

21. Jahrgang · Heft 2 · Juni 2004

A 5842

# FOCUS MUL

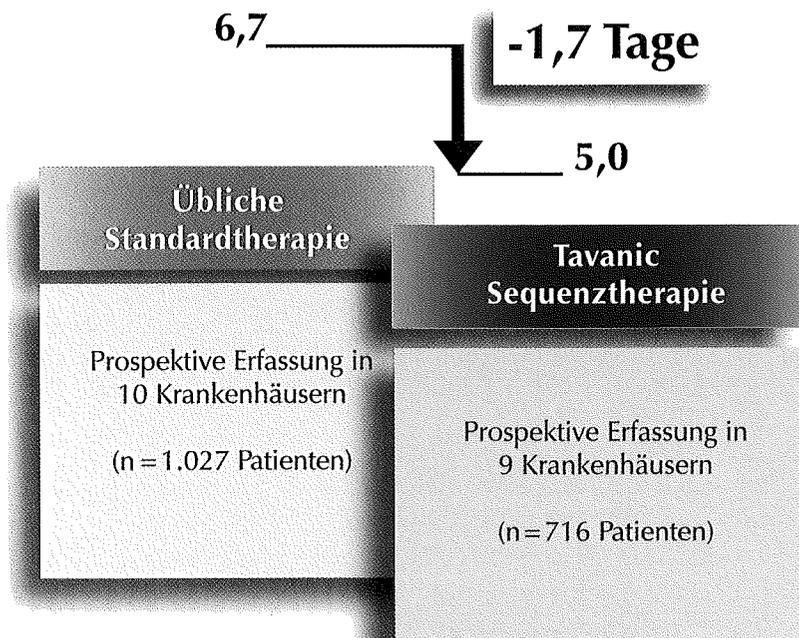


ZEITSCHRIFT FÜR WISSENSCHAFT, FORSCHUNG UND LEHRE  
AN DER UNIVERSITÄT ZU LÜBECK



## **DRG-gerecht: Verkürzung der Verweildauer**

*... z.B. bei ambulant erworbener Pneumonie*  
Anzahl der Krankenhaustage



## Inhalt

---

### Editorial

- Die Universität und ihre Ehemaligen – ein Leben lang geistige Heimat 72  
D. Dieckhoff
- 

### Originalarbeiten

- Rechnergestützte Modellbauverfahren in der Chirurgie – Anatomische Genauigkeit und klinischer Einsatz 74  
J. Wulf, L.C. Busch, U. Knopp, A. Giese, S. Gottschalk und K. Kramer
- Strahlenbiologische und radiochemische Aspekte der Radioimmuntherapie (RAIT) 80  
B. Meller, M. Bähre
- 

### Übersichten

- Instrumente 89  
F.W. Schildberg
- Medizingeschichtliche Traditionen in Lübeck – eine Einführung (I) 100  
M. Strätling, P. Schmucker
- 

### Studium Generale

- Vom Sinn der Sinne im Dialog zwischen Natur und Kultur oder vom Geist der Synästhesie 110  
D. v. Engelhardt
- 

### Aus der Hochschule

- Lehrauftrag Allgemeinmedizin in Lübeck – Ein Auslaufmodell oder „still going strong“? 116  
J.-M. Träder
- Zwei Jahre Lübecker Offenes Labor: LOLA rennt... 120  
P. Körting, B. Kunze
- Klinisches Ethikkomitee (KEK) der Medizinischen Fakultät der Universität zu Lübeck 121  
Personalia, Medizinische Gesellschaft 123

*Das Titelbild zum Beitrag „Vom Sinn der Sinne im Dialog zwischen Natur und Kultur oder vom Geist der Synästhesie“ in diesem Focus MUL zeigt das Gemälde „Allegorie der fünf Sinne“ von Hermann van Aldewereld (1629 - 1669). Die Veröffentlichung erfolgt mit freundlicher Genehmigung des Staatlichen Museums der Kunst in Schweden.*

## Die Universität und ihre Ehemaligen – ein Leben lang geistige Heimat

Bis zum Ende des 18. Jahrhunderts waren die Universitäten finanziell autonom, sie bezogen ihre Einkünfte aus eigenen Ländereien, Stiftungen und städtischen Zuwendungen. Ideelles Spendenwesen hatte Tradition. Heute noch ist dies an Spender-Exlibris in alten Bibliotheksbeständen sichtbar.

Im ersten Viertel des 19. Jahrhunderts brachten der zunehmende Wertverfall der Anlagegüter sowie die steigenden Unterhaltungskosten die Universitäten immer mehr in eine finanzielle Abhängigkeit vom Staat. Ende des 19. Jahrhunderts betrug der Staatsanteil an allen deutschen Universitäten bereits 85 bis 95 Prozent des Haushalts.

Nach dem 1. Weltkrieg konnte der hohe Standard der deutschen Universitäten nur mit der Unterstützung von öffentlichen und privaten Institutionen und der Industrie gesichert werden. Anders als in amerikanischen Hochschulen, die auf einer breiten Basis das kommerzielle Spendenwesen entwickelt hatten, blieb an deutschen Hochschulen das Mäzenatentum im allgemeinen auf Einzelinitiative oder Industriespenden beschränkt. Der einzelne Student in Deutschland erfuhr nur wenig von diesen Subsidien, während der Student in amerikanischen Universitäten dem Spendenwesen schon vom ersten Tage auf dem Campus begegnete.

Einen weiteren Aufschwung an amerikanischen Hochschulen nahm das Mäzenatentum nach Beendigung des 2. Weltkriegs. Mit den Strategien der intensiven Förderung der Ehemaligenorganisationen und des professionellen Ausbaus des Spendenwesens gelang es den angesehenen Universitäten, bis zu 50 Prozent ihres Budgets aus Spendenmitteln zu finanzieren.

Wie konnte es zu einer derart ansehnlichen Spendenbereitschaft kommen? Der amerikanische Student hat seit seinem ersten Studientag das Gefühl der starken Verbundenheit mit seiner Hochschule. Das Zusammengehörigkeitsgefühl mit der Universität wird während der gesamten Studienzeit gestärkt, der einzelne Student wird von seinem Eintritt in die Universität an individuell gefördert, grundsätzlich erheben die Universitäten für sich den Anspruch, ihren Studenten lebenslang eine geistige Heimat zu sein.

Seit Ende der 80er Jahre haben sich auch die deutschen Hochschulen, ihren amerikanischen Vorbildern fol-

gend, auf die Kontaktstiftenden und wirtschaftlichen Kapazitäten ihrer ehemaligen Studenten besonnen. Die Ehemaligenorganisationen sind ein Fenster der Universität zur Öffentlichkeit. Es liegt auf der Hand, dass sich die Universitäten von dem regelmäßig von Semester zu Semester wachsenden Mitgliederstamm der Ehemaligenvereinigungen einen gleichmäßig steigenden Zufluss an Spenden versprechen; haben die Zuwendungen der Ehemaligenvereinigungen doch dazu den Vorzug, dass sie, anders als zeitlich limitierte Stiftungen, keine zeitlichen Begrenzungen aufweisen.

An der Universität zu Lübeck wurde am 5. Februar 2003 die „Alumni Lübeck“ als Sektion der Gesellschaft der Freunde und Förderer der Universität gegründet. Das lateinische Wort „Alumnus“ (Plural „Alumni“) bedeutet ursprünglich „Zögling“ oder „Pflegling“. Es ist verwandt mit lat. „alere“ (ernähren, pflegen). Die Auffassung eines Schülers oder Studienabgängers als Zögling erklärt auch die Bezeichnung einer Universität als „Alma mater“, also „Nährmutter“.

Sponsoring und Zuwendung bedeutet Bewegung in einem Werteraum. Auch die Universität wird sich bewegen müssen. Berührungspunkte gegenüber kommerzieller Werbung sollten zurückgestellt werden. An dem Synergieeffekt der Visualisierung von Spenden und Spendern partizipiert die Universität in zweifacher Weise: Sie erzielt nicht nur eine Verbesserung ihrer Ressourcen, sondern zugleich eine Erhöhung ihrer Reputation durch den Auftritt exzellenter Sponsoren.

Ein neues Verhältnis zwischen den Universitäten und ihren Ehemaligen ist im Entstehen. Die Zuwendungen von Ehemaligenvereinigungen und Sponsoren setzen die Universitäten in die Lage, Anliegen zu verfolgen, die außerhalb des verfügbaren Budgets liegen, und die dringend notwendigen Investitionen in neue Projekte anzupacken.

Für die Studierenden sind nicht nur Profil und wissenschaftliche Qualität einer Hochschule ausschlaggebend, sie wollen sich auch an ihrer Hochschule wohlfühlen. Die Mittel der staatlichen Grundausstattung lassen keine Ausgaben für Freizeitaktivitäten und kulturelle Angebote zu, die Förderung der Studenten in ihren Lebensbereichen außerhalb von Lehre und Forschung ist daher ein evidentes Zeichen der Verbunden-

heit der Alumni mit ihrer Universität. Bei den „Alumni Lübeck“ ist ein breites Spektrum an Aktivitäten erwähnenswert, so zum Beispiel Vortragsreihen zu Karriereplanung und zu Berufsperspektiven der Hochschulabsolventen.

Neben allen Ehemaligen sind auch die gegenwärtigen Studentinnen und Studenten zur Mitgliedschaft in den „Alumni Lübeck“ herzlich eingeladen. Und selbstverständlich steht es auch ihren Eltern offen, Mitglied in der Alumnivereinigung zu werden und durch ihren

Beitrag die Investitionen des Staates für die Ausbildung ihrer Kinder zu einer Rendite für unsere Universität werden zu lassen.

D. Dieckhoff<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup> Prof. Dr. med. Diedrich Dieckhoff, langjähriger Lehrbeauftragter für Allgemeinmedizin an der Universität zu Lübeck, ist Vorsitzender der Ehemaligenvereinigung „Alumni Lübeck“.

## FOCUS MUL

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

**Herausgeber:** Das Rektorat der Universität zu Lübeck

**Schriftleitung:** H.-P. Bruch, W. Kühnel, Th. Martinetz, H.H. Wolff

**Wissenschaftlicher Beirat:** T. Aach, H. Arnold, R. Birngruber, S. Bulfone-Paus, K. Diedrich, P. Dominiak, W. Dosch, D. v. Engelhardt, H. L. Fehm, A. Ch. Feller, W. Gross, E. Hartmann, M. Herczeg, R. Hilgenfeld, F. Hohagen, W. Jelkmann, D. Jocham, R. Kessel, H. Kirchner, U. Knölker, D. Kömpf, H. Laqua, V. Linnemann, E. Machle, P. Müller, D. O. Nutzinger, M. Oehmichen, Th. Peters, D. Petersen, S. Pöpl, J. Prestin, H.-H. Raspe, K. R. Reischuk, E. Richter, E.-Th. Rietschel, F. Schmielau, P. Schmucker, H. Schunkert, A. Schweikard, E. Schwinger, G. Sczakiel, H. H. Sievers, W. Solbach, A.X. Trautwein, L. Wessel, J. Westermann, B. Wollenberg, P. Zabel, D. Zillikens (alle Universität zu Lübeck)

**Redaktion:** R. Labahn, Telefon (04 51) 5 00 30 04

**Anschrift:** Universität zu Lübeck, Ratzeburger Allee 160, D-23562 Lübeck

**Auflage:** 5.000 Exemplare

**Verlag:** Hansisches Verlagskontor Heinz Scheffler, Mengstraße 16, D-23552 Lübeck, Telefon (04 51) 70 31-01

**Anzeigen:** Hansisches Verlagskontor H. Scheffler, Christiane Kermel

**Druck:** Verlag Schmidt-Römhild KG, Mengstraße 16, 23552 Lübeck, Telefon (04 51) 70 31-01

**Erscheinen:** FOCUS MUL erscheint vierteljährlich

**Redaktionsschluß:** 6 Wochen vorher

**Bezugspreis:** Einzelheft € 9,20, Jahresabonnement € 36,- zuzügl. Versandkosten. In den Mitgliedsbeiträgen der Gesellschaft der Freunde und Förderer der Universität zu Lübeck enthalten

ISSN 0940-9998

Aus dem \*Institut für Anatomie (Direktor: Prof. Dr. med. J. Westemann) der Universität zu Lübeck, der \*\*Klinik für Neurochirurgie (Direktor: Prof. Dr. med. H. Arnold), des \*\*\*Institutes für Neuroradiologie (Direktor: Prof. Dr. med. D. Petersen) des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, und des \*\*\*\*Fachbereichs Rechneranwendungen im Maschinenbau der Fachhochschule Lübeck

## Rechnergestützte Modellbauverfahren in der Chirurgie. Anatomische Genauigkeit und klinischer Einsatz

J. Wulf \*, L. C. Busch\*, U. Knopp\*\*, A. Giese\*\*, S. Gottschalk\*\*\* und K. Kramer\*\*\*\*

*„Die Kunst fürwahr besteht in der Konzeption des Ergebnisses vor seiner handwerklichen Realisierung.“ Aristoteles*

### Einführung

Die dreidimensionale Umsetzung von Teilen bzw. Organen des menschlichen Körpers im Sinne der Herstellung eines soliden Modells bezweckt unterschiedliche Ziele. Einerseits kann eine physikalisch greifbare Darstellungsform einer bestimmten anatomischen Situation von großem didaktischen Nutzen sein, andererseits ist naturgemäß ein haptisch erfassbares, präoperativ verfügbares Modell eines späteren intraoperativen Situs für den Operateur überaus hilfreich. In der Zahnheilkunde hat sich die Verwendung von Gipsmodellen seit jeher fest etabliert. Diese Modelle werden durch direkte Abformung im Mund hergestellt. Hierzu werden unterschiedlichste Abformmaterialien, z.B. Alginat oder Silikon verwendet. Die Abformungen werden schließlich mit Gips ausgegossen. Die abgebundenen Gipsmodelle dienen u. a. in der prothetischen Zahnheilkunde als Arbeitsmodell zur Herstellung von Zahnersatz, z. B. von Zahnprothesen. Des Weiteren stellen Gipsmodelle im Rahmen einer Modellanalyse zur kieferorthopädischen Behandlungsplanung eine Grundvoraussetzung dar, ohne die eine erfolgreiche Behandlungsdurchführung nahezu unmöglich wäre.

Die modernen Entwicklungen in der Computertechnik mit der Verbesserung der Leistung von Hardware und Software, unter Implementierung von Graphikprogrammen zur 3-D-Visualisierung und in Kombination mit der Optimierung bildgebender Verfahren, ermöglichen die dreidimensionale anatomische Darstellung von Organen auf dem Computerbildschirm im Sinne der virtuellen Realität.

Die weitere Umsetzung dieser am Computer generierten virtuellen Darstellung in ein solides, z.B. aus Kunststoff bestehendes Modell, hat zu einer Gruppe so genannter „schneller“ Modellbauverfahren geführt, die unter dem Begriff „Rapid Prototyping“ zusammengefasst werden können.

### Einsatz bildgebender Verfahren

Die rekonstruktive Chirurgie zielt darauf ab, angeborene oder erworbene Defekte bestmöglich zu behandeln und damit die körperliche Integrität wiederherzustellen.

Der Goldstandard, an dem das postoperative Ergebnis zu messen ist, muss daher die physiologisch und anatomisch korrekte Situation des Patienten sein. In die Operationsplanung sind funktionelle und ästhetische Gesichtspunkte einzubeziehen, was insbesondere im Bereich des Kopfes und des Gesichtes eine entscheidende Auswirkung auf die Lebensqualität eines Patienten haben kann.

Ohne die genaue Kenntnis der pathologischen Situation, z. B. bei knöchernen Defekten, ist das Ziel der Wiederherstellung der physiologisch und anatomisch korrekten Situation nicht erreichbar.

Als bildgebendes Verfahren zur Darstellung kleinster anatomischer Details eignet sich die Computertomographie (CT) in idealer Weise.

Die Möglichkeit der Herstellung 2-dimensionaler computertomographischer Schichtbilder und deren 3-dimensionaler Rekonstruktion ebnete die Grundlage des Verfahrens zum Bau solider anatomischer Modelle.

Die Implementierung der Spiral-Computertomographie [Kalender et al. 1990] und später der Multi-Slice-Computertomographie (Klingenbeck-Regn et al. 1999) in der Klinik führte schließlich zu einer weiteren Opti-

mierung der Präzision in der Bildgebung. Durch das Verarbeiten und Überführen qualitativ hochwertiger CT-Bilddaten mit Voxelgrößen bis 0,5 mm in die kompatiblen Datenformate des rechnergestützten Modellbaues, konnten sich Operationsplanungsmodelle im klinischen Routineeinsatz durchsetzen und sind nunmehr bei bestimmten Indikationstellungen als präoperatives Planungsmodell unverzichtbar.

### **Rechnergestützte Modellbauverfahren**

Die so genannten rechnergestützten Modellbauverfahren waren ursprünglich im Bereich der Ingenieurwissenschaften angesiedelt. In den siebziger Jahren wurden hier die traditionell anzufertigenden technischen Zeichnungen, welche üblicherweise im industriellen Produkt-Design zur Anwendung kamen, zu Gunsten Software basierter Konstruktionspläne ersetzt.

Diese neue Methode wurde entsprechend ihrer Wirkungsweise, d. h. der computergestützten Planung, als Computer Aided Design (CAD) bezeichnet.

Neben den unterschiedlichen CAD-Verfahren entwickelten sich zudem die Methoden der computergestützten Herstellungsverfahren – Computer Aided Manufacturing (CAM). Hierbei wurde mit Hilfe der generierten CAD-Datensätze mit verschiedenen Methoden die zeitnahe Herstellung solider Modelle ermöglicht, weshalb das Verfahren als Rapid Prototyping (RP) – schneller Prototypenbau – bezeichnet wurde.

Die Anwendung dieses Verfahrens zur Herstellung von Operationsplanungsmodellen begründete den Begriff der computergestützten Chirurgie – Computer Aided Surgery (CAS).

Bereits im Jahre 1980 beschrieb Alberti eine Möglichkeit, unter der Verwendung 2-dimensionaler CT-Bildserien computergestützte Fräsmodele herzustellen. Zu einer Realisierung seiner Idee kam es seinerzeit jedoch noch nicht.

Gegenwärtig hat sich das Rapid Prototyping Verfahren insbesondere in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie fest etabliert. Als hierfür geeignete Verfahren haben sich sowohl die Stereolithographie, als auch das Fused Deposition Modeling (FDM) bewährt. Hierauf soll im Weiteren näher eingegangen werden.

### **Stereolithographie**

Die Stereolithographie ist die derzeit für Operationsplanung am häufigsten durchgeführte Modellbaumethode.

Die von Hull (1986) entwickelte Methode beruht auf einer schichtweisen Laser-Photo-Polymerisation eines flüssigen Kunststoff-Monomers. Trifft der Laser-Strahl den Kunststoff, wird er an dieser Stelle punktförmig polymerisiert und geht dadurch in einen festen Aggre-

gatzustand über. Nach jedem Polymerisationsvorgang senkt sich die Bauplattform des Stereolithographen, auf dem sich das herzustellende Objekt befindet, um genau die Höhe, die der Schichtdicke der vorher polymerisierten Schicht entspricht. Dieser Vorgang des stereolithographischen Bauprozesses ermöglicht die Herstellung solider 3-dimensionaler Modelle. Diese sind meist transparent, können jedoch je nach Art des gewählten Kunststoffes und des Polymerisationsvorganges auch farbig sein.

### **Fused Deposition Modeling (FDM)**

In der deutschen Übersetzung bedeutet der Begriff Fused Deposition Modeling „Modellierung durch Antragen von Geschmolzenem“.

Das Prinzip dieser Methode besteht darin, dass das in Drahtform (Durchmesser ca. 0,18 mm) extrudierte thermoplastische Material, bei welchem es sich beispielsweise um Kunststoff oder Wachs handeln kann, in einem elektrisch beheizten Düsenkopf teilweise angeschmolzen wird. Während des Bauprozesses wird dieser Kopf mit Hilfe eines x-y-Plotters in der Herstellungsebene des Modells bewegt, welches sich auf der Bauplatte des Gerätes befindet. Dieselbe Platte senkt sich während des Herstellungsprozesses um den Betrag der angetragenen Schichtdicke.

### **Untersuchungen zur anatomischen und metrischen Genauigkeit von Stereolithographiemodellen**

Von herausragender Bedeutung aller Modellbauverfahren - nicht nur im klinischen Anwendungsbereich – ist die Frage, in welchem Maß das Modell und dessen Ausgangsobjekt übereinstimmen. In einer eigenen Untersuchung (Wulf et al. 2001) erfolgte die Bestimmung der anatomischen und metrischen Genauigkeit der Stereolithographie.

Hierfür wurden unfixierte Kopf-Hals-Präparate von Körperspendern verwendet. Nach der Computertomographie wurde das Weichgewebe durch Mazeration entfernt, danach wurde das Präparat gebleicht und entfettet. Auf der Basis der CT-Bilddaten wurde die Segmentierung und 3-D-Visualisierung vorgenommen und ein stereolithographisches Modell hergestellt. Dieses Modell und der dazugehörige knöcherne Schädel wurden mittels anthropologischer Methoden vermessen. Die Abbildung 1 gibt einen Überblick über die verwendeten anthropologischen Messpunkte. Die Verbindungslinie zweier Punkte definiert jeweils die Schädel bezogene anthropologische Messstrecke. Die resultierenden quantitativen Ergebnisse der beiden Messungen konnten verglichen und ausgewertet werden. Abbildung 2 verdeutlicht in einer Übersicht den Ablaufprozess der oben beschriebenen Vorgehensweise.

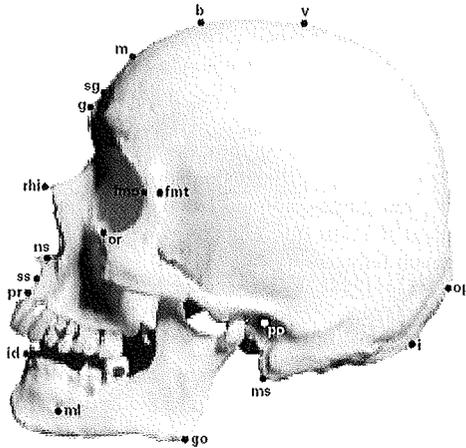


Abb. 1: Seitenansicht eines knöchernen Schädels. Einzeichnung einer Auswahl anthropologischer Messpunkte; v: Vertex, b: Bregma, m: Methopion, sg: Supraglabellare, g: Glabella, rhi: Rhinion, go: Gonion, ml: Mentale, id: Infradentale, pr: Prostion, ss: Subspinale, ns: Nasospinale, ms: Mastoideale, i: Inion, op: Opisthocranium, or: Orbita, fnt: Frontomale temporale, fno: Frontomale orbitale, po: Porion

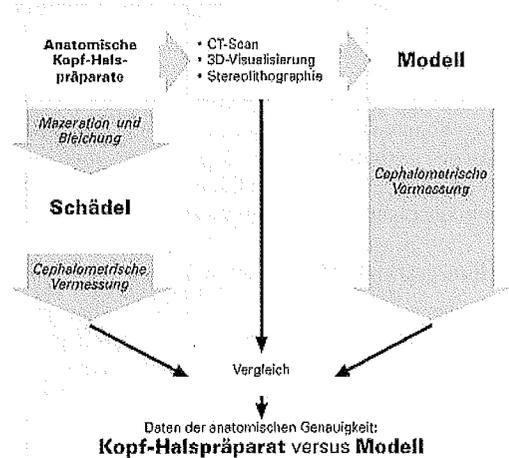


Abb. 2: Ablaufdiagramm zur Ermittlung der Genauigkeit stereolithographischer Modelle

Die Durchführung der Computertomographie erfolgte am Institut für Neurodiagnostik des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck.

Alle präparativen Arbeiten und die Bearbeitung der CT-Daten wurden im Institut für Anatomie der Universität zu Lübeck durchgeführt. Die anthropologische Vermessung erfolgte in Kooperation mit der Staats-

sammlung für Anthropologie und Palaeoanatomie München. Die Stereolithographiemodelle wurden von der Firma Materialise in Leuven (Belgien) hergestellt.

### Ergebnisse

In den Abbildungen 3a–3d ist exemplarisch ein knöcherner Schädel und sein dazugehöriges Stereolithographiemodell aus zwei Ansichten dargestellt.

Es wurden für jeden Schädel und jedes Modell jeweils 20 Strecken vermessen, so dass sich für die dokumentierten beiden Fälle insgesamt 40 Messwerte ergaben [Abb.4].

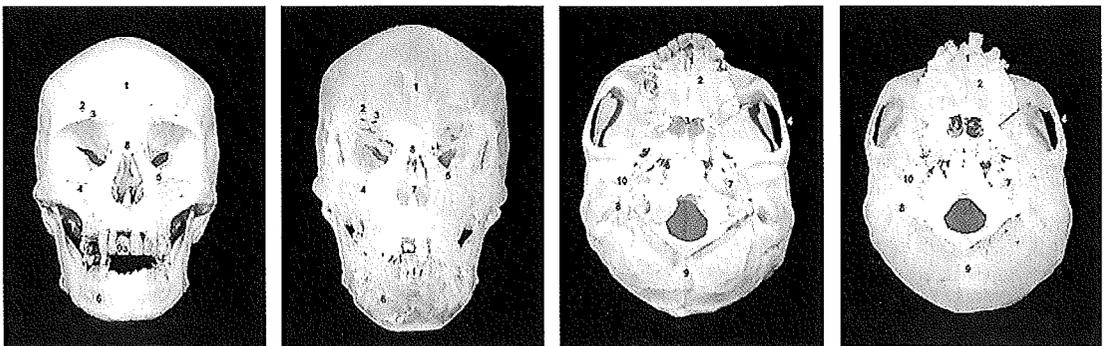


Abb. 3: a: knöcherner Schädel, Ansicht von vorne; b: stereolithographisches Modell desselben Schädels, Ansicht von vorne; 1. Os frontale, 2. Foramen supraorbitale, 3. Incisura frontalis, 4. Foramen infraorbitale, 5. Margo infraorbitalis, 6. Foramen mentale, 7. Septum nasi, 8. Os nasale, 9a. prothetische Rekonstruktion, 9b. Artefakte bedingt durch Rekonstruktion; c: knöcherner Schädel, Ansicht Schädelbasis; d: stereolithographisches Modell, Ansicht derselben Schädelbasis; 1. Fossa incisiva, 2. Processus palatinus maxillae, 3. Spina nasalis posterior, 4. Arcus zygomaticus, 5. Foramen ovale, 6. Foramen lacerum, 7. Canalis caroticus, 8. Foramen stylomastoideum, 9. Crista occipitalis externa, 10. Processus styloideus

Indices	Fall 1		Fall 2	
	Schädel	Modell	Schädel	Modell
Größte Kopflänge (g-op)	177.0	180.0	178.0	177.0
Größte Kopfbreite (eu-ou) sutura squamosum	138.0	139.0	144.0	146.0
Kleinste Stirnbreite (ft-ft)	104.0	103.0	98.0	99.0
Größte Stirnbreite (co-co)	120.0	127.0	120.0	122.0
Ohr-Bregma-Höhe (po-b)	120.0	121.0	112.0	113.0
Biorbitalbreite (ek-ek)	96.3	97.9	94.3	94.6
Äußere Biorbitalbreite (fmt-fmt)	106.4	108.5	100.8	101.3
Jochbogenbreite (zy-zy)	131.0	133.0	125.0	127.0
Mittelgesichtsbreite (zm-zm)	92.5	92.5	97.6	100.8
Obergesichtshöhe (n-pr)	69.6	69.7	64.4	66.2
Orbitalhöhe	33.7	33.7	32.1	32.8
Nasenbreite	21.7	22.3	19.9	21.5
Nasenhöhe (n-s)	54.9	53.4	45.1	44.0
Gaumenlänge (ol-sta)	38.5	35.5	40.8	37.9
Gaumenhöhe	16.0	16.0	12.0	13.0
Unterkieferwinkelbreite (go-go)	92.5	95.1	91.7	95.2
Länge des Unterkiefers	75.0	75.0	64.0	64.0
Kinnhöhe (ld-gn)	30.3	31.1	23.0	22.9
Höhe des Unterkieferastes	62.0	61.0	55.0	55.0
Breite des Unterkieferastes	28.0	28.6	27.6	27.8

Abb. 4: Darstellung von jeweils 20 ermittelten Messstrecken für 2 Schädel und deren korrespondierenden stereolithographischen Modellen. Alle Angaben in mm

### Zusammenfassung

Die eigenen Ergebnisse bestätigen die in der Literatur angegebene, prinzipiell hohe Genauigkeit der Stereolithographie (Barker et al. 1994).

Als problematisch stellt sich jedoch die naturgetreue Darstellung sehr dünner Knochenlamellen z. B. im Bereich des Orbitabodens heraus, was bei klinischen Fragestellungen relevant werden kann. Dieses Phänomen resultiert aus einer geringen Signalgebung dünner Knochenstrukturen im CT und kann bei entsprechender Technik optimiert werden.

Die bei der 3-dimensionalen Rekonstruktion entstehenden Defekte werden als

Pseudoforamina bezeichnet. Die insgesamt sehr hohe anatomische und metrische Genauigkeit der Modelle macht diese zu einem idealen Hilfsmittel bei der Planung und Durchführung komplexer chirurgischer Eingriffe.

### Klinische Fallbeschreibung

Eine Patientin erlitt im Alter von 45 Jahren einen embolischen Verschluss der rechten Arteria carotis interna

Unter Einbezug aller Werte betrug die absolute Differenz zwischen dem knöchernen Schädel und dem entsprechenden Stereolithographiemodell im Mittelwert 0,79 mm (Standardabweichung:  $\pm 1,78$  mm). Die Ergebnisse der relativen Differenz ergaben einen Mittelwert von 0,84 % (Standardabweichung:  $\pm 3,05$  %).

In den Abbildungen 5a und 5b ist die Häufigkeitsverteilung der jeweils absoluten und relativen Messwertdifferenzen dargestellt.

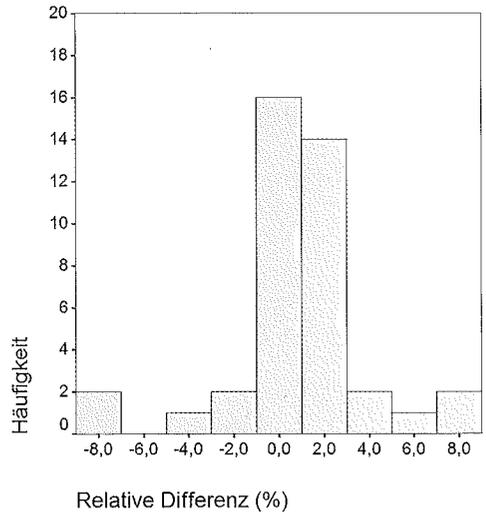
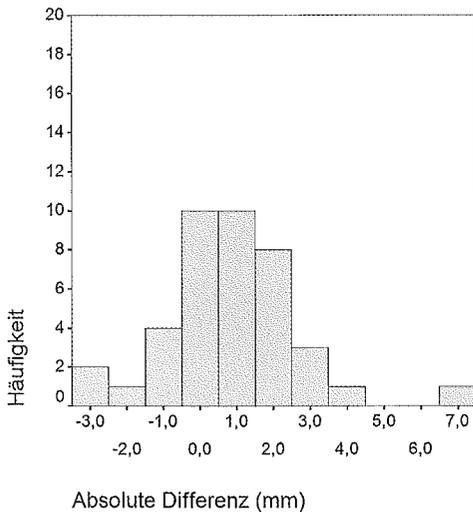


Abb. 5: a: Häufigkeitsdarstellung der ermittelten absoluten Differenzen zwischen dem knöchernen Schädel und dem Modell; b: Häufigkeitsdarstellung der ermittelten relativen Differenzen zwischen dem knöchernen Schädel und dem Modell

mit konsekutivem Infarkt der Arteriae cerebri anterior und media. In Folge eines raumfordernden Prozesses wurde vier Tage nach Auftreten des Verschlusses rechtsseitig eine Entlastungskraniektomie durchgeführt. Neurologisch kam es zu einer deutlichen Erholung der Vigilanz; linksseitig persistierte eine hochgradige Hemiparese. Im weiteren Verlauf wurde eine Schädeldachplastik mit PMMA (Palacos®) erstellt, welche sich jedoch vier Jahre nach der Implantation gelockert hatte und zu einem Hautdefekt führte. Die Plastik wurde in einem erneuten Eingriff entfernt. Zur Deckung des Defektes soll im Rahmen eines experimentellen Pilotprojektes präoperativ ein individuell angepasstes Implantat hergestellt werden. Vor Implan-

tation eines solchen Implantates werden weitere Untersuchungen zur Formstabilität, mechanischen Stabilität und Sterilität des PMMA Implantates unter verschiedenen Sterilisationsverfahren notwendig.

