

Abschlußbericht

für die

Rut und Klaus-Bahlsen-Stiftung, Hannover

von

Ulrich G. Randoll
Abteilung für Unfallchirurgie
In der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Krankenhausstraße 12
91054 Erlangen

über

**Interdisziplinäre klinikgekoppelte Grundlagenforschung,
ein Pilotprojekt an der Universität Erlangen-Nürnberg**

(Förderzeitraum: 01.03.1991 - 28.02.1995)

Teil 1

Einleitung

In den Jahren 1989/90 wurden im Bereich der Kieferklinik der Universität Erlangen-Nürnberg einige beeindruckende therapeutische Erfolge bei Schmerzpatienten und Patienten mit Tumoren der Mundhöhle erzielt.

Mit einer regulativen "biophysikalisch-chemischen Komplextherapie" wurden Tumorpatienten (T3/N1/M0) behandelt, wobei sich sowohl die Tumorkonsistenz als auch die Tumorausdehnung veränderte, sodaß organerhaltender operiert werden konnte. Schmerzen im Kiefer-Gesichtsbereich wurden mit diesen unkonventionellen Methoden ebenfalls positiv beeinflusst. [1]

Basis für die Therapie waren vorausgehende ganzheitsmedizinische und tumorbiologische Überlegungen wie:

In wie weit können Risikofaktoren zur Entstehung von Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle (insbesondere Alkohol- und Nikotinabusus) kaskadenartig in körpereigene Regelkreise eingreifen und diese zur Dekompensation bringen? [2]

Trifft die Aussage "eine Interaktion zwischen den proliferierenden epithelialen Tumorzellen und der bindegewebigen Matrix scheint Voraussetzung für das infiltrative Tumorwachstum zu sein", nicht nur für Lungentumore, sondern auch für Oropharynxkarzinome zu? [3]

Lassen sich Spontanheilung, Selbstheilung und ärztlich induzierte Heilung nach wissenschaftlichen Kriterien voneinander trennen?

Die klinische Praxis zeigte, daß "entgleiste" Laborwerte, dekompenzierte Organsysteme (z. B. Immunsystem), zellulär dekompenzierte Regelmechanismen auch in der interstitiellen Bindegewebsmatrix (pH, Dielektrizität, Temperatur, Osmolalität, RedOx-Potential) und lokaler klinischer Befund, in kausalen Zusammenhang gebracht werden könnten, und auch klinisch-therapeutisch entsprechend berücksichtigt werden können. [1, 4]

Diese klinisch erfolgten Therapieergebnisse ("best cases") waren damals Anlaß, ein Forschungsprojekt zu beginnen, welches die makroskopischen bzw. auf der Befindlichkeitsebene sichtbaren Therapieerfolge auf zellulärer und subzellulärer Ebene versucht zu erklären.

Die Forschungsaspekte und Forschungsprojekte für 5 Jahre wurden formuliert und über den Stifterverband für die Deutsche Wissenschaft, Essen, an die Rut- und Klaus-Bahlsen-Stiftung, Hannover, weitergeleitet, die das Pilotprojekt förderte.

Thema

„Klinikgekoppeltes Forschungsvorhaben über verschiedene, die Mikrozirkulation, das Zellwachstum sowie den Schmerz positiv beeinflussende Therapieverfahren bei vor allem chronisch degenerativen Erkrankungen.“

Im einzelnen sollte erarbeitet werden:

I. durch die Grundlagenforschung:

- Medizinhistorische Aufarbeitung biophysikalischer Therapie- und Diagnoseverfahren zur

- Selektion bereits erfolgter, jedoch vergessener Forschungen insbesondere um die Jahrhundertwende (Quantenmechanik, Kolloidforschung, physikalische Therapie)
- Welche Lebendbeobachtungsmöglichkeiten von Zellen gibt es? [5]
 - Welchen Stellenwert haben die von Virchow beschriebenen Zellterritorien für die Zelldifferenzierung bzw. Zellendifferenzierung ? [6]
 - Zellkultur zur Kultivierung von normalen und tumorös veränderten Humanbiopsien.
 - Einflußnahme auf die Kulturen durch Veränderung des biophysikalischen bzw. biochemischen Milieus.
 - Pleomorphismus

