

(focus) uni lübeck

Zeitschrift für Wissenschaft, Forschung und Lehre an der Universität zu Lübeck

*„In Deiner Brust sind Deines Schicksals Sterne“: Das Mammakarzinom
Intensive deutsch-chinesische Zusammenarbeit mit der Xi'an Jiao Tong University
Das Zentrum für Bevölkerungsmedizin und Versorgungsforschung
Zwischen Forschung und Familie: „Hundert Prozent sind manchmal nicht genug“
Alumni Lübeck: Seit zehn Jahren ein Forum für die Kommunikation mit Ehemaligen*



**Erfolgreicher Start:
Studiengang Psychologie**



IM FOCUS DAS LEBEN

EINFACH MEHR HOTEL

EINZIGARTIGE LAGE DIREKT AN DER TRAVE MIT BLICK AUF DIE HISTORISCHE ALTSTADT.
5 STERNE HOTEL MIT 224 STILVOLL EINGERICHTETEN, VOLLKLIMATISIERTEN ZIMMERN UND SUITEN,
2 RESTAURANTS UND BARS, 10 MODERNE TAGUNGSRÄUME FÜR BIS ZU 800 PERSONEN UND SCHWIMMBAD
MIT SAUNEN. DIE MUSIK- UND KONGRESSHALLE IST IN UNMITTELBARER NÄHE.

LÜBECK

RADISSON BLU SENATOR HOTEL

T: +49 451 142 0 radissonblu.com/hotel-luebeck

Inhalt

- EDITORIAL** 5 **Liebe Leserin, lieber Leser**
- DAS KOLLEG** 6 **„In Deiner Brust sind Deines Schicksals Sterne“ - Das Mammakarzinom: Paradigma einer sich wandelnden Studienlandschaft durch molekulares Wissen**
Von Achim Rody
- FORSCHUNG AKTUELL** 10 **Elektroanatomisches Mapping am schlagenden Herzen**
Von Birgit Stender und Alexander Schlaefer
- 18 **Intensive deutsch-chinesisches Zusammenarbeit - Wissenschaftlicher Austausch zwischen der Universität zu Lübeck und der Xi'an Jiao Tong University**
Von Birgit Stender
- 22 **Eine neue Technik in der Rekonstruktion des Mamillen-Areolen-Komplexes nach Brustverlust bei maligner Tumorerkrankung**
Von Eirini Liodaki, Özge Senyaman, Felix Stang und Peter Mailänder
- 24 **Forschungssplitter**
Von Thorsten Biet
- DIE ZENTREN DER UNIVERSITÄT** 28 **Das Zentrum für Bevölkerungsmedizin und Versorgungsforschung**
Von Semra Dogan und Joachim Hübner
- STUDIUM** 32 **Das Psychologiestudium in Lübeck**
Von Juliana Wiechert und Ulrich Schweiger
- DAS PORTRÄT** 34 **Zwölf Fragen an Prof. Dr. Carla Nau**
Direktorin der Lübecker Universitätsklinik für Anästhesiologie
- ZWISCHEN FORSCHUNG UND FAMILIE** 38 **„Hundert Prozent sind manchmal nicht genug“ - Die Gemeinsame Tierhaltung der Universität und des Klinikums**
Von Solveig Simowitsch
- ALUMNI** 44 **Alumni Lübeck - Seit zehn Jahren ein Forum für die Kommunikation mit Ehemaligen**
Von Alfred X. Trautwein
- 47 **Das letzte Wort**

Foto auf der Titelseite: Start des neuen Studiengangs Psychologie. (Foto: Thomas Berg)



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK
STUDIUM GENERALE



Studium generale im Wintersemester 2013/14

24. Oktober 2013

**Wissen, Glauben, Forschen
in den europäischen
Religionskulturen**

Prof. Dr. Martin Tremel
ZfL Berlin

21. November 2013

**Streitgespräch:
Glauben – Wissen – Forschen**
St. Petri, Lübeck

Prof. Dr. Philipp Stoellger
Universität Rostock,
Prof. Dr. Enno Hartmann
Universität zu Lübeck

16. Januar 2014

**Weltdeutung, Welterklärung
und die Rolle der Angst**

Prof. Dr. Dr. Ina Wunn,
Leibniz Universität Hannover

30. Januar 2014

**Spiritual Care – Eine
Begegnung zwischen
Theologie und Medizin**

Prof. Dr. Isabelle Noth
Universität Bern

Donnerstag 19.15 Uhr. Vorlesungen im Audimax auf dem Campus der Universität, Streitgespräch in der Universitätskirche St. Petri.
Leitung: Prof. Dr. Cornelius Borck und Prof. Dr. Christoph Rehmann-Sutter. Mit Unterstützung der Hanseatischen Universitätsstiftung.
www.imgwf.uni-luebeck.de

Liebe Leserin, lieber Leser,

unsere Universität legt gehörig zu. Aus kleinsten Anfängen, mit 14 Studentinnen und Studenten bei der Gründung der damaligen Medizinischen Akademie Lübeck am 3. November 1964, steigerten sich die Zuwachszahlen zuerst nur langsam, aber in den letzten Jahren mit zunehmendem Tempo. Zum Wintersemester 2000/01 war erstmals die 2.000er-Grenze und zum Wintersemester 2011/12 die 3.000 überschritten. Heute studieren hier fast 3.500 Studierende in inzwischen acht Studiengängen. In diesem Herbst ist als neuester die Psychologie hinzugekommen und hat einen erfolgreichen Start hingelegt.

Schon auf der Titelseite begrüßen wir Sie mit diesem Thema und führen es im Heftinneren fort. Juliana Wiechert, die Studiengangskordinatorin, zeigt die engen Verflechtungen mit medizinischen Fachgebieten und klinischen Fragestellungen bereits im Bachelorstudium auf (S. 32 ff). Im forschungsorientierten Masterstudium, das zeitgleich für ebenfalls 40 Studierende begann, bestehen exzellente Spezialisierungsmöglichkeiten etwa im Rahmen des Center of Brain, Behavior and Metabolism (CBBM) der Universität. Themen dieses Zentrums, dessen Neubau in den nächsten Wochen Richtfest hat und im kommenden Jahr bezogen wird, sind unter anderem affektives Verhalten, die Wechselbeziehung zwischen psychischen und körperlichen Störungen oder die Grundlagen aggressiven Verhaltens. Diese direkten Verbindungen zu Medizin und Klinik den gesamten Bachelor- und Masterabschnitt hindurch sind eines der Merkmale, die den Studienort Lübeck für die Psychologie besonders auszeichnen.

Weitere Themen in diesem Heft: Die erfolgreichen Kooperationen der Universität Lübeck mit der Jiao Tong University in Xi'an, China. Sie erfahren nicht nur, worum es in der Forschungszusammenarbeit unter anderem geht, nämlich um biomedizinische Optik und elektroanatomisches Mapping

am schlagenden Herzen. Eine der beteiligten Wissenschaftlerinnen schildert auch ihre Eindrücke und Erfahrungen bei Partnerschaftsaufenthalten in Xi'an, einer Acht-Millionen-Einwohner-Metropole gut zwei Flugstunden von Beijing entfernt und während der Qin-Dynastie die erste Hauptstadt des Kaiserreiches (S. 18 ff).



Außerdem gibt Ihnen der neue Direktor der Universitätsfrauenklinik, Prof. Dr. Achim Rody, Einblicke in die aktuellen Forschungen zum Mammakarzinom. Den Beitrag wie auch seine Antrittsvorlesung an der Universität im Sommersemester hat er mit einem Zitat aus Schillers „Wallenstein“ überschrieben: „In Deiner Brust sind Deines Schicksals Sterne“ (S. 6 ff).

Bei diesen und allen weiteren Beiträgen unseres **focus uni Lübeck** wünsche ich Ihnen eine interessante und anregende Lektüre. Lassen Sie uns wissen, was Ihnen gefallen hat, aber auch, was Ihnen noch fehlt und was wir besser machen können.

Ihr
Rüdiger Labahn

Rüdiger Labahn
Redaktionsleitung

„In Deiner Brust sind Deines Schicksals Sterne“

Das Mammakarzinom – Paradigma einer sich wandelnden Studienlandschaft durch molekulares Wissen

Von Achim Rody

„In Deiner Brust sind Deines Schicksals Sterne“, so Feldmarschall Illo in Schillers „Wallenstein“ zu Wallenstein selbst, der ihn auffordert, seinen eigenen Fähigkeiten zu vertrauen und sich nicht fatalistisch den Schicksalsdeutungen der Sterne hinzugeben. Für mittlerweile jede achte Frau weltweit wird diese Deutung, dass ihr Schicksal in ihrer „Brust“ liegt, im Laufe ihres Lebens durch die Erkrankung „Brustkrebs“ zu einer grausamen Wahrheit. Die Prognose des Robert-Koch-Instituts für das Jahr 2012 sagt voraus (eine valide Erhebung liegt derzeit noch nicht vor), dass mit etwa 74.500 Neuerkrankungen jährlich gerechnet werden muss.

Im Vergleich zu den Zahlen aus dem Jahre 2007 mit 66.490 Neuerkrankungen ist somit mit einer Zunahme von 11 % zu rechnen. Die Ursachen dafür sind wahrscheinlich multifaktoriell, angefangen bei der steigenden Erkennungsrate insbesondere kleiner Karzinome durch das Mammografiescreening, über das zunehmende Alter bis zum Eintritt der ersten Schwangerschaft hin zu einem unklaren Effekt durch Ernährung und Umwelteinflüsse. Die Fünfjahresprävalenz beträgt somit rund 300.000 Frauen, die in Deutschland mit der Diagnose Brustkrebs leben, bedeutet durch das erfreuliche Absinken der Mortalität eine Zunahme um 14 %. Im bundesweiten Vergleich liegt dabei Schleswig-Holstein bundesweit an der Spitze. Die Ursachen dafür sind unklar, können jedoch auch mit der exzellenten Datenerfassung durch das epidemiologische Krebsregister (Prof. Katalinic) bedingt sein. Die therapeutischen Fortschritte der vergangenen Jahre sind so erheblich, dass die Sterblichkeitsrate langsam, aber kontinuierlich sinkt.

Wer Brustkrebs heilen will, muss diese Erkrankung lernen zu verstehen. In den vergangenen Jahren wurden mit Hilfe von globalen molekularen Analyseverfahren (wie z.B. Genexpressionsanalysen) Erkenntnisse gewonnen, die zum einen unser Verständnis der Erkrankungen erheblich erweitern, zum anderen aber auch durch die Identifizierung neuer therapeutischer Zielstrukturen entscheidend dazu beigetragen haben, Fortschritte in der Behandlung zu erzielen. Dabei ist nicht nur die Tumorzelle an sich im Vordergrund des Interesses um das Verständnis von der Entstehung und den Verlauf des Mammakarzinoms, sondern auch Mechanismen und anatomische Kompartimente um die Tumorzelle herum rücken derzeit immer mehr in das Zentrum des Interesses. Dabei spielen auch Krankheitsmodelle wie das Stammzellkonzept eine ganz entscheidende Rolle¹.

Konzepte von Entstehung und Verlauf des Mammakarzinoms, wie sie durch die Integration unterschiedlicher zellulärer Kompartimente sowie spezifischer funktioneller Abläufe in der richtungsweisenden Publikation von Hanahan und Weinberg beschrieben wurden^{2,3}, machen die Komplexität

der Pathophysiologie deutlich. Trotz der rasanten Fortschritte im Bereich der molekularen Diagnostik der vergangenen Jahre basiert die Therapieentscheidung derzeit weitestgehend auf „klassischen“ Kriterien. Dabei spielt die hormonelle Ansprechbarkeit (Expressionsnachweis des Östrogen- und/oder Progesteronrezeptors) in ca. 75 % der Fälle sowie die Überexpression von Her-2/neu (in ca. 15 %; prädiktiv für den Einsatz des gegen den Her-2/neu-Rezeptor gerichteten monoklonalen Antikörpers Trastuzumab) eine ganz entscheidende Rolle.

Problematisch sind jedoch Tumore, die weder hormonell ansprechbar sind noch eine Her-2-neu Überexpression aufweisen. Diese triple-negativen Mammakarzinome sind in ca. 15 % der Fälle zu beobachten. Ein Lymphknotenbefall, wie er in ca. 30 % der Fälle bei der Primärdiagnose vorliegt, wird als ausschließliches Kriterium für die Indikation einer durchzuführenden Chemotherapie zunehmend kritisch bewertet. Insbesondere bei einem bis drei befallenen Lymphknoten können durchaus sehr günstige Krankheitsverläufe ohne Chemotherapie beobachtet werden. Dieses Beispiel macht bereits deutlich, dass das Problem der Therapieentscheidung über klassisch definierte Kriterien hinaus unzureichend ist, da das Mammakarzinom weitaus heterogener in seiner Ausprägung zu sein scheint.

Mit Hilfe der Genexpressionsanalyse konnten Peru et al.⁴ im Jahre 2001 fünf verschiedene, sog. intrinsische Subtypen definieren, die wir heute annäherungsweise mit Hilfe immunohistochemischer Methoden beschreiben müssen, da molekulare Standards für den Einsatz der Genexpressionsanalyse in der täglichen Routine nicht gegeben sind. Diese intrinsischen Subtypen werden mit Hilfe des Östrogenrezeptors, des pathohistologischen gradings, der Proliferation und der Expression der Her-2-neu Rezeptors beschrieben und zeigen eine hohe prognostische Relevanz (s. Abb. 1).

Allerdings konnte in der jüngeren Vergangenheit belegt werden, dass auch die Heterogenität innerhalb dieser Subgruppen enorm ist. Unsere Arbeitsgruppe konnte zeigen, dass bereits das Alter der Patientin ein entscheidender Diskriminator innerhalb der Subgruppe des triple-negativen (basal

like) Mammakarzinoms ist. So haben postmenopausale Patientinnen mit einem triple-negativen Mammakarzinom eine signifikant günstigere Prognose als Frauen in jüngerem Alter. Darüber hinaus konnten wir zeigen, dass immunsystemassoziierte Expressionsmuster durchaus prognostisch determinierend innerhalb des triple-negativen Subtyps sind (z.B. Interleukin 8 und CD 21 als B-Zell-assoziiertes Marker)⁶.

Diese Beobachtungen unterstreichen wiederum, dass die Tumorzelle nicht isoliert für sich betrachtet werden darf. Für immunassoziierte, phänotypische Beobachtungen konnte gezeigt werden, dass der Nachweis einer lymphozytären Infiltration innerhalb des Tumors eine positive prädiktive Wertigkeit im Hinblick auf das Ansprechen auf eine neoadjuvante Chemotherapie ist⁷. Dies ist insofern eine wichtige Beobachtung, da das Erreichen einer pathologischen Komplettremission als prognostischer Surrogatmarker die entscheidende Zielvorgabe in der neoadjuvanten Therapie des Mammakarzinoms darstellt⁸.

Bei Erreichen einer pathologischen Komplettremission ist die ansonsten ungünstige Prognose des triple-negativen Mammakarzinoms mit einem über 90%igen Fünf-Jahres-Überleben exzellent. Wird die pathologische Komplettremission nicht erreicht, ist die Prognose weitaus ungünstiger. In diesem Zusammenhang wird deutlich, dass es in Zukunft entscheidend sein wird, weniger die Prognose einer Erkrankung einzuschätzen als Marker für das erfolgreiche Ansprechen auf eine spezifische Therapie zu identifizieren. Prognostische Marker sind nur dann hilfreich, wenn durch eine spezifische Therapie eine womöglich ungünstige Prognose auch verbessert werden kann. Auf der anderen Seite können prognostische Marker jedoch auch zu neuen therapeutischen targets führen, wie es z.B. für den Östrogen- und Her2-Rezeptor gezeigt werden konnte. Andere Marker (z.B. IL-8) können u.U. in

Prof. Dr. med. Achim Rody, 1969 in Koblenz geboren, studierte 1990 – 1997 Humanmedizin an der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz. 1998 promovierte er mit einer Arbeit zum Thema "Die Funktion von leukemia inhibitory factor in humanen hämatopoetischen in-vitro Stammzellkulturen". 2007 habilitierte er sich an der J. W. Goethe-Universität, Frankfurt am Main („Endokrine Regulationsmechanismen und das Stammzellkonzept des Mammakarzinoms"). 2009/10 war er geschäftsführender Oberarzt an der Universitätsfrauenklinik Frankfurt, 2010 – 2012 stellvertretender Direktor der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe am Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar. Seit Oktober 2012 ist er Direktor der Universitätsklinik für Gynäkologie und Geburtshilfe in Lübeck.



Seine Forschungsschwerpunkte sind prognostische und prädiktive Marker des Mammakarzinoms, Genexpressionsanalyse, epigenetische Veränderungen des Östrogenrezeptors, das Stammzellkonzept maligner und benigner Erkrankungen sowie Einflüsse von Stromakomponenten und Immunsystem auf die epitheliale Tumorzellen beim Mammakarzinom. Kooperationen bestehen mit: MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas, USA (L. Pusztai, MD), University of Michigan, Ann Arbor, USA (Max Wicha, MD); breast cancer stem cell research, Institute of Molecular and Cell Biology, Singapore (J.P. Thiery, PhD), Jules Bordet Institute, Brussels (C. Sotiriou, PhD); Cancer Research UK London, Research Institute (C. Swanton, PhD), The Breakthrough Breast Cancer Research Center, London, UK (J. Reis-Filho, MD).

Zukunft eine ähnliche Bedeutung erlangen, wenn Substanzen gegen den Liganden oder seinen Rezeptor/ Signalweg (z.B. Repertaxin oder Anti-IL-8-Antikörper) in der Therapie des triple-negativen Mammakarzinoms eingesetzt werden⁹.

Neuere Technologien wie das „next generation sequencing“ machen jedoch einen ganz anderen Aspekt dieser Erkrankungen deutlich. Hierdurch können genetische Subtypen des Mammakarzinoms identifiziert werden, die mit einer Häufigkeit von weniger als 1% im Gesamtkollektiv auftreten. Somit könnte das Mammakarzinom in seiner individuellen molekularen Heterogenität als „orphan disease“ bezeichnet werden. Daraus ergibt sich natürlich die Frage, ob entsprechende Therapiestudien innerhalb der derzeit existierenden Studienlandschaft und klinischen Strukturen noch durchführbar sind (Abb. 2)¹⁰.

Auf der Grundlage der neoadjuvanten Chemotherapie,

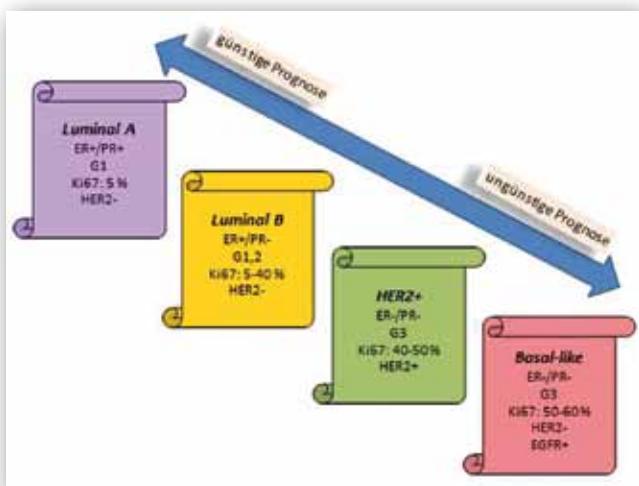


Abb. 1: Klassifikation des Mammakarzinoms nach intrinsischen Subtypen auf der Grundlage pathohistologischer/ immunhistochemischer Kriterien (modif. nach Perou et al.⁴)

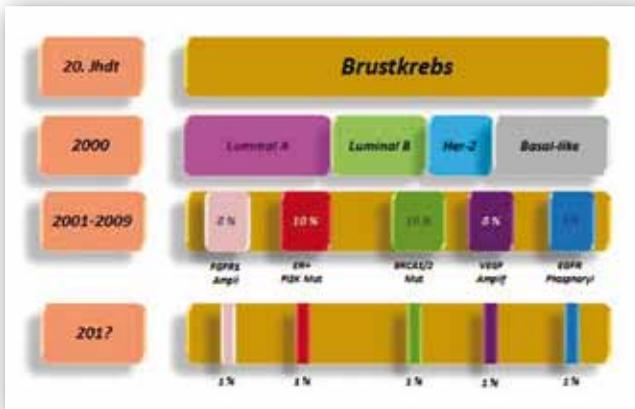


Abb. 2: Zunehmende Heterogenität des Mammakarzinoms aufgrund neuer molekularer Testverfahren (nach Harbeck & Rody¹⁰)

die im Prinzip als in vivo-Therapietestung anzusehen ist, werden neuere Therapiekonzepte wie z.B. „Window trials“ eine wichtige Bedeutung erlangen. Dies bedeutet, dass Patientinnen nach histologischer Sicherung und molekularer Stratifizierung eine kurzzeitige spezifische (ggf. experimentelle) Therapie erhalten. In vier bis sechs Wochen erfolgt dann eine erneute Biopsie (oder die definitive Operation). Dabei können erneut molekulare Marker bestimmt werden, die u.U. die Effektivität einer entsprechenden Therapie anzeigen (Abb. 3). Dies konnte bereits für Ki67 als Proliferationsmarker gezeigt werden. Der rasche und andauernde Abfall von Ki67 unter einer neoadjuvanten endokrinen Therapie ist mit einer signifi-



Abb. 3: „window of opportunity“ trials

kant günstigeren Prognose assoziiert¹¹. Die genomischen Landschaften für das Mammakarzinom im Hinblick auf die Möglichkeit der kompletten Genomsequenzierung eines einzelnen Tumors zeigen ebenfalls verschiedene neue Aspekte. Derzeit können wir sagen, dass Krebs durch zwei bis drei sequenzielle Mutationen über einen Zeitraum von 20 bis 30 Jahren entsteht. Bei Brustkrebs sind insgesamt bis zu 33 somatische Mutationen nachweisbar, die in 95 % der Fälle Einzelbasenveränderungen darstellen. Allerdings sind derzeit nachgewiesene Mutationen auch keine therapeuti-

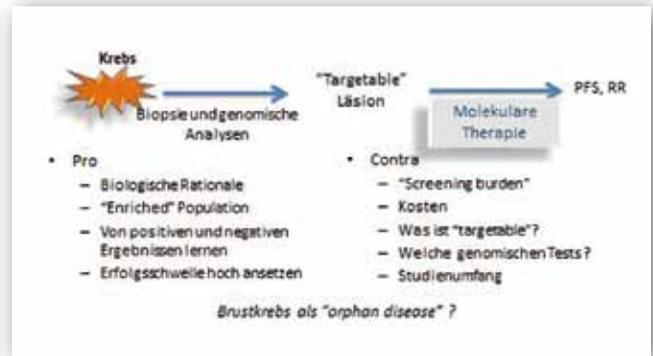


Abb. 4: „Genome-Forward“ trials

sche targets, da die Möglichkeit einer therapeutischen Reparatur bislang nicht gegeben ist. Der Nachweis einer einzigen „driver-mutation“ hat Dysregulationen in bis zu zwölf verschiedenen Signalwegen zur Folge. Darüber hinaus können sogenannte „epi-driver-mutations“ durch epigenetische Veränderungen aus folgenden Selektionsvorteilen des Tumorzustands mit einer weiteren Heterogenität beitragen. Die beschriebene genomische Heterogenität bezieht sich nicht nur auf den Primärtumor, sondern letztlich auch auf intratumorale Veränderungen, die sowohl den Primärtumor als auch die Metastase betreffen, sowie inter- und intraindividuelle Heterogenitäten¹². Genetische Veränderungen sind am häufigsten in verschiedenen Genen nachweisbar. PIK3CA, TP53, GATA 3, MAP3KI¹³.

Zukünftige klinische Therapiestudien werden als sog. „genome-forward trials“ durchgeführt werden (s. Abb. 4). Aufgrund der kleinen Subpopulationen wird es allerdings erforderlich sein, vermehrt internationale Studienkooperationen einzugehen. Dies erfordert komplexe organisatorische und strukturelle Anforderungen an die jeweiligen Studienzentren, die letztendlich in vielen Fällen nur im akademischen Setting gewährleistet werden können. Dies bedeutet für die universitäre, klinisch-onkologische Forschung, sich frühzeitig auf diese entsprechenden Entwicklungen einzustellen und bereits jetzt schon diese Strukturen zu schaffen. Die Stärkung des onkologischen Schwerpunktes, wie es sich derzeit innerhalb der klinischen Versorgungsstrukturen am Campus Lübeck abzeichnet, erfordert daher eine fachliche und personelle Zusammenarbeit der verschiedenen onkologischen Teilgebiete sowie den Aufbau gemeinsamer Strukturen in Bezug auf Grundlagenforschung und translationale Forschung. Verbundstrukturen, wie sie z.B. mit der Gründung des Surgical Center for Translational Oncology - Lübeck (SCTO-L; klinische Direktorin: Prof. Dr. med. Barbara Wollenberg, wissenschaftlicher Direktor: Prof. Dr. med. Jens Habermann) gebildet wurden, die all diese Anforderungen in eine gemeinsam zu nutzende Struktur einbringen, sind daher die logische Schlussfolgerung und ein entscheidender Schritt in die richtige Richtung.

