

Ursache(n)

Obwohl die genaue Ursache der Parkinson-Krankheit nicht bekannt ist, weiß man heute doch ziemlich genau, wie einzelne Krankheitszeichen zu erklären sind.

Ganz wesentlich ist, dass im Gehirn von Parkinson-Kranken der Botenstoff Dopamin nicht mehr in ausreichendem Maße vorhanden ist. Das hat zur Folge, dass Bewegungsimpulse nur ungenügend weitergeleitet werden und somit schließlich der Muskel nur unzureichend gesteuert werden kann.

Wie laufen willkürliche Bewegungen normalerweise ab?

An einem stark vereinfachten Beispiel und der dazugehörigen Abbildung (siehe rechte Seite) soll zunächst dargestellt werden, wie wir uns die Vorgänge im Gehirn bei einer willkürlichen Bewegung vorstellen können.

Bewegungsimpuls

Wenn wir z. B. den linken Arm bewegen wollen, muss in bestimmten Nervenzellen des Gehirns zunächst einmal ein Bewegungsimpuls erzeugt werden.

Da unsere rechte Hirnhälfte für Bewegungen der linken Körperseite (und umgekehrt) verantwortlich ist, entsteht die Erregung in diesem Falle in der rechten Gehirnhälfte. Von hier aus wird der Bewegungsimpuls als elektrisches Signal durch das Großhirn und den Hirnstamm geführt. Dann gelangt er in den unteren Abschnitten des Hirnstammes auf die linke Seite, erreicht das Rückenmark und über die Armnerven schließlich die Muskeln des linken Armes.

Synapsen

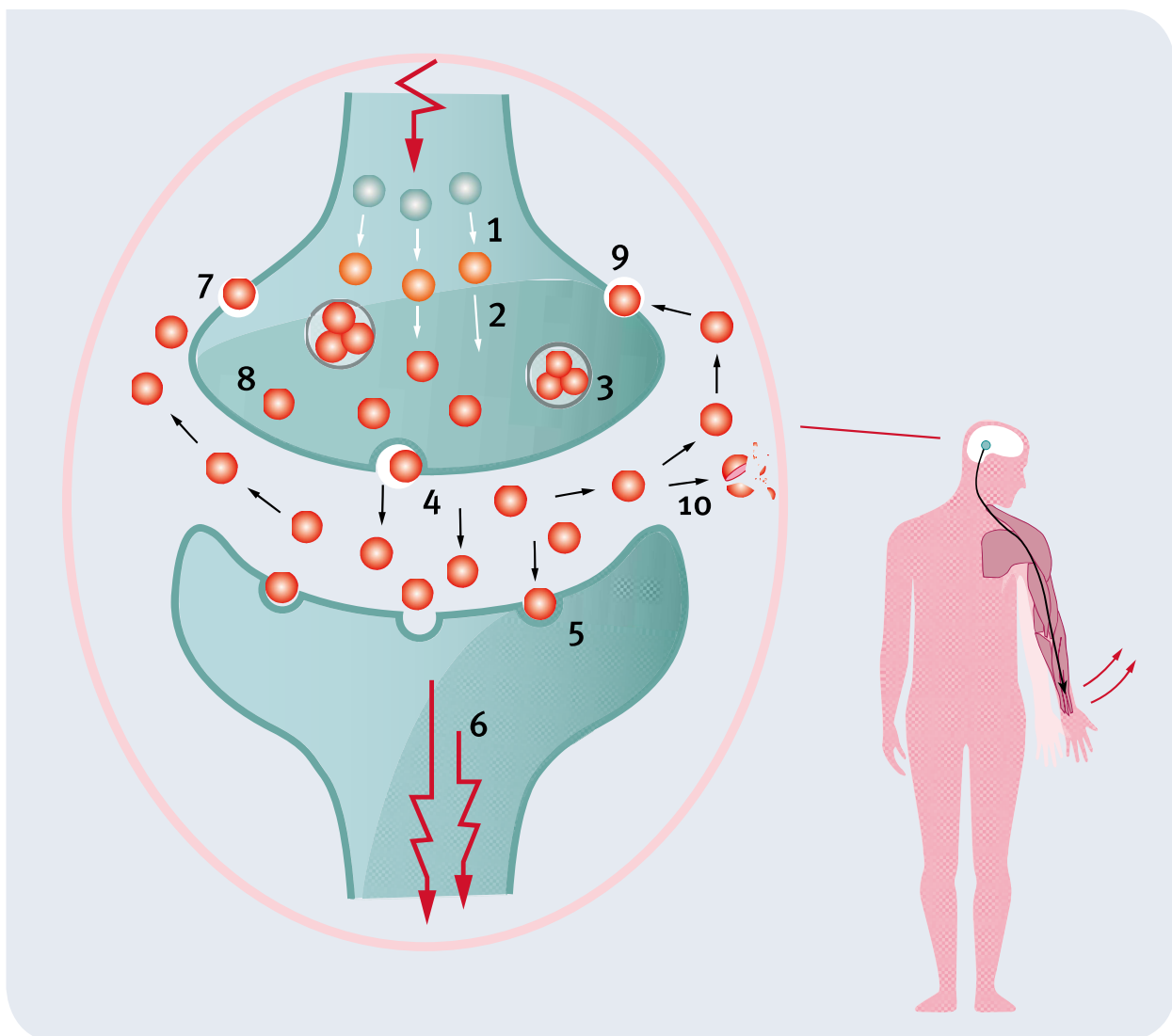
Dieser Weg ist nicht direkt mit einem durchgehenden elektrischen Kabel vergleichbar. Die Nervenfasern sind an bestimmten Stellen unterbrochen, wo der ankommende Bewegungsimpuls nicht »elektrisch«, sondern »chemisch« weitergeleitet wird (siehe Ausschnittsvergrößerung in der Abbildung unten). Die Kontaktstellen zweier Nervenfasern werden

