionen Kranke. Ist das selten? Alzheimer kennt bald jeder, aber wer weiß von jenen tödlichen Demenzen, die schon die Gehirne von Schulkindern zerstören, die "Neuronalen Ceroid-Lipofuszinosen"? Etwas mehr als vierhundert Kinder im Land leiden an den verschiedenen Formen dieser kurz als NCL bezeichneten Erbkrankheiten, die fast immer zu spät diagnostiziert und lange Zeit auch ohne die geringste Aussicht auf Heilung behandelt wurden.

Für die Pharmaforschung steckt darin kein lukratives Projekt. Und auch unabhängige Wissenschaftler werden mit großzügigen Forschungsmitteln nur gelockt, wenn Fortschritte an häufigen Leiden, besonders an Volkskrankheiten, winken. Umso bemerkenswerter ist die Entwicklung, die sich nun bei den NCL-Leiden abzeichnet. Es entsteht ein weltweites Netzwerk von Wissenschaftlern, das sich – vornehmlich gestützt aus Privatmitteln wie jenen der NCL-Stiftung in Hamburg – als

eine Speerspitze der biomedizinischen Forschung begreift. Gentherapie, Roboteranalytik, Stammzellforschung – nichts bleibt unversucht, das Leiden zu lindern. Die Qualen der Kinder setzen Kräfte frei und erhöhen die Risikobereitschaft. Zugleich aber stößt man, wie unlängst ein Treffen führender NCL-Forscher in Hamburg gezeigt hat, mit den immer noch beschränkten Mitteln auf methodische Hürden und mit den auf wenige Patienten begrenzten Experimenten auf eine weiterhin unstillbare Heilungssehnsucht der Eltern. Zahl und Plätze der klinischen Studien sind rar. Und so heißt der Fluchtpunkt nicht selten China. Die Bereitschaft, einer der immer zahlreicheren Internetofferten unbekannter chinesischer "Stammzellexperten" oder Kliniken zu folgen und einen zehntausend Dollar teuren Heilungsversuch in Fernost zu wagen, ist bei den verzweifelt kämpfenden Eltern von NCL-Kindern mit der Vernetzung durch das Internet und den Hoffnung streuenden Fortschritten der Stammzellforschung sukzessive gewachsen.

Aber sind auch die Heilungschancen gestiegen? Könnte es vielleicht sogar sein, dass sich die geballte Macht der modernen Biomedizin, an die so viele Hoffnungen geknüpft werden, in der seltenen NCL-Krankheit vereinigt und diese damit zum klinischen Kristallisationspunkt für die kühnen Träume der Alzheimer- oder Parkinsonforscher wird? Manches spricht dafür, zumindest in der Theorie. Bei NCL handelt es sich um eine Gruppe von genetisch vergleichsweise überschaubaren Speicherkrankheiten. Jeweils ein Protein oder ein Enzym – je nach Erbdefekt – fehlt in den als Lysosomen bezeichneten Zellorganellen. Dadurch sammeln sich insbesondere in den Nervenzellen – zuerst in den Augen, nach und nach auch im Gehirn - fettähnliche Verbindungen an. Die Schadstoffe, die etwa durch die Energieproduktion kontinuierlich anfallen, können nicht beseitigt werden, die Zelle stirbt ab. Immer tiefer fres-

sen sich die Löcher ins Nervengeflecht.
Bei der infantilen und spätinfantilen NCL tritt die Erblindung schon vor dem Kindergarten ein. Bei der juvenilen Form verlieren die Kinder im Schulalter, begleitet von schmerzender Spastik und epilepti-

schen Anfällen, ihr Augenlicht, ihre Sprache, Erinnerungen, ihre Bewegungsfähigkeiten und am Ende auch die Möglichkeit, sich zu ernähren und zu atmen.

Mitte der neunziger Jahre hat man die ersten Gendefekte lokalisiert. Und heute, bald zweihundert Jahre nachdem Otto Christian Stengel in Norwegen das Leiden der Kinder erstmals beschrieben hat, gibt es zumindest erste Hoffnungsschimmer. Die meisten davon konzentrieren sich auf den amerikanischen Genmediziner Ronald Crystal vom Weill Cornell Medical College in New York. Er hat auf dem von der deutschen NCL-Stiftung einberufenen Treffen in Hamburg die Aussichten einer zweiten klinischen Gentherapie-Studie skizziert. Im Mai dieses Jahres hatten Crystal und seine Kollegen in der Zeitschrift "Human Gene Therapy" von den Ergebnissen eines vor dreieinhalb Jahren begonnenen Experiments an zehn drei- bis neunjährigen Kindern berichtet. An sechs Stellen des Kopfes wurden jeweils mit winzigen Glaskathetern Hunderte Milliarden Adenoassozierter Viren – sogenannte AAV-Vehikel – in das Gehirn geschleust, die mit ihrer Fracht das defekte Gen in