Literatur

1 Rody A, Karn T, Holtrich U, Kaufmann M, The concept of mammary epithelial stem cells, *Onkologe* 2009, 15:609-622

2 Hanahan D, Weinberg RA, The hallmarks of cancer, *Cell* 2000 Jan 7;100(1):57-70

3 Hanahan D, Weinberg RA, Hallmarks of cancer: the next generation, *Cell* 2011 Mar 4;144(5):646-74

4 Perou CM, Sørlie T, Eisen MB, van de Rijn M, Jeffrey SS, Rees CA, Pollack JR, Ross DT, Johnsen H, Akslen LA, Fluge O, Pergamenschikov A, Williams C, Zhu SX, Lønning PE, Børresen-Dale AL, Brown PO, Botstein D, Molecular portraits of human breast tumours, *Nature*. 2000 Aug 17;406(6797):747-52

5 Liedtke C, Hess KR, Karn T, Rody A, Kiesel L, Hortobagyi GN, Pusztai L, Gonzalez-Angulo AM, The prognostic impact of age in patients with triple-negative breast cancer, *Breast Cancer Res Treat*. 2013 Apr;138(2):591-9

6 Rody A, Karn T, Liedtke C, Pusztai L, Ruckhaeberle E, Hanker L, Gaetje R, Solbach C, Ahr A, Metzler D, Schmidt M, Müller V, Holtrich U, Kaufmann M, A clinically relevant gene signature in triple negative and basal-like breast cancer, *Breast Cancer Res*. 2011 Oct 6;13(5):R97

7 Denkert C, Loibl S, Noske A, Roller M, Müller BM, Komor M, Budczies J, Darb-Esfahani S, Kronenwett R, Hanusch C, von Törne C, Weichert W, Engels K, Solbach C, Schrader I, Diel M, von Minckwitz G, Tumor-associated lymphocytes as an

independent predictor of response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer, *J Clin Oncol*. 2010 Jan 1;28(1):105-13

8 Liedtke C, Mazouni C, Hess KR, André F, Tordai A, Mejia JA, Symmans WF, Gonzalez-Angulo AM, Hennessy B, Green M, Cristofanilli M, Hortobagyi GN, Pusztai L, Response to neoadjuvant therapy and long-term survival in patients with triple-negative breast cancer, *J Clin Oncol*. 2008 Mar 10;26(8):1275-81

9 Ginestier C, Liu S, Diebel ME, Korkaya H, Luo M, Brown M, Wicinski J, Cabaud O, Charafe-Jauffret E, Birnbaum D, Guan JL, Dontu G, Wicha MS, CXCR1 blockade selectively targets human breast cancer stem cells in vitro and in xenografts, *J Clin Invest*. 2010 Feb;120(2):485-97

10 Harbeck N, Rody A, Lost in translation? Estrogen receptor status and endocrine responsiveness in breast cancer, *J Clin Oncol*. 2012 Mar 1;30(7):686-9

11 Dowsett M, Smith IE, Ebbs SR, Dixon JM, Skene A, A'Hern R, Salter J, Detre S, Hills M, Walsh G; IMPACT Trialists Group, Prognostic value of Ki67 expression after short-term presurgical endocrine therapy for primary breast cancer, *J Natl Cancer Inst*. 2007 Jan 17;99(2):167-70

12 Vogelstein B, Papadopoulos N, Velculescu VE, Zhou S, Diaz LA Jr, Kinzler KW, Cancer genome landscapes, *Science*. 2013 Mar 29;339(6127):1546-58

13 Cancer Genome Atlas Network, Comprehensive molecular portraits of human breast tumours, *Nature*. 2012 Oct 4;490(7418):61-70

Ihr Gesundheitspartner in Schleswig-Holstein



www.schuett-grundei.de

Orthopädie-Technik

Reha-Technik

Wir beraten und versorgen

Orthopädie-Schuhtechnik

Sanitätshaus

- in der Klinik
- in der Arztpraxis
- zu Hause
- oder im Sanitätshaus

S&G Kids

Home Care

Orthopädische Werkstatt in der Klinik für Orthopädie · UK-SH, Campus Lübeck

☎ 04 51 / 50 36 26 · Klinik-intern: ☎ 50 02 303



Schütt & Grundei
Ihr Gesundheitspartner

Sanitätshaus am Klinikum®
Osterweide 2c, 23562 Lübeck
☎ 04 51 / 89 07-133
info@schuett-grundei.de

4 x in Lübeck · Bad Schwartau · 2 x in Bad Oldesloe · Eutin · Neustadt · Ratzeburg · Mölln

Elektroanatomisches Mapping am schlagenden Herzen

Von Birgit Stender und Alexander Schlaefer

Die Arbeitsgruppe Medical Robotics am Institut für Robotik und Kognitive Systeme entwickelt Verfahren und Techniken zur Simulation der Elektrophysiologie des Herzens. Anwendung sollen diese in der nichtinvasiven Diagnostik, Navigation und Eingriffsplanung in Herzkathederlaboren finden.

In Europa und in den USA werden rund 30 Prozent der Todesfälle durch Herz-Kreislaufkrankungen verursacht [1]. Während die Wahrscheinlichkeit einer Erkrankung, z.B. bei Vorhofflimmern oder der koronaren Herzkrankheit, mit dem Alter zunimmt, hat die Todesrate dieser Erkrankungen in den letzten Jahrzehnten abgenommen [[2],[3]]. Dieser Prozess ist zum Teil Ergebnis einer veränderten Lebensweise, aber auch auf die Entwicklung neuer Arzneimittel und minimal-invasiver Eingriffsmethoden zurückzuführen.

Die Kontraktion des Herzens und damit die Blutversorgung des Körpers wird durch das Erregungsleitungssystem innerhalb des Herzgewebes gesteuert, das aus spezialisierten Herzmuskelzellen, sogenannten Myokardzellen, besteht. Die Erregung in Form eines Aktionspotentials beginnt im sogenannten Sinuatrial-Knoten (SA-Knoten) im rechten Vorhof, breitet sich im Myokardgewebe der Vorhöfe aus und erreicht den Atrioventrikular-Knoten (AV-Knoten), der den Übergang der Erregung in die Ventrikel steuert. Über His-Bündel, Tawara-Schenkel und Purkinje-Fasern wird die Depolarisationswelle an das Herzmuskelgewebe des linken und rechten Ventrikels weitergeleitet, die gemeinsam kontrahieren.

Störungen des Erregungssystems bedeuten eine Veränderung der normalen Herzbewegung und können die Durch-

blutung des Körpers beeinträchtigen.

Eine Behandlung von Patienten, bei denen die Elektrophysiologie des Herzens gestört ist, muss schonend erfolgen, zum Beispiel durch minimalinvasive Eingriffe im Herzkatheterlabor. Ziel ist es, Areale die die Erregungsausbreitung beeinträchtigen, vom restlichen Herzgewebe zu isolieren. Dies kann durch gezielte Vernarbung geschehen. Dazu werden Katheter von außen in das schlagende Herz geführt und an geeigneten Stellen Ablationspunkte gesetzt.

Zu den derzeit am häufigsten durchgeführten elektrophysiologischen Eingriffen am Herzen zählen Ablationen im linken Vorhof bei Vorhofflimmern. An diesem Beispiel lassen sich der Stand der Technik im Herzkatheterlabor und die besonderen Herausforderungen gut erläutern.

Eine häufige Ursache für Vorhofflimmern scheinen abnorme Quellen elektrischer Erregung im Bereich einer oder mehrerer der vier Lungenvenen zu sein, die in den linken Vorhof führen. Die Kontraktion des Vorhofs ist in der Folge gestört und das Risiko der Bildung eines Blutgerinnsels (Thrombus) erhöht. Ein solcher Thrombus kann potentiell einen Herzinfarkt oder Schlaganfall auslösen. Die Anatomie des linken Vorhofs ist in Abbildung 2 dargestellt. Das rote Oberflächenmodell zeigt den Vorhof mit den Pulmonalvenen und den

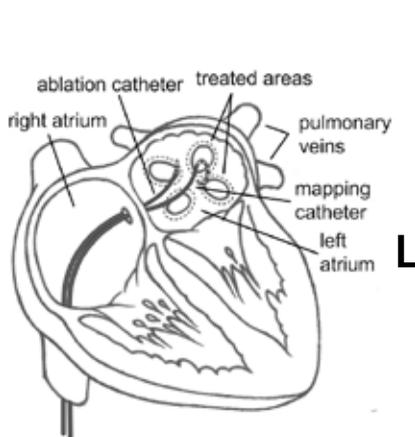


Abb. 1: Isolation der Pulmonalvenen bei Vorhofflimmern

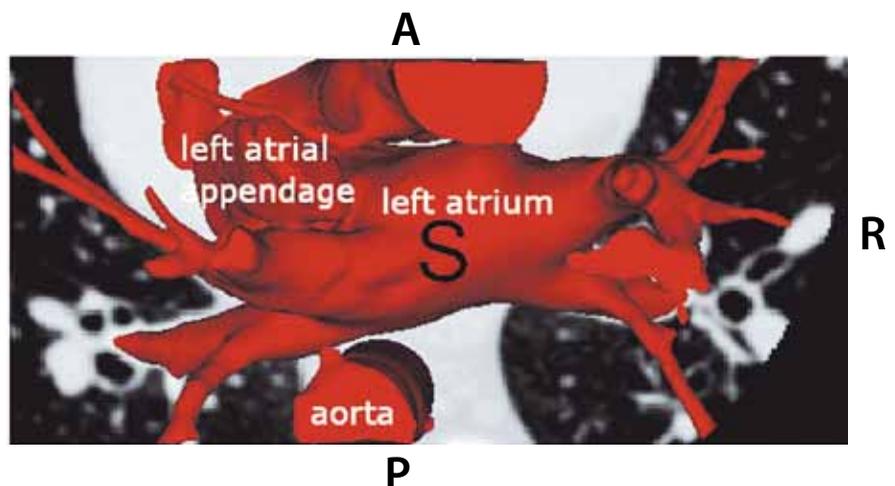


Abb. 2: Anatomie des linken Vorhofs mit den vier Pulmonalvenen

Dipl.-Ing. **Birgit Stender**, 1978 in Eckernförde geboren, studierte 2000 – 2005 Elektrotechnik und Informationstechnik an der RWTH Aachen und an der TU Hamburg-Harburg (2001-2005). Ein Auslandssemester absolvierte sie an der University of California in Berkeley. 2005 – 2007 war sie Softwareentwicklerin für regelungstechnisches Systemdesign von Intensivbeatmungsgeräten bei der Dräger Medical AG & Co. KGaA sowie Systemingenieurin bei der ESW GmbH, einer Tochtergesellschaft der Jenoptik AG. Seit 2008 ist sie wissenschaftliche Mitarbeiterin in der Arbeitsgruppe Medical Robotics von Professor Alexander Schlaefer am Institut für Robotik und Kognitive Systeme der Universität zu Lübeck. Ihre Promotion ist für Ende dieses Jahres geplant. Ihre Arbeitsgebiete sind echtzeitfähige Simulationsmethoden der Elektrophysiologie des Herzens und die Simulation und Regelung dynamischer Systeme. Birgit Stender arbeitet besonders mit Michael Scharfschwerdt, Professor Nobert Guldner und Professor Hans-H. Sievers aus der Klinik für Herz- und Thorakale Gefäßchirurgie zusammen. Weitere Kooperationen bestehen mit Matthias Brandenburger von der Fraunhofer-Einrichtung für Marine Biotechnologie, mit Dr. Frank Bode aus der Medizinischen Klinik II (Elektrophysiologie), mit Professor Zhang und Bo Wang vom Institute of Biomedical Analytical Technology and Instrumentation, Xi'an Jiaotong University, Xi'an, China, und mit Professor Andreas Moser aus der Klinik für Neurologie.



Dr.-Ing. **Alexander Schlaefer**, 1975 geboren, studierte Informatik an der Humboldt-Universität zu Berlin. 2003 – 2007 war er wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Robotik und Kognitive Systeme der Universität zu Lübeck. Er promovierte hier mit einer Arbeit zur Behandlungsplanung für die robotergestützte Strahlentherapie. 2007 – 2008 war er als Postdoctoral Research Fellow am Department of Radiation Oncology der Stanford University, 2008 – 2013 Juniorprofessor für Medical Robotics an der Universität Lübeck. Seit Oktober 2013 ist er am Institut für Medizintechnische Systeme der Technischen Universität Hamburg-Harburg. Dr. Schlaefers Forschungsschwerpunkte sind Computergestützte Behandlungsplanung, Medizinische Robotik sowie Navigation und Bewegungskompensation. Projektpartner sind die Klinik für Herz- und Thorakale Gefäßchirurgie und weitere Kliniken und Institute auf dem Campus Lübeck. Im Rahmen eines DAAD-Austausches bestehen enge Kooperationen mit dem Institute of Biomedical Analytical Technology and Instrumentation der Xi'an Jiaotong University in China.



lenbelastung des Patienten gegenüber einer Navigation unter Fluoroskopie reduziert werden.

Um das EAM System geeignet zu initialisieren, muss das Behandlungsteam in der Vorbereitung zunächst ein dreidimensionales Oberflächenmodell des linken Vorhofs aus computertomographischen (CT) Bilddaten des Patienten erzeugen. Nach dem Beginn der Behandlung werden die Position und Orientierung der Katheter im Herzen mit Hilfe eines Lageverfolgungssystems kontinuierlich erfasst. Diese Messdaten werden dann zur Aktualisierung der perspektivischen Darstellung der virtuellen Katheter verwendet. Damit auch die Darstellung des Oberflächenmodells im Bezug zu den Kathetern richtig ist, wird einer der Katheter an der Oberfläche der Herzkavität entlanggeführt. Die dabei aufgezeichneten Punkte werden dann auf das zuvor aus den CT Bilddaten bestimmte Oberflächenmodell abgebildet. Dieser zweite Initialisierungsschritt wird Registrierung genannt. Ausgehend vom dargestellten klinischen Vorgehen lässt sich Folgendes feststellen:

umliegenden Blutgefäßen mit Blick von oben. Bei bestimmten Formen des Vorhofflimmerns ist eine Behandlungsoption die Beseitigung der ektopen Erregungszentren an den Öffnungen der Pulmonalvenen. In Abbildung 1 ist dargestellt, wie die Herzkatheter in den linken Vorhof geführt werden, um dort Ablationslinien im Bereich der Pulmonalvenen zu ziehen. Diese Ablationslinien sind in der Abbildung gestrichelt dargestellt.

- Die Diagnose und Behandlung elektrophysiologischer Fehlfunktionen sind schwierig, da sie am schlagenden Herzen erfolgen. Die Berücksichtigung der Herzbewegung im Rahmen der existierenden Navigationssysteme ist noch nicht zufriedenstellend gelöst.

Elektroanatomisches Mapping (EAM) ist mittlerweile eine etablierte Technik im Katheterlabor, die den Elektrophysiologen während des Eingriffs in der Diagnose, Navigation und Verfolgung der Behandlungshistorie unterstützt. In einer virtuellen Umgebung werden die Katheter und die individuelle Anatomie des Patienten im richtigen räumlichen Bezug zueinander dargestellt. Da die Bewegungskompensation der virtuellen Katheter nahezu in Echtzeit erfolgt, orientiert sich der behandelnde Arzt während des Eingriffs hauptsächlich an der 3D-Darstellung des EAM Systems. Hierdurch kann die Strah-

lenbelastung des Patienten gegenüber einer Navigation unter Fluoroskopie reduziert werden.

- Obwohl die Diagnose komplexer Fehlfunktionen durch Vermessung der Potentialverläufe an einer größeren Anzahl von Oberflächenpunkten zeitaufwändig ist, charakterisiert diese Information das Problem unter Umständen nicht hinreichend. Sobald die ersten Ablationspunkte gesetzt wurden, ist der Verlauf der Ausbreitung potentiell verändert und damit der zeitliche Bezug zwischen den Potentialverläufen. Der Vermessungsvorgang müsste wiederholt werden, um den Behandlungserfolg zu überprüfen.
- Möglicherweise vielversprechend wäre der Einsatz von Verfahren zur Rekonstruktion der zugrundeliegenden elektrophysiologischen Parameter des Herzgewebes. Solche Verfahren, die auch als inverse Probleme der Elektrokardiographie bezeichnet werden, sind potentiell nichtinvasiv. Grundlage der Rekonstruktion ist typischerweise die sich zeitlich verändernde Oberflächenpotentialverteilung des Torso. Möglich ist es aber auch, die Messwerte spezieller Katheter mit einer großen Anzahl von Elektroden zu verwenden.

Wichtige Voraussetzung zur Adressierung der genannten Problemstellungen ist die geeignete Beschreibung der Form und Funktion des Herzens. Weltweit arbeiten zahlreiche Arbeitsgruppen in diesem Forschungsfeld. Schwerpunkt der von uns vorgestellten Arbeiten ist der Einsatz schneller Methoden zur Simulation der Elektrophysiologie und deren Validierung an Langendorff-Herzen.

Vollautomatische Segmentierungen des linken Atriums

Am Beispiel der Ablation im linken Atrium bei Vorhofflimmern lässt sich die Funktion des geometrischen Modells erläutern. Ein solches Modell dient erstens der Orientierung, um beispielsweise während der Ablation anatomische Strukturen erkennen zu können, die sich in der Nähe befinden und nicht verletzt werden dürfen. Bei einer Isolation der Pulmonalvenen können dies die Speiseröhre, das linke Herzohr sowie die Aorta sein. Eine zweite Anwendung besteht darin, die Herzfunktion räumlich darzustellen. Der behandelnde Elektrophysiologe kann während des Eingriffs Ablationspunkte und gemessene Potentialverläufe auf Punkte des Oberflächenmodells abbilden, um weitere Analysen durchzuführen. Drittens ist ein Geometriemodell notwendige Grundvoraussetzung, um die Herzfunktion mit Hilfe von Computermodellen simulieren und den Eingriff beispielsweise planen zu können.

Um das Oberflächenmodell einer Struktur zu erstellen, werden zunächst in den Schichtbildern alle Bildpunkte (Voxel) ausgewählt, die zu dieser Struktur gehören. Dieser Vorgang wird Segmentierung genannt. Manuell ist dieser Auswahlvorgang sehr zeitraubend, daher werden semi- und

vollautomatische Ansätze untersucht. Im Rahmen des klinischen Workflows bei Ablationen im linken Vorhof erfolgen die Segmentierung des Vorhofs und die Erzeugung des Oberflächenmodells bislang nicht vollständig automatisch. Das Modell wird durch das Behandlungsteam manuell nachbearbeitet. Ansätze zu einer vollautomatischen Segmentierung könnten die Vorbereitungszeit reduzieren und zugleich die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse erhöhen.

Wir haben in unserer Arbeitsgruppe zwei verschiedene Methoden zur vollautomatischen Segmentierung der endokardialen Oberfläche des linken Atriums untersucht. Beide Methoden sind für die Anwendung auf CT- und MRT-Daten geeignet. Grundlage war eine Trainingsmenge von Volumendatensätzen, in denen Experten die Segmentierung des linken Atriums bereits vorgenommen hatten.

Für das erste Verfahren wurde eine Wahrscheinlichkeitsdichteverteilung bestimmt, die für jeden Voxel die Wahrscheinlichkeit für die Zugehörigkeit zum Inneren des Vorhofs angibt. In Abbildung 3 ist eine solche Verteilung zu erkennen, die aus CT-Volumendaten bestimmt wurde. Auf Basis dieser Wahrscheinlichkeitsdichteverteilung wurde typische Grau-

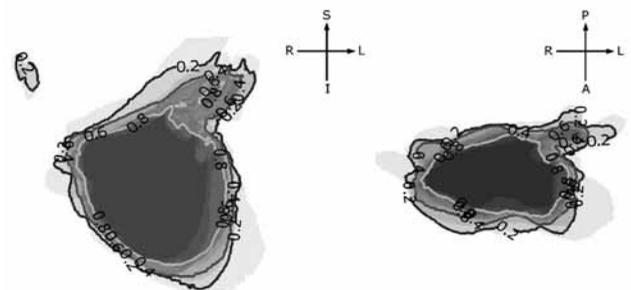


Abb. 3: Koronarer und axialer Schnitt durch die Wahrscheinlichkeitsdichteverteilung bestimmt aus CT Volumendaten

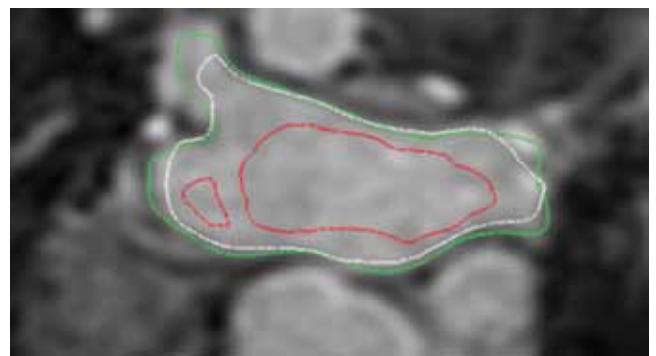


Abb. 4: Axialer Schnitt durch MRT Volumendaten des linken Atriums. Rote Kontur: Initialisierung. Grüne Kontur: Semi-manuelle Segmentierung. Weiße Kontur: Ergebnis der automatischen Segmentierung

wertbereiche identifiziert und die Zugehörigkeit weiterer Voxel durch Anwendung eines Suchverfahrens überprüft (Statistical Region Growing).

Das zweite eingesetzte Verfahren basiert auf Statistischen Shape-Modellen. Aus den Segmentierungen in der Trainingsdatenmenge wurden die mittlere Form (Shape) des linken Atriums sowie die wesentlichen auftretenden Variationen dieses Shape bestimmt. Außerdem wurden die Bildeigenschaften in der Umgebung statistisch beschrieben. In einem zu segmentierenden Volumendatensatz wurde das statistische Modell des Shapes dann entsprechend den tatsächlich vorliegenden Bildeigenschaften iterativ angepasst und die Zulässigkeit der Adaption überprüft. Unsere Untersuchungen deuten darauf hin, dass beide Ansätze vielversprechend sind [5].

Simulation der Erregungsausbreitung im Herzgewebe

Idealerweise ließe sich die optimale Behandlung bereits vorab planen. Voraussetzung für ein solches Vorgehen ist der Einsatz schneller Methoden für die Simulation der Erregungsausbreitung. Die aktuell eingesetzten Simulationsmethoden sind rechenintensiv, weil sowohl der zeitliche Verlauf des Aktionspotentials in jedem Punkt als auch die räumliche Ausbreitung simuliert werden [[6],[7]]. Ziel unserer Forschung ist die Untersuchung und Weiterentwicklung schnellerer approximativer Methoden. Dazu untersuchen wir sogenannte Eikonalmodele, die nur die Ankunftszeiten der Depolarisationswellenfront beschreiben, die sich wie in Abbildung 5 a) dargestellt ausbreitet. Für diesen Modellansatz existiert eine Klasse effizienter Lösungsalgorithmen, Fast Marching Methods (FMM) genannt.

Der wesentliche Vorteil der Verfahren besteht darin, dass in einem Iterationsschritt nur eine Teilmenge der Modellpunkte um den Verlauf der Front herum betrachtet wird. Solche Punkte sind in Abbildung 5 b) rot dargestellt. Die Ankunftszeiten der Welle in diesen Punkten werden iterativ auf der Basis bereits bekannter Lösungen in der Nachbarschaft

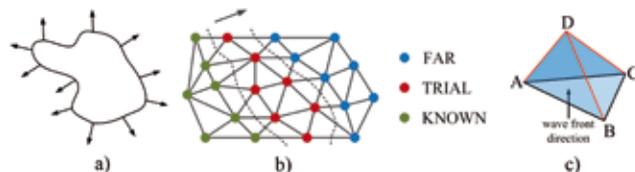


Abb. 5: Approximative Berechnung der Ankunftszeiten der Depolarisationswelle mit Hilfe eines Eikonalmodells

bestimmt. Der im Bereich der Informatik sehr bekannte Dijkstra-Algorithmus zur Berechnung des kürzesten Pfades in einem Suchbaum basiert auf sehr ähnlichen Konzepten.