Erregungsübertragung

Synapsen (griech. *synapsis* = Verbindung) genannt. Das klobige Endstück der ersten Nervenendigung heißt Präsynapse (prä = vor) und der Anfangsteil der weiterleitenden Nervenfaser heißt Postsynapse (post = nach).

Botenstoffe

Die chemischen Substanzen, die Reize von einer Nervenzelle auf eine andere übertragen, werden als Überträgerstoffe



(Botenstoffe) oder Neurotransmitter bezeichnet (Transmitter = Überträger, Neuron = Nerv, also Überträger von Nervensignalen). Einer dieser Neurotransmitter ist die Substanz Dopamin, deren Mangel beim Parkinson-Syndrom die wichtigste Rolle spielt. Weitere Neurotransmitter sind zum Beispiel Acetylcholin, Glutamat und Serotonin.

Das elektrische Nervensignal bewirkt am Nervenfasernende (Präsynapse), dass der hier gespeicherte Botenstoff Dopamin in den Spalt zwischen den Nervenendigungen (Synapsenspalt) austritt und sich mit speziellen Empfängern (Rezeptoren) des zweiten Nervs (Postsynapse) verbindet. An der Hülle (Membran) des zweiten Nervs befinden sich diese speziellen Empfänger (Dopamin-Rezeptoren). Nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip findet Dopamin seinen Rezeptor und löst damit die Weiterleitung des Nervensignals aus.

Die Abbildung (Seite 15) zeigt, wie die Erregungsübertragung im Detail verläuft: Vorstufe für das Dopamin ist die Aminosäure Tyrosin, die über ein Enzym in Dopa umgewandelt wird (1). Durch ein weiteres Enzym wird Dopa in aktives Dopamin überführt (2) und in Bläschen (Vesikel) gespeichert (3). Der elektrische Impuls bewirkt, dass Dopamin in den synaptischen Spalt austritt (4). Die Erregungsfortleitung erfolgt dadurch, dass sich Dopamin mit seinem Rezeptor des nachgeschalteten Nervs verbindet (5), der Nervenimpuls wird jetzt wieder elek-

trisch geleitet (6). Ein Teil des Dopamins wird an speziellen Rezeptoren der Präsynapse (Autorezeptoren) gebunden (7), um die Ausschüttung von Dopamin zu regulieren (8). Nicht benötigtes Dopamin wird entweder in die Nervenzelle zurücktransportiert (9) oder abgebaut (10) und ausgeschieden.

