

Bericht über die Arbeit der Beratenden Kommission Toxoplasmose und Schwangerschaft am Robert Koch-Institut

Aktuelle Probleme bei der Toxoplasmose haben es immer wieder notwendig gemacht, beratende Kommissionen am Bundesgesundheitsamt bzw. Robert Koch-Institut einzurichten. Bereits im Jahre 1960 erschien das erste Merkblatt für Ärzte über Toxoplasmose [1]. Dieses wurde unter wesentlicher Beteiligung von G. Piekarski und M. Saathoff (Bonn) sowie von H. Kuhnert, L. Schmidtke und H. Werner aus dem Robert Koch-Institut herausgegeben. Als eine weitere Publikation erschien im Jahre 1966 eine Veröffentlichung über die Vereinheitlichung der Laboratoriumsdiagnostik der Toxoplasmose bezüglich Sabin-Feldman-Test und Komplementbindungsreaktion unter Verwendung eines neu geschaffenen nationalen Standard-Immunsersums [2]. Es folgten im Jahre 1975 die Standardisierung des Immunfluoreszenztestes [3] und im Jahre 1977 die Neubeschreibung aller drei o.g. Tests als Mikromethoden [4]. Diese Standardisierungen sind bis heute Grundlage für die Serodiagnostik der Toxoplasmose in Deutschland. Durch diese Vereinheitlichung konnte ein wesentlicher Beitrag zur Steigerung der Qualität der Untersuchungen sowie der Befundungen herbeigeführt werden. Eine weitere beratende Kommission Toxoplasmose und Schwangerschaft am Robert Koch-Institut wurde dann im Jahre 1988 einberufen, deren Arbeit 1998 endete und über die hier berichtet wird.

Ziel der Kommission

Seit Jahrzehnten gibt es in der alten und nun neuen Bundesrepublik Deutschland Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung, die sog. Mutterschaftsrichtlinien. Sie besagen, daß zur ärztlichen Betreuung, welche der Überwachung des Gesundheitszustandes der Schwangeren bzw. Wöchnerinnen dienen, u.a. serologische Untersuchungen auf Infektionen, bei begründetem Verdacht auf Toxoplasmose und andere Infektionen gehören. Damit wurde dem allgemeinem Wunsch entsprochen, die Häufigkeit pränataler Infektionen beim Kind zu senken. Innerhalb dieses Programmes wurde etwa ein Drittel der Schwangeren der alten Bundesrepublik Deutschland untersucht. Eine ähnliche Überwachung der Schwangeren bestand auch in der DDR, sie wurde im Jahre 1985 durch ein Erlaß des Gesundheitsministeriums eingeführt. Bis zum Jahre 1989 konnten dort etwa die Hälfte aller Schwangeren damit erfaßt werden.

In Diskussionen im Expertenkreis ergab sich immer wieder die Frage, ob die Mutterschaftsrichtlinien ausreichen, um zu einer deutlichen Senkung der Anzahl pränatal infizierter Kinder beizutragen. Allgemein bestand die Ansicht, daß das nicht der Fall sei, und daß wei-

tere Schritte erwogen werden müßten. Dies stellte die Grundlage dar, für die Einberufung der Beratenden Kommission Toxoplasmose und Schwangerschaft, die am 5. und 6. Dezember 1988 erstmals zusammentrat. Ihre Aufgabe war es, die Situation bei der Toxoplasmose der Schwangeren, Neugeborenen und Kleinkinder in der ehemaligen Bundesrepublik Deutschland zu beschreiben, und außerdem die Frage zu prüfen, welche Maßnahmen zur Verbesserung vorgeschlagen werden können. Von besonderem Interesse bei den Diskussionen waren die Vorsorgeprogramme für die Toxoplasmose bei Schwangeren in der DDR sowie Österreich und Frankreich. Die Kommission hatte am 28. Dezember 1989 einstimmig den Beschluß gefaßt, eine generelle Untersuchung aller Schwangeren im Rahmen der Mutterschaftsrichtlinien, einschließlich diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen beim Neugeborenen, vorzuschlagen.