Bislang wurden FMM vorwiegend auf Oberflächenmodell-

len eingesetzt. Wir haben die Erweiterungen für Volumenmodelle untersucht und verschiedene Eikonalmodele mit komplexeren Simulationsmodellen verglichen.

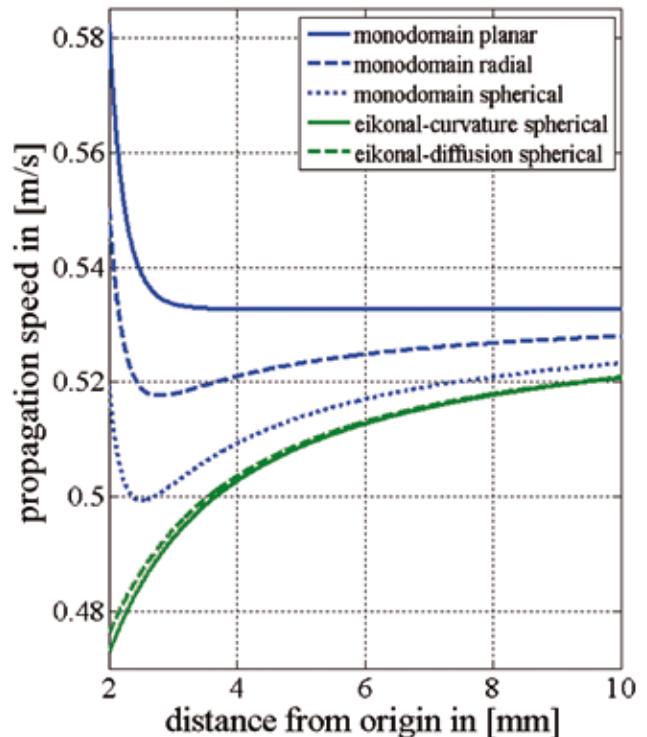


Abb. 6: Vergleich verschiedener Eikonalmodele mit rechenintensiven Simulationsmethoden

In Abbildung 6 ist der Verlauf der Ausbreitungsgeschwindigkeit der Depolarisationswelle für verschiedene Simulationsmethoden in Abhängigkeit der Entfernung zu einem Stimulationspunkt dargestellt. Es ist zu erkennen, dass sich die simulierte Geschwindigkeit für zwei verschiedene Eikonalmodele (grün) bereits bei einem Abstand von weniger als 3 mm vom Stimulationspunkt dem blau gepunktet dargestellten Kurvenverlauf eines detaillierten sogenannten Monodomain Modells annähert. In Abbildung 7 sind Ankunftszeiten der Welle für ein komplexes Geometriemodell (ca. 67.000 Punkte) des menschlichen Herzens dargestellt, die durch Anwendung von FMM auf einem Standardrechner in etwas mehr als einer Minute berechnet wurden.

Um unsere Simulationsmodelle an die tatsächlich vorhandenen Gewebeeigenschaften anpassen zu können, müssen die Ankunftszeiten der Welle zunächst gemessen werden, um anschließend die zugrundeliegende räumliche Verteilung der Parameter schätzen zu können. In Abbildung 8 wird dieses Vorgehen modellhaft erläutert. Links im Bild erkennt

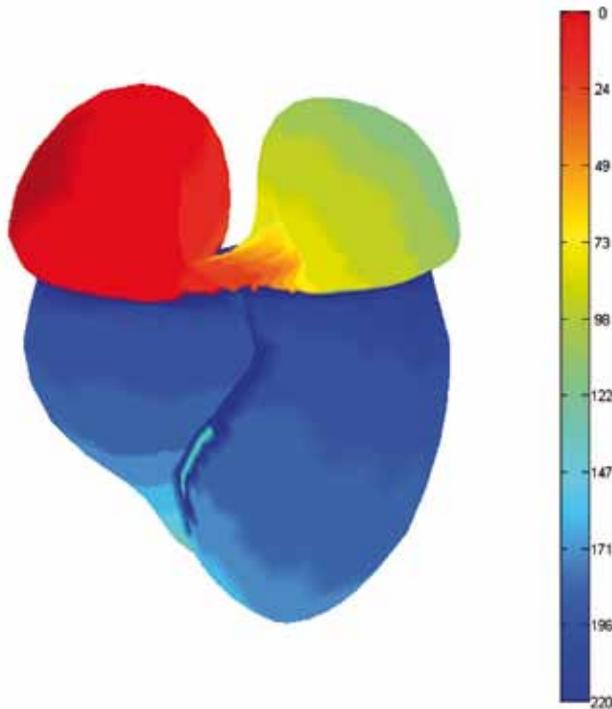


Abb. 7: Ankunftszeiten der Depolarisationswelle berechnet auf einem Volumenmodell des menschlichen Herzens

man die räumliche Verteilung der relativen Ausbreitungsgeschwindigkeit im Gewebe, die gegenüber einer homogenen Verteilung Abweichungen von bis zu 10 Prozent aufweist. In der Mitte dargestellt sind die Ankunftszeiten einer Welle die links unten ausgelöst wurde. Die Konturlinien verbinden Punkte gleicher Ankunftszeit. An Positionen, die durch Kreuze gekennzeichnet sind, wurde die Ankunftszeit für die Rekonstruktion im rechten Bild zugrunde gelegt. Das rechts in der Abbildung dargestellte Rekonstruktionsergebnis kann sehr effizient berechnet werden und stimmt gut mit der tatsächlichen Verteilung links im Bild überein.

Die Ausbreitungsgeschwindigkeit der Erregung in Herzge-

webe ist stark anisotrop. Das bedeutet, dass in Richtung der Myokardfasern die Ausbreitung schneller erfolgt als in den dazu orthogonalen Richtungen. Um die Anisotropie des Gewebes innerhalb einer Simulation berücksichtigen zu können, werden diese Myokardfaserrichtungen entweder gemessen oder regelbasiert angenommen.

Computermodelle der Elektrophysiologie des Herzens werden insbesondere auf Basis von Versuchen an Kleintierherzen (Ratte, Kaninchen, Meerschweinchen) entwickelt. Zur Messung der Faserrichtungen in diesen Herzen wurde bislang zumeist diffusionsgewichtete Magnetresonanztomographie (DW-MRI) eingesetzt. Dieses Bildgebungsverfahren misst die Durchlässigkeit des Gewebes für die Diffusion von Wassermolekülen in Abhängigkeit von der Raumrichtung. Bei kleineren Herzen wie den von uns vorwiegend verwendeten Rattenherzen ist die Auflösung klinisch gebräuchlicher Scanner nicht ausreichend.

Wir haben deshalb den Einsatz alternativer Bildgebungsverfahren für die Faserrichtungen untersucht. Hochaufgelöstes CT, sogenanntes Mikro-CT ist eine Modalität, die einerseits die Abbildung des gesamten Herzens erlaubt und andererseits eine Auflösung im Bereich des Faserdurchmessers aufweist. In Abbildung 9 ist das Mikro-CT-Volumen eines Rattenherzens im Längsschnitt dargestellt, das am Institut für Medizintechnik gescannt wurde. Durch Anwendung eines speziellen Bildverarbeitungsverfahrens konnten erstmals Myokardfaserrichtungen in Mikro-CT Daten bestimmt werden [13]. Die Verbesserung der Faserdarstellung in den zugrundeliegenden Bildern ist in Abbildung 10 für ein kleines Teilvolumen dargestellt. Zur besseren Visualisierung der Verteilung des Strukturtenors lassen sich mit Hilfe von Fiber Tracking wie in Abbildung 11 gezeigt Trajektorien entlang der Hauptfaserrichtung erzeugen. Die Farbe in der Darstellung entspricht der Orientierung.

Validierung

Die bisher dargestellten Ergebnisse wurden anhand von idealisierten Modellen durch Simulationen gewonnen. Daher ist es wichtig, die Ergebnisse auch praktisch zu validieren. Ein

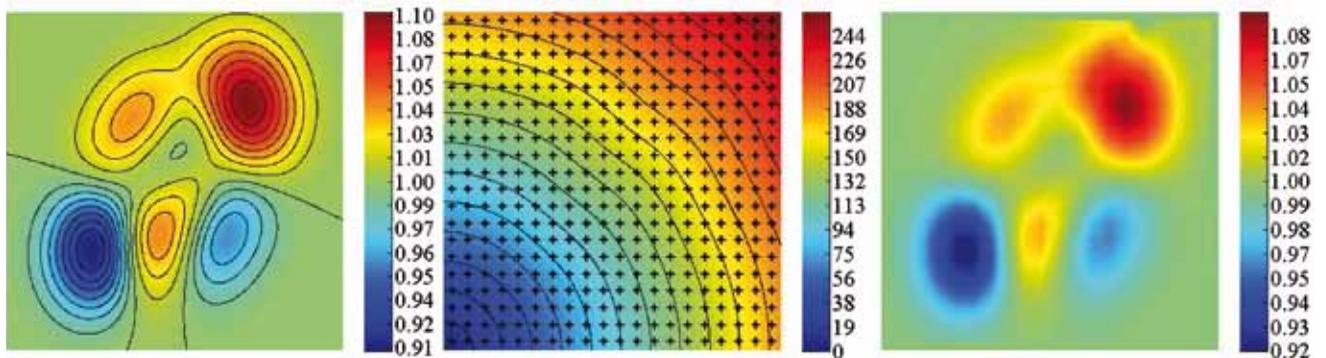


Abb. 8: Links: tatsächliche Ausbreitungsgeschwindigkeiten, Mitte: simulierte Ankunftszeiten, Rechts: aus den Ankunftszeiten berechnete Ausbreitungsgeschwindigkeiten

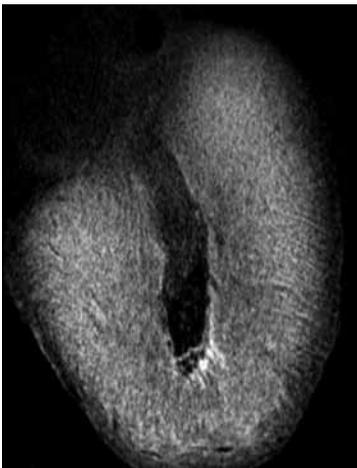


Abb. 9: Mikro-CT eines Rattenherzens

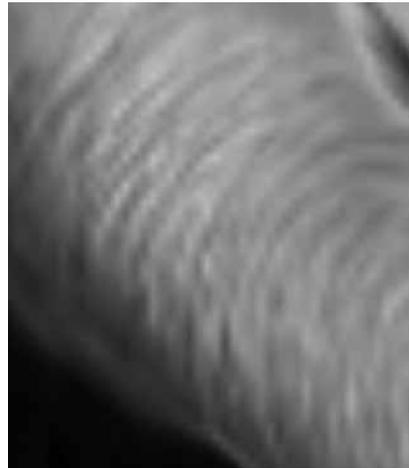


Abb. 10: Bildausschnitt in gefilterten Mikro-CT Volumendaten

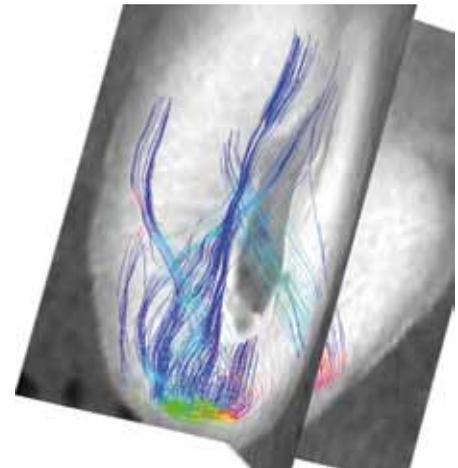


Abb. 11: Visualisierung der Faserrichtungen durch Fiber Tracking

Versuchsmodell, an dem sich elektrische Parameter wie Aktionspotentiale und Ausbreitungsgeschwindigkeiten in realem Herzgewebe messen lassen, ist ein isoliert schlagendes Herz, auch Langendorff-Herz genannt. Ein Herz wird dafür entnommen, über die Koronararterien mit einer Pufferlösung versorgt und dann wieder zum Schlagen gebracht. In Abbildung 12 erkennt man ein von uns präpariertes Kleintierherz, das bereits an der Aortenkanüle hängt und mit Mess- und Stimulations-elektrode versehen wurde. Im Vergleich zu einer reinen Simulation ist ein isoliert schlagendes Herz deutlich näher an der klinischen Anwendung, im Gegensatz zur Situation in vivo ist das Herz allerdings leichter zugänglich. Wir haben einen Versuchsaufbau entwickelt, in den ein isoliert schlagendes Herz eingebracht wird [9].

Durch sogenanntes optisches Mapping kann der zeitliche Verlauf des Membranpotentials auf der Herzoberfläche mit

deutlich höherer räumlicher Auflösung erfasst werden, als es durch elektrische Ableitungen mit Hilfe von Elektroden möglich wäre [10]. Nach der Präparation des Herzens wird zu diesem Zweck ein optischer Marker über die Koronararterien ins Herzgewebe eingebracht. Dieser optische Marker lagert sich in die Zellmembranen ein und fluoresziert, wenn er mit Licht im geeigneten Wellenlängenbereich angeregt wird. Die Intensität des emittierten Fluoreszenzsignals ändert sich in Abhängigkeit von der Höhe des Membranpotentials. In Abbildung 13 ist der Verlauf des Anregungs- und Emissionsspektrums des von uns verwendeten optischen Markers vor und nach erfolgter Depolarisation dargestellt. Bei einer Anregung mit blauem Licht nimmt die Absorption mit steigendem Membranpotential zu, ebenso die Emission im orangefarbenen Wellenlängenbereich. Bei einer Anregung mit cyanfarbigem oder grünem Licht sinken die Absorptions- und Emissionsintensitäten.

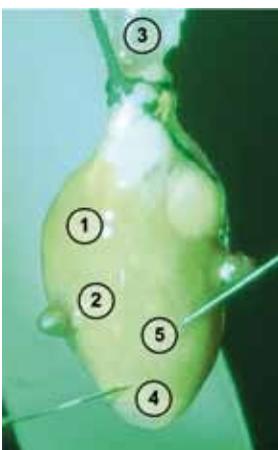


Abb. 12: Präpariertes Rattenherz

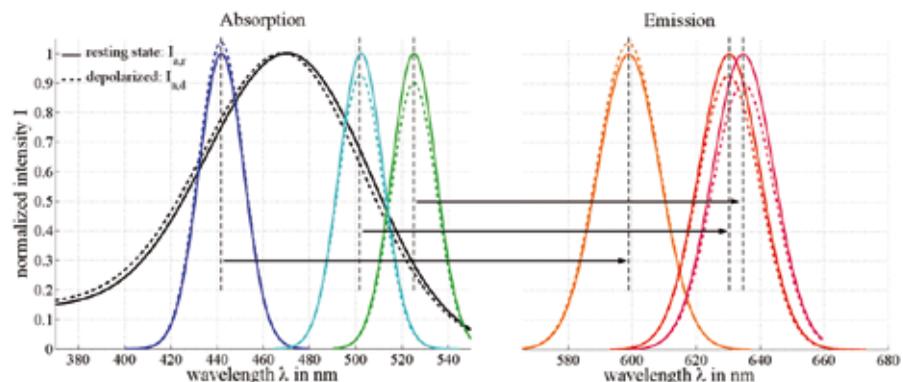


Abb. 13: Anregung des optischen Markers (Di-4-ANEPPS) im Bereich verschiedener Wellenlängen und die daraus resultierenden Emissionsspektren. Durch Depolarisation des Myokardgewebes verändert sich das Absorptions- und Emissionsverhalten (gestrichelt dargestellten Kurvenverläufe)

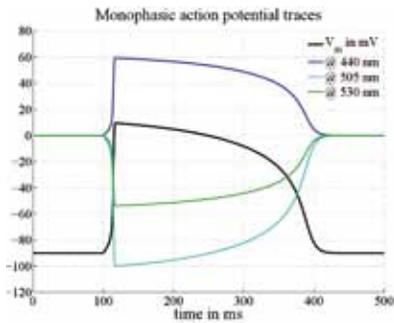


Abb. 14: Verlauf des Aktionspotentials und des optischen Messsignals

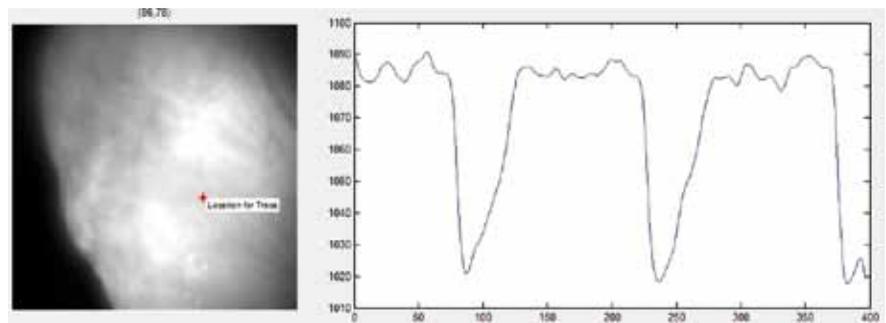


Abb. 15: zeitlicher Verlauf des optischen Signals auf der Herzoberfläche

Mit Hilfe einer schnellen und zugleich hochempfindlichen Kamera, die mit einem optischen Filter versehen wird, kann das emittierte Fluoreszenzsignal aufgezeichnet werden. Aus dem Aktionspotentialverlauf resultierende Verläufe des Messsignals, wie sie sich bei Anregung mit den verschiedenen Wellenlängenbereichen ergeben, sind in Abbildung 14 dargestellt. In Abbildung 15 ist der gemessene Verlauf des optischen Signals für den links im Bild ausgewählten Pixel auf der Oberfläche des isolierten Herzens dargestellt. Eine Herausforderung dieses funktionalen Bildgebungsverfahrens sind Artefakte der optischen Signale, die durch die Bewegung der Herzoberfläche hervorgerufen werden. Diese lassen sich mit Methoden der Bildverarbeitung reduzieren. [[11],[12]].

Zusammenfassung

Anhand der Beschreibung eines typischen elektrophysiologischen Eingriffs konnte eingangs motiviert werden, in welcher Weise eine Modellierung der anatomischen Struktur und Funktion des Herzens weitere Verbesserungen für die Behandlung bewirken könnte. Wir untersuchen, welche Ansätze eine hinreichend genaue Modellierung und Simulation ermöglichen und wie sich die entwickelten Methoden am realen Gewebe validieren lassen. Die von uns entwickelten Methoden zur automatischen Segmentierung ermöglichen eine genaue Modellierung der patientenindividuellen Anatomie. Schnelle Simulationsmethoden für die Erregungsausbreitung wie die vorgestellten Fast Marching Methods beschreiben die elektrophysiologische Funktion des Herzens in geeigneter Weise, um zukünftig verbesserte Diagnose- und Planungsansätze verfolgen zu können. Durch die Analyse und Berücksichtigung der Gewebestruktur können die Simulationsverfahren weiter verbessert werden. Für die Validierung an isoliert schlagenden Herzen haben wir Methoden entwickelt, die eine Bestimmung der Anatomie und Mikro-

struktur dieser Herzen ermöglichen. Mit optischem Mapping verfügen wir über ein hochauflösendes funktionelles Bildgebungsverfahren, das zu unseren Simulationsergebnissen korrespondiert.

Referenzen

- [1]Kochanek, K.D., Xu, J.Q, Murphy, S.L., Minio A.M., Kung H.C.: Deaths: final data for 2009. National vital statistics reports. 60(3), 2011
- [2]Ford, E.S., Ajani, U.A., Croft, J.B., Critchley, J.A., Labarthe, D.R., Kottke, T.E., Giles, W.H., Capewell, S.: Explaining the Decrease in U.S. Deaths from Coronary Disease, 1980–2000
- [3]Furberg, C.D., Psaty, B.M., Manolio, T.A., Gardin, J.M., Smith, V.E., Rautaharju P.M.: "Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study)." In Am. J. Cardiol. 74(3): pp. 236-41, 1994
- [4]N.W. Akoum, C.J. McGann, G. Vergara, T. Badger, R. Ranjan, C. Mahnkopf, E.G. Kholmovski, R.S. Macleod, N.F. Marrouche. "Atrial Fibrosis Quantified Using Late Gadolinium Enhancement MRI is Associated With Sinus Node Dysfunction Requiring Pacemaker Implant," In Journal of Cardiovascular Electrophysiology, Vol. 23, No. 1, pp. 44–50, 2012
- [5]Stender, B., Blanck, O., Wang, B., Schlaefer, A.: Model-Based Segmentation of the Left Atrium in CT and MRI Scans. Statistical Atlases and Computational Models of the Heart (STACOM'13), Held in Conjunction with MICCAI 2013, Nagoya, Japan, September 26, 2013, Proceedings. Springer 2013 LNCS ISBN 978-3-319-02125-6
- [6]Henriquez, C. S.: Simulating the electrical behavior of cardiac tissue using the bidomain model. Crit. Rev. Biomed. Eng., 21, pp. 1–77, 1993
- [7]Sundness, J., Lines, G. T., Cai, X., Nielsen, B. F., Mardal, K.-A., and Tveito, A.: Computing the electrical activity in the heart. Springer-Verlag, Berlin, 2006
- [8]Stender, B., Wang, B., Schlaefer, A.: "Computing Synthetic Echocardiography Volumes for Automatic Validation of 3D Segmentation Results." In Biomedical Engineering/Biomedizinische Technik., pp. 123-24, August 2012
- [9]Stender, B., Scharfshwerdt, M., Ernst, F., Bruder, R., Hadjar, H., Schlaefer, A.: "Optical Imaging of Cardiac Function: System setup and calibration. in: Proceedings of the 25th International Congress and Exhibition on Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS'11), Berlin, Germany, pp. 542-543, 2011
- [10]D. S. Rosenbaum and J. Jalife, Optical Mapping of Cardiac Excitation and Arrhythmias, Futura Publishing Company, 2001
- [11]Stender, B., Brandenburger, M., Wang, B.; Zhang, Z., Schlaefer, A.: "Motion compensation of optical mapping signals from rat heart slices", Proc. SPIE 8553, Optics in Health Care and Biomedical Optics V, December 2012
- [12]Stender, B., Ernst, F., Wang, B., Zhand, Z. X., Schlaefer, A.: "Motion compensation of optical mapping signals from isolated beating rat hearts ", Proc. SPIE Optics + Photonics, 2013
- [13]Stender, B., Schlaefer, A.: " Detecting Rat Heart Myocardial Fiber Directions in X-ray Microtomography Using Coherence-Enhancing Diffusion Filtering", Functional Imaging and Modeling of the Heart LNCS Volume 7945, pp 63-70, 2013



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

Öffentliche Vorträge und Diskussionen

SONNTAGSVORLESUNGEN IM RATHAUS

Wintersemester 2013/2014

3. Nov.

Kultur und Kommunikation Gehörloser

Prof. Dr. rer. nat. Horst Pagel

Institut für Physiologie

1. Dez.

Die Herzklappe: Von Leonardo bis heute

Prof. Dr. med. Hans-H. Sievers

Klinik für Herz- und thorakale Gefäßchirurgie

5. Jan.

Pankreas - Das Zentralorgan des Menschen

Prof. Dr. med. Tobias Keck

Klinik für Chirurgie

2. Feb.

Wie kommt das Kamel durch ein Nadelöhr ?

Minimal-invasive Operationsverfahren in der Gynäkologie

Prof. Dr. med. Achim Rody

Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe

Jeweils von 11.30 bis 12.30 Uhr

im Rathaus der Hansestadt Lübeck

Breite Straße 62. *Eintritt frei.*

Leitung: Prof. em. Dr. rer. nat. Lüder C. Busch

Intensive deutsch-chinesische Zusammenarbeit

Wissenschaftlicher Austausch zwischen der Universität zu Lübeck und der Xi'an Jiao Tong University

Von Birgit Stender

Zwischen dem Institute of Biomedical Analytical Technology and Instrumentation an der Xi'an Jiao Tong University und dem Institut für Biomedizinische Optik (BMO) der Universität zu Lübeck besteht seit fast zehn Jahren eine intensive deutsch-chinesische Zusammenarbeit. Die Arbeit an zwei gemeinsamen Forschungsprojekten wurde durch den Deutschen Akademischen Austauschdienst (DAAD) und dessen chinesischen Pendant (CSC) im Rahmen mehrerer Programme des Projektbezogenen Personenaustausches (PPP) durch Reise- und Forschungsstipendien gefördert. Insgesamt sechs wissenschaftliche Mitarbeiter aus Xi'an arbeiteten während längerer Forschungsaufenthalte am BMO, zahlreiche gemeinsame Publikationen wurden veröffentlicht. Die erste Doktorandin des Austauschprogramms ist zwischenzeitlich in Xi'an zur Professorin ernannt worden.