den Nervenzellen ersetzen sollten. Obwohl es zuerst vor allem darum ging, die Sicherheit der Therapie zu testen, geht Crystal zufolge "der Trend in die richtige Richtung". Die Genvehikel haben offenbar zahlreiche Zellen rund um die Injektionsstelle erreicht. Einige neurologische Zerstörungen seien bei den Kindern zumindest verlangsamt worden. "Statistisch nicht signifikant zwar", weil klare biochemische Marker fehlen, aber wie Crystal in Hamburg sagte, "gut genug, um in dieser Richtung weiterzumachen". Dazu gehört auch die Suche nach noch effektiveren Genvektoren. Ein solches, ursprünglich aus Rhesusaffen stammendes AAV-Vehikel hat man in seinem New Yorker Labor inzwischen gefunden. Zumindest bei Vorexperimenten an Affen war die Aktivität der damit transplantierten Gene dreimal so stark erhöht wie bisher. Nicht zuletzt scheint der Genvektor damit insbesondere auch die besonders vom Zerfall bedrohten

Fortsetzung auf der folgenden Seite

# Vorhang

ie Entwicklung des irdischen Le-Die Entwicklung des neuenne bens wird gelegentlich drastisch durch Einschläge kosmischer Objekte beeinflusst. Vor 65 Millionen Jahren etwa kollidierte ein Asteroid mit der Erde, und in der Folge verschwanden die Dinosaurier und machten den bis dahin eher unbedeutenden Säugetieren Platz. Die meisten Objekte, die auf die Erde treffen, richten - wenn überhaupt - wesentlich geringere Schäden an. Gleichwohl suchen die Astronomen seit einigen Jahren nach Vagabunden, die der Erde gefährlich nahe kommen können, um zumindest gewarnt zu sein. Eine rechtzeitige Vernichtung der heranrasenden Brocken ist noch nicht möglich. In diesen Tagen haben sie einen besonderen Erfolg zu verzeichnen gehabt. Erstmals ist es ihnen gelungen, einen genau auf die Erde zurasenden Asteroiden auszumachen und die Kollision richtig vorherzusagen. An diesem Montag haben Astronomen vom Mount Lemmon Observatory in Arizona das nur zwei bis drei Meter große Objekt entdeckt und sofort die Forschergemeinde alarmiert. Es war gleichsam eine Generalprobe: Man konnte die Techniken und Verfahren für den Ernstfall testen, ohne dass jemand gefährdet war. Denn der in kosmischem Maßstab kleine Brocken sollte weitgehend in der Atmosphäre verglühen. Und zwar schon am Morgen des folgenden Tages. In etlichen Ländern wurden rasch Fernrohre auf den Himmel gerichtet, mit denen die Existenz des Störenfrieds vielfach bestätigt worden ist. Damit war die Generalprobe jedoch schon weitgehend vorbei, der Vorhang konnte fallen. Der Rest des Theaterstücks, das Verglühen von 2008 TC3, spielte sich in Sudan - vor Sonnenaufgang - jedenfalls nicht vor sonderlich großem Publikum ab. Privilegiert scheint die Besatzung eines Flugzeugs der niederländischen Fluglinie KLM gewesen zu sein, die eine halbe Stunde vor dem Ereignis informiert wurde und dann tatsächlich in fast 1500 Kilometer Distanz einen Lichtblitz entdeckte. Der Hauptdarsteller der Aufführung hatte sich ein letztes Mal verneigt. Als Drama geht das Stück nicht durch, für Armageddon hat sein Inhalt nicht gereicht. Zum Glück, denn statistisch taucht alle paar Monate ein Brocken von der Größe dieses Asteroiden in die Erdatmosphäre ein.

### Herzkranke profitieren von Tabakverzicht

Viele Raucher haben selbst dann Mühe, dauerhaft auf Zigaretten zu verzichten, wenn sie bereits an schmerzhaften Durchblutungsstörungen des Herzens leiden. Solche Risikopatienten können aber von einer konsequenten Tabakabstinenz in erheblichem Maße profitieren, wie niederländische Forscher kürzlich herausgefunden haben. In ihre Studie mit 30 Jahren Laufzeit waren 550 herzkranke Raucher mittleren Alters einbezogen worden, die sich zwischen 1971 und 1980 einer Bypass-Operation am Herzen unterzogen hatten. Wie die Forscher um Ron van Domburg vom Thoraxzentrum der Erasmus-Universität in Rotterdam im "American Heart Journal" (Bd. 156, S. 473) berichten, gelang es 43 Prozent der größtenteils männlichen Betroffenen, das Rauchen im Anschluss an den Eingriff ganz einzustellen. Dreißig Jahre später lebten in dieser Gruppe noch rund zwanzig Prozent der Patienten, im anderen Kollektiv nur etwa halb so viele. Der Verzicht auf Tabak führte zu einer Lebensverlängerung um rund drei Jahre. Die Lebenserwartung entsprach damit etwa derjenigen von Herzkranken, die nie geraucht hatten. Keines der derzeit verfügbaren Medikamente verfügt den Autoren zufolge über eine derart große therapeutische Wirkung wie die Abstinenz vom Tabak.

