

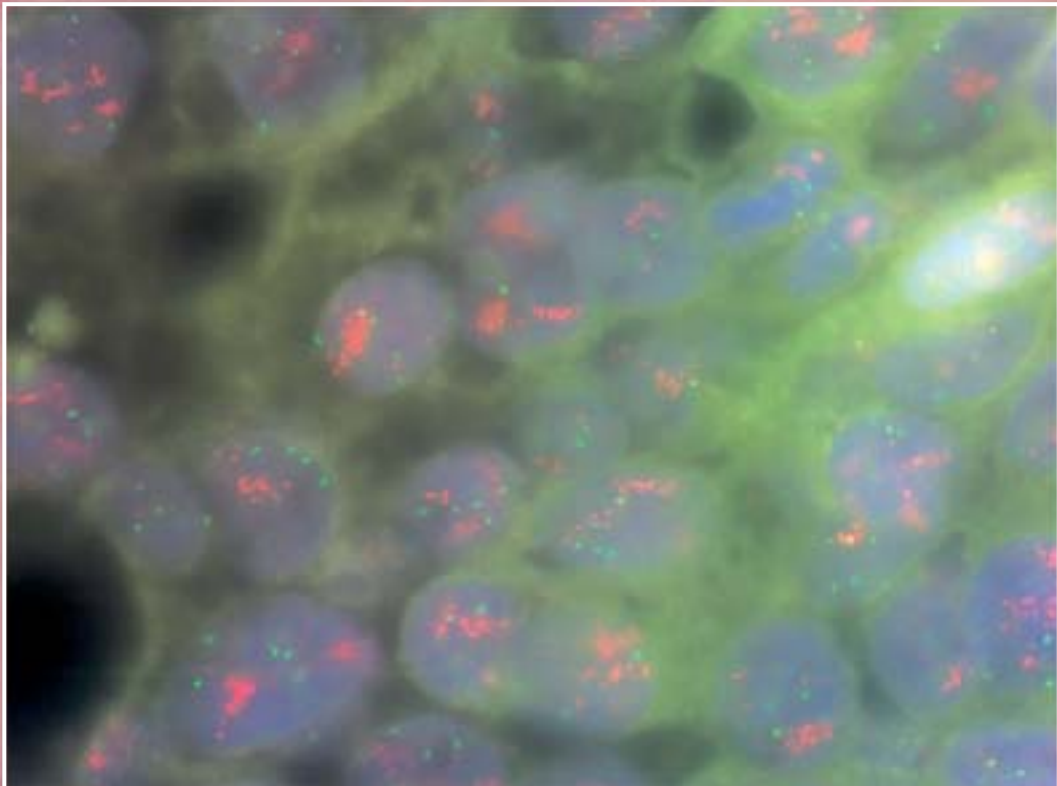
22. Jahrgang · Heft 1 · März 2005

A 5842

# FOCUS MUL



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



Hansisches Verlagskontor H. Scheffler · 23547 Lübeck



Auch  
als CD-ROM

BEGRÜNDET VON WALTER HABEL



### XLIII. Ausgabe 2004/2005

30.000 Kurzbiografien bedeutender zeitgenössischer Persönlichkeiten Deutschlands.

Eine wertvolle Informationsquelle, exklusiv, mit Geburtstagsliste (ohne Geburtsjahr) und rund 1.800 Porträtfotos.

Ca. 1.600 Seiten, Großformat 19,7 x 28 cm, weißer Kunstledereinband mit Goldschnitt, ISBN 3-7950-2038-7, Ladenpreis € 210,-

### WER IST WER? auch als CD-ROM

Pressung des traditionsreichen Werkes auf CD-ROM, mit den Biografien der XLIII. Ausgabe 2004/2005 und zahlreichen Porträtfotos.

Mit sekundenschnellem Zugriff auf

- Name, Vorname
- Geburtsdatum
- Beruf
- Wohnort
- Geburtsjahr
- + Volltextsuche

ISBN 3-7950-2039-5, Preis € 190,-

Verlag Schmidt-Römhild

23552 Lübeck · Mengstr. 16 · Tel. 04 51/70 31-2 67 · Fax 70 31-2 81  
Internet: [www.schmidt-roemhild.de](http://www.schmidt-roemhild.de) · E-Mail: [vetrieb@schmidt-roemhild.com](mailto:vetrieb@schmidt-roemhild.com)

**SCHMIDT  
RÖMHILD**

# FOCUS MUL

Zeitschrift für Wissenschaft, Forschung und Lehre an der Universität zu Lübeck  
22. Jahrgang – Heft 1 – März 2005

## Inhalt

---

### Editorial

- Exzellenzcluster „Entzündung“ für Schleswig-Holstein  
*S. Ehlers und E. Th. Rietschel* 5
- 

### Originalarbeit

- Topoisomerase 2 Alpha- und HER2-Expression in minimal-invasiven Urothelkarzinomen der Harnblase (Stadium T1) – Eine Multitissue-Array-Analyse  
*S. Krüger, I. Lange, I. Kausch und A.C. Feller* 7
- 

### Übersichten

- Das Problem der Adipositas – so einfach und doch so komplex  
*B. Schultes* 15
- Moderne Methoden der Rechtsmedizin im neuen Jahrtausend  
*C. Meißner* 23
- 

### 40 Jahre Universität zu Lübeck

- Die neuen Universitäten der 60-er Jahre - Geist und Realität  
*H. Baitsch* 33
- Wahrheit durch Wissenschaft und Bildung - Gedanken zur Zukunft der Universität  
*B. Engholm* 36
- Medizingeschichtliche Traditionen in Lübeck – Eine Einführung (Teil 2)  
*M. Strätling, P. Schmucker* 39
- Am Anfang war die Lochkarte – Das Institut für Medizinische Biometrie und Statistik  
*A. Ziegler* 50
- Das Institut für Radiologie  
*H.-D. Weiss, Th. Helmberger* 51
- 

### Bücher aus der Universität

- „Chirurgie der Ohrmuschel – Verletzungen, Defekte und Anomalien“ von Hilko Weerda  
*E. Schwinger* 49
- 

### Gesellschaft der Freunde und Förderer

- Aus den Pionierzeiten der Anästhesietechnik in Lübeck – Zur erstmaligen Verleihung des Heinrich-Dräger-Wissenschaftspreises  
*Chr. Dräger* 53
- 

- FOCUS MUL 22, Heft 1 (2005)** 3

## Alumni Lübeck

Aktuelles für die Ehemaligen der Lübecker Universität  
*D. Dieckhoff*

54

## Aus der Hochschule

Stauwarnung für Spottreden  
*H. Arnold*

55

## Personalia

58

Jahresinhaltsverzeichnis Focus MUL 21(2004)

I - IV

*Die Abbildung auf der Titelseite ist dem Beitrag über Urothelkarzinome der Harnblase in diesem Focus MUL (S. 7ff) entnommen.*

## 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, S. Fischer, W. Gross, E. Hartmann, M. Herczeg, E. Herting, R. Hilgenfeld, F. Hohagen, W. Jelkmann, D. Jocham, R. Kessel, H. Kirchner, U. Knölker, D. Kömpf, H. Laqua, V. Linnemann, E. Maehle, P. Müller, D. O. Nutzinger, M. Oehmichen, Th. Peters, D. Petersen, S. Pöppel, 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, (04 51) 70 31-279

**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

## Exzellenzcluster „Entzündung“ für Schleswig-Holstein

Selten waren sich Wissenschaft, Wirtschaft und Politik so einig wie in der Grundsatzentscheidung für den Aufbau von themenbezogenen Forschungsnetzwerken, auch wenn kurzzeitige politische Interessenskonflikte die konkrete Umsetzung bestimmter Förderpläne aufgeschoben haben. Die vom Bundesforschungsministerium initiierte Strategie, hinsichtlich Qualität und internationaler Sichtbarkeit bereits ausgewiesenen Forschungsaktivitäten bewusst im Rahmen von Spitzenuniversitäten, Exzellenznetzen und Graduiertenschulen zu fördern, ist nach dem Scheitern der Föderalismuskommission in Bildungsfragen zunächst auf Eis gelegt. Da das Konzept der gezielten Förderung von im Wettbewerb herausragender, themenfokussierter Verbundforschung jedoch letztlich ohne Alternative ist, haben die eigentlichen Akteure über Fach- und institutionelle Grenzen hinweg trotzdem und längst mit der regionalen Vernetzung begonnen.

Kern einer solchen, neudeutsch „Cluster“ genannten Verbundaktivität ist die gemeinsame Arbeit an einem definierten wissenschaftlichen Problem. Die Partner legen Ziele und Strategien im Konsens fest und schaffen eine gemeinsame Infrastruktur, wobei sie ein gehöriges Maß an Altruismus aufbringen und falsches Konkurrenzdenken über Bord werfen müssen. Auf der Basis bereits international nachgewiesener Spitzenforschung wird vorhandene Kompetenz auf eine wissenschaftlich oder gesellschaftlich bedeutsame Thematik fokussiert, und eben gerade nicht eine hochkomplexe Pseudovernetzung betrieben, die lediglich aus einer quantitativen Erweiterung bekannter Verbundmodelle mit entsprechender Administration resultiert.

In Schleswig-Holstein ist es Forschergruppen in den Universitäten Lübeck und Kiel sowie im Forschungszentrum Borstel gelungen, eine Allianz zu formieren, die in den letzten fünf Jahren Spitzenleistungen auf dem Gebiet der Entzündung erbracht hat. Dieser Clusterkern hat sich dazu entschlossen, im Rahmen einer inhaltsorientierten wissenschaftlichen Managementstruktur die Forschungsaktivitäten in Breite und Tiefe derart auszubauen und so zu vernetzen, dass ein international wettbewerbsfähiger Entzündungscluster entsteht. Basis des Clusters sind wissenschaftlich-wirtschaftliche Ziele, die vertraglich vereinbart werden, und deren gemeinsame Erreichung absolute Priorität hat.

Das zwölfköpfige Koordinationsteam (aus Lübeck: Profs. Born, Gross, Hartmann, Solbach, Westermann;

aus Kiel: Profs. Bosch, Kabelitz, Schreiber, Schröder; aus Borstel: Profs. Bulfone-Paus, Ehlers, Rietschel) hat das Konzept des Exzellenzclusters unter den Titel ‚Inflammation – an interface disorder‘ (Entzündung – eine Grenzflächenstörung) gestellt. Grundgedanke ist, dass Entzündungen oft an inneren und äußeren Oberflächen ihren Ausgang nehmen, wo Noxen auf körpereigene Grenzflächen einwirken und zu Abwehrreaktionen führen, die dauerhaft zur Schädigung und/oder zur Zerstörung der Grenzfläche führen. Das Konzept vereint hypothesen-generierende mit hypothesen-getragenen und anwendungsorientierten klinischen Forschungsstrategien.


Die in einzelne, in sich verzahnte Plattformen gegliederte Cluster-Struktur umfasst die:

- Analyse der genetischen Grundlagen chronisch entzündlicher Erkrankungen,
- dreidimensionale Darstellung von Struktur-Funktions-Beziehungen körpereigener und –fremder entzündungsrelevanter Moleküle,
- Charakterisierung immunologischer Regelkreise, die durch entzündungsrelevante Moleküle auf intra- und interzellulärer Ebene gebildet werden,
- Analyse komplexer Interaktionen zwischen den Regelkreisen des Wirtes und seiner Umwelt,
- Anwendung der gewonnenen Erkenntnisse auf Diagnostik, Prävention und Therapie entzündlicher Erkrankungen in großen Patientenkollektiven.

Diese zentralen Plattformen werden durch entwicklungs-fähige Module ergänzt, die sich aus forschungs-

**STAHL** 

**MICHAEL STAHL**  
**Immobilien seit 1980**

 **(0451) 28 31 28**

starken Nachbardisziplinen rekrutieren und bereits jetzt deutliche Schnittmengen mit der wissenschaftlichen Kernfragestellung aufweisen (z. B. Neuroimmunologie der Entzündung, Regenerative Medizin, oder auch Medizintechnik) oder diese im Sinne eines integrativen Bildungsansatzes bereichern (Kultur und Geschichte der Entzündung, Bioethik).

Für die wissenschaftliche Bearbeitung dieser Themenbereiche wird im Gegensatz zu allgemein bestehenden Fördermodalitäten grundsätzlich keine Förderung von Einzelprojekten angestrebt, sondern es ist vielmehr das erklärte Ziel, eingeworbene Mittel durch Verbesserung der Infrastruktur so einzusetzen, dass die Fähigkeit, national und international Drittmittel zu akquirieren, nachhaltig und langfristig für die beteiligten Forschergruppen gesichert wird. Der Exzellenzcluster hat damit Modellfunktion für innovatives Management themenorientierter „großer“ Wissenschaft und ermöglicht einen Quantensprung zu höherer Qualität, Effektivität und internationaler Sichtbarkeit der gesamten norddeutschen Forschungslandschaft, insbesondere derjenigen Schleswig-Holsteins. Letztlich dient dies dazu, die Attraktivität des Standorts für Studierende und Forschende nachhaltig zu erhöhen, so dass hiervon langfristig vor allem die Universitäten und die regionalen medizin- und biotechnologie-orientierten Wirtschaftsunternehmen profitieren.

Im ursprünglichen Konzept der Bundes- und Landesforschungsministerien waren ca. 40 Millionen für die 5-jährige, erneuerbare Förderung eines Exzellenzclusters in Aussicht gestellt. Derartige Mittel könnten in die Gründung neuer Institute (z. B. Theoretische Biologie, Experimentelle Pneumologie), zentraler Ein-

richtungen (z. B. transgene Tierstall-Kapazitäten), in Großgeräte (z. B. Cryo-Elektronenmikroskope), aber auch in intelligente Bonus-Förderinstrumente einfließen. Es ist derzeit nicht klar, ob in der ersten Jahreshälfte 2005 doch noch eine Einigung zwischen Bund und Ländern über das Förderinstrument der Exzellenzcluster erzielt wird oder ob der Bund bzw. das Land Schleswig-Holstein im Alleingang Modalitäten zur gezielten Unterstützung von Schwerpunktforschung finden werden. Bei der Zusammenstellung vorhandener Exzellenz in Schleswig-Holstein ist jedoch bereits eines mehr als deutlich geworden:

In einer Zeit, in der Professoren und Professorinnen den Hauptteil ihrer Zeit mit einer Fehlbelastung ihrer Kapazität verbringen (Gremienarbeit, Evaluationsbürokratie, Fusionsdebatten, Kosten-Leistungsrechnung, Antragswesen usw.), drückt sich gerade in einem wissenschaftlich fokussierten Exzellenzcluster, der Kräfte bündelt und neue Perspektiven inhaltlicher Zusammenarbeit eröffnet, der Wille zu einem neuen Aufbruch aus. Hierbei ist es keine Frage, dass Wissenschaftler sich dem Wettbewerb um Fördermittel stellen. Sie möchten nur dann, wenn sie exzellente Qualität unter Beweis gestellt haben, in Eigenregie, mit schlankem Management und in wissenschaftlicher Freiheit endlich das tun, wozu sie berufen sind: nämlich forschen und lehren!