II. durch die Klinikkopplung

- Abgeleitet von den Forschungsergebnissen sollen individuelle Therapieschemata erstellt werden insbesondere zur Therapie des Plattenepithelkarzinoms , die zunächst durch Regulation der Zwischenzellmatrix (Bindegewebe, Interstitium) sekundäre Wirkungen auf die Zellen und ihre Membranspannung haben.
- Untersuchungen von Schmerzzuständen (Neuralgien, Migräne, Tumorschmerz) als Ausdruck eines gestörten elektromagnetischen Feldes um Zellmembranen, insbesondere Nervenmembranen und dessen Abhängigkeit von externen sowie internen biophysikalischen Parametern.
- Diese therapeutischen Wirkungen sollten auch meßbar gemacht werden. [7]
(Sauerstoffpartialdruck im Bindegewebe, pH, Temperatur, Impedanz, Infrarotspektrum)

Planungsrahmen

Als erkenntnistheoretische Forschungsmodelle sollten dabei neben den üblichen Modellen auch jene der "Kybernetik" [8] und "Synergetik" [9] unterlegt werden, da sie den funktionellen und prozeßhaften Aspekt einzelner Zellen, in ihren Regulations- und Reaktionsmöglichkeiten in Abhängigkeit der Randbedingungen lebensnäher erlauben zu beschreiben. [10]

Zelluläre Strukturen sowie Strukturen der Bindegewebsmatrix soweit wie möglich in ihrer Eigendynamik zu betrachten, würde nicht nur den Forschungskriterien genügen, die sich aus der "Nichtlinearen Dynamik" [11, 12] ergeben, sondern eine vollkommen andere Forschungsqualität darstellen entsprechend dem Stand der modernen Wissenschaft. [13]

Nicht eine Strukturforschung an toter Materie, die häufig durch Artefakte überdeckt ist, wäre Ausgangsbasis der Betrachtung, sondern die Frage, welche funktionellen, ordnenden Prozesse resultierend aus Feldern sowie zellulären und molekularen Rhythmen, beispielsweise einer Zellstruktur oder Matrix zugrundeliegen.

Ergebnisse

Während dieses Pilotforschungsprojektes ergaben sich aufgrund des fächerübergreifenden Charakters u.a. Kooperationen und Austausch mit den Fachbereichen Biochemie, Biophysik, Physiko-chemie und Biologie verschiedenster Universitäten und Großforschungseinrichtungen im In- und Ausland.

Das Internationale Kolloquium an der Universität Erlangen-Nürnberg am 27.-28. Oktober 1994 "Symbiogenese - Karzinogenese" unter der Schirmherrschaft der International Society of Endocytobiology (ISE) wurde auch im Rahmen dieses Projektes organisiert, zur Herausarbeitung und Abstimmung neuer Tumortherapiestrategien auf breiter zellbiologischer, molekularbiologischer, endocytobiologischer [14] und klinischer Ebene.

Im Rahmen des Projektes konnte in der „Deutschen Gesellschaft für Osteologie“ der Arbeitskreis „Elektrophysiologie des Knochens“ gegründet und als dauerhafte Einrichtung etabliert werden, um neue Therapieansätze und Forschungsergebnisse aus Klinik und Grundlagenforschung mit Wissenschaftlern aus anderen wissenschaftlichen Einrichtungen zu diskutieren, zu validieren und zu verbreiten.

Vier Arbeitskreistagungen wurden inzwischen organisiert.