Initiiert wurde der Austausch ursprünglich auf chinesischer Seite durch Professor Zhenxi Zhang, in Lübeck durch Professor Stephan Klein (Fachhochschule Lübeck) und Dr. Gereon Hüttmann (BMO). Später ergab sich eine weitere Kooperation mit der Arbeitsgruppe von Professor Alfred Vogel. Professor Zhang spricht fließend Deutsch und verfügt durch seine zahlreichen Forschungsaufenthalte beispielsweise an der Humboldt-Universität Berlin und der Universität Stuttgart über sehr gute Kontakte an deutschen Universitäten.

Bereits im Jahr 2009 entstand in der Arbeitsgruppe Medical Robotics von Professor Alexander Schlaefer die Idee, den Einfluss von Herzbewegungen auf die Diagnose der Herz-

funktion zu untersuchen und dazu Methoden zur Simulation der Elektrophysiologie des Herzens zu entwickeln. Mögliche Anwendungsszenarien lassen sich in der nichtinvasiven Diagnostik, der Navigation und der Eingriffsplanung finden. Durch den fachlichen Austausch mit Professor Vogel und Dr. Hüttmann wurde der Kontakt zur Arbeitsgruppe von Professor Zhang vermittelt, der seit Jahren an optischem Mapping arbeitet. Optisches Mapping ist ein funktionelles Bildgebungsverfahren, durch das der zeitliche Verlauf des Aktionspotentials an isolierten Herzen aufgezeichnet werden kann. Für uns ist dieses Verfahren wichtig, weil es die Validierung unserer Simulations- und Messergebnisse ermöglicht. Daher freu-



Professor Zhang, Christoph Otte und Birgit Stender im Kreis ehemaliger chinesischer Stipendiaten des DAAD PPP Programms anlässlich eines Alumni-Treffens in Xi'an im November 2012

en wir uns sehr, durch die Kooperation mit unseren chinesischen Kollegen auf deren Erfahrungen zurückgreifen zu können. Die Arbeitsgruppe aus Xi'an profitiert besonders von unserem Know-How in der bildgestützten Navigation und der Bewegungskompensation.

Die gemeinsamen Arbeiten werden seit 2011 durch DAAD und CSC im Rahmen eines PPP gefördert. Im Rahmen des Austauschs konnten bisher fünf Kollegen aus Xi'an das Institut für Robotik und Kognitive Systeme besuchen. Im Gegenzug waren vier Lübecker Wissenschaftler in Xi'an zu Besuch.

Besuch an der Xi'an Jiao Tong University im November 2012 und März 2013

Xi'an liegt, gut zwei Flugstunden von Beijing entfernt, geografisch in Zentralchina, aus chinesischer Sicht allerdings im Nordwesten Chinas, weil der Großteil der Bevölkerung im südöstlichen Teil Chinas lebt.

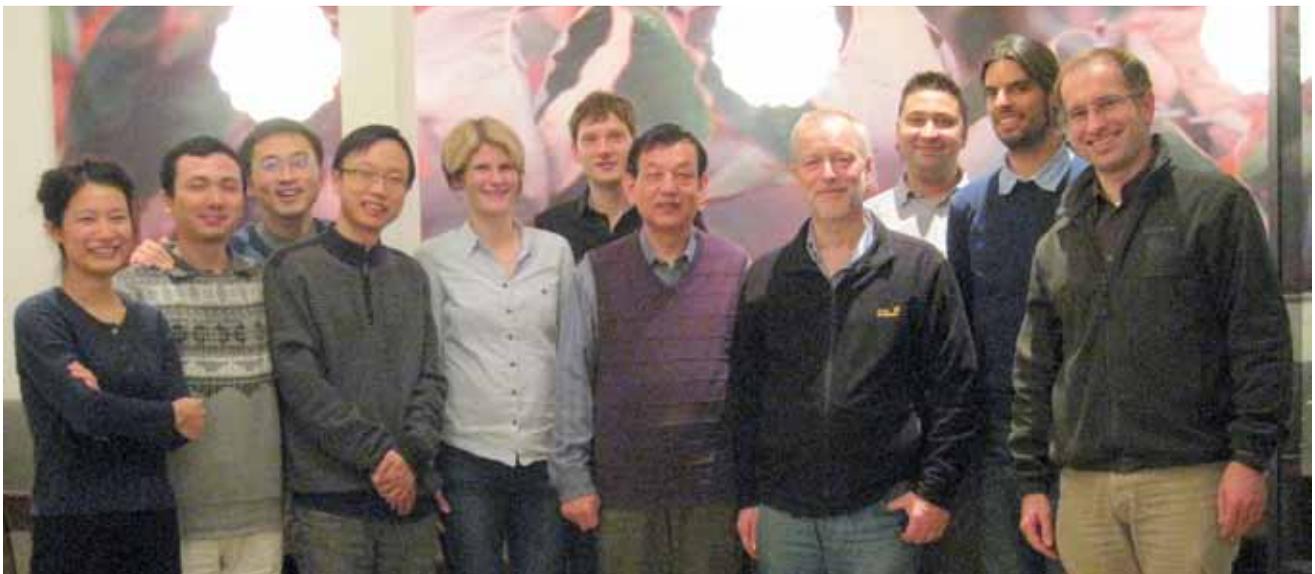
Xi'an war in der Qin-Dynastie die erste Hauptstadt des Kaiserreiches. Die längste noch erhaltene Stadtmauer ist eines der Zeugnisse der reichen Geschichte, auf die unsere chinesischen Gastgeber sehr stolz sind. Weit über China hinaus bekannt ist die Terrakotta-Armee, die 1974 etwa 50 Kilometer entfernt von Xi'an entdeckt wurde. Bei einem Ausflug konnten wir die lebensgroßen Krieger besichtigen, die unter Halendächern an ihren Ausgrabungsstellen ausgestellt werden. Die chinesischen Archäologen haben sich bewusst entschieden, einen Teil der Terrakotta-Krieger vorerst in der Erde zu belassen, weil die Bemalung der Krieger beim Kontakt mit

Luft sofort oxidiert. Sie wollen warten, bis der technische Fortschritt eine dauerhafte Konservierung der Farbpigmente ermöglicht.

Das Klima in Xi'an ist im Sommer heiß und trocken, im Winter vergleichsweise mild, Schnee fällt nur sehr selten. Obwohl wir dem Rat Professor Zhang gefolgt sind und unsere Reise im Herbst unternommen haben, war die Luftfeuchtigkeit auch zu dieser Jahreszeit merklich niedrig.

Xi'an hat ungefähr acht Millionen Einwohner. Westliche Besucher sind im Stadtbild eher ungewöhnlich, so dass uns die Pförtner der Universität nach dem ersten Tag sofort wiedererkannten und beim Betreten und Verlassen des Geländes überaus freundlich grüßten. Die Xi'an Jiao Tong Universität ist eine der Spitzenuniversitäten in China. Die Universität wurde ab 1956 aus geostrategischen Überlegungen innerhalb nur eines Jahres aus dem über 1000 Kilometer entfernten Shanghai nach Xi'an verlegt, da die küstennahe Lage historisch bedingt zu exponiert erschien. Der Campus ist eine eigene kleine Stadt in der Stadt und verfügt über große Sportstätten und Parks. Die Studenten leben größtenteils in Wohnheimen auf dem Campus, die Angestellten genießen den Vorzug vergünstigter Wohnungen außerhalb. Auch deshalb ist die Universität als Arbeitgeber sehr beliebt.

Der Schwerpunkt der Xi'an Jiaotong University mit ihren etwa 30000 Studierenden liegt auch heute noch im Bereich der Natur- und Ingenieurwissenschaften. Mittlerweile sind aber auch Geisteswissenschaften und Medizin vertreten. Das von Professor Zhang geleitete Institute of Biomedical Analytical Technology and Instrumentation ist Teil der School of Life Science and Technology, an der unter anderem



Treffen der Projektbeteiligten in Lübeck im Dezember 2012: Prof. Cuiping Yao, die chinesischen Doktoranden Jingbo Song, Bo Wang und Tao Long, Birgit Stender (Doktorandin), Christoph Otte (Student), Prof. Zhang, Prof. Alfred Vogel, Ramtin Rahmzadeh (Post-Doktorand), Florian Rudnitzki (Doktorand), Prof. Alexander Schlaefer (v.l.n.r.)



Master und Promotionsprogramme in Biomedizinischer Technik angeboten werden. Medizintechnik wird auch in China als Schlüsseltechnologie wahrgenommen. In Xi'an forschen auf diesem Gebiet mehr als 30 Professoren, die teilweise auf langjährige Erfahrung an internationalen Top-Universitäten zurückgreifen können. Ausstattung und Forschungsprojekte an den Instituten sind entsprechend beeindruckend.

Professor Zhang und seine Mitarbeiter arbeiten vor allem an Projekten im Bereich der biomedizinischen Optik und verfügen beispielsweise über eine langjährige Erfahrung in der Arbeit mit isolierten Herzen und optischem Mapping. Wir hatten die Gelegenheit, bei einem Versuch dabei zu sein, und waren beeindruckt, wie routiniert das große Team vorgegangen ist. Neben den Besuchen am Institut haben wir im Rahmen eines Alumni-Treffens des DAAD PPP zusammen mit chinesischen Doktoranden, die bereits für Forschungsaufenthalte zu Gast an deutschen Universitäten waren, Vorträge zu unseren

Forschungsprojekten gehalten. Die rege Diskussion im Anschluss wurde im sehr guten Restaurant des universitätseigenen Hotels fortgesetzt.

Generell scheint der Stellenwert des gemeinsamen Essens in China höher zu sein, das Essen wird ein wenig mehr zelebriert. Ein drehbarer Untersatz in der Mitte des Tisches lädt dazu ein, von jedem Gericht etwas zu probieren. Auch unter der Woche kochen die Studenten gelegentlich zusammen oder bestellen sich in gemeinsamer Runde eine Art Fondue, in dem nach und nach die einzelnen Zutaten wie Gemüse oder Teigtaschen gekocht werden. Bis zu unserer Heimreise waren wir durch die zahlreichen gemeinsamen Abendessen im Umgang mit Stäbchen jedenfalls so geübt, dass selbst Erdnüsse keine Herausforderung mehr darstellten.

Wir freuen uns bereits darauf, im kommenden Herbst mit unseren Kollegen aus China hier in Lübeck die Arbeit an dem gemeinsamen Projekt fortsetzen zu können.



Xi'an, die frühere erste Hauptstadt des Kaiserreiches: 1. Zentrale Bibliothek auf dem Campus, 2. Blick von der Stadtmauer, 3. Das Nordtor der Stadtmauer, 4. Terrakotta-Armee in der Nähe von Xi'an, 5. Auf der Stadtmauer



SONNTAGSFÜHRUNGEN IN LÜBECKER MUSEEN FÜR STUDIERENDE

Wintersemester 2013/14

3. Nov. 11.30 Martina Wagner und Stephan Schlafke
„Führung durch die Dauerausstellung“
TheaterFiguren Museum, Kolk 14

1. Dez. 11.00 Dr. Brigitte Templin
**„Wie kommt das Zebra an die Krippe?
- Weihnachten weltweit“**
Museumsquartier St. Annen, St. Annenstr. 15
Achtung: Früherer Termin! 11.00 Uhr

12. Jan. 11.30 Jörg-Philipp Thomsa
Grass zur Schau stellen? „Führung durch das Neue Grass-Haus“
Sonderausstellung „50 Hundejahre“
Grass-Haus, Glockengießertr. 21

2. Feb. 11.30 Dr. Alexander Bastek
„Lyonel Feininger. Lübeck-Lüneburg“
Museum Behnhaus Drägerhaus, Königstr.9

Eintritt frei.

Anmeldung wegen begrenzter Platzzahl unter: museumsgang@uni-luebeck.de jeweils bis Donnerstag vor den Sonntagsführungen dringend erforderlich!

First come – first served

Mit freundlicher Unterstützung der Gesellschaft der Freunde und Förderer der Universität zu Lübeck e.V.

Verantwortlich: Prof. em. Dr. med. Eberhard Schwinger

Eine neue Technik in der Rekonstruktion des Mamillen-Areolen-Komplexes nach Brustverlust bei maligner Tumorerkrankung

Von Eirini Liodaki, Özge Senyaman, Felix Stang und Peter Mailänder

Brustkrebs ist die häufigste Krebsart bei Frauen in den westlichen Staaten. In Deutschland ist das Mammakarzinom mit einem Anteil von 32 % aller Krebsneuerkrankungen die häufigste Krebsart bei Frauen. Jede achte bis zehnte Frau erkrankt im Laufe ihres Lebens an Brustkrebs. Dies sind in Deutschland etwa 72.000 Neuerkrankungen pro Jahr oder 171 Fälle pro 100.000 Einwohner und Jahr.

Nach der komplexen Therapie eines malignen Brusttumors sowie ggf. des (Teil-) Brustverlustes werden die betroffenen Frauen sowohl von den Sorgen um ihre Gesundheit als auch von der Angst geplagt, nicht mehr als vollwertige Frau wahrgenommen zu werden.

Heutzutage kann die weibliche Brust mittels vielfacher Methoden, je nach individuellen Vorstellungen und Gegebenheiten der Patientin, rekonstruiert werden. Hierzu stehen Expander, Brustimplantate sowie der Brustaufbau mittels Eigengewebe aus verschiedenen Körperregionen zur Verfügung.

Die Rekonstruktion des Mamillen-Areolen-Komplexes (MAK) vervollständigt den Aufbau der Brust nach initialer Volumenrekonstruktion. Oftmals erfolgt dies in einer kombinierten Operation, in der auch eine Formangleichung der gegenseitigen Brust erfolgt. Eine MAK-Rekonstruktion sollte jeder Patientin nach Brustrekonstruktion angeboten werden. Der Zeitpunkt der MAK-Rekonstruktion ist abhängig von der Art der primären Brustrekonstruktion und kann sofort oder

sekundär durchgeführt werden. Meist wird jedoch empfohlen, einen Zeitraum von sechs bis zwölf Monaten abzuwarten, bis ein stabiles Ergebnis der Neomamma hinsichtlich Form, Größe und Projektion sicher anzunehmen ist.

Für die Mamillenrekonstruktion sind unzählige Techniken beschrieben worden. Zur Wiederherstellung der erhobenen Projektion der Brustwarze im zentralen Brustwarzenhof existieren drei operative Grundtechniken:

1. Transplantation der geteilten Mamille der Gegenseite („nipple sharing“): Falls die Brustwarze an der gesunden Brust sehr prominent ist, kann ein Teil derselben auf die rekonstruierte Brust frei verpflanzt werden.
2. Lokale Lappenplastik aus der ortständigen Haut
3. Vollhaut und andere Transplantate.

Zusätzlich kann eine unterstützende Tätowierung des Warzenvorhofes erfolgen.

In diesem Artikel soll eine innovative Variante der MAK-Rekonstruktion vorgestellt werden, die in unserer Klinik bei geeigneten Patientinnen angewandt wird. Es handelt sich um einen zentral gestielten, intrakorealen Hautlappen.

Bei der präoperativen Planung ist die Lage des MAK von größter Wichtigkeit. Die Bestimmung der neuen Mamillenposition wird im Stehen und nicht bei liegenden Patientinnen durchgeführt.

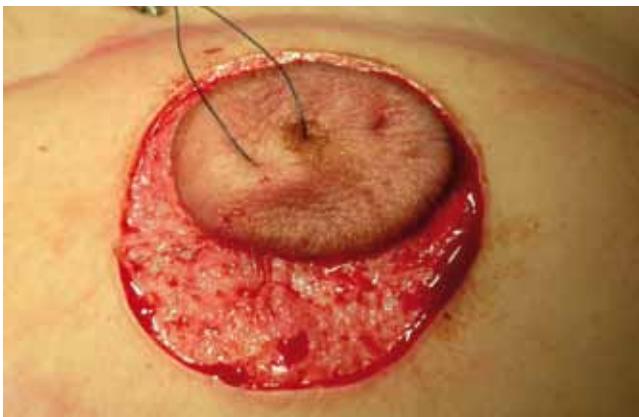


Abb. 1: Der intrakoriale Hautlappen wird dann allseits von der darunterliegenden Dermis frei präpariert und es wird eine zentrale dermale Brücke von einem Zentimeter Breite belassen

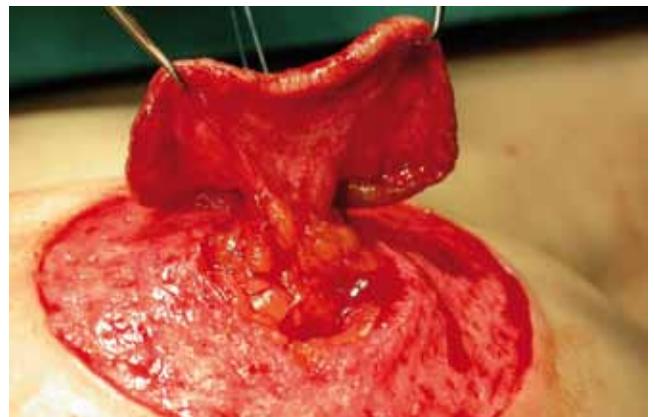


Abb. 2: Der pilzförmige Lappen wird nun von überschüssigem Gewebe befreit

Dr. med. **Felix Stang**, 1978 in Berlin geboren, studierte 1999 – 2006 Humanmedizin und Neurowissenschaften an der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg. 2006 Promotion mit einer Arbeit über das Thema „Tissue Engineering alternativer Nervenrekonstruktion“ aus Kollagenröhrchen und kultivierten Schwann-Zellen für die Rekonstruktion peripherer Nerven“. 2006 – 2007 an der Klinik für Handchirurgie



in Bad Neustadt. Seit 2007 in der Sektion für Plastische Chirurgie und Handchirurgie und Intensiveinheit für Schwerbrandverletzte des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, 2010 Funktionsoberarzt, 2013 Leitender Oberarzt. Arbeitsschwerpunkte: Periphere Nervenrekonstruktion, Tissue Engineering mittels Stammzellen, Wundheilung bei Verbrennung, rekonstruktive Handchirurgie. Kooperationen mit der Fraunhofer-Einrichtung für Marine Biotechnologie sowie mit dem Universitäts-Brustzentrum in Lübeck.

Der intrakoriale Hautlappen wird dann so präpariert, dass eine zentrale, ausschließlich dermale Brücke von einem Zentimeter Breite belassen wird. Der Hautlappen wird dann allseits von der darunterliegenden Dermis frei präpariert, so dass seine Durchblutung ausschließlich durch die Blutgefäße des zentralen Stieles gewährleistet wird (Abbildung 1). Der pilzförmige Lappen wird nun von überschüssigem Gewebe befreit (Abbildung 2), seitlich eingeschnitten, eingerollt und zylinderartig zu einer Brustwarze geformt und mit resorbierbarem Nahtmaterial fixiert (Abbildung 3).

Der Warzenvorhof wird anschließend mit Hilfe eines Voll-



Abb. 3: Direkt Postoperatives Ergebnis nach MAK-Rekonstruktion bei einer 42-jährigen Patientin mit Mammakarzinom und Z.n. Mammarekonstruktion mittels gestielten Latissimus-dorsi Lappen

Maria-Eirini Liodaki, MD, 1985 in Rethymno auf Kreta, Griechenland, geboren, studierte 2003 - 2009 Humanmedizin an der Universität in Athen. Ihre Promotion über Magen- und Ösophaguskarzinom und neoadjuvante Chemotherapie an der Universität Heidelberg ist seit Juli 2013 abgeschlossen. Nach dem Studium zunächst in der Chirurgischen Klinik des Universitätsklinikums Mannheim tätig. Seit



2011 Assistenzärztin in der Sektion für Plastische Chirurgie und Handchirurgie und Intensiveinheit für Schwerbrandverletzte des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck. Arbeitsschwerpunkte: biomechanische Studien in der Handchirurgie und klinische Studien in der Verbrennungsmedizin.

hauttransplantates geformt. Die Entnahmestelle des Transplantates ist aufgrund der ähnlichen Farbnuancierung vorzugsweise die kraniale Oberschenkelinnenseite nahe der Schamregion, wobei darauf geachtet werden muss, dass keine Haare mit transplantiert werden.

Eine retrospektive Studie unserer Patientinnen (n=12, 36-64 Jahre) zeigte keine intra- und postoperativen Komplikationen. Die Mamillen-Projektion betrug auch postoperativ nach 4,5 Jahren 8 ± 2 mm (Abbildung 4). Nur bei einer Patientin kam es nach 17 Monaten zu einem Projektionsverlust der Neo-Mamille auf Hautniveau. Alle Patientinnen waren mit dem ästhetischen Endergebnis (Textur, Farbe und Projektion der Mamille) zufrieden.



Abb. 4: Postoperatives Ergebnis bei gleichen Patientin ein Jahr später

Forschungssplitter

Induzieren T-Zell-unabhängige Vakzine überhaupt einen Schutz gegen Pathogene?

Institut für Systemische Entzündungsforschung

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus dem Labor von Prof. Marc Ehlers haben zusammen mit anderen nationalen und internationalen Forschergruppen herausgefunden, warum T-Zell-abhängige Vakzinierungen einen viel besseren Schutz induzieren könnten als T-Zell-unabhängige Vakzinierungen.

Der Erfolg bei der Entwicklung von Vakzinen wird vor allem daran gemessen, ob das Vakzin nachweisbare Immunglobulin-G (IgG) Antikörper im Blut induziert und wie viele. Bei einem niedrig induzierten IgG-Titer wird eine zweite oder sogar dritte Impfung (Boost) empfohlen.

Beispielsweise gibt es zur Verhinderung einer Pneumokokken-Infektion zwei Impfstoffe: Einen T-Zell-unabhängigen Impfstoff mit verschiedenen Polysacchariden von Pneumokokken und einen T-Zell-abhängigen Impfstoff, bei dem die Polysaccharide an ein Trägerfremdprotein gekoppelt sind. Beide Impfstoffe können polysaccharidspezifische B-Zellen aktivieren, so dass diese polysaccharidspezifische IgG-Antikörper produzieren. Der Unterschied zwischen beiden Impfstoffen liegt darin, dass das T-Zell-abhängige Vakzin zusätzlich fremdproteinspezifische T-Zellen des Immunsystems aktiviert, die dann wiederum einen starken Einfluss auf die aktivierten B-Zellen nehmen. In den letzten Jahren ist der

Erfolg einer T-Zell-unabhängigen Vakzinierung gegen Pneumokokken immer wieder in die Kritik geraten.

Die Wissenschaftler haben nun in Mausexperimenten herausgefunden (Hess C et al, J. Clinical Invest. 2013), dass nur T-Zell-abhängige Immunisierungen pathogene IgG-Antikörper induzieren können. Die Forschungsergebnisse basieren auf der Erkenntnis, dass das Muster der Verzuckerung von IgG-Antikörpern deren pathogene oder immunsuppressive Funktion bestimmt. Nur T-Zell-abhängige Immunisierungen mit Protein und Adjuvans haben pathogene, entsprechend verzuckerte IgG-Antikörper induziert. T-Zell-unabhängige Immunisierungen, ob mit oder ohne Adjuvans, haben stattdessen sialylierte, immunsuppressive IgG-Antikörper induziert.

Die induzierte IgG-Glykosylierung spiegelt damit den Erfolg einer Immunisierung wider und stellt damit für die Zukunft einen wichtigen Parameter für die Entwicklung und Überprüfung von Vakzinen dar. In Zukunft sollen diese Erkenntnisse an vakzinieren Personen verifiziert werden.

C. Hess, A. Winkler, A.K. Lorenz, V. Holeccka, V. Blanchard, S. Eiglmeier, A.-L. Schoen, J. Bitterling, A.D. Stoehr, D. Petzold, et al., „Cell-independent B cell activation induces immunosuppressive sialylated IgG antibodies“, J. Clinical Invest. 2013, online 27. August 2013, doi:10.1172/JCI65938.