S. Ehlers und E. Rietschel\*

---

\* Prof. Dr. med. Stefan Ehlers ist Leiter der Laborgruppe Molekulare Infektiologie, Prof. Dr. Dr. h. c. Ernst Th. Rietschel ist Direktor der Abteilung Immunchemie und Biochemische Mikrobiologie am Forschungszentrum Borstel, Leibniz-Zentrum für Medizin und Biowissenschaften

Aus dem Institut für Pathologie<sup>1</sup> (Direktor: Prof. Dr. med. A. C. Feller) und der Klinik für Urologie Lübeck<sup>2</sup> (Direktor: Prof. Dr. med. D. Jocham)

## Topoisomerase 2 $\alpha$ - und HER2-Expression in minimal-invasiven Urothelkarzinomen der Harnblase (Stadium T1) – eine Multitissue-Array-Analyse

S. Krüger<sup>1</sup>, I. Lange<sup>1</sup>, I. Kausch<sup>2</sup> und A. C. Feller<sup>1</sup>

### Zusammenfassung

Angesichts ihres variablen klinischen Verlaufes besteht für minimal-invasive Karzinome der Harnblase (Stadium T1) ein Bedarf an neuen prognostischen Parametern. In der vorliegenden Studie wurde die immunhistochemische Expression des Proliferationsmarkers Topoisomerase 2 $\alpha$  (TOP2 $\alpha$ ) und des Wachstumsfaktorrezeptors HER2 an Multitissue-Arrays von 73 Tumoren analysiert. Mittels Fluoreszenz-in situ-Hybridisierung (FISH) wurde getestet, ob bei den beiden eng auf Chromosom 17 benachbarten Genen Amplifikationen vorkommen. Ferner wurde geprüft, ob die Ergebnisse einen Zusammenhang untereinander sowie mit dem Rezidiv- und Progressionsverhalten der Tumoren aufweisen. Die Tumoren zeigten einen mittleren Anteil TOP2 $\alpha$ -positiver Tumorzellen (TOP2 $\alpha$ -Index) von 23% und eine HER2-Überexpression (Score 3+) in 12% der Fälle. Tumoren mit HER2-Überexpression bzw. hohem TOP2 $\alpha$ -Index waren durch signifikant frühere Tumorrezidive gekennzeichnet ( $p < 0,03$ ). Der TOP2 $\alpha$ -Index zeigte keinerlei Zusammenhang ( $p = 0,677$ ) und der HER2-Score einen tendenziellen Zusammenhang ( $p = 0,152$ ) mit der Tumorprogression. Während in keinem Fall eine TOP2 $\alpha$ -Genamplifikation nachgewiesen werden konnte, wurde in fünf Fällen (8%) eine HER2-Genamplifikation vorgefunden, von denen vier den immunhistochemischen HER2-Score 3+ aufwiesen. Tumoren mit HER2-Genamplifikation unterschieden sich in ihrem klinischen Verlauf nicht signifikant gegenüber solchen ohne Amplifikation. Die Kopienzahl des HER2-Gens zeigte keinen Zusammenhang mit der des TOP2 $\alpha$ -Gens. In einer Multivariatanalyse, die auch Malignitätsgrad und Alter beinhaltete, erwiesen sich lediglich der TOP2 $\alpha$ -Index ( $p = 0,007$ ) und das Alter ( $p = 0,013$ ) als Faktoren mit unabhängiger prognostischer Aussagekraft bezüglich des rezidivfreien Überlebens. Die Ergebnisse lassen vermuten, dass vor allem die TOP2 $\alpha$ -Expression einen Parameter mit signifikantem Einfluss auf das biologische Verhalten von T1-Harnblasenkarzinomen darstellt.

### Abstract

#### Expression of topoisomerase 2 $\alpha$ and HER2 in minimally invasive urothelial bladder carcinomas (stage T1) – a multitissue array analysis

Due to their variable clinical course, there is a need for new prognostic parameters in minimally invasive bladder carcinomas (stage T1). In the present study, expression of the proliferation marker topoisomerase 2 $\alpha$  (TOP2 $\alpha$ ) and the growth factor receptor HER2 were investigated immunohistochemically in 73 stage T1 urothelial carcinomas using multitissue arrays. By fluorescence in situ hybridization (FISH) we examined amplifications of the TOP2 $\alpha$  and HER2 gene, which are located in close proximity on chromosome 17. Furthermore, we analyzed whether protein expression and gene amplification of TOP2 $\alpha$  and HER2 were related with each other as well as with tumor recurrence and progression, respectively. The percentage of TOP2 $\alpha$  positive tumor cells (TOP2 $\alpha$  index) was 23% in average, and HER2 overexpression (score 3+) was detected in 12% of cases. Tumors with HER2 overexpression and high TOP2 $\alpha$  index recurred significantly earlier ( $p < 0,03$ , respectively). TOP2 $\alpha$  index revealed no relationship ( $p = 0,677$ ) and HER2 score a tendential relationship ( $p = 0,152$ ) with progression-free survival. While TOP2 $\alpha$  amplification was detectable in no case, five cases (8%) displayed HER2 amplification, which was related with HER2 score 3+ in four cases. The clinical course of tumors with HER2 amplification did not differ significantly from that of tumors without HER2 amplification. No relationship was found between copy numbers of the HER2 and TOP2 $\alpha$  gene. In a multivariate analysis, which also included grading and age, TOP2 $\alpha$  index ( $p = 0,007$ ) and age ( $p = 0,013$ ) were identified as independent predictors of tumor recurrence. These results suggest that especially TOP2 $\alpha$  expression represents a parameter with significant impact on the biologic behavior of stage T1 bladder carcinomas.

## Einleitung

Harnblasenkarzinome, die lediglich die Submukosa infiltrieren und somit einem Stadium T1 entsprechen, zeigen variable klinische Verläufe. Nach transurethraler Resektion (TUR) werden in etwa drei Viertel der Fälle Rezidive und in 20-30 % der Fälle eine Progression in ein muskelinvasives Tumorstadium ( $pT \geq 2$ ) beobachtet (1, 2). Als wichtigste Behandlungsoptionen stehen neben der TUR die postoperative Instillation von *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG) und die radikale Zystektomie zur Verfügung. Während die TUR, kombiniert mit der BCG-Therapie, die Behandlungsmethode der Wahl für diejenigen Tumoren darstellt, die keine oder nur oberflächliche Rezidive (Stadium pTa oder pT1) aufweisen, wird Patienten, bei denen ein Übergang in ein muskelinvasives Stadium auftritt, die radikale Zystektomie empfohlen.

Da man einem pT1-Harnblasenkarzinom bei der Erstdiagnose rein morphologisch nicht ansehen kann, zu welchem klinischen Verlauf es einmal führen wird, besteht ein großer Bedarf nach prognostischen Parametern, die eine genauere Vorhersagbarkeit des Rezidiv- und Progressionsverhaltens der Tumoren erlauben. Neben dem Tumorstadium repräsentiert der histologische Malignitätsgrad (Grading) derzeit den wichtigsten Prognosefaktor bei oberflächlichen Harnblasenkarzinomen. Auch der proliferativen Aktivität, die sich beispielsweise anhand der Ki67-Antigenexpression quantifizieren lässt, wird eine prognostische Aussagekraft zugeschrieben (3, 4). Die Expression von Topoisomerase 2 $\alpha$  (TOP2 $\alpha$ ) stellt einen weiteren Proliferationsmarker dar, für den kürzlich eine prognostische Bedeutung hinsichtlich der Beurteilung des Gesamtüberlebens von Patienten mit oberflächlichen Urothelkarzinomen beschrieben wurde (5). Das nukleäre Enzym TOP2 $\alpha$  spielt bei der Chromatinkondensierung und chromosomalen Segregation während der Mitose eine entscheidende Rolle und dient als Angriffspunkt für anthrazyklinhaltige Chemotherapeutika. Es existieren bislang noch keine Untersuchungen über die TOP2 $\alpha$ -Expression speziell von minimal-invasiven Harnblasenkarzinomen des Stadiums T1.

Mit dem Wachstumsfaktorrezeptor HER2 wurde kürzlich ein weiterer immunhistochemischer Parameter identifiziert, dessen Expression mit dem biologischen Verlauf sowohl von oberflächlichen (6) als auch von muskelinvasiven Harnblasenkarzinomen (7) korreliert. HER2 wird von dem Protoonkogen *c-erbB2* kodiert, das auf dem Chromosom 17 in enger Nachbarschaft zum TOP2 $\alpha$ -Gen lokalisiert ist. Eine hohe HER2-Expressionsrate ist insbesondere beim Mammakarzinom bekannt und wird hier auch therapeutisch durch den Einsatz des monoklonalen Antikörpers Trastuzumab genutzt (8). In der Literatur finden sich bisher keine Studien, die sich mit der HER2-Expression speziell

von Urothelkarzinomen des Stadiums T1 beschäftigten.

Ziel der vorliegenden Studie war es, die Proteinexpression und Genamplifikation von TOP2 $\alpha$  und HER2 bei minimal-invasiven Harnblasenkarzinomen zu analysieren und zu prüfen, ob diese Parameter einen Zusammenhang mit dem Rezidiv- und Progressionsverhalten der Tumoren aufweisen. Weiterhin sollte die unabhängige prognostische Aussagekraft dieser Parameter in einer Multivariat-Analyse, die auch konventionelle Prognosefaktoren beinhaltet, geklärt werden. Zusätzlich sollte die Praktikabilität der Multitissue-Array-Technik bei immunhistochemischen und FISH-Färbungen getestet werden.

## Material und Methodik

Untersucht wurden 73 minimal-invasive Urothelkarzinome der Harnblase, die in der Klinik für Urologie der UKSH (Campus Lübeck) in den Jahren 1988 bis 1998 erstmals diagnostiziert worden waren und bei denen der klinische Verlauf über einen Zeitraum von mindestens zwei Jahren bekannt war. Bei allen Patienten wurden die Primärtumoren mittels TUR endoskopisch vollständig entfernt, und es erfolgte in allen Fällen eine erneute Begutachtung der histologischen Schnittpräparate, in denen die Diagnose eines Urothelkarzinoms mit dem histologischen Tumorstadium pT1 bestätigt sowie der histologische Malignitätsgrad nach den von der WHO formulierten Kriterien (9) neu festgelegt wurde. Demnach wiesen 33 Fälle (45%) einen Malignitätsgrad G2 und 40 Fälle (55%) einen Grad G3 auf. Das mittlere Patientenalter lag bei 67 Jahren (Spannweite: 37-85 Jahre). Männer waren etwa vier mal häufiger vertreten als Frauen. In allen Fällen wurde nach der Erstdiagnose eine intravesikale BCG-Therapie durchgeführt. Bei 52 Patienten (71%) kam es nach durchschnittlich 30 Monaten zu einem Tumorrezidiv und bei 27 Patienten (37%) nach durchschnittlich 45 Monaten zu einer Tumorprogression in ein muskelinvasives Stadium ( $pT \geq 2$ ). Sowohl Tumorrezidiv als auch -progression wurden jeweils im Rahmen regelmäßiger Nachkontrollen entdeckt. Für die Überlebensstatistiken wurde jeweils der histologische Nachweis eines Tumorrezidivs bzw. einer Progression in ein muskelinvasives Stadium als positives Ereignis gewertet. Patienten, deren Follow-up ohne Nachweis eines solchen Ereignisses endete, wurden als „zensierte“ Daten mitberücksichtigt.

Von 5 mm dicken Paraffinschnitten aller 73 Tumoren wurden repräsentative, 2x2 mm große Tumorareale nach einem standardisierten Verfahren ausgeschnitten und in Zusammenarbeit mit der Firma Euroimmun (Groß Grönau) auf sogenannten Multitissue-Arrays (Biochips®) zusammengefügt (10). Abbildung 1 illustriert den makroskopischen Aspekt eines solchen Multi-





Abbildung 1: Ausschnitt aus einem Multitissue-Array (Biochip®); die jeweils 2x2 mm großen Tumorgewebsproben sind in Zeilen und Spalten auf dem Objektträger angeordnet (Vergrößerung: 2,5x).

tissue-Arrays. Jeweils ein Array wurde mit dem HercepTest® (polyklonaler Kaninchen-Antikörper A0485, vorverdünnt) und mit einem TOP2 $\alpha$ -Antikörper (monoklonaler Maus-Antikörper Ki-S1, Verdünnung 1:200; beide Antikörper von der Firma DAKO, Glostrup, Dänemark) nach einem immunhistochemischen Standardverfahren unter Verwendung des Farbstoffes Diaminobenzidin (DAB) gefärbt. Durch die Auszählung des Anteils positiv gefärbter Zellen innerhalb von 200 repräsentativen Tumorzellen wurde der immunhistochemische TOP2 $\alpha$ -Index ermittelt. Die Evaluation der HER2-Expression erfolgte nach einem standardisierten, semiquantitativen Verfahren durch Einteilung in die HER2-Scores 0, 1+, 2+ oder 3+. Weiterhin wurde an den Arrays jeweils eine FISH mit dem PathVysion®-Kit (Abbott-Vysis, Wiesbaden) zur Analyse der HER2-Genkopiezahl bzw. mit dem TOP2 $\alpha$ -pharmDX®-Kit (DAKO) zur Analyse der TOP2 $\alpha$ -Genkopiezahl durchgeführt. Das Zielgen wurde jeweils mit roten Signalen und – als interne Kontrolle – das Chromosom 17 jeweils mit grünen Signalen dargestellt. Bei jedem Tumor wurde nach Auszählung der roten und grünen Signale in jeweils 60 Tumorzellen ein Quotient (rote : grüne Signale) berechnet. Lediglich ein Quotient von >2 wurde als Nachweis einer Genamplifikation gewertet.

Alle statistischen Analysen erfolgten unter Verwendung des SPSS®-Statistikprogrammes (SPSS, München). Das Signifikanzniveau (p) lag bei <0,05. Zusammenhänge zwischen quantitativen, durch rationale oder natürliche Zahlen darstellbaren Parametern wurden durch lineare Regression und die Bildung eines Korrelationskoeffizienten (r) berechnet. Bei den Überlebensanalysen wurden diese Parameter auf der Basis des Medianwertes in jeweils zwei Gruppen ( $\leq$  und  $>$  Median) eingeteilt. Die prognostische Relevanz der Parameter wurde nach Anfertigung von Kaplan-Meier-Überlebenskurven mittels des log-rank-Testes sowie mittels uni- und multivariater Analysen nach dem Cox-

Regressions-Modell bestimmt. In der Multivariat-Analyse wurden nur diejenigen Parameter berücksichtigt, welche in der Univariat-Analyse einen p-Wert von <0,2 erzielt hatten.