Welche strukturellen Veränderungen finden im Gehirn statt?

Wie kommt es nun zu diesem Mangel an Dopamin? Bei Parkinson-Patienten kommt es aus bisher noch ungeklärter Ursache zu einem Absterben der Zellen in einem bestimmten Bereich des Hirnstammes, der »schwarze Substanz« genannt wird (Substantia nigra; siehe Abbildung, Seite 18). Areale abgestorbener Nervenzellen werden von sogenannten Glia- und Stützzellen gefüllt, es verbleibt eine blasse narbige Struktur. Der Neuropathologe sieht mit bloßem Auge die sonst schwarze Substanz bei Parkinson-Patienten als blassgraues Areal. Folge ist, dass die von der schwarzen Substanz zum Streifenkörper (Striatum) ziehenden dopaminhaltigen Fasern untergehen. Weitere Folge ist, dass Dopamin für die Erregungsübertragung an den Nervenkontaktstellen (Synapsen) nicht mehr in ausreichendem Maße zur Verfügung steht. Der Streifenkörper gehört zu den sogenannten Basalganglien, zu denen auch der Nucleus subthalamicus und das Pallidum zählt. Diese Kerne sind Zielpunkte der Tiefen Hirnstimulation, auf

die wir noch ausführlich eingehen (siehe Abbildung, Seite 165). Die Basalganglien sind die Zentrale für lernte und später automatisierte Bewegungen wie z. B. das aufrechte Gehen. An der Nervenkontaktstelle kommt es also zur Schädigung der ersten Nervenendigung (Präsynapse), während der nachfolgende Anteil (Postsynapse) intakt bleibt. Der noch intakte postsynaptische Teil bietet sich therapeutisch für Wirksubstanzen an, welche die nicht geschädigte Postsynapse direkt stimulieren, also wie Dopamin »agieren« und deshalb Dopaminagonisten genannt werden.

Ehe die ersten motorischen Zeichen der Parkinson-Krankheit für den Patienten bzw. den Neurologen sichtbar werden, sind schon etwa 30% der schwarzen Nervenzellen und mehr als die Hälfte ihrer axonalen Nervenfortsätze untergegangen. Da man die Geschwindigkeit des Zelluntergangs in etwa abschätzen kann, lässt sich hochrechnen, dass 7–12 Jahre vergehen können, bis der Prozess zu sichtbaren Krankheitszeichen führt. Anders ausgedrückt bedeutet dies, dass der heute 60-jährige Parkinson-Patient schon im Alter von etwa 50 Jahren (oder früher) erkrankte, ohne dass man bei ihm Krankheitszeichen hätte feststellen können.

L-Dopa. Dem Gehirn kann das fehlende Dopamin nicht von außen in Form einer Tablette oder Spritze zugeführt werden, da es die sogenannte Blut-Hirnschranke (das ist die Stelle, an der Stoffe