### Herstellung eines Modelles

Bei der oben genannten Patientin wurde im Jahr 2004 eine Computertomographie des Schädels durchgeführt. Die Nachbearbeitung der CT-Bilddaten und die 3-D Rekonstruktion wurden in Abstimmung mit der Klinik für Neurochirurgie und dem Institut für Neuroradiologie des Universitätsklinikums S-H, Campus Lübeck, vom Institut für Anatomie vorgenommen. Der Defekt im rechts-temporalen Bereich ist computertomogra-

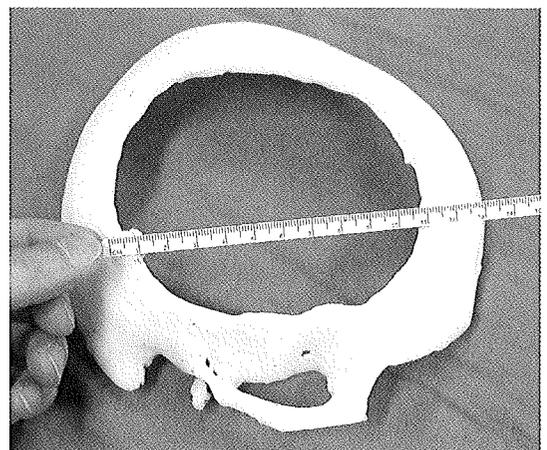
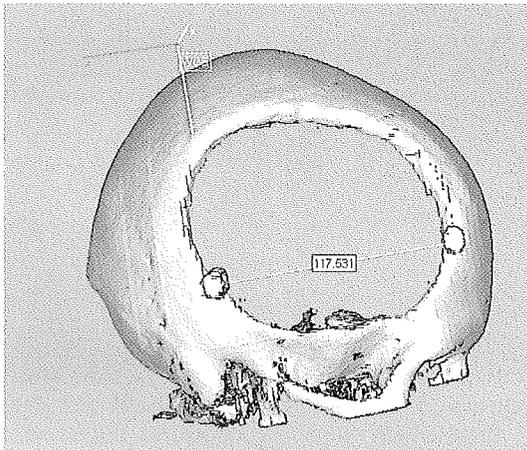
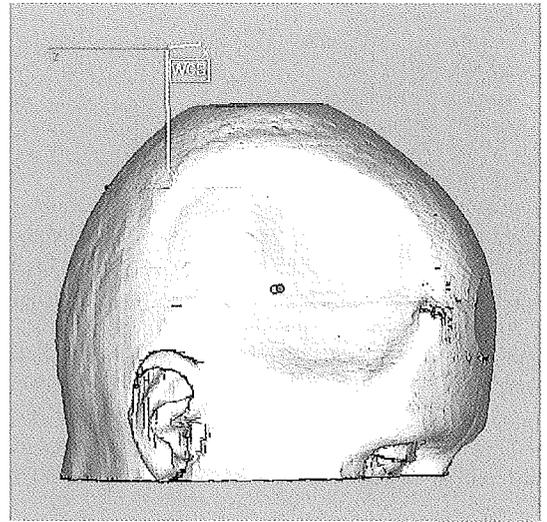
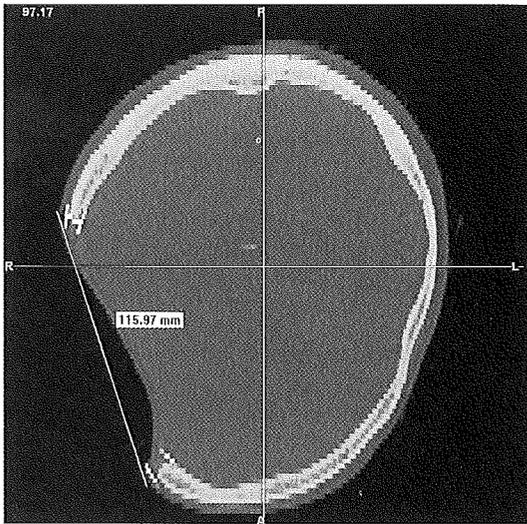


Abb. 6: a: Craniale-Computertomographie des Schädels mit ausgedehntem temporalen Defekt rechts; b: aus CT-Bildern rekonstruiertes Bild mit erkennbarer Deformation im Bereich des Weichgewebes, rechts temporal; c: aus CT-Bildern rekonstruiertes Bild des erkennbaren knöchernen Defekts; d: solides FDM-Modell mit deutlicher Wiedergabe der pathologischen Situation

phisch sehr gut abzugrenzen. In der aus den CT-Bildern rekonstruierten Darstellung ist die starke Deformierung der Weichteile in der Region über dem knöchernen Defekt deutlich zu erkennen [Abb. 6a-6c].

Aus dem entsprechenden Datensatz wurde im Fachbereich Rechneranwendungen (CAD) der Fachhochschule Lübeck das Modell mit Hilfe der FDM-Methode hergestellt [Abb. 6d]. Auf diese Weise stand das Modell innerhalb einer Woche nach Durchführung der Computertomographie zur weiteren klinischen Verwendung zur Verfügung.

### Ausblick

Die Durchführung der intraoperativen freien Modellierung von Implantaten gestaltet sich, insbesondere bei sehr ausgedehnten Defekten und insbesondere die Schädelbasis einbeziehenden Defekten, als schwierig. Hinzu kommt, dass bei komplexen Formen eine erhebliche Verlängerung der Operationszeit oft unvermeidlich ist, was medizinisch und betriebswirtschaftlich als ungünstig einzuschätzen ist. Bei Freihandformung komplexer Implantate ist das Resultat stark abhängig vom manuellen „künstlerischen“ Geschick. Das Erreichen symmetrischer Ergebnisse im Bereich der Konvexität ist oftmals schwierig und gelegentlich kosmetisch unbefriedigend. Zudem besteht bei der intraoperativen Verarbeitung von Kunststoffen die Möglichkeit einer hohen Monomerbelastung des Patienten.

Durch im Labor hergestellte Implantate lassen sich die o.g. Nachteile einer intraoperativen Anfertigung in idealer Weise reduzieren. Voraussetzung hierfür ist jedoch immer ein in CAD-Technik hergestelltes Arbeitsmodell.

Um den Bauprozess des präoperativ gefertigten Implantates zu vereinfachen und auf diese Weise eine hohe

Genauigkeit und zudem eine Verkürzung der Herstellungszeit zu erreichen, soll nun eine in CAD-Technik hergestellte Negativ-Form des oben beschriebenen Defektes angefertigt werden. Hierzu müssen die individuellen anatomischen Parameter, wie z.B. das Maß der Kalottenkrümmung im Bereich des Substanzdefektes durch Vergleich mit der Krümmung der kontralateralen Seite, in die vorausgehende virtuelle Planungsphase einbezogen werden.

Die Verfügbarkeit einer anatomischen Negativ-Form des Defektes eröffnet die Möglichkeit einer einfachen präoperativen Herstellbarkeit des Implantates durch den Operateur, wodurch aufwendige labortechnische Arbeiten entfallen können.

### Literatur

1. Alberti C (1980) *Three-dimensional CT and structure models*. Br J Radiol 53:261-262
2. Barker TM, Earwaker WJ, Lisle DA (1994) *Accuracy of stereolithographic models of human anatomy*. Australas Radiol 38:106-111
3. Hull, CW (1986) *Apparatus for production of three-dimensional objects stereolithography*. US-Patent Nr. 4.575.330 1986, US-Patent Office
4. Kalender WA, Seissler W, Klotz E, Vock P (1990) *Spiral volumetric CT with single breathhold technique, continuous transport, and continuous scanner rotation*. Radiology 176:181-183
5. Klingenberg-Regn K, Schaller S, Flohr T, Ohnesorge B, Kopp AF, Baum U (1999) *Subsecond multi-slice computed tomography: basics and applications*. Eur J Radiol 31:110-124
6. Wulf J, Vitt KD, Gehl HB, Busch LC (2001) *Anatomical accuracy in medical 3D modeling*. Stud Health Technol Inform 81: 584-586

Was wir für Sie tun, hat ...



...Hand und Fuß

- ◆ Orthopädie-Technik
- ◆ Rehabilitations-Technik
- ◆ Sanitätshaus
- ◆ Care-Center



Schütt & Grundei

Sanitätshaus am Klinikum®

Osterweide 2c

04 51 / 89 07-133

direkt  
gegenüber der  
UK S-H

# Strahlenbiologische und radiochemische Aspekte der Radioimmuntherapie (RAIT)

B. Meller, M. Bähre

## I. Einleitung

Bis heute sind bei Patienten mit metastasierten Tumoren nur in seltenen Fällen kurative Therapieansätze möglich. Selbst effektive Strategien zur gezielten Therapie bei disseminierter Tumorausbreitung sind bisher kaum verfügbar. In der onkologischen Forschung werden deshalb zunehmend neue immunologische und genterapeutische Ansätze entwickelt. Unter dem Begriff der Immuntherapie werden verschiedene Therapiestrategien subsummiert, die auf die allgemeine Stimulation des Immunsystems zielen oder auf dem Einsatz gezielt gegen den Tumor gerichteter Zellarten (z. B. natürliche Killer [NK-]Zellen und dendritische Zellen)

sowie gegen Tumorantigene gerichteter monoklonaler Antikörper beruhen.

Die Wirkungsmechanismen neuer immunologischer oder genterapeutischer Therapieansätze lassen sich mit nuklearmedizinischen Methoden auf effektive Weise untersuchen und Partialprozesse quantitativ erfassen. Insbesondere gelingt es mit radioaktiv markierten Zellen, deren Biodistribution zu visualisieren (Abb. 1) und ihre Kinetik in verschiedenen Organsystemen im Rahmen von klinischen Therapiestudien zu bestimmen (Meller 2004, Brand 2004).

Eine andere immunologisch orientierte Strategie besteht darin, monoklonale Antikörper mit therapeutisch

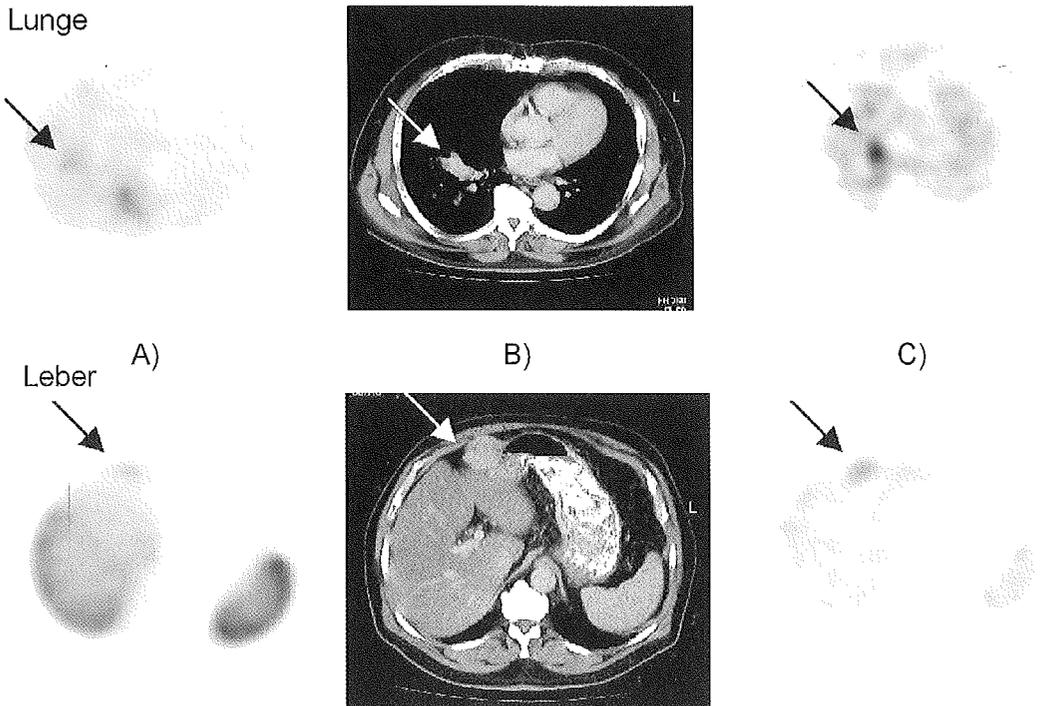


Abb. 1: Anreicherung von  $^{111}\text{In}$ -markierten NK-Zellen in einer Lungen- und einer Lebermetastase eines Nierenzellkarzinoms (A) sowie die korrespondierenden transversalen CT-Schnitte (B) und der erhöhte Glukosestoffwechsel in der  $^{18}\text{F}$ FDG-PET (C)

wirksamen Radioisotopen zu markieren und sowohl in der Forschung als auch in der klinischen Anwendung therapeutisch einzusetzen. Dies ermöglicht, das immunologische Wirkungsspektrum des nicht radioaktiven („kalten“) Antikörpers in Kombination mit der Strahlenwirkung, die sich durch die Verwendung von Antikörpern als „Vehikelmoleküle“ gezielt im Tumor entfalten, therapeutisch zu nutzen. Im Folgenden sollen die Grundlagen der Antikörper-basierten Radioimmuntherapie, die u. a. Gegenstand weiterer Forschungsaktivitäten der nuklearmedizinischen Arbeitsgruppe sind, erläutert werden.

## II. Tumoraffine Radiopharmaka

Tumoraffine Substanzen, die sich physiologischen Mechanismen zufolge auf systemischem Weg in der Nähe von, an oder in der Tumorzelle anreichern, können nach Markierung mit  $\gamma$ - oder Positronenstrahlern zur nuklearmedizinischen Diagnostik bzw. nach Markierung mit  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Strahlern für die Therapie eingesetzt werden. Zur Diagnostik eignen sich hierbei besonders solche Substanzen, die am (erhöhten) Metabolismus der Tumorzelle teilnehmen. Hier werden radioaktiv markierte Glukose und Aminosäuren eingesetzt.

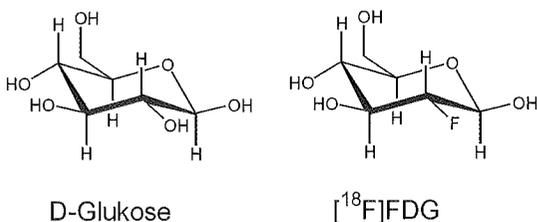


Abb. 2: Struktur analogie zwischen D-Glukose und  $[^{18}\text{F}]\text{Fluordeoxyglukose}$  (FDG)

Stoffwechselprozesse können in einem pflanzlichen oder tierischen Organismus *in vivo* mit geeigneten radioaktiven Verbindungen, sog. Tracern, verfolgt werden, ohne sie zu verändern. Möglich wird dies durch die Struktur analogie (Abb. 2) der eingesetzten radioaktiv markierten Verbindung und des physiologischen Substrats. Hierfür werden nur äußerst geringe Substanzmengen ( $10^{-9}$ - $10^{-6}$  g) benötigt.

Wie Abb. 3 zeigt, verhindern jedoch der physiologisch erhöhte Glukosestoffwechsel im Gehirn, in der Muskulatur (in diesem Fall im Herzen) und die renale Elimination der radioaktiv markierten Deoxyglukose (Nieren und Blase) den therapeutischen Einsatz analoger Verbindungen. Für therapeutische Zwecke sind daher andere Verbindungen erforderlich.

Etablierte Radiopharmaka zur nuklearmedizinischen Therapie sind neben dem seit mehr als fünf Jahrzeh-



Abb. 3: Physiologischer  $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ -Uptake in Hirn (1), Herz (2) und Blase (3) sowie in multiplen Tumormetastationen bei einem Patienten mit entdifferenziertem neuroendokrinen Tumor

ten eingesetzten Radioiod ( $^{131}\text{I}$ ) für die Schilddrüsenthherapie u. a. das Meta-Iodbenzylguanidin ( $^{131}\text{I}$ -MIBG) zur Therapie von Phäochromozytomen und Neuroblastomen,  $^{186}\text{Re}$ - und  $^{153}\text{Sm}$ -Phosphonatkomplexe sowie  $^{89}\text{Sr}$ -Chlorid zur Behandlung von Skelettmetastasen (Hoefnagel 1998).

Die therapeutische Anwendung radioaktiv markierter monoklonaler Antikörper steht in diesem Kontext noch am Beginn der klinischen Routineanwendung. Seit April dieses Jahres ist das erste zugelassene Präparat in Form eines  $^{90}\text{Y}$ -markierten CD20-Antikörpers verfügbar. Die Entwicklung neuer tumorspezifischer Antikörper eröffnet neue Anwendungsgebiete – auch für die Radioimmuntherapie. Wie später erläutert wird, sind die physikalischen Eigenschaften der Radioisotope sowie die Tumorbiologie für die hohe Wirksamkeit von radioaktiv markierten Antikörpern verantwortlich. Im Folgenden soll zunächst ein Überblick über die für die Radioimmuntherapie verwendbaren Radionuklide und ihre Wirkung, mögliche Antikörper und die chemischen Grundlagen der Antikörpermarkierung gegeben werden. Zusätzlich werden Stärken und Schwächen des (radio-)immuntherapeutischen Ansatzes diskutiert und Ergebnisse der klinischen Forschung vorgestellt.

### III. Radioisotope und ihre Wirkung

Will man offene Radionuklide zur Therapie einsetzen, werden Radioisotope benötigt, die auf kurze Distanz eine möglichst hohe Energie im umliegenden Gewebe deponieren. Hierzu werden in erster Linie  $\alpha$ - und  $\beta$ -Strahler verwendet.

Der lineare Energietransfer (LET) ist dabei ein Maß für die biologische Wirksamkeit (Tab. 1). Er wird definiert als Quotient aus dem auf der Wegstrecke eingetretenen mittleren Energieverlust des Teilchens dE, den das Teilchen durch Stöße erleidet und der dabei zurückgelegten Wegstrecke ds des Teilchens.

	Strahlenart	Energie (MeV)	LET (keV/ $\mu$ m)
<b>Hoher LET</b>	$\alpha$ -Strahlung	5	90
	Neutronen	6,2	22
	Protonen	2,1	17
<b>Niedriger LET</b>	Elektronen	2	0,3
	Röntgenstrahlung	0,2	1,7
	$^{60}\text{Co}$ ( $\gamma$ )	1,3	0,22

Tab. 1: LET einiger Strahlenarten mit unterschiedlich dichter Ionisation bei bestimmten Energien (aus ICRU 1970)

Von diesem Standpunkt aus gesehen wären  $\alpha$ -Strahler also die idealen Therapienuklide.  $\alpha$ -Partikel sind doppelt positiv geladene monoenergetische Helium-Ionen.  $\alpha$ -Partikel und andere schwere Teilchen verlieren ihre Energie im Gewebe in vielen kleinen Einzelschritten und damit quasi kontinuierlich. Der maximale Energietransfer zum Gewebe findet bei Korpuskularstrahlung gegen Ende ihrer Wegstrecke statt. Wegen des geringen Streuvermögens von  $\alpha$ -Partikeln und ihres monoenergetischen Spektrums streuen die Reichweiten dieser Teilchen, die im  $\mu$ m-Bereich liegen, relativ wenig (Krieger 1992, Kiefer 1989).

Trotz des hohen LET ist der Einsatz von  $\alpha$ -Strahlung (maximale Reichweite < 100  $\mu$ m) daher nur dann sinnvoll, wenn die Mehrzahl der Tumorzellen den radioaktiv markierten Antikörper bindet. Eine Schädigung von Nachbarzellen („Crossfire“-Effekt) ist deshalb ebenfalls nur gering ausgeprägt. Aufgrund dieser mikrodosimetrischen Überlegungen ist  $\alpha$ -Strahlung für den therapeutischen Einsatz bei soliden Tumoren weniger interessant (Schubiger 1996).

$\beta$ -Strahlung hat zwar einen deutlich geringeren LET und somit eine relativ niedrige biologische Wirksamkeit, bietet jedoch andere therapeutische Vorzüge. Typische, in der nuklearmedizinischen Therapie verwendete Radionuklide sind in Tab. 2 aufgeführt. Beim  $\beta$ -

Radionuklid	HWZ	$E \beta_{\max}$	$RW_{\max}$ im Gewebe	Anwendung
$^{32}\text{P}$	14,3 d	1,71 MeV	8,7 mm	Radiophosphorthherapie Schmerztherapie (Knochenmetastasen)
$^{89}\text{Sr}$	50,5 d	1,45 MeV	8 mm	Schmerztherapie (Knochenmetastasen)
$^{90}\text{Y}$	2,7 d	2,27 MeV	12 mm	Radioimmuntherapie Radiosynoviorthese Intrakavitäre Therapie
$^{131}\text{I}$	8,02 d	611 keV zusätzlich ( $\gamma$ )	2,4 mm	Radioiodtherapie Radioimmuntherapie MIBG-Therapie
$^{153}\text{Sm}$	1,95 d	800 keV zusätzlich ( $\gamma$ )	3 mm	Als $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP zur Schmerztherapie (Knochenmetastasen)
$^{186}\text{Re}$	3,77 d	1,08 MeV zusätzlich ( $\gamma$ )	5 mm	Radiosynoviorthese Als $^{186}\text{Re}$ -HEDP zur Schmerztherapie (Knochenmetastasen)
$^{188}\text{Re}$	17 h	2,13 MeV zusätzlich ( $\gamma$ )	3 mm	Radioimmuntherapie

Tab. 2: Einige gebräuchliche Radionuklide, ihre physikalische Halbwertszeit (HWZ), maximale  $\beta$  Energie ( $E \beta_{\max}$ ), mittlere Reichweite im Gewebe ( $RW_{\max}$ ) und Anwendung in der Medizin (nach Schubiger 1996)

Zerfall wird die Zerfallsenergie auf ein Elektron ( $\beta^-$ ) und ein Antineutrino übertragen. Da die jeweilige Energieübertragung auf das Elektron und das Antineutrino unterschiedlich ausfallen kann, entsteht ein Spektrum polyenergetischer Elektronen ( $\beta^-$ -Teilchen). Die mittlere Energie dieser Elektronen entspricht dabei in etwa 1/3 ihrer maximalen Energie. Das Stoßbremsvermögen ist indirekt proportional zur kinetischen Energie des  $\beta^-$ -Teilchens. Je geringer die Bewegungsenergie des Elektrons ist, desto langsamer bewegt sich das Teilchen und umso mehr Zeit bleibt für eine Wechselwirkung. Dies bedeutet, dass eine Wechselwirkung zwischen  $\beta^-$ -Korpuskel und der bestrahlten Materie und somit eine optimale Energieübertragung erst dann stattfindet, wenn das  $\beta^-$ -Teilchen eine gewisse Wegstrecke im Gewebe zurückgelegt und bereits einen Teil seiner kinetischen Energie durch initiale Wechselwirkungen verloren hat. Auch hier findet die maximale Energieübertragung gegen Ende der Wegstrecke statt. Hochenergetische  $\beta^-$ -Korpuskel legen eine weitere Wegstrecke im Gewebe zurück als niederenergetische (Krieger 1992, Kiefer 1989). Wegen der kontinuierlichen Energieverteilung von Betastrahlung haben die einzelnen Korpuskel unterschiedliche Reichweiten im Gewebe. Diese Reichweiten in menschlichen Geweben liegen in der Größenordnung von Millimetern, so dass sich die Wirkung außerhalb der eigentlichen Bindungsstelle entfaltet. Dies führt bei der Radioimmuntherapie zur Bestrahlung der umgebenden malignen Zellen unabhängig von ihrer Antigenexpression. Üblicherweise werden bei der Charakterisierung der Reichweite von Betakorpuskeln im Gewebe jeweils die mittlere und die maximale Reichweite angegeben.

Bei Wechselwirkungen von ionisierender Strahlung mit Geweben wird zwischen direkter und indirekter Strahlenwirkung unterschieden, je nachdem, ob Biomoleküle direkt (einstufig) oder mittelbar (meist über den Umweg durch freie Radikale) verändert werden.

Direkte Effekte ionisierender Strahlung sind nur wenig von der Anwesenheit von Sauerstoff oder Wasser abhängig. Bei diesen Effekten werden durch Anregung und Ionisation von biologischen Makromolekülen direkte Radikale dieser Verbindungen gebildet oder ihre Struktur, beispielsweise durch Aufbrechen von Wasserstoffbrückenbindungen, verändert. Die wichtigste direkte Strahlenwirkung ist diejenige auf die DNS.

Die zweite Möglichkeit einer Wechselwirkung beruht auf Sekundärprozessen mit intrazellulärem Wasser ( $H_2O$ ). Hierbei werden zunächst durch physikalische Prozesse die  $H_2O$ -Moleküle verändert, die dann ihrerseits die DNS oder andere Makromoleküle beeinflussen. Bei der Radiolyse des Zellwassers werden vor allem folgende Verbindungen beobachtet:  $e^-_{aq}$ ,  $H^\cdot$ ,  $OH^\cdot$ ,  $HO^\cdot$ ,  $H_2O_2$  (Krieger 1992, Stolz 1996).

Durch direkte oder indirekte Strahleneffekte kommt es in der Zelle zu einer Modifikation von Biomolekülen, wobei Veränderungen an der DNS naturgemäß die größte Bedeutung zukommt. Hier sind Basenschäden, Einzel- und Doppelstrangbrüche zu beobachten (Pastwa 2003). Dies hat auf zellulärer Ebene die Inaktivierung der Teilungsfähigkeit (die den mitotischen Zelltod bedingt), einen Zellzyklusarrest und/oder den programmierten Zelltod (Apoptose) zur Folge. Auch ein Zellüberleben ist durch die Reparatur subletaler DNS-Schäden möglich, womit Veränderungen der genetischen Information verbunden sein können.

Die Art des Zelltodes nach Bestrahlung ist abhängig von der Zellart und der verwendeten Strahlendosis. So konnte festgestellt werden, dass in einem niedrigen Dosisbereich häufig apoptotische Mechanismen induziert werden können, während in einem höheren Dosisbereich der nichtapoptotische Zelltod quantitativ dominiert und die Apoptosemechanismen supprimiert erscheinen (Mothersill et al. 1999).

Speziell die strahleninduzierte Apoptose von Tumorzellen ist relativ gut untersucht. Eine wichtige Rolle bei der Regulation der Apoptose spielt das humane Tumorsuppressor-Gen (TSG), p53, welches in vielen Malignomen inaktiviert ist und wesentlich für die Regulation der zellulären Strahlenantwort zu sein scheint (Hollstein 1991, Lowe 1994). Allerdings gibt es auch p53-unabhängige Apoptosemechanismen, die durch ionisierende Strahlen induziert werden können. Im Tiermodell erwies sich eine RAIT mit einem  $^{67}Cu$ -markierten Antikörper ( $^{67}Cu$ -2IT-BAT-Lym) als hoch effektiv bei der Therapie von Lymphomen, die eine inaktivierende Mutation des p53-Gens enthielten (Kroger et al. 2001).

Nach Bestrahlung steigt neben anderen Zytokinen (TGF- $\beta$ , IL-1, CD95-L) die Produktion des Tumornekrosefaktors – (TNF) – im Tumorgewebe an und induziert über den exogenen Weg Apoptose (Niggli 1997). Des Weiteren kommt es in bestrahlten Zellen üblicherweise zu einer Desintegration der Mitochondrien, was zur Cytochrom-C-Freisetzung und konsekutiver Aktivierung von Caspasen führen kann (Rudner et al. 2001).

Betastrahlung von Radionukliden, wie sie üblicherweise in der Radioimmuntherapie eingesetzt werden ( $^{131}I$ ,  $^{188}Re$ ,  $^{90}Y$ ), führt sowohl zu einer Überexpression von CD95 und des entsprechenden Liganden und somit zu einer Aktivierung des exogenen Apoptose-Weges als auch zur Freisetzung von Cytochrom C und Aktivierung der Caspase-9. Der apoptotische Prozess wird dabei offensichtlich durch die strahleninduzierte Überexpression von Bax, einem Promotor-Protein für die Apoptose, und die verminderte Bildung seines Gegenspielers Bcl-x(L) unterstützt (Friesen et al. 2003).

#### IV. Antikörper

Im Jahr 1984 wurden Milstein und Köhler für ihre Forschungen zur gezielten Produktion monoklonaler Antikörper mit dem Nobelpreis ausgezeichnet. Die hierbei gewürdigten Arbeiten bezogen sich auf die Fusion von Immunzellen mit Tumorzellen. Die durch die Fusion entstandenen Hybridomzellen besitzen die Fähigkeit, einzelne Antikörper zu synthetisieren und zeigen gleichzeitig das Wachstumsverhalten von Tumorzellen (Milstein 1993, Köhler 1993).

Beim klassischen Verfahren werden in einer Maus durch Applikation immunogener Substanzen Immunzellen unterschiedlicher Spezifität erzeugt. Im Anschluss werden diese Zellen isoliert und mit Tumorzellen fusioniert. Aus dieser Kultur erfolgt mit Hilfe der Bindung an eine bekannte Zielstruktur die Selektion des gewünschten spezifischen Hybridom-Klones. Seine Zellen werden in Kultur vermehrt und produzieren identische Antikörper, die monoklonal genannt werden.

In den vergangenen 30 Jahren wurde eine Vielzahl von monoklonalen Antikörpern und Antikörperfragmenten entwickelt. Antikörper vom IgG-Subtyp bestehen aus zwei schweren und zwei leichten Ketten, die in mehrere Domänen aufgeklappt sind. Die Ketten werden durch mehrere Disulfidbrücken in der sog. Hinge-Region zusammengehalten. Antikörper bestehen aus konstanten, variablen und hypervariablen Domänen. Die spezifischen Bindungsstellen zum Antigen sind in den hypervariablen Regionen (CDR, Complimentary Determining Regions) lokalisiert.

Die variablen Domänen der leichten und schweren Ketten bilden zusammen die Fv-Fragmente, die für die Antigen-Erkennung verantwortlich sind und die diese Funktion auch ohne den Rest des Moleküls erfüllen können. Fab-Fragmente enthalten zusätzlich noch je eine konstante Domäne der leichten und schweren Ketten und verbinden die beiden Ketten durch eine Disulfid-Brücke. Das Fc-Fragment ist in vivo für die Interaktion mit anderen Komponenten des Immunsystems verantwortlich.

Die ersten monoklonalen Antikörper, die am Menschen diagnostisch und therapeutisch eingesetzt wurden, waren murinen Ursprungs. Die Immunogenizität, die mit der Entwicklung von HAMAs (human antibodies against murine antibodies) bei den Patienten einhergehen kann, ist vom jeweiligen Antikörper und der eingesetzten Menge abhängig. Mit dem gentechnischen Ersatz (z. B. über transgene Mäuse) der vollständigen konstanten Region des murinen Antikörpers durch humane Gegenstücke entstehen so genannte chimäre Antikörper. Durch Ersatz sämtlicher Regionen bis auf die CDRs durch humane Stücke erhält man sog. humanisierte Antikörper, deren Immunogenizität mit dem Pro-

zentsatz an humanen Komponenten abnimmt. Ein weiterer Vorteil von chimärisierten und humanisierten Antikörpern liegt in der bis zu 1000-fach höheren Antikörper-abhängigen Zytotoxizität (ADCC) und ihrer bis zu dreifach längeren Halbwertszeit im Vergleich zu den entsprechenden murinen Gegenstücken. Humanisierte bzw. chimäre Antikörper werden deshalb zunehmend für den Einsatz im Patienten verwendet (Dixon 2003). Eine schematische Darstellung eines kompletten murinen Antikörpers vom IgG-Subtyp und der gentechnologisch zu realisierenden Varianten findet sich in Abb. 4.

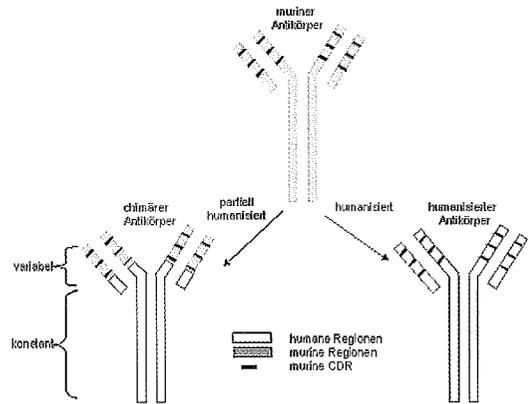


Abb. 4: Schematische Darstellung der Unterschiede von murinen, chimären und humanisierten Antikörpern

Sämtliche gentechnisch erzeugten Antikörperfragmente haben eine im Vergleich zu kompletten Antikörpern deutlich schnellere Blutclearance. Dies reduziert bei der RAIT die Ganzkörperstrahlenbelastung des Patienten. Allerdings ist die Bindung dieser Fragmente an Tumorzellepitope und ihre Bindungsdauer im Vergleich zu kompletten Antikörpern zu gering, um sie z.Z. für den radioimmuntherapeutischen Einsatz interessant erscheinen zu lassen (Schubiger et al. 1996).

Die Entwicklung tumorspezifischer monoklonaler Antikörper mit entsprechender Biokinetik ist Grundlage für die radiochemische Markierung.

#### V. Radioaktive Markierung monoklonaler Antikörper

Iod-markierte Antikörper stellen mit Abstand die am besten untersuchte Substanzklasse zur Radioimmuntherapie dar. Hierzu tragen primär die einfache Herstellungsweise (direkte Iodierung) und Aufreinigung bei. Neben dem gebräuchlichen  $\beta$ -Emitter  $^{131}\text{I}$  können sämtliche Reaktionen auch mit  $^{125}\text{I}$  (einem  $\gamma$ -Strahler) für diagnostische Zwecke durchgeführt werden.

Radioisotope werden primär als Iodid ( $\text{I}^-$ ) in wässriger alkalischer Lösung in den Handel gebracht. Da Io-

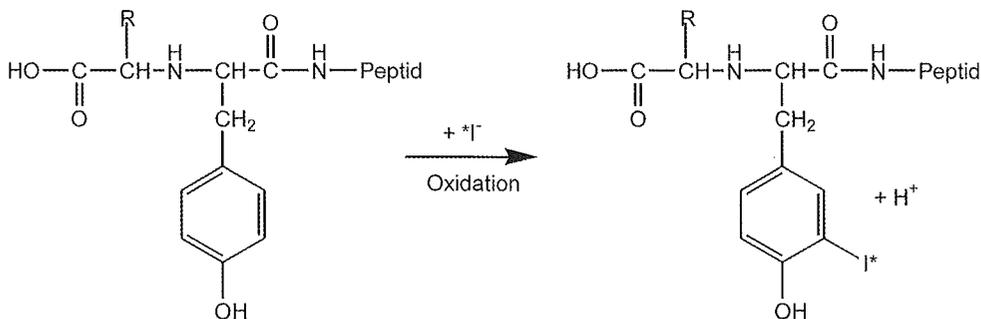


Abb. 5: Radioiodierung eines Tyrosin-Restes

did bei der nukleophilen Substitution reaktionsträge ist, ist die Oxidation von Iodid zu Iodverbindungen mit positiver (Partial)-Ladung am Iodat die Grundlage der meisten Iodierungen. Diese Iodverbindungen sind für die Substitution in wässrigen Lösungen signifikant reaktionsfreudiger und entstehen bei der elektrophilen Iodierung meist nur intermediär. Ausgangsverbindungen, die aromatische Substituenten (bei Antikörpern Tyrosin- und Histidinreste) enthalten, lassen sich abhängig von der Basizität des aromatischen Rings elektrophil iodieren (Dewanjee 1992).

Die Palette möglicher Oxidationsmittel für diese Reaktion ist groß und reicht von Iodat ( $\text{IO}_3^-$ ) bis zu kommerziell erhältlichen Iodo-Gen®-beschichteten Reaktionsgefäßen und Polymerkügelchen, die gebundene NCl-Gruppen als Oxidationsmittel an der Oberfläche enthalten. Die Reproduzierbarkeit der Iodo-Gen-Methode und die einfache Abtrennung des Oxidationsmittels macht diese für medizinische Anwendungen besonders interessant (Behr et al. 2002).

Alternativ kann durch indirekte Halogenierung kleiner Moleküle neben Iod auch Astat (ein  $\alpha$ -Emitter) für die Synthese eingesetzt werden und die Kopplung an Antikörper in einem zweiten Schritt erfolgen (Wilbur 2004).

Viele Radionuklide, die für den nuklearmedizinischen Gebrauch verwendet werden können, sind Metalle. Da Metallverbindungen bis auf wenige Ausnahmen nicht direkt mit Proteinen zu stabilen Verbindungen reagieren, sind chemische Reaktionen zur Kopplung von Protein und Metall erforderlich. Ziel der chemischen Synthese ist es, das Metall so zu stabilisieren, dass es nicht

durch die Reaktion mit Wasser oder Sauerstoff freigesetzt werden kann. Es handelt sich dabei chemisch um eine so genannte Komplexbildung, wobei der Komplexligand zumeist über mehrere Bindungsstellen für das Metall verfügt. Solche Liganden werden als „mehrzählig“ bezeichnet und verfügen über freie Elektronenpaare, die an das Metall koordinieren können. Je mehr Bindungen zwischen dem Liganden und dem Metall ausgebildet werden, desto stabiler ist im Allgemeinen der entstehende Komplex. Als Elektronenpaardonoren kommen im Liganden primär Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel sowie Phosphor in Frage (Gansow 1991).