## Ergebnisse

Die immunhistochemischen und FISH-Färbungen der Multitissue Arrays waren generell erfolgreich. Allerdings war bei allen Färbungen nicht die Gesamtzahl von ursprünglich 73 auf dem Array enthaltenen Tumoren auswertbar, sondern es kam aus diversen Gründen (vor allem durch Loslösen einzelner Tumorchips vom Array und fehlendes Vorhandensein einer ausreichenden Zahl repräsentativer Tumorzellen, bei den FISH-Färbungen auch durch zu schwache Signalintensitäten einzelner Tumoren) zu einer Reduktion der auswertbaren Probenzahl. Bei der immunhistochemischen TOP2 $\alpha$ - bzw. HER2-Färbung waren 51 (70%) bzw. 66 Fälle (90%) sowie bei der FISH-Darstellung des TOP2 $\alpha$ - bzw. HER2-Gens 53 (73%) bzw. 60 Fälle (82%) auswertbar. Die immunhistochemische TOP2 $\alpha$ -Färbung ergab variable Indizes, die zwischen 5 und 59% lagen (Median: 21%). Ein Beispiel für eine immunhistochemische TOP2 $\alpha$ -Färbung findet sich in Abb. 2. Die immunhistochemische HER2-Färbung ergab in 9 von 66 auswertbaren Fällen (12%) eine HER2-Überexpression (Score 3+; vgl. Abb.3).

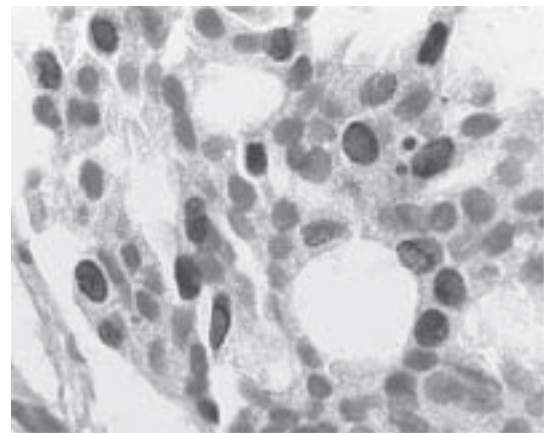


Abbildung 2: Immunhistochemische TOP2 $\alpha$ -Färbung; proliferierende Tumorzellen sind durch eine Braunfärbung der Kerne gekennzeichnet (Vergrößerung: 400x).

Die Überprüfung des Zusammenhanges mit dem klinischen Verlauf zeigte, dass Tumoren mit hohem TOP2 $\alpha$ -Index (>21%) im Vergleich zu solchen mit niedrigem Index signifikant früher rezidierten (p=0,0267; Abb. 4), jedoch keine frühere Tumorprogression aufwiesen (p=0,6765; nicht abgebildet). HER2-überexprimierende Tumoren waren im Vergleich zu den nicht-überexprimierenden Tumoren

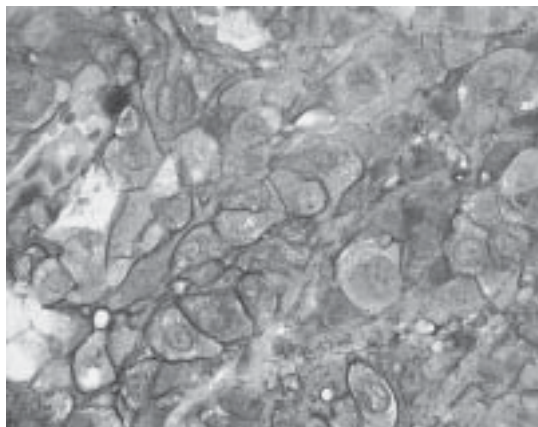


Abbildung 3: Immunhistochemische HER2-Färbung; die HER2-überexprimierenden Tumorzellen sind an einer deutlichen Braunfärbung ihrer Zellmembran zu erkennen (Vergrößerung: 400x).

durch ein signifikant früheres Tumorrezidiv ( $p=0,0284$ ; Abb. 5) und durch eine tendenziell frühere Tumorprogression ( $p=0,1523$ ; nicht abgebildet) gekennzeichnet.

Bei der FISH-Darstellung des TOP2 $\alpha$ -Gens zeigte keiner der Fälle eine Genamplifikation. Der zwischen der Kopiezahl des TOP2 $\alpha$ -Gens und des Chromosoms 17 gebildete Quotient, der die Grundlage für die Definition einer Genamplifikation darstellt, betrug maximal 1,7. Ein Streudiagramm, das die TOP2 $\alpha$ :Chromosom 17-Quotienten und die zugehörigen immunhistochemischen TOP2 $\alpha$ -Indizes aller Fälle beinhaltet, zeigte keinerlei Korrelation ( $p=0,499$ ;  $r=0,116$ ; Diagramm nicht abgebildet).

Die FISH-Analyse des HER2-Gens ergab in 5 von 60 auswertbaren Fällen (8%) eine HER2-Genamplifikation, wie sie exemplarisch in Abb. 6 illustriert ist. Vier dieser Tumoren zeigten immunhistochemisch den Score 3+ und einer den Score 2+. Der HER2-Score und die Genamplifikation waren jedoch nicht in allen Fällen konkordant, denn von sieben Tumoren mit dem Score 3+ und gleichzeitig bekanntem HER2-Genstatus zeigten lediglich vier eine Amplifikation und drei einen normalen HER2-Genkopiestatus. Die fünf Tumoren mit nachgewiesener HER2-Genamplifikation wiesen weder hinsichtlich des Rezidiv- noch hinsichtlich des

Abbildung 6: FISH-Darstellung der HER2-Genkopien (rote Signale) und der Zentromerregionen des Chromosoms 17 (grüne Signale) in einem minimal-invasiven Harnblasenkarzinom; im Vergleich zu den grünen Signalen sind mehr als doppelt so viele rote Signale vorhanden, was definitionsgemäß einer HER2-Genamplifikation entspricht (Vergrößerung: 1000x; Abbildung farbig auf der Titelseite).

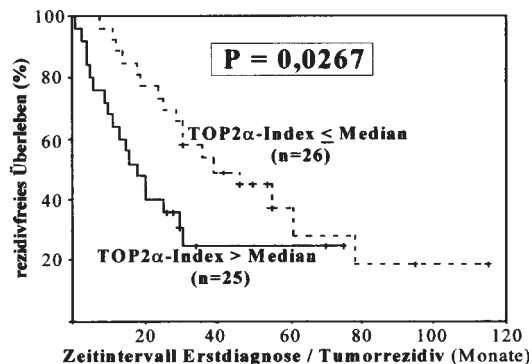


Abbildung 4: Kaplan-Meier-Kurve zum Einfluss des TOP2 $\alpha$ -Index auf das rezidivfreie Überleben von Patienten mit minimal-invasiven Harnblasenkarzinomen; Tumoren mit hohem TOP2 $\alpha$ -Index schneiden signifikant schlechter ab.

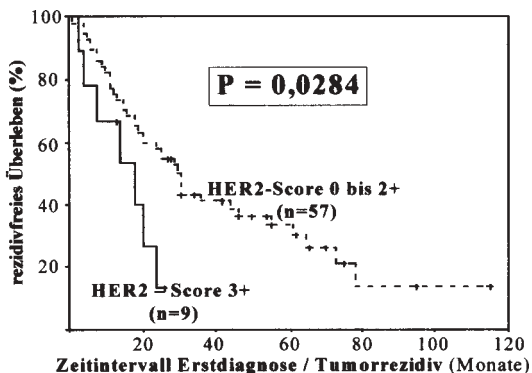
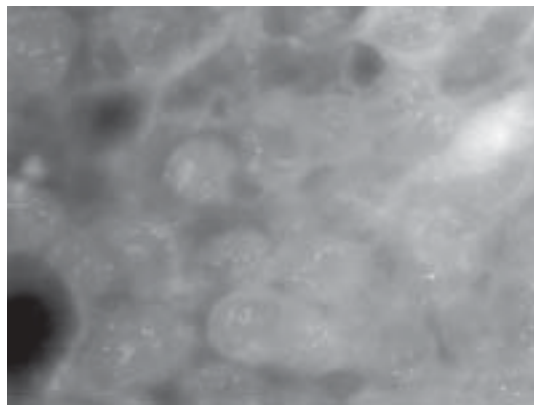


Abbildung 5: Kaplan-Meier-Kurve zum Einfluss des HER2-Status auf das rezidivfreie Überleben von Patienten mit minimal-invasiven Harnblasenkarzinomen; HER2-überexprimierende Tumoren mit dem Score 3+ schneiden signifikant schlechter ab.



Parameter	rezidivfreies Überleben			progressionsfreies Überleben		
	p	RR	95% KI	p	RR	95% KI
<b>Malignitätsgrad</b> (G2 vs. G3)	<b>0,006</b>	2,23	1,27-3,91	0,307	1,49	0,69-3,21
<b>Geschlecht</b> (männl. vs. weibl.)	0,377	1,35	0,69-2,64	0,318	1,55	0,65-3,69
<b>Alter</b> ( $\leq$ vs. $>$ 67 J.)	0,130	1,54	0,88-2,68	0,337	1,46	0,67-3,15
<b>TOP2<math>\alpha</math>-Index</b> ( $\leq$ vs. $>$ 21%)	<b>0,031</b>	2,14	1,07-4,27	0,679	1,24	0,45-3,45
<b>HER2-Score</b> ( $\leq$ 2+ vs. 3+)	<b>0,036</b>	2,46	1,06-5,71	0,165	2,19	0,72-6,62
<b>HER2-Amplifikation</b> (ja vs. nein)	0,754	0,83	0,25-2,72	0,912	0,89	0,12-6,75

RR = relatives Risiko; KI = Konfidenzintervall

*Tabelle 1: Univariate Analyse des Zusammenhangs zwischen potenziell prognostisch bedeutsamen Parametern und dem rezidivfreien sowie dem progressionsfreien Überleben von Patienten mit minimal-invasiven Harnblasenkarzinomen*

Parameter	rezidivfreies Überleben		
	p	RR	95% KI
<b>Malignitätsgrad</b> (G2 vs. G3)	0,085	1,89	0,92-3,90
<b>Alter</b> ( $\leq$ vs. $>$ 67 J.)	<b>0,013</b>	2,67	1,23-5,78
<b>TOP2<math>\alpha</math>-Index</b> ( $\leq$ vs. $>$ 21%)	<b>0,007</b>	2,90	1,34-6,28
<b>HER2-Score</b> ( $\leq$ 2+ vs. 3+)	0,557	1,37	0,47-4,02

RR = relatives Risiko; KI = Konfidenzintervall

*Tabelle 2: Multivariate Analyse des Zusammenhangs zwischen potenziell prognostisch bedeutsamen Parametern und dem rezidivfreien Überleben von Patienten mit minimal-invasiven Harnblasenkarzinomen*

Progressionsverhaltens einen Unterschied zu den übrigen Tumoren auf ( $p=0,7518$  bzw.  $p=0,8636$ ; Überlebensdiagramme nicht abgebildet). Obwohl das HER2- und TOP2 $\alpha$ -Gen auf dem langen Arm des Chromosoms 17 in enger Nachbarschaft lokalisiert sind, zeigten Kopienzahlen beider Gene keinerlei Korrelation ( $p=0,724$ ;  $r=-0,055$ ; Streudiagramm nicht abgebildet).

Die Ergebnisse der univariaten Analyse sind in Tabelle 1 dargestellt. Der histologische Malignitätsgrad ( $p=0,006$ ), der TOP2 $\alpha$ -Index ( $p=0,031$ ) sowie der HER2-Score ( $p=0,036$ ) waren signifikant und das Patientenalter ( $p=0,130$ ) tendenziell mit dem rezidivfreien Überleben korreliert. In der Multivariat-Analyse (Tab. 2) waren der TOP2 $\alpha$ -Index ( $p=0,007$ ) und das Patientenalter ( $p=0,013$ ) die beiden einzigen Parameter mit unabhängiger prognostischer Relevanz hinsichtlich der Beurteilung des rezidivfreien Überlebens, während dem Malignitätsgrad nur eine tendenzielle Relevanz ( $p=0,085$ ) zufiel. In der Univariate-Analyse zeigte kein Parameter eine signifikante und nur ein Parameter (HER2-Score) eine tendenzielle Korrelation mit dem Progressionsverhalten ( $p=0,165$ ), sodass sich hier die Durchführung einer Multivariat-Analyse erübrigte.

## Diskussion

Angesichts ihrer variablen biologischen Verläufe ist insbesondere für Harnblasenkarzinome des Stadiums

pT1 die Identifikation neuer prognostischer Parameter von großer klinischer Bedeutung. So würde man beispielsweise Patienten, bei denen prognostische Faktoren auf ein hohes Rezidiv- bzw. Progressionsrisiko ihres Harnblasentumors hinweisen, enghem kontrollieren und gegebenenfalls früher zystektomieren als Patienten, die ein niedriges Rezidiv- und Progressionsrisiko erwarten lassen. Darüber hinaus könnten neue prognostische Parameter in individuellen Fällen, bei denen konventionelle prognostische Faktoren in unterschiedliche Prognoserichtungen weisen, zusätzliche Argumente für therapeutische Entscheidungen liefern. Vor diesem Hintergrund wurde in der vorliegenden Studie überprüft, ob die immunhistochemische Expression des Proliferationsmarkers TOP2 $\alpha$  und des Wachstumsfaktorrezeptors HER2 geeignete Kandidaten für neue Prognosefaktoren bei minimal-invasiven Harnblasenkarzinomen darstellen.

Eine TOP2 $\alpha$ -Überexpression wurde bereits in verschiedenen Tumortypen – z.B. kleinzelligen Bronchialkarzinomen, Astrozytomen, Ovarkarzinomen, Mammakarzinomen oder Melanomen – beschrieben und ist dabei überwiegend mit einer ungünstigen Prognose assoziiert (11-15). Nur ausnahmsweise beschäftigten sich Studien mit der Untersuchung der TOP2 $\alpha$ -Proteinexpression (5) bzw. -Genamplifikation (16) von Harnblasenkarzinomen. Dabei berichteten Nakopou-

lou und Mitarbeiter, die ein gemischtes Kollektiv von nicht-invasiven, minimal-invasiven und muskelinvasiven Tumoren analysierten, dass ein hoher immunhistochemischer TOP2 $\alpha$ -Index von mehr als 10% in der Univariat-, jedoch nicht in der Multivariat-Analyse mit einer schlechteren Überlebensrate korrelierte. Simon und Mitarbeiter untersuchten ebenfalls Urothelkarzinome verschiedener Tumorstadien und fanden mit zunehmendem Stadium eine steigende Inzidenz der TOP2 $\alpha$ -Genamplifikation, deren Rate bei minimal-invasiven Tumoren 1,8% betrug. In der zitierten Studie konnte sowohl für pT1- als auch für pT $\alpha$ -Tumoren keine Assoziation zwischen einer TOP2 $\alpha$ -Genamplifikation und dem Rezidiv- bzw. Progressionsverhalten der Tumoren festgestellt werden.