Arbeitsausschuß Mutterschaftsrichtlinien

Innerhalb des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen besteht der Arbeitsausschuß Mutterschaftsrichtlinien, der sich mit der inhaltlichen Ausgestaltung der Richtlinien und deren Aktualisierung – unter Berücksichtigung des Standes der medizinisch wissen-

schaftlichen Erkenntnisse – befaßt. Mit diesem Arbeitsausschuß und der Vertragsabteilung der Kassenärztlichen Bundesvereinigung hat die Kommission zahlreiche Diskussionen geführt.

In einem Schreiben vom 28. November 1988 wird der Kommission mitgeteilt, daß die Kassenärztliche Bundesvereinigung stets bestrebt ist, ihre Auffassung bezüglich leistungsrechtlich relevanter medizinischer Fragestellungen auf eine solide wissenschaftliche Grundlage zu stellen und möglichst mit den betreffenden wissenschaftlichen Fachgesellschaften abzustimmen. Des Weiteren heißt es: „die Kassenärztliche Bundesvereinigung hat nun in der Tat davon Kenntnis erhalten, daß die Einführung eines Toxoplasmose-Screenings zwischenzeitlich aus wissenschaftlicher Sicht teilweise sehr positiv beurteilt wird, und daß beispielsweise auch die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe auf der Grundlage neuer Erkenntnisse nunmehr die Wiederaufnahme entsprechender Beratungen für erforderlich hält. Unter diesen Umständen sind die anstehenden Beratungen der BGA-Kommission von besonderer Aktualität.“ Hieraus ist eine durchweg wohlwollende Haltung gegenüber der Arbeit der Kommission herauszulesen.

Auf einer Sitzung des Arbeitsausschusses Mutterschaftsrichtlinien am 25. Februar 1991 wurde dann die Frage der Fortführung der Toxoplasmose-Vorsorge in der DDR diskutiert. Insbesondere ging es dabei um das Problem, was ein begründeter Verdacht auf Toxoplasmose sei. Der Ausschuß kam zu dem Entschluß, das Programm nicht fortzusetzen, sondern die Untersuchungen auf den Rahmen der Mutterschaftsrichtlinien zu begrenzen und fortzuführen. Der Bundesausschuß hatte sich im Jahr zuvor erneut mit der Toxoplasmose in der alten Bundesrepublik befaßt. Er sah vor allem deswegen von einer Erweiterung der Mutterschaftsrichtlinien ab, weil eine ausreichend hohe Spezifität, insbesondere der Toxoplasma-IgM-Antikörper-Teste, nicht gesichert sei. Er fordert vom Gesetzgeber qualitätssichernde Vorgaben, wie z.B. die Registrier- und Prüfpflicht der Diagnostika. Sobald die

Qualität der angebotenen Tests als gesichert angesehen werden kann, würde sich der Bundesausschuß wieder mit der Beratung zur Einführung eines Toxoplasmose-Screenings befassen. Unabhängig davon sollten aber alle Schwangeren auf prophylaktische Maßnahmen hingewiesen werden. Die Kommission Toxoplasmose und Schwangerschaft hat dann in der Folgezeit die Einführung wesentlicher qualitätssichernder Maßnahmen für die Toxoplasmose-Serodiagnostik erwirkt (auf welche unten eingegangen wird). Der Arbeitsausschuß Mutterschaftsrichtlinien hatte auf seiner Sitzung am 15. Januar 1992 weitere Forderungen gestellt. Sie betreffen die Fragen, wieviele Kinder an konnataler Toxoplasmose erkranken und davor geschützt werden können, wie die Wirkung von Aufklärungsmaßnahmen von Schwangeren eingeschätzt wird, welche Erfahrungen über die Nebenwirkungen einer Chemotherapie vorliegen, wie hoch die Spezifität serologischer Tests und wie groß der Anteil der Frauen ist, die einen Schwangerschaftsabbruch erbitten. Die Beratende Kommission Toxoplasmose und Schwangerschaft hat daraufhin aufgrund der Auswertung der Literatur Mitteleuropas sowie eigener Daten der Mitglieder eine Stellungnahme erarbeitet.