Durch die Beteiligung an einer von der Manfred und Ursula-Müller-Stiftung, im Stifterverband für die Deutsche Wissenschaft, Essen, finanzierten Studie, die vom Forschungszentrum Karlsruhe, Prof. H. Dertinger, koordiniert wurde, konnten die Wirkungen mittelfrequenter Ströme auf Plattenepithelkarzinome der Mundhöhle als Monotherapie sowie als adjuvante Therapie in Kooperation mit der Klinik für Strahlentherapie, Erlangen, klinisch beobachtet werden. Durch diese Teilnahme konnte ein Meßgerät angeschafft werden zur Bestimmung des Sauerstoffpartialdrucks in der Bindegewebmatrix, auf dessen Bedeutung verschiedenste im Rahmen der Bahlsen-Stiftung entstandene Arbeiten hinweisen.

Veröffentlichungen

Die im Förderzeitraum erzielten Ergebnisse fanden ihren Niederschlag in:

- 20 Zeitschriftenveröffentlichungen,
- 7 Buchbeiträgen,
- 1 Promotionsarbeit,
- 1 Diplomarbeit,
- 8 Postervorträgen,
- 39 Vorträgen an lokalen, nationalen und internationalen wissenschaftlichen Veranstaltungen,
- 11 Berichten über Aktivitäten im Rahmen des Forschungsprojekts.

Diskussion und Bewertung

Wo erkenntnistheoretischer Fortschritt entsteht, wie in diesem Jahrhundert, entstehen aus neuem grundlagenwissenschaftlichen Verständnis heraus, über technischen Fortschritt zwangsläufig auch neue klinisch-therapeutische Ansätze. Dies könnte in der Folge dazu führen, daß Therapieverfahren aus dem „regulativ-naturheilkundlichen“ Bereich, die meist unüberlegt der Paramedizin zugeordnet werden, einen wissenschaftlich begründbaren Zugang finden.

Dieses Ziel kann leider durch den langen Weg der hierarchisch strukturierten, dogmendurchzogenen Lehrmeinungen nur mühsam erreicht werden.

Die massenwirkungsgesetzbezogenen medizinischen Betrachtungen müßten entsprechend den Erkenntnissen unseres Miniaturisierungs- sowie Informationszeitalters ergänzt werden durch dynamische Funktions- und Informationsbetrachtungen.

Nur so können die selbstorganisierenden biologischen Gesamtprozesse, die die Regulativmedizin schon immer beachtete, obwohl auch nicht erklären konnte, zukünftig weiter wissenschaftlich erschlossen werden.

In entstehenden wissenschaftlichen Übergangsbereichen bilden sich augenblicklich neue Wissenschaftssparten zwischen Bio-Medizin (Lebenswissenschaften) und Physik und Chemie (Technikwissenschaften) wie Mikroelektronik, Biotechnologie, Adaptronik, Nanotechnologie,

Optoelektronik, in denen nicht wie bisher das Trennende sondern das Gemeinsame zwischen biologischen Systemen einerseits und technischen Systemen andererseits herausgearbeitet wird. Eine solche entscheidungskompetente, schnell greifende, flexible Interdisziplinarität ist nötig, um eine tragfähige Brücke zwischen diesem mechanical engineering und bioengineering zu bauen, um somit die gesellschaftsnotwendige Forschungskontinuität zu garantieren, sofern der einst durch Kreativität und Produktivität entstandene Lebensstandard erhalten werden soll.

Die Lücken zwischen klinischer Notwendigkeit, technischer Möglichkeit und industrieller Vermarktung sind leider in den letzten Jahren immer klaffender geworden, wobei kein Ende dieses Prozesses abzusehen ist. Kommunikation der erwähnten einzelnen Bereiche findet heute von klinischer Seite nicht statt, wodurch neue Industrieprodukte oft auf therapeutisches und wissenschaftliches Unverständnis stoßen oder einfach ohne klinische Integration bleiben.

Diese Tatsachen, die inzwischen auch in der Tagespresse, den aktuellen „Mitteilungen des Deutschen Hochschullehrerverbandes 3/1995“, und Handelsblatt v. 5.12.1994 („Innovation durch Kooperation“, Expertengespräch des Stifterverbands für die Deutsche Wissenschaft „Villa Hügel“, Essen), zu lesen sind sowie die täglichen konkreten Erfahrungen, die im Rahmen des Pilotprojektes „Klinikgekoppelte Grundlagenforschung“ gewonnen werden konnten, zeigen, daß man zukünftig nur kooperativ, Klinik - in Verbindung mit interdisziplinärer Grundlagenforschung -, weiterkommt und zwar unter Integration neuester erkenntnistheoretischer Modelle.