### Alte Sterngiganten finden schwer Ruhe

Mehrere heftige Explosionen prägen offenbar das Ende ihres Lebenslaufs

Die Endphase extrem massereicher Sterne scheint komplexer zu verlaufen als bislang von den Astronomen vermutet. Bei Untersuchungen des Sterns Eta Carinae wurden Hinweise dafür gefunden, dass dieser Sterngigant bereits mehr als eine gewaltige Explosion überstanden hat. Der vorerst letzte dieser Ausbrüche hat im Jahr 1843 stattgefunden.

Kurz vorher hatte John Herschel das Objekt noch als zweithellsten Stern am Himmel verzeichnet. In den Folgejahren verlor es aber rasch an Glanz und konnte schließlich mit bloßem Auge gar nicht mehr beobachtet werden. Wie sich später herausstellte, war Eta Carinae hinter dichten Gas- und Staubwolken verschwunden, die der Stern bei dem Ausbruch abgesprengt hatte. In seiner Umgebung beobachten die Astronomen seit etlichen Jahrzehnten einen langsam expandierenden Doppelnebel - den sogenannten Homunculus-Nebel –, der sich mit einer aus astronomischer Sicht gemächlichen Geschwindigkeit von etwa 650 Kilometern pro Sekunde vergrößert. Die Masse seiner Gaswolken ist etwa zwölfmal so groß wie jene der Sonne. Der Stern selbst hat, wie seine extrem große Leuchtkraft den Astronomen verrät, etwa hundert Sonnenmassen.

In der Umgebung dieses möglicherweise massereichsten Sterns in der Milchstraße hat Nathan Smith vom astronomischen Institut der University of California in Berkeley nun zusätzliche Gasmassen entdeckt, die sich mindestens fünfmal so schnell vom Explosionsort entfernen. Wie er in der Zeitschrift "Nature" (Bd. 455, S. 201) berichtet, müssen sie zum gleichen Zeitpunkt fortgeschleudert worden sein wie der Homunculus-Nebel, was letztlich die herkömmliche Erklärung des Ereignisses fragwürdig erscheinen lässt

Bislang hatte man versucht, den Ausbruch von 1843 lediglich auf eine vorübergehende Instabilität in der Hülle des alternden Sterns zurückzuführen. Denkbar wäre vielleicht ein kurzzeitig extrem starker Sternwind, der einen beachtlichen Teil der Hülle davongetrieben hätte. Die hohen Geschwindigkeiten der jetzt erst beobachteten Gasmassen spre-

chen jedoch dagegen. Zu deren Beschleunigung muss insgesamt fast ebenso viel Energie im Spiel gewesen sein, wie sie sonst nur bei einer Supernova-Explosion

freigesetzt wird. Darüber hinaus treffen die von Smith beobachteten schnelleren Gasmassen derzeit auf langsamere Materiewolken, die bei einem anderen, rund tausend Jahre zurückliegenden Ausbruch von Eta Carinae abgesprengt worden sein dürften. Bei der Kollision senden sie Röntgenstrahlung aus. Smith vermutet nun, dass der Stern 1843 zum wiederholten Mal beinahe zu einer Supernova geworden ist, ohne dass es dabei tatsächlich zum Kollaps gekommen wäre. Ähnliche Sternexplosionen mit einem Hundertstel der Energie einer normalen Supernova sind in den vergangenen Jahren von automatischen Suchprogrammen auch in fernen Galaxien beobachtet worden. Der nur rund 7500 Lichtjahre von der Erde entfernte Stern Eta Carinae ist daher möglicherweise der Prototyp dieser bislang unerklärt gebliebenen Beinahe-Superno-

HERMANN MICHAEL-HAHN

### HEUTE

#### **Rutschen ohne Reibung**

In der Nanowelt ist vieles möglich, was in der Alltagswelt undenkbar wäre. So können Nanopartikeln aus Antimon ganz ohne Reibungswiderstand auf einer Graphitoberfläche dahingleiten. Seite N2

#### Wählerische Korallen

In welchem Ausmaß die Meerestiere dem Klimawandel trotzen können, hängt von den Algen ab, mit denen sie zusammenleben. Manche Algen verleihen ihnen eine erhöhte Wärmeresistenz. Seite N2

#### Furcht oder Wohlgefühl?

Der jüdische Feiertag Jom Kippur kennt das Demutsritual vor dem offenen Tora-Schrank. Es steht in Widerspruch zur Tendenz einer Sentimentalisierung von Religion in westlichen Kulturen. **Seite N3**