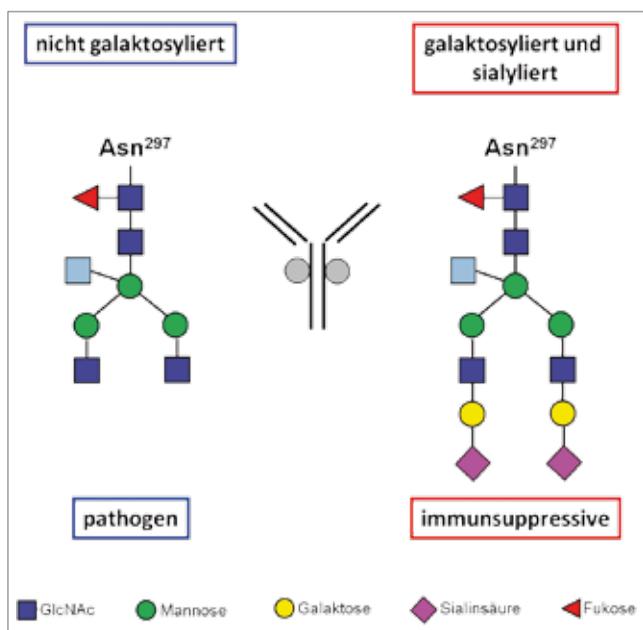
Ringens zwischen Pilz und Wirt: Sekretiertes Pilzprotein vereitelt die Chitin-Wahrnehmung durch Wirt

Institut für Biochemie

An den Grenzflächen zwischen höheren Organismen und ihrem Mikrobiom, wie etwa Haut, Verdauungstrakt oder Lunge, spielen spezielle membranständige Rezeptoren eine zentrale Rolle in der Unterscheidung zwischen Freund und Feind. Störungen (gen-, krankheits- oder nahrungsbedingt) führen früher oder später zur Dyskolonisation und verstärkten Invasion pathogener Mikroorganismen und Viren. Hat sich ein pathogener Pilz erstmals etabliert, werden Pilzproteine ausgeschieden, die die Wirtsrezeptoren ausstechen. Die Folge ist, dass pathogene Pilze erstmals vom Immunsystem unentdeckt bleiben.

In Kooperation mit Wissenschaftlern und Wissenschaftlerinnen der Universität Wageningen konnte nun auf molekularer Ebene aufgeklärt werden, wie ein bestimmtes Pilzprotein die chitinbindenden Wirtsrezeptoren aushebelt. Das Pilzprotein Ecp6 aus *Cladosporium fulvum* bindet die zellwandeigenen Chitinfragmente viel stärker als der Wirtsrezeptor für das Pathogen-assoziierte molekulare Muster es tut: Zwei der drei LysM-Domänen aus Ecp6 kooperieren eng und bilden zusammen eine hochaffine Bindungstasche für Chitin aus. Außerdem wurde gezeigt, dass die dritte LysM-Domäne aus Ecp6 die Wirtsrezeptor-Heteromerisierung unterbindet.

Die Veröffentlichung der Ergebnisse am 2. Juli in eLIFE weckte die internationale Aufmerksamkeit des Wissenschaftsmagazins Science (Editor's Choice, Ausgabe vom 2. August) und der Wissenschaftssekktion des NCR Handelsblad (Niederlande, 7. Juli).



Schematische Darstellung: Unterschiedliche Glykosylierungsmuster von IgG-Antikörpern

A. Sánchez-Vallet, R. Saleem-Batcha, A. Kombrink, G. Hansen, D.-J. Valkenburg, B.P.H.J. Thomma, J.R. Mesters, „Fungal effector Ecp6 outcompetes host immune receptor for chitin binding through intrachain LysM dimerization“, *eLife* 2013, 2, e00790.

Allergische Reaktionen auf Heparine bei Schwangeren besonders häufig

Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie

Während eines stationären Krankenhausaufenthalts werden zur Vorbeugung vor Thrombosen sogenannte „Bauchspritzen“, die den Wirkstoff Heparin enthalten, häufig angewendet. Die verschiedenen Heparinpräparate unterscheiden sich alle hinsichtlich ihrer genauen Wirkstoffzusammensetzung. Heparine blockieren die Blutgerinnung und verhindern so das Auftreten von Thrombosen. Darüber hinaus werden Heparine zur Therapie bei wiederholten ungewollten Aborten und bei schwangeren Patientinnen mit Gerinnungsdefekten eingesetzt.

Eine mögliche Nebenwirkung der Heparintherapie ist das Auftreten von Hautveränderungen, die als Rötungen an den Einstichstellen entstehen können. Häufigste Ursache dieser

Heparin-induzierten Hautveränderungen ist eine verzögerte allergische Reaktion. In seltenen Fällen kann auch eine potentiell lebensbedrohliche Heparin-induzierte Thrombozytopenie die Ursache für Hautveränderungen unter Heparintherapie darstellen. Daher sind Kenntnisse zur Häufigkeit und zu den Ursachen heparininduzierter Hautveränderungen wichtig, um diese beim Auftreten richtig behandeln zu können.

Eine von einem internationalen, interdisziplinären Forscherteam aus Internisten, Gynäkologen, Gerinnungsspezialisten und Hautärzten durchgeführte epidemiologische Studie zu heparininduzierten Hautveränderungen zeigte, dass heparininduzierte Hautveränderungen bei fast jeder fünften Patientin unter Heparinabgabe auftraten. Insgesamt wurden 111 Patientinnen in die Studie eingeschlossen und bei 22 wurden Heparin-induzierte Hautveränderungen festgestellt. In allen Fällen war eine verzögerte Kontaktallergie die Ursache der Heparin-induzierten Hautveränderungen. Interessanterweise zeigte sich ein deutlicher Unterschied hinsichtlich der Häufigkeit der allergischen Reaktionen in Abhängigkeit des Heparin-Präparates. Die Studie dokumentiert, dass die Heparin-Gabe besonders bei Schwangeren in einem hohen Anteil zu allergischen Reaktionen führt. Darüber hinaus scheint die Wahl des Heparin-Präparates einen entscheidenden Einfluss auf die Entstehung allergischer Reaktionen zu haben.

Erratum

In dem Beitrag „Junge Mütter mit Brustkrebs - Entwicklungen in der Diagnose und Therapie in der letzten Dekade“ von Constanze Banz-Jansen und Dorothea Fischer in *focus uni lübeck* 30 (2013), Heft 1, S. 16 f, enthält eines der Autorinnenporträts falsche Angaben zum Geburtsort und zur gegenwärtigen Position in der Klinik. Korrekt muss es heißen:

Priv.-Doz. Dr. Constanze Banz-Jansen, 1972 in Hamburg geboren, studierte 1992 – 1999 Humanmedizin an der Universität Hamburg. Auslandsaufenthalte absolvierte sie am St. Richard's Hospital in Chichester, GB, an der Oregon Health Science University in Portland, USA, am Laboratory of Molecular Endocrinology and Diabetes des Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School in Boston, USA, sowie für Interplast in Nepal. Fachärztin für Gynäkologie und Geburtshilfe. 2001 Promotion an der Universität Hamburg („Uterine Expression des Promyelocytic Leukemia Zinc Finger“). Seit 2001 in der Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Lübeck, seit 2007 als Oberärztin. 2010 Habilitation an der Universität Lübeck („Expression und Interaktion des Koaktivators Bridge-1 in benignen und malignen Geweben“).



Die Redaktion bittet die Fehler zu entschuldigen.

M. Schindewolf, C. Gobst, H. Kroll, A. Recke, F. Louwen, M. Wolter, R. Kaufmann, W.-H. Boehncke, E. Lindhoff-Last, R.J. Ludwig, „High incidence of heparin-induced allergic delayed-type hypersensitivity reactions in pregnancy“, *J. Allergy Clin. Immun.* 2013, 132, 131-139.

Lagerungsbedingte Nervenläsionen in der laparoskopischen kolorektalen Chirurgie

Klinik für Chirurgie und Medizinische Klinik I

Laparoskopische Kolon- und Rektumoperationen stellen durch die extremen Lagerungen zur Erzielung einer Schwerpunktsverlagerung eine Gefährdung peripherer Nerven dar. Die Häufigkeit lagerungsbedingter Nervenläsionen ist nur unzureichend bekannt und wird in der Literatur bei allgemeinen Operationen mit ungefähr 0,5 Prozent angegeben. Bezüglich laparoskopischer Operationen fehlen aktuelle Daten. Ziel dieser Untersuchung ist die Erhebung der Häufigkeit und der Prognose von postoperativen Nervenläsionen im Rahmen von laparoskopischen kolorektalen Eingriffen.

Hierzu wurden alle Patienten zwischen 1992 und 2010 mit lagerungsbedingter Nervenläsion nach laparoskopischen kolorektalen Eingriffen ausgewertet und ihre Prognose analysiert. In diesem Zeitraum traten bei 2698 Kolon- und Rektumoperationen 19 (0,7 Prozent) Fälle mit neurologischen Symptomen im Sinne einer lagerungsbedingten Nervenläsion auf. Bei rektalen Eingriffen lag die Inzidenz bei 1,08 Prozent; bei Kolonoperationen bei 0,54 Prozent. In der Patientengruppe mit postoperativen neurologischen Symptomen waren die mittlere Operationsdauer länger und der mittlere

Body-Mass-Index größer als bei den symptomfreien Patienten. Durch die Anlagerung des linken Arms ab 2007 konnte der Anteil der Nervenläsionen der oberen Extremität bezogen auf die durchgeführten laparoskopischen kolorektalen Operationen von 0,23 Prozent auf 0,1 Prozent reduziert werden. In rund 90 Prozent der Fälle waren die neurologischen Beschwerden vollständig rückläufig.

D. B. Ellebrecht, H. Wolken, C. T. Ellebrecht, H.-P. Bruch, M. Kleemann, „Lagerungsbedingte Nervenläsionen in der laparoskopischen kolorektalen Chirurgie“, *Zentralbl. Chir.* 2013, online 03. Juli 2013.

Bedeutung des Erkrankungsalters bei Triplenegativen Mammakarzinomen

Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe

Das tripelnegative Mammakarzinom (triple negative breast cancer, TNBC) ist definiert durch die fehlende Expression der Hormonrezeptoren Östrogenrezeptor (estrogen receptor, ER) und Progesteronrezeptor (PR) sowie die fehlende Überexpression / Amplifikation des Onkogens HER2/neu. Hierdurch fehlen die für den Einsatz der gegen die Hormonrezeptoren bzw. gegen Her2/neu zielgerichteten Therapien essentiellen Biomarker so dass endokrine Therapien bzw. gegen HER2-zielgerichtete Substanzen nicht zum Einsatz kommen können. Nicht zuletzt hieraus resultiert eine besonders schlechte Prognose im Vergleich zu anderen Mammakarzinomsubgruppen.

Das Ziel dieser Arbeit bestand darin, die prognostische Bedeutung des Erkrankungsalters bei Patientinnen mit TNBC zu beleuchten. Hierfür wurde in einer Kohorte von 1732 Patientinnen mit TNBC die Verteilung von klinisch-pathologischen Parametern bei fünf Altersgruppen (jünger als 30 Jahre, 31 bis 40 Jahre, 41 bis 50 Jahre, 51 bis 60 Jahre und älter als 60 Jahre) untersucht. Der Zusammenhang zwischen dem Alter der Patientinnen und dem erkrankungsfreien, dem fernmetastasenfreien und dem Gesamtüberleben wurde analysiert.

Bei Patientinnen mit TNBC zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen jüngerem Alter und schlechterem Tumorstadium, weißer Hautfarbe und höherer Rate an Chemotherapie. Darüber hinaus zeigte sich, dass jüngere Patientinnen mit TNBC signifikant schlechtere Prognosezeiten hinsichtlich aller drei Überlebensendpunkte haben. Ein junges Erkrankungsalter erwies sich als unabhängiger ungünstiger Prognosefaktor für das TNBC.

Es lässt sich daher schlussfolgern, dass klinische Charakteristika deutliche Unterschiede zwischen den verschiedenen Altersgruppen beim TNBC zeigen. Patientinnen jünger als 40 Jahre zeigen hierbei eine besonders schlechte Prognose.

C. Liedtke, K.R. Hess, T. Karn, A. Rody, L. Kiesel, G.N. Hortobagyi, L. Pusztai, A.M. Gonzalez-Angulo, „The prognostic impact of age in patients with triple-negative breast cancer“, *Breast Cancer Res. Treat.* 2013;138, 591-599.

Wirkung akustischer Stimulation im Tiefschlaf

Institut für Neuro- und Bioinformatik und Institut für Neuroendokrinologie

Eine wichtige Rolle im Schlaf spielen sogenannte „slow oscillations“, langsame EEG-Oszillationen im 1-Hz-Bereich während der Tiefschlafphasen. Diese „slow oscillations“ sind wichtig für die Bildung des deklarativen Langzeitgedächtnisses, aber auch generell für die Erholung des Gehirns im Rahmen der sogenannten „homeostasis hypothesis“. Diese besagt, dass sich in der Wachphase im Laufe des Tages die synaptischen Verbindungen stetig verstärken, was u.a. zur beobachtbaren Übererregbarkeit bei Schlafdeprivation führt. Die Erholung durch Schlaf erfolgt dann durch eine Renormalisierung der Synapsen, und es gibt eine Reihe von Hinweisen, dass dabei auch die „slow oscillations“ eine entscheidende Rolle spielen.

Forschern der Universität zu Lübeck ist es gelungen, durch gezielte akustische Stimulation von Probanden während der Tiefschlafphase deren „slow oscillations“ und darüber deren deklarative Gedächtniskonsolidierung signifikant zu verstärken. Wortpaare, die vor dem Schlafen gelernt wurden, konnten mit akustischer Stimulation am nächsten Morgen fast doppelt so gut wiedergegeben werden wie ohne Stimulation. Entscheidend zur Verstärkung der „slow oscillations“ war es, die 50 Millisekunden kurzen akustischen Töne (rosa Rauschen) in der richtigen Phase einer „slow oscillation“ zu applizieren - wie bei einer Schaukel, die man im richtigen Moment anstupfen muss, um höher zu schaukeln. Dazu wurden die EEG-Signale der Probanden aufgezeichnet. Sobald die „slow oscillations“ mit der Tiefschlafphase auftraten, wurden die Töne entsprechend gezielt gesetzt.

Damit liegt nun eine einfache Methode zur Verstärkung von „slow oscillations“ vor, deren Wirkung über die Konsolidierung von deklarativem Gedächtnis hinausgeht. Eventuell lässt sich darüber die Wirksamkeit von Schlaf auch auf anderen Ebenen verstärken. Es gibt auch eine Vielzahl von klinischen Fragestellungen, bei denen „slow oscillation“ eine wichtige Rolle spielen.

H.-V.V. Ngo, T. Martinetz, J. Born, M. Mölle, „Auditory Closed-Loop Stimulation of the Sleep Slow Oscillation Enhances Memory“, *Neuron* 2013, 78, 545-553.

Neuer Marker zur Risikoeinschätzung herzchirurgischer Patienten

Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin und Klinik für Herz- und Thorakale Gefäßchirurgie

In der Herzchirurgie müssen zunehmend ältere und multipel vorerkrankte Patienten versorgt werden. Daher besteht der Bedarf, das operative Risiko eines Patienten präziser vorherzusagen, als dies mit den heute zur Risikostratifizierung eingesetzten Scoringssystemen möglich ist. Die Plasmakonzentration des bei kardiovaskulärem Stress vermehrt sezernierten Peptids „Growth-differentiation-factor-15“ (GDF-15) erlaubt bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung und Herzinsuffi-

zienz eine exzellente Aussage im Hinblick auf Kurz- und Langzeitmortalität. Ziel unserer Studie war es zu untersuchen, ob GDF-15 auch zur Risikoeinschätzung für herzchirurgische Patienten geeignet ist und ob die präoperativen Plasmaspiegel von GDF-15 zusätzliche Informationen zum Euroscore und konventionellen kardialen Risikomarkern (NTproBNP, hsTNT) liefern.

In einer prospektiven Studie wurden bei 1458 Patienten, die sich einem herzchirurgischen Eingriff an der Klinik für Herz- und Thorakale Gefäßchirurgie der Universität zu Lübeck unterziehen mussten, präoperativ die Plasmakonzentration von GDF-15, hsTNT- und NTproBNP sowie der additive Euroscore bestimmt und die postoperative Morbidität, sowie 30-Tage- und 1-Jahres-Mortalität erfasst.

Die Ergebnisse der Studie legen nahe, dass der präoperative GDF-15-Plasmaspiegel ein unabhängiger Prädiktor von 30-Tage- und 1-Jahres-Mortalität bei herzchirurgischen Patienten ist und dass, im Vergleich zur alleinigen Bestimmung des additiven Euroscores, durch die zusätzliche Bestimmung von GDF-15 eine genauere Risikoeinschätzung und Langzeitprognose dieser Patienten erfolgen kann. GDF-15 ist dabei konventionellen Markern wie NTproBNP und hsTNT überlegen.

M. Heringlake, E.I. Charitos, N. Gatz, J.-H. Käbler, A. Beilharz, D. Holz, J. Schön, H. Paarmann, M. Petersen, T. Hanke, „Growth Differentiation Factor 15: A Novel Risk Marker Adjunct to the EuroSCORE for Risk Stratification in Cardiac Surgery Patients“, *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013, 61, 672-681.

Kleintiermodell für humane Noroviren - Grundlage zur Entwicklung und Testung neuer antiviraler Wirkstoffe

Institut für Virologie und Zellbiologie

In einem Verbund amerikanischer und deutscher Laboratorien ist es Prof. Christiane Wobus im Fachbereich Mikrobiologie und Immunologie der Medizinischen Fakultät der Universität Michigan und Prof. Stefan Taube, jetzt am Institut für Virologie und Zellbiologie der Universität zu Lübeck, gelungen, ein Kleintiermodell zu entwickeln, mit dem erstmals grundlegende Mechanismen der Norovirus-Infektion untersucht und neue antivirale Therapeutika entwickelt und getestet werden können. Beteiligt an dieser Studie war unter anderem auch die Arbeitsgruppe von Dr. Marina Höhne am Robert-Koch-Institut in Berlin.

Humane Noroviren sind weltweit verbreitet und verantwortlich für einen Großteil der akuten viralen Gastroenteritis-Erkrankungen bei Kindern und Erwachsenen. Die Übertragung humaner Noroviren erfolgt direkt von Mensch zu Mensch oder über kontaminierte Lebensmittel. So erkrankten während eines einzigen Ausbruchs 2012 in Deutschland über 11.000 Menschen, vorwiegend Kinder und Jugendliche, an Brechdurchfall, ausgelöst durch eine Norovirus-Kontamination von Tiefkühl-Erdbeeren. Für das gesamte Jahr 2012 in Deutschland meldete das Robert-Koch-Institut 110.000 bestätigte Norovirus-Erkrankungen. Damit sind Noroviren die häufigste gemeldete Er-

krankung in diesem Zeitraum. Obwohl gesunde Menschen die Symptome der Norovirus-Infektion in der Regel ohne Komplikationen nach ein bis zwei Tagen überstanden haben, kann es insbesondere bei älteren und kranken Menschen aufgrund des sehr schnellen Flüssigkeitsverlustes zu Todesfällen kommen. Deutschlandweit sterben jedes Jahr über 4.000 Patienten an einer Norovirusinfektion.

Vor allem das Fehlen eines effizienten Gewebekultursystems und Kleintiermodells hat die Forschung an diesen Viren erschwert, so dass vielversprechende Wirkstoffe für eine antivirale Therapie bisher nicht effizient in vivo getestet werden konnten. Mit der aktuellen Studie sind nun ein Zellkultur-System und eine antivirale Therapie in greifbare Nähe gerückt. Bis dahin stellen Hygienemaßnahmen wie zum Beispiel Händewaschen mit Seife oder speziell für Norovirus getesteten Händedesinfektionsmitteln die einzig effektive Möglichkeit dar, die Verbreitung von Noroviren einzudämmen.

S. Taube, A.O. Kolawole, M. Höhne, J.E. Wilkinson, S.A. Handley, J.W. Perry, L.B. Thackray, R. Akkina, C.E. Wobus, „A Mouse Model for Human Norovirus“, *mBio* 2013, 4, e00450-13.

Zielerkennungsmarkierungen für Transportvesikel ermöglichen korrekten Proteintransport innerhalb des Golgi-Apparates

Institut für Biologie

Gerichteter Transport von „Fracht“-Proteinen zwischen verschiedenen membranumschlossenen Kompartimenten innerhalb von menschlichen Körperzellen ist essentiell für deren Gesundheit und erfolgt über sogenannte Transportvesikel. Fehlfunktionen dieser Transportprozesse sind ursächlich für viele Erkrankungen. Die Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Rainer Duden aus dem Institut für Biologie hat in Zusammenarbeit mit Wissenschaftlern der University of Arkansas für Medical Sciences (USA) und der University of York (England) neue Einsichten in Transportprozesse innerhalb des Golgi-Apparates, einer zentralen Sortierungsstation für Proteine und Lipide, erarbeitet. Vesikel-Transport innerhalb des Golgi erfordert molekular präzise orchestrierte Teilschritte: a) Bildung des Vesikels an der Golgi-Membran durch COP I Vesikel-„Hüll“-Proteine, die gleichzeitig mit „Fracht“-Protein-Sortierung erfolgt, b) „Andocken“ des Vesikels an die Zielmembran durch sogenannte COG Komplex Proteine, und c) Membranfusion durch SNARE-Proteine, die die mechanische Kraft für das Verschmelzen der Vesikel- mit der Zielmembran aufbringen. Die Studie zeigt mit einer Kombination von Biochemie, Zellbiologie und Lebendzell-Mikroskopie, dass COG-SNARE Proteininteraktionen essentiell für die „Zielerkennung“ der Vesikel und damit für korrekten intrazellulären „Fracht“-Proteintransport sind.

R. Willett, T. Kudlyk, I. Pokrovskaya, R. Schönherr, D. Ungar, R. Duden, V. Lupashin, „COG complexes form spatial landmarks for distinct SNARE complexes“, *Nat. Commun.* 2013, 4, Artikel Nr. 1553. doi: 10.1038/ncomms2535

Das Zentrum für Bevölkerungsmedizin und Versorgungsforschung

Von Semra Dogan und Joachim Hübner

Medizinische Hochschulforschung! Die ersten Assoziationen gelten zumeist Laboren, in denen Mechanismen der Krankheitsentstehung aufgeklärt und damit Grundlagen für neue Möglichkeiten der Diagnostik und Therapie geschaffen werden – dabei heute ganz im Focus die Erforschung des menschlichen Genoms. Technisch geprägte Gesundheitsinnovationen, wie Operationsroboter, versinnbildlichen die Hoffnungen der Gesellschaft auf ein längeres und gesünderes Leben. Von den Erkenntnissen im Labor bis hin zur tatsächlichen Verbesserung der gesundheitlichen Situation der Bevölkerung ist jedoch ein weiter Weg. Gerade die Frage, ob neue, innovative medizinische Versorgungsformen in unserem Gesundheitssystem unter komplexen Alltagsbedingungen auch das erfüllen, was sie versprechen, oder wie bestehende Versorgungsformen verbessert werden können, bewegt in zunehmendem Maße nicht nur Gesundheitspolitiker, sondern auch die Kliniker in Forschung und Praxis.

Diese Perspektive war ein entscheidender Motor für ein Zentrum für Bevölkerungsmedizin und Versorgungsforschung (ZBV), das im Jahr 2008 unter Federführung des Instituts für Sozialmedizin (Prof. Dr. Dr. Heiner Raspe) gegründet wurde. Satzungsgemäß ist die Arbeit des ZBV in erster Linie auf die Analyse und Bewertung der regionalen Versorgungsstrukturen gerichtet. Aber auch die Nachwuchsförderung und die wissenschaftliche Politikberatung sind handlungsleitend. Aktuell umfasst das Zentrum rund 20 Arbeitsgruppen und zehn Professuren aus den Sektionen Medizin und Infor-

matik/Technik der Universität zu Lübeck, der Fachhochschule Lübeck, der Medizinischen Fakultät der Christian-Albrechts-Universität Kiel, des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein und des Krankenhauses Rotes Kreuz (Fachkrankenhaus für Geriatrie) in Lübeck. Seit April dieses Jahres ist Prof. Dr. med. Alexander Katalinic, Direktor des Instituts für Sozialmedizin und Epidemiologie, Sprecher des ZBV. Stellvertreter sind Prof. Dr. Ute Thyen (Klinik für Kinder- und Jugendmedizin) und Priv.-Doz. Dr. Hans-Jürgen Rumpf (Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie).