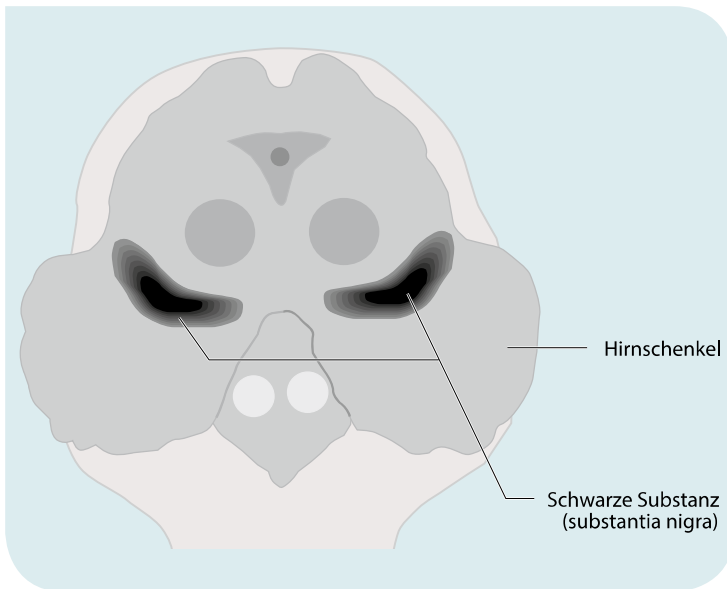
vom Blut in das Gehirn übertreten) nicht durchdringen kann (siehe Abbildung, Seite 123). L-Dopa dagegen, eine Vorstufe des Dopamins, kann diese Schranke überwinden und im Gehirn in Dopamin umgewandelt werden.

Glutamat. Für die Parkinson-Behandlung ist ein weiterer Botenstoff von Bedeutung, nämlich das Glutamat. Durch die Verminderung des Dopamins entsteht eine relative Überfunktion des glutamatergen Systems, auf die bestimmte Antiparkinsonmittel wie Amantadin, Bupropion und Safinamid dämpfend wirken (nähere Informationen finden Sie in Abschnitt »Welche Medikamente werden bei Parkinson-Patienten eingesetzt?«, Seite 119).

Warum sterben dopaminhaltige Neurone?

Wenngleich die biochemischen und neuropathologischen Vorgänge im Gehirn eines Parkinson-Kranken relativ gut bekannt sind, weiß man bis heute nicht, warum es zum Zelluntergang in der schwarzen Substanz kommt. Es gibt eine Reihe von Hypothesen darüber, welche Vorgänge für den Untergang dopaminergener Neurone verantwortlich sein könnten.

Im normalen Alterungsprozess verliert der Mensch bis ins höhere Alter fortlaufend einen Teil seiner dopaminergen Neurone, ohne Parkinson-Zeichen zu entwickeln. Der fortschreitende Untergang



◆ Schematische Darstellung des Mittelhirns im Querschnitt: Die schwarze Substanz ist der Bereich, der sich bei Parkinson deutlich sichtbar verändert. Hier kommt es zu einer Verblässung, weil die schwarzen (melaninhaltigen) Nervenzellen absterben.

nigrostriataler Neurone könnte Folge eines prozesshaften vorzeitigen Alterns sein. Möglicherweise wird die Parkinson-Krankheit auch durch ein schädigendes Ereignis (z. B. entzündlich oder toxisch) getriggert (ausgelöst).

Was bedeutet Neuroprotektion?

Neuroprotektion bedeutet Schutz (Protektion) der neuronalen Zellen vor einem schädigenden Einfluss, der zum Zelltod führen kann. Ob Parkinson-Mittel wie MAO-B-Hemmer, Amantadin oder Dopaminagonisten neuroprotektive Eigenschaften haben, ist nicht sicher nachgewiesen. Weitere Neuroprotektiva sind

z. B. Nervenwachstumsfaktoren und verschiedene Antioxidantien. Bemerkenswert ist, dass Rauchen, Kaffeetrinken und hohe Harnsäurespiegel im Blut (z. B. bei Gicht) eine schützende Wirkung haben können. Als protektiver Faktor wird auch Östrogen diskutiert. Unter restaurativer Therapie (Wiederherstellung) versteht man, dass bereits geschädigte Neurone geheilt oder durch funktionsfähige neue Nervenzellen ersetzt werden (siehe Kapitel zur Stammzelltherapie, Seite 171).

Was besagt die »Oxidativer-Stress-Hypothese«?

