Brusterhaltende Therapie oder Ablatio mammae

Operative Therapien bei Frauen mit primärem Mammakarzinom

M.R. Bani, Ch. Breuel, M.W. Beckmann

Universitäts-Brustzentrum Franken, Frauenklinik, Universitätsklinikum Erlangen (Direktor: Prof. Dr. M.W. Beckmann)

klinikarzt 2004; 33 (11): 313–318

Die operative Therapie bei Frauen mit primärem Mammakarzinom basiert auf einem interdisziplinären Stufenschema in dessen Rahmen der allgemeine individuelle Therapieablauf festgelegt ist (Abb. 1). Basis für die Wahl des operativen Vorgehens ist die Sicherung der Diagnose durch interventionelle Maßnahmen. Voraussetzung für die Planung der Operation sind die histologische Sicherung, die diagnostische Größeneinschätzung, die Tumoreigenschaften sowie das Alter und insbesondere die Wünsche der Patientin.

Von Anfang an muss die Patientin mit in den Entscheidungsprozess einbezogen werden. Denn mit der Diagnose „Mammakarzinom“ erfährt sie nicht nur eine Lebensbedrohung, sondern auch eine mit der Erkrankung verbundene Veränderung ihres individuellen Körperbildes. Daher müssen ihr alle Therapieoptionen, insbesondere auch die plastische Rekonstruktion der Brust, angeboten werden.

Ziel der operativen Maßnahmen ist es, eine lokale Erkrankungsfreiheit zu erreichen. Bei der Ablatio mammae ist die Wiederherstellung des körperlichen Selbstbildes der Frau durch rekonstruktive Maßnahmen anzustreben. Die Morbidität der Eingriffe soll gering sein, ein negativer Einfluss auf die Mortalität

Erhalten Frauen die Diagnose Mammakarzinom, ist dies für sie nicht nur eine medizinische Diagnose, sie empfinden dies auch als Lebensbedrohung und fürchten eine Veränderung des individuellen Körperbildes. Die operative Therapie beim primären Mammakarzinom basiert auf einem interdisziplinären Stufenschema und der Festlegung des individuellen Therapieablaufes. Ziel der operativen Maßnahmen ist es, eine lokale Erkrankungsfreiheit und eine Erhaltung bzw. Wiederherstellung des körperlichen Selbstbildes der Frau zu erreichen. Standardverfahren ist daher die brusterhaltende Therapie. Ist eine Ablatio mammae nötig, kann im Anschluss daran eine primäre oder sekundäre Rekonstruktion erfolgen. Grundsätzlich steht hierbei die Wiederherstellung der Brust durch alloplastisches Material oder durch Eigengewebe zur Wahl. Neben der Lymphonodektomie als Standard der operativen Therapie der Axilla, wird die Sentinelnodebiopsie bei bestimmten Konstellationen zur Vermeidung der Morbidität durchgeführt.

durch Kompromisse darf nicht vor-
handen sein.

■ Operationen an der Mamma Brusterhaltende Therapie (BET)

Unter Wahrung der entsprechenden Indikationen und Kontraindikationen ist die brusterhaltende Therapie heute das operative Standardverfahren (Tab. 1, Abb. 2). Dies gilt umso mehr, da zum einen durch Screening-Verfahren immer häufiger schon kleine Tumoren entdeckt werden, zum anderen mithilfe von neoadjuvanten Therapieverfahren (Chemotherapie, Hormontherapie) bei immer mehr Patientinnen eine brusterhaltende Therapie möglich wird. Zudem kann unter Umständen eine tumoradaptierte Reduktion des Gewebes bei einer großen Brust die Nachbestrahlung erleichtern und

das körperliche Wohlbefinden der Patientin verbessern.

Als Methoden zur brusterhaltenden Therapie stehen die reine Tumorektomie, die Segmentektomie, die Quadrantektomie und die tumoradaptierte Reduktion (gegebenenfalls auch beidseits) zur Verfügung. Alle Verfahren können mit einer Axilladisektion, gegebenenfalls von separater Schnittführung aus, verbunden werden. Zu beachten ist dabei, dass ein tumorfreier Resektionsrand (R0) mit einem Sicherheitsabstand (mikroskopisch gemessen) von mindestens 1 mm für die invasive Tumorkomponente und von mindestens 5 mm für die intraduktale Komponente eingehalten wird.