Unsere eigenen Untersuchungsergebnisse bestätigen nicht nur die von Nakopoulou et al. geschilderten Ergebnisse, sondern sie gehen darüber hinaus, indem sie für die TOP2 $\alpha$ -Proteinexpression auch in der Multivariat-Analyse eine signifikante Aussagekraft hinsichtlich der Beurteilung des rezidivfreien Überlebens belegen. Neben dem Patientenalter, das auch in anderen Studien als prognostischer wichtiger Faktor beschrieben ist (4, 5), erwies sich der TOP2 $\alpha$ -Index in unserer Studie als einziger unabhängiger prognostischer Parameter. Obwohl dieser Befund noch in weiteren prospektiven Studien validiert werden muss, gibt er schon jetzt Anlass zu der Hoffnung, dass mit dem immunhistochemischen TOP2 $\alpha$ -Index zumindest für minimal-invasive Harnblasenkarzinome ein neuer prognostischer Faktor gefunden sein könnte, der eine genauere Einschätzung der Aggressivität dieser Tumoren gestattet. Eine ähnliche Hoffnung besteht derzeit auch für einen anderen Proliferationsmarker, nämlich die Ki67-Antigenexpression, welche in einzelnen retrospektiven Studien eine Korrelation mit der Prognose oberflächlicher Harnblasentumoren zeigte (4, 17). Zwischen dem TOP2 $\alpha$ -Index und dem Ki67-Antigen-Index scheint kein quantitativer oder funktioneller Zusammenhang zu bestehen, denn das TOP2 $\alpha$ -Protein und das Ki67-Antigen treten zu unterschiedlichen Zeitpunkten und in völlig unterschiedlicher Weise innerhalb des komplexen Mechanismus der Zellproliferation in Aktion (5).

Die FISH-Analyse numerischer Aberrationen des TOP2 $\alpha$ -Gens ist offenbar kein geeignetes Mittel, um nähere Informationen zum biologischen Verhalten von Harnblasenkarzinomen zu gewinnen. In der vorliegenden Studie konnte bei keinem der untersuchten Tumoren eine TOP2 $\alpha$ -Genamplifikation gefunden werden. Der von Simon und Mitarbeitern (16) publizierte Befund, dass bei pT1-Tumoren in einem kleinen Teil der Fälle (1,8%) eine TOP2 $\alpha$ -Genamplifikation beobachtet wurde, könnte dadurch zu erklären sein, dass das Kriterium der Genamplifikation in der zitierten Studie anders definiert war.

Die Rolle des HER2-Protonkogens ist beim Mammakarzinom bereits gut untersucht. Eine HER2-Genamplifikation ist bei dieser Tumorart fast immer die Ursache für die in etwa 30% der Fälle vorzufindende Überexpression des HER2-Proteins, die auch mit einem schlechteren Gesamtüberleben der betroffenen Patienten einhergeht (18). Auch beim Harnblasenkarzinom konnten verschiedene Studien eine HER2-Überexpression in allerdings recht unterschiedlichem Ausmaß belegen, und es wurde kürzlich eine Korrelation zwischen der HER2-Überexpression und einer schlechteren Gesamtüberlebensrate bei muskelinvasiven Harnblasentumoren beschrieben (7). In der vorliegenden Studie, die sich ausschließlich mit minimal-invasiven Tumoren beschäftigte, zeigten 12% der Fälle eine HER2-Überexpression, welche in der Univariat-Analyse einen signifikanten Zusammenhang mit einem verkürzten rezidivfreien Überleben aufwies. In der Multivariat-Analyse ergab sich hier allerdings kein signifikanter Zusammenhang mehr. Dennoch sollte die prognostische Relevanz der HER2-Überexpression in weiteren, prospektiven Studien näher geklärt werden.

Unsere Beobachtung, dass nur ein Teil der HER2-überexprimierenden Tumoren (4/7, = 57%) mit einer HER2-Genamplifikation assoziiert war, deckt sich mit den Ergebnissen anderer Studien (16, 19) und lässt gleichzeitig vermuten, dass bei einem beträchtlichen Anteil der Harnblasenkarzinome andere molekulare Mechanismen als die Genamplifikation für die Überexpression des HER2-Proteins verantwortlich sind. Darüber hinaus belegen die eigenen ebenso wie die von einer anderen Arbeitsgruppe (16) berichteten Untersuchungsergebnisse, dass kein Zusammenhang zwischen numerischen Aberrationen des TOP2 $\alpha$ - und HER2-Gens besteht, obwohl diese auf dem Chromosom 17 in enger Nachbarschaft lokalisiert sind. Dieser Sachverhalt steht im Widerspruch zu dem beim Mammakarzinom erhobenen Befund einer häufigen Koamplifikation von TOP2 $\alpha$ - und HER2-Gen (20) und legt die Schlussfolgerung nahe, dass bei der Krebsentstehung und -progression des Harnblasenkarzinoms andere biologische Prinzipien von Bedeutung sind als bei der des Mammakarzinoms. Nichtsdestotrotz könnte sich hinsichtlich der HER2-Genamplifikation und -Überexpression eine therapeutische Parallele zwischen beiden Tumorarten abzeichnen, sofern sich das in der Behandlung von HER2-überexprimierenden Mammatumoren bereits etablierte Herceptin® auch bei HER2-überexprimierenden Harnblasenkarzinomen als erfolgreiches Therapeutikum erweisen sollte.

Eine weitere Zielsetzung der vorliegenden Studie war es, die Praktikabilität der Multitissue-Array-Technik an immunhistochemischen und FISH-Färbungen von archiviertem Paraffinmaterial zu überprüfen. Diese relativ neue Technik gestattet die gleichzeitige Analyse

einer Vielzahl von Gewebeproben auf einem einzigen Objektträger. Hierdurch werden Fehler, die ansonsten im Rahmen der immunhistochemischen Färbung von einer Vielzahl verschiedener Objektträger durch (wenn auch meist nur geringfügig) Unterschiede von Inkubations- und Behandlungszeiten anfallen würden, ausgeschlossen. Weiterhin werden Arbeits-, Material- und Kostenaufwand minimiert. Darüber hinaus ist diese Methode hoch repräsentativ, denn es konnte kürzlich gezeigt werden, dass bei der Verwendung von Multitissue-Arrays, die nur kleine Ausschnitte von Tumoren beinhalten, im Vergleich zur konventionellen Analyse größerer Tumorausschnitte gleichwertige immunhistochemische Ergebnisse zu erzielen sind (21). Einschränkend ist allerdings anzumerken, dass auf den gefärbten Arrays aufgrund der im Methodikteil geschilderten Gründe ein gewisser Teil der Fälle nicht auswertbar ist. In der vorliegenden Studie lag der Anteil der auswertbaren Fälle bei den immunhistochemischen Färbungen durchschnittlich bei 80% und bei den durch FISH-Technik gefärbten Fällen bei 78%, sodass insgesamt noch eine relativ hohe Anzahl von Fällen in die Studie eingebracht werden konnte. Insgesamt halten wir aufgrund unserer eigenen Erfahrungen den Einsatz der Multitissue-Array-Technik für immunhistochemische Studien an größeren Tumorserien generell für empfehlenswert.

Zusammenfassend belegen die vorliegenden, an Multitissue-Arrays gewonnenen Ergebnisse eine signifikante, unabhängige prognostische Aussagekraft der TOP2 $\alpha$ -Proteinexpression bei der Beurteilung der Rezidivgefahr minimal-invasiver Harnblasenkarzinome. Der immunhistochemische HER2-Score erwies sich ebenfalls als Indikator für das Rezidivverhalten der

Tumoren, erlangte in der Multivariat-Analyse allerdings keine unabhängige prognostische Bedeutung. Bevor die TOP2 $\alpha$ -Proteinexpression beim Harnblasenkrebs als neuer Prognosefaktor eingeführt werden kann, muss die prognostische Relevanz dieses immunhistochemischen Parameters noch in weiteren, prospektiven Studien bestätigt werden.

## Literatur

1. Malmström, P, Busch, C, Norlen, BJ (1987) Recurrence, progression and survival in bladder cancer: a retrospective analysis of 232 patients with  $\geq 5$ -year follow-up. Scand J Urol Nephrol 21:185-195
2. Holmäng, S, Hedelin, H, Anderström, C, Johansson, SL (1995) The relationship among multiple recurrences, progression and prognosis of patients with stages Ta and T1 transitional cell carcinoma of the bladder followed for at least 20 years. J Urol 153:1823-1827
3. Gontero, P, Casetta, G, Zitella, A, Ballario, R, Paccioni, D, Magnani, C, Muir, GH, Tizzani, A (2000) Evaluation of p53 protein overexpression, Ki67 proliferative activity and mitotic index as markers of tumour recurrence in superficial transitional cell carcinoma of the bladder. Eur Urol 38:287-296
4. Oosterhuis, JW, Schapers, RF, Janssen-Heijnen, ML, Smeets, AW, Pauwels, RP (2000) MIB-1 as a proliferative marker in transitional cell carcinoma of the bladder: clinical significance and comparison with other prognostic factors. Cancer 88:2598-2605
5. Nakopoulou, L, Zervas, A, Lazaris, AC, Constandinides, C, Stravodimos, C, Davaris, P, Dimopoulos, C (2001) Predictive value of topoisomerase 2 $\alpha$  immunostaining in urothelial bladder carcinoma. J Clin Pathol 54:309-313
6. Serio, G (1991) C-erbB-2 gene product-like expression in urothelial carcinomas of the human bladder. Its value as a prognostic indicator in superficial tumors. Pathologica 83:413-420

**Seit mehr als 30 Jahren im Dienste der Patienten  
im Universitätsklinikum S-H, Campus Lübeck**



- Orthopädie-Technik
- Orthopädie-Schuhtechnik
- Reha-Technik
- Sanitätshaus
- Home Care





**Schütt & Grundei**  
Ihr Gesundheitspartner



**Schütt & Grundei Orthopädietechnik**  
in der Klinik für Orthopädie Haus 50  
☎ 500 23 03 • ☎ 04 51 / 50 36 26

**Sanitätshaus am Klinikum®**  
Osterweide 2c • 23562 Lübeck  
☎ 04 51 / 89 07-133

7. Krüger, S, Weitsch, G, Büttner, H, Matthiensen, A, Böhmer, T, Marquardt, T, Sayk, F, Feller, AC, Böhle, A (2002) Overexpression of c-erbB-2 oncoprotein in muscle-invasive bladder carcinoma: relationship with gene amplification, clinicopathological parameters and prognostic outcome. *Int J Oncol* 21:981-987
8. Pegram, MD, Koneeny, G, Slamon, DJ (2000) The molecular cellular biology of HER2/neu gene amplification/overexpression and the clinical development of Herceptin (trastuzumab) therapy for breast cancer. *Cancer Treat Res* 103:57-75
9. Mostofi, F, Sobin, LH, Toloni, H (1973) Histological typing of urinary bladder tumours. In: International histological classification of tumours, No. 10. WHO, Genf, S. 16-17
10. Krüger, S, Thorns, C, Stöcker, W, Müller-Kunert, E, Böhle, A, Feller, AC (2003) Prognostic value of MCM2 immunoreactivity in stage T1 transitional cell carcinoma of the bladder. *Eur Urol* 43:138-145
11. Dingemans, AM, Witlox, MA, Stallaert, RA, van der Valk, P, Postmus, PE, Giaccone, G (1999) Expression of DNA topoisomerase II-alpha and topoisomerase II-beta genes predicts survival and response to chemotherapy in patients with small cell lung cancer. *Clin Cancer Res* 5:2048-2058
12. Holden, JA, Townsend, JJ (1999) DNA topoisomerase II-alpha as a proliferation marker in astrocytic neoplasms of the central nervous system: correlation with MIB-1 expression and patient survival. *Mod Pathol* 12:1094-1100
13. Costa, MJ, Hansen, CL, Holden, JA, Guinee, D Jr (2000) Topoisomerase-II-alpha: prognostic predictor and cell cycle marker in surface epithelial neoplasms of the ovary and peritoneum. *Int J Gynecol Pathol* 19:248-257
14. Depkowski, PL, Rosenthal, SI, Brien, TP, Stylos, S, Johnson, RL, Ross, JS (2000) Topoisomerase II-alpha expression in breast cancer: correlation with outcome variables. *Mod Pathol* 13:542-547
15. Mu, XC, Tran, TA, Ross, JS, Carison, JA (2000) Topoisomerase II-alpha expression in melanocytic nevi and malignant melanoma. *J Cutan Pathol* 27:242-248
16. Simon, R, Atefy, R, Wagner, U, Forster, T, Fijan, A, Bruderer, J, Wilber, K, Mihatsch, MJ, Gasser, T, Sauter, G (2002) HER-2 and TOP 2 $\alpha$  amplifications in urinary bladder cancer. *Verh Dtsch Ges Path* 86:176-183
17. Wu, TT, Chen, JH, Lee, YH, Huang, JK (2000) The role of bcl-w, p53, and Ki-67 index in predicting tumor recurrence for low grade superficial transitional cell bladder carcinoma. *J Urol* 163:758-760
18. Slamon, DJ, Clark, GM, Wong, SG, Levin, WJ, Ullrich, A, McGuire, WL (1987) Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the HER2 oncogene. *Science* 235:177-182
19. Latif, Z, Watters, AD, Dunn, I, Grigor, K, Underwood, MA, Bartlett, JMS (2004) HER2/neu gene amplification and protein overexpression in G3 pT2 transitional cell carcinoma of the bladder: a role for anti-HER2 therapy? *Eur J Cancer* 40:56-63
20. Jarvinen, TA, Tanner, M, Rantanen, V, Barlund, M, Borg, A, Grenman, S, Isola, J (2000) Amplification and deletion of topoisomerase II-alpha associate with erbB-2 amplification and affect sensitivity to topoisomerase II inhibitor doxorubicin in breast cancer. *Am J Pathol* 156:839-847
21. Nocito, A, Bumbendorf, L, Maria-Tinner, E, Suess, K, Wagner, U, Forster, T (2001) Microarrays of bladder cancer tissue are highly representative of proliferation index and histological grade. *J Pathol* 194:349-357

Aus der Medizinischen Universitätsklinik I (Direktor: Prof. Dr. med. H.L. Fehm)

## Das Problem der Adipositas – so einfach und doch so komplex\*

B. Schultes

### Einleitung

Weltweit nimmt die Prävalenz von Übergewicht und Adipositas dramatisch zu. In den vereinigten Staaten von Amerika wurde die Adipositas bereits zur globalen Epidemie erklärt. Es wird geschätzt, dass mittlerweile weltweit mehr Personen an den Folgen von Übergewicht und Adipositas sterben, als an den Folgen von Unterernährung. Vor diesem Hintergrund ist es nicht verwunderlich, dass die Erforschung der Regulation des Körpergewichts zurzeit international intensiv vorangetrieben wird. Hierhinter verbirgt sich die Hoffnung, dass die neuen Erkenntnisse über die Mechanismen der Körpergewichtsregulation einerseits zu einem erweiterten Verständnis der Pathophysiologie von Adipositas führen und andererseits sich hieraus auch neue therapeutische Interventionsmöglichkeiten entwickeln lassen. Seit der Entdeckung des Fettgewebshormons Leptin vor nunmehr zehn Jahren sind große Fortschritte in diesem Wissenschaftsgebiet gemacht worden. Diese Entwicklung soll im Folgenden zusammengefasst dargestellt werden. Da auch an der Universität zu Lübeck intensiv auf diesem wissenschaftlichen Gebiet geforscht wird, sei es gestattet, einige in Lübeck generierte Erkenntnisse diesbezüglich an geeigneter Stelle kurz darzustellen.