Zusammenfassung – Zur Situation

Zusammenfassend wurde festgestellt, daß in Deutschland jährlich etwa 3000 Kinder mit pränataler Toxoplasma-Infektion geboren werden und daß bei etwa 1500 von ihnen klinische Symptome zu erwarten sind, die entweder bereits bei der Geburt oder in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle im Laufe der späteren Entwicklung auftreten [5]. Durch ein Screeningprogramm mit eingeschlossener Chemotherapie bzw. Prophylaxe könnten jährlich ca. 2380 Kinder erfolgreich behandelt bzw. geschützt werden. Dieser auf Daten beruhenden Modellrechnung wurde dann eine andere von einem Mitglied des Ausschusses Mutterschaftsrichtlinien (Publikation in Gesundheitswesen, 1993) gegenübergestellt. Darin wird festgestellt, daß der Schaden eines Screenings deutlich einen

Nutzen überträfe und somit ein Screening als unethisch anzusehen sei. Würde man die real gemeldeten Fälle von Toxoplasmose-geschädigten Kindern und nicht die Inzidenzen aus der Literatur nehmen, so würde das Nutzen-Schadens-Verhältnis noch ungünstiger. Mit dem Autor wurde auf der Sitzung der Kommission am 26. Januar 1994 diskutiert und u.a. klargestellt, daß die Zahl der gemeldeten Fälle pränataler Infektion keine Grundlage für Kalkulationen darstellt. In mehreren Punkten kam es zu einer Annäherung der Standpunkte. Der Autor regte an, ein Forschungsprogramm auszuarbeiten, durch das man exakte Zahlen über die aktuelle Situation der Toxoplasmose bei Schwangeren in Deutschland gewinnen könnte. Dem schloß sich auch der Arbeitsausschuß Mutterschaftsrichtlinien auf seiner Sitzung am 13. April 1994 an. Über entsprechende Aktivitäten der Beratenen Kommission wird weiter unten berichtet.

Der Vorschlag der Kommission Toxoplasmose und Schwangerschaft zur Erweiterung der Mutterschaftsrichtlinien bezüglich Toxoplasmose enthielt neben Chemotherapie-Empfehlungen auch solche für die Durchführung der Serodiagnostik bei der Schwangeren und bei den Kindern. Dafür wurde eine Stufendiagnostik vorgeschlagen. Die Kassenärztliche Bundesvereinigung hat das aufgegriffen und in die Richtlinien des Einheitlichen Bewertungsmaßstabes für ärztliche Leistungen übernommen.

Von der Kommission wurde auch eine auf Daten beruhende Modellrechnung zur Kostenanalyse zur Toxoplasmose-Vorsorge-Untersuchung in Deutschland vorgelegt. Unter Berücksichtigung aller teils auch nicht für ein Vorsorgeprogramm sprechenden Kostenfaktoren, ergab sich, daß der Nutzen die Kosten um das 2,4fache übersteigt.

Der Arbeitsausschuß Mutterschaftsrichtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen wurde als Arbeitsausschuß Familienplanung weitergeführt. Er hat sich nochmals in einem Schreiben vom 22. Oktober 1998 dahingehend geäußert, daß er nicht die Empfehlungen der Kommission Toxoplasmose und Schwangerschaft teilt, daß

ein generelles Screening auf Toxoplasmose eine sinnvolle Maßnahme darstellen würde. Er begründet dies damit, daß das Ausmaß des Schadens durch die Toxoplasmose in der Schwangerschaft heutzutage und hierzulande mit hoher Wahrscheinlichkeit minimal sei. Ein Screening auf eine Erkrankung zu empfehlen, die extrem selten ist, sei immer hoch problematisch. Auch bei den besten Labormethoden muß es zu einer ungünstigen Relation von falsch- zu richtig-positiven Befunden in einem nicht vertretbarem Maß kommen. Schließlich meint der Arbeitsausschuß aufgrund eines ungenügenden Literaturstudiums, daß es nicht belegt sei, in welchem Prozentsatz es bei einer klinischen Toxoplasmose durch das vorgeschlagene Therapieschema tatsächlich zu einer „Ausheilung“ kommt. Eine Empfehlung für ein Screening hält der Arbeitsausschuß ethisch in keiner Weise für gerechtfertigt. Die Schäden eines Screenings seien größer als der Nutzen [6, 7].

