

gende Anteil unserer Kenntnisse über die Funktion einzelner Hirnstrukturen von Tierversuchen. Moderne Lehrbücher der Neurologie müssten auf ein Zehntel zusammengestrichen werden, wenn auf diese Kenntnisse verzichtet werden müsste. Eine besondere Bedeutung kommt den Experimenten mit Affen zu, weil wichtige Strukturen im Hirnstamm, Kleinhirn und Grosshirn erst auf der Entwicklungsstufe von Primaten in der gleichen spezialisierten Art wie beim Menschen funktionieren. Was vom neuroanatomischen Gesichtspunkt aus offensichtlich ist (man vergleiche die Gehirne von Ratten, Rhesusaffen und Menschen!), gilt auch für die Neurophysiologie: bestimmte Nervenzellgruppen haben meist identische Funktionen bei Affen und Menschen, während die bei Ratten oder Mäusen oft nicht existent sind oder andere Funktionen haben.»

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass es auch in Zukunft darum gehen wird, tierisches Leiden angesichts der Unvermeidlichkeit von Tierversuchen nach Möglichkeit zu minimieren und das zu realisieren, was mit den Stichworten «refinement, replacement and reduction» anvisiert

wird. In absehbarer Zeit wird man im Interesse der Human- und Veterinärmedizin auf Tierversuche, auch auf solche mit Affen, jedoch nicht verzichten können. Solche Versuche – so die Schlussthese – können moralisch grundsätzlich dann gerechtfertigt werden, wenn direkt oder indirekt ein Zusammenhang zwischen den Ergebnissen solcher Forschung und der auf andere Weise nicht erreichbaren Verminderung menschlichen und tierischen Leids erwartet werden kann.

Literaturhinweis

Julian Nida-Rümelin (1996): Tierethik. Zu den philosophischen und ethischen Grundlagen des Tierschutzes. In: Julian Nida-Rümelin (Hrsg.): *Angewandte Ethik. Ein Handbuch*. Stuttgart, Körner-Verlag, S. 458–483

—
Autor: Prof. Dr. Hans-Peter Schreiber,
Vorsitzender des Novartis Ethics Advisory Board für präklinische Forschung bei Novartis International.

Die Bedeutung der Primatenforschung für die klinische Neurologie

Die Aufgabe der klinischen Neurologie

Der klinische Neurologe untersucht und behandelt Patienten mit neurologischen Störungen. Diese umfassen häufige¹, seltene² und sehr seltene³ Erkrankungen des Gehirns, des Rückenmarks, der Nerven und der Muskeln. Der umfassend ausgebildete Neurologe ist in der Lage, auch noch so feine neurologische Zeichen, die er bei

der klinischen⁴ und apparativen⁵ Untersuchung erheben kann, richtig einzuordnen und auf Störungen in bestimmten Strukturen des Nervensystems zurückzuführen. Dies wiederum ist entscheidend für eine adäquate Therapie und Prognose. Gerade wegen der rasanten Entwicklung in der anatomischen und funktionellen Bildgebung des Gehirns ist die richtige klinische Interpretation von neurologischen Störungen noch wichtiger geworden. Mit der immer präzi-

1 z. B. Hirninfarkt, Parkinson-Krankheit, multiple Sklerose

2 z. B. amyotrophe Lateralsklerose, Myasthenia gravis, Guillain-Barré-Syndrom

3 z. B. Kleinhirndegenerationen, Morbus Fabry, mitochondriale Enzephalopathien

4 am Krankenbett oder in der Sprechstunde

5 z. B. Elektroenzephalographie, Elektroneurographie, Okulographie

seren Bildgebung wird nämlich die Grenze zwischen pathologischen Befunden, altersentsprechenden Befunden und Normvarianten immer diffuser, und damit kommt dem exakten Erfassen und Interpretieren von neurologischen Funktionen eine immer grössere Bedeutung zu.

Detaillierte Kenntnis über menschliche Hirnfunktionen basiert häufig auf Primatenversuchen

Die moderne neurologische Diagnostik erfordert allerdings eine detaillierte Kenntnis der Funktion und Lokalisation aller wichtigen Strukturen des Gehirns und des Rückenmarks. Nur so können die Symptome, die der Patient erzählt, und die Zeichen, die der Neurologe mit klinischen und apparativen Tests dokumentiert, bei der Diagnosestellung und im Verlauf der Therapie richtig interpretiert werden. Der überwiegende Anteil unserer Kenntnisse über die Funktion einzelner Hirnstrukturen stammt von Tierversuchen. Moderne Lehrbücher der Neurologie müssten auf ein Zehntel zusammengestrichen werden, wenn auf diese Kenntnisse verzichtet würde. Eine besondere Bedeutung kommt den Experimenten an Affen zu, weil wichtige Strukturen im Hirnstamm, Kleinhirn und Grosshirn erst auf der Entwicklungsstufe von Primaten in der gleichen spezialisierten Art wie beim Menschen funktionieren. Was vom neuroanatomischen Gesichtspunkt aus gesehen offensichtlich ist (man vergleiche die Gehirne von Ratten, Rhesusaffen und Menschen!), gilt auch für die Neurophysiologie: bestimmte Nervenzellgruppen haben meist identische Funktionen bei Affen und Menschen, während sie bei Ratten oder Mäusen oft nicht existent sind oder andere Funktionen haben. Naturgemäss betrifft dies besonders die komplexeren Funktionen des Nervensystems, die nur bei Primaten, also auch bei Menschen, vorkommen.

Im Folgenden möchte ich an zwei Beispielen darstellen⁶, wie detaillierte Kenntnisse über bestimmte Hirnstrukturen, die bei Affen gewonnen wurden, direkte klinische Bedeutung haben. Es handelt sich dabei keineswegs um Einzelbeispiele, sondern um typische Fälle unter unzähligen weiteren Beispielen.