Für die Protein- und Antikörpermarkierung müssen die Chelatoren aber nicht nur das Metall komplexieren, sondern auch über eine weitere Funktion zur Ankopplung an das Biomolekül verfügen. Da Metallkomplexe sterisch oft sehr anspruchsvoll sind, werden die Chelatoren über so genannte Linker (z. B. Tripeptide) an das Peptid gekoppelt. Hierfür wurden aufwändige bifunktionelle Chelatoren entwickelt. Neben Peptid und Radionuklid sind also auch der Chelator, der Linker, seine Abgangsgruppe sowie das Vorgehen bei der Markierung variabel.

Da die Bindung von Metallchelatoren an den Biomolekülen zumeist am Protein endständig erfolgt, hat die radioaktive Markierung meist stärkere Auswirkungen auf die Biodistribution und Kinetik des Antikörpers als die Radioiodierung. Eine genaue Prüfung der Spezifität ist erforderlich. Über die Variation der Linker kann Einfluss auf die Bioverteilung und Ausscheidung der Gesamtverbindung genommen werden. Die Wahl des

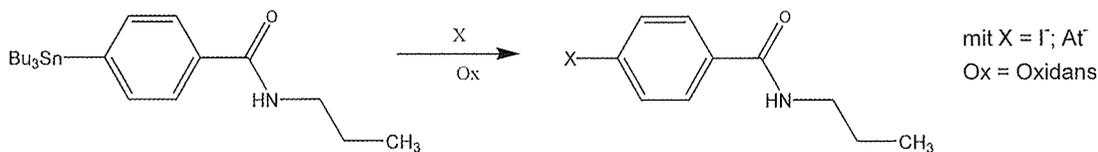


Abb. 6: Radiohalogenierung von *N*-Propyl-4-(Tributylstannyl)benzamid

Chelators ist dabei primär von dem zu komplexierenden Metallion (Ionenradius, Koordinationssphäre und Oxidationsstufe) abhängig und muss deshalb an die jeweiligen Bedürfnisse angepasst werden (Brechtel 1986, Visser 1993).

Für die Antikörpermarkierung werden heute modifizierte Komplexliganden eingesetzt, die einerseits für die Komplexierung der Metalle optimiert sind, andererseits nur ein reaktives Zentrum für die Kopplung zum Protein enthalten. Aus diesem Grund werden u. a. speziell entwickelte DTPA-Derivate, die ein einfaches „Postlabelling“ des Antikörpers im Rahmen einer „Eintopfsynthese“ ermöglichen, verwendet. Die vielstufige Synthese des bifunktionellen Chelators ist dabei im Vorfeld nicht radioaktiv im größeren Maßstab durchführbar (Abb. 8).

Die Reaktion von Isothiocyanaten mit primären Aminen führt zur Bildung von Thioharnstoffderivaten, die eine problemlose Kopplung von Chelatoren an Lysinreste im Protein ermöglichen. Diese Reaktion ist Grundlage für Synthese von <sup>90</sup>Y-Ibrotumomab (Zevalin®, Schering AG).

## VI. Diskussion

Die Effektivität der Immuntherapie mit monoklonalen Antikörpern oder anderen Makromolekülen ist normalerweise dadurch limitiert, dass diese Moleküle ihr Ziel *in vivo* nicht in adäquater Quantität erreichen. Es liegt nahe, dass die Heterogenität der tumorassoziierten Antigenexpressionen nicht die alleinige Ursache für diese Beobachtung ist. Vielmehr ist anzunehmen, dass weitere Besonderheiten der Tumorphysiologie die intratumorale Antikörperdistribution determinieren (Jain 1990, Salnikow 2003). Es gibt Hinweise darauf, dass es mindestens drei tumorbiologische Barrieren gibt, die einen adäquaten Antikörper-Uptake im Tumor verhindern:

1. Die Heterogenität des Blutflusses,
2. der erhöhte Gewebsdruck im Tumor,
3. die weiteren interstitiellen Transportwege.

Die erste Barriere ist dafür verantwortlich, dass nur gut durchblutete Tumorregionen von den intravasalen zirkulierenden Molekülen erreicht werden, schlecht durchblutete hypoxische Areale jedoch nicht.

Die zweite Barriere reduziert die Diffusion von Makromolekülen in die Regionen mit hohem intratumoralem Druck und führt zu einer experimentell nachprüfbarer auswärts gerichteter Konvektion in die Tumorperipherie. Dieser Gradient ist der Diffusion von speziell großen Molekülen entgegengesetzt.

Die dritte Barriere verlängert den Weg für die Diffusion von Makromolekülen in die distalen Regionen des Tumors. Die Bindung der Antikörper an Antigene verringert zusätzlich die effektive Diffusionsrate der Antikörper durch die Reduktion der Antikörperkonzentration im Tumor. Aufgrund der mikro- und makroskopischen Heterogenität in Tumoren ist das Ausmaß jeder dieser Barrieren von Ort zu Ort im Tumor, aber auch zwischen einzelnen Tumoren sehr unterschiedlich ausgeprägt.

Ein entscheidender Vorteil bei der *Radioimmuntherapie* ist, dass die oben beschriebenen Barrieren im Vergleich zur Chemotherapie und der Immuntherapie mit „kalten“ Antikörpern weniger ausgeprägt sind, da die ionisierende Strahlung ihre Wirkung außerhalb der Bindungsstelle entfaltet. Gerade in soliden Tumoren werden auch weiter entfernte Tumorzellen unabhängig von ihrer Antigenexpression, und zuführende Tumorgefäße erreicht.

Die hohe Wirksamkeit der Radioimmuntherapie ist heute speziell bei CD20-positiven Lymphomen auch bei sonst „austherapierten“ Patienten nachgewiesen. Je nach Behandlungskonzept werden Komplet- und Teilremissionen bei 30-90 % der Patienten erzielt (Hernandez 2003, Karminski 1996). Unsere Studienergebnisse, die in Kooperation mit der Medizinischen Klinik I erzielt wurden, zeigen, dass die Radioimmuntherapie von den Patienten sehr gut toleriert wird. Eigene Langzeitergebnisse liegen jedoch zur Zeit noch nicht vor.

Bei der systemischen Anwendung von radioaktiv markierten CD20-Antikörpern wird deutlich (Abb. 8), dass diese nicht allein an Tumormanifestationen gebunden werden. Die macht vor der eigentlichen Therapie eine

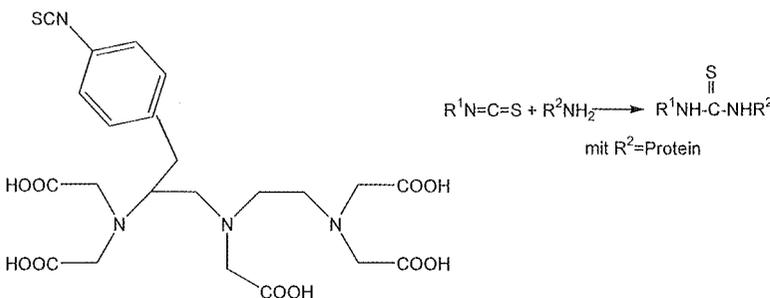


Abb. 7: *p*-Isothiocyanatobenzyltriethylenetriamine pentaeessigsäure (*p*-SCN-Bz-DTPA) und die Reaktion von Isothiocyanaten mit Lysingruppen

0,75 h

24 h

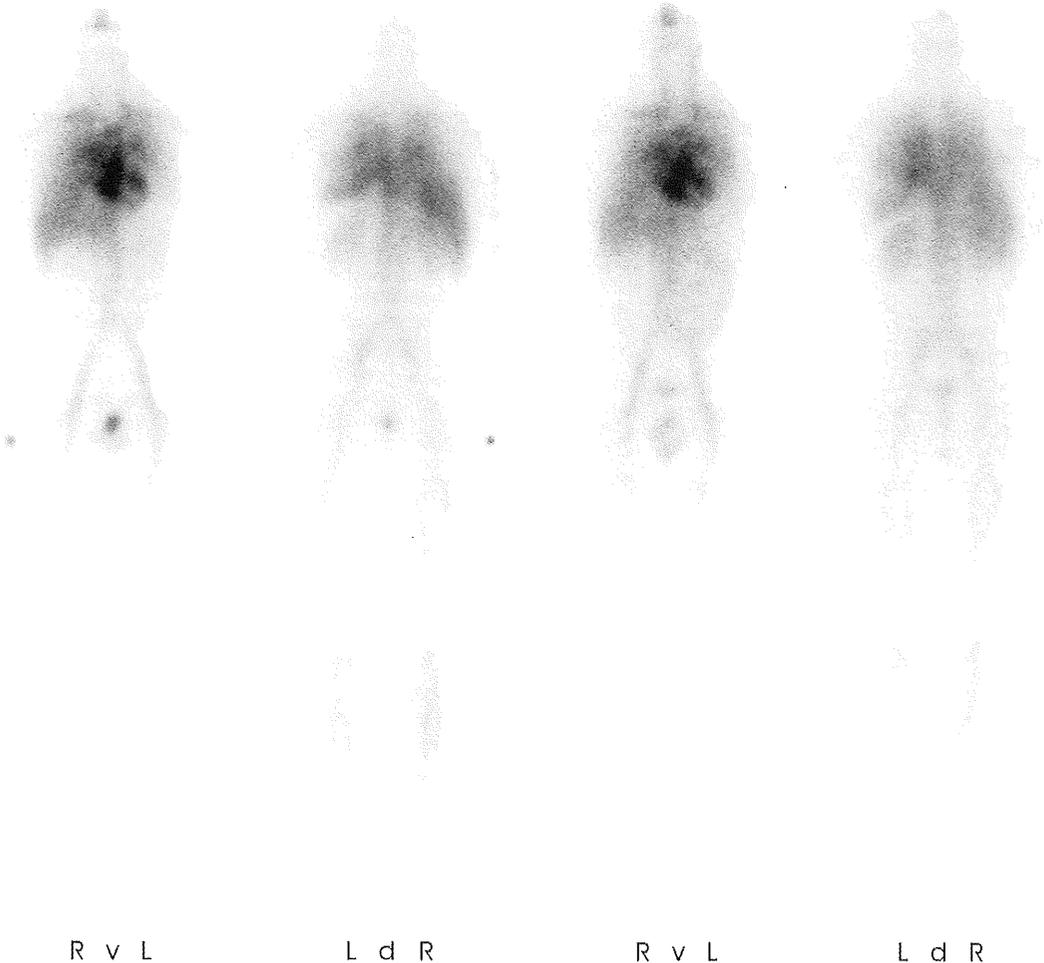


Abb. 8: Patient mit Rezidiv eines Mantelzell-Lymphoms. Aufnahmen 0,75 h p. i. und 24 h p. i. zur Bestimmung der Bioverteilung und Quantifizierung des Organ-Uptakes vor einer Hochdosis-Radioimmuntherapie mit  $^{131}\text{I}$ -Rituximab

sogenannte Dosimetrie erforderlich. Hierbei werden den Patienten geringe Mengen des markierten Antikörpers appliziert. Danach wird zum einen die individuelle Antikörperkinetik, zum anderen die Strahlendosis für die kritischen Organe bestimmt. Die Quantifizierung des zeitabhängigen Organ-Uptakes ist dabei die Basis für die Berechnung der therapeutischen Radioaktivitätsmenge.

## VII. Schlussfolgerung

Die Radioimmuntherapie, die auf der Integration von Radionukliden – zumeist von Betastrahlern – in spezi-

fisch bindende Antikörper beruht, stellt eine neue, vielversprechende Therapieoption bei Patienten mit metastasierten Tumoren dar. Diese Weiterentwicklung der Immuntherapie mit monoklonalen Antikörpern ermöglicht es, zusätzlich zu den an der Bindungsstelle des Antikörpers vermittelten tumoriziden Effekten eine gezielte Bestrahlung von Tumormanifestationen durchzuführen. Ein Vorzug von monoklonalen Antikörpern, die mit therapeutisch wirksamen Radioisotopen markiert sind, ist, dass ihre Wirkung weniger stark durch tumorbiologische Barrieren beeinträchtigt wird als bisher bekannte Therapieoptionen. Diverse geeignete radioaktiv

markierte Antikörper befinden sich weltweit in der Entwicklung.

In der nuklearmedizinischen Arbeitsgruppe der Universität zu Lübeck werden mehrere radioimmuntherapeutische Ansätze untersucht. Neben klinischen Studien mit markierten CD20-Antikörpern bei Lymphompatienten wird derzeit an der In-vitro-Evaluation von radioaktiv markiertem Herceptin gearbeitet. Ferner sind Studien zum Einsatz von radioaktiv markierten Epcam-Antikörpern in Vorbereitung.

## Literaturverzeichnis

- Behr TM, Gotthardt M, Becker W, Behe M, Radioiodination of monoclonal antibodies, proteins and peptides for diagnosis and therapy. A review of standardized, reliable and safe procedures for clinical grade levels kBq to GBq in the Goettingen/Marburg experience. *Nuklearmedizin*. 2002; 41: 71-79
- Brand JM, Meller B, von Hof K, Luhm J, Bähre M, Kirchner H, Frohn C. Kinetics and Organ distribution of natural killer lymphocytes transfused into patients suffering from renal cell carcinoma. *Stem Cells Dev*. 2004; im Druck
- Brechbiel MW, Gansow OA, Atcher RW, Schlom J, Esteban J, Simpson DE, Colcher D. Synthesis of 1-(p-iodothiocyanatobenzyl) derivatives of DTPA and EDTA. Antibody labeling and tumor-imaging studies. *Inorg Chem*. 1986; 25, 2772-81
- Dewanjee MK. Radioiodination: Theory, Practice, and Biomedical Application. Kluwer Academic Publishers. Bosten, Dordrecht, London. 1992
- Dixon KL. The radiation biology of radioimmunotherapy. *Nucl Med Commun*. 2003; 24: 951-957
- Friesen C, Lubatschowski A, Kotzerke J, Buchmann I, Reske SN, Debatin KM. Beta-irradiation used for systemic radioimmunotherapy induces apoptosis and activates apoptosis pathways in leukemia cells. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2003; 30: 1251-1261
- Gansow OA. Newer approaches to the radiolabeling of monoclonal antibodies by use of metal chelates. *Int J Rad Appl Instrum B*. 1991; 18: 369-381
- Hernandez MC, Knox SJ. Radiobiology of radioimmunotherapy with 90Y ibritumomab tiuxetan (Zevalin). *Semin Oncol*. 2003; 30 (6 Suppl 17): 6-10
- Hnatowich DJ, Layne WW, Childs RL, Lanteigne D, Davis MA, Griffin TW, Doherty PW. Radioactive labeling of antibody: a simple and efficient method. *Science*. 1983; 220: 613-615
- Hoefnagel CA. Radionuclide therapy revisited. *Eur J Nucl Med*. 1991; 18: 408-431
- Hollstein M, Sidransky D, Vogelstein B, Harris CC. p53 mutations in human cancers. *Science*. 1991; 253 (5015): 49-53
- ICRU 16. Linear energy transfer ICRU: Washington 1970
- Jain RK. Physiological barriers to delivery of monoclonal antibodies and other macromolecules in tumors. *Cancer Res*. 1990; 50: 814s-819s
- Kaminski MS, Zasadny KR, Francis IR, Fenner MC, Ross CW, Milik AW, Estes J, Tuck M, Regan D, Fisher S, Glenn SD, Wahl RL. Iodine-131-anti-B1 radioimmunotherapy for B-cell lymphoma. *J Clin Oncol*. 1996; 14:1974-1981
- Kiefer J *Biologische Strahlenwirkung*. 2 Auflage; Birkhäuser Verlag. Basel, Boston, Berlin. 1989.
- Köhler G. The Nobel Lectures in Immunology. The Nobel Prize for Physiology or Medicine, 1984. Derivation and diversification of monoclonal antibodies. *Scand J Immunol*. 1993; 37: 117-129
- Krieger H, Petzold. *Strahlenphysik, Dosimetrie und Strahlenschutz*. Band 1: Grundlagen. B.G.-Teubner-Verlag. Stuttgart 1992
- Kroger LA, DeNardo GL, Gumerlock PH, Xiong CY, Winthrop MD, Shi XB, Mack PG, Leshchinsky T, DeNardo SJ. Apoptosis-related gene and protein expression in human lymphoma xenografts (Raji) after low dose rate radiation using 67Cu-2IT-BAT-Lym-1 radioimmunotherapy. *Cancer Biother Radiopharm*. 2001; 16: 213-225
- Lowe SW, Bodis S, McClatchey A, Remington L, Ruley HE, Fisher DE, Housman DE, Jacks T. p53 status and the efficacy of cancer therapy in vivo. *Science*. 1994; 266: 807-810
- Meller B, Frohn C, Brand JM, Lauer I, Schelper LF, Von Hof K, Kirchner H, Richter E, Bähre M. Monitoring of a new approach of immunotherapy with allogenic (111)In-labelled NK cells in patients with renal cell carcinoma *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2004; 31: 403-407
- Milstein C. The Nobel Lectures in Immunology. Lecture for the Nobel Prize for Physiology or Medicine, 1984. From the structure of antibodies to the diversification of the immune response. *Scand J Immunol*. 1993; 37: 385-398
- Mothersill C, O'Malley K, Murphy D, Seymour CB. *Radiat Oncol Investig*. 1997: 150-153
- Niggli HF. *Strahlengefährdung / Strahlenschutz*; 4. Auflage. Verlag Hans Huber. Bern, Göttingen, Toronto, Seattle. 1997
- Pastwa E, Neumann RD, Mezhevaya K, Winters TA. Repair of radiation-induced DNA double-strand breaks is dependent upon radiation quality and the structural complexity of double-strand breaks. *Radiat Res*. 2003;159: 251-261
- Rudner J, Belka C, Marini P, Wagner RJ, Faltin H, Lepple-Wienhues A, Bamberg M, Budach W. Radiation sensitivity and apoptosis in human lymphoma cells. *Int J Radiat Biol*. 2001, 77: 1-11
- Salnikov AV, Iversen VV, Koisti M, Sundberg C, Johansson L, Stuhr LB, Sjoquist M, Ahlstrom H, Reed RK, Rubin K. Lowering of tumor interstitial fluid pressure specifically augments efficacy of chemotherapy. *FASEB J*. 2003; 17: 1756-1758
- Sartor CI. Epidermal growth factor family receptors and inhibitors: radiation response modulators. *Semin Radiat Oncol*. 2003; 13: 22-30
- Schubiger PA, Alberto R, Smith A., Vehicles, chelators, and radionuclides: choosing the „building blocks“ of an effective therapeutic radioimmunoconjugate. *Bioconjug Chem*. 1996; 7:165-179
- Stolz W, Radioaktivität. *Grundlagen-Messung-Anwendungen*. Teubner Verlag. Stuttgart, Leipzig. 1996
- Visser GW, Gerretsen M, Herscheid JD, Snow GB, van Dongen G. Labeling of monoclonal antibodies with rhenium-186 using the MAG3 chelate for radioimmunotherapy of cancer: a technical protocol. *J Nucl Med*. 1993; 34: 1953-63
- Wesselborg S, Engels IH, Rossmann E, Los M, Schulze-Osthoff K. Anticancer drugs induce caspase-8/FLICE activation and apoptosis in the absence of CD95 receptor/ligand interaction. *Blood*. 1999; 93: 3053-3063
- Wilbur DS, Chyan MK, Hamlin DK, Kegley BB, Rislis R, Pathare PM, Quinn J, Vessella RL, Foulon C, Zalutsky M, Wedge TJ, Hawthorne MF. Reagents for astatination of biomolecules: comparison of the in vivo distribution and stability of some radioiodinated/astatinated benzamidyl and nido-carboranyl compounds. *Bioconjug Chem*. 2004; 15: 203-23

## Instrumente

F. W. Schildberg\*

Wenn Sie einen Besuch im Lenbachhaus in München machen, wird ein Werk von Christian Schad (1929) „Operation“ (Abb. 1) Ihre Aufmerksamkeit beanspruchen. Es wird zur Stilrichtung der „Neuen Sachlichkeit“ gerechnet. Der Kunstkenner notiert die verkürzte Perspektive, den Dreiecksaufbau und die bei aller Konzentration sachliche Distanziertheit der agierenden Personen, der Chirurg sieht eine unspektakuläre Appendektomie eines offensichtlich gesunden Blinddarms, der Anästhesist bemerkt das Fehlen der Allgemeinnarkose, Damen erkennen die Schönheit der Chirurgen, Juristen freuen sich angesichts der Unordnung und fehlenden Übersichtlichkeit bereits auf den Schändersatzprozess und OP-Schwestern kritisieren das

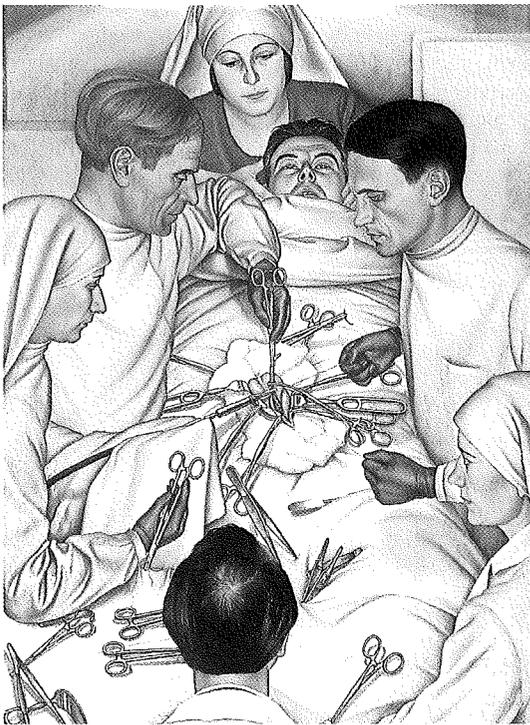


Abb. 1: Christian Schad, Operation (1929)

\* Prof. em. Dr. med. Friedrich Wilhelm Schildberg, langjähriger Direktor der Lübecker Universitätsklinik für Chirurgie und Ehren-doktor der Medizinischen Fakultät der Universität zu Lübeck, hielt den hier wiedergegebenen Festvortrag auf der Promotionsfeier der Universität am 11. Juli 2003.

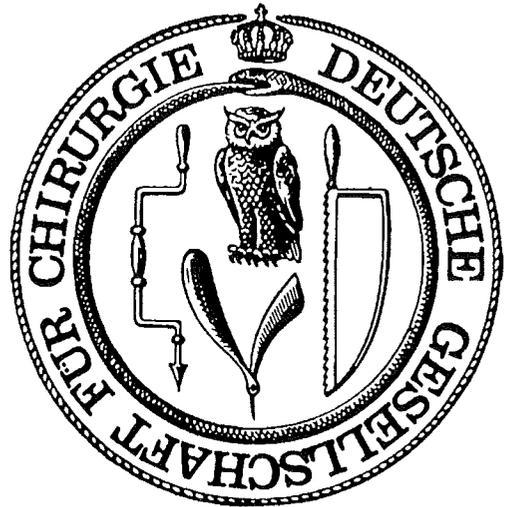


Abb. 2: Siegel der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie

gigantische Durcheinander von insgesamt 24 Instrumenten im Op-Bereich. Nur der Maler ist offensichtlich fasziniert vom Instrumentarium.

Der Bedeutung von Instrumenten in der Chirurgie und darüber hinaus auch für die gesamte Medizin wird im Siegel der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie Rechnung getragen

Es besteht – wie leicht erkennbar – aus 5 Teilen: Säge, Skalpell und Bohrer markieren das Handwerkliche in unserem Beruf, die Eule versinnbildlicht die Weisheit und umgeben ist alles von der Schlange, die als Begleiterin Askulaps den Bezug der genannten Insignien zur Medizin darstellt.

Die Hilfen, die Chirurgen benutzen, bezeichnen wir nicht wie der Handwerker, der sie zur Herstellung von Gegenständen benötigt, als Werkzeug; Wir nennen sie – wie auch z. B. die Musiker. – Instrumente, um damit zu verdeutlichen, dass sie für uns nicht Gegenstände eines Produktionsprozesses sind, sondern Hilfen zur individuellen und praktischen Umsetzung dessen, was wir unter Heilbehandlung verstehen und was wir mit ihr erreichen wollen. Die Pluralität der hier abgebildeten Instrumente macht außerdem klar, dass wir unter mehreren Möglichkeiten auswählen können und die Wahl des geeigneten Instrumentes von großer Bedeu-

tung sein wird. Sie werden sofort verstehen, was ich meine, wenn Sie sich vorstellen, man spielte den Einzugsmarsch der Aida auf der Gitarre anstatt auf der Trompete.

### Allgemeine Aspekte

In der Hierarchie der praktischen Chirurgie und auch in der tradierten Denkweise des Chirurgen nehmen Instrumente einen nachgeordneten Rang ein (Abb.3). Induziert wird unser Handeln zuerst durch das Ziel, welches es anzustreben gilt. Dieses könnte z.B. in der Heilung von einer Krankheit bestehen, in einer Veränderung der äußeren Form oder aber in einer Palliation, also der Linderung von Beschwerden, der Verbesserung der Lebensqualität (Ein subjektiver, kein objektiver Begriff!) und vielleicht auch noch in einer gewissen Verlängerung der Lebenserwartung.

Zur Realisierung eines solchen Ziels bedarf es der Überlegung, wie es zu erreichen sein wird. Das Ergebnis dieser Überlegungen bezeichnet man als Methode, andere sprechen von Prozedere, Operationstechnik, therapeutischem Vorgehen u. ä. Die Methode beschreibt alles, was zu tun ist, um das Ziel zu erreichen oder ihm zumindest sehr nahe zu kommen. Sie definiert nicht das Ziel, sondern den Weg. Sie wird daran gemessen, wie nahe sie an das Ziel führen kann und wie groß der Aufwand dazu im weitesten Sinn ist. Darunter sind nicht etwa nur die Wirtschaftlichkeitsaspekte zu sehen sondern auch und in erster Linie andere Faktoren wie z. B. Invasivität, Traumatisierung, Nebenwirkungen, Defekte etc.

Die Methodik bestimmt die Wahl des Instruments. Diese erfolgt ganz überwiegend nach Gesichtspunkten der Praktikabilität und Zweckmäßigkeit, in geringerem Ausmaß vielleicht auch noch im Hinblick auf die Wirtschaftlichkeit. Instrumente werden benutzt, der Umgang mit ihnen muss erlernt und beherrscht werden. Er erfordert i. Allg. ständige Übung, wenn Perfektion erhalten werden soll. Pianisten und andere Virtuosen wissen das schon immer und üben täglich. Manche Chirurgen scheinen hingegen zu glauben, dass sich Meisterschaft ohne viel Eigenleistung einstellt und von selbst erhält.

Die Abhängigkeiten zwischen Instrument und Methodik sind wechselseitig. Der Wert einer Methode wird von ihrer Machbarkeit bestimmt, und diese ist abhängig u. a. vom geeigneten Instrumentarium. So wird es auch verständlich, dass methodische Innovationen durch neue Instrumente in Gang gesetzt werden können.

Einflüsse von außen auf die therapeutische Hierarchie sind denkbar. Das System ist insbesondere auf der Ebene der Instrumente offen. Hier greifen am ehesten technische Neuentwicklungen, hier können aber auch

Sparzwänge wirksam werden und letztlich bestehen hier auch Einflussmöglichkeiten seitens der Hersteller, die positiv und hilfreich sein können aber nicht sein müssen und auch nicht immer sind.

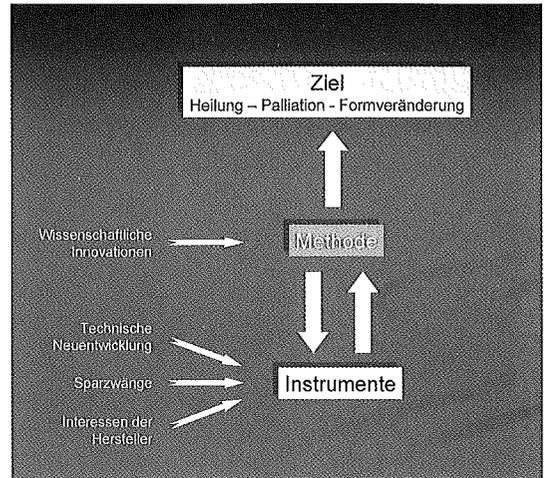


Abb. 3

Die Grenzen zwischen Instrument und Methodik sind nicht immer scharf, Methoden suchen nach geeigneten Instrumenten und weiterentwickelte oder neue Instrumente ermöglichen neue oder modifizierte Methoden. Neue Instrumente sind verführerisch und regen die Experimentierfreude bzw. den Spieltrieb des Chirurgen an: If you have a new hammer, everything looks like a nail! Nur das eigentliche Behandlungsziel scheint gegenüber äußeren Einflüssen weitgehend geschützt, wenngleich auch hier sachfremde Überlegungen unter dem ökonomischen Diktat oder einem sich ändernden Zeitgeist inzwischen nicht mehr ausgeschlossen werden können.

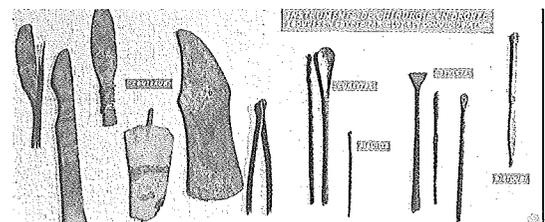


Abb. 4

Die Benutzung von Instrumenten wird in der Wissenschaft – z. B. von Biologen – allgemein als Zeichen von Intelligenz gewertet. In diesem Zusammenhang sei der Hinweis erlaubt, dass von Chirurgen Instrumente schon vor Tausenden von Jahren (Abb.4) benutzt wurden, wohingegen andere Disziplinen sich erst sehr spät damit anfreunden konnten. So ist z. B. das Stethoskop erst seit etwa 180 Jahren bekannt (Laennec 1817)!

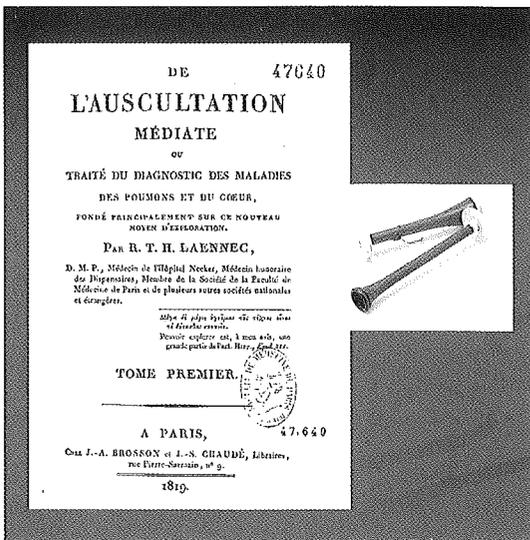


Abb.5

Offensichtlich gab es Umstände (Abb.6), die den Bedarf an technischen Innovationen bei der Auskultation als wenig dringlich erschienen ließen.

Die Sonderstellung des Menschen bezüglich der Benutzung von Instrumenten war schon bei den Griechen Gegenstand intensiven Nachdenkens. So äußerte Ana-

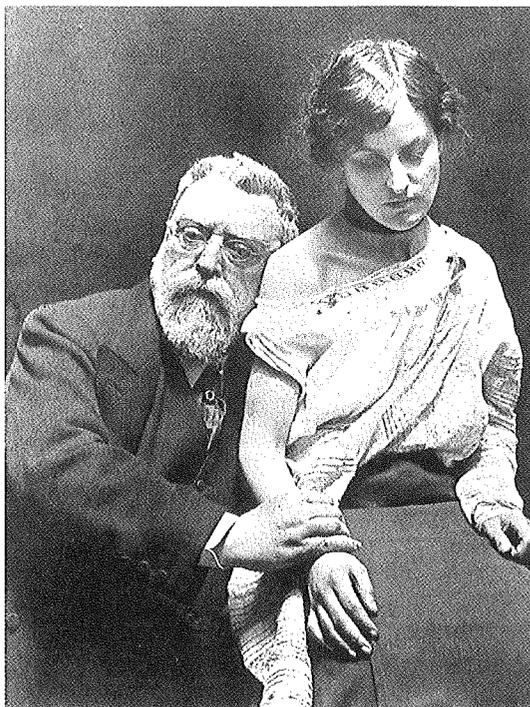
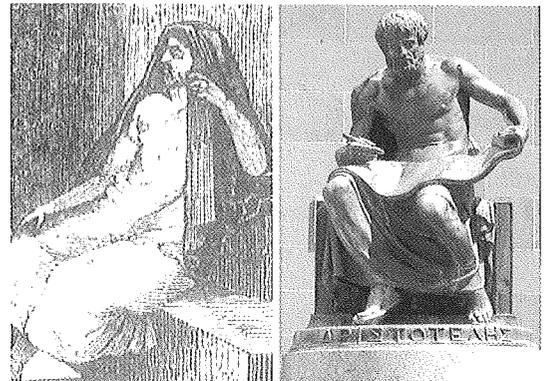


Abb. 6

xagoras (500 v. Chr.) die Auffassung, dass der Mensch wohl nur deshalb das intelligenteste Lebewesen sei, weil er über Hände (oder Instrumente, die Griechen benutzten für beide Begriffe dasselbe Wort) verfügt.<sup>1</sup>



Anaxagoras

Aristoteles

Aristoteles (350 v. Chr.) hingegen postulierte umgekehrt in seinem Werk: „Über die Teile der Tiere“, dass der Mensch deswegen, weil er der Klügste ist, Hände bekommen hat bzw. Instrumente benutzen kann (Aristote: Les parties des animaux, (trad. par Pierre Louis) Paris 1956; S 136 f.). Vielleicht werden wir noch herausfinden, wer von beiden Recht hat.

### Chirurgische Instrumente

Das Verhältnis des Chirurgen zu seinen Instrumenten ist keineswegs nur rational besetzt sondern hat durchaus auch emotionale Aspekte: Das Betrachten fördert das Verlangen, aber erst das Ergreifen bringt die Erfüllung. Das Affektive kommt oft auch in der Benennung zum Ausdruck, z.B. wenn ein formschönes Instrument nicht als Gloverklemme sondern immer nur als „DIE SCHÖNE GEBOGENE“ bezeichnet wird. Die Beziehung zum Ästhetischen ist also unübersehbar. (Abb. 8)

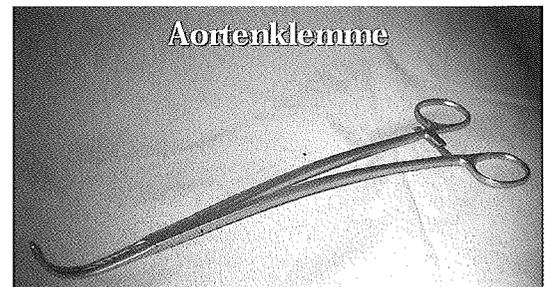


Abb.8

<sup>1</sup> Den Hinweis auf die Diskussion in der griech. Literatur verdanke ich Herrn Prof F. Kümmerle, Mainz.