Vor diesem Hintergrund wird sowohl von Seiten der Grundlagenforschungsinstitute als auch Kliniken, das Pilotprojekt der Rut- und Klaus- Bahlsen-Stiftung national und international begrüßt und befürwortet, da hier Zeichen der Zeit nicht nur erkannt, sondern bereits praktisch, effektiv und kooperativ umgesetzt werden.

Zweckmäßig wäre die Weiterführung des Projekts in Form eines flexibel koordinierenden „Zentralinstituts für interdisziplinäre klinikgekoppelte Grundlagenforschung“, wo divergierendste Spezialisten, wie Wissenschaftler aus Klinik, Grundlagenforschung, Industrie und Universität, durch einen Generalisten jeweils projektbezogen gekoppelt werden.

Das Institut für Klinik und Praxis gekoppelte Grundlagenforschung

Thomas Wildey-Institut, München (T.W.I)

hat einen Teil dieser Funktion im Jahre 2004 übernommen.

Literatur

- [1] Randoll U.G., Pangan R.: The role of complex biophysical-chemical therapies for cancer. *Bioelectrochemistry and Bioenergetics* 27 (1992) 341 - 346
- [2] Meier H. et al: Risikofaktoren bei Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle, des Oropharynx und des Larynx. *Dtsch. med. Wschr.* 115 (1990). 843 - 850
- [3] Fisseler-Eckhoff A., Voss B., Kunze W.P., Müller K.M.: Differenzierung des Matrix-bildenden Bindegewebes in histologisch unterschiedlich differenzierten Lungentumoren. *Verh. Dsch. Ges. Path.* 72 (1988) 272 - 277
- [4] Randoll U.G.: Die Bedeutung von Regulation und Rhythmus für ärztliche Diagnostik und Therapie. Albrecht H. (ed.): *Gesundheit und Krankheit aus der Sicht der Wissenschaften.* Hippokrates-Verlag, Stuttgart, August 1993
- [5] Randoll U.G., Zänker K.S. et al: Ultrastrukturelle zelluläre Membranprozesse on-line im Vitalmikroskop. *Dtsch. Zschr. Onkol.* 24, 5 (1992) 120 - 126
- [6] Virchow R.: *Die Cellularpathologie in ihrer Begründung auf physiologische und pathologische Gewebelehre.* Verlag von August Hirschwald, Berlin 1858
- [7] Pliquett F. et al.: Passiv elektrische Gewebeparameter des normalen und pathologisch veränderten Portioepithels. *Arch. Geschwulstforsch.* 58 (1988) 2, (105 - 111)
- [8] Wiener N.: *Kybernetik-Regelung und Nachrichtenübermittlung im Lebewesen und in der Maschine.* Econ-Verlag, Düsseldorf 1963
- [9] Haken H.: *Erfolgsgeheimnisse der Natur. Synergetik: Die Lehre vom Zusammenwirken.* 3. Aufl. Dtsch. Verlagsanst., Stuttgart 1983
- [10] Thomas F.: *Die Anwendung einfacher Prinzipien der Regulation komplexer Systeme auf die Humanmedizin.* DLR-Mit. 84-13, Braunschweig 1984
- [11] Jantsch E.: *Die Selbstorganisation des Universums. Vom Urknall bis zum menschlichen Geist.* 3. Aufl. dtv, München 1986
- [12] Prigogine I, Nicolis, G., et al: *Thermodynamics of evolution.* *Physics today* 11 (1972) 23 - 28
- [13] Szent-Gyorgyi A.: *Electronic biology and cancer.* UMI, Michigan, 48106, Marcel Dekker, (1976
- [14] Schwemmler, W. : *Symbiogenesis. A Macro-Mechanism of Evolution.* de Gruyter, 1989