Die Kassenärztliche Bundesvereinigung hat jetzt ihre Haltung gegenüber einem Toxoplasmose-Screenings in der sog. IGEL-Liste (Individuelle Gesundheitsleistung) klargestellt, indem sie in Zusammenarbeit mit den ärztlichen Bundesverbänden die Leistungen definiert hat. Werden danach Untersuchungen auf Toxoplasmose nicht im Rahmen der Mutterschaftsrichtlinien als Leistungen der gesetzlichen Krankenversicherungen abgerechnet, aber dennoch gewünscht, so haben die Schwangeren diese Leistungen selbst zu bezahlen. An der Abrechnungsmöglichkeit nach den Mutterschaftsrichtlinien hat sich damit nichts geändert.

Der Beratenden Kommission Toxoplasmose und Schwangerschaft ist es somit nicht gelungen, den Bundesausschuß der Ärzte und Krankenkassen von der Notwendigkeit der Erweiterung der Mutterschaftsrichtlinien bezüglich Toxoplasmose zu überzeugen. Die Kommission hat sich bemüht, diese jahrelangen Diskussionen sachlich und auf wissenschaftlicher Basis zu führen. In der Zwischenzeit hat der Bundesausschuß einige Erweiterungen der Mutterschaftsrichtlinien vorgenommen. Es

wurden beispielsweise die Untersuchungen auf Chlamydien aufgenommen. Andererseits ist auch zu fragen, warum Vorsorgemaßnahmen, wie z.B. die Lues, trotz bekannter sehr geringer Prävalenz, weiterhin Teil der Mutterschaftsrichtlinien bleibt.

Forschungsprogramm

Sehr frühzeitig hat die Beratende Kommission Toxoplasmose und Schwangerschaft festgestellt, daß nicht nur ein generelles Screening der Schwangeren zu fordern sei, sondern daß begleitend eine wissenschaftliche Studie zur Erhebung von Daten, insbesondere im Hinblick auf die Wirksamkeit eines solchen Programmes, durchzuführen ist. Bereits in wenigen Wochen nach der Gründung der Kommission wurde Kontakt zur Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung in München aufgenommen, dem Projektträger des Programmes der Bundesregierung über Forschung und Entwicklung im Dienste der Gesundheit mit dem Unterprojekt „Verbesserung der Schwangerenvorsorge und Geburtshilfe“, das auch die Qualitätssicherung für diagnostische Verfahren einschloß. Wie im nachhinein kritisch zu sehen ist, wurde dieses Programm nicht als Priorität behandelt, sondern zunächst die Erweiterung der Mutterschaftsrichtlinien nach dem Vorbild anderer Staaten versucht. Im Jahre 1993 wurde ein Forschungsprogramm mit dem Thema „Einfluß der Toxoplasmose auf Schwangerschaftsverlauf und Kindesentwicklung“ erarbeitet und vorgelegt. Eine Toxoplasmose-Untersuchung an 100 000 Neugeborenen in mehreren Untersuchungszentren, angeschlossen an das TSH-Screening wurde beantragt. Es sollten auch mütterliche Blutproben untersucht werden, und verdächtigen Befundkonstellationen sollte mit Hilfe der behandelnden Kinderärzte nachgegangen werden. Angesetzt war eine Studiendauer von drei Jahren, bei einem Kostenaufwand von 3 Mill. DM. Die Verhandlungen mit dem Projektträger (Deutsche Luft- und Raumfahrt) ergaben keine Finanzierungsmöglichkeit für diese Studie. Nach Diskussionen innerhalb des Robert Koch-Institutes wurde dann die

Studie verbessert und sollte Anschluß an die bereits laufende AUT-Studie finden. Der Kostenaufwand für die einzusetzenden Diagnostika belief sich auf 250 000 DM. Verschiedene Aspekte einer solchen Studie wurden diskutiert, doch sie konnte bisher noch nicht begonnen werden.