### Definition der Adipositas

Nach den Kriterien der Weltgesundheitsorganisation (WHO) wird die Adipositas anhand des Body Mass Index (BMI) definiert und klassifiziert. Der BMI errechnet sich aus dem Körpergewicht in Kilogramm dividiert durch die Körpergröße in Meter zum Quadrat. Hierbei gilt ein BMI zwischen 25 - 30 kg/m<sup>2</sup> als Übergewicht oder Präadipositas, ein BMI zwischen 30 - 35 kg/m<sup>2</sup> als Adipositas 1. Grades, ein BMI zwischen 35 - 40 kg/m<sup>2</sup> als Adipositas 2. Grades und letztlich ein BMI über 40 kg/m<sup>2</sup> als Adipositas 3. Grades.

Die Verwendung des BMI zur Definition der Adipositas begründet sich dadurch, dass dieser Parameter sehr

einfach zu erheben ist. Zu bedenken ist allerdings, dass der BMI als Parameter der Adipositas gewisse Schwächen aufweist, da er keine Aussagen über die Körperzusammensetzung oder die Körperfettverteilung erlaubt. Letzteres ist für die Risikoabschätzung von Folgeerkrankung der Adipositas wie z.B. Diabetes mellitus und kardiovaskuläre Erkrankungen jedoch von außerordentlicher Bedeutung (1). So besteht insbesondere bei der abdominalen Adipositas, welche sich sehr einfach durch die Abmessung der abdominalen Zirkumferenz abschätzen lässt (Maßband), ein stark erhöhtes Risiko für das Auftreten der genannten Erkrankungen. Des Weiteren ist die Abschätzung des Fettverteilungsmusters im Rahmen der klinischen Untersuchung für die Diagnosestellung eines seltenen Lipodystrophiesyndroms von hoher Relevanz (2).

Die Erfassung der Körperzusammensetzung kann ebenfalls von klinischer Bedeutung sein. Neben der Inspektion der zu untersuchenden Personen stehen hierfür weitere diagnostische Methoden wie z.B. die bioelektrische Impedanzanalyse (BIA) und die „Dual Energy X-Ray Absorptiometry“ (DEXA) zur Verfügung. Als einfaches Beispiel für die potentielle Relevanz der Körperzusammensetzung stelle man sich den Körper eines „Bodybuilders“ vor. Aufgrund ihrer großen Muskelmasse haben Personen, die diesen Sport treiben, häufig einen BMI über 30 kg/m<sup>2</sup>. Obgleich die Fettmasse meist sehr gering ist, würde man den BMI isoliert betrachtend die betreffende Person fälschlicherweise als ädipos klassifizieren.

Im Gegensatz hierzu kann es bei einigen endokrinologischen Erkrankungen bei gleichzeitiger Muskelatrophie zu einer Akkumulation von Fettgewebe besonders im Bereich des Körperstamms kommen. Da in solchen Fällen das Körpergewicht nicht unbedingt immer ansteigt, erfasst der BMI diese Form der Adipositas nicht. Ein klassisches Beispiel hierfür ist sicherlich das Cushing-Syndrom. In diesem Zusammenhang sind aber auch andere endokrine Störungen wie der männliche Hypogonadismus mit Testosteronmangel oder der Wachstumshormonmangel bei Hypophysenvorderlappeninsuffizienz zu nennen. Bei entsprechenden Veränderungen der Körperzusammensetzung ist daher

\* In Anlehnung an die Antrittsvorlesung „Wissenschaft und Leben: von der monodirektionalen Kausalität zum organisierten Chaos“ am 20. Januar 2004

immer eine endokrinologische Abklärung empfehlenswert.

Im Folgenden soll jedoch nicht weiter auf diese seltenen Sonderformen der Adipositas eingegangen werden, sondern vielmehr die Pathogenese der allgemein verbreiteten Adipositas, welche meist mit einer Erhöhung des BMIs einhergeht, beleuchtet werden.

### Ursache der Adipositas

Die Ursache für die Entwicklung einer Adipositas erscheint zunächst trivial. Adipositas entsteht schlicht dann, wenn die Energieaufnahme des Organismus dessen Energieverbrauch übersteigt. Nicht verbrauchte Energie wird im Körper in Form von Fett gespeichert.

Die Energieaufnahme ist im Wesentlichen von drei Faktoren abhängig: 1. Die als Nahrung aufgenommene Energie. 2. Die Absorption der ingestierten Nahrungsbestandteile. 3. Energieverluste z.B. über Urin oder Darm. Während die Menge der konsumierten Nahrung einer sehr großen interindividuellen Variabilität unterliegt, ist dies bei den beiden letztgenannten Faktoren deutlich weniger der Fall.

Bezüglich der Absorption ist festzuhalten, dass viele gastrointestinale Erkrankungen wie z.B. die exokrine Pankreasinsuffizienz oder das Gallensäureverlustsyndrom zu einer verminderten Absorption von Nahrungsbestandteilen führen. Diese Malabsorptionssyndrome manifestieren sich daher meist in einer Gewichtsabnahme. Hinsichtlich der Adipositasentstehung spielt eine mutmaßliche Variabilität der Absorptionsfähigkeit von Nahrungsbestandteilen jedoch keine Rolle. So existiert für die von Laien häufig angeführte Argumentation von „guten und schlechten Futterverwertern“ bislang keinerlei wissenschaftliche Evidenz.

Im Zusammenhang mit dem Fortschreiten von Adipositas sind Energieverluste über den Urin, wie sie häufig beim Diabetes mellitus in Form einer Glukosurie bestehen, von direkter klinischer Relevanz. Eine Verbesserung der Stoffwechsellaage beim Typ-2-Diabetes ist fast immer mit einer deutlichen Gewichtszunahme assoziiert (3), während der unbehandelte Typ-2-Diabetes zu einer Gewichtsabnahme führt (4). Eine der Ursachen hierfür ist, dass die Normalisierung der Blutglukosespiegel zu einem Sistieren der Glukosurie führt. Somit fällt der zuvor bestehende renale Energieverlust weg und es verbleibt mehr Energie im Organismus, welche dann in Form von Fett abgelagert wird (5). Eine weitere Ursache für die häufig beobachtete Gewichtszunahme im Rahmen der Diabetestherapie könnte in der Rolle von Glukose als Modulator der Nahrungsaufnahme zu suchen sein. Hierauf soll später noch ausführlich eingegangen werden.

Der Energieverbrauch des Körpers wird ebenfalls im Wesentlichen von drei Faktoren bestimmt: 1. Ruhe-

energieumsatz, 2. Thermogenese, 3. Aktivitätsenergieverbrauch. Der Ruheenergieumsatz ist in hohem Maße vom Alter, Geschlecht, Körpergröße und Körpergewicht abhängig und unterliegt unabhängig von diesen Faktoren jedoch nur relativ diskreten Schwankungen. Für die Pathogenese der Adipositas spielen diese Schwankungen keine bedeutsame Rolle. Als einzige Ausnahme ist hierbei die Hypothyreose zu nennen, welche in der Tat zu einer Reduktion des Ruheenergieumsatzes führt. Diese Erkrankung ist daher selbstverständlich im Rahmen einer endokrinologischen Adipositasabklärung immer auszuschließen.

Ebenso wie der Ruheenergieumsatz ist auch die Thermogenese eine relative fixe Größe, welche für die Entwicklung einer Adipositas keine entscheidende Rolle spielt. In der zweiten Hälfte der 90iger Jahre wurden zwar verschiedene genetische Polymorphismen der für die Thermogenese relevanten „Uncoupling“ Proteine (UCP) und des  $\beta$ 3-adrenergen Rezeptors intensiv beforscht, jedoch ließen sich bislang keine ausgeprägten Assoziationen dieser Polymorphismen mit Übergewicht und Adipositas nachweisen (6).

Wie die Nahrungsaufnahme auf der Seite der Energieaufnahme so ist die körperliche Aktivität auf der Seite des Energieverbrauchs die entscheidende Größe. Im Gegensatz zum Ruheenergieverbrauch und zur Thermogenese ist der Aktivitätsverbrauch extrem variabel. Dabei kann der Anteil des Aktivitätsverbrauchs am Gesamtenergieverbrauch bereits im Normalbereich zwischen etwa 23% (z.B. Büroangestellter) und 50% (z.B. Bauarbeiter) schwanken. Für einen 1,80 m großen, 35-jährigen Mann mit einem Körpergewicht von 80 kg würde das Ausüben der jeweiligen beruflichen Tätigkeit (Büroangestellter versus Bauarbeiter) einen Unterschied im täglichen Energieverbrauch von ca. 1200 kcal bedeuten. An diesem Beispiel wird deutlich, dass insbesondere Alltagsbelastungen, z.B. im Rahmen der beruflichen Tätigkeit, in die Energiebilanz einfließen. Es geht also in diesem Zusammenhang nicht, wie häufig fälschlicherweise angenommen, allein darum wie viel Sport jemand treibt. Selbst wenn der angeführte Mann als Büroangestellter täglich eine Stunde joggen und dadurch ca. 700 kcal mehr verbrauchen würde, käme er damit noch lange nicht auf den Gesamtenergieverbrauch, welchen er als Bauarbeiter hätte.

Zusammengefasst sind die Nahrungsaufnahme sowie die körperliche Aktivität bei sonst gesunden Personen die entscheidenden und beeinflussbaren Größen in der Energiebilanz des menschlichen Organismus. Vor diesem Hintergrund kann letztlich kein Zweifel daran bestehen, dass die zurzeit vieler Orts unbegrenzte Verfügbarkeit von hochkalorischen Nahrungsmitteln und die stetige Abnahme der allgemeinen körperlichen Aktivität die wesentliche Ursache für die weltweite Zunahme von Übergewicht und Adipositas sind.



## Schuld oder Unschuld

Aus der Tatsache, dass die Adipositas letztlich immer aus einer inadäquat hohen Nahrungsaufnahme im Verhältnis zum Energieverbrauch resultiert, leitet sich der häufig geäußerte, einfache Slogan „Zuviel Essen bei zu wenig Bewegung“ ab. Auch wenn die Richtigkeit dieses Slogans kaum in Frage gestellt werden kann, so ergibt sich hieraus jedoch ein weiteres Problem. „Adipös sein“ wird hieraus resultierend häufig mit einer gewissen Schuldhaftigkeit belastet und implizit zum Stigma für eine gewisse Charakterschwäche mit mangelnder Kontrolle bzw. defizitärer Disziplin erklärt. Aus der Frage nach Schuldhaftigkeit, welche aus ärztlicher Sicht sicherlich nicht gestellt, sondern allenfalls in eine Frage nach Verantwortlichkeit umformuliert werden sollte, ergibt sich der sehnüchtige Wunsch Betroffener nach weiteren biologischen Ursachen für die Entstehung der Adipositas.

In diesem Zusammenhang ist die weit verbreitete „Thrifty genotype“ Hypothese erwähnenswert. Diese Hypothese besagt, dass sich in unserer Evolutionsgeschichte, welche durch einen Zustand chronischer Nahrungsknappheit geprägt war, bestimmte Erbanlagen (genetische Polymorphismen) durchgesetzt haben. Diese genetischen Merkmale sollen dazu führen, dass betroffene Personen besonders effizient die vorhandene Energie in Form von Nahrung aufnehmen und speichern können. Aufgrund der sich in den letzten rund 100 Jahren entscheidend geänderten Lebensumstände erscheinen diese Erbanlagen nunmehr nicht mehr als Vorteil sondern als Nachteil, da sie zur Adipositas prädisponieren. Man geht somit heute von einer Gen-Umwelt Interaktion bei der Pathogenese der Adipositas aus. Aufgrund der bereits erläuterten Erkenntnis über die Körperenergiebilanz ist klar, dass diese postulierten Erbanlagen („Thrifty genotype“) im Wesentlichen nur über einen Einfluss auf das Nahrungsaufnahmeverhalten wirksam sein können. Im Folgenden sollen daher die biologischen Grundlagen der Regulation von Nahrungsaufnahme ausführlich erläutert werden.

## Parabiose Modell

Bereits in den 50iger Jahren wurde nach biologischen Ursachen der Adipositas gesucht. Einen wesentlichen Erkenntnisgewinn hierbei ergab sich aus dem klassischen Parabiose Modell (Abbildung 1). In diesem Modell wurden die Blutzirkulationen zweier verschiedener Mäusestämme miteinander in Verbindung gebracht. Während die eine Maus normalgewichtig war, war die andere Maus ausgeprägt adipös. Letzterer Mäusestamm wurde mit dem Namen „ob/ob Maus“ bedacht. Hierbei steht „ob“ für das englische Wort „Obesity“, welches übersetzt „Adipositas“ bedeutet. Das Zusammenführen der Blutkreisläufe der beiden Mäuse führte dazu, dass die adipöse Maus ihre Nah-

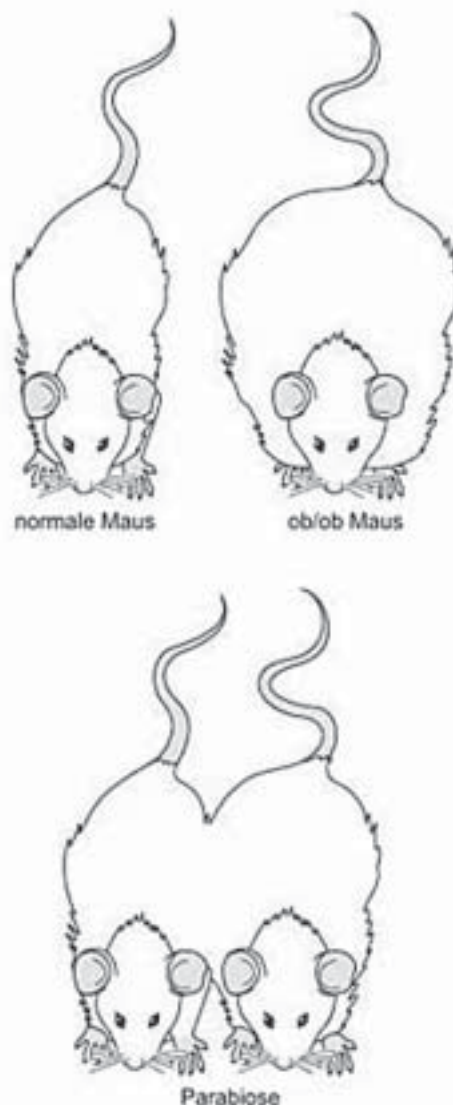


Abbildung 1: Darstellung des Parabiose Modells (Erläuterungen siehe Text).

rungsaufnahme drastisch reduzierte und sich der Körpermasse der normalen Maus angleich. Aus dem Ergebnis dieses Experiments wurde geschlussfolgert, dass im Blut der normalgewichtigen Maus ein Sättigungsfaktor zirkuliert, welcher der adipösen Maus fehlt. Durch das Zusammenführen der Blutkreisläufe der beiden Mäuse konnte nun dieser postulierte Sättigungsfaktor von der normalgewichtigen Maus in die adipöse Maus übertreten und dort seine anorektische Wirkung entfalten.