Instrumente ergänzen die Hand des Chirurgen. Sie ermöglichen ihm Arbeiten, zu denen die einfache Hand nicht geeignet ist. Instrumente sind Hilfsmittel zur Verfeinerung und Differenzierung und sie erlauben oftmals das Arbeiten an sonst vielleicht unzugänglichen Stellen. Instrumente können die Freiheitsgrade der Hand vermehren oder auch einschränken. Beides macht Sinn. Viele Behandlungstechniken erweisen sich als instrumentenabhängig. Neue Instrumente ermöglichen deshalb auch neue Operationstechniken. Denken Sie in diesem Zusammenhang z. B. an die Veränderungen der operativen Zugangswege und teilweise auch der Behandlungskonzepte durch die MIC und die arthroskopische Chirurgie, denken Sie an die Erhöhung der Qualitätsstandards durch die Navigation, an die diagnostischen und therapeutischen Fortschritte durch die Endoskopie, an die Möglichkeiten der endovaskulären Chirurgie und an zahlreiche andere Interventionsverfahren, denen neue z. B. bildgebende Diagnostiken zugrunde liegen usw. usw.

Es ist also sinnvoll und oft weiterführend, sich mit der Entwicklung neuer und der Verbesserung bestehender Instrumente zu beschäftigen:

So hatten wir – um ein Beispiel für eine neue Anwendung zu nennen – in Zusammenarbeit mit Herrn Prof. Hofstetter und seinem Laserzentrum hier in Lübeck vor Jahren Gelegenheit, die Laserlithotrypsie von Pankreaskonglomeraten an der freigelegten Bauchspeicheldrüse durchzuführen. Solche Konglomerate lassen sich wegen ihrer rauen Oberfläche und ihrer Neigung zur Bildung von Ausläufern in die Seitengänge oftmals nur schwer und evtl. unter Inkaufnahme erweiterter Operationen aus dem Hauptgang des Pankreas extrahieren. Mit Hilfe eines gepulsten Nd:YAG-Lasers und der von ihm ausgehenden Stosswellen gelang es, das Konglomerat an schwer zugänglicher Stelle im Pankreaskopf zu zertrümmern und die Fragmente unter Erhalt der Drüse zu extrahieren, was zu einer jetzt seit über 15 Jahren anhaltenden Beschwerdefreiheit führte (Abb. 9). Heute – und das ist ein typisches Schicksal von In-

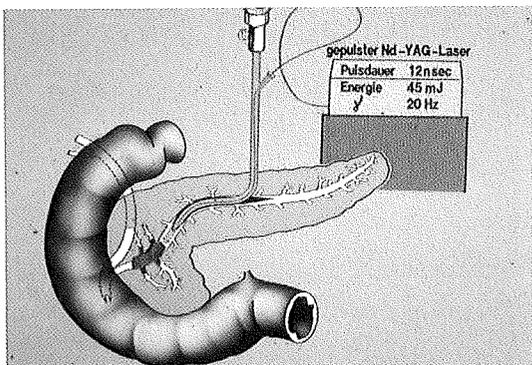


Abb. 9



Abb.10: Leberdissektionstechnik: Waterjet

strumenten – besteht für dieses Instrument kein Bedarf mehr, es wurde von anderen Techniken abgelöst.

Ein aktuelles Beispiel stellt auch das sog. Jetcutting dar, welches wir in der Leberchirurgie einsetzen. Dieses Verfahren, bei dem ein Wasserstrahl mit sehr hohem Druck zum Schneiden von Gegenständen eingesetzt wird, stammt ursprünglich aus der metall-, kunststoff- und holzverarbeitenden Industrie. Das technische Prinzip wurde von uns seinerzeit hier in Lübeck für den Einsatz in der Chirurgie weiterentwickelt. Dabei waren spezielle Forderungen an das Druckverhalten, an die Sicherheit für Patient und Personal, an die Einhaltung der Hygienestandards und an die Praktikabilität des Systems zu erfüllen, bis es für den täglichen Routineeinsatz geeignet war. Zwischenzeitlich hat sich dieses technische Prinzip in der Leberchirurgie und auch bei anderen Indikationen in vielen Kliniken als vorteilhaft durchgesetzt.

Neue Instrumente erweisen sich in kaum vorstellbarer Weise als öffentlichkeitswirksam und werden deshalb vielfach als Marketingargument eingesetzt, noch bevor sie ihre Effektivität im Alltag unter Beweis gestellt ha-

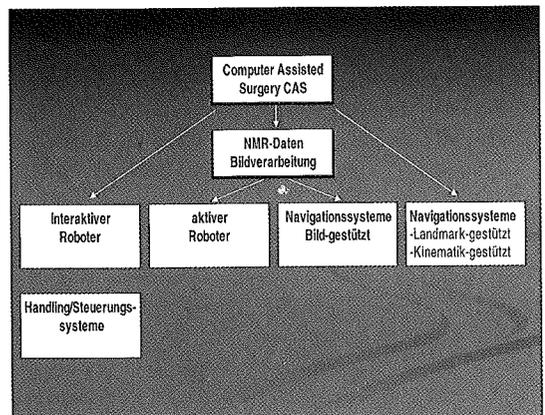


Abb. 11

ben. Das jüngste Beispiel dazu ist die Computer-assistierte Chirurgie (CAS), von vielen fälschlicherweise als Roboterchirurgie bezeichnet. Wie Sie sehen, handelt es sich dabei nur zum kleineren Teil um den Einsatz von wirklichen sog. aktiven Robotern, die ihr Arbeitsprogramm selbsttätig absolvieren, nachdem man sie mit einigen anatomischen Daten des individuellen Patienten versorgt und programmiert hat.

Solche Roboter können bis heute nur Teile einer Operation, z. B. das Ausfräsen des Oberschenkelknochens zur Aufnahme einer Hüftprothese o. ä. aber nicht eine ganze Operation übernehmen. (Abb. 12)

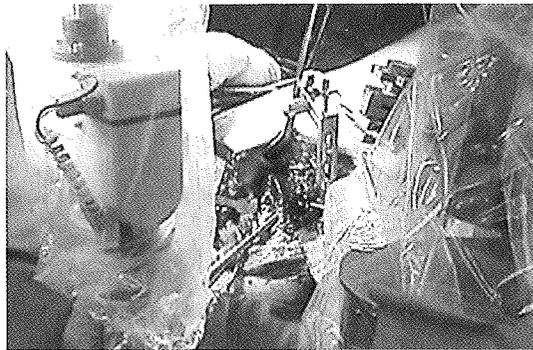


Abb. 12: Ausfräsen des Femurs mit aktivem Roboter (Robo Doc)

Mit den interaktiven Robotern kann der Chirurg operieren ohne selbst am Operationstisch zu stehen – mit Ausnahme der Freilegung des Situs und der Einrichtung des Gerätes. Der Operateur sieht das intraoperative Bild auf einem Monitor und verfolgt die Arbeit der von ihm gesteuerten Manipulatoren. Ein Vorteil solcher interaktiven Roboter könnte in der höheren Präzision und besseren Dokumentation liegen, nachteilig sind noch der hohe Aufwand, die meist deutlich verlängerten Operationszeiten und die hohen Kosten. (Abb. 13)<sup>2</sup>



Abb. 13: Arbeiten mit dem interaktiven Roboter (Da Vinci)

<sup>2)</sup> Die Bilder zur CAS verdanke ich Herrn Dr. Stallforth, Aesculap AG, Tuttlingen

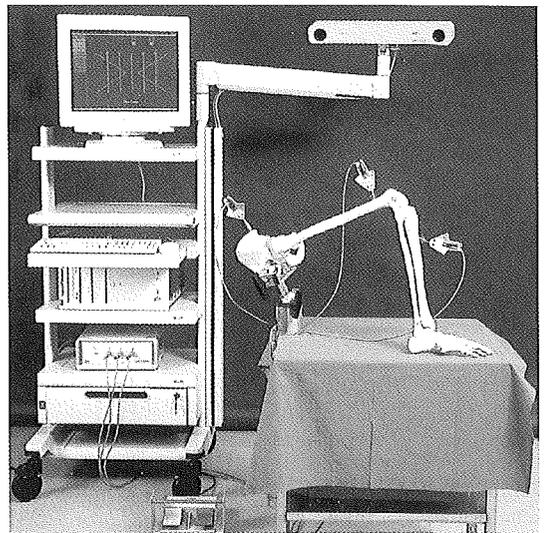


Abb. 14: Navigation mit Orthopilot (Aesculap AG, Tuttlingen)

Dagegen hat die Navigation (Abb. 14) sehr rasch Einzug insbesondere in der orthopädischen und Unfallchirurgie, aber auch in anderen Disziplinen gehalten. Sie benötigt zur intraoperativen Orientierung präoperativ gewonnene CT-Daten oder zu Beginn der Operation eingebrachte Orientierungspins. Die mit Sendern versehenen Instrumente ermöglichen mit Hilfe eines Empfängers und entsprechender Verarbeitung der Daten im Computer die Erstellung eines virtuellen Bildes, das dem Operateur als örtliche Orientierung dient.

Diese Navigation kann den operativen Eingriff in vielen Fällen verkleinern und weniger traumatisierend gestalten. Sie erhöht die Präzision und die Ergebnisqualität und senkt die Strahlenbelastung von Patient und Operateur.

Instrumente kommen und gehen. Manche bestehen seit mehr als 1000 Jahren, andere werden sehr rasch nach ihrer Einführung durch Besseres ersetzt, für sie besteht kein Bedarf mehr. Stete Entwicklungsarbeiten sorgen für neue Ideen. Der Instrumentenmarkt ist dadurch sehr lebendig.

## Die Hand

Instrumente müssen bedient werden. Die Bedienung erfolgt ganz überwiegend durch die Hand des Chirurgen. Der Chirurg bedient sich seiner Hände, um sein Ziel zu erreichen. Die Hand ist dabei nicht selbstständig, sondern sie arbeitet und bewegt sich entsprechend der neuralen Impulse, die sie bzw. ihre Muskulatur aus dem Zentralnervensystem erhält. Die Hand ist gesteuert, sie besitzt Handlungsfunktionen. Aber die Hand handelt nicht selbstständig, sie wird vom Menschen als Instrument benutzt.

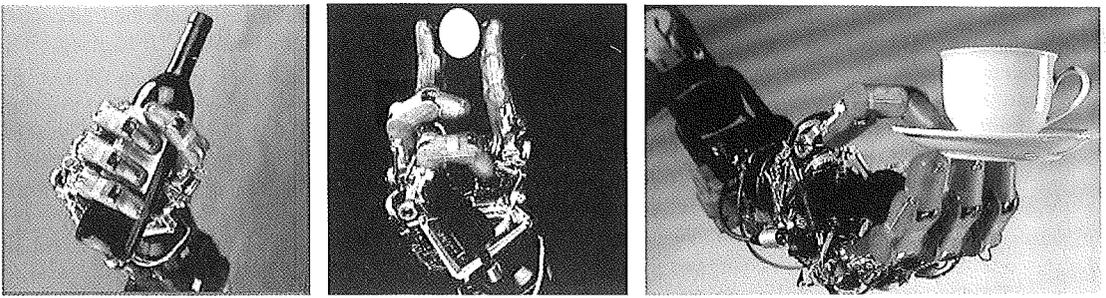


Abb. 18

den Geruchssinn geleitet und kontrolliert. So sind bei Tieren Wahrnehmen und Handeln fest miteinander verknüpft. Tiere agieren nicht, sie reagieren. Der Mensch hat hingegen die Fähigkeit, Wahrnehmen und Handeln voneinander zu trennen. Erst dies gestattet ihm, reaktives Handeln durch aktives zu ersetzen. Sie erlaubt uns, nicht zu müssen sondern zu wollen (C.F. von Weizsäcker: Zeit und Wissen. München/Wien; C. Hanser 1992: S. 412 f).

Als Instrument ist die Hand Gegenstand intensiver Forschungsarbeiten, die ihren prothetischen Ersatz zum Ziel haben. Unter mehreren Entwicklungen dürfte heute die DLR-Hand II aus Oberpfaffenhofen die größte technische Reife haben. (Abb. 18) Sie besteht aus über 1.000 mechanischen und über 1.500 elektronischen Komponenten. Sie verfügt über vier Finger, wovon drei eine Haltefunktion haben und der vierte eine Manipulation erlaubt. Die Hand, welche etwa 1,5 mal so groß wie eine menschliche Hand ist, verfügt über 112 sensible Rezeptoren und zahlreiche motorische Funktionen, die sämtlich in das Modell eingebaut sind und durch Computerprogramme gesteuert werden. Sie hat 13 Freiheitsgrade, die menschliche Hand verfügt mindestens über deren 16 bzw. 19, wenn man das Handgelenk und die Opposition des Daumens mit einbezieht<sup>1</sup>.

Auf die große Bedeutung der Hand in unserer Kultur kann hier nicht im Detail eingegangen werden. Sie spielte z. B. in der Kunst eine zentrale Rolle. Im Mittelalter bedurfte es nicht einmal der Hand, schon der Handschuh war ein Symbol der Macht. Wenn ein Abgesandter Heinrichs des Zweiten den purpurfarbenen und mit Edelsteinen besetzten Handschuh des Herrschers trug, konnte er mit seiner so behandschuhten Hand im Namen des Kaisers unterschreiben. Der Begriff des Handschuhs, der in den Ring geworfen wurde, und der des Fehdehandschuhs sind auch heute noch

gebräuchlich. Wenn allerdings eine Dame des Adels einem Minnesänger ihren Handschuh zukommen ließ, so handelte es sich keineswegs um einen Fehdehandschuh – zunächst jedenfalls!

### Die Sprache

Auch die Sprache ist ein Instrument. Paläoontologen sagen uns, dass sie sich erst entwickeln konnte, nachdem die Hände zur Ernährung zur Verfügung standen, was erst nach der Aufrichtung des Menschen möglich war. Die erste Sprache war wahrscheinlich eine Gebärdensprache. Erst die Befreiung des Mundes von der Nahrungssuche ermöglichte die Entwicklung des Gesichtsschädels zu der heutigen Form. Diese ist die anatomische Voraussetzung für eine artikulierte Sprache. Zusätzlich veränderte der aufrechte Gang auch die Atemmechanik in einer für die Sprachentwicklung angemessenen Weise. Der Gebrauch der Hand geht somit der Sprachentwicklung voraus, und ohne Hände ist eine ungestörte Sprachentwicklung nicht möglich (A. Leroi-Gourhan: Hand und Wort. Frankfurt; Suhrkamp 1988). Die Sprache ist das Instrument des Geistes, sie wird dazu benutzt, Gedanken zu äußern und sich mit anderen Menschen auszutauschen. In Kooperation mit dem Gehör erlaubt sie uns eine Orientierung und ist somit an der Definition unseres Weltbildes entscheidend beteiligt.

In der anthropologischen Literatur wird auf die engen räumlichen Beziehungen des Sprachzentrums mit dem motorischen Zentrum verwiesen. Bei Rechtshändern liegt das Sprachzentrum in der linken Hemisphäre, bei Linkshändern ist es oft umgekehrt. Beim Versuch, Linkshänder auf den bevorzugten Gebrauch der rechten Hand umzutrainieren, können Sprachstörungen beobachtet werden. Tasten und Begreifen fördern die Sprachentwicklung. Begreifen durch Greifen. Testpersonen, deren Hände gefesselt waren, hatten Formulierungsprobleme. Mit den Fingerspitzen können Blinde lesen. Die Hand ist für die Sprache das Schicksalsorgan (Leroi Gourhan, 1988) und das handwerkliche Geschick war der Wegbereiter für die Evolution der Sprache (Stanly Ambrose, Science).

<sup>1</sup> S. dazu: <http://www.robotic.dlr.de/mechatronics/hand>; sowie: J. Butterfass; M. Grebenstein; H. Liu; G. Hirzinger: DLR-Hand II: Next Generation of a Dextrous Robot Hand, Proceedings of the IEEE Int. Conf. On Robotics and Automation, Seoul, Korea, (2001)

Die Sprache wird im o. g. Wappen durch die Eule ver-sinnbildlicht. Sie ist unser bestes Instrument bei der Wahrnehmung von Aufgaben der Lehre oder beim wissenschaftlichen Disput. Durch die Sprache wird Wissen vermittelt, werden Fakten beschrieben, Begriffe geformt und definiert. Mit Hilfe der Sprache sollte es gelingen, auch komplexe Sachverhalte darzustellen. In der Realität kann sich dieses allerdings als schwierig erweisen, sodass längere Erklärungen notwendig werden. Grundsätzlich sollte aber jeder Vorgang, jede Situation und jeder Begriff sprachlich in ausreichender Weise darstellbar sein..

Als Student war man bemüht, das gesprochene Wort seines Professors zu verstehen und sei es im äußersten Falle sogar durch verschärftes eigenes Nachdenken. Jedenfalls war man nicht so schnell dazu bereit, die eigene Verständnislosigkeit als professorales Lehrdefizit zu brandmarken. Zur Bekämpfung heutiger Lernschwierigkeiten, die ihre Ursache zumindest teilweise in einem defizitären weil untrainierten Sprachverständnis haben dürften, soll verstärkt auf didaktische Hilfsmittel gesetzt werden wie z. B. auf Rollenspiele, Abbildungen, Schemata, Filme und Videoclips etc. Ja, sogar vom Bauchtanz einer Professorin konnte man lesen, die sich unter dem Druck der Lehrevaluation bemühte, den erlebten Eindruck ihrer Vorlesung zu intensivieren. Interaktives Lernen, leichtes Lernen, spielerisches Lernen sind die heutigen Begriffe. Dass man sich quälen muss, um zu lernen, hat man vergessen. Lernen darf nicht wehtun. Die genannten modernen didaktischen Techniken können vermutlich das Lernen erleichtern, aber in welchem Umfang erleichtern sie eigentlich auch das Verstehen? Darum geht es aber doch. Nach den Vorstellungen Lichtenbergs ist es nämlich die Hauptaufgabe einer Universität, dass „man die Menschen lehrt, wie sie denken sollen, und nicht ewighin, was sie denken sollen“ (Georg Christoph Lichtenberg zit. n.: G. Endruweit (2002): Lehrevaluation und Lehrziele. Forschung und Lehre S. 421–423).

Oder haben wir es hier vielleicht mit etwas ganz anderem zu tun, nämlich der Verwechslung oder Vermischung von Wissenschaft und Journalismus. Vom Journalisten wird erwartet, „ein Publikum für seine Beiträge zu gewinnen und zu fesseln. Der Zuschauer und Leser muß bei der Stange gehalten werden; das Konkurrenzprogramm ist nur einen Knopfdruck entfernt.“ Einnahmen hängen von den Einschaltquoten ab. Aufmerksamkeitssteigernde Elemente sind deshalb gefragt: Dramatisierung, Sensationalisierung, Provokationen, Gefahrenprognosen, erotische Signale etc. (s. W. Göpfert und H.P. Peters 2002: Wer kontrolliert, was in die Presse kommt? Forschung & Lehre 3, 122–124 ) In der Wissenschaft hingegen musste man – bisher jedenfalls – seine Botschaft nicht verkaufen oder unbedingt an den Mann bringen sondern konnte davon aus-

gehen, dass der Zuhörer von sich aus Interesse oder sogar Wissensdurst mitbrachte.

Der enge innere Zusammenhang zwischen Wissen und Sprache ist evident. Er besteht allerdings nicht in dem Sinne, dass man ohne Wissen etwa nicht sprechen könnte. Dies geht sogar sehr gut, wie wir täglich erfahren. Vielmehr ist es wohl so, dass Wissen, welches sprachlich nicht vermittelt werden kann, beim Sprechenden tatsächlich auch nicht oder nur lückenhaft vorhanden ist. Die Sprache hat in diesem Falle eine Indikator- und Kontrollfunktion. Andererseits kann die in Rede und Gegenrede geübte sprachliche Auseinandersetzung mit einem Gegenstand ganz ohne Zweifel erheblich zu dessen besserem Verständnis beitragen. Darin liegt wahrscheinlich der Vorteil des Lernens in Gruppen.

Die Sprache aktiviert – übrigens ebenso wie die Musik – über ein Netzwerk verschiedene corticale Regionen und ist dadurch äußerst wichtig für das Bewusstsein und entscheidend für die Entwicklung der Intelligenz (S. Koelsch , T. Gunter; D. v. Cramm; S. Zysset; G. Lohmann; A. Friederici: Bach speaks: a cortical „Language Network“ serves the processing of music. Neuroimage 2002: 956) Sie ist die Voraussetzung für die Entwicklung von Ideen und für Kreativität. „Die Grenzen meiner Sprache sind die Grenzen meiner Welt“ (Wittgenstein). Auch Heinrich von Kleist wusste, dass das Sprechen die Tür zum Denken öffnet. Danach wäre eine der Voraussetzungen für eine verbesserte Qualität in der Wissenschaft zunächst die bessere Beherrschung der eigenen Sprache. Da muss es nachdenklich stimmen, wenn in einer aktuellen Umfrage die Hälfte (49,1 %) der (befragten 1.435) Hochschullehrer bei ihren Studenten eine wenig oder gar nicht ausgeprägte sprachliche Ausdrucksfähigkeit feststellt (Ch. Konegand-Grenier, 2002: Studierfähigkeit und Hochschulzugang. Forschung und Lehre Heft 9, S. 481–483)

Die Sprache ist auch Ausdruck eines inneren Zustandes. Sie ist ein Spiegel der Zeit und vermag Entwicklungen, Tendenzen und allgemeine Befindlichkeiten freizulegen. Sie verändert sich mit der Zeit – meist allerdings nicht gezielt als Folge eines geregelten Prozesses sondern spontan und oftmals als Sprache der jungen Generation. Sie kennen das: Dinge sind heute nicht mehr gut oder schön sondern „geil“, „in“ und „hip“, eine Situation ist krass und / oder fett, gesucht ist der „coole Typ“, der immer „gut drauf ist“. Ja heißt „hundert Pro“, nein heißt „no way“, die Ehe ist eine „Zweierkiste“. Man ahnt, was eine Einkeriste sein könnte, und von down dressed spricht man, wenn die ausgefransten Jeans auch noch Löcher haben und nabelfrei getragen werden. Diese Sprache der Jugend signalisiert die Abkehr vom Herkömmlichen, die Abgrenzung , die Suche nach einer eigenen Identität und letztlich auch unbekümmerte Eigenständigkeit (s.

dazu. H. Maier, (2001): Die Nachkriegszeit im Spiegel der Sprache. MUT 404, 6–15 ).

Sprache ist verräterisch, sie offenbart über den Sprechenden oft mehr, als diesem lieb sein kann. Ich denke z. B. an die Unsitte, sich an Stelle klarer und allgemein verständlicher Begriffe modischer Wortneuschöpfungen zu bedienen. Wer als Chirurg in Anlehnung an die Sprache der Politik z. B. von der Notwendigkeit des lebenslangen Lernens als einer neuen Herausforderung spricht, kann über sich und seine Tätigkeit noch nicht sehr viel nachgedacht haben. Auch spricht man heute unüberlegt von Technologie, wenn Technik gemeint ist, von Benchmarking anstatt von Leistungsvergleichen, von Telesurgery, wenn man Informationen mit den Mitteln der modernen Technik austauscht, von TQM wenn man die Leistungen einer Abteilung verbessern will, von Roboterchirurgie, wenn zur Operation elektromechanische Instrumente oder Manipulatoren mit Computerassistenz eingesetzt werden usw. Die Reihe der sprachlichen Ungenauigkeiten ließe sich beliebig fortsetzen. Es werden dabei oft Termini gewählt, die einer anderen Fachdisziplin wie z. B. der Betriebswissenschaft, der Informatik, der Soziologie u.a. entlehnt sind. Auch die Physik ist als Worthülsenlieferant beliebt: Da wimmelt es von Synergien, Quantensprüngen, offenen Systemen und Vernetzungen (J. Audretsch 2002: Wissenschaft als Mythenlieferant. Forschung & Lehre 3, 125–128 ). Die Begriffe werden auf Tatbestände in Medizin und Gesundheitswesen angewandt, wo sie Innovation und Modernität vortäuschen sollen. Eine solche Sprache klärt nichts sondern verwirrt und täuscht, weil sie – bewusst oder unbewusst – mit unscharfen oder wechselnden Begriffen arbeitet.

Jede Zeit spricht ihre eigene Sprache – Die Sprache ist Ausdruck des Zeitgeistes und der vorherrschenden öffentlichen Meinung. Der zunehmende Einbruch der Managersprache in die öffentliche gesundheitspolitische Diskussion hat seine Gründe. Er ist nicht zuletzt auch ein äußeres Zeichen für die thematischen Akzentverschiebungen in diesem Bereich – weg von der Medizin und hin zum Management. Der Patient wird zum Kunden, der Arzt zum Leistungsanbieter oder -erbringer, das Krankenhaus wird gemanaged anstatt verwaltet, es werden Planvorgaben erarbeitet und es gibt eine Controllingabteilung, die alles steuert und überwacht. Planungsziel scheint nur mehr das gesunde Krankenhaus, nicht aber der gesundete Patient zu sein. Mit dem Akzent verschieben sich selbstverständlich auch die Führungsansprüche – weg von den Ärzteschaft und hin zum Management.

Der Chirurg wird – ohne es zunächst zu bemerken – mehr und mehr selbst zum Instrument, z. B. zu einem Instrument zur Sicherstellung einer ökonomisch günstigen Leistungsbilanz. Er verliert zunehmend seine be-

rufliche und organisatorische Selbstbestimmung, trägt aber weiterhin die Verantwortung für die medizinische Leistungsfähigkeit der Klinik. Er wird in seinen Rechten beschnitten, ohne in seinen Pflichten entlastet zu werden. Ob unter diesen geänderten Verhältnissen die Interessen der Patienten zukünftig noch eine wesentliche Rolle spielen können, darf zumindest in Frage gestellt werden. Auffallend ist jedenfalls, dass man Begriffe wie Humanität und Menschenwürde, die früher oft, vielleicht zu oft verwandt wurden, schon seit Jahren in der medizinischen Literatur immer seltener findet.

Gravierender als die Begriffsänderungen und Wortneuschöpfungen sind alle Formen der bewussten Fehlinformation unter missbräuchlicher Nutzung der Sprache. Da wird systemverändernde Umverteilung als Kostenneutralität bezeichnet, Leistungsabbau als Kostensenkung, aus Leitlinien werden Richtlinien, Disease management bedeutet Therapie-Reglementierung und Entprofessionalisierung, learning curve heißt: Entschuldigung, ich konnte es noch nicht. Im Arbeitszeitgesetz verbergen sich hinter dem Begriff „Mitarbeiter-schutz“ auch Leistungsbegrenzung, Demotivation und Denkverbot ab 16.30 Uhr. Wer unter unseren Hochmotivierten und Leistungsstarken wird sich unter solchen Bedingungen zukünftig noch zur Medizin hingezogen fühlen?

### **Die Intensivmedizin**

Wenn ich als ein weiteres Instrument jetzt die Intensivmedizin erwähne, werden Sie mir wahrscheinlich widersprechen mit dem Hinweis darauf, dass es sich hier doch wohl mehr um eine therapeutische Methode, um eine Behandlungstechnik handelt, die sich zwar einiger Instrumente bedient, aber selbst kein Instrument ist. Das ist grundsätzlich richtig. In einem übergeordneten Sinn kann die Intensivmedizin jedoch tatsächlich auch als ein Instrument gesehen werden z. B. wenn es um die Realisation übergeordneter Ziele und Ideen geht.

Tatsächlich gibt es für uns solch übergeordnete Aspekte, nämlich die angemessene medizinische Kompetenz des Chirurgen einerseits und der Zugang zu wichtigen Forschungsgebieten der gesamten Chirurgie andererseits.

Die zunehmende Spezialisierung in der Medizin speziell auch in der Chirurgie beinhaltet neben einigen unbestreitbaren Vorteilen auch Nachteile, die m. E. nicht einfach hin zu nehmen sind sondern zumindest diskutiert werden sollten. Zu den Vorteilen gehört zweifellos eine höhere Kompetenz – wenn auch in einem schmalen Sektor. Die größere Routine in diesem Sektor erhöht die Erfahrung und führt, nach allem, was man weiß zu besseren Behandlungsergebnissen. Die Nachteile sind Folge einer unzureichenden Auseinandersetzung mit medizinischen Fragen außerhalb des eigenen

Spezialgebietes, was notwendigerweise das Blickfeld einengt. Die Definition des Spezialisten als eines Menschen, der von immer weniger immer mehr weiß – und umgekehrt –, ist Ihnen bekannt; d.h. er entfremdet sich von den Nachbardisziplinen und den Randgebieten seiner Spezialität. Eine solche Verengung der Sicht schließt die durchgehende Behandlung oder Beratung eines Patienten durch seinen Operateur aus, denn diese umfasst neben der eigentlichen Therapie, der Operation, auch die Diagnostik, vertiefte Kenntnisse über die perioperative Physiologie und die Nachbehandlung im weitesten Sinn. D. h. er kann eigentlich die tatsächlichen und die möglichen medizinischen Probleme seines Patienten nicht mehr beurteilen, sodass ihm schließlich auch eine kompetente Risikoabschätzung bezüglich des von ihm geplanten Eingriffs aus eigener Kompetenz nicht mehr möglich ist. Für die Chirurgie ist die Intensivmedizin die Nabelschnur zur Medizin. Wir brauchen sie, da von jedem Chirurgen erwartet werden muss, dass ihm die Prinzipien der allgemeinen Medizin geläufig sind. Denn wer nur die Chirurgie kennt, versteht nichts von der Chirurgie! Zu Recht wird auch von Anaesthesisten darauf hingewiesen, dass der intensivmedizinisch geschulte Chirurg letztlich auch der bessere Chirurg ist.

Von den Anhängern einer konsequenten Spezialisierung wird immer wieder auf die Arbeitsteiligkeit unserer Gesellschaft hingewiesen, die angeblich breite und vertiefte Kenntnisse außerhalb des engen eigenen Spezialgebietes überflüssig macht.

Ein solches Szenario der eingeschränkten Kompetenz wird aber dem eigentlichen Auftrag der Chirurgie nicht gerecht. Ich plädiere keineswegs gegen eine sinnvolle Spezialisierung, die für einen verantwortungsvollen Chirurgen ohnehin eine Selbstverständlichkeit ist, aber ich wende mich vehement gegen ein Berufsauffassung, die es im Grundsatz ablehnt, sich für eine ganzheitliche Betrachtung der Chirurgie und des chirurgischen Patienten zu interessieren und sich damit auch für die Folgen der chirurgischen Therapie im Speziellen und im Allgemeinen verantwortlich zu fühlen. Natürlich ist es nicht erforderlich, dass der Operateur auch eine evtl. notwendige Intensivmedizin bei seinem Patienten selbst durchführt, aber er muss ihre Prinzipien kennen um sein Wissen gegebenenfalls in die Therapie mit einbringen zu können. Dazu sollte er die Intensivmedizin auch einmal selbst erlernt, erlebt und durchgeführt haben. Das ist einer der Gründe, warum wir Chirurgen an der Intensivmedizin interessiert sind und uns den Zugang zu diesem Teil unseres ärztlichen Auftrags offen halten müssen. Die Schlange des Askulap in unserem Siegel steht für diesen Anspruch der Chirurgie auf Zugehörigkeit und Teilhabe an der gesamten Medizin und ist darüber hinaus auch Bekenntnis zur Humanität hippokratischer Prägung.

Darüber hinaus darf für die universitäre Chirurgie nicht vergessen werden, dass ihr ohne Zugriff auf die postoperative Intensivmedizin wichtige Gebiete einer originären und erfolgversprechenden Forschung verloren gehen. Ich kann dies aus Zeitgründen nicht im Detail ausführen, möchte aber darauf hinweisen dürfen, dass die wissenschaftliche Auseinandersetzung mit Fragen der Sepsis, des Organversagens, des Schocks, der Immunsuppression nach Organtransplantation, des Ischämie-Reperfusionsschadens etc. in den letzten Jahren für Chirurgen von zentraler Bedeutung war und neben der onkologischen Forschung sowie der klinischen Leistung mitverantwortlich für den wissenschaftlichen Ruf jeder Klinik ist.

### Schlussfolgerungen

Meine Damen und Herren, Die wenigen Beispiele – scheinbar willkürlich ausgewählt und nebeneinander gestellt – haben deutlich gemacht, welche bedeutsame Rolle Instrumente spielen. Um Ideen in die Tat umzusetzen, um Ziele zu realisieren, um Inhalte zu vermitteln kurz: um irgendetwas zu bewirken, immer sind wir abhängig von Instrumenten. Ohne Instrumente hätte die Menschheit keine Entwicklung erfahren, weder eine zivilisatorische noch eine kulturelle und auch keine soziale; zumindest keine der Art, wie sie tatsächlich stattfand. Und auch die geistige Entwicklung des Menschen wäre vermutlich in anderen Bahnen verlaufen, denn als Vermittler von Eindrücken, Bildern, Vorstellungen und Informationen jedweder Art sind Instrumente für unser Weltbild von entscheidender Bedeutung. Sie sind unverzichtbarer Bestandteil des täglichen Lebens. Als solche verdienen sie unsere besondere Aufmerksamkeit. Der Gebrauch von Instrumenten ist nicht nur ein Zeichen von Intelligenz, sondern ist auch für deren Weiterentwicklung wichtig. Der Umgang mit Instrumenten schult die intellektuellen Fähigkeiten und stimuliert das Wachstum, die Kapazität und die Vernetzung der jeweiligen kortikalen Repräsentanz. Intelligente Menschen fallen dadurch auf, dass sie neue Instrumente früher als andere übernehmen und überprüfen. Wegen der genannten Rückwirkungen auf den Intellekt haben sie gegenüber anderen Menschen daher stets einen Vorteil, einen Wissens-, Könnens- und Intelligenzvorteil, der ihnen einen Vorsprung und evtl. die Führungsrolle sichert.

Die Diskussion zwischen Anaxagoras und Aristoteles, die früher schon angesprochen wurde, nämlich die Frage, ob der Mensch so klug ist, weil er Hände (und Instrumente) hat oder ob er die Hände bekommen hat und benutzen kann, weil er so klug ist, muss also nach heutigem Kenntnisstand dahingehend beantwortet werden, dass eine solche Alternative nicht gegeben ist, da durch die Doppelfunktion der Hand als perzipierendes und als handelndes Organ letztlich beide Aussagen zutreffend sind.

Kehren wir noch einmal zu Christian Schad, dem Bayern (geb. in Miesbach, Obb.) in Berlin, zurück. Er war nicht nur angetan vom Instrumentarium selbst, sondern sah auch in der Perfektion, mit der es gehandhabt wurde, ein wichtiges Merkmal: „Es war das fast mathematisch exakte Ineinandergreifen von Handlungen und Handreichungen, was mich fasziniert hatte, das wortlos mit der Präzision eines Uhrwerks ablief.“ Sinnvolles und effektives Handeln setzt erkennbar vertiefte Instrumentenkenntnis und perfekte Instrumentenbeherrschung voraus.