Qualitätsgesicherte Laboratoriumsdiagnostik

Jahrzehntlang gab es verwirrende Diskussionen über die in der Laboratoriumsdiagnostik eingesetzten, vor allem serodiagnostischen Verfahren sowie über die Bewertung der Ergebnisse. Durch die Arbeit der vorherigen Kommissionen am Robert Koch-Institut bezüglich der Standardisierung verschiedener Verfahren konnte eine wesentliche Klärung erreicht werden. Der damalige Stand der Diagnostik wurde 1991 in der Empfehlung der Kommission Toxoplasmose und Schwangerschaft niedergelegt. Es wird darin empfohlen, die Diagnostik in drei Stufen (Toxoplasma-Antikörper-Screening, Toxoplasma-IgM-Test, Toxoplasma-Abklärungsverfahren) durchzuführen. Dazu ist es notwendig, qualitätsgesicherte Diagnostika einzusetzen. Auf Vorschlag der Kommission wurde am 6. Juli 1993 die Verordnung über die Zulassung von Testsera und Testantigenen für die Toxoplasmose erlassen. Die dazu notwendigen Prüfkriterien wurden vom Paul Ehrlich-Institut unter Beteiligung des Robert Koch-Institutes erarbeitet. Die Laboratoriumsdiagnostik machte in den letzten zehn Jahren wesentliche Fortschritte, so daß es notwendig war, die Empfehlung zur Vorgehensweise bei der Untersuchung auf Toxoplasma-Antikörper zu aktualisieren. Die neuen Empfehlungen finden ihren Niederschlag im Merkblatt für Ärzte sowie in einer Publikation des Jahres 1998 [8]. Für die Sicherung der Qualität diagnostischer Untersuchungen ist es notwendig, auch eine externe Qualitätssicherung durchzuführen. Das Institut für Standardisierung und Dokumentation im Medizinischen Laboratorium (INSTAND) führt seit dem Jahre 1985 Ringversuche auch für die Toxoplasmose-Serodiagnostik durch. Diese zeigen, daß insbesondere bei der Anwendung

kommerzieller Testsysteme mit weitestgehender Automatisierung eine qualitativ hochwertige Laboratoriumsdiagnostik zumindest bei den Ringversuchsteilnehmern erreicht wird. Die Forderung des Ausschusses Mutterschaftsrichtlinien nach einer Sicherung der Qualität der Laboratoriumsdiagnostik ist damit erfüllt [9]. Es besteht weiterhin die Forderung der Kommission Toxoplasmose und Schwangerschaft, daß nur die Laboratorien, die regelmäßig und erfolgreich an der externen Qualitätssicherung teilnehmen, eine Diagnostik nach den Mutterschaftsrichtlinien vornehmen dürfen.

Eine wesentliche Erleichterung bei der Interpretation labordiagnostischer Ergebnisse wird durch eine Klassifizierung und Falldefinition pränataler Toxoplasma-Infektionen durch das European Research Network on Congenital Toxoplasmosis ermöglicht. Die darüber informierende Publikation der Kommission ist in einer Übersetzung im Bundesgesundheitsblatt [10] erschienen. Darüber hinaus wurden durch die Kommission 16 Beratungsstellen für die Laboratoriumsdiagnostik sowie Klinik und Therapie der Toxoplasma-Infektion bei der Schwangeren- und Kindervorsorge veröffentlicht [11]. Die Empfehlungen der Kommission Toxoplasmose und Schwangerschaft für die Laboratoriumsdiagnostik finden ihren Niederschlag auch in den mikrobiologischen Qualitätsstandards der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie [12]. Es ist damit ein bundesweites Netzwerk für eine qualitativ hochwertige Laboratoriumsdiagnostik sowie Therapie der Toxoplasmose bei Schwangeren und Neugeborenen geschaffen worden.

Publikationen und Stellungnahmen

Neben den bereits o.g. Publikationen der Beratenden Kommission Toxoplasmose und Schwangerschaft wurden eine Reihe von Stellungnahmen, so z.B. zur PCR

sowie zum Entwurf des Infektionsschutzgesetzes, abgegeben. Eine ganz wesentliche Arbeit bezog sich auf die Aktualisierung des Merkblattes für Ärzte über Toxoplasmose. Dabei wurden die ärztlichen Gesichtspunkte in den Vordergrund gestellt, und die Thematik wurde auf die „Toxoplasmose bei Mutter und Kind – Erkennung, Behandlung und Verhütung“ konzentriert [13].