Beispiel aus der Neurologie:

Eine 54-jähriger Mechaniker litt seit drei Jahren an schleichend zunehmenden Gleichgewichtsstörungen beim Gehen und Stehen. Daneben traten gehäuft, vor allem nach längerer Arbeit und bei

Müdigkeit, unscharfes Sehen mit Wackeln der Umwelt auf. Der Gang des Patienten war so schwankend, dass er einmal auf seinem Heimweg von der Polizei wegen Verdachts auf Betrunkenheit angehalten wurde. Inzwischen hatten schon mehrere Untersuchungen beim Hausarzt und bei einem niedergelassenen Neurologen stattgefunden, ohne dass eine sichere Diagnose gestellt werden konnte. Auch ein Elektroenzephalogramm, eine Doppleruntersuchung der Hirngefässe und eine Magnetresonanztomographie des Gehirns zeigten durchwegs normale Befunde. Die Beschwerden des Patienten wurden schliesslich als psychosomatisch gedeutet. Bei der klinischen Untersuchung an unserem interdisziplinären Zentrum für Schwindel und Gleichgewichtsstörungen⁷ fiel neben einer Stand- und Gangunsicherheit ein Augenzittern auf, welches vertikal gerichtet war und bei Blick zur Seite und nach unten zunahm. Diesem sogenannten Downbeat-Nystagmus liegt, wie man aus Versuchen an Rhesusaffen weiss, eine Störung des Flocculus, einer kleinen Struktur im Kleinhirn, zugrunde. Eine Degeneration des Flocculus steht oft am Beginn einer weitergehenden Kleinhirndegeneration und ist häufig – neben dem Downbeat-Nystagmus – mit einer Stand- und Gangunsicherheit vergesellschaftet. Weiter weiss man aus Affenversuchen, dass grosse Zellen (sogenannte Purkinje-Zellen) im Flocculus bestimmte Strukturen des Hirnstamms, welche Informationen von den Gleichgewichtsorganen im Innenohr bekommen, so beeinflussen, dass eine Symmetrie von nach oben gerichteten und von nach unten gerichteten Augenbewegungssignalen besteht. Diese vertikale Signal-Symmetrie wird bereits durch eine geringe Flocculus-Degeneration gestört, was zu dem beobachteten Downbeat-Nystagmus führt. Aufgrund dieses Wissens aus der Primatenforschung erhielt der Patient eine erneute Magnetresonanztomographie mit spezieller Fokussierung auf den Flocculus. Die Bilder zeigten tatsächlich eine Flocculus-Schrumpfung. In der Folge wurden zahlreiche Laboruntersuchungen durchgeführt, um eine kausal therapierbare Kleinhirn-Degeneration auszuschliessen. Symptomatisch wurde der Patient mit 4-Aminopyridin behandelt, einer Substanz, welche die Aktivität der verbliebenen Purkinje-Zellen im Flocculus erhöht und bei unserem Patienten zu einer deutlichen Verbesserung der Stand- und Gangsicherheit und einer Abnahme des Downbeat-Nystagmus führte.

6 Die persönlichen Daten zu den Beispielen wurden so verändert, dass keine Rückschlüsse auf die Patienten möglich sind.

7 Neurologische Klinik und Poliklinik, Klinik für Ohren-, Hals- und Gesichtschirurgie, und Psychiatrische Poliklinik, Universitätsspital Zürich

Beispiel aus der Neurochirurgie:

Bei einer 34-jährigen Krankenschwester wurde magnetomographisch ein eher gutartiger, aber ungünstig gelegener Tumor im Bereich des Mittelhirns festgestellt. Dieser Tumor führte zu einer Beeinträchtigung des Liquorabflusses mit zunehmendem Hirndruck. Die Patientin litt an stärksten Kopfschmerzen und grotesken Augenbewegungseinschränkungen mit Doppelbildern. Der direkte und am wenigsten gefährliche neurochirurgische Zugang erforderte das Herauspräparieren der oberen zwei Hügel der Vierhügelplatte. Früher hätten dies die meisten Neurochirurgen nicht gewagt, weil man davon ausging, dass die Schädigung dieser sogenannten Colliculi superiores zu einer irreversiblen starken Beeinträchtigung sämtlicher schnellen Augenbewegungen führt. Aus Primatenversuchen weiss man aber inzwischen, dass nach Entfernung der Colliculi superiores nur vorübergehend Augenbewegungsstörungen auftreten, und dass innert weniger Tage eine Kompensation über die frontalen Augfelder der Hirnrinde erfolgt. Mit diesem Wissen konnte der Tumor gefahrlos zusammen mit den Colliculi superiores entfernt werden. Die Augen-

bewegungen und der Hirndruck der Patientin normalisierten sich innert weniger Tage.

Schlussbemerkung

Wie ich zu illustrieren versuchte, würde die Unterbindung der Primatenforschung den Fortschritt in der klinischen Neurologie massiv beeinträchtigen. Gerade auf dem Gebiet der Gleichgewichtsstörungen, das ich am besten überblicke, wäre unser neurologisches Wissen ohne die Primatenforschung auf dem Stand von ca. 1950. Sollte die neurowissenschaftliche Primatenforschung in Zürich weiterhin erfolgreich von uninformierten und fundamentalistisch agierenden Kommissionen und Ämtern verhindert werden, müssten sich deren Mitglieder beim Auftreten von neurologischen Störungen konsequenterweise nach dem Wissensstand von 1950 behandeln lassen.

—

*Autor: Prof. Dr. med. Dominik Straumann,
Facharzt FMH für Neurologie, Neurologische Klinik
und Poliklinik, Universitätsspital Zürich*