Auch unter normalen Bedingungen werden im Gehirn kurzfristig sogenannte »freie Radikale« gebildet, die giftig sind, jedoch in der Regel rasch wieder entgiftet werden und keinen Schaden anrichten. Die freien Radikale reagieren chemisch sehr aggressiv auf Zellstrukturen und versuchen, in einem Oxidationsprozess eine stabilere Verbindung mit Bausteinen der Nervenzellhülle (Zellmembran) einzugehen. Dieser Oxidationsvorgang wird »oxidativer Stress« genannt und löst weitere toxische Prozesse an der Nervenzelle aus, die schließlich zum Zelltod führen können. Eisen, das sich in höherer Konzentration in der schwarzen Substanz von Parkinson-Patienten nachweisen lässt, unterstützt die Bildung freier Radikale. Therapieversuche, medikamentös die Eisenbildung zu vermindern und damit Parkinsonsymptome zu bessern, waren bisher nicht erfolgreich.

Der erhöhte Dopaminumsatz unter einer hohen L-Dopa-Dosierung könnte die oxidative Entgiftung überlasten und somit zum »oxidativen Stress« beitragen. Beim Menschen ist ein toxischer L-Dopa-Einfluss in den gebräuchlichen Dosierungen nicht nachgewiesen.

Was sind neurotrophe Faktoren?

Für die Entwicklung, die Funktion und das Überleben von Nervenzellen sind sogenannte neurotrophe Faktoren (Nervenzellwachstumsfaktoren) notwendig. Es wird vermutet, dass diese bei der Parkinson-Krankheit nicht in ausreichender Menge zur Verfügung stehen und so der natürliche Zelluntergang gefördert oder zumindest nicht verhindert werden kann. Der Einsatz neurotropher Faktoren befindet sich noch im experimentellen Stadium und steht für die Parkinson-Therapie (noch) nicht zur Verfügung.

Kann die Parkinson-Krankheit durch Umweltgifte ausgelöst werden?

Nach experimentellen Tierversuchen werden Pestizide als Auslöser diskutiert. Wenn Pestizide eine Rolle spielten, müssten Einwohner ländlicher Gebiete mit häufigem Pestizideinsatz häufiger erkranken als Stadtbewohner. Und in der Tat hatten nach einer Untersuchung aus Kanada (1986) Menschen, die in ländlichen Gebieten geboren und aufgewachsen waren, ein höheres Risiko, eine Parkinson-Krankheit zu entwickeln.

Eine weitere Befragung von über 700 Parkinson-Patienten aus dem Jahre 2005 zeigte, dass diese häufiger als eine Kontrollgruppe mit Pestiziden Kontakt hatten. Da die Parkinson-Krankheit auch in Gebieten auftritt, in denen keine Umweltgifte entstehen oder eingesetzt werden, können Umweltfaktoren allenfalls ein Teilauslöser der Krankheit sein. In Frankreich ist seit 2012 unter bestimmten Umständen eine Anerkennung der Parkinson-Krankheit als Berufskrankheit möglich, wenn über 10 Jahre eine Pestizidexposition nachgewiesen und ein Jahr später die Erkrankung diagnostiziert wurde.

Es sind weitere Umweltfaktoren untersucht worden, die aber bisher keinen sicheren ursächlichen Zusammenhang aufzeigten.

Industrie. Gleiches gilt für die berufliche Tätigkeit in bestimmten Industriezweigen (z.B. Holz-, Papier-, Glasverarbeitung, Druckerei, Arbeiten im Steinbruch) oder den Kontakt mit bestimmten Werkstoffen (Lösemittel in Lacken und Klebstoffen, Holzschutzmittel oder Schwermetalle, wie Blei).

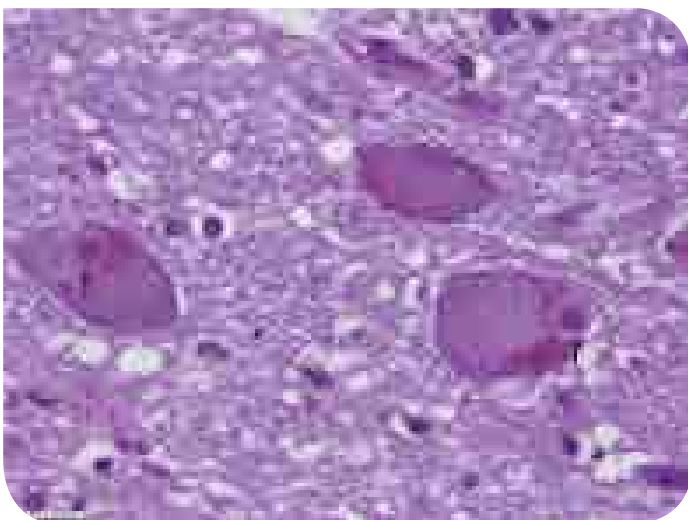
Ist α -Synuclein der Schlüssel zu einer möglichen Heilung?