Instrumente sind nicht wertlos, aber sie sind wertfrei. Man kann sie nicht werten, sondern höchstens bewerten. Instrumente sind weder gut oder schlecht noch richtig oder falsch. Sie können allenfalls geeignet oder ungeeignet sein, praktisch oder unpraktisch, angemessen oder unangemessen, innovativ oder veraltet usw. Instrumente können dazu beitragen, dass sich neue Methoden entwickeln, mit denen ein Ziel vielleicht einfacher, schneller, leichter, schonender und billiger erreicht werden kann. Sie fördern also den Methodenwechsel. Aber sie besitzen keinen eigenen Wert. Sie erhalten ihre Bedeutung erst durch die Absicht, mit der sie gebraucht werden, durch das Ziel, welches durch sie erreicht werden soll. Man denke nur an das Messer, welches als Skalpell heilen kann und als Bajonett verletzen und töten soll, an die Hände, die helfen oder zerstören können, an die Finanzierung, mit der man fördert oder hemmt, an die Sprache, die aufbauen oder herabsetzen kann, oder an die Intensivmedizin, die Leben erhalten, aber auch Sterben und Leiden verlängern kann. Die Beispiele ließen sich beliebig vermehren. Um in der Chirurgie zu bleiben: Letztlich sind es die Qualität und die Gesinnung des Chirurgen, die den Instrumenten ihre Bedeutung und ihren Sinn verleihen. Es ist der Geist, der den Wert der Technik und ihrer Instrumente bestimmt.

Zusammenfassend zeigen die vier so unterschiedlichen Beispiele, die ich gewählt habe, letztlich gemeinsame Forderungen: Hervorragende Instrumentenkenntnis, eine sinnvolle Auswahl des bestgeeigneten Instrumentes, die perfekte Instrumentenbeherrschung und ihr verantwortungsvoller Einsatz unter Berücksichtigung evtl. unerwünschter Nebenwirkungen jedweder Art. Der Zweck heiligt nicht die Mittel. Im Kontext zum Beruf des Chirurgen sind die genannten Forderungen nicht nur praktisch wichtig, sondern letztlich auch ethisch begründet.

Lassen Sie mich schließen mit einer kleinen Episode, aus der das, was mir wesentlich erscheint, deutlich wird: Am Rande eines Informationsbesuches mehrerer niederländischer Chirurgen in unserer Klinik in München-Großhadern fand am letzten Abend ein gemeinsames Essen statt, an dem neben den Gästen und dem damaligen Klinikchef Prof. Georg Heberer auch die Oberärzte der Klinik teilnahmen.

Die Unterhaltung konzentrierte sich schließlich auf die Frage, welche Fähigkeiten und Eigenschaften ein Chirurg haben sollte, um seinem Aufgabenbereich gut versorgen zu können. Selbstverständlich fanden alle Klischeevorstellungen, die dazu existieren, ausreichende Berücksichtigung: Es fehlte weder der scharfe Blick noch die Entschlussfreudigkeit, weder die ruhige Hand noch das beherzte Zupacken, nicht der Mut und auch nicht die körperliche Fitness, weder das unkonventionelle Denken noch die mentale Disziplin und schon gar nicht die emotionale Intelligenz. Schließlich kam die Runde auch an Georg Heberer und man fragte ihn, was er denn für die wichtigste Eigenschaft halte, über die ein Chirurg verfügen sollte.

Er antwortete ohne lange zu überlegen mit nur einem Wort:

### **Charakter**

Und dabei wollen wir's bewenden lassen.

# Medizingeschichtliche Traditionen in Lübeck – Eine Einführung

M. Strätling<sup>1</sup>, P. Schmucker<sup>1,2</sup>

## Einleitung - oder: Von einem Vorurteil und objektiven Fakten...

Die über 850 Jahre alte Hansestadt Lübeck verfügt seit erst relativ kurzer Zeit auch über eine Universität mit medizinischer und technisch-naturwissenschaftlicher Schwerpunktsetzung. Diese heutige „Universität zu Lübeck“ ist schrittweise aus der „Medizinische Akademie zu Lübeck“ (MAL) hervorgegangen, die am 3. November 1964 als zweite medizinische Fakultät der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel (gegründet: 1665) eingerichtet worden war.

Auf Grundlage der Empfehlungen des Wissenschaftsrates wurde diese Akademie am 7. Mai 1973 zur eigenständigen „Medizinischen Hochschule“ (MHL) erhoben. In den folgenden Jahren erfolgte dann schrittweise deren Ausbau zur heutigen Universität mit einer medizinischen und einer technisch-naturwissenschaftlichen Fakultät sowie zahlreichen Sonderforschungsbereichen und Kooperationen mit anderen Hochschuleinrichtungen [44 – 57, 78, 79].

Angesichts dieser ersten, historischen „Eckdaten“ gehört der „Standort Lübeck“ zu den jüngsten und auch zu den kleineren Hochschuleinrichtungen im Bundesgebiet.

– Der erste, flüchtige Eindruck mag sich daher aufdrängen, dass die Geschichte der Medizin, der Wissenschaft und der Universität in Lübeck ein wohl eher „unergiebiges Thema“ sein dürfte...

Tatsächlich jedoch blickt die Hansestadt und mit ihr durchaus auch ihre Universität auf eine unter medizin-, wissenschafts- und kulturhistorischen Gesichtspunkten bemerkenswert reiche Geschichte zurück – und dies, obwohl viele der eigentlich verfügbaren historischen Quellen noch immer nicht vollständig gesichtet oder ausgewertet werden konnten [4, 11, 40, 71, 75].

Viele gerade auch für die Heilkunde bedeutungsvolle Ereignisse und Entwicklungen nahmen in der Hansestadt ihren Ausgang und etliche davon setzen sich ungebrochen bis in die Leistungsspektren der modernen Medizin und Biotechnologie fort.

Wesentliche Aspekte der medizin- und wissenschaftshistorischen Bedeutung Lübecks lassen sich an Hand der Geschichte des Medizinal- und des öffentlichen Gesundheitswesens der Stadt, der Pharmaziegeschichte, des Hospital- und Krankenhauswesens sowie ausgewählter Themen der Geschichte der Wissenschaft und Technologie belegen [24, 40, 60, 62, 71].

## Lübsches Medizinal- und Gesundheitswesen ab dem Mittelalter

### Die frühesten Vertreter der Ärzteschaft

Schon kurz nach der Gründung der Stadt an heutiger Stelle im Jahre 1158 lassen sich in Lübeck die ersten „studierten Mediziner“ von den damals ebenfalls noch jungen, ersten europäischen Universitäten nachweisen:



Abb. 1.1: Ausschnitt aus dem Lübecker Totentanz, Kopie (1701, vernichtet 1942) nach dem Original (1463) von Bernt Notke (gest. 1509): Die Kunstform der mittelalterlichen „Totentänze“ entstand im Gefolge bzw. in der Auseinandersetzung der damaligen Menschen mit den großen „Pestzügen“. Diese rafften einen großen Teil der Bevölkerung dahin und waren damit eine soziale und medizinische Katastrophe eines bis dahin nicht gekannten Ausmaßes. Keiner – auch der Arzt nicht – kann vor Krankheit und dem Tode sicher sein: Der Tod kommt auch zu ihm, während er ein „Urinal“ zur „Harnschau“ in der Hand hält - in der (irrtümlichen) Hoffnung, hierdurch die Ursache des Leidens feststellen zu können. Im Hintergrund die noch heute wiedererkennbare Silhouette des spätmittelalterlichen Lübeck.

Dabei dürfte „Godefredus medicus“ (um 1277) der wahrscheinlich erste Lübecker Stadtarzt gewesen sein [40]. Erst kurz darauf - um 1281 - taucht ein gewisser „Hermann Medicus“ in der Nachbarstadt Wismar auf, der als der bisher früheste, urkundlich *eindeutig* belegte „Stadtphysikus“ in Deutschland gilt [40]. Ein weiteres Beispiel ist der Lübecker Bischof Heinrich v. Bockholt (Amtszeit: 1317 - 1341), der zugleich als „*magister in artibus et medicina*“ bezeichnet wird [24, 40, 60]. Der erste Lübecker Stadtarzt, der tatsächlich *urkundlich* als solcher ausgewiesen ist, war Heinrich Gruter, der in einem Leichenschauprotokoll aus dem Jahre 1460 als „*civitatis Lubicensis medicus iuratus*“ bezeichnet wird [40, 60].

Diese Ärzte übernahmen offenkundig bereits seit dem 13. Jahrhundert amtliche Funktionen im Bereich des öffentlichen Gesundheitswesens [13, 60]. Hierzu gehörten Maßnahmen zur Verhütung von Seuchen und insbesondere die Mitbeaufsichtigung der Trinkwasserversorgung der Stadt.

Erstmals seit dem Ende der Antike wurde diese in Lübeck wieder *systematisch* aufgebaut. Dabei galt das besondere Augenmerk der Planer zunächst offenkundig den Erfordernissen des damals sehr ausgeprägten Brauerreiwesens. Die Anlage, das Betreiben und die Pflege der Braustuben, Brunnenanlagen, der „Wasserkünste“ an der Wakenitz sowie nicht zuletzt des in der damaligen Zeit in Nordeuropa absolut einmaligen Wasserleitungssystems wurden einer relativ strengen behördlichen Aufsicht unterzogen [29, 40].

Viele der folgenden organisatorischen, insbesondere baulichen und hygienischen Maßnahmen wurden dann bereits auch auf Grundlage verhältnismäßig systematischer Beobachtungen veranlasst, was z.B. für die Bewältigung der Pest- und Choleraepidemien, welche die



Abb. I.3: Archäologische Ausgrabung einer Grablege mit rd. 800 Toten des Pestzuges von 1350, Heiligen-Geist-Hospital, Lübeck [27].

weltweite Handels- und Seefahrerstadt wiederholt heimsuchten [27, 29, 34, 60], von großer Bedeutung war.

Damit findet sich in Lübeck zugleich ein frühes Beispiel der erfolgreichen, *praktischen* Vorwegnahme der „empirisch“ beobachtenden, bevölkerungsmedizinischen und experimentellen Erkenntnisgewinnung, die erst im 17. und 18. Jahrhundert systematisch erkenntnis- und wissenschaftstheoretisch begründet wurde und die seitdem die Forschung in den Natur- und Humanwissenschaften der Neuzeit prägt.

Im Gefolge der Medizinalordnung des römisch-deutschen Kaisers Friedrich II von Hohenstaufen (1194 - 1250) von 1231 hatte es zudem mindestens seit dem Spätmittelalter auch in Lübeck eine vom Rat erlassene „Medizinalordnung“ gegeben. Seit der „Baseler Refor-

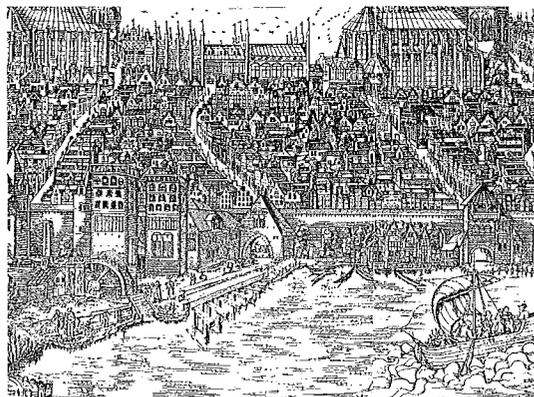


Abb. I.2: Die Wassertürme der Brauer- und der Kaufleutewasserkunst (ab 13. Jhdt.) an der Wakenitz sowie die Herstellung der hölzernen Wasserrohre, Holzschnitt von Elias Diebel, 1552 [29].

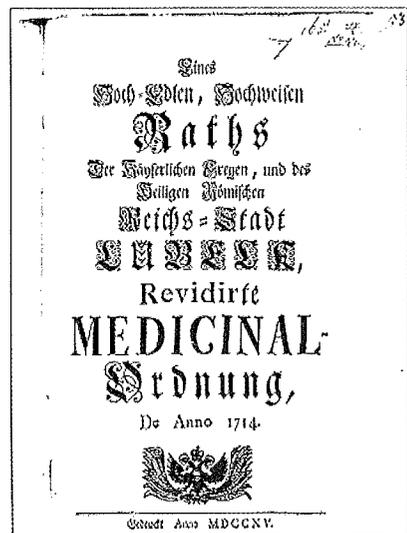


Abb. I.4: Revidierte Medizinalordnung des Jahres 1714, Hansestadt Lübeck, Stadtarchiv.

mation" von 1439 war die *ständige* Einrichtung des Amtes eines „Stadt-Physikus“ verpflichtend für alle reichsfreien Städte [1]. Die erste in den Lübecker Archiven *erhaltene*, „Revidierte Medizinal-Ordnung“ stammt aus dem Jahre 1717 [13, 38, 60, 72].

### Ärztliche Berufsorganisationen

Es ist bemerkenswert, dass es in Lübeck nicht zur Gründung eines standes- oder zunftartig organisierten „Collegium Medicum“ der akademisch geschulten Ärzte kam, wie es in vielen anderen Städten des spätmittelalterlichen Europas oder aber bei den anderen, nicht-akademischen Heilberufen der Fall war.

Der Widerstand und eifersüchtige Argwohn des Rates der Republik - vor allem der Kaufmänner sowie der Stände und Zünfte - war zu groß: Man befürchtete, ein *„Verein eng verbundener, dem Volke zugänglicher und durch Kenntnisse hochgestellter Männer würde am Ende die Obrigkeit selbst sich unterzuordnen streben und eine nicht zu berechnenden Einfluß gewinnen“* [24, 60].

Erst nachdem die Stadt massiv an wirtschaftlicher und politischer Bedeutung eingebüßt hatte und die Bürgerrepublik unter napoleonischer Besatzung am Rande des Zusammenbruchs stand, gelang 1809 die Etablierung des Lübecker Ärztevereins, als erstem Deutschen Ärzteverein im modernen Sinne [17, 60, 69]:

Ursprünglich aus einem bereits 1805 begründeten ärztlichen Lesezirkel hervorgehend, organisierte der Verein - bis zum heutigen - Tage interne, fachliche Fortbildungen und Erfahrungsaustausch, öffentliche Vorträge sowie Initiativen zur Verbesserung der sozialmedizinischen Gesamtsituation der Stadt.

Vor allem durch die Propagierung, Koordination und systematische Überwachung vorbeugender Maßnahmen machte er sich - als *„hygienisches Gewissen der Stadt“* - in beispielgebender Weise verdient um die Eindämmung der drei großen Cholera-Epidemien des 19. Jahrhunderts (1830 - 1832; 1848 - 1859; 1892). So konnte 1892 das Übergreifen der Seuche aus dem benachbarten Hamburg weitestgehend verhindert werden [60]. Darüber hinaus trug der Verein ab 1819 eine medizinisch wertvolle Bibliothek mit ca. 20.000 Bänden zusammen, die 1922 der Stadt als Stiftung übergeben wurde und im heutigen Institut für Medizin- und Wissenschaftsgeschichte (Königstrasse 42) untergebracht ist [67].

### Nicht-ärztliche Heilberufe im Mittelalter

Neben den wenigen akademischen Ärzten gab es in Lübeck, wie im Mittelalter allgemein üblich, stets auch die unterschiedlichsten Vertreter anderer Heilberufe: Zu ihnen zählten die nicht-akademisch sondern handwerklich ausgebildeten Chirurgen und Wundärzte,

Starstecher, Bader, Barbieri, Hebammen und Apotheker.

Diese schlossen sich anfangs zu Gilden und später - nachdem sie sich unter den Schutz und die Gerichtsbarkeit der staatlichen Behörden begeben hatten - zu „Ämtern“ zusammen, um berufliche Fragen und Probleme zu lösen. Hierüber gibt in Lübeck erstmals eine Urkundenrolle aus dem Jahre 1480 Auskunft, die - ein Hinweis auf für den regen Austausch zwischen den Hansestädten - fast wörtlich mit der entsprechenden Hamburger Ordnung aus dem Jahre 1452 übereinstimmt [12, 13, 38, 40, 60].

Darüber hinaus gab es noch eine bunte Mischung nicht „approbierter“, meist umherziehender Heilpersonen wie Kräuterfrauen, Zahnbrecher, Bruch- und Steinschneider, Alchimisten, Okkultisten u.ä. [1, 40, 60].

Als erster Chirurg, der sich in Lübeck um 1275 nachweisen lässt, erscheint *„Magister Theodericus, syrurarius et minor“*; der erste tatsächliche „Stadtchirurg“ war möglicherweise „Magister Conradus“, für den sich in den Kammereibüchern des Rates eine Abrechnung aus der Zeit um 1330 findet [40]. Die erste Ärztin dieser Zeit, erstaunlicher Weise zudem jüdischen Glaubens, dürfte „Barbara“ gewesen sein, die am ehesten wohl ebenfalls den Chirurgen zuzurechnen ist, da es sowohl Frauen wie auch Juden im Mittelalter untersagt war, Universitäten zu besuchen [1, 40].

Der erste „Spezialist“, der vom Lübecker Rat fest angestellt wurde, war „Magister Jakob Melleman“ (1550) - Ein Augenarzt [40].

Die erste nachweisbare Hebammenverordnung in Lübeck stammt aus dem Jahre 1646 [31 - 33].

Im Mittelalter und der frühen Neuzeit war der Konkurrenzdruck zwischen all diesen Gruppen sehr groß. Die Kommerzialisierung der Heilkunde sowie ein oft auch schlicht betrügerisches „Quacksalbertum“ waren weit verbreitet. Dies war - naturgemäß - dem öffentlichen Ansehen der Vertreter *aller* Heilberufe keineswegs zuträglich [1].

Einen besonders skurrilen Streit lieferten sich die Barbieri mit den Badern: Tatsächlich findet sich in Lübeck mit einer Verordnung aus dem Codex I des Lübschen Rechts von 1240 einer der ältesten erhaltenen Nachweise für die Existenz von Badestuben in einer Deutschen Stadt [40]. Deren Betreiber, die Bader, waren in Lübeck seit dem 14. Jhd. in einem „Amt“ (1350) mit eigener Ordnung (1370) zusammengeschlossen. Sie lebten augenscheinlich in dauernder Fehde mit den ebenfalls ortsansässigen Barbieren, denen sie regelmäßig Kompetenzüberschreitungen vorwarfen. Dies mündete schließlich in einem „Großen Prozess“, der bis vor das Reichskammergericht ging und sich durch das gesamte 17. Jhd. hinzog. Erst im Jahre 1806 kam

es zu einer Aussöhnung: Die letzten vier Bader lösten ihr Amt auf und schlossen sich den Barbieren an.

Nach einer nur kurzen Blüte des Renomees von Teilen des ärztlichen Standes im Zeitalter der Aufklärung war im 18. und 19. Jahrhundert das Ansehen des „Physikats“ in der Lübecker Öffentlichkeit derartig gesunken, dass beispielsweise von dem Stadtarzt Franz Jakob v. Melle (1696-1770) das bittere Fazit überliefert ist: „Und wenn ich zehn Söhne hätte, so wollte ich sie lieber alle zu Schustern erziehen, als einen von ihnen zum Lübecker Arzt“ [24, 60]. Noch 1901 karrierte der spätere Träger des Nobelpreises für Literatur Thomas Mann (1875 - 1955) in seinem berühmten (und für das darin „ertappte“ Lübecker Bürgertum noch lange Zeit provokanten) Roman „Die Buddenbrooks“ Arztpersönlichkeiten der Stadt, wie z.B. den berühmten „Dr. Grabow“ [in Realität: Dr. Anton Christoph Gütschow (1823 - 1904)] mit seiner stereotypen Diätanweisung: „Ein wenig Taube, ein wenig Franzbrot“ [24].

Lediglich Pflege und Fürsorge sowie das diesen Zwecken dienende Stiftungswesen wohlhabender Bürger erfreuten sich als Werke christlicher Barmherzigkeit seit dem Mittelalter einer ungebrochenen, allgemeingesellschaftlichen Wertschätzung. Diese reichte bis hin zur religiös-mystischen Verklärung und Überhöhung des Leides oder der aufopfernden Pflege im Sinne der Nachfolge der Gläubigen in der „passio Christi“: Hierfür findet sich in der reichen Kunst- und Kulturgeschichte Lübecks eine Vielzahl von eindrucksvollen Beispielen [24, 61].

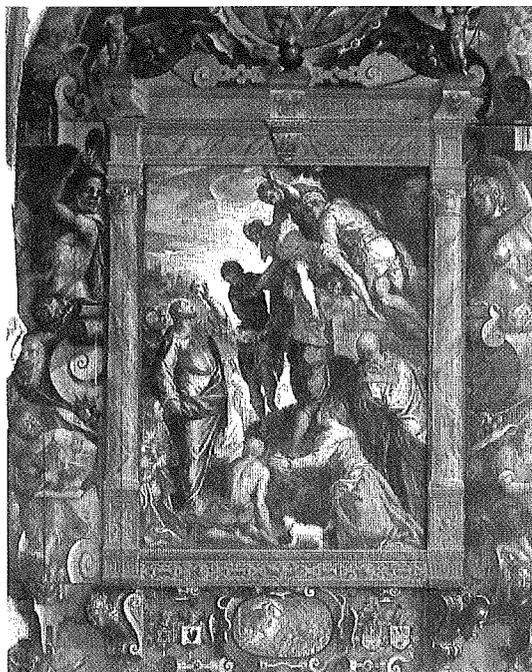


Abb. I.6: Die Auferweckung des Lazarus (1576), von Jacopo Tintoretto (1518 – 1594), Katharinenkirche Lübeck [61].

### Pharmaziegeschichte

Auch apotheken- und pharmaziegeschichtlich blickt Lübeck auf eine der ältesten Traditionen in Deutschland zurück [24, 35, 40, 60]: Schon aus dem 13. Jahrhundert (vor 1284) ist die Existenz von fünf verschiedenen Apothekenbuden auf dem Markt überliefert („Apothekertwiete“). Dabei bezeichnet der Begriff der „Apotheca“ damals jedoch nicht nur Orte, wo Arzneimittel hergestellt, gelagert und verkauft wurden. Auch Waren aus der Fremde wie Gewürze, Konfekte, gewürzte Weine, Edelsteine und sogar Reliquien - als damals weit verbreitete Heilmittel („remedia“) - sowie Bücher und Stoffe gehörten ebenso selbstverständlich zum Sortiment.

Im Jahre 1412 wurde in Lübeck mit der „Ratsapotheke“ eine der ersten städtischen Apotheken im Deutschen Reich gegründet, die bis 1846 als „Große Apotheke“ existierte [24, 40].

Ebenso wie Ärzte- und Hebammenordnungen gab es in Lübeck auch einige der ältesten Apothekerordnungen. Die erste datiert zurück auf das Jahr 1515 [60]. In den Verordnungen der Jahre 1606 und 1714 wurde die Arzneimittelherstellung ärztlicher Kontrolle unterworfen [60], wobei die Ämter für ihre Mitglieder verbindliche „Rezeptarien“ erließen [40]. Auch zur Prüfung der Apothekergesellen am Ende der ausführlich reglemen-



Abb. I.5: Der barmherzige Samariter, Ölgemälde auf Eichenholz, wohl 2. Hälfte 16. Jhd., Lübecker Schiffergesellschaft [34].

tierten Ausbildung mussten Ärzte hinzugezogen werden. Darüber hinaus wurden dort nochmals die zulässigen Betätigungsfelder der nicht-akademischen Heilpersonen wie der Chirurgen, Bader, Hebammen sowie der Zahnbrecher, Steinschneider, Alchimisten, Destillatoren u.ä. umrissen [60].

Um den unkontrollierten Vertrieb von Medikamenten zu unterbinden wurde in Lübeck zudem bereits um 1530 eine der ältesten "Pharmakopöen" verabschiedet; i.W. eine „Positivliste“ zugelassener Arzneimittel [40, 60].

### **Geschichte der Wissenschaft und Technologie**

Ähnlich wie im Hospital- und Krankenhauswesen wurde in Lübeck auch das Engagement im Bereich der Wissenschaften und Künste ursprünglich nicht als primäres Aufgabengebiet des hansischen Staatswesens aufgefasst: Bürgerliche Eigeninitiative und Mäzenentum waren gefordert. Der Rat der Stadt beschränkte sich auf meist möglichst zurückhaltende, allgemein ordnungspolitische Maßnahmen.

Darüber hinaus existierte im republikanischen Lübeck naturgemäß auch keine - meist übermächtige - kirchliche oder fürstliche Zentralmacht: Diese standen anderenorts hinter fast allen Universitätsgründungen und verfolgten damit vor allem auch ihre ganz eigenen macht- und kulturpolitischen Ziele [1].

### **Erste Versuche der Gründung einer „Hanseatischen Universität zu Lübeck“**

Immerhin engagierte sich die Hanse jedoch unter der Führung Lübecks bereits im Jahre 1417 zu Gunsten der Gründung einer fürstlich-hansestädtischen Universität in Rostock.

Lediglich in den Jahren 1487 - 1490 war Lübeck dann einmal kurze Zeit Universitätsstadt, als sie dem Lehrkörper dieser Universität nach der so genannten „Rostocker Domfehde“ des Jahres 1487 vorübergehend Asyl gewährte [65].

Versuche während des 19. Jahrhunderts in Lübeck eine Universität zu gründen scheiterten, so dass letztlich erst nach dem Ende des Zweiten Weltkrieges - und unter großen Mühen [64 - 67] - die Gründung der heutigen Universität gelang.

### **Bildungsbürgertum**

Dennoch lassen sich - insbesondere seit der Aufklärung - auch in Lübeck wissenschaftshistorisch wichtige Entwicklungen belegen.

Ein herausragendes Beispiel ist die 1789 gegründete und noch heute existierende „Gesellschaft zur Beförderung gemeinnütziger Tätigkeit“ [24 - 26, 42, 60], die sich vor allem einer „erwachsenenbildnerischen“ Funktion in den Bereichen der Naturwissenschaften

und der Medizin sowie der Geisteswissenschaften und der Künste verschrieben hatte. Ihrem Stiftungszwecke entsprechend entfaltete sie - insbesondere im damals entstehendem (Bildungs)Bürgertum - zeitweise wohl eine nicht geringere „Breitenwirkung“, als der zunehmend öffentlichkeitsferne Lehrbetrieb der Universitäten anderenorts.

Auch soziale Aufgaben wurden von der „Gemeinnützigen“ und ihren Tochterorganisationen übernommen. Dazu zählten z.B die erste breit angelegte Pockenschutzimpfung in Deutschland im Jahre 1799 - und damit nur drei Jahre nach deren erstmaligen erfolgreichen Erprobung durch den englischen Arzt Edward Jenner (1749 - 1823).

Die Gründung einer der ältesten Einrichtungen des frühen Rettungswesens ging ebenfalls auf eine Initiative der gemeinnützigen Gesellschaft zurück: Die „Retungsanstalt für im Wasser Verunglückte“ aus dem Jahre 1791 [60, 73].

Außerdem gab es - nachdem die Stadt 1157 und 1276 von Brandkatastrophen heimgesucht worden war - schon seit dem Mittelalter Brandverhütungs- und Bekämpfungsvorschriften sowie erste Vorläufer eines Feuerwehrwesens. Die erste „moderne“ Feuerwehr besteht seit 1898 [29].

Weitere wissenschaftshistorisch wichtige Ereignisse in Lübeck waren eine Reihe großer Kongresse unterschiedlicher wissenschaftlicher Disziplinen [23, 24], die die traditionell weltoffene und aufgeschlossene Atmosphäre in der Stadt sehr zu schätzen wussten.

### **Medizintechnik - Sauerstofftherapie**

Ab dem Ende des 19. Jahrhunderts wurde Lübeck ein bis zum heutigen Tage führendes Zentrum der internationalen Medizintechnologie. Insbesondere dem Drägerwerk (ab 1889) kam dabei eine entscheidende Bedeutung zu: Dessen Entwicklungen auf dem Gebiet der Druckgastechnik ermöglichten weltweit die erfolgreiche Etablierung der Zufuhr von reinem Sauerstoff - und damit den Durchbruch des bis zum heutigen Tage wichtigsten „Basistherapeutikums“ bzw. „Basistherapieverfahrens“ in der modernen Medizin überhaupt (u.a. in der Intensivmedizin und der Anaesthesie sowie in der Luft- und Raumfahrt-, Tauch- und Notfallmedizin) [8, 10, 14, 19 - 22, 28, 73 - 77].

### **Geschichte des Hospital- und Krankenhauswesens**

Auch im Hospital- und Krankenhauswesen dominierten in Lübeck bis ins 19. Jhd. hinein Traditionen, die bis weit ins Mittelalter zurückreichen [13, 38 - 40, 24, 60].

### **Das Lübecker Heiligen-Geist-Hospital**

An erster Stelle ist hier selbstverständlich das Heiligen-Geist-Hospital zu nennen. Bis zum heutigen Tage

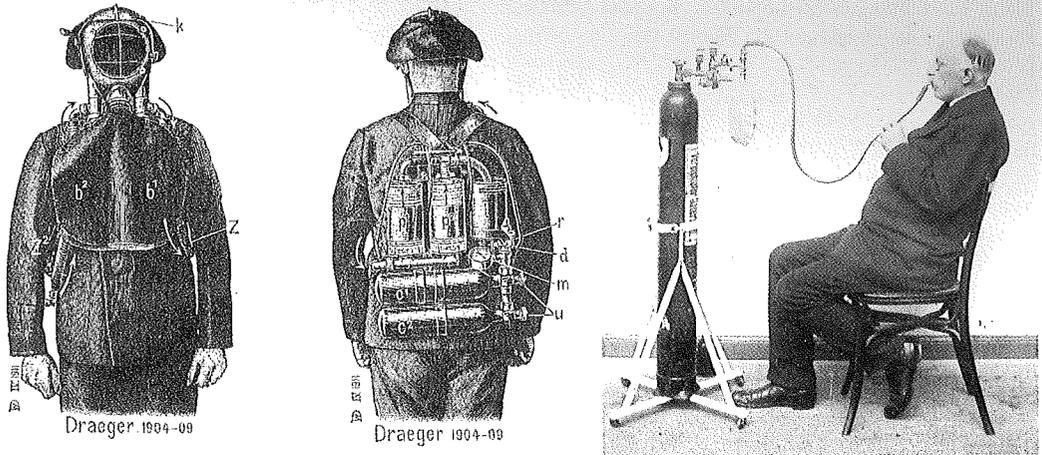


Abb. I.7 a / b: Draeger Rettungstechnik und Sauerstofftherapie (ab 1902) [77].

eines der bekanntesten Wahrzeichen Lübecks, wurde es bereits um 1227 als ursprünglich städtische Stiftung des Rates für eine europaweit beispielgebende Wohlfahrtspflege gegründet (Aufnahme bedürftiger Mitbürger, Invalider, Findelkinder u.ä.). Im Jahre 1263 wurde es in ein geistliches Hospital mit klösterlicher Ordnung umgewandelt. Seit 1276 an heutiger Stelle stehend, diente es bis ins Jahr 1970 weniger als Krankenhaus im modernen Sinne, denn als klösterliche Lebensgemeinschaft und Herberge für Pilger. Die hier verwirklichte Grundidee des mittelalterlichen Hospitalwesens und die Grundform des Hospitalbaus - mit dem großen Krankensaal, der die ganze Länge des Längsbaus einnahm - wurde bis weit ins 16. Jahrhundert im deutschsprachigen Raum beibehalten. Vor allem seit der Reformation und Säkularisation wandelte sich das Hospital zunehmend in eine „beschützende Wohnstätte“ für ältere, kranke und pflegebedürftige Bürger der Stadt. Die ärztliche Fürsorge übernahm der Stadtarzt, der wöchentlich Visite zu halten hatte. Die Verpflegung und

Behandlung geschah unentgeltlich. Das Hospital trug sich wirtschaftlich durch Zins- und Mieteinnahmen aus Stiftungen, Grundbesitz sowie Verkäufen der Aussteuer oder Nachlässe verstorbener Hospitalinsassen [60].

#### Wohnstifte

Insbesondere ab dem 15. Jhd. erfüllten für die ärmeren Bevölkerungsschichten auch zahlreiche „Stiftungshöfe“ (z.B. Glandorps Hof, Haasen-Hof, Füchtings Hof) sowie Armen-, Siechen- und Waisenhäuser (z.B. Wichernhaus, St. Annen Armen- und Werkhaus) ähnliche



Abb. I.8: Das Lübecker Heiligen-Geist Hospital.

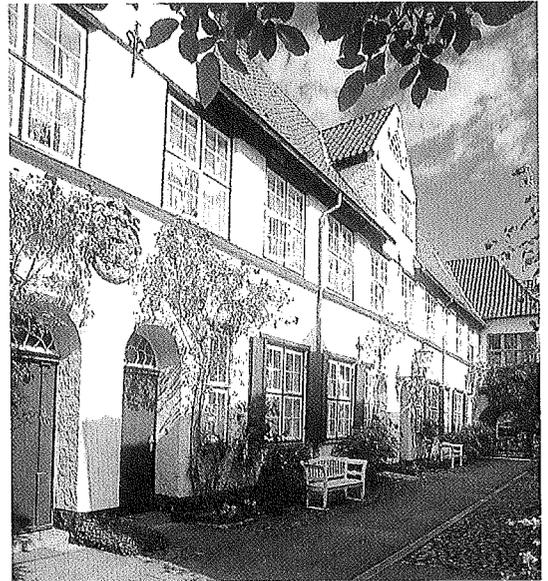


Abb. I.9: Der Füchtingshof, einer der Lübecker Stiftungshöfe.

Funktionen wie das Heiligen-Geist-Hospital. Einige dieser Einrichtungen existieren bis zum heutigen Tage als soziale Einrichtungen fort (Wohnstifte; Altenheime, Pflegeeinrichtungen) [3, 5, 24, 34, 40, 60].

Den hansischen Traditionen der Bürgerrepublik entsprechend handelte es sich auch hier jedoch hauptsächlich um säkulare Gründungen Lübschen Rechts; kleinere, karitative Einrichtungen, gestiftet durch wohlhabende Einzelpersonen oder Berufsgruppen wie z.B. der Schiffergesellschaft. Größere karitativen Gründungen in kirchlicher und / oder gelegentlich auch staatlicher Trägerschaft, wie viele Hospitalsgründungen ab dem Spätmittelalter in anderen Regionen Europas [1], spielen in der Sozialgeschichte Lübecks und vieler anderer, freien Reichs- und Hansestädte eine weniger ausgeprägte Rolle.