Schlußbemerkung

Die Beratende Kommission Toxoplasmose und Schwangerschaft am Robert Koch-Institut hält weiterhin an ihrer Forderung fest, die Mutterschaftsrichtlinien bezüglich der Toxoplasmose zu erweitern, um Folgen pränataler Toxoplasma-Infektionen in Deutschland deutlich zu senken. Auch wenn die Kommission mit dieser Forderung bisher nicht erfolgreich war, so hat sie dennoch die Diskussion darüber in Gang gehalten, auch wurde wieder die Frage initiiert, wie gesichert unsere Kenntnisse über die aktuelle Häufigkeit pränataler Toxoplasmose in Deutschland sind. Es wurden vor allem wesentliche Fortschritte in der Sicherung der Qualität labordiagnostischer Untersuchungen und der Befundung der Ergebnisse bewirkt. Die Kommission sieht hier weiterhin die Notwendigkeit der Planung und Durchführung von Forschungsprogrammen, um zu aktuellen Basisdaten zu gelangen.

Dank gilt schließlich dem Bundesministerium für Gesundheit, den Leitern des ehemaligen Bundesgesundheitsamtes und des Robert Koch-Institutes, die die Arbeit der Kommission ermöglicht und unterstützt haben sowie Mitgliedern des Paul Ehrlich-Institutes.

Literatur

1. Bundesgesundheitsamt (1960) **Merkblatt für Ärzte über die Toxoplasmose.** Bundesgesundhbl 3:106–108
2. Bundesgesundheitsamt (1966) **Zur Vereinheitlichung der Laboratoriumsdiagnostik der Toxoplasmose.** Bundesgesundhbl 9:354–357
3. Bundesgesundheitsamt (1975) **Zur Vereinheitlichung der Laboratoriumsdiagnostik der Toxoplasmose. Empfehlungen für die Durchführung des Toxoplasma-Immunfluoreszenz-Testes.** Bundesgesundhbl 18:170–171
4. Bundesgesundheitsamt (1977) **Empfehlungen für die Durchführung des Toxoplasma-Seroreaktionen mittels Mikromethode.** Bundesgesundhbl 20:108–112
5. Janitschke K (1996) **Toxoplasmose-Vorsorge bei Schwangeren und Neugeborenen in Deutschland.** Mitt Österr Ges Tropenmed Parasit 18:19–24
6. Abholz HH (1993) **Toxoplasmose-Screening in der Schwangerschaft: mehr Schaden als Nutzen.** Gesundheitswes 55:410–413
7. Kommission des Bundesgesundheitsamtes „Toxoplasmose und Schwangerschaft“ (1994) Zur Publikation Abholz HH. **Toxoplasmose-Screening in der Schwangerschaft: mehr Schaden als Nutzen.** Gesundheitswes 56: 411–412
8. Janitschke K, Hlobil H (1998) **Aktuelle Empfehlungen zur Vorgehensweise bei der Untersuchung auf Toxoplasma-Antikörper bei Schwangeren, Neugeborenen und Säuglingen.** J Lab Med 22:495–498
9. Bundesgesundheitsamt und Kassenärztliche Bundesvereinigung (1994) **Toxoplasmose-Screening bei Schwangeren.** Gyn Prax 18:415–418
10. Robert Koch-Institut (1997) **Klassifizierung und Falldefinition pränataler Toxoplasma-Infektionen. European Research Network on Congenital Toxoplasmosis.** Bundesgesundhbl 42:507–508
11. Robert Koch-Institut (1997) **Beratungsstellen für die Laboratoriumsdiagnostik sowie Klinik und Therapie der Toxoplasma-Infektion bei der Schwangeren- und der Kindervorsorge.** Bundesgesundhbl 42:457
12. Janitschke K, Kimmig P, Seitz HM, Frosch M, Groß U, Hlobil H, Reiter-Owona I (1998) **Qualitätsstandards in der mikrobiologisch-infektiologischen Diagnostik. Parasitologie.** Gustav Fischer, Stuttgart Jena Lübeck Ulm
13. Robert Koch-Institut und Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (1999) **Toxoplasmose bei Mutter und Kind. Erkennung, Behandlung und Verhütung.** Merkblatt Nr. 20. Bundesgesundhbl (im Druck)