Mitarbeiterbesprechung im Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie (links Direktor Prof. Dr. Alexander Katalinic, der Sprecher des Zentrums für Bevölkerungsmedizin und Versorgungsforschung) Foto: Olaf Malzahn

Semra Dogan, M.A., 1972 in Peine geboren, studierte 2004 - 2009 zunächst Wirtschafts-, Rechts- und Sozialwissenschaften und anschließend Economic and Social Studies in Hamburg. Mit einer Arbeit über „Die Selbstbestimmung des Subjekts in der Machttheorie Pierre Bourdieus“ erwarb sie den Abschluss einer Diplom-Sozialwirtin, mit einer Arbeit zum Thema „Raum der Möglichkeiten - Macht des Handels?“ den Master of Arts. Sie war 2007 - 2009 in der Öffentlichkeitsarbeit am Zentrum für Ökonomische und Soziologische Studien der Universität Hamburg und 2010 - 2012 im IngE-Netzwerk für Ingenieurinnen bei der E.ON Hanse AG tätig. Seit 2012 ist sie an der Universität zu Lübeck wissenschaftliche Koordinatorin am Zentrum für Bevölkerungsmedizin und Versorgungsforschung sowie am Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie.



Dr. med. Dr. jur. Joachim Hübner, 1968 in Münster geboren, studierte 1992 - 1996 Rechtswissenschaft in Münster und 2002 - 2009 Medizin in Lübeck. Er promovierte 2002 mit einer Arbeit über „Erfindungen von Beschäftigten an Hochschulen“ in Münster und 2009 zu „Augenbewegungsstörungen bei Spinozerebellärer Ataxie Typ 17 (SCA17)“ in Lübeck. Er absolvierte 1997 - 1999 sein Rechtsreferendariat am Obergericht Oldenburg und war anschließend juristisch am Institut für Informations-, Telekommunikations- und Medienrecht der Universität Münster und am Landgericht Münster tätig. 2009 - 2013 ärztliche Tätigkeit in der Strahlentherapie, der Forensischen Psychiatrie und in der Diagnostischen Radiologie. Seit 2013 ist er wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie und am Zentrum für Bevölkerungsmedizin und Versorgungsforschung der Universität zu Lübeck. Arbeitsschwerpunkte sind die Versorgungsforschung und die Hautkrebsfrüherkennung.



Die heterogene Mitgliederstruktur des ZBV ist herausfordernd, da unterschiedliche Handlungszusammenhänge auch unterschiedliche Sichtweisen und Begrifflichkeiten bedingen, die in einem steten Austausch angenähert werden müssen. Der Nutzen dieses Prozesses ist bei jeder Zusammenkunft spürbar. Erst durch den Austausch der unterschiedlichen Perspektiven ist gewährleistet, dass die Arbeit des ZBV und seiner Mitglieder die komplexe Versorgungsrealität widerspiegelt. Auf dieser Grundlage können viele Fragen beleuchtet werden, wie etwa: Hat eine computertechnische Anwendung, die das Leben eines Pflegebedürftigen zuhause sicherer machen soll, eine realistische Chance auf Nutzung oder überfordert sie den alten Menschen? Wie ist die Versorgungsrealität bei geriatrischen Patienten mit ambulanten Heilmitteln einzuschätzen? Welche psychischen Faktoren mögen die Genesung nach Hüftoperationen fördern oder auch behindern? Wie ist das Thema Demenz in der Ausbildung von Pflegekräften und Medizinern repräsentiert und spiegelt dies die Bedeutung in der Praxis wieder? Was sind mögliche Hemmnisse beim Neugeborenen-Hörscreening? Welchen Beitrag können Bürger zur Priorisierungsdebatte leisten? Wie kann ihre Alltags- und Betroffenenansicht in konkrete Priorisierungsvorschläge umgesetzt werden?

Auch wenn die Durchführung mancher Forschungsprojekte bei einzelnen Mitgliedern verbleibt, so fließen doch Anregungen anderer Akteure ein. Im Idealfall entstehen Ideen, die in gemeinschaftliche, interdisziplinäre Projekte münden.

In solche können beispielweise die Professur für Theorie und Ethik in den Biowissenschaften am Institut für Medizingeschichte und Wissenschaftsforschung praktisch-philosophische Aspekte und das Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie methodische Expertise einbringen.

Die Zusammenarbeit der Mitglieder mündete unter anderem in das DFG geförderte Projekt EPIPARK: Epidemiologie nicht-motorischer Symptome beim Parkinsonsyndrom. Hieran beteiligt sind das Zentrum für Integrative Psychiatrie, die Klinik für Neurologie, die Seniorprofessur für Bevölkerungsmedizin und das Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie. Die Wissenschaftler und Wissenschaftlerinnen untersuchten in einer repräsentativen Stichprobe der Lübecker Bevölkerung anhand standardisierter Fragebögen, klinischer und genetischer Untersuchungen die psychischen und kognitiven Probleme, ihre Häufigkeit, Ausprägung, Ursachen und den Verlauf.

Über die inhaltliche Diskussion hinaus profitieren die Mitglieder vom Informationsaustausch zu Förderungs- und Publikationsmöglichkeiten und potenzieren ihre Beziehungen zu Akteuren außerhalb des engeren Mitgliederkreises. Im Rahmen des BMBF-geförderten Projekts „ZukunftWerkStadt“ wurde in Kooperation mit der Hansestadt Lübeck untersucht, ob die Aufstellung von Blitzeranlagen an verkehrslärmbelasteten Straßen in Lübeck zu einer Lärminderung beiträgt. Dazu haben die Forscher des Instituts für Akustik (Fachhochschule Lübeck) den Schallpegel an verschiedenen Straßen

Lübecks gemessen und Wissenschaftler des Instituts für Sozialmedizin und Epidemiologie die Anwohner zur subjektiven Lärmbelastung befragt. Sowohl die Messungen als auch die Befragung erfolgten vor und nach der Installation der Anlagen. Der Abgleich der objektiven Daten mit dem subjektiven Empfinden ermöglichte es, Aussagen auch darüber zu treffen, ab welchem Schallpegel sich die Anwohner tatsächlich gestört fühlen.

Aktuelles Gemeinschaftsprojekt des ZBV ist eine Bestandsaufnahme zur Gesundheitsversorgung der älteren Generation in der Hansestadt Lübeck. Vor dem Hintergrund der demographischen Situation und, damit zusammenhängend, des wachsenden Bedarfs an medizinischen Leistungen werden in einem mehrstufigen Bottom-up-Prozess typische versorgungsimmanente Problempunkte identifiziert. Erste Meinungen wurden im Rahmen eines Treffens mit Selbsthilfegruppen und dem Seniorenbeirat im Januar dieses Jahres gesammelt und dokumentiert. Eine entsprechende Veranstaltung mit über 40 professionellen Akteuren des Gesundheitssystems sowie Vertretern der Politik fand im Juni statt. Darüber hinaus wurde ein regionaler Bevölkerungsauftrag unter dem Titel „Gesundheitsversorgung in Lübeck – Wo drückt der Schuh?“

initiiert, um auch Stimmen der breiten Bevölkerung aufzunehmen. Als nächstes ist eine öffentliche Veranstaltung geplant, auf der die Inputs vorgestellt und mit interessierten Bürgern und Professionellen diskutiert werden.

Ein weiterer Aufgabenschwerpunkt des ZBV gilt der Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses. Bevölkerungsmedizin und Versorgungsforschung haben sich in den letzten zehn Jahren zu einem eigenständigen multidisziplinären Forschungsgebiet entwickelt. Nicht nur im akademischen Bereich, sondern auch dort, wo Forschungsergebnisse zur Weiterentwicklung der Versorgung anzuwenden sind (z.B. Sozialleistungsträger, Gemeinsame Selbstverwaltung) wächst die Nachfrage nach wissenschaftlich geschulten Köpfen. Vor diesem Hintergrund wird zum Wintersemester 2013/14 ein Promotionskolleg am ZBV eingerichtet. Es richtet sich an Studierende der Medizin sowie Promovierende anderer Fachrichtungen mit Forschungsinteresse an Themen der Bevölkerungsmedizin und Versorgungsforschung. Im Kolleg wird großer Wert auf die Vermittlung grundlegender Fähigkeiten gelegt, die zur Erstellung einer Dissertation erforderlich sind.

Weitere Informationen unter www.zbv.uni-luebeck.de



Mainzer Stadtsiegel von 1150 (Stadtarchiv Mainz)



Zentrum für Fernstudium und
Weiterbildung
Universität zu Lübeck
Tel.: 0451-500-6719

Fernstudium „Historische Stadt“

**Abschluss: Zertifikat
Modulnachweise A-D
durch Hausarbeiten, Referate, Praktika u.a.**

Umfangreiches, bebildertes Material

A: Stadtgeschichtliche Grundlagen

B: Kunst, Kultur, Gesellschaft

C: Planen, Bauen, Entwickeln

D: Erforschen, Bewahren, Weitergeben

2014 finden Seminare in Dortmund, Einbeck, Clausthal-Zellerfeld, Emden, Aachen, Hamburg, Würzburg und Lübeck statt.

www.fernstudium-historische-stadt.de



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

Öffentliche Vorträge und Diskussionen

Lübecker Literarisches Colloquium

zusammen mit „LiteraTour Nord“

Seminare im Wintersemester 2013/14

23. Oktober Abbas Khider: „Brief in die Auberginenrepublik“
(Lesung am 21. Oktober, 19.30 Uhr in der Buchhandlung Hugendubel)

13. November Ralph Dutli: „Soutines letzte Fahrt“
(Lesung am 11. November, 19.30 Uhr im Buddenbrookhaus)

4. Dezember Clemens Meyer: „Im Stein“
(Lesung am 2. Dezember, 19.30 Uhr im Buddenbrookhaus)

8. Januar Mirko Bonné: „Nie mehr Nacht“
(Lesung am 6. Januar, 19.30 Uhr im Buddenbrookhaus)

5. Februar Thomas Glavinic: „Das größere Wunder“
(Lesung am 3. Februar, 19.30 Uhr in der Buchhandlung Hugendubel)

Seminarleiter Prof. Dr. Hans Wißkirchen
18.30 – 20.00 Uhr im Gewölbekeller des Buddenbrookhauses,
Mengstraße 4, 23552 Lübeck

Auf die LiteraTour Nord gehen jeden Winter von Oktober bis Februar sechs Autorinnen und Autoren der deutschsprachigen Gegenwartsliteratur, die an sechs verschiedenen Orten aus ihren Neuerscheinungen lesen. Sie bewerben sich damit um den »Preis der LiteraTour Nord«, der seit 2006 von der VGH-Stiftung ausgelobt wird und mit 15.000 Euro dotiert ist. Der Preis der LiteraTour Nord 2013 ging an Marica Bodrožić.

Das Psychologiestudium in Lübeck

Die Universität zu Lübeck begrüßt ihre ersten Bachelor- und Masterstudierenden

Von Juliana Wiechert und Ulrich Schweiger

Nach anderthalb Jahren Planung, Akkreditierung und Vorbereitung war es endlich soweit: Die Universität begrüßte ihre ersten Psychologiestudierenden. Trotz des Verzichtes auf größere Werbekampagnen bewarben sich insgesamt rund 1300 junge Menschen um 40 Bachelor und 40 Masterstudienplätze, die besten von ihnen nahmen am 21. Oktober ihr Studium auf.

Die angehenden Psychologinnen und Psychologen werden sich in den nun folgenden Jahren ihres Studiums mit den Grundlagen, der Entwicklung und Untersuchung der menschlichen Psyche beschäftigen. Dabei erwartet sie ein breites Fächerspektrum und interdisziplinäres Arbeiten mit einem hohen Praxisanteil.

Die erste Hälfte des Bachelorstudiums ist neben den traditionellen Grundlagenfächern wie etwa Allgemeine Psychologie, Entwicklungs- oder Sozialpsychologie geprägt durch die frühe Vorbereitung interdisziplinären Arbeitens, beispielsweise im Bereich der physiologischen Grundlagen des Verhaltens und mittels des gemeinsamen Unterrichts durch und mit Medizinern und Biologen. In der zweiten Hälfte ih-

res Studiums erlangen die Studierenden mit vier psychologischen Anwendungsfächern (Pädagogische und Klinische Psychologie, Arbeits- und Organisationspsychologie sowie Neuropsychologie) einen umfangreichen Einblick in die unterschiedlichen psychologischen Anwendungsdisziplinen. Diese werden, je nach Interessenschwerpunkt, in verschiedenen Praktika vertieft.

Großer Wert wird auf die fundierte methodische Ausbildung der angehenden Psychologinnen und Psychologen gelegt. So findet sich im Studienplan jedes Semester ein Methodenfach. Die Erstsemester beginnen bereits jetzt mit den Grundlagen empirisch-wissenschaftlichen Arbeitens und bereiten sich so auf Statistik, Empirie und Diagnostik vor.

Neben den obligatorischen Fächern bietet Lübeck seinen Psychologiestudierenden ein breites Spektrum verschiedenster Wahlpflichtmodule: neben Emotionsregulation oder dem beliebten Problembasierten Lernen erlauben Module wie beispielsweise die Teilnahme am Präparierkurs der Medizinstudenten einen tieferen Einblick in die Anatomie. Aber auch informatiknahe Fächer wie Software-Ergonomie oder



(Foto: Thomas Berg)

Medienpsychologie finden sich unter den zur Wahl stehenden Modulen, was den großen Stellenwert des interdisziplinären Arbeitens widerspiegelt.

Auch die Masterstudierenden der Psychologie können an der Universität zu Lübeck einiges erwarten. Das Studium besteht im Wesentlichen aus drei Säulen: der Methodenausbildung, Psychotherapie und Neuropsychologie. Dabei steht eine Tätigkeit in der Heilkunde im Fokus, wobei Studierende auf die Mitarbeit in verantwortungsvollen Funktionen in multidisziplinären Teams in Wissenschaft, Klinik und Praxis vorbereitet werden. Wichtig ist, dass für psychotherapeutische Tätigkeiten entsprechend dem europäischen Qualifikationsrahmen nach dem deutschen Psychotherapeutengesetz eine weitere Ausbildung erforderlich ist. Das Masterstudium Psychologie an der Universität zu Lübeck bereitet auf diese Ausbildung vor.

Aber auch angehende Psychologinnen und Psychologen, die eine wissenschaftliche Karriere anstreben, profitieren von der engen Verknüpfung von Klinik und Forschung durch das UKSH. Der Masterstudiengang ist ausdrücklich als „forschungsorientiert“ eingestuft und stützt den Forschungsschwerpunkt Gehirn, Hormone und Verhalten der Universität. Mit dem Neubau des Center of Brain, Behavior and Metabolism (CBBM) ergeben sich vielfältige Möglichkeiten, die Welt der Forschung kennenzulernen. Im CBBM, das kommenden Jahr fertiggestellt werden soll, werden etliche bereits bestehende Forschungsgruppen einziehen. Erforscht werden aktuelle Themen wie affektives Verhalten, die Interaktion zwischen psychischen und körperlichen Störungen oder die Grundlagen aggressiven Verhaltens.

Dipl.-Psych. Juliana Wiechert, 1984 in Berlin geboren, studierte Psychologie an der Universität Bremen. 2011 Diplom (Diplomarbeit „Die zerebrale Verarbeitung individueller Handlungskontrolle im Kontext physisch aggressiver Szenarien bei Menschen mit unterschiedlicher Gewaltbezogener Lerngeschichte“). Seit 2012 wissenschaftliche Mitarbeiterin in der MINT-Sektion der Universität zu Lübeck, verantwortlich für die Einführung und Koordination des Studiengangs Psychologie. Parallel Promotionsstudentin an der Klinik für Neurologie (Prof. Münte / Prof. Krämer). Wissenschaftlicher Schwerpunkt: Aggressionsforschung.



Die Universität hat die erforderlichen Investitionen getätigt, um einen reibungslosen Ablauf der Lehre zu gewährleisten und den Studiengang aufzubauen. Unter anderem wurden drei Professuren ausgeschrieben und auch die Bibliothek umfangreich ausgestattet, so dass die Studierenden von Anfang an eine sehr gute Ausstattung und Lehre genießen.

Wir wünschen ihnen in Lübeck ein erfolgreiches Studium.

Buchbinderei Rux

Inh. Christiane Rux-Droste
Buchbindermeisterin & Restauratorin

Schönböckener Str. 62a • 23556 Lübeck • Tel. 0451/476071 • E-Mail: bbrux@arcor.de

Zwölf Fragen an Prof. Dr. Carla Nau

Direktorin der Lübecker Universitätsklinik für Anästhesiologie

1. Frau Professorin Nau, wo liegen Ihre persönlichen Wurzeln, wann und wo sind Sie geboren, aufgewachsen und zur Schule gegangen?

Geboren bin ich 1968 in Gießen und aufgewachsen in einer Kleinstadt namens Grünberg im Landkreis Gießen am Fuße des Vogelsberges. Dort bin ich auch zur Schule gegangen.

2. Wann etwa datieren die allerersten Berührungspunkte, die Sie mit Ihrem späteren Berufsfach hatten? Worin bestanden Sie?

Naturwissenschaften und die Medizin haben mich schon in der Schulzeit fasziniert. Ich war ausgesprochen neugierig, experimentierfreudig und habe „Spektrum der Wissenschaft“ gelesen.

3. Welche Erfahrungen und Erlebnisse im Studium waren persönlich besonders prägend und haben den weiteren Weg vorgezeichnet?

Während meines Medizinstudiums an der Justus-Liebig-Universität in Gießen war in den ersten Semestern Physiologie meine Lieblingsvorlesung. Im Lehrbuch „Physiologie des Menschen“ (Hrsg. R.F. Schmidt, G. Thews) habe ich dann von der „Patch-Clamp Methode“ gelesen, die die Möglichkeit bietet, elektrische Ströme durch einzelne Ionenkanäle einer Zellmembran zu messen. Das fand ich so spannend, dass ich 1990 nach dem Physikum meine Doktorarbeit in einer Arbeitsgruppe am Physiologischen Institut begonnen habe, die u.a. mit dieser Methode gearbeitet hat. Die Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Werner Vogel wurde mein „zu Hause“ während des Studiums. Die Verleihung des Nobelpreises für Physiologie und Medizin im Jahr 1991 an Erwin Neher und Bert Sakmann für ihre Entdeckungen zur Funktion einzelner Ionenkanäle in Zellmembranen mit der „Patch-Clamp Methode“ hat damals eine Welle der Begeisterung und des Stolzes in der Szene der Membranphysik und Zellphysiologie ausgelöst, die mich mitgerissen und motiviert hat.

Über das Thema meiner Doktorarbeit, die Wirkung von Lokalanästhetika auf einen Kaliumkanal des peripheren Nerven, hat sich eine Kooperation mit der Klinik für Anästhesiologie am Universitätsklinikum in Gießen entwickelt, in der ich nach dem Studium meine Weiterbildung im Fach Anästhesiologie begonnen habe.

4. Welche Anregungen und Anstöße haben zu Ihrer Spezialisierung geführt, welches waren die Themen und die wichtigsten Lehrer?



(Foto: René Kube)

Noch während meiner Weiterbildung im Fach Anästhesiologie bin ich mit einem Forschungsstipendium der DFG nach Boston ins Brigham & Women's Hospital der Harvard Medical School gegangen. Die zweieinhalb Jahre in den USA haben mich wissenschaftlich und persönlich geprägt. In den Arbeitsgruppen von Gary Strichartz, PhD, und Ging Kuo Wang, PhD, haben wir an der Frage gearbeitet, wie und wo genau Lokalanästhetika mit spannungsabhängigen Natriumkanälen auf molekularer Ebene wechselwirken. Neben Elektrophysiologie habe ich viel Molekularbiologie und Biophysik gelernt. Die Funktionsweise von Membranproteinen gehört für mich noch immer zu den spannendsten Forschungsthe-

men. Als ich von Boston nach Erlangen an die Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg gegangen bin, konnte ich mit Hilfe des Emmy Noether-Programms der DFG meine eigene Arbeitsgruppe an der Klinik für Anästhesiologie aufbauen zur Struktur und Funktion eines damals neu entdeckten Membranproteins, das in sensorischen Nervenzellen schmerzhafte Stimuli detektiert. In Erlangen war zu dieser Zeit der Sonderforschungsbereichs SFB 353 „Pathobiologie der Schmerzentstehung und -verarbeitung“ aktiv. Durch die Zusammenarbeit mit exzellenten und inspirierenden Wissenschaftlern dieses SFBs bin ich schließlich zur Schmerzforscherin geworden.

5. Welche wissenschaftlichen Interessen empfinden Sie als für sich charakteristisch, welche Erfolge hatten für Sie eine besondere Bedeutung?

Meine für mich charakteristischen wissenschaftlichen Interessen sind die Struktur und Funktion von Ionenkanälen in Nozizeptoren, die Plastizität der nozizeptiven Signaltransduktion und die postoperative Schmerzverarbeitung. Als Anästhesistin treibt mich die Frage nach den Folgen von Anästhesie und intensivmedizinischer Behandlung für Schmerzverarbeitung und Neurokognition um.

6. Bitte nennen Sie die entscheidenden Stationen Ihrer beruflichen Laufbahn.

Mit fortschreitender klinischer Expertise in der Anästhesiologie hat sich mein wissenschaftliches Interesse für systemische und klinische Fragestellungen geöffnet. So haben wir aus der Klinik für Anästhesiologie heraus am Universitätsklinikum Erlangen eine Klinische Forschergruppe etabliert zum Thema „Determinanten und Modulatoren der postoperativen Schmerzverarbeitung“, die ich wissenschaftlich von 2005 – 2012 auf einer Professur für Anästhesiologie mit dem Schwerpunkt Schmerzforschung geleitet habe. Die enge Kooperation mit Pharmakologen, Physiologen, Neurologen, Genetikern und Psychologen war äußerst spannend und lehrreich. Insgesamt haben wir zum Thema postoperativer Schmerz allerdings mehr Fragen aufgeworfen als beantwortet. Im Jahr 2009 bin ich zur Leitenden Oberärztin und Stellvertreterin des Klinikdirektors der Anästhesiologischen Klinik ernannt worden. Die Führungs- und Managementaufgaben in dieser Position haben mir viel Spaß gemacht und meinen Wunsch nach Leitung einer Universitätsklinik und Übernahme eines Lehrstuhls bestärkt.

7. Wie kamen Sie nach Lübeck?

Die Berufung auf die Professur für Anästhesiologie an der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin im UKSH, Campus Lübeck, durch die Universität zu Lübeck hat mich im Juli 2013 nach Lübeck gebracht.

Prof. Dr. med. Carla Nau, 1968 in Gießen geboren, studierte 1988 – 1994 Humanmedizin an der Justus-Liebig-Universität Gießen. 1996 Approbation und Promotion am Physiologischen Institut in Gießen mit einer Arbeit über „Die Wirkung von Lokalanästhetika auf einen potentialunabhängigen Kaliumkanal des myelinisierten peripheren Nerven, ein möglicher neuer Mechanismus der differentiellen Nervenblockade“. 1997 – 1999 Forschungsaufenthalt im Rahmen eines DFG-Stipendiums im Dept. of Anesthesia Research Laboratories, Brigham & Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA. 2000 – 2005 Leiterin einer Emmy Noether-Nachwuchsgruppe der DFG.



2002 Habilitation mit der Habilitationsschrift „Molekulare Charakterisierung der Bindungsstelle für Lokalanästhetika an verschiedenen Isoformen spannungsabhängiger Na⁺ Kanäle“. 2005 – 2012 Leiterin einer Klinischen Forschergruppe der DFG zum Thema „Determinanten und Modulatoren der postoperativen Schmerzverarbeitung“. 2006 Universitätsprofessorin (W2) für Anästhesiologie mit dem Schwerpunkt Schmerzforschung an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg. 2009 – 2013 Leitende Oberärztin und Stellvertreterin des Klinikdirektors, Anerkennung der Zusatzbezeichnungen „Intensivmedizin“ und „Schmerztherapie“. Seit Juli 2013 Universitätsprofessorin (W3) für Anästhesiologie an der Universität zu Lübeck und Direktorin der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck.

Wissenschaftliche Schwerpunkte sind die Postoperative Schmerzverarbeitung, die Plastizität der nozizeptiven Signaltransduktion sowie Struktur und Funktion von Ionenkanälen in Nozizeptoren.