### Leprosien, Siechen- und Pesthäuser

Bei aller Dominanz des Bürgertums im öffentlichen Leben gab es dennoch natürlich auch in Lübeck (seit 1160 Bischofssitz) einige kirchliche Einrichtungen der Kranken- und Waisenfürsorge als Werke christlicher Barmherzigkeit. Hierzu zählten beispielsweise das Maria-Magdalena-Kloster der Dominikaner, das Burgkloster sowie sämtliche Einrichtungen für die Versorgung von Menschen mit ansteckenden Erkrankungen außerhalb der Stadtmauern: Das Leprosium St. Jürgen in Grönau (ab 1260) und weiterer Ordenseinrichtungen wie z.B. der „Pesthof“, das St. Gertuden Armen- und Pockenhaus sowie ein bereits 1289 bekanntes Siechenhaus in Travemünde, ebenfalls für Kranke mit Pest, Pocken oder später auch der Syphilis (15. - 17. Jhd.) [13, 27, 30, 34, 38, 40, 41, 60].

Auch nachdem sich ab dem 17. Jhd. das moderne, eigentliche Krankenhauswesen zu entwickeln begonnen hatte, verließ man sich in dem kleinem Stadtstaat Lübeck, der das Zenit seines Einflusses und Reichtums längst überschritten hatte, noch lange Zeit vornehmlich auf hansische Traditionen wie bürgerliche Eigeninitiative, Stiftungswesen und Mäzenentum, um den mit der Bevölkerungszahl wachsenden sozialen und medizinischen Problemen zu begegnen.

### Die ersten Krankenhäuser der Neuzeit

Dieser Tradition folgend, kam es zunächst wiederum zu einigen privaten Gründungen kleinerer Krankenhäuser, wie beispielsweise der ersten orthopädische (Privat)Klinik in Deutschland (1817) durch Dr. Matthias Ludwig Leithoff (1778 - 1846), das Kinderhospital (ab 1852) sowie einer Augenklinik (1898), einer Frauenklinik (1900) und einer Nervenklinik (1936). Diese wurden z.T. erst viele Jahre später in die inzwischen gegründeten städtischen Krankenhäuser „Süd“ bzw. „Ost“ integriert [3, 24, 36, 40, 60].



Abb. I.10: St. Jürgen-Gruppe, Freiplastik aus Eichenholz von Henning van der Heide (1504 / 05); ehemals St. Jürgen-Kapelle [nach Bernt Notke (1480), Nicolai-kirche Stockholm]: St. Jürgen (St. Georg) war traditionell ein Schutzpatron der Aussätzigen und der Pflegenden; die gleichnamige Vorstadt war seit dem Mittelalter der Standort aller größeren Kranken- und Pflegeeinrichtungen vor den Toren Lübecks [61].

Ein seit dem Mittelalter und der Renaissance baulich und strukturell weitgehend unverändert geliebtes Sozial- und Wohlfahrtswesen konnte allerdings nicht ausreichen, um den weiter wachsenden Erfordernissen zu begegnen, die sich aus der zunehmenden Verstädterung und Industrialisierung [8] bei gleichzeitiger Abnahme der politischen Bedeutung und Wirtschaftskraft der Stadt ergaben.

Anfang des 19. Jhdts. befand sich das öffentliche Krankenhauswesen in einem derartig verheerendem Zustand, dass sich der Stadtstaat schließlich nicht länger auf die Wahrnehmung eher allgemeiner Aufsichts- und Koordinierungsfunktionen zurückziehen konnte. Vielmehr musste er sich auch durch die Übernahme einer tatsächlich staatlichen Trägerschaft im öffentlichen Krankenhauswesen engagieren: Das erste allgemeine Städtische Krankenhaus entstand 1851 neben dem Dom (an der Stelle des heutigen naturkundlichen Museums).

### Das Städtische Krankenhaus

Ganz im Gegensatz zu den bis dahin dominierenden hansischen Traditionen, dafür aber wohl bezeichnend für die damalige „Biedermeierzeit“, war das soziale

Engagement der Ärzteschaft - von wenigen Ausnahmen abgesehen [24, 36] - erstaunlich gering [60]. Dies erklärt dann wohl z.T. auch die für die betroffenen Patienten sicher unerfreulich langwierige Planungsgeschichte [36] der Neuordnung des damaligen Lübecker Gesundheitswesens. Tatsächlich waren nämlich die räumlichen und hygienischen Verhältnisse im Krankenhaus am Dom von Anfang an selbst für die damalige Zeit vollkommen inakzeptabel: „In diesem Gebäude gab es weder eine strenge räumliche Trennung zwischen ansteckenden und anderen Kranken noch einen besonderen Operationssaal. Alle Operationen mussten in den ständig mit Patienten überfüllten Krankensälen vorgenommen werden“ [36]. Unter wachsendem öffentlichen Druck wurde daher schon bald auch mit den Planungen für ein weiteres Krankenhaus begonnen. Erst 1887 konnte dann jedoch tatsächlich auch der Umzug in das neue Städtische Krankenhaus auf dem Gelände der Armenanstalt im Stadtteil St. Jürgen erfolgen. Dieses war in der damals modernen „Pavillon-Bauweise“ nach den Plänen des seinerzeit im Deutschen Krankenhausbauwesen führenden Planungsbüros der Architekten Karl Martin Gropius (1824 - 1880) und Heino Schmieden (1835 - 1913) errichtet worden [36, 60].

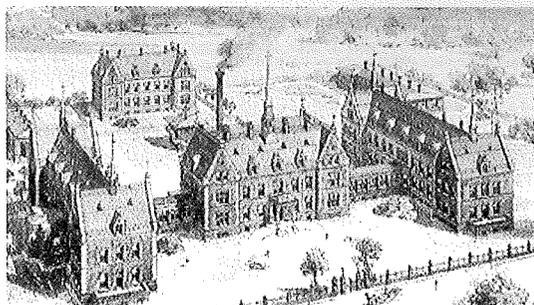


Abb. I.12: Das Städtische Krankenhaus Lübeck (Süd), um 1887 [36].

Zum ersten ärztlichen Direktor und zugleich Leiter der Medizinischen Klinik des neuen Krankenhauses bestellte man Dr. C.G.F. Hofstaetter (1851 - 1924); sein Stellvertreter und erster Leiter der Chirurgischen Klinik wurde Prof. Otto Roth (1864 - 1944) [36, 60]; Gemeinsam mit Heinrich (1847 - 1917) und Bernhard Dräger (1870 - 1928) beeinflusste dieser ab dem Jahre 1902 die Geschichte der modernen Anaesthetik, der Chirurgie sowie der Intensiv- und Rettungsmedizin in nachhaltiger Weise [10, 14, 28, 62, 73 - 77].

Das neue „Städtische Krankenhaus Süd“ wurde dann in einer Vielzahl weiterer Entwicklungsstufen bis zum heutigen Tage weiter ausgebaut und erweitert [36, 60].

### Das „Calmette-Unglück“

Nachdem mit der erwähnten Pockenschutzimpfung im Jahre 1799 die Hansestadt Schauplatz für eine der weltweit ersten erfolgreichen, öffentlichen Immunisierungsmaßnahmen geworden war, wurde sie später leider aber auch zum Schauplatz einer der ersten und schlimmsten „Impfkatastrophen“ in der Geschichte der Medizin. Das „Calmette-Unglück“ des Jahres 1930 wurde zugleich zur bis dahin wohl schwärzesten Stunde in der Geschichte des Städtischen Krankenhauses überhaupt: Unter Dr. Georg Deycke (1865 - 1938), der seit 1913 die Leitung der Medizinischen Klinik übernommen hatte und der selber ein ausgewiesener Experte auf dem Gebiet der Tuberkuloseforschung war, wurde damals auch in Lübeck die im Ausland bereits erfolgreich erprobte, aktive Immunisierung nach dem französischen Arzt Leon Charles Albert Calmette (1863 - 1933) eingeführt (BCG). Dabei kam es zu einer folgenreichen Verwechslung: 200 Kinder erhielten nicht den „abgeschwächten“ Calmette-Impfstoff, sondern wurden mit einer Lösung virulenter Tuberkelbazillen infiziert. 68 Impflinge starben, viele andere wurden schwer geschädigt [38, 60].

### Codifizierung ärztlicher Ethik

Auf nationaler Ebene wurde das „Calmette-Unglück“ zum Anlass genommen, das erste für ganz Deutschland



Abb. I.11: Das Lübecker Krankenhaus am Dom, Mitte des 19. Jhdts. [36].

gültige Regelwerk ärztlichen Standes- und Berufsrechts zu verabschieden. Dieses umfasste zugleich auch einen „Codex“ des ärztlichen Ethos in der biomedizinischen Forschung: Schon ein Jahr nach dem Unglück (1931) wurden vom Reichsminister des Innern „Richtlinien über die Durchführung neuartiger Heilbehandlungen und die Vornahme wissenschaftlicher Versuche am Menschen“ erlassen, die mit ihrer umfassenden und präzisen Regelung weit über die späteren Deklarationen des Weltärztebunds hinaus gingen.

Wie wenig solche verbindlich vorgeschriebenen und zu diesem Zeitpunkt tatsächlich vorbildlichen medizinischen Handlungsanweisungen in einem totalitären Staatswesen wert sein können, zeigte sich in Deutschland allerdings schon zwei Jahre später: Ab 1933 wurden Menschen in denkbar unwürdigster Weise auch von Ärzten in den Konzentrationslagern der NS-Diktatur zu „Forschungszwecken“ missbraucht [9, 59].

Nach dem „Calmette-Unglück“ ging die Leitung der Medizinischen Klinik des Städtischen Krankenhauses an den Allergieforscher Prof. Karl Maria Hansen (1893 - 1962) über. Auf ihn und Prof. Meyer-Burgdorff, der ab 1935 die Leitung der Chirurgischen Klinik übernommen hatte, gingen später wesentliche Impulse zur Errichtung der Medizinischen Akademie und heutigen Universität zu Lübeck zurück [60].

### Bademedizin und Kurwesen

Zeitgleich mit dem daniederliegenden öffentlichen Gesundheitswesen in der Stadt nahm Anfang des 18. Jahrhunderts aber auch - nach englischem Vorbild - das mondäne Kur- und Heilbadwesen in Deutschland seinen Aufschwung. Hieran hatte u.a. auch der Lübecker Arzt und spätere Stifter des Grundstockes der naturkundlichen Sammlung, Johann Julius Walbaum (1724 - 1799), großen Anteil [24, 63]. Diese Entwicklung führte 1799 zur Gründung der ersten „Schwimmsschule“ in Lübeck und 1802 zur Eröffnung des Kur- und Heilba-



Abb. I.13: Das Ostseebad Travemünde in den 1920er Jahren.



Abb. I.14: Hauptgebäude der alten „Irrenanstalt“, Wakenitzstrasse (1912) [6].

des Travemünde, als drittes Deutsches Seebad nach Heiligendamm bei Doberan (1794) und Norderney (1797).

### Frühe Psychiatriegeschichte in Lübeck

Von besonderem medizin- und kulturhistorischem Interesse ist schließlich auch die Geschichte der Psychiatrie in Lübeck [38, 60, 68]. Geisteskranke wurden im 14. und 15. Jahrhundert oft in so genannten „Dorden-“ oder „Tollkisten“ untergebracht: Hölzernen Käfigen mit vergitterten Fenstern, in denen sie öffentlich zur Schau gestellt wurden und von denen aus sie milde Gaben erbetteln durften. Kranke aus reicheren Familien konnten aber auch in vom Rat der Stadt gemieteten Gefängnis- und Stadttürmen, „Slote“ und „Vengnisse“ genannt, untergebracht und auf eigene Kosten versorgt werden. Noch bis ins 18. Jahrhundert hinein hatte das 1602 vor dem Mühlentor gegründete „Unsinnigenhaus“ mit 16 - 18 dunklen und feuchten Zellen eher Gefängnischarakter. Hier wurden die Geisteskranken in oft ebenso erbärmlicher wie unmenschlicher Weise verwahrt, wovon u.a. auch die erhaltenen Protokollbücher der Irrenhausvorsteher aus den Jahren 1601 - 1850 [60] ein medizin- wie kulturhistorisch seltenes und ungemein wertvolles Zeugnis ablegen. Zudem stand auch diese „Irrenanstalt“ jedem neugierigen Bürger offen: Ein Besuch dort, insbesondere im Verlaufe des allsonntäglichen „Prominierens“ vor den Toren der Stadt, galt damals oft als fester Bestandteil des Programms des Bürgertums zum persönlichen Amusement und zur Erbauung.

Körperliche Pflege oder gar ärztliche Versorgung gab es für die Kranken nicht. Dafür wurde jedoch - den Vorstellungen spätmittelalterlicher Mystik entsprechend - so manches für das „Seelenheil“ der Erkrankten getan: „Der Hausmeister war angewiesen, seine Pfleglinge täglich einige Gesänge singen zu lassen und ihnen an den Wochentagen einen Morgen- und Abendsegen, Sonntags das Evangelium vorzulesen. Überdies

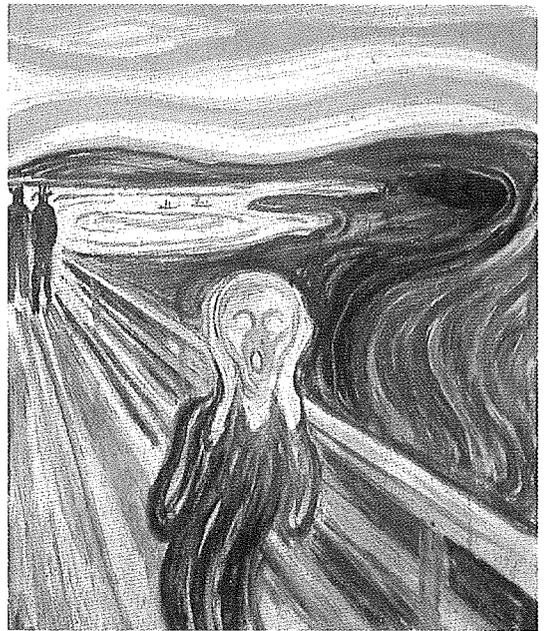


Abb. 1.15 a/b: Tote Mutter und Kind (1897/99), Der Schrei (1910), Ölgemälde von Edvard Munch (1863 – 1944), Munch-Museum, Oslo [37].

wurden an mehreren Tagen zufolge der Verfügung frommer Vermächtnisgeber einige Psalmen und Lieder gesungen. Später hielt man auch am Freitag regelmäßige Katechismusstunden durch einen Küster ab" [60].

Da diese „Irrenanstalt“ jedoch immer häufiger überfüllt war und man frei umherirrende Kranke als Gefährdung der öffentlichen Ordnung ansah, wurde eine Erweiterung der Anstalt beschlossen. Ein Neubau wurde am 17. September 1788 bezogen [60]. Doch auch diese Anstalt unterschied sich in ihrem Charakter zunächst in keinerlei Weise von dem alten „Unsinnigenhaus“ vor dem Mühlentor.

Erst nach der Berufung des Lübecker Arztes Carl Philipp Gütschow (gest. 1838) zum Anstaltsleiter wurde ab 1819 zumindest eine regelmäßige ärztliche Behandlung der Insassen gewährleistet. Wirklich grundlegende Reformen wurden erst ab dem 17. Mai 1858 angegangen, nachdem die Anstalt - ähnlich wie das allgemeine Krankenhaus am Dom sieben Jahre zuvor - zu einer Staatsanstalt erklärt worden war.

Die damals durch den französischen Arzt Philippe Pinel (1745 - 1826) initiierte, sprichwörtliche „Befreiung der Geisteskranken von Ihren Ketten“ setzte sich in der Biedermeierzeit in Deutschland jedoch nur sehr zögerlich durch.

Ein anderes berühmtes Beispiel aus dem Bereich der Psychiatriegeschichte ist die vielschichtige und kunsthistorisch folgenreiche Verbindung zwischen dem Lübecker Augenarzt, Kunstsammler und Mäzen Dr. Max Linde (1862 - 1940) und dem Norwegischen Maler Edvard Munch (1863 – 1944) am Anfang des 20. Jahrhunderts. Diese Episode ist insofern gleichermaßen von medizin- wie kulturgeschichtlicher Bedeutung, als dass wir Munchs Werk einige der wohl eindrucksvollsten Darstellungen von seelischem Leid, Krankheit und Sterben in den bildenden Künsten überhaupt verdanken [37].

(wird fortgesetzt)

Aus dem Institut für Medizin- und Wissenschaftsgeschichte der Universität zu Lübeck

## Vom Sinn der Sinne im Dialog zwischen Natur und Kultur oder vom Geist der Synästhesie

D. v. Engelhardt\*

### I. Einstimmung

Das Thema „Sinn der Sinne“ stellt im Prinzip drei Fragen: Was ist der spezifische Charakter der physischen Sinne, worin liegt die Verbindung der physischen Sinne mit Sinn oder mit Psyche, Gesellschaft und Kultur und wie steht es schließlich mit der Beziehung der physischen Sinne untereinander und zugleich mit den transphysischen oder geistig-kulturellen Bereichen?

Synästhesie in dieser Hinsicht lenkt darüber hinaus den Blick auf spezifische Zusammenhänge der Sinne mit den einzelnen Altersphasen, den beiden Geschlechtern, mit soziokulturellen Voraussetzungen wie ebenfalls mit Norm und Abweichung oder Gesundheit und Krankheit.

Neben der Phänomenologie und Pathophänomenologie der Sinne, ihrer realen Erscheinung und kulturellen Deutung in den Künsten und der Literatur, der Philosophie und Theologie verdienen auch die Formen der Prägung und Veränderung der Sinne als ihre Kultivierung, Erziehung und Therapie besondere Beachtung. Sinne spielen in den Behandlungsformen der Medizin, in der pädagogischen Einwirkung oder ganzheitlichen Bildung sowie im Leben und der Kommunikation der Menschen eine wichtige Rolle.

Unübersehbar ist die Flut an Veröffentlichungen über die einzelnen Sinne. Verschiedentlich wurden auch Studien den Sinnen in umfassender Perspektive, wenngleich mit jeweils unterschiedlicher Akzentuierung gewidmet; ein klassischer Beitrag wurde von Erwin Straus mit der Schrift *Vom Sinn der Sinne* im Jahre 1936 (2. Aufl. 1956) vorgelegt, nahezu zeitgleich erschien 1934 von Albert Wesselski die Abhandlung *Der Sinn der Sinne*.

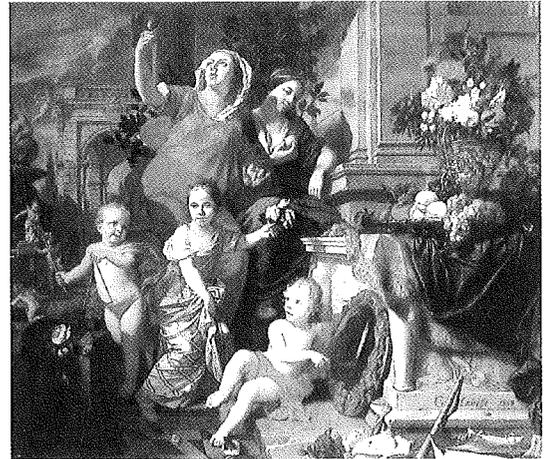


Abb. 1: Gérard de Lairese, *Allegorie der fünf Sinne*, 1668, Öl auf Leinwand, Glasgow, Art Gallery

### II. Sinne in physischer Hinsicht

Die Sinne in physischer Hinsicht richten den Blick auf Anatomie, Physiologie und stets auch Pathologie. Sinne besitzen eine unterschiedliche Bedeutung in der Phylogenese und Ontogenese und stehen für jeweils spezifische Beziehungen des Menschen zu seiner Umwelt.

Die beiden Fernsinne Sehen und Hören haben im Unterschied zu den Nahsinnen Fühlen, Riechen und Schmecken im besonderen Maße die Aufmerksamkeit der naturwissenschaftlich-medizinischen Forschung gewonnen. Sehen und Hören sind im Übrigen auch konstitutiv für alle Künste: Bilder und Skulpturen werden betrachtet, Musik wird gehört, Literatur wird ebenfalls mit den Augen oder den Ohren aufgenommen, nicht aber gerochen, geschmeckt oder gefühlt. Nach den jeweiligen Möglichkeiten der Künste werden aber auch die Nahsinne in Kunst und Literatur dargestellt.

Von allen Wissenschaften wurden in der Vergangenheit Untersuchungen über die der verschiedenen Sinne ver-

\* Prof. Dr. phil. Dietrich v. Engelhardt, Direktor des Instituts für Medizin- und Wissenschaftsgeschichte der Universität zu Lübeck, hielt den hier wiedergegebenen Vortrag im Rahmen des Studium Generale der Universität, Themenreihe „Vom Sinn der Sinne“, am 23. Oktober 2003. Prof. v. Engelhardt, der das Lübecker Studium Generale seit 1988 leitete, übergibt diese Aufgabe mit Ablauf des Sommersemesters 2004 in andere Hände.

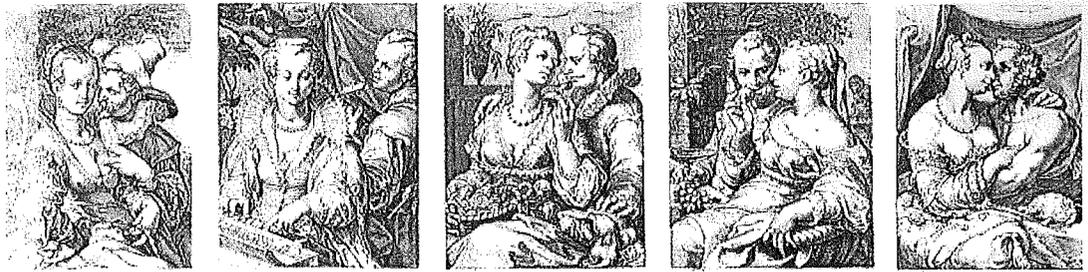


Abb. 2: Jan Saenredam, *Die fünf Sinne*, zwischen 1593-1606, Kupferstich nach Hendrick Goltzius San Francisco, Achenbach Foundation for Graphic Arts

öffentlich und werden auch weiterhin publiziert. Descartes entwickelte im 17. Jahrhundert eine physiologische Theorie der Schmerzempfindung. Der Physiologe Johannes Müller formulierte in der Schrift *Über die phantastischen Gesichterscheinungen* aus dem Jahre 1826 das so genannte „Gesetz der spezifischen Sinnesenergie“, nach dem jeder Sinn unabhängig von der Art des Reizes nach der für ihn charakteristischen Energie reagiert; das Auge, auf welche Weise auch stimuliert, wird immer mit dem Eindruck von Lichterscheinungen den Reiz beantworten.

Die physischen Sinne fanden in der Philosophie seit der Antike Beachtung. Von Aristoteles wurden die Sinne in die Gliederung der oberen und unteren Sinne gebracht, die allerdings im Blick auf Lebenserhalt, Wissenserwerb und Erkenntnisgewinn abgewandelt werden kann. Jeder Sinn ist nach Aristoteles einerseits autonom, andererseits gibt es allen Sinnen gemeinsame Gegenstände (= *koine aisthesis*). Entsprechende Analysen und Einteilungen brachen auch in der Folgezeit nicht ab. Hegel legte eine philosophische Begründung der Anzahl der Sinne vor, begründete seinerseits die Unterscheidung in Fern- und Nahsinne, erläuterte die Zuordnung der Sinne zu bestimmten Regionen des menschlichen Körpers und regte vor allem zur Entwicklung oder Vertiefung einer, wie er es nennt, „psychischen Physiologie“ an. In diesem Zusammenhang wies der Philosoph auf die unterschiedliche Verknüpfung von Affekt und Körperorgan hin, wie zum Beispiel auf die Plazierung des Mutes im Herzen, des Denkens im Gehirn usw. „Die Eingeweide und Organe werden in der Physiologie als Momente nur des animalischen Organismus betrachtet, aber sie bilden zugleich ein System der Verleiblichung des Geistigen, und erhalten hierdurch noch eine ganz andere Deutung.“ (*Die Philosophie des Geistes*, 1817)

Die physischen Sinne besitzen aber nicht nur eine empirisch-wissenschaftliche oder philosophische und theologische, sondern ebenso eine anthropologische Bedeutung, insofern sich aus ihnen eine jeweils spezifische Beziehung des Menschen zum Raum, zur Zeit,

zum Körper, zum Mitmenschen wie auch zum Selbst- und Weltbild ergibt.

### III. Sinne in Verbindung mit Sinn

Die verschiedenen Sinne haben jeweils einen spezifischen sozialkulturellen Sinn, der bereits mit ihrer Anthropologie thematisiert ist. In vielen Redewendungen wird diese Sinnebene der Sinne thematisiert. Reich ist die Welt der Literatur und Künste mit entsprechenden Darstellungen und Deutungen.

Die Haut schließt den Körper ab und gibt ihn zugleich der Umwelt preis, sie verbindet und trennt, sie ist Gefühlssinn und Instrument der Seele. Der Mund ist das Organ des Geschmacks, der Nahrungsaufnahme und ebenso der geistigen Entäußerung oder sprachlichen Mitteilung. Der Geruch als dritter Nahsinn ist von besonderer Zartheit und Sensibilität. Auge und Ohr sind die beiden Fernsinne. Das Auge ist ebenso geistig wie intensiv oder auch aggressiv im Unterschied zur Passivität des Ohrs, das seinerseits zum Medium der Zuwendung, Gleichgültigkeit oder Ablehnung werden kann; zuhören, überhören und weghören bezeichnen diese Reaktionsmöglichkeiten. Mit dem Blick löst sich der Mensch am stärksten von seinem Körper, überwindet die räumliche Distanz, stellt eine Verbindung mit unterschiedlicher Signalwirkung zu anderen Menschen her; im Blick spricht Geist zu Geist, Seele zu Seele.

Der Tastsinn verbindet sich mit der Hand, in weiterer Hinsicht aber mit der Haut als dem größten Organ des menschlichen Körpers. Zentral ist in diesem Bereich der Schmerz, dessen Sinnebene in sieben Dimensionen manifest wird: Empfindung, Ausdruck, Bewertung, Verhalten, Behandlung, soziale Reaktion, kultureller Kontext.

Redewendungen über die Haut belegen die vielfältigen Verbindungen dieses Sinnes mit Sinn: er ist nur noch Haut und Knochen; mir ist nicht wohl in meiner Haut; ich möchte nicht in seiner Haut stecken; nicht aus seiner Haut herauskönnen; seine Haut zu Markte tragen; etwas geht unter die Haut; aus fremder Leute Haut ist gut Riemen schneiden; eine dicke Haut haben etc.

Mit dem Altern des Menschen altert auch die Haut. Eindrucksvolle Beispiele aus der Malerei bieten Bilder von Ghirlandaio, Hans Baldung gen. Grien, Rembrandt. Schriftsteller stehen den Malern aber nicht nach. Honoré de Balzac verleiht im Roman *Die Frau von 30 Jahren* (1842) der Altersveränderung einen positiven Sinn, der unserer Zeit fremd geworden ist: „Das Gesicht einer jungen Frau hat die Ruhe, die Glätte, die Frische der Oberfläche eines Sees. Das Gesicht einer Frau beginnt erst mit dreißig Jahren ausdrucksvoll zu werden. Bis zu diesem Alter findet der Maler in ihrem Gesicht nur Milch und Blut, ein Lächeln und einen Ausdruck, das denselben Gedanken immer wiederholt, den Gedanken an Jugend und Liebe, einen immer gleichartigen und nicht tief gehenden Gedanken; im Alter aber hat alles bei der Frau gesprochen, die Leidenschaften haben sich in ihr Gesicht eingegraben; sie ist Geliebte, Gattin, Mutter gewesen; die größte Freude, der heftigste Schmerz haben schließlich ihre Züge verzerrt und zerquält, haben sich dort in tausend Runzeln eingeschrieben, die alle sprechen; dann wird der Kopf einer Frau erhaben durch die Schrecknisse, die sie erduldet, schön durch die Schwermut, herrlich durch die Ruhe; wenn man jenes seltsame Gleichnis weiter anwenden will: ein ausgetrockneter See lässt dann noch die Spuren der wilden Wasser sehen, die ihn gebildet haben.“

Hauterkrankungen können in Kunst und Literatur auch ethisch bewertet oder in einen religiösen Kontext gebracht werden. Mit der Therapie der Dermatologie und Plastischen Chirurgie verbinden sich stets ökonomische, ethische und soziokulturelle Fragen. Was ist medizinisch gerechtfertigt, was ist psychologisch indizierte Ästhetik, was übertriebene Kosmetik? Die Leptraerkrankung im Versepos *Der arme Heinrich* (1195) von Hartmann von Aue steht für eine gefleckte Seele; mit dem Verzicht auf das Opfer eines jungen Mädchens, das zu seiner Rettung ihr Leben hergeben will, gewinnt der Ritter seine reine Haut zurück. Hiobs Prüfung im *Alten Testament* vollzieht sich besonders an der Hauterkrankung. „Meine Haut ist schwarz geworden und löst sich ab von mir, und meine Beine sind verdorrt vor hitzigem Fieber. Mein Harfenspiel ist zur Klage geworden und mein Flötenspiel zum Trauerlied.“ (*Hiob* 30, 21f.)

Vielfältig sind naturgemäß auch die Zusammenhänge des Geschmack- und Geruchssinnes mit der psychisch-geistigen Sinnesebene. Reich ist ebenfalls hier die Geschichte an Beschreibungen und Interpretationen, an Redewendungen und künstlerischen Darstellungen und Deutungen: Liebe geht durch den Magen; es gibt Kummerspeck; man kann jemandem zum Fressen gern haben; über Geschmack soll sich nicht streiten lassen; man kann Personen nicht riechen etc.

Beim Essen und Trinken wird im Verlauf der Geschichte immer wieder Maß gefordert. In der Antike gab es

die Warnung, dass Gastmähler (= *convivia*) zu Beerdigungen (= *funeralia*) werden könnten. Die Äbtissin, Ärztin und Naturforscherin Hildegard von Bingen befürchtete dagegen im Mittelalter vom Verzicht auf Trinken eine „Schwerfälligkeit (*gravitas*) an Leib und Geist.“ Paracelsus brachte mit der Mahnung: „Drum esse und trinke ein jeglicher so, dass er am Jüngsten Tage seine Völlerei zu verantworten wisse“, das Physische in eine Verbindung zur Metaphysik. Bei Shakespeare warnte Cäsar vor den leibfeindlichen Intellektuellen: „Lasst wohlbeleibte Männer um mich sein, mit glatten Köpfen und die nachts gut schlafen. Der Cassius dort hat einen hohlen Blick; er denkt zu viel: Die Leute sind gefährlich“ (*Julius Caesar*, Akt 1, Szene 2). In der *Physiologie des Geschmacks* (1826) von Brillant-Savarin heißt es: „Die Gastronomie beherrscht das ganze Leben, denn die Tränen des Neugeborenen verlangen die Brust seiner Amme und der Sterbende schlürft noch hoffnungsvoll den letzten Trank, den er, ach! nicht mehr verdauen soll.“ Für den Philosophen Feuerbach gilt: „Der Mensch isst, was er ist.“ Fontane machte im *Stechlin* (1899) auf einen wesentlichen Unterschied beim Geflügel aufmerksam: „Es gibt nichts Diesseitigeres als Brust und es gibt nichts Jenseitigeres als Flügel.“

Der in den Wissenschaften weniger beachtete Geruchssinn ist für das Zusammenleben der Menschen seinerseits besonders wichtig oder wirkungsvoll. Selbst nach dem Tode kann dem Geruch ein besonderer Sinn zugeschrieben werden, wofür der russische Schriftsteller Dostojewskij im Roman *Die Brüder Karamasow* (1879/80) mit der vorzeitigen Verwesung des Heiligen Sossima ein großes Beispiel gegeben hat. Ein Spektrum unterschiedlicher Gefühle und Gedanken löst bei allen Menschen – auch bei den Mönchen – der bereits nach wenigen Stunden auftretende Verwesungsgeruch des verstorbenen Sossima aus. Niemand wollte diesen Geruch wahrhaben, das Gegenteil hatten die Menschen erwartet oder erhofft, hatten in der Vergangenheit doch bereits mehrfach Mönche wie lebendig mit leuchtendem Antlitz im Grab gelegen, ja war von ihrem Leichnam sogar ein Wohlgeruch ausgegangen. Der Verwesungsgeruch verbindet sich mit sittlichem Verfall und Verunsicherung im Glauben, lenkt den Blick auf das Verhältnis von Immanenz und Transzendenz.

Auch bei Shakespeare steht die vorzeitige Verwesung für moralische Dekadenz – „wie wir denn heutzutage viele lustsüchtige Leichen haben, die kaum bis zum Hinlegen halten“ (*Hamlet*, um 1600). Verwesung ist das Wesen des Lebens; mit allen Sinnen – auf der physischen wie spirituellen Ebene – wird dieser Endprozess am Leichnam wahrgenommen, mit den Augen und vor allem aber der Nase, dem feinsten und intimsten Sinnesorgan des Menschen.



Abb. 3: Hans Makart, *Die fünf Sinne*, 1872-79, Öl auf Leinwand, Wien, Österreichische Galerie Belvedere

Der aufgeklärte Humanist Settembrini verwirft mit seinem Plädoyer für Feuerbestattung in Thomas Manns *Der Zauberberg* (1924) diese religiöse Perspektive der Erdbestattung.

Sehen und Hören – die beiden Fernsinne – sind ihrerseits auf vielfältige Weise mit Sinn verbunden und haben in den Naturwissenschaften und der Medizin intensive Beachtung gefunden. Die Fülle entsprechender Redewendungen und Sprichwörter lässt sich nicht wiedergeben: Man verschafft sich Gehör und kann einem Menschen hörig werden; verlangt wird Gehorsam; wer allerdings nicht hören will, muß fühlen; man sieht über den eigenen Tellerrand, kann seine Felle davon schwimmen sehen und auch der Gefahr ins Auge sehen; der Wald wird vor lauter Bäumen nicht gesehen; man sieht auf jemanden herunter, kann aber nicht in

sein Herz sehen und nach dem Wechsel von Worten endlich Taten sehen wollen etc.

Neben der Bezogenheit der Sinne zu den Lebensphasen und dem Geschlecht kommt ihrer Verbindung mit Norm und Abweichung bis hin zur Gesundheit und Krankheit auch in der Verbindung der physischen Sinne mit Sinn eine wesentliche Bedeutung zu. Zentral sind in dieser Beziehung ohne Zweifel Essstörungen wie Anorexie und Bulimie, aber auch Sinnesstörungen von Geisteskranken, die sich als Halluzinationen auf alle Sinne beziehen können. Zu den Menschen der Geschichte, die kein Geschmacksvermögen besaßen oder nach der Geburt verloren haben, zählt Lorenzo il Magnifico in der Renaissance. Absonderliche Essgelüste von schwangeren Frauen sind aus der Realität und auch Literatur bekannt. Die Gräfin Renée de l'Estorade in

Balzac's *Memoiren zweier Jungvermählter* (1841/42) erfreut sich in ihrer Schwangerschaft an schlechten, fast fauligen Orangen: „Ihr bläulicher oder grünlicher Schimmel schimmert für meine Augen wie Diamanten: ich erblicke darin Blumen, ich bin mir ihres Kadavergeruchs nicht bewusst und finde ihren Saft aufreizend; er ist von einer weinigen Wärme, ein köstlicher Geschmack.“

Naturgemäß stellt sich bei den Normabweichungen und krankhaften Veränderungen der Sinne stets die Frage nach therapeutischen Möglichkeiten – sowohl in physischer wie in psychischer Hinsicht. Sinnesstörungen können auch über Sinne behandelt und gemildert werden. Unangenehme Hörgeräusche (Tinnitus) können mit Rauschgeräten (Noiser) im Ohr verringert werden. Die gezielte Vermeidung von Lärmsituationen kann allerdings auch zu wachsender Empfindlichkeit des Ohrs führen. Physische Therapie kann im Übrigen durch Psychotherapie unterstützt werden; das gilt ebenfalls für Halluzinationen von Geisteskranken, die sich nicht nur medikamentös, sondern daneben auch psychisch behandeln lassen. Die Antike vertrat bereits die Auffassung, einen Schmerz durch einen anderen Schmerz zu bekämpfen. Die Plastische Chirurgie hat in den letzten Jahren zunehmend Beachtung gewonnen, nicht nur bei Frauen, sondern ebenfalls bei Männern. Ein besonders markantes und ethisch umstrittenes Beispiel ist das Angebot des englischen Chirurgen Peter Butler, bei nahezu totalen Gesichtsverbrennungen eine vollkommene Gesichtstransplantation vorzunehmen.