Bei der Wahl der Operationsmethode müssen die Diagnosekriterien mit in Betracht gezogen werden. Die

Tab. 1 Indikationen und Kontraindikationen zur brusterhaltenden Therapie

Indikationen	Kontraindikationen
<ul style="list-style-type: none"> • günstige Relation von Tumorgroße zu Brustvolumen • kleines Karzinom 	<ul style="list-style-type: none"> • multizentrisches Mammakarzinom • inflammatorisches Mammakarzinom • ungünstiges Tumor-Brust-Größenverhältnis • keine R0-Situation möglich • Ablehnung der Nachbestrahlung durch die Patientin • größere Tumore (T2 und mehr)

Hautinzision erfolgt semizirkulär (parallel zum Areolarand), Radiärschnitte sollten vermieden werden. Die Tumorsektion erfolgt segmentförmig, wobei das entnommene Präparat an mindestens drei Stellen markiert werden sollte, um eine räumliche Zuordnung für die nachfolgende pathologische Aufarbeitung zu ermöglichen. Das Tumorbett wird mittels mehrfacher Clip-Applikation markiert.

Zur Rekonstruktion erfolgt eine glanduläre Adaptation durch die Mobilisation der angrenzenden Drüsenareale, was möglichst spannungsfrei erfolgen sollte. Um die postoperative Serombildung zu reduzieren, wird häufig eine Drainage eingelegt. Insbesondere bei Makromastie oder bei einem ungünstigen Tumorsitz, der eine Verlagerung der Brustwarze notwendig macht, kann eine tumoradaptierte Reduktionsplastik beidseits erfolgen.

Welche Operationstechniken (Reduktionsplastik mit invertierten T-Mamillenstielsingstechniken, z.B. kranio-kaudale, zentroidinferiore, zentromedial/laterale und zentrale Mamillenstielsing oder mit kurzer Narbe) letztendlich angewendet werden, muss abhängig vom primären Tumorsitz entschieden werden.

Ablative Therapie

Sind die Indikationen für eine brusterhaltende Therapie nicht gegeben, gilt die modifizierte radikale Mastektomie als Standardoperation. Liegt jedoch eine Fernmetastasierung vor, ändert sich die Situation wieder: Auch in diesem Fall ist nach Möglichkeit eine brusterhaltende Behandlung der Patientin anzustreben, da nicht der Lokalbefund die Prognose bestimmt.

Indikationen für eine ablativ Therapie sind:

- eine inkomplette Tumorentfernung nach Nachresektion
- eine ungünstige Relation von Tumorgroße zu Brustvolumen
- multizentrische Mammakarzinome
- inflammatorische Mammakarzinome
- ausgedehnte peritumorale Lymphangiosis carcinomatosa
- der Wunsch der Patientin
- die Ablehnung der Nachbestrahlung

Die Umschneidungsfigur der Mamma erfolgt querovalär. In Abhängigkeit des Tumorstadiums kann eine hautschonende („skin sparing“) Operationstechnik gewählt werden. Insbesondere oberhalb des Tumors erfolgt eine Resektion des Hautareals. Das Brustdrüsengewebe wird mitsamt der Pectoralisfaszie entfernt. Die Markierung des Operationspräparates bzw. des Tumorsitzes und Drainageeinlage erfolgt wie bei der brusterhaltenden Therapie. Die Entscheidung zur primären bzw. sekundären Rekonstruktion muss im Rahmen der Primärplanung zusammen mit der Patientin erfolgen.

Operative Rekonstruktionen

Primäres Ziel der Therapie eines Mammakarzinoms ist natürlich immer die onkologische Sicherheit. Um die Lebensqualität der betroffenen Frauen zu verbessern, haben sich jedoch in den letzten Jahrzehnten neben der brusterhaltenden Therapie zusätzliche operative Techniken der primären und sekundären Brustrekonstruktion etabliert. Diese Techniken können bei Asymmetrie der Brüste oder nach ablativer Technik sowohl im unmittelbaren Zusammenhang der primären Operation als auch sekundär nach abgeschlossener Therapie angeboten werden.