Unter dem Mikroskop sieht der Neuropathologe bei Gehirnen von Parkinson-Patienten in Zellen der Substantia nigra kugelförmige Strukturen, die nach ihrem Erstbeschreiber Friedrich Lewy (dt. Neu-

rologe) »Lewy-Körper« genannt werden (siehe Abbildung unten). Hauptbestandteil der Lewy-Körper ist eine Ansammlung von verklumpten Eiweißkörpern, die α -Synuclein genannt werden und die zu einer Schädigung dopaminergener Neurone der Substantia nigra führen.

Prof. Braak und Mitarbeiter konnten zeigen, dass es schon lange vor Auftreten der ersten motorischen Parkinson-Symptome zur Bildung von Lewy-Körpern außerhalb der Substantia nigra kommt, nämlich in der Riechbahn, im Kerngebiet des Vaguservs und im Nervensystem des Magen-Darm-Traktes. Dies würde erklären, dass Riechstörungen und Verstopfung (Obstipation) sich schon vor Auftreten der motorischen Störungen bei Parkinson-Pa-

♥ Nachweis von Lewy-Körpern in der Substantia nigra (mit freundlicher Genehmigung von Herrn Prof. Dr. Goebel und Herrn Dr. Bohl, Neuropathologisches Institut der Universität Mainz).



tienten nachweisen lassen. Erst im späteren Stadium soll nach der Hypothese von Braak das krankhafte α -Synuclein über eine transsynaptische Weiterleitung die dopaminergen Zellen der schwarzen Substanz erreichen und zu motorischen Symptomen führen. Eine weitere Ausbreitung ins Großhirn könnte z.B. die neuropsychiatrischen Störungen erklären.

Diese Befunde beleben die schon ältere Hypothese, dass die Aufnahme von Toxinen eine ursächliche Rolle spielen könnte. Als Eintrittspforten kämen der Darm und/oder die Nase in Betracht. Prof. Reichmann und Mitarbeiter konnten im Dresdner Parkinson-Mausmodell eine α -Synuclein-Anreicherung im Darm erzeugen und später α -Synuclein in Vagus-kern und wiederum später in der Substantia nigra nachweisen. In einer großen dänischen Studie wurden über 5 000 Patienten über viele Jahre beobachtet, bei denen der Vagusnerv zur Therapie von Magengeschwüren durchtrennt worden war. In der nichtoperierten Vergleichsgruppe hatten deutlich mehr Menschen nach einer Beobachtung von 5–20 Jahren eine Parkinson-Krankheit entwickelt.

Ob α -Synuclein Verursacher oder Begleitprodukt eines multifaktoriellen Schädigungsmechanismus bei der Parkinson-Krankheit ist, wird derzeit diskutiert. Die Parkinsonforschung sucht nach Verfahren, α -Synuclein-Ansammlungen zu reduzieren, um bei einem Teil der Betroffenen Einfluss auf die Krankheits-

progression zu nehmen. Forscher prüfen derzeit, ob ein Synuclein-Nachweis in Hautzellen diagnostisch hilfreich sein kann.

Spielen Darmbakterien eine Rolle?

Seit langer Zeit ist von der Pazifikinsel Guam bekannt, dass Blaualgen ein Nervengift absondern, das Parkinsonsymptome auslösen kann. Dieses Nervengift ist auch im *Helicobacter*-Bakterium des Magens nachweisbar. Nach der oben genannten Braak'schen Hypothese und dem Mausmodell von Reichmann kommt der Darmtrakt als Eintrittspforte für eine schädigende Substanz, die die Parkinson-Krankheit auslöst, infrage.