Alle kunsttherapeutischen Richtungen greifen das Medium der Sinne zur Therapie von Sinnesstörungen auf. Entsprechend der Logik von Kunst und Literatur stehen allerdings die Sinne Sehen und Hören im Vordergrund der therapeutischen Interventionen; verschiedentlich wird aber auch der Tastsinn in der Mal- und Werktherapie eingesetzt. Für die Tanztherapie ist ohnehin das Zusammenspiel mehrerer Sinne konstitutiv.

#### IV. Verbindung der Sinne untereinander und mit Sinn

Die physischen Sinne des Menschen stehen nicht für sich, sondern sind auf vielfältige Weise miteinander verbunden und dies auch immer wieder zugleich mit der seelisch-geistigen oder soziokulturellen Sinnebene. Der Maler Herman van Aldewereld hat in der *Allegorie der Sinne* (1651) alle Sinne bildlich wiedergegeben und zugleich die Fern- und Nahsinne voneinander auf der linken und rechten Bildhälfte getrennt. Zahlreiche Maler haben die einzelnen Sinne für sich dargestellt.

Nach Goethe besitzen die Farben eine sinnlich-sittliche Bedeutung, die auch von der Kunst genutzt wird: „Aus der sinnlichen und sittlichen Wirkung der Farben, so-

wohl einzeln als in Zusammenstellung, wie wir sie bisher vorgetragen haben, wird nun für den Künstler die ästhetische Wirkung abgeleitet.“ (*Farbenlehre*, 1810) Die Geruchsorgel ist die Erfindung des hypersensiblen Des Esseintes in dem Roman *Gegen den Strich* (1884) von Joris-Karl Huysmans. „Schon seit Jahren war er in der Wissenschaft der ‚feinen Nase‘ geübt; er war der Meinung, dass der Geruch die gleichen Genüsse verschaffen könne wie das Gehör und das Gesicht, indem jeder Sinn durch natürliche Begabung und sorgsame Übung empfindlich genug wäre, neue Eindrücke aufzunehmen, sie zu verzehnfachen, zu koordinieren und die Gesamtheit daraus zu bilden, die ein Werk ausmacht.“

Das Tasten wird mehrfach in eine Verbindung mit anderen Sinnen und zugleich auch mit dem Sinn von Seele und Geist gebracht. Das Neue Testament thematisiert die Berührung als Vergewisserung wie ebenfalls als Verbot. Die übliche Hierarchisierung der Sinne wird aufgehoben; die niedrigen Sinne werden zugleich zu den höchsten Sinnen. Den Jünger Thomas fordert Jesus auf, ihn zu berühren, um an seine Existenz glauben zu können. „Danach spricht er zu Thomas: Reiche deinen Finger her und sieh meine Hände und reiche deine Hand her und lege sie in meine Seite, und sei nicht ungläubig, sondern gläubig!“ (*Joh. 20,27*). Umgekehrt wird Maria Magdalena von Jesus mit dem berühmten Wort „noli me tangere“ von jedem körperlichen Kontakt mit ihm abgehalten. „Spricht Jesus zu ihr: Rühre mich nicht an! denn ich bin noch nicht aufgefahren zum Vater.“ (*Joh. 20,17*). Das Abendmahl stellt alle Sinne – wenn auch im Zentrum Essen und Trinken – in die Perspektive der religiösen Transzendenz. Hölderlin greift in seinem Gedicht *Brot und Wein* (1800/01) diese Dimension in der doppelten Beziehung zum christlichen Glauben wie zur antiken Götterwelt auf. „Brot ist der Erde Frucht, doch ist's vom Lichte gesegnet, und vom donnernden Gott kommt die Freude des Weins.“

Die physischen Sinne stehen in ihrer Verbindung zum geistigen Sinn auch unter dem Gesetz der Rückkopplung. Wenn der Sinn von Liedern und Arien bekannt ist, verändert sich auch die unmittelbare Wirkung der Töne; der Trauergesang des Inkakönigs Montezuma über seine bevorstehende Hinrichtung in Carl Heinrich Grauns gleichnamiger Oper von 1775 gewinnt seine bewegende Tiefe erst durch das Wissen um den Inhalt. „Doch bringt mein Los auch Tod mir, so will ich fest und mutig ihm in das Auge sehn. Größe und Glanz der Menschen gleichen den flücht'gen Schatten, ein Hauch kann sie verwehn.“

Sinne können sich gegenseitig steigern, aber auch stören. Von den Sinnen kann auch die Reflexion zum Erliegen kommen oder in den Worten der Philosophin Edith Landmann: „Je mehr wir uns den Sinnen

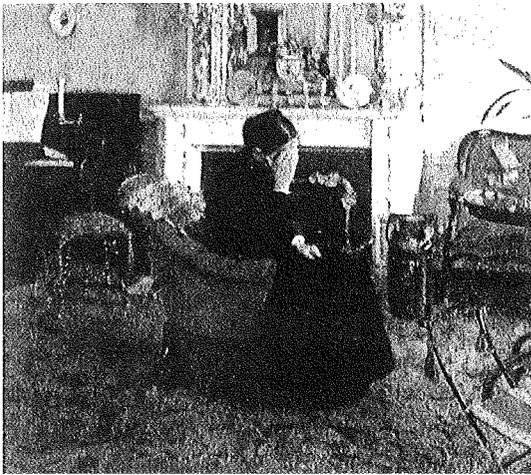


Abb. 4: Ferdinand Knopff, *Schumanns Werken zuhörend*, 1883, Öl auf Leinwand, Brüssel, *Musées Royaux des Beaux-Arts*

hingeben, desto mehr schwindet das Bewusstsein von Realität, wir sind wie in einem Traum befangen.“ (*Metaphysik der Erkenntnis*, 1928) Musik kann unter die Haut gehen. Die Hörintensität kann durch Verschließen der Augen gesteigert werden. Das Lesen der Partiturnoten kann aber auch einzelne Instrumente klarer hervortreten lassen oder überhaupt erst zur Geltung bringen. Die Verbindung von Gehen und Denken wurde unterschiedlich beurteilt. Während der Philosoph Kant diese Verbindung im *Streit der Fakultäten* (1798) für möglich hielt, schloß der Schriftsteller Thomas Bernhard in seinem Essay *Gehen* (1971) diese Möglichkeit kategorisch aus und ließ nur Denkbewegungen und Gedankengänge zu.

Auf Ablehnung können ungewohnte Kombinationen der Sinne stoßen: Ein blaues Schweinesteak oder ein Glas des eigenen Speichels wird bei den meisten Menschen Unbehagen oder Widerwillen auslösen.

Vor allem kann das Essen mit allen Sinnen in einen Zusammenhang gebracht werden, wofür das alte Konzept der Diätetik mit seinen sieben Dimensionen (= *sex res non naturales*): Licht und Luft, Bewegung und Ruhe, Schlafen und Wachen, Ausscheidungen und Gefühle in Verbindung mit Essen und Trinken steht. Das synästhetische Essen folgt ebenfalls dieser differenzierten Ganzheitlichkeit; alle Sinne sollen sinnhaft in einen Zusammenhang mit Essen und Trinken gebracht werden. Bilder, Musik, Kleidung, Besteck, Geschirr und die Gesprächsthemen werden auf die einzelnen Gänge des Essens abgestimmt.

Sinne und Organe des Körpers sind dem Menschen nicht nur gegeben, sie müssen trainiert und entwickelt, sie können aber auch vernachlässigt werden und verkümmern. In ihrer kulturellen Bedeutung oder Wichtigkeit für das Leben weichen die Sinne voneinander ab. Die Funktionen der Sinne und Organe können sich mit den sozialen Aufgaben und geistigen Aktivitäten des Menschen in einem ausgewogenen und sinnvollen Zusammenhang befinden, ebenso möglich sind aber auch einseitige Betonungen und Konflikte. Körperkultur und Lebenskunst haben ihre Harmonie zum Ziel, die jedoch keineswegs immer erreicht wird.

## V. Perspektiven

Synästhesie auf der physischen Ebene wie zugleich in Verbindung mit Sinn ist ein vielfältiges und faszinierendes Thema der Wissenschaften, Künste und des Lebens, stellt die Schnittstelle von Natur und Kultur dar, zeigt sich in Gesundheit und Krankheit.

Im vorliegenden Beitrag wurde das Spektrum der physischen Sinne für sich wie in ihrer Verbindung mit Sinn, der selbst wiederum in eine Vielfalt von Dimensionen zu untergliedern ist, knapp behandelt. Aufgegriffen wurden Beschreibungen und Analysen der Wissenschaft wie Darstellungen und Deutungen der Künste und Literatur, hingewiesen wurde auch auf Beispiele aus der Realität.

Die Sinne stehen in Verbindung, sie können aber auch zu Trennungen führen, was insbesondere mit Störungen und Krankheiten zusammenhängen kann. Bildung, Erziehung und Therapie sind gefragt. Substantielle Grundlage ist der Dialog von Kultur und Natur für die Sinne oder ihre Synästhesie.

## Literatur:

1. Barth, Friedrich G.: *Vom Sinn der Sinne*, Stuttgart 1989.
2. Engelhardt, Dietrich v.: *Krankheit, Schmerz und Lebenskunst: Eine Kulturgeschichte der Körpererfahrung*, München 1999.
3. Jütte, Robert: *Geschichte der Sinne. Von der Antike bis zum Cyberspace*, München 2000.
4. Kreibitz, Klemens: *Die fünf Sinne des Menschen*, Leipzig 1901, <sup>2</sup>1907.
5. Naumann-Beyer, Waltraud: *Anatomie der Sinne. Im Spiegel von Philosophie, Ästhetik, Literatur*, Köln 2003.
6. Plessner, Helmuth: *Die Einheit der Sinne. Grundlinien einer Anaesthesiologie des Geistes*, Bonn 1923, auch 1965.
7. Serres, Michel: *Die fünf Sinne*, a.d. Franz. (1985), Frankfurt a.M. 1993.
8. Straus, Erwin: *Vom Sinn der Sinne*, 1936, Heidelberg <sup>2</sup>1956, engl. *The primary world of senses*, New York 1963.
9. Wesselski, Albert: *Der Sinn der Sinne*, Prag 1934.

Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Lehrauftrag Allgemeinmedizin, Campus Lübeck  
 Sprecher: Prof. Dr. med. Jens-Martin Träder, Facharzt für Allgemeinmedizin

## Lehrauftrag Allgemeinmedizin in Lübeck – ein Auslaufmodell oder 'still going strong'?

J. M. Träder\*

Der Lehrauftrag Allgemeinmedizin in Lübeck besteht seit 1972. In Zeiten knapper Ressourcen und politischer Fährnisse gibt es eigentlich selten etwas Positives zu berichten. Da es bei uns Positives zu vermelden gibt, möchte ich über Gründung, Entwicklung und Aussichten für diesen Lehrauftrag berichten.

### Bedingungen, personelle Ausstattung

Das „Lübecker Modell“ ist ein Unikum in der deutschen Hochschullandschaft. Der Lehrauftrag wird von drei gleichberechtigten Lehrbeauftragten versehen, die einen Sprecher des Lehrauftrags bestimmen. Die Finanzierung und die verwaltungstechnische Angliederung erfolgt über das Rektorat der Medizinischen Hochschule zu Lübeck (jetzt: Universität zu Lübeck). Auch das ist ein Unikum, da die Lehrstühle, Abteilungen und Lehraufträge für Allgemeinmedizin im Bundesgebiet meist dem Dekanat der medizinischen Fakultät unterstehen.

Drei Lehrbeauftragte (Prof. Dieckhoff, Dr. Carsten Groth und Dr. Wolfgang Bredow) hatten über einen Zeitraum von zwanzig Jahren Lehraufträge inne. Sie führten die Ausbildung der Studenten in drei Seminargruppen durch. In der Zeit der späten achtziger und in den neunziger Jahren waren als Lehrbeauftragte Dr. Helwig Hooß (über 13 Jahre lang) und Dr. Dietrich Klepsch (für 3 Jahre) tätig. Alle genannten Kollegen haben sich mit Herz und Sachverstand für die Studenten und die Sache der Hausarztmedizin eingesetzt.

Zu der Zeit, als ich selbst den Kurs Allgemeinmedizin in Lübeck (1981) belegte, waren wir etwa 35 Studenten pro Semester, das bedeutete eine Gruppengröße von ca. einem Dutzend Studenten pro Dozent. Die sehr persönliche Atmosphäre führte zu intensivem Lernen, was sich in durchweg sehr gutem Abschneiden der Lübecker Studenten im Fach Allgemeinmedizin bei den

schriftlichen Staatsexamina, die ja bundeseinheitlich absolviert werden mussten, äußerte.

Nach dem Ausscheiden dieser Kollegen sind für den Lehrauftrag Dr. Jens-Martin Träder (seit 1999), Dr. Frank Niebuhr (seit 2001) und Andreas von Kügelgen (seit 2002) verpflichtet worden.

### Entwicklung

Mittlerweile hat sich die Anzahl der Studenten auf ca. 200 pro Studienjahr erhöht, wir betreuen also 100 Studenten pro Semester. Dadurch liegt die Seminargröße mit durchschnittlich ca. 30 anwesenden Studenten pro Dozent deutlich über derjenigen, die für eine interaktive Gruppenarbeit wünschenswert wäre.

Diese Menge an Studenten wird zur Zeit von einer Sekretärin in einem Büro von 7 m<sup>2</sup> betreut. Frau Heldt arbeitet 3 x 2 Stunden pro Woche sehr effektiv für uns. Es wäre jedoch aus Sicht der Studenten mehr Präsenz – zumindest im Semester – wünschenswert. Auch hier sind wieder die begrenzten Mittel hinderlich.

### Struktur

Der Kurs „Allgemeinmedizin“ fand in den vergangenen dreißig Jahren immer zu einem Zeitpunkt im Studium statt, der relativ spät (oft zu spät!) für eine günstige Beeinflussung der Studenten in Richtung einer Motivation für die Hausarztmedizin lag. Kurz vor dem zweiten Staatsexamen und dem Praktischen Jahr waren die Entscheidungen für eine andere berufliche Spezialisierung durch Famulaturen oder den Beginn an der Arbeit zur Promotion meist getroffen, und nur die wenigsten wollten diese Entscheidung nochmals überdenken.

Wir haben uns daher mittlerweile eine etwas andere Aufteilung überlegt, um diesen Missstand zu ändern. Auch in diesem Modell kommen wir noch relativ spät, anscheinend aber schon nicht mehr zu spät – darüber am Schluss dieses Berichtes mehr.

Um die geringen personellen Ressourcen besser zu nutzen, haben wir die Kursangebote gegenwärtig wie folgt unterteilt:

\* Prof. Dr. med. Jens-Martin Träder, Facharzt für Allgemeinmedizin ist Sprecher des Lehrauftrags Allgemeinmedizin der Universität zu Lübeck

1. Berufsfelderkundung (1 Tag)
2. Vorlesungen über Querschnittsthemen (3x2 Stunden)
3. Seminare mit Fallbeispielen (10x2 Stunden)
4. Blockpraktikum (bisher 5 Tage ganztags)
5. 'Electives' (4x2 Stunden)

ad 1.: In der Berufsfelderkundung können die Studenten im vorklinischen Abschnitt in Hausarztpraxen, in der „Bereitschaftsambulanz Lübecker Hausärzte“ oder beim „Notdienst“ (fahrender ärztlicher Bereitschaftsdienst) hospitieren. Die teilnehmenden Kollegen werden mit 25 Euro pro Student pro Tag honoriert.

Ad 2: Drei Vorlesungen im Plenum über die Themen: „Besonderheiten der Allgemein-medizin – Kommunikation, Handlungsweisen, Terminologie“, „Aufbau, Organisation und Management“ sowie „Stufendiagnostik und Stufentherapie“ zu Beginn des Kurses.

Ad 3.: 10 Seminare mit Patienten „in natura“ oder mit „virtuellen Fallbeispielen“ mit diversen Untersuchungsbefunden, die von den Studenten unter Anleitung interpretiert werden können. Zusätzlich – je nach zur Verfügung stehender Restzeit – Systematik der Allgemeinmedizin nach dem Gegenstandskatalog II.

Ad 4.: 5 Tage in ausgewählten Lübecker Hausarztpraxen („Lehrpraxen“), dort breites Spektrum (Anamnese, körperliche Untersuchung, Durchführung und Interpretation technischer Untersuchungen, Therapieeinleitung und -beobachtung).

Ad 5.: Zwei Vorlesungsblöcke zu je vier Stunden über die Themen „Fünf-Sinne-Diagnostik – Handeln mit Bordmitteln“ und „Naturheilverfahren – Bereicherung oder Irrweg?“. Veranstaltung zur Palliativmedizin und Exkursionen in das Rickers-Kock-Haus (Hospiz). Alle Veranstaltungen wahlfrei.

Ferner sind die Lehrbeauftragten in die Vorlesungsreihen

- Spezielle Pharmakologie
- Querschnittsbereich Umweltmedizin
- Querschnittsbereich Rehabilitationsmedizin

eingebunden. Bisher wird die Stimme der Hausarztmedizin gerne gehört – ist es doch sinnvoll, die meist etwas differente Sichtweise der Hausärzte pointiert zur Kenntnis zu geben. Diese Aufgaben sind einerseits intensiv vorzubereiten, erfordern andererseits ein spontanes Eingehen auf den Verlauf dieser Ringvorlesungen.

### **Blockpraktikum**

Sehr beliebt bei den Studenten ist das Blockpraktikum in unseren 40 Lehrpraxen, die sich mit sehr viel Einsatz und mindestens genauso viel Herz seit mittlerweile

vier Jahren um unsere Studenten kümmern. Dort lernen die Studenten das hausärztliche Denken, Untersuchen und Behandeln am konkreten Beispiel kennen. Aus Gesprächen mit den Studenten weiß ich, dass sie von der Abwechslung, der notwendigen fachlichen Vielseitigkeit und auch der positiven persönlichen Bindung zwischen Arzt und Patient positiv überrascht und angegan sind. Bisher beträgt die Phase des Blockpraktikums wegen der begrenzten Zahl der Lehrpraxen und der Budgetzwänge nur eine Woche, wir wollen aber versuchen, es noch in diesem Winter auf zwei Wochen (8 Arbeitstage) auszudehnen. Die Honorierung für die Lehrpraxen beträgt zur Zeit 25 Euro pro Student pro Tag.

Das Blockpraktikum wird von den Lehrärzten bewertet, wobei ein Augenmerk auf die psychosoziale Kompetenz der Studenten gelegt wird. Die Studenten erhalten für diese Zeit einen benoteten Schein.

### **Klausur**

Seit Einführung der neuen Approbationsordnung müssen wir im Lehrauftrag Allgemeinmedizin zwei benotete Scheine vergeben. Der eine Schein wird für das Blockpraktikum (s. o.) vergeben, der andere Schein basiert auf der Teilnahme am Kurs mit Vorlesungen und Seminaren und schließt mit einer Klausur ab. Diese Klausur haben wir im vergangenen Semester erstmalig geschrieben. Die Rahmenbedingungen:

Bedingungen Wintersemester 2003/2004:

- 40 Minuten Bearbeitungszeit
- 21 Fragen, davon
  - 14 Multiple-Choice-Fragen (MC)
  - 4 Short-Answer-Questions (SAQ)
  - 3 Modified-Essay-Questions (MEQ)

Ergebnisse Wintersemester 2003/2004:

- 26 mögliche Punkte erreichbar
- Bestanden bei 60 % (=16 Punkte)
- Mündliche Nachprüfung bei 50-59 % (= 13-15 Punkte)
- Durchgefallen unter 50 % (< 13 Punkte)

Nach mündlichen Nachprüfungen in wenigen Fällen konnten wir allen Studentinnen und Studenten die Scheine aushändigen. 6 hatten mit „sehr gut“ abgeschnitten, 48 mit „gut“, 22 mit „befriedigend“, 5 mit „ausreichend“. Die Ergebnisse waren also gut, die Durchschnittsnote lag bei 2,3. Wahrscheinlich resultiert das gute Ergebnis aus unserer Angst, bei einem zu schlechten Ausfallen der Klausur zu viele mündliche Nachprüfungen zu provozieren ...

Wir haben zu einem großen Teil die Fragen selbst konstruiert, hatten aber aus Gründen der Zeitersparnis einige Fragen aus bestehenden „alten“ Klausuren der Staatsexamina (2000-2003) entlehnt. Die Analyse der Schwierigkeitsgrade und der Trennschärfe der Fragen ergab, dass wir bei unseren eigenen Fragen in beiden Items besser lagen als bei den Fragen, die wir übernommen hatten. Hier zeigte sich, dass die Studenten schon ein Jahr vor dem Staatsexamen die „alten Fragen“ so internalisiert hatten, dass ein extrem niedriger Schwierigkeitswert (= „fast alle antworteten richtig“) die Trennschärfe auf sehr schlechte Werte absinken ließ. Die Quintessenz lautet für uns: Wir müssen alle Fragen selbst generieren – das kostet allerdings viel Zeit. Ferner ist es nicht leicht, die gestellten Fragen lange geheim zu halten – die Klausuren kursierten schon bald nach der Prüfung auf den Internetseiten des ASTA ...

### Evaluation

Seit fünf Jahren evaluieren wir unsere Lehrveranstaltungen. Die Studenten bekommen ihren Schein über die erfolgreiche Teilnahme an unserem Kurs nur nach Abgabe des Evaluationsbogens, dadurch bekommen wir eine ausreichende Zahl an ausgefüllten Bögen zurück. Der Bogen beinhaltet meist 16 Fragen und 11 Bewertungen zu den Vorlesungen und den Seminaren. Stellvertretend nenne ich die Bewertungen des Blockpraktikums, die Gesamtbewertung der Veranstaltung, das Engagement der Lehrenden und die Einschätzung der Klausur.

### Ausblick

Ein Lehrauftrag ist in gewisser Weise eine „Dauerbaustelle“. Ständig gibt es neue Anforderungen, einerseits vom Gesetzgeber (neue Approbationsordnung), andererseits von der Universität (neue Lehrangebote), zum Dritten von den Studenten (Rückmeldung aus den Seminaren). Auf diese ständig neuen Anforderungen versuchen wir, trotz unserer geringen personellen und finanziellen Möglichkeiten einzugehen.

Geplant ist für die nähere Zukunft eine Beteiligung an den folgenden, in der neuen Approbationsordnung vorgesehenen Bereichen, die alle drei eigentlich genuin hausärztliche Themenbereiche sind:

- Querschnittsbereich Prävention, Gesundheitsförderung
- Querschnittsbereich Medizin des Alterns und des alten Menschen
- Palliativmedizin, Sterbebegleitung

Hier stehen zur Zeit noch personelle Engpässe einer Ausweitung des Einsatzes im Wege. Um die Verpflichtungen aus allen diesen Veranstaltungen zu füllen, müssten wir uns personell verstärken können. Das stößt zur Zeit jedoch vor allem an finanzielle Grenzen.

Demnächst werden wir die Planungen für die Ableitungen eines Tertials des Praktischen Jahres (PJ) in Hausarztpraxen vorantreiben, für die sich verständlicherweise nur wenige Praxen unserer 40 Lehrpraxen bereit finden werden. Voraussetzung ist, dass der PJ-Student einen eigenen Raum zum Untersuchen und Behandeln hat, alle Fragen unverzüglich mit dem Lehrarzt besprechen kann und zusätzlich noch nach der Sprechstunde eine gemeinsame Analyse der Fälle des Tages („Tagesliste“= „Kurvengvisite“) durchgeführt werden kann. Ferner soll eine ausreichend bestückte Bibliothek und ein Internet-Anschluss für den Studenten zur Verfügung stehen, damit er sich während seiner Arbeit die erforderlichen Informationen besorgen kann.

Das sind für die meisten Praxen Forderungen, die für eine Praxis alleine kaum zu erfüllen sein werden. Die Notwendigkeit eines wöchentlichen Unterrichtes für die Studenten während ihrer Beschäftigung in der Praxis fordert ebenfalls einen Verbund. Das kann eine Einzelpraxis nicht leisten. Hier ist der Lehrauftrag gefordert, entsprechende Angebote bereitzustellen. An diesem Modell wird also noch zu arbeiten sein.

Um die oben beschriebenen Aufgaben zu erfüllen, sind personelle und budgetäre Aufstockungen unbedingt erforderlich. Für Lübeck benötigen wir mindestens 50, besser 55 Lehrpraxen, welche die Studenten im Blockpraktikum aufnehmen können. Die Rekrutierung neuer Lehrpraxen läuft seit einigen Monaten. Wir kommen voran. Die erforderlichen Finanzmittel für das Blockpraktikum werden sich infolge der Aufstockung nahezu verdoppeln. Zusätzlich sollte erwähnt werden, dass wir bei der Honorierung der Lehrärzte mit 25 Euro pro Student und Tag am unteren Rand des in Deutschland Üblichen liegen (Heidelberg zahlt 50 Euro, Hamburg 75 Euro). Auf lange Sicht werden wir uns wahrscheinlich sukzessive dem durchschnittlichen Satz von 50 Euro pro Student pro Tag nähern müssen, sonst werden wir kaum noch Praxen finden, die bereit sind, Studenten aufzunehmen. Das Blockpraktikum ist eine in der neuen Approbationsordnung festgeschriebene Pflichtveranstaltung – „aus Kostengründen abschaffen“ können und wollen wir es nicht.

Die Gruppengröße in den Seminaren sollte im Ideal 12-15 Studenten pro Dozent betragen. Für uns bedeutet dies, dass wir – selbst bei einer geringfügig rückläufigen Studentenzahl – mindestens sechs Lehrbeauftragte benötigen. Kandidaten für diese Aufgabe könnten wir benennen, es muss allerdings eine Entlohnung geboten werden, die dem Praxisinhaber eine Abwesenheit aus der Praxis ermöglicht. Lehraufträge als reines Hobby kann sich heute kaum noch eine Praxis leisten.

Für die Lehrverpflichtungen (Vorlesungen) wäre die Einrichtung einer Lehrprofessur wünschenswert. In de-

ren Aufgabenbereich fielen die Hauptvorlesungen, die Vertretung der Allgemeinmedizin bei den Vorlesungen der Querschnittsthemen, eine geplante Teilnahme als Referent bei anderen Kursen, die Arbeit in den Gremien sowie die Tätigkeit als Prüfer beim mündlichen Teil der ärztlichen Prüfung.

### **Forschung**

Damit wäre die Lehre in Lübeck gut abgedeckt – allerdings wäre damit noch keine allgemeinmedizinische Forschung aufgebaut.

Die Allgemeinmedizin ist ein beliebter Partner für diverse Forschungsprojekte – haben wir in unseren Praxen doch Patienten für jede Fragestellung in nahezu beliebiger Menge. Die Arbeit in fachübergreifenden Projekten ist erfolgversprechend. Einige Projekte haben wir „in Eigenregie“ angestoßen, für eine kontinuierliche Forschungsarbeit ist momentan weder Zeit noch Geld vorhanden. Das Einwerben von Drittmitteln ist zur Zeit durch die Selbstverpflichtung der Pharmaindustrie noch schwieriger geworden, und auch die Öffentliche Hand fördert Forschungsprojekte nicht mehr freigiebig.

Zur Zeit läuft ein Projekt über einen Systemvergleich unterschiedlicher Gesundheitssysteme (Australien, England, Belgien, Deutschland, China), das im Herbst abgeschlossen sein wird. Ein weiteres Projekt über die Erkennung und Behandlung von Depressionen in Hausarztpraxen ist gerade begonnen worden. Ein epidemiologisches Projekt über die Häufigkeit umweltmedizinischer Erkrankungen in Lübecker Hausarztpraxen ist in Planung.

Diese bescheidenen Ansätze sind nicht ausreichend, um das Defizit der Forschung in der Allgemeinmedizin, das sich in Jahrzehnten aufgebaut hat, auch nur marginal zu bessern.

### **Perspektiven**

Die Allgemeinmedizin ist – neben der Chirurgie und der Inneren Medizin – ein „großes Fach“ an allen deutschen Universitäten. Jährlich werden zur Zeit an den medizinischen Fakultäten in Kiel und Lübeck ca. 400 Studenten ausgebildet – unter anderem in Allgemeinmedizin.

Selbst, wenn in Deutschland kein Primärarzt-System (wie z. B. in England, Holland und einigen skandinavischen Ländern) eingeführt werden wird, haben wir weiteren Bedarf an Hausärzten. Wenn ein Primärarzt-system installiert werden sollte, wird dieser Mehrbedarf erheblich sein. Schon jetzt sind in Schleswig-Holstein einige Praxen von Landärzten nicht mehr zu besetzen, wie vor kurzem der Presse zu entnehmen war.

Bei einer hausarztzentrierten Medizin werden wir allein in Schleswig-Holstein für die nächsten zehn Jahre einen Ersatzbedarf von ca. 1.000 Hausärzten kompensieren müssen. Da die Ausbildung zum Facharzt für Allgemeinmedizin 5 Jahre beträgt, setzen wir uns für dieses Fach schon jetzt besonders ein, um Versorgungsengpässe zu verhindern.

Von den Studenten, die in der Einführungsvorlesung vor uns sitzen, werden ca. 20 % keinen praktisch tätigen ärztlichen Beruf ergreifen. Von den verbleibenden 80 % wird die Hälfte in Kliniken arbeiten, die andere Hälfte wird sich niederlassen. Von den Niederlassungswilligen wird wiederum die eine Hälfte gebietsärztlich, die andere Hälfte hausärztlich tätig werden. Wenn wir (vereinfachend) 100 Studenten in der Vorlesung haben, müssen also 20 Studenten bereit sein, Hausärzte zu werden.

Vor fünf Jahren habe ich zu Beginn des Kurses den Studentinnen und Studenten die Frage gestellt, wer sich vorstellen könnte, Hausarzt zu werden. Es meldeten sich 5 bis 6 Studenten (von ca. 100 Studenten = 5-6%). Bei der Wiederholung der Frage in den Folgesemestern war erfreulich, dass die Zahl der Hände, die auf die gleiche Frage nach oben gingen, stetig zunahm. Im letzten Semester waren es immerhin schon 12 (von ca. 80 Studenten = 15%), der Trend ist anscheinend weiter steigend. Ähnliche Berichte hören wir aus anderen Universitäten. Diese Tendenz scheint durch die Aufwertung des Faches in den letzten zehn Jahren bedingt – politische Entwicklungen der letzten Monate können darauf keinen direkten Einfluss gehabt haben, es scheint eher ein langfristiger Trend zu sein.

Wir wollen erreichen, dass 25 % unserer Studenten bereit sind, als Hausärzte zu arbeiten. Wenn wir das geschafft haben werden, können wir uns beruhigt zurücklehnen ...

# Zwei Jahre Lübecker offenes Labor: LOLA rennt ...!

P. Koerting/B. Kunze

Am 1. April diesen Jahres beging das LOLA seinen zweiten Geburtstag – Zeit also für eine erste Zwischenbilanz.

Das LOLA wurde auf Anregung und Initiative von Prof. Dr. Enno Hartmann (Direktor des Instituts für Biologie) gegründet, um die Öffentlichkeit – zunächst speziell SchülerInnen und LehrerInnen – über aktuelle Entwicklungen und Techniken im Bereich der *Life Sciences* zu informieren. Den TeilnehmerInnen sollen einerseits Kenntnisse im Bereich der modernen Biowissenschaften vermittelt werden, andererseits sollen sie einen unmittelbaren Eindruck von Forschung und Lehre an der Universität Lübeck erhalten.

Im Mittelpunkt eines jeden LOLA-Besuches steht das eigene Experimentieren. Das Kursangebot richtet sich derzeit vorrangig an die Jahrgangsstufen 11–13 und wird in Anlehnung an die Lehrpläne der Fächer Biologie und Chemie gestaltet und kontinuierlich erweitert. Die angebotenen Kurse sollen insbesondere die schulische Ausbildung in den Themenbereichen Genetik, Zytologie, Biotechnologie, Molekularbiologie, Evolution und Proteinbiochemie ergänzen. Ihre Dauer ist je nach Umfang des Experimentes ein- oder zweitägig.

Derzeit werden folgende Experimente angeboten:

- Isolierung der Erbsubstanz DNA
- Struktur und Funktion von Chromosomen
- Spaltung unterschiedlicher DNAs (Säuger, Phage) mit verschiedenen Restriktionsenzymen
- Kartierung von Plasmiden durch Restriktionsspaltung
- Polymerasekettenreaktion (PCR) zur genetischen Diagnostik
- PCR zur phylogenetischen Analyse bei Primaten
- PCR zum molekularen Vergleich von Neandertaler und rezentem Menschen
- Elektrophorese von DNA
- Klonierung und Transformation von Bakterien (zweitägig)
- Elektrophorese von Proteinen
- Expression von Proteinen in Bakterien
- Vergleich thermolabiler und thermostabiler Proteine
- Einfluss von Antibiotika auf das Bakterienwachstum (zweitägig)

Des Weiteren werden in Zusammenarbeit mit dem Institut für Chemie zu bestimmten Zeiten Kurse zum The-



ma Entwicklung und Analytik von Medikamenten durchgeführt.

Es ist auch möglich, die genannten Kurselemente zu mehrtägigen Praktika, z. B. im Rahmen von Projektwochen zu kombinieren.

Dieses Kursangebot stellt eine wichtige Ergänzung zum naturwissenschaftlichen Unterricht dar, da die TeilnehmerInnen hier die Möglichkeit haben, das in der Schule erworbene Wissen durch eigenes Experimentieren zu vertiefen und zu erweitern.