Für die Patientinnen bedeutet eine Mastektomie einen tiefen Einschnitt – und zwar nicht nur für den Körper, sondern auch in ihr Selbstwertgefühl und ihre Lebensqualität. Somit ist die **Indikation** für die Rekonstruktion die Verbesserung des Körperbildes und damit der Lebensqualität der Frauen. Jedoch sollten diese Maßnahmen die Prognose der Frauen nicht negativ beeinflussen.

Abb. 1 Stufenschema zur Behandlung von Frauen mit primärem Mammakarzinom

Auch deshalb muss die ratsuchende Patientin ausführlich über die verschiedenen Techniken der Brustrekonstruktion aufgeklärt werden, wobei nicht nur die Vor- und Nachteile einer Methode, sondern auch mögliche Komplikationen erörtert werden müssen. Diese Aufklärung sollte bereits im Rahmen der primären Festlegung des therapeutischen Konzeptes erfolgen, um eine entsprechende Abwägung von Seiten der Patientin zu ermöglichen.

Entscheidend für die Auswahl der operativen Technik sind der Allgemeinzustand, der Konstitutionstyp, Voroperationen am Abdomen und die Wünsche der Patientin.

Grundsätzlich wird zwischen der primären und der sekundären Rekonstruktion unterschieden. Wann eine plastisch-operative Rekonstruktion stattfinden soll, sollte selbstverständlich mit der Patientin im Rahmen der Gesamtplanung der Therapie besprochen werden. Jedoch sind viele Frauen zum Zeitpunkt der ersten Mitteilung der Diagnose „Mammakarzinom“ nicht in der Lage, über eine Rekonstruktion nachzudenken bzw. eine sie langfristig beeinflussende Entscheidung zu treffen. Im Vordergrund steht die onkologische Behandlung, daher entscheiden sich die Patientinnen oft für die sekundäre Wiederherstellung der Mammae, die nach primärer Abheilung der Mastektomiewunde und nach gegebenenfalls notwendiger Strahlentherapie erfolgen kann.

Technisch ist eine primäre Rekonstruktion im direkten Anschluss an die hautschonende Mastektomie häufig möglich. Leidet die Patientin an einer allgemeinen Grunderkrankung, die mit einem deutlich erhöhten Operationsrisiko verbunden ist oder ist das Tumorleiden weit fortgeschritten, ist eine Rekonstruktion jedoch kontraindiziert.

Ziel der rekonstruktiven Maßnahmen ist entweder die Wiederherstellung der Symmetrie durch entsprechende Anpassungsoperationen mit einer Gewebereduktion (Abb. 3) oder der Ersatz des verlorengegangenen Gewebes – entweder durch alloplastisches Material oder durch Eigengewebe.

Abb. 2 Brusterhaltende Therapie bei Mammakarzinom

Bei der operativen Rekonstruktion der Brust durch **alloplastisches Material** wird zunächst eine Expanderprothese möglichst vollständig unter den M. pectoralis eingesetzt, da die Deckung durch die Haut meist kein genügendes Implantatlager darstellt. In wöchentlichen bis zweiwöchentlichen Abständen wird der Expander mit Kochsalz aufgefüllt und in einer Folgeoperation nach etwa vier bis sechs Monaten gegen ein permanentes Implantat ausgetauscht. Hierbei können Silikongel-, Kochsalz- oder Hydrogelimplantate eingesetzt werden (Abb. 4). Wurde eine hautsparende Mastektomie durchgeführt, ist eine direkte Rekonstruktion mit endgültiger Prothese möglich. Nach etwa zehn bis 15 Jahren sollte das Implantat ausgetauscht werden, da das Risiko des

Implantatdefektes mit der Implantationszeit ansteigt.

In den letzten Jahren jedoch wird – bei entsprechender Indikation – die operative Rekonstruktion der Brust immer häufiger mit **Eigengewebe** (Haut-Muskel-Lappen) bevorzugt. Denn sie zeigt bei meist ästhetisch guter Rekonstruktion keine Fremdkörperreaktionen im dauerhaften Ergebnis.

Hierbei gibt es zwei verschiedene Techniken:

- Rekonstruktion mit M.-latissimus-dorsi-Lappen (LaDo-Lappen) – gegebenenfalls mit einer zusätzlichen Einlage einer Prothese
- Rekonstruktion mit M.-rectus-abdominis-Lappen (TRAM-Lappen).