Seit einigen Jahren gibt es eine Reihe von Forschungsergebnissen, die auf eine veränderte Darmflora als mögliche Teilersache der Parkinson-Entstehung hinweisen. Unter »Darmflora« versteht man die Gesamtheit aller Mikroorganismen (Bakterien, Pilze etc.) im Magen-Darm-Trakt. Das genetische Material der Mikroorganismen (Mikrobiota) wird als »Mikrobiom« zusammengefasst.

Die Toxine von Bakterien können über das Blut das Gehirn erreichen und dort Schädigungen hervorrufen. Der Bakterienbestand ist für jedes Individuum einzigartig. Parkinson-Patienten tragen besondere Bakterienstämme im Darm (*Prevotellaceae*, *Enterobacteriaceae*), die bei Kontrollgruppen nicht gefunden wurden.

Kein sicherer ursächlicher Zusammenhang

- Leben in ländlichen Gegenden
- landwirtschaftliche Tätigkeiten
- Brunnenwasserkonsum
- Ernährungsgewohnheiten
- ein bestimmter Lebensstil
- Tierkontakte
- einzelne Infektionskrankheiten
- Schimmelbefall
- Reinigungsmittel (Trichloräthylen)

Über die Verbindung vom Darm zum Gehirn (»Darm-Hirn-Achse«) können möglicherweise neurologische und psychiatrische Erkrankungen beeinflusst werden. Untersucht wird derzeit auch die Frage, ob immunologische Entzündungsprozesse an der Auslösung der Parkinson-Krankheit beteiligt sind. Die im Darmtrakt entstehenden kurzkettigen Fettsäuren sind als Botenstoffe möglicherweise an der Steuerung von Immunprozessen beteiligt.

Der therapeutische Einsatz von Stuhltransplantationen wird derzeit geprüft. Hierbei werden Kapseln mit gefriergetrocknetem Stuhl eingenommen oder es wird Stuhl von Gesunden über eine Sonde in den Dünndarm geleitet. Die Therapieerfolge bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen scheinen gesichert zu sein. Bei Multipler Sklerose, Par-

kinson-Krankheit und Depression sind die Ergebnisse noch nicht belastbar. Auch der Einfluss von Nahrungsergänzungstoffen wie Probiotika oder Präbiotika wird uneinheitlich beurteilt.

Wichtig: Bitte beachten Sie, dass eine Darmreinigung durch massive Einläufe keine geeignete therapeutische Maßnahme zur »Verbesserung bzw. Veränderung der Darmflora« ist!

Ist die Parkinson-Krankheit vererbbar?

In den letzten zwei Dekaden hat die Parkinson-Forschung große Fortschritte auf dem Gebiet genetisch determinierter Parkinson-Syndrome gemacht. 17 Gendefekte sind inzwischen bekannt, die in chronologischer Reihenfolge ihrer Entdeckung als PARK1 bis PARK17 bezeichnet werden. Die erste Entdeckung war eine Mutation im α -Synuclein-Gen.

Die erblichen Formen betreffen Patienten mit einem jungen Manifestationsalter (jünger als 40 Jahre) und einer Häufung von Parkinsonfällen in der Familie. Erbliche Formen machen etwa 1% aller idiopathischen Parkinson-Syndrome aus. Für diese Gruppe mit erhöhtem Vererbungsrisiko kann eine genetische Beratung (Facharzt für Neurologie und Facharzt für Humangenetik) sinnvoll sein. Allgemein raten Ärzte Kindern bzw. Enkeln von Parkinsonkranken bei Kinderwunsch nicht von einer Schwangerschaft ab.

Kann ein Schlaganfall der Krankheitsauslöser sein?