Das LOLA-Angebot wurde von Beginn an außerordentlich gut von den Schulen angenommen, so dass die 16 Laborplätze im Gebäude 61 der Vorklinik schon bald nicht mehr ausreichten, um die Nachfrage zu decken. Aus diesem Grund mietete die Universität Lübeck im Sommer 2003 weitere Räume im Multifunktionscenter (MFC) im Hochschulstadtteil an. Damit verfügt das LOLA über zwei modern eingerichtete Labore für insgesamt 36 Personen sowie entsprechende Seminar- und Funktionsräume. Durch diese Erweiterung können nun auch große Gruppen betreut werden, da beide Labore (LOLA 1 an der Universität, LOLA 2 im MFC) seit Herbst 2003 parallel betrieben werden. Mit der räumlichen Erweiterung ging auch eine personelle Verstärkung einher, die durch Mittel aus dem europäischen Sozialfonds (ESF) ermöglicht wurde. Das LOLA wird von einer Wissenschaftlerin (B. Kunze) und einem Biologielehrer (P. Koerting) geleitet; eine Konstellation, die es in hervorragender Weise ermöglicht, auch scheinbar schwierige und komplexe Themen in verständlicher Weise zu vermitteln. Das vierköpfige LOLA-Team wird in seiner Arbeit noch durch studentische Hilfskräfte unterstützt, die neben der

Kursbetreuung auf Nachfrage auch gerne über ihre Studienerfahrungen berichten.

Es gehört zum Konzept von LOLA, dass jeder Experimentalkurs von Seminaren begleitet wird, die die durchgeführten Techniken und ihre praktische Anwendung erläutern. Die Kursleiter legen dabei Wert auf eine klare, verständliche und objektive Darstellung der Themen.

An dieser Stelle sei allen KollegInnen gedankt, die durch Ihre Unterstützung in besonderer Weise zur Erweiterung des Seminarangebotes bzw. zum Aufbau neuer Experimente beigetragen haben und beitragen.

Bis heute (Stand 30. April 2004) haben 1.588 Personen an ein- oder mehrtägigen LOLA-Veranstaltungen teilgenommen (2.198 Teilnehmertage). Etwa 80 % der TeilnehmerInnen waren Schüler der gymnasialen Oberstufe aus dem gesamten Schleswig-Holstein, aber auch aus Niedersachsen und Mecklenburg-Vorpommern.

Dem Wissenstransfer in die Schulen dienen aber auch die Lehrerfortbildungen, die regelmäßig zu verschiedenen Themen angeboten werden. Bis jetzt fanden neun Lehrerfortbildungen zu folgenden Themen statt: PCR, Grüne Gentechnik, Molekulare Methoden in der Phylogenetik, Humangenetik, Was kann – was darf Molekularbiologie? (für Religionslehrer).

Besonders die mehrtägigen Veranstaltungen ermöglichen eine intensive Beschäftigung mit modernen naturwissenschaftlichen Techniken und vermitteln darüber hinaus Einblicke in wissenschaftliche Fragestellungen und Arbeitsweisen. Im Zuge solcher Kurse haben die TeilnehmerInnen auch die Möglichkeit, sich über die angebotenen Studiengänge zu informieren bzw. an Vorlesungen teilzunehmen.

## **Klinisches Ethikkomitee (KEK) der Medizinischen Fakultät der Universität zu Lübeck**

Ethik und Recht spielen in der Medizin seit der Antike und zunehmend in der Gegenwart eine zentrale Rolle. Im Verlaufe der Geschichte und vor allem in den letzten zwei Jahrhunderten ist es zu eindrucksvollen Fortschritten in Diagnostik und Therapie gekommen, die zugleich immer wieder mit juristisch-ethischen Problemen verbunden waren. Ähnliche Herausforderungen haben sich im Bereich der medizinischen Forschung ergeben.

Seit den 60/70er Jahren des 20. Jahrhunderts wurden weltweit und auch in der Bundesrepublik Deutschland Ethikkommissionen der Forschung eingerichtet. Zur

Die räumliche Anordnung der Labore ermöglicht den TeilnehmerInnen einerseits einen Einblick in das universitäre Umfeld, andererseits aber auch die Kontaktaufnahme zu jungen Unternehmen im MFC. Diese Konstellation erweist sich als besonders vorteilhaft für Kurse zur Berufsorientierung für arbeitslose oder von Arbeitslosigkeit bedrohte AkademikerInnen, die das LOLA jährlich in Zusammenarbeit mit den norddeutschen Arbeitsämtern anbietet.

Neben den genannten Teilnehmerkreisen richtet sich das LOLA-Angebot auch an alle Personengruppen, die sich berufsbedingt mit Gen- und Biotechnik beschäftigen. Es wird von universitären Arbeitsgruppen zur Weiterbildung genutzt, aber auch von Politikern, Journalisten, Firmenmitarbeitern und den Fachberatern der norddeutschen Arbeitsämter. Besonders dankbar wurde das Angebot im vergangenen Sommer von interessierten Laien angenommen, die die Möglichkeit nutzten, sich über moderne Technologien zu informieren. Auch in diesem Jahr werden in der ersten Woche der Sommerferien zwei Kurse für Jedermann / Jederfrau stattfinden (Möglichkeiten zur Anmeldung s.u.).

Der Filmtitel „LOLA rennt“ ist in mehrfacher Hinsicht auch wörtlich zu nehmen: Das LOLA ist regelmäßig präsent beim Hochschulstadtfest und beim Hochschultag. Die LOLA-Crew referiert aber auch in Schulen und organisiert Mitmachaktionen im Rahmen überregionaler Veranstaltungen z. B. bei der Norddeutschen Landwirtschaftsausstellung in Rendsburg oder beim Tag der Wissenschaft in Kiel.

Bleibt abschließend zu hoffen, dass sich die finanziellen Bedingungen künftig so entwickeln, dass LOLA auch langfristig im Rennen bleibt; an Nachfrage und neuen Ideen mangelt es jedenfalls nicht!

Gremien der Entscheidung und Verantwortung dar; diese sollen und können weiterhin nur bei der behandelnden Ärztin oder beim behandelnden Arzt liegen.

In dieser Beratungs- oder Gesprächsfunktion für Diagnostik und Therapie unterscheiden sich Klinische Ethikkomitees wesentlich von Ethikkommissionen, die mit Voten für die Forschung zuständig sind, aber ebenfalls die Verantwortung den Ärztinnen und Ärzten wie Pflegepersonen nicht abnehmen wollen und können.

Auf Beschluss des Konvents der Medizinischen Fakultät vom 15.09.2003 sind die folgenden Personen Mitglieder der Lübecker Klinischen Ethikkomitees (KEK):

- 1) Sandra Brettschneider (Pflege, Pädiatrie)
- 2) Prof. Dr. Klaus Diedrich (Gynäkologie)
- 3) Prof. Dr. Dietrich v. Engelhardt (Vorsitzender, Medizinethik)

## **Satzung**

### **§ 1**

#### **Einrichtung eines Klinischen Ethikkomitees**

Das Klinische Ethikkomitee (KEK) wurde auf Beschluss des Konvents der Medizinischen Fakultät am 15. September 2003 eingerichtet.

### **§ 2**

#### **Aufgaben und Zuständigkeiten**

Das KEK dient dem interdisziplinären Diskurs. Es gibt Ärztinnen und Ärzten sowie Pflegepersonen ein Forum zur Reflexion und Diskussion der von ihnen eigenverantwortlich zu treffenden Entscheidungen im diagnostischen oder therapeutischen Einzelfall, aber nicht im Zusammenhang mit klinischen Studien.

Neben der Diskussion von Einzelfällen kann sich das KEK auf eigene Initiative auch mit exemplarischen Fällen in grundsätzlicher Hinsicht beschäftigen.

### **§ 3**

#### **Zusammensetzung**

In dem KEK sind verschiedene Disziplinen der Diagnostik und Therapie vertreten sowie Jurisprudenz, Ethik und Seelsorge. Es besteht aus höchstens 18 Mitgliedern.

Die Wahl erfolgt durch den Konvent für zwei Jahre. Das KEK schlägt aus seiner Mitte eine(n) Vorsitzende(n)

- 4) Prof. Dr. Horst Lorenz Fehm (Innere Medizin)
- 5) Dr. Ulrich Fieber (Jurisprudenz)
- 6) Frau Judith Haar (Seelsorge)
- 7) Prof. Dr. Fritz Hohagen (Psychiatrie)
- 8) Frau Heidrun Müller (Pflege, Innere Medizin)
- 9) Dr. Martin Nitschke (Innere Medizin)
- 10) Thorsten Rose (Seelsorge)
- 11) Prof. Dr. Peter Schmucker (Anästhesiologie)
- 12) Herr Hartmut Schneider (Jurisprudenz)
- 13) Prof. Dr. Eberhard Schwinger  
(Stv. Vors. Humangenetik)
- 14) Prof. Dr. Hans H. Sievers (Herzchirurgie)
- 15) PD Dr. Ute Thyen (Pädiatrie)

Die im Folgenden abgedruckte Satzung des Klinischen Ethikkomitees wurde am 7. Juni 2004 vom Konvent der Medizinischen Fakultät beschlossen.

und Stellvertreter(in) zur Zustimmung dem Konvent vor. Vorschläge zur Zuwahl durch den Konvent erfolgen ebenfalls aus dem KEK.

Der/Die Vorsitzende ist für die Durchführung der Tätigkeiten des KEK verantwortlich.

### **§ 4**

#### **Antragstellung und Einberufung von Sitzungen**

Das KEK tritt nicht regelmäßig, sondern nur auf schriftliches Gesuch nach Einladung durch die/den Vorsitzende(n) zusammen. Das Gesuch enthält eine knappe Darlegung des Problems in medizinischer sowie ethisch-juristischer Hinsicht.

Im Einzelfall können auch Patienten/innen bzw. ihre Angehörigen ein Gesuch stellen.

Der/Die Vorsitzende entscheidet, ob das Gesuch zur Beratung im Sinne von § 2 geeignet ist. Er/Sie unterrichtet den/die Ratsuchende(n) und das Komitee von seiner Entscheidung.

### **§ 5**

#### **Beschlussfassung, Verschwiegenheit, Protokoll**

Das KEK erörtert den vorgetragenen Sachverhalt mit dem/der Ratsuchenden unter Beteiligung von Vertretern möglichst aller, zumindest aber der betroffenen Disziplinen sowie der Jurisprudenz, Ethik und Seelsorge. Ist die betroffene Disziplin im KEK nicht vertreten, muss ein entsprechender Vertreter hinzugezogen werden.

Das KEK entscheidet über das Ergebnis mit einfacher Mehrheit der Hälfte der anwesenden Mitglieder. Das Ergebnis der Beratung legt der/die Vorsitzende schriftlich nieder und teilt es den Ratsuchenden mit.

Der Verlauf der Sitzung unterliegt dem Beratungsgesheimnis. Über die Ergebnisse wird ein Protokoll erstellt.

## § 6

### Eilentscheidungen

Abweichend von § 5 kann im Eilfall entschieden werden, wenn ein Drittel der Mitglieder des KEK anwesend ist und mit einfacher Mehrheit der Hälfte den Beschluss fasst. Im Eilfall kann das Gesuch auch mündlich vor dem Gremium gestellt und begründet werden.

## § 7

### Eigenverantwortlichkeit und Haftungsausschluss

Die Eigenverantwortlichkeit der Ärztinnen und Ärzte oder Pflegepersonen wird durch das Beratungsergebnis des KEK nicht berührt. Die Haftung der Mitglieder für ihre Mitwirkung an den Verfahren des KEK wird ausgeschlossen.

## Personalia

### Rektorat

Astrid **Küther** ist neue Kanzlerin der Universität zu Lübeck. Sie wurde am 6. Mai 2004 vom Konsistorium der Universität als Nachfolgerin von Wolf-Dieter v. Detmering gewählt. Die Amtszeit beträgt sechs Jahre.

### Berufungen

Prof. Dr. med. Detlef **Zillikens**, Würzburg, wurde auf die C4-Professur für Dermatologie und Venerologie der Universität zu Lübeck berufen. Prof. Zillikens ist Nachfolger von Prof. Dr. med. Helmut H. Wolff.

### Fachgesellschaften, Wissenschaftsgesellschaften, Ehrungen

Prof. Dr. med. Dr. h.c. mult. Wolfgang **Kühnel**, Universitätsinstitut für Anatomie Lübeck, ist von der Sociedade Brasileira de Anatomia (Sao Paulo) zum Ehrenmitglied ernannt worden.

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Karl O. **Kagel**, Evangelisches Krankenhaus Hamm und *venia legendi* der Medizinischen Fakultät der Universität zu Lübeck für Radiologie, wurde anlässlich des 3. deutsch-jemenitischen

## § 8

### Vergütung

Die Mitarbeit im KEK erfolgt unentgeltlich. Eine Aufwandsentschädigung – in Form von Fahrtkosten – kann geltend gemacht werden.

## § 9

### Satzungsänderung

Satzungsänderungen werden mit 2/3-Mehrheit der anwesenden Mitglieder beschlossen und dem Konvent der Medizinischen Fakultät der Universität zu Lübeck zur Zustimmung vorgelegt.

## § 10

### Inkrafttreten

Diese Satzung wurde am 07. Juni 2004 vom Konvent der Medizinischen Fakultät der Universität zu Lübeck verabschiedet und tritt mit sofortiger Wirkung in Kraft.

Prof. Dr. phil. D. von Engelhardt, Vorsitzender  
Lübeck, den 28. Mai 2004

Kongresses für Medizin durch die Universität Sanaa die Ehrendoktorwürde verliehen.

### Forschungsförderung

Prof. Dr. med. Stefan **Ehlers**, Forschungszentrum Borstel, wurde vom Bundesministerium für Bildung und Forschung im Rahmen des Nationalen Genomforschungsnetzwerkes (NGFN) die Förderung in Höhe von einer halben Million Euro für ein Fortsetzungsprojekt bewilligt, bei dem es um die genetische Basis der Empfänglichkeit von Patienten gegenüber der Tuberkulose geht. Er koordiniert das Netzwerk Tuberkulose im NGFN, in dem in Zusammenarbeit mit Wissenschaftlern des Bernhard-Nocht-Instituts (Hamburg) und des Max-Planck-Instituts für Infektionsbiologie (Berlin) molekulare Marker entwickelt werden, die eine besser auf jeden einzelnen Patienten zugeschnittene Diagnostik und Therapie der Tuberkulose gewährleisten sollen. Darüber hinaus sind neue Erkenntnisse für die Impfstoffforschung zu erwarten, die eine schnellere und aussagekräftigere Erprobung neuer Impfstrategien gegen die Tuberkulose ermöglichen.

Priv.-Doz. Dr. med. Christine **Klein**, Universitätsinstitut für Neurologie Lübeck, hat eine der bundesweit fünf von der Volkswagenstiftung vergebenen Lichtenberg-Professuren erhalten. Die Professur für Klinische und Molekulare Neurogenetik ist mit 1,4 Millionen Euro ausgestattet. Das Forschungsfeld von Dr. Klein liegt an der Schnittstelle von Mutationsanalyse und dem klinischen Erscheinungsbild von Krankheiten. Sie befasst sich besonders mit Bewegungsstörungen wie Morbus Parkinson.

Priv.-Doz. Dr. med. Johannes **Klein**, Medizinische Universitätsklinik I Lübeck, wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft ein Antrag zum Thema „Neuroendokrine Regulation der Fettzellfunktion“ bewilligt. Die Förderung umfasst je zwei Jahre BAT II/2 und BAT IVb sowie Sachmittel in Höhe von 30.000 Euro und Mittel für Publikationskosten in Höhe von 1.500 Euro.

Priv.-Doz. Dr. rer.nat. Arnd **Petersen**, Forschungszentrum Borstel, wurden zum Thema, „Analyse der menschlichen Immunantwort auf Allergen-Proteine, Allergen-DNA und Adjuvanten mit Hilfe dendritischer Zellen“ von der Deutschen Forschungsgemeinschaft eine BAT Vb-Stelle für zwei Jahre und 20.000 Euro Sachmittel bewilligt.

Dr. Frauke **Schocker**, Forschungszentrum Borstel, wurde zum Thema „Untersuchung von

Erdnussantigenen/-allergenen in der Muttermilch nach Prozessierung an Grenzflächen und ihre Interaktion mit dem Immunsystem“ von der Deutschen Forschungsgemeinschaft 67.800 Euro für zwei Jahre bewilligt.

Priv.-Doz. Dr. med. Ute **Thyen**, kommissarische Direktorin der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Lübeck, erhielt von der Friedrich Bluhme und Else Jepsen-Stiftung Lübeck und Zuwendung für die kunsttherapeutische und heilpädagogische Unterstützung bei der Versorgung intensivmedizinisch behandelter Kinder und Jugendlicher.

## Preise

Dipl.-Psych. Steffen **Gais**, Universitätsinstitut für Neuroendokrinologie Lübeck, wurde der Nachwuchswissenschaftlerpreis der Deutschen Gesellschaft für Psychophysiologie und ihre Anwendung (DGPA) verliehen. Er erhielt den mit 750 Euro dotierten Preis für seine Arbeit „Low Acetylcholine during slow-wave sleep is critical for declarative memory consolidation“.

Dr. med. Hans-Joachim **Wagner**, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Lübeck, wurde für seine in

der Zeitschrift „Blood“ erschiene Arbeit „Prompt versus pre-emptive intervention for EBV-lymphoproliferative disease“ mit dem Heinrich-Finkelstein-Preis der Norddeutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin ausgezeichnet. Der mit 2.500 Euro dotierte Preis wurde am 14. Mai 2004 in Cottbus verliehen. Dr. Wagner wurde außerdem für das Projekt „Molekulare Diagnostik von Epstein-Barr Virus-assoziierten Tumorerkrankungen“ mit dem Lina Marguerite Siebert-Preis der Stiftung Kinderkrebsforschung Mainz ausgezeichnet. Der mit 6.000 Euro dotierte Preis wurde am 19. Juni 2004 in Mainz verliehen.

Priv.-Doz. Dr. med. Klaus F. **Wagner**, Universitätsklinik für Anästhesiologie Lübeck, wurde auf der „Euroanesthesia 2004“, der gemeinsamen Jahrestagung der „European Society of Anesthesiologists“ und der „European Academy of Anesthesiology“, mit dem 2. Preis des Vortragswettbewerbs ausgezeichnet. Der mit 2.500 Euro dotierte Preis wurde ihm für den Vortrag „Pulmonary vascular reactivity: New insights from transgenic mice with excessive erythrocytosis“ verliehen.

Stephan W. **Weiler** und Prof. Dr. med. Richard **Kessel**, Universitätsinstitut für Arbeitsmedizin Lübeck, sowie Prof. Dr. med. Werner **Solbach**, Universitätsinstitut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene Lübeck, wurden anlässlich der gemeinsamen Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin in Innsbruck mit dem 1. Posterpreis zum Thema „Borrelia-burgdorferi-Durchseuchungsraten von Schildzecken (Ixodes ricinus) in Schleswig-Holstein“ ausgezeichnet.

## Gastwissenschaftler

Frau **XuHong**, MD., von der **Partneruniversität Zhejiang University**, School of Medicine, Women's Hospital, Hangzhou, VR China, hält sich vom 28. Oktober 2003 bis zum 30. September 2004 als Gastwissenschaftlerin an der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe auf (Betreuer: P.D. Dr. Hornung/Endokrinologie). Frau Xu wird für diese Zeit ein Stipendium der Universität zu Lübeck gewährt. [2004-05-05]

Frau **SunLeimin**, MD., von der **Partneruniversität Zhejiang University**, Run Run Shaw Hospital, Hangzhou, VR China, hält sich vom 4. November 2003 bis zum 30. September 2004 als Gastwissenschaftlerin an der Medizinischen Klinik I auf (Betreuer: Dr. Nils Homann/Gastroenterologie). Frau Sun wird für diese Zeit ein Stipendium der Universität zu Lübeck gewährt. [2004-05-05]

Sitzung am 4. Dezember 2003:

## Neuroradiologie - Aufgabenwandel in Diagnostik und Therapie

### Aktuelle Aspekte in der Diagnostik des Rückenmarks

Erkrankungen des Rückenmarks treten oft als Notfallsituation auf und erfordern einen gezielten Einsatz der neuroradiologischen Methoden. Nur bei einem akuten Trauma ist nach der konventionellen Röntgenaufnahme primär die CT indiziert. Die Diagnostik von Erkrankungen des Rückenmarks selbst erfolgt dagegen praktisch ausschließlich durch die MRT. Neben Tumoren werden spinale Entzündungen, demyelinisierende Erkrankungen, Ischämien, und sogar einige Stoffwechselerkrankungen durch die MRT mit hoher Sensitivität nachgewiesen, wobei sich häufig differentialdiagnostisch charakteristische Bilder beschreiben lassen. - Zugewonnen hat der Beitrag zur Diagnostik spinaler Gefäßerkrankungen: Gefäßmissbildungen können zur akuten intramedullären Blutung oder spinalen Subarachnoidalblutung führen. Häufiger aber ist die gut behandelbare, leider aber noch oft verkannte Kongestion des Rückenmarks infolge einer duralen arteriovenösen Fistel mit der Folge progredienter oder auch akuter Querschnittssymptome. Die Diagnose der Kongestion wird primär durch die MRT gestellt. Ein Nachweis von pathologischen Gefäßen ist mit der MR-Angiographie bereits möglich, die Definition der Fistel macht jedoch eine spinale Angiographie erforderlich. Die Behandlung der Fistel erfolgt endovaskulär oder operativ. Die fortschreitende technische Entwicklung macht die MRT zu einer schnell verfügbaren, patientenfreundlichen Technik, die invasive Verfahren ersetzt. Mit zunehmenden Feldstärken und neuen Akquisitionstechniken wird die MRT zu einer hochsensitiven Methode auch für Erkrankungen mit nur geringen makroskopischen Veränderungen des Rückenmarks.

S. Gottschalk

### Wie invasiv muss die Angiographie der Hirngefäße sein?

Die Katheterangiographie zur Abklärung vaskulärer Hirnerkrankungen ist in kurzer Zeit durch unterschiedliche nichtinvasive Gefäßabbildungsverfahren ersetzt worden, die sich in Methode und Aussagekraft so erheblich unterscheiden, dass Standardindikationen neu definiert werden müssen. Dem Vorteil der Nichtinvasivität stehen allerdings diagnostische Einschränkungen gegenüber, die besondere Sorgfalt im Einsatz der neu-

en Verfahren erfordern, damit nicht aus vordergründig schönen dreidimensionalen Bildern diagnostisch falsche Schlüsse gezogen werden. Neu entwickelte Anwendungsprotokolle für die CT- und für die MR-Angiographie erlauben andererseits sehr valide hochauflösende Gefäßabbildungen, bei denen auf ergänzende Information über Nachbargefäße oder hämodynamische Details nicht mehr verzichtet werden muss. Schnelle und robuste nichtinvasive Angiographieverfahren mit Datenakquisitionszeiten um 30 Sekunden werden zunehmend in Notfalluntersuchungen integriert und tragen zur Entwicklung neuer Therapieverfahren bei, wie sie im folgenden Beitrag geschildert werden. Währenddessen avanciert die Katheterangiographie zu einem vorwiegend interventionellen Hochleistungsgerät, mit dem Gefäße nicht nur in höchster Auflösung aus fast beliebigen Projektionen abgebildet werden, sondern sich neuerdings in kürzester Zeit auch dreidimensionale Gefäßabbildungen so generieren lassen, dass sie als Leitmodelle für die superselektive Sondierung und Versorgung intrakranieller Gefäßpathologien dienen. So wird die endovaskuläre Therapie bislang nicht behandelbarer intrakranieller Stenosen mit neu entwickelten Mikrostromen, oder die Okklusion von Aneurysmen und Fisteln durch ablösbare Platinspiralen als Alternative zur neurochirurgischen Operation in Planung und Durchführung zunehmend erleichtert. Rasche Entwicklungen in der Mikrotechnologie stellen neue Materialien zur endovaskulären Versorgung von Gefäß- und Tumorerkrankungen zur Verfügung.

D. Petersen

### Endovaskuläre Interventionen zur Akutbehandlung und Sekundärprophylaxe von Schlaganfällen

Die Aufgabe der Neuroradiologie umfasst alle Maßnahmen zur diagnostischen Abklärung von Patienten mit neurologischen Funktionsstörungen vaskulärer Ursache einschließlich der Patienten-Auswahl für invasive Therapieverfahren. Neuroradiologische Diagnostik und Therapie sind von den klinischen Anforderungen, der apparativen Ausstattung, den etablierten Behandlungsstandards und der Möglichkeit zur Durchführung noch nicht wissenschaftlich evaluierter Therapien abhängig. Somit hängen Umfang und Invasivität der neuroradiologischen Diagnostik von dem für die beabsichtigte Behandlung erforderlichen Ausmaß ab. Die nichtinvasive Gefäßdiagnostik mit Hilfe der CT- und MR-Angiographie leistet hier einen wichtigen Beitrag zur prätherapeutischen Patientenselektion, so dass eine

K. Sommer

Die transorale mikroskopische CO<sub>2</sub>-Laserschirurgie bösartiger Tumoren des Kehlkopfes hat sich in den letzten Jahren als minimal-invasives Verfahren etabliert. Durch die hohe Wasserabsorption des Laserslichtes ist die thermische Wirkung des CO<sub>2</sub>-Laser auf die oberflächlichen Gewebeteile begrenzt, so dass das umliegende Gewebe geschont wird. Kleinere Blutgefä-

intraarterielle Katheterangiographie zur alleinigen diagnostischen Abklärung nur noch in Ausnahmefällen erforderlich ist. Dagegen hat sich das invasive therapeutische Spektrum der Neuroradiologie durch den Einsatz neuer Medikamente und die fortschreitende Materialtechnik erheblich erweitert, wodurch die endovaskuläre Behandlung und Sekundärprophylaxe von Schlaganfallpatienten zur Primärbehandlung oder Alternativen bei schwerer konservativer und chirurgischer Therapieverfahren arriviert ist. So ist im Vordergrund Hirnkrislau bei thromboembolischen Mediaverschlüssen mit mehr als drei Stunden zurückliegende Symptomgebung die lokale intrarterielle Fibrinolyse die bisher einzige studienvalidierte Therapie mit positivem Ergebnis. Im hinteren Hirnkrislau wird die bei konservativer Therapie nahezu 100 %ige Mortalität thromboembolischer und arthrombotischer Basilarisverschlüsse durch die Kombination von Thrombolyse und Fibrinolyse sowie Stent-PTA etwiger vertebraler Gefäßstenosen um mehr als ein Drittel reduziert. Zur Schlaganfallsekundärprophylaxe ist die endovaskuläre Gefäßrekannalisation hochgradiger Subclavia- und Vertebralisstenosen mit perkutaner transluminaler Angioplastie und Stent-implantation eine weitverbreitete Alternative zu der Bypass-Chirurgie. Die Stent-PTA hochgradiger symptomatischer Karotisstenosen wird derzeit in vier Studien mit der chirurgischen Gefäßrekannalisation verglichen, gleichwohl hat sich die endovaskuläre Behandlung bei Patienten mit Reizitivstenosen und hohem Behandlungsrisiko bereits jetzt als Ergänzung zur Karotischirurgie etabliert. Durch die Verbesserung voneinander und die Etablierung neuer Behandlungstrategien hat die interventionelle Neuroradiologie das therapeutische Spektrum von Schlaganfallpatienten bereichert, ohne dass ein Ende dieser rasch voranschreitenden Entwicklung erkennbar ist.

E. Gehring

### Navigationsgestützte Chirurgie im Kopf- und Halsbereich

In zunehmendem Maße hat sich die Minimierung der Zugangswege zur Rhino- und Otobasis in der Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde aufgrund von funktionserhaltenden und die Morbidität senkenden Aspekten sowie wie verbesserter optischer Hilfsmittel wie Endoskope und Mikroskope durchgesetzt. Allerdings wird dadurch die Übersicht über den anatomischen Situs erschwert. Eine präoperative durchgeführte Bildgebung mit Hilfe von Computer- oder Kernspintomographien kann Aufschluss über anatomische Besonderheiten geben und das operative Vorgehen beeinflussen. Um diese Informationen dem Chirurgen intraoperativ zur Verfügung zu stellen und ihm so eine bessere Orientierung zu ermöglichen, werden in zunehmendem Maße Navigationsysteme eingesetzt. Diese können in Echtzeit auf einem Bildschirm die Arbeitsposition des eingesetzten chirurgischen Instruments in koronaren, sagittalen und axialen Schichten der CT- oder MRT-Bildgebung darstellen. Zur Zeit werden mehrere einsatzfähige Systeme angeboten, die allerdings auf unterschiedlichen technologischen Prinzipien basieren. Der Einsatz von Navigationssystemen ist dann sicher sinnvoll, wenn von der Norm abweichende Strukturen vorliegen, wie bei destruierten Tumorerkrankungen, bei Rezidivoperationen oder anatomischen Varianten. Neben diesen etablierten Einsatzindikationen gibt es noch weitere Gründe warum die Navigation eingesetzt werden sollte. Die Navigation bietet in der Aus- und Weiterbildung noch ungeübter Operateure eine wertvolle Orientierungshilfe, sie kann unter medialen Aspekten relevant werden und der sachgerechte Umgang mit diesem komplexen System bedarf einer durchgehenden Übung.

K. Sommer

Die transorale mikroskopische CO<sub>2</sub>-Laserschirurgie bösartiger Tumoren des Kehlkopfes hat sich in den letzten Jahren als minimal-invasives Verfahren etabliert. Durch die hohe Wasserabsorption des Laserslichtes ist die thermische Wirkung des CO<sub>2</sub>-Laser auf die oberflächlichen Gewebeteile begrenzt, so dass das umliegende Gewebe geschont wird. Kleinere Blutgefä-

### Einsatz neuer Technologien in der Therapie von Erkrankungen im Kopf- Hals-Bereich

Stzung am 8. Januar 2004:

C. Koch

Die transorale mikroskopische CO<sub>2</sub>-Laserschirurgie bösartiger Tumoren des Kehlkopfes hat sich in den letzten Jahren als minimal-invasives Verfahren etabliert. Durch die hohe Wasserabsorption des Laserslichtes ist die thermische Wirkung des CO<sub>2</sub>-Laser auf die oberflächlichen Gewebeteile begrenzt, so dass das umliegende Gewebe geschont wird. Kleinere Blutgefä-



CareArea™ Critical Care

# Evolutionizing the Point of Care

Innovationen für die Optimierung Ihrer Patientenversorgung

Atemlos? Nicht mit uns! Erfahren Sie mehr über unsere Lösungen für die CareArea™ Intensivmedizin unter [www.draeger-medical.com](http://www.draeger-medical.com)

**Dräger**medical  
A Dräger and Siemens Company

Because you care

# WER HILFT WEITER?

Schwer heilbare Krankheiten?

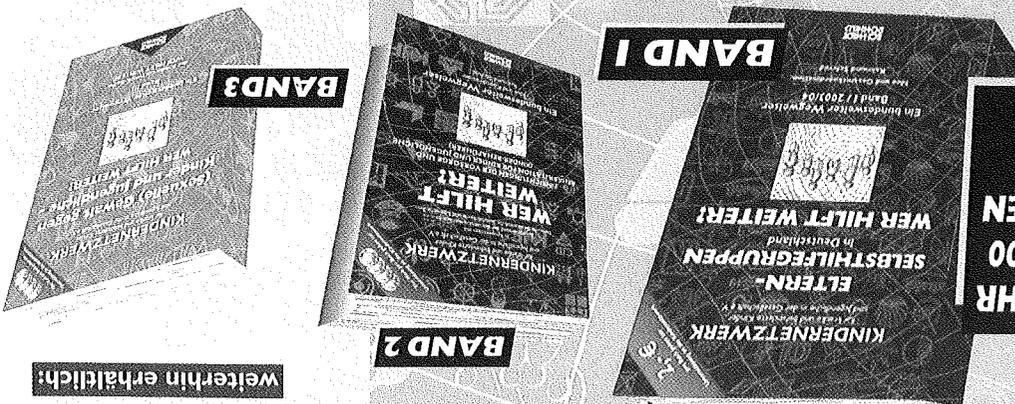
Behinderungen?

(Sexuelle) Gewalt gegen Kinder?

Rehabilitation?

NEU UND UMFANGREICHER

MIT MEHR  
ALS 5.000  
ADRESSEN  
UND  
DATEN



## Bundesweite Wegweiser für Eltern und Ärzte

Schwer heilbare Krankheiten und Behinderungen bei Kindern stellen Eltern vor ganz spezielle Herausforderungen, denen sie allein oft nicht gewachsen sind. Deshalb hat das "Kindernetzwerk für kranke und behinderte Kinder und Jugendliche in der Gesellschaft" unter dem Motto "Wer hilft weiter?" eine bundesweite einmalige Reihe von Wegweisern herausgebracht, an denen sich Eltern bei der Suche nach Hilfe orientieren können. Im April 2003 ist nun bereits die 3. erweiterte und vollständig aktualisierte Neuauflage des Band I über Eltern-Selbsthilfegruppen mit erstmals über 1.000 Seiten erschienen. Die beiden weiteren Folgebände sind unter den Titeln "Kinder-Rehahführer" und "(Sexuelle) Gewalt gegen Kinder- und Jugendliche" veröffentlicht. Betroffene finden in jedem der drei Bände eine ausführliche Zusammenstellung von Initiativen, Einrichtungen und Beratungsstellen mit Beschreibung in Stichworten und Kontaktadressen. Jeder Wegweiser enthält außerdem ein umfassendes Vorwort, das über den aktuellen Diskussionsstand und die Problematik des jeweiligen Themas informiert. Gerade für (Kinder-) Ärzte bietet die Reihe einen sinnvollen Überblick, der bei der Beratung der Patiententeams helfen kann.

Hiermit bestellen/ich/wir:

Expl. Wer hilft weiter? Bd. I:

1.044 Seiten, ISBN 3-7950-1910-9  
€ 29,80

3. überarbeitete Auflage 2003/04  
Chronische Erkrankungen und Behinderungen bei Kindern und Jugendlichen. Ein Bundesweiter Wegweiser über (Eltern-) Selbsthilfegruppen

Expl. Wer hilft weiter? Bd. 2:

€ 18,-

Ein Bundesweiter Wegweiser. Ein Bundesweiter Wegweiser. Ein Bundesweiter Wegweiser. Ein Bundesweiter Wegweiser über (Eltern-) Selbsthilfegruppen

Expl. Wer hilft weiter? Bd. 3:

€ 19,80

Ein Bundesweiter Wegweiser. Ein Bundesweiter Wegweiser. Ein Bundesweiter Wegweiser. Ein Bundesweiter Wegweiser über (Eltern-) Selbsthilfegruppen

**SCHMIDT ROMHILD**

Verlag Schmidt-Römhild, Mengstr. 16, 23552 Lübeck  
Fax: (0451) 70 31-2 81, Tel. (0451) 70 31-2 67  
E-Mail: msr-vertreib@r-online.de

**BESTELLEN SIE JETZT!**

PLZ/Ort \_\_\_\_\_

Strabe/Hausnummer \_\_\_\_\_

Name/Vorname \_\_\_\_\_

Vorwahl/Telefon \_\_\_\_\_

Datum/Unterschrift \_\_\_\_\_