8. Was brachten Sie mit, was fanden Sie vor, was sind Ihre besonderen Ziele?

Ich habe große Freude am wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn und einen starken Willen zur Gestaltung der Klinik und des Fachgebiets. Meine Klinik hat hohes klinisches und wissenschaftliches Potential. Die Universität zeigt rege Forschungsaktivität und hohe Qualität der akademischen Lehre. Ich freue mich auf meine Arbeit in Lübeck.



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

Universität zu Lübeck - Familienfreundliche Universität



(Foto: René Kube)

Madlen Kayserling, Justizariat
mit Smilla, 2 Jahre

Dezernat Chancengleichheit und Familie
Die Gleichstellungsbeauftragte
Dr. phil. Solveig Simowitsch
Tel. 0451 500 3619
simowitsch@zuv.uni-luebeck.de



Layout: Babett Bernitt, Tel. 3371

IM FOCUS DAS LEBEN

9. Wo sehen Sie Ihre interessantesten Partner, Kooperationen und Vernetzungen?

Mit jedem der Forschungsschwerpunkte der Universität, sei es Infektion und Entzündung, Neurobiomedizin, Medizinische Genetik oder Biomedizintechnik, kann ich Schnittstellen mit meinen Forschungsaktivitäten und -interessen erkennen. Wir loten derzeit Kooperationsmöglichkeiten aus, stehen aber erst ganz am Anfang der lokalen Netzwerkbildung.

10. Was macht Ihr Fach für Sie gerade heute ganz besonders spannend? Welches sind die faszinierendsten und aussichtsreichsten Perspektiven?

Eine Allgemeinanästhesie führt zu reversiblen Bewusstseinsverlust und ist gleichzeitig die effektivste Form der Schmerzkontrolle. Wir wissen bis heute nicht genau, wie Anästhetika wirken, insbesondere welche neuronalen Netzwerke für welche Anästhetika-Wirkungen verantwortlich sind und wie Bewusstsein und Schmerz funktionell verknüpft sind. Was kann spannender sein, als in einer Zeit das Fach Anästhesiologie akademisch zu vertreten, in der moderne bildgebende Verfahren (z.B. fMR, Optogenetik) auf der Basis eines detaillierten molekularbiologischen Wissens Antworten auf diese Fragen erwarten lassen. Vielleicht besteht sogar die Chance, selbst einen Beitrag dazu zu leisten.

Als Anästhesistin treibt mich aber auch die Frage nach den Folgen von Anästhesie und intensivmedizinischer Behandlung für Schmerzverarbeitung und Neurokognition um. Zur Bearbeitung dieser Thematik möchte ich einen Versorgungs-forschungsansatz aufbauen, obwohl ich bisher methodisch so noch nicht gearbeitet habe. Wir wollen bestimmte Patientengruppen, die sich einem operativen Eingriff unterziehen müssen und anästhesiologisch betreut werden, ausführlich charakterisieren und über einen längeren Zeitraum begleiten mit der Frage, ob sie irgendwann in ihrem Leben chronische Schmerzen entwickeln. Wir sammeln täglich im Rahmen der Krankenversorgung so viele Daten, die uns, wenn sie systematisch zusammengeführt und analysiert werden, helfen können, Risikokonstellationen für die Entwicklung chronischer Schmerzen oder neurokognitiver Defizite zu erkennen und Präventionsstrategien entwickeln.

Ganz besonders spannend sind für mich auch Forschungsergebnisse der letzten Jahre, die mich zu einem meiner allerersten Forschungsthemen, der Funktionsweise spannungsabhängiger Natriumkanäle, zurückführen. Mutationen in Genen, die bestimmte Natriumkanäle kodieren, können zu einer vererbten Unfähigkeit führen, Schmerzen zu empfinden. Durch diese Erkrankungen können wir viel über die Funktion des nozizeptiven Systems des Menschen und die Funktion spannungsabhängiger Natriumkanäle lernen. Diese Erkrankungen zeigen uns auch, dass Natriumkanäle eine essentielle und nichtredundante Voraussetzungen

für die Nozizeption des Menschen sind. Damit sind diese Proteine äußerst attraktive Zielstrukturen für die Entwicklung neuer Analgetika, die eine reversible, völlige Schmerzfreiheit ermöglichen könnten.

11. Wie leben Sie? Was ist Ihnen wichtig?

Ich lebe und arbeite intensiv. Neben meiner Arbeit ist mir meine Familie am wichtigsten. Unser nun fast fünfjähriger Sohn Frederik bringt mir die größte Freude im Leben.

12. Was macht Ihnen außerhalb des Berufes am meisten Spaß und Freude?

Ich treibe gerne Sport, am liebsten in freier Natur, lese sehr gerne, vorwiegend zeitgenössische Literatur, und bin gerne auf Reisen, am liebsten mit meinem Sohn und meinem Mann. Diesen beiden gehört im Moment jede meiner freien Minuten. Die Zeit außerhalb des Berufes ist sehr knapp geworden.

Interview: Rüdiger Labahn

Impressum

focus uni lübeck

Zeitschrift für Wissenschaft, Forschung und Lehre an der Universität zu Lübeck

Herausgeber: Das Präsidium der Universität zu Lübeck

Präsidiumsbeauftragter: Prof. Dr. Cornelius Borck

Redaktion: Rüdiger Labahn (Leitung), Dr. Thorsten Biet (Schwerpunkt Wissenschaft und Technik), Dr. Solveig Simowitsch (Schwerpunkt Chancengleichheit und Familie) Telefon (04 51) 500 3004 - E-mail: labahn@zuv.uni-luebeck.de

Produktion und Gestaltung: René Kube, Telefon (0451) 500 3646 E-mail: kube@zuv.uni-luebeck.de

Anschrift: Universität zu Lübeck, Ratzeburger Allee 160, 23562 Lübeck

Auflage: 2.000 Exemplare

Druck: Kaiser & Mietzner, Lübeck

Erscheinen: focus uni lübeck erscheint halbjährlich im April und Oktober.

Redaktionsschluss: 6 Wochen vor Erscheinen

focus uni lübeck online:

<http://www.uni-luebeck.de/aktuelles/hochschulmagazin>

ISSN 0940-9998



Zwischen Forschung und Familie

Die Gemeinsame Tierhaltung der Universität und des Klinikums

In dieser Ausgabe besuchte focus uni lübeck die Gemeinsame Tierhaltung von Universität und Universitätsklinikum. Hier sind 21 Mitarbeitende beschäftigt (17 Frauen, vier Männer). Drei Frauen arbeiten in Teilzeit. Fünf Beschäftigte leben mit insgesamt neun Kindern zusammen; zu pflegende Familienmitglieder hat zurzeit eine.

focus uni lübeck sprach mit Dr. Dr. med. vet. Barthel Schmelting, Ph. D., Leiter der Gemeinsamen Tierhaltung, und zwei seiner Mitarbeiterinnen über die Vereinbarkeit von Beruf und Familie.

„100 Prozent sind manchmal nicht genug“

Mein Name ist Barthel Schmelting. Ich arbeite seit 2012 an der Universität und bin als Tierarzt Tierschutzbeauftragter der Universität und Leiter der Gemeinsamen Tierhaltung. Meine Frau Meike und ich haben vier Kinder (Hedda Magdalena ist elf, Jaro Fedor neun, Arwed Wellem sieben und Bela Walo vier Jahre alt). Wir leben seit Februar in Groß Sarau. Meine Frau ist auch Tierärztin, aber momentan mit vier Kindern nicht berufstätig.

Wir haben unser erstes Kind bekommen, als Meike noch im Studium und ich gerade mit der Ph.D. Arbeit fertig war. Hedda war geplant, wenn auch vielleicht ein paar Jahre zu früh – aber der vermeintlich richtige Zeitpunkt ist ja immer „später“ oder „damals“. Das war schon eine sehr stressige Zeit: Meine Frau in der Endphase des Studiums, ich als Assistent in einer Großtierpaxis mit ziemlich vielen Nacht- und Wochenenddiensten. Am Anfang des Studiums mag vielleicht der beste Zeitpunkt sein, um Kinder zu bekommen – vorausgesetzt, man hat den oder die Richtige für's Leben bereits gefunden. Andererseits hat man da meist ganz andere Pläne. Danach ist es schon schwieriger: Ungefähr alle zwei Jahre haben wir Familienzuwachs bekommen - schwangere oder stillende Tierärztinnen entsprechen nicht unbedingt den Idealvorstellungen der meisten Arbeitgeber. Abgesehen davon, dass wir gar nicht gewusst hätten, wie wir das logistisch hätten regeln können. Daher besteht bei uns also die klassische Rollenverteilung. Die Möglichkeit, als Alleinverdiener durch das Elterngeld für zwei Monate Elternzeit zu nehmen, gab es erst bei Bela, was wir dann auch gemacht haben. Ich hätte auch gerne mehr Zeit genommen, aber das war nicht möglich.

Jedes Kind ist etwas Besonderes, und so sind natürlich alle unsere vier Kinder auch verschieden. Oft gibt es ja die fragende Feststellung – meist von Leuten mit weniger oder keinen Kindern: „Ob drei oder vier – das macht dann auch keinen Unterschied mehr, oder? Die laufen doch dann so mit?“

Hatten wir auch gedacht, aber dann kam Bela, und wir haben echt noch einmal eine Spur dazugelernt. Ein größeres Auto ist da noch das kleinste Problem. Klar, von null auf ein Kind ist ein Sprung, aber von drei auf vier... Versuch mal, für vier Kinder einen Babysitter zu bekommen! Wir haben drei ball- und turnbegeisterte Jungs: In unserem Haus gehen regelmäßig Glühbirnen und anderes zu Bruch. Der tägliche Wahnsinn – quirlig und turbulent. Aber mit Abstand betrachtet, ist das schon klasse. Auch wie die vier zusammenhalten, wenn's notwendig ist und aufeinander aufpassen.

Kindererziehung ist ein verdammt harter Job. Und es gibt keine gesellschaftliche Anerkennung. Das muss von beiden Elternteilen getragen werden und erfordert in vielen Dingen Abstriche. Den stets bemühten Slogan der Vereinbarkeit von Beruf und Familie empfinde ich als schwierig. Genaugenommen halte ich die beiden Bereiche nicht wirklich für vereinbar im Sinne von „friedlicher Koexistenz“. Die Kinder, die Familie – da reichen manchmal selbst 100 Prozent nicht. Gleiches wird oft im Beruf gefordert, wobei der Tag nur 24 Stunden hat. Ich scheitere mehr oder weniger jeden Tag daran.

Da ich mich in der Regel tagsüber nicht im Familienleben einbringen kann, sind mir unsere gemeinsamen Mahlzeiten und die Wochenenden für gemeinsames Erleben wichtig. Das Mantra der berufstätigen Eltern: Es sei ja nicht die Frage der Quantität, sondern der Qualität – ob's stimmt? Diejenige, die immer präsent zuhause ist, benötigt jedenfalls sehr viel mehr Langmut als derjenige, der nach Feierabend reinkommt und sagt „Hallihallo, was wollen wir noch schnell unternehmen?“ oder „Guten Appetit und dann ab ins Bett, denn ich bin total geschafft von heute“. Sei es für die Unterstützung bei den Hausaufgaben, wenn alle gleichzeitig was erklärt bekommen wollen, oder wenn einer auf heißen Kohlen sitzt, weil er oder sie zu einem Termin gebracht werden muss, während noch einer auf dem Klo hockt...

Was ich von guten Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern er-



(Foto: René Kube)

warte? Zunächst natürlich die Mitarbeit. Gute Mitarbeitende sind für mich Menschen, die sich als Teil eines Teams verstehen, das besser werden will. Sehr gut ist jemand in meinen Augen, wenn sie oder er dann auch noch dazu Ideen hat, was man verbessernd machen, ändern oder auch lassen könnte. Familie ist ein Thema bei uns, obwohl wir so viele Kinder hier gar nicht haben. Kleinere Kinder sind nur bei Familie Martens und Familie Schmelting zuhause. Daneben gibt es die verschiedenen Lebensabschnitts- und -planungsvarianten: Manche sind schon ein zwei Schritte weiter – entweder sind die Kinder in der Ausbildung oder es gibt bereits Enkelkinder – andere sind selbst in der Ausbildung, gerade am Berufsanfang.

Das Thema „Beruf und Familie“ ist für mich kein Problemfeld, zumal ich ja selbst einem „kleinen Familienunternehmen“ angehöre. Es ist nichts in Stein gemeißelt. „Das wurde schon immer so gemacht“ und „Das macht niemand so“ sind in meinen Augen recht schwache Argumente. Das erste dreiviertel Jahr, bevor wir für die Familie hier in Schleswig-Holstein eine Bleibe gefunden hatten, bin ich wochenendweise nach Münster gependelt. Da war für mich klar, wenn ich hier

vor Ort bin, bin ich bei der Arbeit, und das war natürlich einiges mehr als die 40 Stunden wöchentlich. Das Zurückschrauben fällt mir ein wenig schwer, aber ich arbeite daran.

Im tierpflegerischen Bereich beginnt die Arbeit morgens für die meisten um 6 Uhr. In der Regel erreicht man spätestens um 8 Uhr jeden von uns vom Team der Gemeinsamen Tierhaltung (GTH). Die für mich effizientesten und auch unweigerlich notwendigen Schreibtischzeiten sind früh morgens oder später abends. Daher gehe ich auch mal abends zu Hause an den virtuellen Schreibtisch. Dies funktioniert dank der Betreuung der IT-Infrastruktur für die GTH durch das IT-Service-Center ausgezeichnet. Was mir an der Universität zu Lübeck sehr gefällt, sind die flachen Hierarchien – hier kommt es natürlich immer auf die Perspektive an – und insbesondere der Wille zum Gestalten, auf den man in vielen Bereichen trifft. Hier wird viel bewegt und hier bewegt sich was: Das ist schon toll!

Der Umzug war für meine Familie eine Herausforderung. Wir haben uns in Westfalen – vor allem privat – sehr, sehr wohl gefühlt. Aber Lübeck und das Umland bieten schon außerordentlich viel. Dennoch: Wenn man hierher kommt,

kennt man erst einmal keinen, alleine die Schulsuche für unsere Große: es war mitten im Jahr, es gab zunächst keinen Schulplatz in erreichbarer Nähe. Letztlich sind wir gut hier angekommen. Das hat eigentlich gar nicht so lange gedauert.

Wann man Kinder bekommt, sollte jeder selbst entscheiden. Der Beruf fordert einen immer, der vermeintlich richtige Zeitpunkt zur Prioritätenverschiebung ist nie da. Kinder passen eigentlich nie wirklich ins Konzept. Nur sollte das kein Hinderungsgrund sein. Welche familienfreundlichen Angebote die Universität machen sollte? Wie wäre es mit „familienfreundlichen Job-Angeboten“, d.h. Planstellen? Ich glaube, das beste Verhütungsmittel sind Zeitverträge. Ich sehe es in der Verantwortung des Vorgesetzten, seine Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter zu schützen und ihnen nach Möglichkeit nicht Jahr für Jahr neue Verträge geben zu müssen. Ich weiß, es gibt verschiedene Philosophien, wann optimale Leistung gebracht wird; ich bin der Auffassung, dass das dann der Fall ist, wenn es eine Sorge weniger gibt...

Ich muss jede und jeden Einzelnen auch fragen, wo willst du in fünf Jahren stehen, was hast du vor, wo willst du hin? Ich möchte mit allen Mitarbeitenden einmal im halben Jahr unter vier Augen sprechen: Zum einen, um zu erfahren, wie das letzte halbe Jahr aus ihrer Sicht gelaufen ist, zum anderen, damit sie mir sagen, was sie benötigen, um besser zu werden und ob die Ziele noch die gleichen sind. Es funktioniert eben nur gut auf Augenhöhe. Ich denke, jeder muss und kann etwas zum Gelingen des großen Ganzen beitragen. Jeder sollte ein Experte, eine Expertin in dem jeweiligen Einsatzbereich

sein, ganz gleich, wie klein oder vermeintlich unwichtig der Bereich auch erscheint, und bereit sein, dies Wissen zu teilen. Oft ist es so, und es freut mich immer wieder, wenn meine Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter von den Kliniken und Instituten als kompetente Ansprechpartnerinnen und -partner wahrgenommen werden, ich selbst weiß ja auch nicht alles.

Jeder Einzelne sollte sich um seine Familie kümmern und sie nicht aus den Augen verlieren. Das ist meiner Meinung nach das Wichtigste im Leben. Ich erachte es als nicht erstrebenswert, wenn am Ende das Lebenswerk eines Menschen auf sein herausragendes Forscherdasein, auf seine großartigen Verdienste im Beruf „reduziert“ werden muss - manchmal steht da noch umschrieben: „Er verfolgte unbeirrbar seinen Weg...“ Aber natürlich ist der Beruf wichtig, und man sollte und muss ihn nach bestem Wissen und Gewissen ausführen, ohne jedoch andere Dinge außer Acht zu lassen.

Was kann die Arbeitgeberin, die Universität dazu beitragen? Auf den ersten Blick wenig Messbares, glaube ich. Die Antworten sind ja nicht: Wir haben da ein Programm, ein Dekret oder einen Präsidiumsbeschluss und fertig. Die passende Antwort darauf kann sich nur jeder selbst geben. Eine Universität muss Rahmenbedingungen schaffen. Wichtig erscheint mir die Wertschätzung der Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter. Das ist natürlich schwierig für eine Universität mit ihrer Vielzahl und Vielschichtigkeit an Einrichtungen und Menschen, diese Wertschätzung zu vermitteln: Du als Mensch bist uns wichtig, deshalb bauen wir auf dich, und gleichzeitig vergessen wir nicht den Auftrag, den wir haben.

„Jeder muss für sich entscheiden, ob Familie und Beruf zu vereinbaren sind“

Ich bin Esther Martens, Tierpflegerin im Bereich Klinik und Forschung und seit August 1997 an der Universität zu Lübeck. Ich habe hier meine Ausbildung gemacht. Ich betreue ca. 1200 bis 1300 Mäuse. Es können auch schon mal 3000 Mäuse werden, wenn die Urlaubszeit beginnt. Zu meinem Aufgabenfeld gehören neben der Grundversorgung die Zuchtbetreuung, die virtuelle Erfassung der Mäuse mit den jeweiligen Projekten, die Ausbildungsbegleitung der Auszubildenden, die Biopsieentnahme, das Verschicken von Mäusen an andere Universitäten oder das Einfügen neu ankommender Tiere in den aktuellen Bestand usw. Mein Arbeitsalltag ist sehr abwechslungsreich und spannend. Außerdem habe ich die Möglichkeit, mich regelmäßig auf Fortbildungen weiterzuentwickeln und mit Kollegen aus anderen Universitäten auszutauschen. Meine beiden Kin-

der Paul und Luisa haben ihren ersten Geburtstag bei den „Unizwergen“ gefeiert. Sie waren täglich im Frühdienst, was aus meiner Sicht für ihre emotionale und soziale Bindung förderlich war. Als mein Sohn im August 2012 eingeschult wurde, habe ich meine Arbeitszeit an den Schullalltag anpassen wollen und müssen. Durch die gleitende Arbeitszeit, die familienfreundliche Infrastruktur der Uni und meine Kollegen war das keine große Herausforderung. Die betreute Grundschule in Groß Grönau beginnt um 7 Uhr und endet um 16 Uhr. Meinen Sohn bringe ich täglich selbst zur Schule, da wir nicht im „Einzugsbereich“ wohnen (wir wohnen in Bliestorf, knapp 15 Kilometer vor Lübeck) und die Schule auf meinem Dienstweg liegt. Dort hat Paul(e) viele Freunde und die Möglichkeit an vielen AG's teilzunehmen. Er spielt seit einem Jahr Fußball und Handball. Seit kurzem darf er

auch am Computerkurs teilnehmen. Wenn ich ihn dann so gegen 16 Uhr abholen möchte, kommt es schon mal zu kleineren Protesten. Es gibt dort eine Hausaufgabenbetreuung, aber natürlich kontrolliere ich diese täglich zu Hause, und wir holen nach, was nicht fertig ist.

Anschließend bringe ich meine fünfjährige Tochter zu den „Unizwergen“. Luisa gehört jetzt zu den „Wackelzähnen“, da sie jetzt in ihrem letzten Kindergartenjahr ist. Das ist für sie sehr aufregend. Die Wackelzähne sind die GROSSEN und machen viele tolle Sachen wie Schulbesuche, Theaterausflüge, Exkursionen in den „Zauberwald“, zum „Elefantenfelsen“ und und und. Luisa geht sehr gerne in den Kindergarten und freut sich am Sonntag schon wieder auf die neue Woche. Meistens hole ich meine Tochter um 15.15 Uhr ab. Das ist natürlich immer zu früh. Ich bin mir sicher, dass auch 21 Uhr zu früh wäre.

Meinen Dienst beginne ich zwischen 7.15 und 7.30 Uhr, je nach Verabschiedungszeit meiner Kinder. Meistens geht es sehr schnell, weil die Freunde von Paul und Luisa schon da sind. Aber für eine Umarmung und einen Abschiedskuss haben die beiden Strolche immer Zeit.

Mein Mann (Stefan) ist Kapitänleutnant bei der Deutschen Marine. Er ist nur an den Wochenenden zu Hause bzw. für mehrere Monate im Einsatz. Er hat unsere Tochter beispielsweise auch erst im Alter von fünf Monaten kennengelernt, da er vier Wochen vor ihrer Geburt in den Libanon-Einsatz musste. In der Zeit waren meine Eltern und Geschwister eine echte Unterstützung und neben Windeln und Brei eine willkommene Abwechslung. Das war aber auch schon vor den beiden so. Wir fahren jedes Jahr alle gemeinsam in den Urlaub. Wir, meine Geschwister mit Partnern, meine Mutter (mein Vater ist leider inzwischen verstorben) mit den Hunden (Helge, Egon und Helga), jede Menge Gepäck und Spielzeug fahren gemeinsam nach Solumino. Das ist für alle immer die schönste Zeit im Jahr.

Mein Alltag nach der Uni gestaltet sich durch Kinderbetreuung, Schule, Spielen und tägliche Hausarbeit. Natürlich habe ich auch Dienst an Wochenenden oder Feiertagen. Das ist nur möglich, wenn der Papa zu Hause ist oder die Oma einspringt. Sollte sich mal niemand finden, der die beiden betreut, kann ich jeder Zeit meinen Dienst mit meinen Kollegen tauschen und ein „passendes“ Wochenende finden. In der Ferienzeit ist mein Sohn durch die Grundschule und meine Tochter durch die „Unizwerge“ betreut. Durch eine strukturierte Urlaubsplanung zu Hause und mit den



(Foto: René Kube)

Kollegen sind die „langen“ Sommerferien kein Problem.

Vorteile für Beruf und Familie: man hat viele persönliche Kontakte zu anderen „Unizwerge-Eltern“ und kann das oft auch für kurze Dienstwege nutzen. Nachteile: man ist nicht mehr so flexibel, was Fortbildungen betrifft. Berufstätige Eltern sind immer von einem familienorientierten Arbeitgeber und Kollegen und meist auch einer Vollzeit-Oma abhängig. Sonst ist ein Leben mit Beruf und Familie nur schwer zu vereinbaren. Aber für mich war immer klar, dass ich schnell wieder arbeiten möchte.

Ob ich ein Vorbild für junge Kolleginnen bin, weiß ich nicht. Jeder muss für sich entscheiden, ob Familie und Beruf zu vereinbaren sind.

„Pflege oder nur immer erreichbar sein?“

Ich bin sehr flexibel und spontan – das muss ich auch sein



(Foto: René Kube)

Mein Name ist Karin Giesfeldt, ich arbeite seit zehn Jahren an der Universität zu Lübeck als Sekretärin in der Gemeinsamen Tierhaltung. Ich bin verheiratet, und meine Familie besteht aus zwei erwachsenen Söhnen, einer Schwiegertochter und zwei Enkelkindern (sechs und neun Jahre), einer Mutter, einem Stiefvater und einer Halbschwester. Mein Mann, unser jüngerer Sohn und ich wohnen in Lübeck in einem eigenen Altstadtthaus. Meine Mutter, mein Stiefvater (Pflegestufe I) und meine Halbschwester (Pflegestufe II) wohnen zusammen ca. 20 Minuten von uns entfernt. Meine Mutter braucht sehr viel Unterstützung, ich habe zwar noch einen Bruder, aber für meine Mutter und meine Halbschwester bin ich die Bezugs- und Ansprechperson.