## Leptin

Im Jahre 1994 gelang es Jeffrey Friedman und seinen Kollegen von der Rockefeller University in New York, diesen lang postulierten Sättigungsfaktor zu identifizieren (7). Die Arbeitsgruppe konnte nachweisen, dass bei der ob/ob Maus ein Gendefekt vorliegt, welcher für ein Eiweißhormon kodiert. Injizierte man nun der ob/ob Maus das fehlende Eiweißhormon, so geschah dasselbe wie in dem zuvor beschriebenen Parabiose Modell. Die ob/ob Maus fraß plötzlich viel weniger und normalisierte ihr Körpergewicht (8). Der Sättigungsfaktor war also in Form eines Eiweißhormons identifiziert worden und erhielt den schönen Namen „Leptin“ nach griechischen Wort „Leptos“, was auf Deutsch „schlank“ bedeutet.

Nach Durchführung einiger weiterer Experimente mit diesem Schlankheitshormon, konnte ein einfaches Modell der Körpergewichtsregulation aufgestellt werden (Abbildung 2, rechter Teil). Leptin wird fast ausschließlich von Adipozyten gebildet und dann von diesen Zellen in die Blutzirkulation freigesetzt. Nach Transport über die Blut-Hirn Schranke bindet Leptin an spezifische Rezeptoren im Gehirn, welche vor allem im Hypothalamus lokalisiert sind. Über eine Modulation von verschiedenen Neuropeptiden wie das Neuropeptid Y (NPY) und das Corticotropin releasing hormone (CRH) im Hypothalamus reguliert Leptin schließlich die Nahrungsaufnahme und in geringem Ausmaß auch den Energieverbrauch. Dieses hat schließlich Auswirkungen auf die Körperfettmasse, welche wiederum die Leptinproduktion und –sekretion bestimmt. Somit entsteht ein einfacher Regelkreis, wie er in der Endokrinologie häufig zu finden ist. Bei der ob/ob Maus ist das Leptin-Gen defekt, so dass diese Maus kein Leptin bilden kann (Abbildung 2, linker Teil). Durch die fehlende Feedbackwirkung des Leptins im Hypothalamus kommt es zu einer gesteigerten Nahrungsaufnahme und einem etwas reduzierten Energieverbrauch. Dies führt konsekutiv zu einer Vermehrung der Körperfettmasse und damit zur Adipositas.

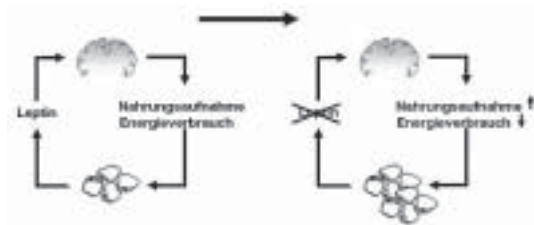


Abbildung 2: Schematische Darstellung eines einfachen Regelkreises zur Gewichtsregulation bei intaktem Leptin-Gen (li.) und defektem Leptin-Gen (re.). (Weitere Erläuterungen siehe Text).

Mit Entdeckung dieses monogenetischen Defekts bei der ob/ob Maus als Ursache für ihre Adipositas kam die Hoffnung auf, dass auch bei adipösen Menschen ein ähnlicher Defekt vorliegen könnte, welcher dann ebenfalls einer relativ einfachen Therapie zugänglich wäre.

## Leptin bei Menschen

Im Jahr 1996 wurden die ersten Daten zu Serum-Leptinkonzentrationen bei Menschen veröffentlicht. Enttäuschenderweise zeigte sich, dass bei adipösen Personen nicht wie erhofft erniedrigte sondern ganz im Gegenteil stark erhöhte, Leptinspiegel vorliegen (9). Dieser Befund wurde in einer ganzen Reihe weiterer Untersuchungen, unter anderem auch in Deutschland (10), repliziert (Abbildung 3). Ein Leptinmangel scheidet somit als Ursache für die weit verbreitete Adipositas aus. Dessen ungeachtet wurde selbstverständlich versucht, adipöse Menschen trotz ihrer bereits erhöhten Leptinspiegel mit Leptin zu behandeln. Obgleich die Ergebnisse dieser Untersuchungen nie als Ganzes veröffentlicht wurden, wurde zwischenzeitlich bekannt, dass diese Intervention nicht zu der erhofften Gewichtsreduktion führte (11). Aufgrund dieses Befundes wird derzeit im Allgemeinen von einer Leptinresistenz bei adipösen Personen ausgegangen, welche jedoch bislang nicht in Einzelheiten näher definiert ist.

An dieser Stelle muss erwähnt werden, dass es nach jahrelangem und weltweitem Suchen tatsächlich gelang, zwei pakistanische Kinder mit einer Mutation im Leptin-Gen zu identifizieren (12). Aufgrund dieser Mutation liegt bei den betroffenen Kindern ein absoluter

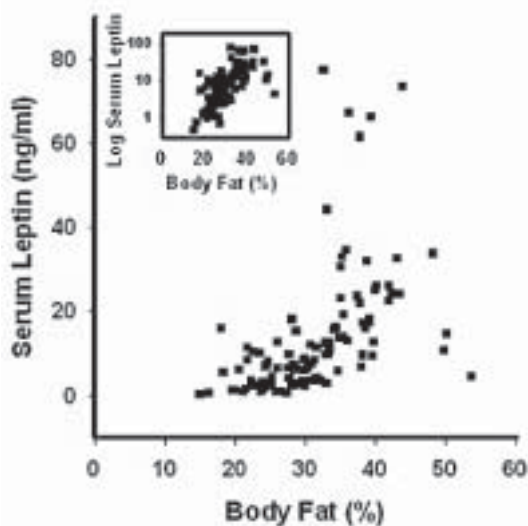


Abbildung 3: Leptinkonzentration im Serum im Verhältnis zur Körperfettmasse.

Leptinmangel vor. Phänotypisch sind die Kinder durch eine extreme Adipositas, deren Entstehung kurz nach der Geburt einsetzt, sowie durch eine ausgeprägte Hyperphagie charakterisiert. Erfreulichweise führte die Behandlung dieser Kinder mit Leptin zu einer deutlich verminderten Nahrungsaufnahme und somit zu einer drastischen Gewichtsabnahme (13). Dieser Befund beweist, dass Leptin auch beim Menschen ein wesentlicher Faktor in der Regulation von Nahrungsaufnahme und Körpergewicht ist.

### Regulation der Leptinsekretion und biologische Wirkung

Ende der 90iger Jahre konzentrierte sich die Forschung darauf, einerseits die Regulation der Leptinsekretion aus dem Fettgewebe zu erfassen, andererseits die biologische Wirkung des Hormons genauer zu definieren (14). Wie bereits dargestellt, fand sich eine starke Korrelation zwischen der Körperfettmasse und den zirkulierenden Leptinkonzentrationen (Abbildung 3). Somit wird die Höhe der Leptinspiegel im Blut in erster Linie von der Körperfettmasse bestimmt. Zusätzlich hat jedoch auch das Fettverteilungsmuster einen Einfluss auf die zirkulierenden Leptinspiegel (Abbildung 4). So wird Leptin vor allem im subkutanen Fettgewebe und weniger im viszeralen Fettgewebe gebildet. Diese Beobachtung kann zumindest zum Teil die deutlich höheren Leptinkonzentrationen bei Frauen im Vergleich zu Männern erklären, da Frauen im Allgemeinen auch weit mehr subkutanes Fett als Männer aufweisen (15).

Eine Reihe weiterer Faktoren wie Insulin, Glukose, Katecholamine, Kortisol, Sexualhormone und proinflammatorische Zytokine (z.B. TNF-alpha) modulieren zusätzlich die Leptinsekretion aus dem Fettgewebe (14;16;17). Auch einige Medikamente, z.B. Metformin, beeinflussen die Synthese und Sekretion von Leptin (18). Schließlich hat auch die Nierenfunktion einen deutlichen Einfluss auf die zirkulierenden Leptinkonzentrationen, da Leptin renal abgebaut wird. Zusammengefasst unterliegt die Sekretion von Leptin einer sehr komplexen Regulation.

Auf der anderen Seite wurden, neben dem bereits beschriebenen Einfluss von Leptin auf die Energiehomöostase bzw. Körpergewichtsregulation, auch weitere Effekte des Hormons auf den Knochenstoffwechsel, das Immunsystem, Sexualfunktionen, die Hämatopoese und das Gerinnungssystem beschrieben (19). Somit hat Leptin wie die meisten Hormone eine pleiotrope Wirkung. Vor diesem Hintergrund scheint ein zukünftiger therapeutischer Einsatz von Leptin bzw. der sich in der Entwicklung befindenden Leptinanaloga im Hinblick auf mögliche Nebenwirkungen nicht unproblematisch zu sein.



Abbildung 4: Schematische Darstellung der Regulation der Leptinsekretion sowie der unterschiedlichen biologischen Wirkungen des Hormons (Erläuterungen siehe Text).

### Insulin

Vor dem Hintergrund der fehlenden Wirksamkeit der exogenen Leptinapplikation zur Behandlung der Adipositas, stellt sich die Frage, warum dieses Therapieprinzip nicht funktioniert. Eine Ursache hierfür könnte darin zu suchen sein, dass Leptin bei weitem nicht das einzige Hormon ist, welches als peripheres Signal das Gehirn über den Ernährungszustand des Körpers informiert und dadurch die Energiehomöostase reguliert. So ist seit langem bekannt, dass eine Applikation von Insulin in das Gehirn von Nagetieren zu einer Reduktion der Nahrungsaufnahme und dadurch zu einer Gewichtsabnahme führt.

Insulin stellt somit also ein weiteres Signal in der Körpergewichtsregulation dar. In einer Serie von humanexperimentellen Untersuchungen, welche von Kern et al. an der Universität zu Lübeck (Medizinische Klinik I) durchgeführt wurden, wurde dieser zentralnervösen Wirkung des Insulins weiter nachgegangen. So konnte zunächst festgestellt werden, dass bei adipösen Personen die Insulinkonzentrationen im Liquor im Verhältnis zu den Konzentrationen im Blut deutlich erniedrigt sind. Dieser Befund weist auf einen relativen Insulinmangel im Gehirn von Adipösen hin. Hieraus folgernd wäre ein logischer therapeutischer Ansatz, die Insulinkonzentrationen im Gehirn entsprechender Personen zu erhöhen. Da sich bei Menschen eine direkte intrazerebroventrikuläre Applikation von Insulin mittels Katheter jedoch verbietet, ist über eine systemische Applikation des Hormons nachzudenken. Diese führt jedoch, wie allgemein bekannt, zu einem Abfall des Blutzuckerspiegels bis hin zur schweren Hypoglykämie und scheidet daher als Applikationsmöglichkeit ebenfalls aus.

Erfreulicherweise konnte in den letzten Jahren in Lübeck eine äußerst innovative Methode entwickelt werden, um dieses Problem zu lösen. Es wurde nachgewiesen, dass Insulin nach einer intranasalen Applikation unter Umgehung des Blutkreislaufs direkt in das Gehirn gelangt (20). In einer ersten klinischen Anwendungsstudie wurde nun normalgewichtigen, gesunden Männern insgesamt 4 x täglich 40 Einheiten Insulin intranasal appliziert (21). Tatsächlich führte diese Behandlung innerhalb von nur 8 Wochen zu einer Reduktion der Körperfettmasse um ca. 1,4 kg. Leider fand sich ein ähnlich erfreulicher Effekt nicht bei den parallel behandelten Frauen, was auf einen gewissen sexuellen Dimorphismus der zentralnervösen Insulinwirkung schließen lässt. Die nun dringend notwendige Studie zur Behandlung von adipösen Personen mit intranasalem Insulin ist bereits geplant und erste Ergebnisse werden mit Spannung erwartet.

Einige Leser werden sich an dieser Stelle sicherlich fragen, warum Insulin zu einer Gewichtsabnahme führen soll, wo doch allgemein bekannt ist, dass eine Insulintherapie bei Diabetes-Patienten zu einer Gewichtszunahme führt. In diesem Zusammenhang sei daran erinnert, dass eine Insulintherapie bei Diabetes-Patienten meist zu einer verbesserten Stoffwechseleinstellung führt. Wie bereits dargestellt, vermindert sich hierdurch die Glukosurie, was mit einer Reduktion der renalen Energieverluste einhergeht. Andererseits ist auch gut vorstellbar, dass die Normalisierung der Blutzuckerspiegel bei den betroffenen Patienten zu einer Veränderung des Nahrungsaufnahmeverhaltens führt, da Glukose ein weiteres Signal in der Regulation der Nahrungsaufnahme darstellt (22;23).

### Glukose als Modulator von Nahrungsaufnahme

Dass niedrige Plasmaglukosekonzentrationen im hypoglykämischen Bereich zu ausgeprägten Hungergefühlen führen, ist seit langem bekannt (24). Veränderungen in der Blutglukosekonzentration werden durch neuronale Glukosesensoren gemessen, welche vor allem im ventromedialen und lateralen Hypothalamus lokalisiert sind (25). In Abhängigkeit von der Glukosekonzentration ändern entsprechende Neurone ihre elektrische Aktivität. Interessanterweise sind diese Neurone eng mit weiteren hypothalamischen Arealen verknüpft, welche bekanntermaßen an der Regulation von Nahrungsaufnahme beteiligt sind.