Ohne die modernen Untersuchungsmethoden wie Computertomographie, Kernspintomographie und Ultraschalldiagnostik zur Verfügung zu haben, hat man früher großzügig viele Hirnerkrankungen auf Durchblutungsstörungen des Gehirns zurückgeführt. Akute Schlaganfälle (Hirnfarkte), die isoliert die Basalganglien betreffen, führen eher selten zu einer Parkinson-Symptomatik. Infolge vieler kleiner Durchblutungsstörungen des Gehirns können jedoch Symptome wie bei einem idiopathischen Parkinson-Syndrom entstehen.

Welchen Einfluss haben Rauchen, Koffein und Alkohol?

Jetzt sollten die Raucher eigentlich weghören! Aber es ist statistisch mit unterschiedlichen Methoden in unterschiedlichen Kulturkreisen nachgewiesen, dass Zigarettenraucher ein geringeres Risiko haben, eine Parkinson-Krankheit zu entwickeln. Dieser Befund ist nicht auf eine selektiv erhöhte Sterblichkeit der rauchenden Parkinson-Patienten zurückzuführen. Wissenschaftlich ist interessant, dass Nikotin als Radikalfänger und als MAO-B-Hemmer wirksam sein kann. Es wird eine zellschützende Wirkung von Nikotin diskutiert.

In neuerer Zeit sind ähnliche Korrelationen auch für den Kaffee- und Alkoholgenuß berichtet worden. Und jetzt dürfen

die Raucher wieder zuhören: Der gesundheitsschädigende Einfluss von Nikotin und Alkohol ist auf jeden Fall weitaus größer als die genannte positive Korrelation. Dieser Befund hat rein wissenschaftliches Interesse und sollte nicht zum Nikotin- und Alkoholgenuss als Maßnahme gegen Parkinson auffordern! Übrigens konnte bisher durch die Verwendung eines Nikotinpflasters der Verlauf bei Parkinson-Patienten in Studien nicht sicher beeinflusst werden.

Ist eine Früherkennung möglich?

Eine Früherkennung in dem Sinne, dass die Erkrankung schon vor dem Auftreten der ersten Krankheitszeichen (präklinisch) durch eine Blutuntersuchung oder durch eine Untersuchung der Nervenflüssigkeit vorausgesagt werden kann, ist bisher nicht möglich.

Wie erwähnt, sind bei Auftreten der ersten motorischen Krankheitszeichen etwas 30% der verantwortlichen Nervenzellen der Substantia nigra abgestorben. Mit der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) und der Single-Photon-Emissions-Computed-Tomographie (SPECT) ist es möglich, schon früh die zugrunde liegende Dopaminspeicherstörung nachzuweisen. PET und besonders SPECT gewinnen für Risikopatienten, z. B. bei familiärer Belastung, und für die diffe-

renzialdiagnostische Abgrenzung gegenüber nichtidiopathischen Parkinson-Syndromen und besonderen Tremorformen zunehmend an Bedeutung.

Vorrangig bleibt bisher die klinische Fahndung nach ersten motorischen Zeichen, wie Störungen der Feinmotorik (z. B. Probleme beim Zähneputzen, Schnürsenkelbinden, Schreiben und bei der Ausübung handwerklicher Hobbys). Standardisierte feinmotorische Tests können bei der Diagnosefindung hilfreich sein. Zu den wichtigsten frühen nichtmotorischen Zeichen zählen Riechstörungen, REM-Schlaf-Störungen und Verstopfung. Als weitere Risikozeichen gelten vegetative Störungen (z. B. orthostatischer Blutdruckabfall, Dranginkontinenz, erektile Dysfunktion), muskuloskelettale Schmerzen, kognitive Einschränkungen und psychische Störungen (z. B. Depression, Versagensängste). Es hat sich weiter gezeigt, dass früh Farbschattierungen nicht so gut erkannt werden.

Die Parkinsonforschung fahndet nach Frühmarkern, die sensitiv und spezifisch genug sind, die Erkrankung vorauszusagen, um so therapeutisch gezielt den Verlauf positiv beeinflussen zu können. Eine Früherkennung würde dann besonders an Bedeutung gewinnen, wenn die Forschung einen sicheren Schutz vor weiterer Schädigung anbieten könnte.