Meine Mutter ist 82 Jahre alt und kümmert sich um beide Pflegebedürftigen mit meiner Unterstützung. In den letzten drei Jahren ist es immer mal wieder vorgekommen, dass meine Mutter ernsthafte Krankheiten hatte, mitunter auch eine Krebsdiagnose. Sie war mehrmals im Krankenhaus und auch zur Reha. Sobald meine Mutter ausfällt, läuten bei mir die Alarmglocken. Da sind zwei Pflegebedürftige, die Hilfe brauchen, da sie nicht alleine zu recht kommen: eine behinderte Halbschwester und ein demenzkranker Stiefvater (seit 20 Jahren), aber er ist mit Tabletten gut eingestellt. Er war in den

Anfangszeiten oft aggressiv. Es war schwer für meine Mutter, es als Krankheit anzuerkennen. Er wird zurzeit dreimal in der Woche in einer Tagespflege untergebracht und betreut, um meine Mutter zu entlasten.

Fällt nun meine Mutter aus, heißt es für mich: Nun muss ich handeln, Unterkunft in einem Pflegeheim für meinen Stiefvater (Kurzzeitpflege) suchen und meine Schwester mit zu uns nehmen. Meine Schwester Bianka ist seit Geburt auf Grund von Sauerstoffmangel behindert. Sie ist 47 Jahre alt und arbeitet halbtags in den Marli-Werkstätten. Sie wird morgens abgeholt und mittags wieder zurück nach Hause gebracht. Wohnt nun meine Schwester mit bei uns, so heißt es für uns, den Tag genau zu planen. Ich fahre meine Schwester morgens zur Arbeit, dann fahre ich zur Uni zum arbeiten mit den Gedanken, sie mittags pünktlich um 13.30 Uhr wieder abzuholen.

Wenn ich sage: „Ich hole dich um 13.30 Uhr ab“, bin aber wegen eines Staus erst 13.40 Uhr dort, dann weiß ich, sie steht da, wird unruhig und fängt an zu weinen. Also muss ich immer rechtzeitig das Büro verlassen, damit ich pünktlich zum Abholen da bin. Dann besuche ich meine Mutter im Krankenhaus oder in der Reha und versorge sie, besuche meinen Stiefvater, versorge ihn mit frischer Wäsche und sehe nach

dem Rechten, dann erledige ich das übliche zu Hause. Der Tag ist dann viel zu kurz, und schnell ist es Abend. Diese Situation kann schon mal acht bis zwölf Wochen so sein. Ich habe meinen Stiefvater und meine Halbschwester auch schon mal bei ihnen zu Hause versorgt und bei ihnen geschlafen, bis wir die passende Unterkunft für meinen Stiefvater bekommen haben. Ist meine Mutter wieder zu Hause, geht es ihr sehr oft nicht gut. Mein Handy liegt neben mir bei der Arbeit. Oft klingelt es schon früh morgens: "Es geht mir nicht gut", dann heißt es zwischendurch eine Pause oder früher Feierabend machen und nachsehen, was los ist. Da sind ja dann immer zwei, die auch noch Hilfe brauchen. Es kommt auch schon vor, dass das Telefon öfter klingelt und ich sie telefonisch beruhigen oder ihr die Angst nehmen kann. Meine Mutter hat meistens keine Angst um sich, sondern um die beiden Pflegebedürftigen. Oft wird es meiner Mutter zuviel mit den beiden, sie müssen an Tabletten nehmen, Trinken und Essen erinnert werden, dann muss ich ihr mal wieder klar machen, dass es ja Pflegegeld für die beiden gibt. Wären sie gesund, würde es ja nicht so sein.

Es ist für mich nicht immer einfach, zu jeder Zeit und Stunde bereit zu sein; mindestens drei- bis viermal die Woche mit Einkaufen, Bankangelegenheiten, Arztbesuchen oder täglich einfach nur zum Zuhören immer zur Stelle zu sein. Die Planung und Organisation des Tages läuft immer im Hinterkopf ab, wie und wann kann was erledigt werden. Kein Weg ist umsonst. Mein Mann sagt immer: "Wie du das alles machst". Für mich ist das ganz normal. Wie sagt die Werbung so schön: „Ich leite ein kleines Familienunternehmen“.

Eine altersgerechte Wohnung wäre sinnvoll, aber es ist auch schwer für meine Mutter, es zu akzeptieren, alt zu sein. Der Rollator ist was für „alte Leute“, und wenn man sie bittet, doch einmal einen Hörtest zu machen, weil der Fernseher auf voller Lautstärke läuft, wird das auch nicht unbedingt angenommen. Die neue Wohnung sollte nicht oben, aber auch nicht im Parterre sein, mit Balkon und einer Bushaltestelle vor der Tür, und die Gegend muss auch stimmen. Also nicht so einfach zu finden, aber wir suchen weiter.

Seit dem letzten Jahr kann ich im Home Office arbeiten. Ich arbeite an keinem festen Tag, sondern nach Absprache. Dann kann ich meine Schwester mit zu uns nach Hause nehmen und meine Mutter ein wenig entlasten. Meine Schwester

kann sich selber beschäftigen mit Malen, Nintendo spielen, Zeitschriften lesen oder Fernsehen. Es reicht, wenn jemand da ist, denn sie kann nicht alleine bleiben. Das Home Office ist da eine sehr gute Hilfe.

Ich sage auch nicht „nein“, wenn ein Anruf von meiner Schwiegertochter kommt, ob ich die Kinder von der Schule und den Kindergarten aus Zarpn abholen oder sie nachmittags beaufsichtigen kann. Das wird dann im Tagesablauf mit eingebaut.

Wenn wir Urlaub geplant haben, dann weiß ich, sobald ich es meiner Mutter mitteile, geht es ihr schlecht. Also zögere ich es raus, um es ihr mitzuteilen. Muss ich deswegen ein schlechtes Gewissen haben? Unser zweiter Sohn übernimmt dann meine Aufgabe. Dies ist auch nicht so einfach für ihn, er arbeitet in Hamburg und studiert noch nebenbei, aber er bekommt es hin, und wir können beruhigt in den Urlaub fahren.

Seit ein paar Monaten ist mein Mann in Altersteilzeit zu Hause, dies ist eine sehr große Hilfe für mich, da er mir so einiges abnimmt. So ist es dann für uns beide etwas entspannter.

Auch meine 93-jährige Schwiegermutter haben wir bei uns zu Hause gepflegt, bis es nicht mehr ging. Wir hatten ihr versprochen, sie nicht in ein Pflegeheim zu geben, aber aus Angst, dass sie hinfällt und sich noch zusätzlich verletzt, konnten wir die Verantwortung nicht mehr übernehmen. Ich habe in der letzten Zeit keine Nacht mehr richtig schlafen können aus Angst, dass sie fällt. Der Familienrat hat schließlich beschlossen, sie doch in ein Pflegeheim zu geben. Erst da habe ich gemerkt, wie belastend so eine Situation ist, und konnte erst dann wieder durchschlafen. Es waren ihre letzten zehn Tage. Hätten wir dies geahnt, so hätte ich mir Urlaub oder frei genommen, damit wir ihrem Wunsch hätten nachkommen können.

Was einmal wird, wenn meine Mutter nicht mehr ist oder gar nicht mehr in der Lage ist, meinen Stiefvater und meine Halbschwester zu betreuen? Ich weiß es nicht, ich lasse es auf mich zukommen.

Die meisten Menschen sprechen über Kinder, doch über Pflege und alte Leute sollte auch gesprochen werden. Vielleicht können es viele nicht, aber es gehört doch zum Leben dazu.

Redaktion: Solveig Simowitsch

Alumni Lübeck

Seit zehn Jahren ein Forum für die Kommunikation mit Ehemaligen

Von Alfred X. Trautwein

*Die Begriffe **alumnus (m.), alumna (f.), alumni / alumnae (pl.)** stammt aus dem Lateinischen und bedeutet Pflegekind oder Zögling eines Alumnats. Heute bezeichnet der Begriff die Absolventinnen und Absolventen einer Hochschule und – im weiteren Sinn – alle einer Hochschule verbundenen Personen.*

Der Anfang

Alumni Lübeck wurde im Februar 2003 als Sektion der Gesellschaft der Freunde und Förderer der Universität zu Lübeck e. V. eingerichtet. Damit wurde Studierenden, Mitarbeitern und Ehemaligen ein in der Hochschulöffentlichkeit verankertes Forum geschaffen für Kommunikation, Beziehungspflege, gezielte Weiterbildung, Career Service und Fundraising.

Zum ersten Ehemaligentreffen von **Alumni Lübeck** kamen vom 5. bis 7. September 2003 in der Hansestadt 140 Mitglieder zusammen, besichtigten ihre Alma Mater, informierten sich über deren aktuelle Forschung und feierten ein persönliches Wiedersehen. Der damalige Rektor der Universität und Verfasser dieses Beitrages, Prof. Dr. rer. nat. Alfred X. Trautwein, schilderte in einem Rückblick die Entwicklung der vergangenen 39 Jahre von der Medizinischen Akademie zur Hochschule und schließlich zur Universität und stellte die zukünftigen Planungen vor. Für die Gesellschaft der Freun-

de und Förderer der Universität begrüßte deren 1. Vorsitzender, Dr.-Ing. Ernst J. Wortberg, die Gäste. Das Treffen wurde organisiert vom Vorsitzenden von **Alumni Lübeck**, Prof. Dr. med. Dietrich Dieckhoff, und von seiner Stellvertreterin, Dr. med. Gisela von Forster-Marr die ihr Studium an der damaligen Medizinischen Akademie Lübeck 1964 begann. Sie gehört zum ersten Absolventenjahrgang und hat seitdem mit großem persönlichem Engagement den Zusammenhalt von etwa 300 Ehemaligen der ersten Semester gepflegt. - Frau Dr. von Forster-Marr ist bis heute als Alumna aktiv und hat auch am 11. Alumnitreffen im September teilgenommen.

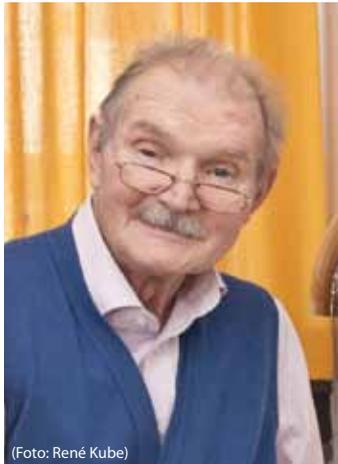
Nach zehn Jahren

Das 11. Alumnitreffen fand am Freitag und Samstag, 27./28. September 2013, statt. Am Freitag war **Alumni Lübeck** eingeladen, die Firma EUROIMMUN AG am Hauptsitz Lübeck zu besuchen. Prof. Dr. med. Winfried Stöcker, ein Alumnus unserer Universität, nahm sich viel Zeit, die Firma mit Vortrag und an-



Abendveranstaltung im Senator Hotel im Rahmen des ersten Ehemaligentreffens 2003 (Foto: Fletschinger)

Prof. Dr. rer. nat. Alfred X. Trautwein, 1940 in Neu-Ulm (Bayern) geboren, war von 1980 bis zu seiner Emeritierung 2006 Direktor des Instituts für Physik der Universität Lübeck. Von 1989 bis 1993 war er Dekan der Technisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät, 1996 – 2002 Prorektor und 2002 – 2005 Rektor der Universität. Seit 2009 ist er im Vorstand der Alumni Lübeck.



(Foto: René Kube)

ALUMNI
UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

In Verbindung bleiben

focus uni lübeck wird gesponsert durch Alumni Lübeck, die Vereinigung ehemaliger Studierender und Mitglieder der Universität zu Lübeck. Alumni Lübeck ist eine Sektion innerhalb der Gesellschaft der Freunde und Förderer der Universität zu Lübeck e.V.

Kontakt: Dr. Rosemarie Pulz oder Christiane Schramm
alumni@uni-luebeck.de
www.uni-luebeck.de/alumni

schließender Führung vorzustellen. Die Aktivitäten von EUROIMMUN umfassen vornehmlich:

- Biophysikalische und Biochemische Techniken zur Untersuchung von Zellen, Gewebeschnitten und gereinigten Substraten,
- Herstellung medizinischer Labordiagnostika,
- Entwicklung und Bau von für den Eigenbedarf maßgeschneiderter Geräte.

Anschließend an Vortrag und Führung fand bei EUROIMMUN die Mitgliederversammlung (MV) von **Alumni Lübeck** statt. Die 1. Vorsitzende, Frau Dr. rer. nat. Rosemarie Pulz, berichtete, dass die Sektion (Stand September 2013) auf 428 Mitglieder angewachsen ist. Hauptthema der MV war in diesem Jahr, neben der Planung von Förderprojekten (BWL-Kurs für Naturwissenschaftler bzw. für Mediziner, Rhetorikkurse, Patenprogramm für Erstsemester), das Thema 50-Jahr-Feier der Universität zu Lübeck vom 3. bis zum 8. November 2014. Geplant ist, dass **Alumni Lübeck** den Samstagvormittag gestaltet mit einem Vortrag, Treffen

der ersten Jahrgänge mit derzeitigen Studierenden, Mitgliederversammlung. Am Abend findet dann in der Musik- und Kongresshalle der festliche Universitätsball statt. - Mit großzügigem Büffet wurde das abschließende gemütliche Beisammensein bei EUROIMMUN zum kulinarischen Ereignis. Am Samstag (28.9.) hatte Alumni Lübeck zu einer öffentlichen Diskussionsrunde mit Studierenden zum Themenkomplex Berufsperspektiven für Absolventen/Absolventinnen unserer Universität ins Audimax eingeladen: Bewerbung, Berufsfindung, Berufsaussichten, Berufserfahrung.

Weshalb Alumni Lübeck?

Die Mitgliedschaft bei **Alumni Lübeck** lohnt sich:

- Sie werden durch die Mitgliedschaft bei Alumni Lübeck gleichzeitig (und ohne Mehraufwand) Mitglied in der Gesellschaft der Freunde und Förderer der Universität.
- Sie erhalten Informationen zu Praktika und Stellenausschreibungen.



Prof. Stöcker begrüßt die Gruppe bei EUROIMMUN



Prof. Stöcker erklärt Prof. Trautwein und Dr. Wolf die Funktion eines EUROIMMUN-Geräts

- Sie vernetzen sich dauerhaft mit Ihren ehemaligen Kommilitoninnen und Kommilitonen, Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern zum Austausch von Erfahrungen.
- Sie können sich durch kostenlose Teilnahme an Seminaren für Ihren beruflichen Werdegang fortbilden, z.B. Projektmanagement, Rhetorik, Betriebswirtschaftslehre.
- Wir (**Alumni Lübeck**) sponsern die Ersthelfer aller Studiengänge, die Paten und deren Aktivitäten, sowie die Absolventenfeier und den Focus.
- Wir organisieren und finanzieren Exkursionen, z.B. zum Besuch des Deutschen Bundestages in Berlin und zum Forschungszentrum Borstel.
- Wir ermuntern unsere Ehemaligen zu dauerhaftem Kontakt zu Ihrer Alma Mater: **Zurück zum Campus!**

Mitglied bei **Alumni Lübeck** kann jeder/jede werden, der/ die derzeitige(r) oder ehemalige(r) Mitarbeiter/Mitarbeiterin oder Student/Studentin der Universität zu Lübeck ist oder war! Beitrittserklärungen finden Sie auf der Website der Universität. Oder schreiben Sie einfach eine e-mail an alumni@uni-luebeck.de.

Nach zehn Jahren **Alumni Lübeck** wird dem Alumni-Gedanken im Wissenschaftsbetrieb, in der Hochschulöffentlichkeit und in der Gesellschaft immer mehr Beachtung geschenkt.



Diskussionsteilnehmer zum Thema Berufsperspektiven



Alumni-Diskussionsrunde

Newsletter online lesen



Newsletter September 2013
IM FOCUS DAS LEBEN

Bildung und Wissenschaft



Ministerin Prof. Waltraud Wende besuchte die Universität

Mit Besichtigungen und Gesprächen informierte sich die Ministerin über die Forschungsschwerpunkte und Projektaktivitäten der Universität. Die Ministerin für Bildung und Wissenschaft des Landes Schleswig-Holstein, Prof. Dr. Waltraud Wende, besuchte die Universität zu Lübeck. Sie informierte sich am 26. August in einem dreistündigen Besuchsprogramm mit Besichtigungen und Gesprächen besonders über die Forschungsschwerpunkte und... [weiterlesen](#)

Studium



Auszeichnung der Studiengangsbesten

Die Universität verabschiedete ihre Absolventinnen und Absolventen des Studienjahres 2012/13 mit der Promotions- und Examensfeier am 13. Juli in St. Petri. Für die besten Studienabschlüsse (Staatsexamen bzw. Master) wurden Astrid Demuth (Medizin), Martin Schuster (Informatik), Maren Schmidt und Florian Flachsenberg (Molecular Life Science), Thomas Polzin (Mathematik in Medizin und Lebenswissenschaften) sowie Anna Heye, Jennifer-Magdalen Masch, Laila... [weiterlesen](#)

Mit dem Newsletter informieren wir Sie einmal im Monat per Email über Neuigkeiten aus der Universität. Wir wenden uns damit an die Angehörigen der Universität, an die, die ihr als Freunde und Förderer verbunden sind, an die Ehemaligen und an alle diejenigen, die einfach genauer wissen wollen, wie sich die Universität entwickelt und was an ihr geschieht.

Mit unseren Rubriken wie „Studium“, „Forschung“, „Preise“, Beruf und Familie“, „Alumni“ und dem Veranstaltungskalender möchten wir dazu beitragen, dass Sie über Ihre Alma mater immer auf dem Laufenden sind. Verlinkungen führen zu den ausführlichen Informationen auf unserer Internetseite. Und mit einem abschließenden Blick in unserer Zeitungsarchiv fragen wir: „Wissen Sie noch?“

Der Newsletter der Universität zu Lübeck

Jeden Monat per Email auf dem Laufenden

Kostenlos registrieren lassen unter

<http://www.uni-luebeck.de/aktuelles/presse/newsletter.html>



robert schörck
büroeinrichtungen
möbeltischlerei

Tel 0451 - 58 2919 - 0
Fax 0451 - 58 2919 - 19
info@robert-schoerck.de



Einzel- und Einbaumöbel + Laden- und Büroeinrichtungen
Beratung +++ Planung +++ Fertigung +++ Montage

Geniner Str. 82 a · 23560 Lübeck · www.robert-schoerck.de



Das letzte Wort im focus uni lübeck

Neulich war ich auf einem Kongress. Zweisprachig und alles was dazu gehört: Simultandolmetscher, Grußworte, wichtige Leute, Unterzeichnung eines gemeinsamen Papiers. Viele hochgerekte Arme machten Handyfotos. Es müsste eigentlich eine Unmenge guter Bilder von dem Ereignis geben. Ich bin bei so was gern rechtzeitig da. Kann immer was dazwischen kommen, und man muss auch gut überlegen, von wo man die Fotos macht. Blickwinkel, Bildausschnitt, Brennweite, Blitz, Hintergrund. Komisch ist, dass es meist nachher gar nicht viele andere Bilder gibt, sondern meine sehr gefragt sind. Warum? Weil Fotografieren immer ein Dialog ist, zwischen dem Fotografen und dem oder denen, die fotografiert werden. Das sehen Sie guten Bildern an, da springt ein Funke über. Der entsteht nicht von selbst



meint Ihr...

René Kube, Fotografie, Grafik, Satzgestaltung & Layout, Tel.0451/500-3646, kube@zuv.uni-luebeck.de

Multi-center validation study of DNER as the target of anti-PCA-Tr autoantibodies associated with paraneoplastic neurological syndrome

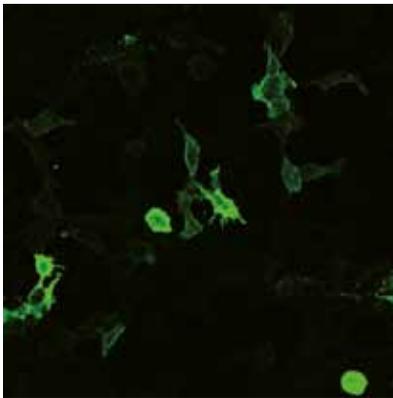
K. Rentzsch¹, I.M. Bloecker¹, B. Teegen¹, W. Stoecker¹, F. Graus²,
V. Rogemond³, J. Hönnorat³, E.S.P. Hulsenboom⁴, P.A.E. Sillevius Smitt⁴,
C. Probst¹, and L. Komorowski¹

¹Institute for Experimental Immunology, affiliated to EUROIMMUN AG, Luebeck, Germany

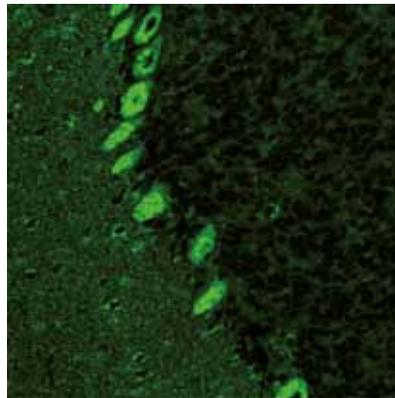
²Department of Neurology, Hospital Clinic, Barcelona, Spain

³INSERM U1028 & Centre de Recherche en Neurosciences, Lyon, France

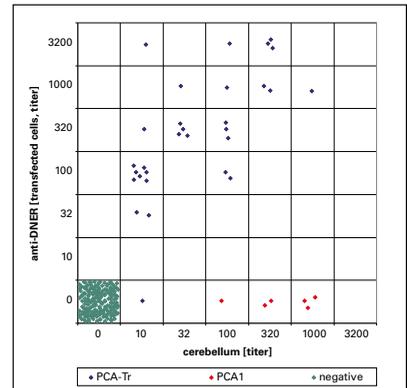
⁴Department of Neurology, Erasmus University, Rotterdam, The Netherlands



Formalin-fixed HEK293 expressing recombinant DNER: anti-DNER autoantibodies



Primate cerebellum: anti-PCA-Tr autoantibodies



Comparison of anti-PCA-Tr (cerebellum) and anti-DNER (HEK293 cells) titers

Introduction

Autoantibodies against **Purkinje cell antigens (PCA)** are markers of **paraneoplastic neurological syndromes (PNS)**. Recently, **delta/notch-like epidermal growth factor-related receptor (DNER)** have been proposed as the target of antibodies against PCA-Tr (1). Using a multi-center study, we validated a corresponding autoantigen substrate using a **recombinant cell-based indirect immunofluorescence assay (RC-IFA)**.

Methods

HEK293 cells were grown on glass slides and then transfected with an expression vector containing the complete coding sequence of DNER (UniProt Acc No. Q8NFT8) with a C-terminal octahistidine tag. Recombinant cells were fixed by different procedures and used as substrates in IFA in parallel with mock-transfected HEK293 and sections of primate cerebellum. Accessibility of the autoantigens in the fixed cells was analyzed with anti-DNER positive reference sera. 30 PNS patients with anti-

PCA-Tr, 6 with anti-PCA-1/Yo and 200 controls without malignancies and neurological symptoms were analyzed by RC-IFA.

Results

Expression of DNER by HEK293 was verified by Western blot using a monoclonal anti-His-tag antibody. The recombinant protein showed an electrophoretic migration corresponding to its calculated size. Fixation experiments demonstrated that formalin-fixation produced the best signal-to-noise ratio. Anti-DNER and anti-PCA-Tr showed an almost complete concordance of reactivity in all 236 samples. Moreover, a detergent extract of HEK293 cells expressing DNER but not of mock-transfected HEK293 cells was able to neutralize the binding of anti-PCA-Tr in a dose dependent manner.

Conclusion

DNER is the target of anti-PCA-Tr. The recombinant protein is located at the cell surface. Anti-DNER titers obtained with the re-

n=236	Anti-PCA-Tr (primate cerebellum)	
	positive	negative
Anti-DNER (recombinant HEK293 cells) positive	29	0
Anti-DNER (recombinant HEK293 cells) negative	1	206*

*comprises 6 anti-PCA1/Yo positive samples

combinant substrate were generally higher than those determined with the native substrate. In this study, the new RC-IFA showed a high concordance with the conventional pre-characterization of the sera.

Literature

(1) E. de Graaf, P. Maat, E. Hulsenboom, Berg R. van den, Bent M. van den, J. Demmers, P. J. Lugtenburg, C. C. Hoogenraad, and P. Sillevius Smitt. Identification of delta/notch-like epidermal growth factor-related receptor as the Tr antigen in paraneoplastic cerebellar degeneration. *Ann Neurol* 71 (6):815-824, 2012.

Scientific presentation at the 11th Dresden Symposium on Autoantibodies, Dresden, Germany, September 2013