Vorzugsweise wird der LaDo-Lappen aufgrund seiner operativen Si-

Tab. 2 Vor- und Nachteile der Rekonstruktion mit alloplastischem Material

Vorteile

- kurze Operationszeit
- keine weiteren Narben oder Defekte am Körper

Nachteile

- befriedigende Resultate durch nicht ausreichende Ptose und Symmetrie
- oft Folgeoperationen durch Kapselfibrose, Dislokation, Leckage
- mindestens zwei Operationen (Expander, permanentes Implantat)

Tab. 3 Vor- und Nachteile der Rekonstruktion mit Eigengewebe

Vorteile

- meist gutes kosmetisches Langzeitergebnis
- auch größere Brustvolumina sind gut zu rekonstruieren
- häufig Symmetrie zur Gegenseite zu erzielen
- weit gehend naturgetreue Nachbildung der Brust

Nachteile

- belastende Operation mit längerer Operationszeit und höheren Risiken
- längerer stationärer Aufenthalt
- mehr Narben am Körper (Unterbauch oder Rücken)
- gegebenenfalls Hebedefekt Rücken oder Schwächung der Bauchwand und Sensibilitätsstörungen
- Lappennekrosen

Abb. 3 Tumoradaptierte Reduktionsplastik beidseits

Abb. 4 Rekonstruktion mit Prothesenimplantation

cherheit und variablen Anwendungsmöglichkeit eingesetzt (Abb. 5). Er eignet sich im Besonderen zur autologen Rekonstruktion bei kleiner und mittelgroßer Brust und wird gerne zur Volumensubstitution bei organ-

erhaltenden Operationen mit größerem Volumendefekt verwendet. Um eine bessere Symmetrie zu erreichen, kann zusätzlich ein Implantat eingesetzt werden (autolog-heterologe Rekonstruktion). Der LaDo-Lappen bie-

tet sich in vielen Fällen als zuverlässige und ergänzende Operationsmethode an – beispielsweise, wenn die Patientin Silikonimplantate ablehnt oder wenn mit der TRAM-Chirurgie erhöhte peri- und postoperative Komplikationen zu erwarten sind.

Der TRAM-Lappen (Abb. 6) bietet ausreichend Volumen- und Hautersatz sowie eine gute Modellierungsmöglichkeit für die symmetrische Brustformrekonstruktion. Keine andere Methode erfüllt den Anspruch an eine natürliche Rekonstruktion so wie der TRAM-Lappen – mit einem zusätzlichen positiven Nebeneffekt: der Bauchdeckenstraffung. Grundsätzlich kann der TRAM-Lappen als gestielter oder freier, mikrovaskulär angeschlossener Lappen versetzt werden. Kontraindikationen sind Nikotinabusus, Diabetes mellitus, Angiopathien und ein Zustand nach Laparotomien. Ein Zustand nach Sektio dagegen ist keine Kontraindikation. Hauptrisiko dieses operativ ausgesprochen anspruchsvollen Verfahrens bleibt die Gefahr der sekundären Durchblutungsstörung und damit der Lappennekrose.

■ Operative Therapie der Axilla

Zur Axilladisektion stehen die Verfahren der axillären Lymphonodektomie bzw. der Schildwächter-Lymphknotenbiopsie oder Sentinel-Lymphknotenbiopsie (SNB) zur Verfügung (Abb. 7). Ihr Ziel ist es zum einen, eine prognostische Aussage über die lokoregionäre Erkrankung möglich zu machen, zum anderen bei betroffenen Lymphknoten gleichzeitig eine Reduktion der Tumorlast zu erreichen.

Systematische axilläre Lymphonodektomie

Standard ist heute die systematische axilläre Lymphonodektomie mit Ausräumung der Level I und II (bis an die V. axillaris). Mindestens zehn Lymphknoten sollten entfernt werden, um eine exakte Klassifikation zu ermöglichen. Nur bei einem Verdacht auf einen Tumorbefall mit palpablen Lymphknoten erfolgt die Ausräumung des Levels III.