In einem einfachen Experiment wurde nunmehr die Rolle von Glukose als Modulator von Nahrungsaufnahme bei Patienten mit Typ-2-Diabetes weiter untersucht. Mittels Insulininfusionen bei gleichzeitiger Infusion einer 20%igen Glucoselösung wurde dabei einmal die Glukosekonzentration der Probanden über einen Zeitraum von zwei Stunden auf ein konstantes Niveau von 90 mg/dl und weiteres Mal auf 190 mg/dl

gebracht. Während der letzten 30 Minuten des Versuchs durften die Probanden von einem standardisierten Frühstücksbuffet essen. Es zeigte sich, dass bei normalisierten Glucosespiegeln (90 mg/dl) die Probanden im Durchschnitt etwa 150 kcal mehr aßen als während der hyperglykämischen Bedingung (190 mg/dl). Dieser klinisch relevante Befund zeigt eindrücklich, dass Glukose tatsächlich ein weiterer wesentlicher Faktor in der Regulation von Nahrungsaufnahme ist. Interessant ist die Rolle von Glukose als Modulator der Nahrungsaufnahme sicherlich auch im Hinblick auf die zurzeit stark beworbene „Glyx“ Diät, bei der vor allem Nahrungsmittel mit niedrigem glykämischen Index konsumiert werden.

### Gesamtbild der Körpergewichtsregulation

In dem bislang Beschriebenen wurden drei Faktoren, namentlich Leptin, Insulin und Glukose, als modulierende Faktoren der Regulation von Nahrungsaufnahme beleuchtet. Tatsache ist jedoch, dass zwischenzeitlich eine ganze Reihe weiterer peripherer Signale identifiziert wurden, welche ebenfalls das Nahrungsaufnahmeverhalten modulieren (26;27). Diese Faktoren sollen im Folgenden kurz dargestellt werden (Abbildung 5).

Wie seit langem bekannt, stimuliert das aus der Nebenniere ausgeschüttete Hormon Kortisol die Nahrungsaufnahme. Dies führt z.B. im Rahmen eines Cushingsyndroms auch häufig zu einer realen Gewichtszunahme und nicht nur ausschließlich zur Umverteilung der Körpermasse (s.o.). Aus dem Fettgewebe werden neben Leptin auch weitere Substanzen wie z.B. freie Fettsäuren (FFS) freigesetzt, die ebenfalls durch ihre Wirkung im Gehirn die Nahrungsaufnahme beeinflussen. Aus dem Pankreas wird zusätzlich zum Insulin mindestens ein weiteres Hormon mit dem Namen „Glucagon-like“ Peptide-1 (GLP-1) ausgeschüttet, welches ebenfalls wie Insu-

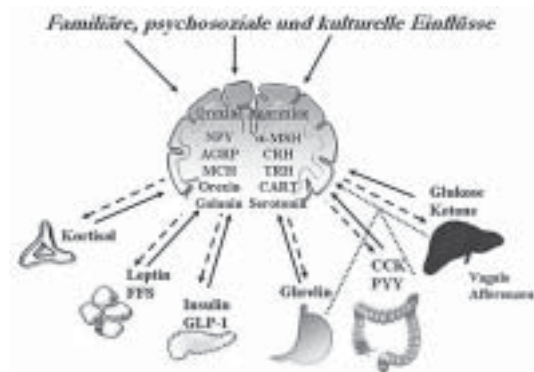


Abbildung 5: Gesamtbild der Regulation des Nahrungsaufnahmeverhaltens (Erläuterungen siehe Text).

lin das Hungergefühl reduziert. Besonders interessant ist dieses anorektisch wirkende GLP-1, da in naher Zukunft Analoga dieses Hormons wahrscheinlich zur Therapie des Typ-2-Diabetes zugelassen werden. Es darf mit Spannung abgewartet werden, ob die mit einer derartigen Therapie behandelten Patienten tatsächlich an Körpergewicht abnehmen.

Aus dem Magen wird in reziproker Abhängigkeit von der Nahrungsaufnahme ein relativ neu entdecktes Hormon mit dem Namen Ghrelin ausgeschüttet. Dieses Peptidhormon wirkt im Gehirn als ein die Nahrungsaufnahme stimulierendes Signal. Interessanterweise ließ sich beobachten, dass nach durchgeführter Magenbypassoperation, welche derzeit als chirurgische Therapie bei der morbidem Adipositas durchgeführt wird, die Ghrelinspiegel im Blut aus bislang ungeklärten Gründen drastisch absinken (28). Vor dem Hintergrund dieses Befundes lässt sich vermuten, dass die teilweise sehr großen Erfolge dieser invasiven chirurgischen Maßnahme in Sinne einer drastischen Gewichtsreduktion nicht alleinig durch eine verminderte Resorption der eingenommenen Nahrung, sondern möglicherweise auch auf eine verminderte Nahrungsaufnahme zurückzuführen sind. Zusätzlich sollen noch die anorektisch wirkenden Hormone Cholezystokinin (CCK) und PYY als weitere Signale aus dem Magen-Darmtrakt erwähnt werden.

Weitere in diesem Zusammenhang relevante metabolische Signale sind neben der Glucose und den FFS auch die in der Leber produzierten Ketonkörper. Diese stellen nämlich alternative Energiesubstrate für das Gehirn, welches seinen Energiebedarf normalerweise fast ausschließlich über Glukose deckt, dar. Hieraus könnte ein gewisser anokretischer Effekt der Ketonkörper resultieren. Diese Vorstellung erscheint gerade im Hinblick auf die derzeit weitläufig diskutierten Erfolge der ketogenen, fettreichen Diät nach Atkin von besonderem Interesse (29).

Nicht unerwähnt soll bleiben, dass zusätzlich neben dieser Vielzahl an hormonellen und metabolischen Signalen das Gehirn auch noch weitere Informationen aus der Peripherie über das autonome Nervensystem erhält, welche ebenfalls in die Regulation von Nahrungsaufnahme integriert werden müssen. So werden z.B. über vagale Afferenzen dem Gehirn Informationen über das Ausmaß der Magendehnung oder die Verfügbarkeit von Energiesubstraten in der Pfortader und Leber übermittelt.

Innerhalb des Gehirns bewirken all die erwähnten peripheren Signale eine Modulation der Expression und Freisetzung verschiedenster Neuropeptide und Neurotransmitter (26;27). Diese lassen sich prinzipiell in zwei Kategorien einteilen: 1. Die Nahrungsaufnahme fördernden Substanzen wie NPY, „agouti-related pro-

teine“ (AGRP), „Melanin-concentrating hormone“ (MCH), „Orexin“ und „Galanin“. 2. Die Nahrungsaufnahme hemmenden Faktoren wie „ $\alpha$ -Melanozyten stimulierendes Hormon“ ( $\alpha$ -MSH), CRH, „Thyreotropin releasing hormone“ (TRH), „Cocain- und Amphetamin-regulierte Transkript“ (CART) und „Serotonin“. Durch die komplexen Interaktionen dieser Neuropeptide und Neurotransmitter entsteht ein Netzwerk, welches letztlich die Nahrungsaufnahme und damit das Körpergewicht reguliert.

Selbstverständlich wird das Nahrungsaufnahmeverhalten nicht allein durch endogene Signale gesteuert bzw. bestimmt. Zusätzlich haben auch äußere Faktoren wie familiäre, psychosoziale und kulturelle Einflüsse einen ganz wesentlichen Einfluss auf die Nahrungsaufnahme.

Das zunehmende Verständnis des komplexen Regulationssystems der Nahrungsaufnahme birgt die Hoffnung in sich, dass zukünftig pharmakologische Strategien entwickelt werden, die das Nahrungsaufnahmeverhalten günstig beeinflussen. Zu bedenken ist jedoch, dass es sich offensichtlich um ein extrem redundantes Regulationssystem handelt. So ist es gut möglich, dass eine punktuelle pharmakologische Intervention von dem System ausreguliert wird und dadurch nicht zu dem erwünschten Erfolg führt.

## Fazit

Die Adipositas stellt aktuell eines der vordringlichsten gesundheitsbezogenen Probleme weltweit dar. Obgleich sich die Pathogenese der Adipositas zunächst sehr trivial darstellt, verbirgt sich dahinter offenbar ein sehr komplexes Geschehen, welches unvollständig verstanden ist. In der Erforschung der Regulation des Körpergewichts wurden in den letzten 10 Jahren außergewöhnliche Fortschritte erzielt. Neben der Faszination, welche von diesen neu gewonnen Erkenntnissen ausgeht, besteht auch die Hoffnung, dass sich hieraus neue Therapieansätze entwickeln lassen, um dem Problem der Adipositas therapeutisch besser entgegenzutreten zu können. Die Hoffnung auf solche zukünftigen Therapiemöglichkeiten sollte jedoch nicht dazu verleiten, dass bislang bestehende Therapiekonzepte z.B. aus den Bereichen Ernährungsmedizin, Sportmedizin und Verhaltensmedizin vernachlässigt werden. Auch wenn die Erfolge dieser bestehenden Therapieformen bislang insgesamt nicht als überwältigend erscheinen, so profitiert zumindest ein gewisser Anteil betroffener Personen erheblich von entsprechenden Angeboten. Ein Ausbau der bislang nur sehr defizitär vorhandenen interdisziplinären Versorgungsstrukturen wäre in diesem Zusammenhang sicherlich wünschenswert.

## Literatur

1. Bjorntorp,P: Obesity. *Lancet* 350:423-426, 1997
2. Garg,A: Acquired and inherited lipodystrophies. *N Engl J Med* 350:1220-1234, 2004
3. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 352:837-853, 1998
4. Looker, HC, Knowler,WC, Hanson, RL: Changes in BMI and weight before and after the development of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 24:1917-1922, 2001
5. Makimattila, S, Nikkila, K, Yki-Jarvinen, H: Causes of weight gain during insulin therapy with and without metformin in patients with Type II diabetes mellitus. *Diabetologia* 42:406-12., 1999
6. Dalgaard, LT, Pedersen ,O: Uncoupling proteins: functional characteristics and role in the pathogenesis of obesity and Type II diabetes. *Diabetologia* 44:946-965, 2001
7. Zhang,Y, Proenca,R, Maffei,M, Barone,M, Leopold,L, Friedman,JM: Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue *Nature* 372:425-432, 1994
8. Halaas, JL, Gajiwala, KS, Maffei, M, Cohen, SL, Chait, BT, Rabinowitz, D, Lollone, RL, Burley, SK, Friedman, JM: Weight-reducing effects of the plasma protein encoded by the obese gene. *Science* 269:543-546, 1995
9. Considine, RV, Sinha, MK, Heiman, ML, Kriauciunas, A, Stephens, TW, Nyce, M, Ohannessian, JP, Marco, CC, McKee, LJ, Bauer, TL, Caro, JF: Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med* 334:292-295, 1996
10. Frühwald-Schultes, B. Dissertationsarbeit: Untersuchung von Einflußfaktoren auf die Leptinkonzentration im menschlichen Blut unter besonderer Berücksichtigung des Diabetes mellitus. Mainz, 1998
11. Mantzoros, CS: The role of leptin in human obesity and disease: a review of current evidence. *Ann Intern Med* 130:671-680, 1999
12. Montague, CT, Farooqi, IS, Whitehead, JP, Soos, MA, Rau, H, Wareham, NJ, Sewter, CP, Digby, JE, Mohammed, SN, Hurst, JA, Cheetham, CH, Earley, AR, Barnett, AH, Prins, JB, O'Rahilly, S: Congenital leptin deficiency is associated with severe early- onset obesity in humans. *Nature* 387:903-908, 1997
13. Farooqi, IS, Jebb, SA, Langmack, G, Lawrence, E, Cheetham, CH, Prentice, AM, Hughes, IA, McCamish, MA, O'Rahilly, S: Effects of recombinant leptin therapy in a child with congenital leptin deficiency. *N Engl J Med* 341:879-884, 1999
14. Mantzoros,CS, Moschos,SJ: Leptin: in search of role(s) in human physiology and pathophysiology. *Clin Endocrinol (Oxf)* 49:551-567, 1998
15. Fruehwald-Schultes,B, Peters,A, Kern,W, Beyer,J, Pflutzner,A: Influence of sex differences in subcutaneous fat mass on serum leptin concentrations. *Diabetes Care* 21:1204-1205, 1998
16. Fruehwald-Schultes,B, Oltmanns,KM, Kern,W, Born,J, Fehm,HL, Peters,A: The effect of experimentally induced insulin resistance on the leptin response to hyperinsulinaemia. *Int J Obes Relat Metab Disord* 26:510-516, 2002
17. Wellhoener, P, Fruehwald-Schultes, B, Kern, W, Dantz, D, Kerner, W, Born, J, Fehm, HL, Peters, A: Glucose metabolism rather than insulin is a main determinant of leptin secretion in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 85:1267-1271, 2000
18. Fruehwald-Schultes, B, Oltmanns, KM, Toschek, B, Sopke, S, Kern, W, Born, J, Fehm, HL, Peters, A: Short-term treatment with metformin decreases serum leptin concentration without affecting body weight and body fat content in normal-weight healthy men. *Metabolism* 51:531-536, 2002
19. Mantzoros, CS, Moschos, SJ: Leptin: in search of role(s) in human physiology and pathophysiology. *Clin Endocrinol (Oxf)* 49:551-567, 1998
20. Born, J, Lange, T, Kern, W, McGregor, GP, Bickel, U, Fehm, HL: Sniffing neuropeptides: a transnasal approach to the human brain. *Nat Neurosci.* 5:514-516, 2002
21. Hallschmid, M, Benedict, C, Schultes, B, Fehm, HL, Born, J, Kern, W: Intranasal Insulin Reduces Body Fat in Men but not in Women. *Diabetes* 53:3024-3029, 2004
22. Peters, A, Schweiger, U, Pellerin, L, Hubold, C, Oltmanns, KM, Conrad, M, Schultes, B, Born, J, Fehm, HL: The selfish brain: competition for energy resources. *Neurosci Biobehav Rev* 28:143-180, 2004
23. Campfield, LA, Smith, FJ: Blood glucose dynamics and control of meal initiation: a pattern detection and recognition theory. *Physiol Rev* 83:25-58, 2003
24. Schultes, B, Oltmanns, KM, Kern, W, Fehm, HL, Born, J, Peters, A: Modulation of hunger by plasma glucose and metformin. *J Clin Endocrinol Metab* 88:1133-1141, 2003
25. Levin, BE, Routh, VH, Kang, L, Sanders, NM, Dunn-Meynell, AA: Neuronal glucosensing: what do we know after 50 years? *Diabetes* 53:2521-2528, 2004
26. Schwartz, MW, Woods, SC, Porte, D, Jr., Seeley, RJ, Baskin, DG: Central nervous system control of food intake. *Nature* 404:661-671, 2000
27. Schwartz, MW, Woods, SC, Seeley, RJ, Barsh, GS, Baskin, DG, Leibel, RL: Is the energy homeostasis system inherently biased toward weight gain? *Diabetes* 52:232-238, 2003
28. Cummings, DE, Weigle, DS, Frayo, RS, Breen, PA, Ma, MK, Dellinger, EP, Purnell, JQ: Plasma ghrelin levels after diet-induced weight loss or gastric bypass surgery. *N Engl J Med* 346:1623-1630, 2002
29. Astrup, A, Meinert, LT, Harper, A: Atkins and other low-carbohydrate diets: hoax or an effective tool for weight loss? *Lancet* 364:897-899, 2004

Weiterführende Literatur kann gerne beim Verfasser angefordert werden.