Die axilläre Lymphonodektomie erfolgt durch eine zusätzliche Querinzision in der Hautlinie der Axilla

Tab. 4 Indikationen und Kontraindikationen der Sentinellymphknotenbiopsie

Indikationen

- unifokales Mammakarzinom ≤ 2 cm und klinisch
- nodal negativer Nodalstatus
- primäre Operation
- sekundäre Operation bei Zustand nach Tumorektomie
- ausgedehntes duktales Karzinom in situ (DCIS) mit eventuell Mikroinvasion

Kontraindikationen

- Schwangerschaft
- bekannte Unverträglichkeit der Markierungssubstanzen
- Multizentrität
- inflammatorisches Mammakarzinom
- Zweitkarzinom
- ausgedehnte Voroperationen der Brust oder der Axilla
- klinischer Verdacht auf eine fortgeschrittene Lymphknotenbeteiligung

Tab. 5 Weiteres Vorgehen nach Lymphknotenstatus

Sentinellymphknotenstatus →

- pN0 (sn)
- pN1
- pN1 (mi)
- pN0 (i+) (sn)
- Detektion extraaxillärer SN

weitere Therapie

- keine Axilladisektion
- Axilladisektion Level I und II
- Axilladisektion Level I, II, alternativ XRT
- keine Axilladisektion
- keine Axilladisektion

oder von der Schnittführung bei Durchführung der Ablatio mammae aus. Nach Darstellung des lateralen Randes des M. pectoralis major et minor erfolgt das Spalten der Fascia axillaris, die Darstellung des Unterlandes der V. axillaris und die stumpfe Präparation entlang der Thoraxwand. Geschont werden die Arteria, Vena und der Nervus thoracodorsalis und der Nervus thoracicus longus. Die Nn. intercostobrachiales sollten möglichst erhalten werden.

Selbst bei schonendster Präparation kann die axilläre Lymphonodektomie Nebenwirkungen verursachen. Diese umfassen das Armlymphödem, Bewegungseinschränkungen, Schulterschmerzen, Schulterschwäche und Sensibilitätsstörungen.

Sentinellymphknotenbiopsie

Da unter gewissen Erkrankungskriterien eine systematische Axilla-dissektion nicht notwendig ist, gewinnt die Sentinellymphknotenbiopsie zur Vermeidung der Morbidität zunehmend an Bedeutung. Mithilfe dieses minimalinvasiven Operationsverfahren kann der Lymphknotenstatus durch die Entfernung eines oder mehrerer so genannter Schildwächterlymphknoten klassifiziert werden. Denn als die primäre Abflussstation aus der Mamma geben diese Lymphknoten stellvertretend den Befall der Axilla wieder. Noch ist die Sentinellymphknotenbiopsie in Deutschland jedoch kein Standardverfahren, sie erfolgt daher nur im Rahmen klinischer Studien. Um in Zukunft eine standardisierte und qualitätsgesicherte Durchführung des Verfahrens zu gewährleisten, werden derzeit die Indikationen und Kontraindikationen erarbeitet (Tab. 4).

Technische Voraussetzung für die Durchführung der Sentinellymphknotenbiopsie ist die interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Operateur, Nuklearmediziner und Pathologen. Grundlagen sind die ausreichende Erfahrung und die gute Lernkurve des Operateurs.

Zur Markierung des Sentinels stehen mit der Injektion von 2,5 ml Patentblau V und mit der szintigrafischen Technik mit 99 mTc markier-

Abb. 5 Latissimus-dorsi-Lappenplastik

ten Kolloiden zwei Methoden zur Verfügung. Die höchste Sensitivität erreicht man jedoch durch die Kombination beider Verfahren.

Zuerst erfolgt eine palpatorisch durchgeführte peritumorale Injektion, alternativ eine intra- oder subdermale Injektion über dem Tumorrand oder eine subareoläre Injektion.

Nach etwa fünf bis zehn Minuten kann die Präparation mit der Querinzision in der Hautlinie der Axilla lateral des Randes des M. pectoralis major et minor beginnen. Dann folgt eine oberflächliche Präparation der Axilla und das Aufsuchen des Sentinellymphknotens mit der Gamma-Sonde. Gefärbte

Abb. 6 TRAM-Lappen vor und nach Mammillenrekonstruktion mit angleichender Reduktion

Abb. 7 Intraoperative Axilladisektion

oder nuklidspeichernde Lymphknoten werden freipräpariert, selektiv reseziert, das richtige Vorliegen einer Nuklidspeicherung überprüft und die Zählrate dokumentiert. Der Sentinellymphknoten selbst wird histopathologisch im Schnellschnitt orientierend aufgearbeitet.

Im Falle von Makrometastasen erfolgt eine systematische Axilladisektion. Die Dokumentation von Mikro-, Makrometastasen und isolierten Tumorzellen erfolgt in der endgültigen Aufarbeitung. Aktuelle Empfehlungen über die Durchführung und das Vorgehen nach Sentinellymphknotenstatus fasst die Konsensumempfehlung der Deutschen Gesellschaft für Senologie (2004) zusammen (Tab. 5).

Fazit

Die operative Therapie bei Frauen mit primärem Mammakarzinom umfasst im Jahre 2004 ein deutlich differenzierteres Vorgehen

als zuvor. Das brusterhaltende Vorgehen trägt dazu bei, die Morbidität zu reduzieren und gleichzeitig das Selbstwertgefühl und damit die Lebensqualität der Betroffenen deutlich zu erhöhen. Die Verbesserung der alloplastischen Materialien und neue operative Techniken zur Rekonstruktion durch Eigengewebe ermöglichen darüber hinaus auch bei Indikation zur Ablatio ähnliche Resultate wie bei brusterhaltendem Vorgehen. Die zusätzliche Reduktion der Morbidität im Armbereich durch die Sentinellymphknotenbiopsie lässt darauf hoffen, dass zukünftig die Mammakarzinomkrankung weiter an direktem Einfluss auf die Lebensführung der Patientinnen verlieren wird.

Breast Conserving Therapy or Breast Ablation – Operative Therapy in Women with Primary Breast Cancer
Operative treatment of primary breast cancer is based on a interdisciplinary

decision and proposition of the therapy schedule. The diagnosis of the disease breast cancer leads to psychological distress and variation of the individual figure. The aim of the operative treatment leads towards local cure and reconstruction the individual figure. The most used technic is breast conserving therapy. Breast ablation may be followed by primary or secondary reconstruction. For reconstruction alloplastic material or body tissue may be used. In addition to the treatment of the breast also surgery of the axilla is done. Complete axillary clearing is the standard procedure. For defined low risk constellation sentinel lymph node biopsy may be the choice to reduce postoperative morbidity.

Key Words

interdisciplinary decision – breast conserving therapy – breast ablation – operative reconstruction – axillary clearing – sentinel lymph node biopsy – quality of life

Literatur bei den Verfassern

Anschrift für die Verfasser

Dr. Mayada R. Bani
Frauenklinik
Universitätsklinikum Erlangen
Universitätsstr. 21–23
91054 Erlangen

01.12.–04.12.2004

7. Deutscher interdisziplinärer Kongress für Intensivmedizin und Notfallmedizin (DIVI 2004)

Ort: Hamburg

Information: Hamburg Messe und Congress GmbH, St. Petersburger Straße 1, 20355 Hamburg, Tel.: 0 40/35 69–23 41, Fax: 0 40/35 69–23 43, eMail: divi2004@cch.de, Internet: www.divi-org.de

09.12.2004

Effektive Mitarbeiterführung

Ort: Tübingen

Topic: Kommunikation als Führungsaufgabe

Information: WiT – WissensTransfer, Universität Tübingen, Wilhelmstr. 5, 72074 Tübingen, Tel.: 0 70 71/29-764 39, 29-7 50 10 und 29-68 72, Fax: 0 70 71/29-51 01, eMail: wit@uni-tuebingen.de, Internet: www.wit.uni-tuebingen.de

13.12.2004

Onkologie-Grundseminar

Ort: Tübingen

Topic: Entstehung, Diagnostik und Therapie von Krebs

Information: WiT – WissensTransfer, Universität Tübingen, Wilhelmstr. 5, 72074 Tübingen, Tel.: 0 70 71/29-764 39, 29-7 50 10 und 29-68 72,

Fax: 0 70 71/29-51 01, eMail: wit@uni-tuebingen.de, Internet: www.wit.uni-tuebingen.de

14.12.2004

Onkologie-Aufbauseminar

Ort: Tübingen

Topic: Moderne Möglichkeiten der Krebstherapie

Information: WiT – WissensTransfer, Universität Tübingen, Wilhelmstr. 5, 72074 Tübingen, Tel.: 0 70 71/29-764 39, 29-7 50 10 und 29-68 72, Fax: 0 70 71/29-51 01, eMail: wit@uni-tuebingen.de, Internet: www.wit.uni-tuebingen.de