# Moderne Methoden der Rechtsmedizin im neuen Jahrtausend

C. Meißner

## Einleitung

Neben der Feststellung der Todesursache stellen Rekonstruktionen von Geschehensabläufen und Identifizierungen wichtige Aufgaben der Rechtsmedizin dar. Werden sterbliche Überreste eines Menschen gefunden, ist es einerseits für Angehörige ungemein wichtig, Klarheit über das Verschwinden eines nahestehenden Menschen zu erlangen, auf der anderen Seite handelt es sich um potentielle Tötungsdelikte, die aus ordnungspolitischer Sicht einer Klärung bedürfen. Bei Personen, die in einer Wohnung aufgefunden werden und von denen prämortale Röntgenaufnahmen und odontologische Unterlagen vorliegen, kann die Identifizierung meist zweifelsfrei und schnell erfolgen. Kompliziert stellen sich dagegen die Fälle dar, in denen die Leichen im Freien aufgefunden werden, ohne dass eine erkennungsdienstliche Dokumentation (z. B. Daktyloskopie) vorliegt, keine Vermisstenanzeigen vorhanden sind bzw. keine DNA-Profile in der Deutschen Genanalyse-Datei gespeichert sind. Ist bei diesen evtl. bereits skelettierten oder teilskelettierten Leichen ersichtlich, dass es sich um einen Tod infolge einer Gewalteinwirkung handelt, müssen alle verfügbaren Informationen gesammelt werden, die zur Identifizierung eines Leichnams beitragen können, da ohne Informationen über die Identität einer Person der Polizei Ermittlungsansätze fehlen.

Neben der DNA-Analyse werden besonders in jüngster Zeit neue differenzierte Methoden entwickelt, die für forensische Analysen standardisiert bzw. aus anderen Fachdisziplinen übernommen worden sind. Hierzu zählen die Lebensaltersbestimmung durch Razemisierung der Asparaginsäure oder durch Untersuchung der mitochondrialen DNA, die Präzisierung der Todeszeit bei längeren postmortalen Liegezeiten anhand der Insekten sukzession oder einer Pollenanalyse, die Gesichtswichteilrekonstruktion, die Isotopenanalyse sowie moderne bildgebende Verfahren (CT, MRT, AFM) für ergänzende wichtige Informationen zur Rekonstruktion von Verletzungen oder Geschehensabläufen.

## Leichenliegezeitbestimmung

Von Bedeutung - vor allem unter forensischen Bedingungen - ist der Zeitpunkt des Todes bzw. die sog. Liegezeit einer Leiche. Während die Untersuchungen an einer frischen Leiche relativ standardisiert sind und das Zeitintervall relativ gut einzugrenzen ist (8, 9), stellt

sich die Liegezeitbestimmung an fäulnisveränderten Leichen ungleich schwieriger dar. Verschiedene Insektenarten besiedeln einen Leichnam in unterschiedlichen Phasen der Autolyse oder Fäulnis. Da jede Insektenart andere Generationszeiten (z. B. Eiablage, Made, Puppe, adultes Tier) hat, können forensische Entomologen anhand der Generationsbestimmung, des Besiedlungsmuster und des Größenwachstums verschiedener Arten die Leichenliegezeit abschätzen und gewisse Hinweise auf einen Todes- und Tatzeitpunkt liefern. Die Entwicklungszeit hängt jedoch stark von äußeren Bedingungen ab. Ohne Kenntnis der Umgebungstemperatur und der Niederschlagsmenge können keine verlässlichen Aussagen gemacht werden. Nach dem Tode wird die frische Leiche zuerst von Schmeißfliegen und deren Larven besiedelt. Zu welcher Art eine Larve gehört, kann unter dem Mikroskop u. a. anhand der Mundwerkzeuge und der Atemöffnungen oder einer DNA-Analyse sicher bestimmt werden. Im Zustand der beginnenden Fäulnis treten Schmeißfliegenmaden auf, aber auch andere Arten wie Stutzkäfer oder Kurzflügelkäfer. Bei fortschreitender Zersetzung folgen dann u. a. Speckkäfer, Totengräberkäfer oder die Maden der Käsefliege. Die schließlich voll skelettierte Leiche wird dann von Motten, Milben oder Spinnentieren besiedelt (4). Mit dieser Untersuchung können auch Liegezeiten von mehreren Monaten im günstigen Fall auf wenige Tage genau eingegrenzt werden.

Als weitere Methode wurde die Pollenanalyse entwickelt. Obwohl diese Untersuchung bereits seit längerem in der paläogeographischen Analyse Anwendung findet, wird sie erst in jüngster Zeit in den forensischen Wissenschaften eingesetzt.

Auch wenn die Luft Pollen während der gesamten Vegetationsperiode enthält, findet sich der Pollen einer bestimmten Pflanze nur während der Blütezeit in der Luft. Da diese Pollen von lebenden Personen eingeatmet werden, kann der im Nasopharynx postmortal nachweisbare Pollen Auskunft über den Zeitraum des Todes geben. Im Frühling dominiert der Pollenflug von Erle, Haselnuss, Weide und Wacholder, darauf folgen Birke, Eibe und Pappel. Im Frühsommer fliegen hauptsächlich Gräser, Wegerich, Gänsefuß, Beifuß und Linde. Da die Pollen von Kiefer, Haselnuss und Birke während der Blütezeit in sehr großen Mengen freigesetzt werden, finden sich diese Pollenarten auch in ge-

ringeren Mengen außerhalb der Blütezeit (25). Geht es nur um eine grobe Differenzierung der Jahreszeit, in der der Tod eingetreten ist, kann diese Methode unterstützend eingesetzt werden.

Im Februar 1994 wurde in der Nähe von Magdeburg ein Grab mit 32 Skeletten ausgehoben. Als wichtige historische Fragestellung musste geklärt werden, ob es sich um Opfer handelt, die schon von der Gestapo oder erst von der Stasi während des Aufstandes zum 17. Juni 1953 getötet worden waren. Zur Untersuchung wurden die Kieferhöhlen skelettierter Schädel ausgespült und mit den Pollenarten verglichen, die sich z. B. am Kreuzbein als Folge äußerer Antrugungen fanden. Beim letzteren handelt es sich um in der Umgebung befindliche, d. h. nicht eingatmete Pollen. Im vorliegenden Fall konnte nach der Vergleichsanalyse festgestellt werden, dass die Opfer Pollen des Frühsommers eingatmet hatten, so dass eher von einer Tötung während der Aufstände des 17. Junis auszugehen war (25).

### Lebensaltersbestimmung

Um den Personenkreis bei Identifizierungen noch weiter einzuengen, empfiehlt sich eine möglichst präzise Bestimmung des Lebensalters. Im eigenen Labor wird die 4977 bp Deletion der mitochondrialen DNA für eine Lebensaltersschätzung an Weichgewebe herangezogen. Mitochondriale DNA ist ein zirkuläres, doppelsträngiges Molekül, das unabhängig vom Zellzyklus repliziert wird (26). Mitochondriale Deletionen werden durch freie Radikale, die bei der Zellatmung entstehen, induziert und nehmen mit steigendem Lebensalter zu (30). Da diese Methode jedoch biologisches Alter misst, zeigt sich eine relativ breite Streuung, so dass mit diesem Ansatz nur eine relativ grobe Lebens-

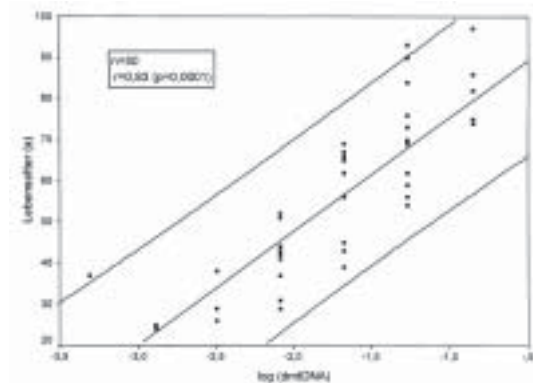


Abb. 1: Korrelation des Logarithmus ( $\log$  dmtDNA) des prozentualen Anteils der 4977 bp Deletion in Skelettmuskulatur in Abhängigkeit vom Lebensalter. Erkennbar wird das sehr weite Konfidenzintervall (95 % Vertrauensbereich), in dem eine Altersschätzung zum Todeszeitpunkt möglich ist.

altersschätzung ( $\pm 20$  Jahre) möglich ist (Abb. 1; 16). Wesentlich präziser kann eine Altersschätzung durch Bestimmung des Razemisierungsgrades der Asparaginsäure im Zahndentin (22) und im Osteocalcin des Knochens erfolgen (23). Bei Geburt liegt die Asparaginsäure des Dentins in der L-Form vor. Mit zunehmendem Lebensalter wird diese dann in die D-Form umgewandelt. Diese Methode erlaubt mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Eingrenzung des Lebensalters auf  $\pm 4$  Jahre. Neben einer postmortalen Lebensaltersbestimmung findet diese Methode auch bei der Lebensaltersbestimmung von Lebenden (z. B. Asylanten) Anwendung, bei denen Zähne untersucht werden, die aufgrund einer zahnmedizinischen Behandlung extrahiert werden müssen.

Diese Untersuchungen dienen jedoch nicht nur der rein diagnostischen Anwendung, sondern liefern wichtige Ansätze zur biogerontologischen Grundlagenforschung. Diese Forschungsrichtung soll Fragen zu Art und Weise des Alterungsprozess und zu seiner Verzögerung beantworten. Dabei geht es keinesfalls darum, ein unendliches Alter zu erreichen, sondern den Anteil der gesunden und vitalen Jahre im Leben des Einzelnen zu verlängern. Berücksichtigt man, dass in den Industriestaaten innerhalb der nächsten zwei Jahrzehnte mehr als 20 % der Menschen älter als 65 Jahre sein werden, kann die Wichtigkeit der Altersforschung gar nicht genug betont werden. Diesem Umstand hat das Fach Rechtsmedizin Rechnung getragen und vor wenigen Jahren die Arbeitsgruppe *Forensische Gerontologie* gegründet. Neben der Grundlagenforschung werden u. a. auch die Probleme „Gewalt gegen alte Menschen“ epidemiologisch und „Pflegeschäden“ und ihre Prävention bearbeitet.

### DNA-Analyse

Kaum eine Methode hat rechtsmedizinische Routineuntersuchungen in den letzten Jahrzehnten derartig revolutioniert wie die Einführung der DNA-Typisierung. Die Polymorphie der untersuchten DNA-Sequenzen ermöglicht eine sehr genaue Individualisierung von Personen oder Spuren, die mit den herkömmlichen serologischen Methoden nur in Einzelfällen erreicht werden konnte. Weitere Vorteile der Methode liegen in der geringen Menge an erforderlichem Untersuchungsmaterial, in der Zuverlässigkeit und Sicherheit sowie in der Stabilität der DNA gegenüber Umwelteinflüssen, so dass die Methode auch an bis mehrere tausend Jahre altem Gewebe erfolgreich durchgeführt werden kann (10).

Heutzutage finden zwei verschiedene DNA-Techniken Anwendung. Bei den RFLP-Untersuchungen (Restriktionsfragmentlängenpolymorphismen) handelt es sich um eine Methode, die erstmals 1978 beschrieben wurde (14). Verwendung finden aus Bakterien isolierte so-



genannte Restriktionsendonukleasen, die den DNA-Doppelstrang nach einer bestimmten Basenabfolge spezifisch schneiden. Die in einzelne Fragmente zerschnittene DNA wird dann der Länge nach im elektrischen Feld aufgetrennt, definierte Fragmente von bestimmten Genorten mit entsprechenden Sonden markiert und dann als schwarze Banden auf einem Röntgenfilm sichtbar gemacht. Während die ersten beschriebenen Polymorphismen durch eine Mutation der Schnittstelle gekennzeichnet waren und in der Regel nur zwei verschiedenen Allele aufwiesen, bedeutete die Entdeckung der Minisatelliten einen Durchbruch (11). Diese Genorte sind durch hochpolymorphe Sequenzen mit einer Vielzahl von Allelen charakterisiert, wobei sich zwischen den beiden Schnittstellen eine unterschiedliche Zahl von hintereinandergeschalteten Wiederholungseinheiten (*repeats*) befindet. Während die ersten DNA-Profile durch *Multi-locus* Sonden gekennzeichnet waren und sich bei einer Person als Bandenmuster wie der Strichcode im Supermarkt darstellen, ging man später auf *Single-locus* Sonden mit höchstens zwei Merkmalen (Banden) pro Person über. Wenn diese Banden eines Putativvaters und eines Kindes in der Länge übereinstimmen, kommt dieser als wahrer biologischer Erzeuger in Betracht, bei Längendifferenzen kann er ausgeschlossen werden (Abb. 2). Da man die Häufigkeitsverteilung der Merkmale von mehreren verschiedenen Genorten in einer Population kennt, kann dann eine Vaterschaftswahrscheinlichkeit errechnet werden. Fälschlicherweise wurde dieser Analysemethoden zunächst der Begriff genetischer Fingerabdruck gegeben. Da eineiige Zwillinge jedoch das gleiche DNA-Profil, aber unterschiedliche Fingerabdrücke aufweisen, ist dieser Begriff heutzutage nicht mehr in Gebrauch.

Die andere Systemkategorie, die momentan bei Spuren ausschließlich und bei Vaterschaften zusätzlich verwendet wird, sind die STR-Systeme (*short tandem repeats*). Diese Genorte zeichnen sich durch kurze hintereinandergeschaltete Wiederholungseinheiten von vier bis sechs Basen und einer Gesamtlänge zwischen 100 und 350 Basenpaaren (bp) aus, was diese Methode besonders unempfindlich gegenüber einer Zerstörung der DNA macht. Da die Untersuchung dieser Genorte auf einer PCR-gestützten Methode beruht, kann auch aus einer DNA-Menge von 100 pg, wie sie z. B. aus Blutspritzern, wenigen Spermien oder einzelnen Haaren extrahiert werden kann, ein komplettes DNA-Profil erstellt werden.

Seit dem 24.06.1998 gibt es in Deutschland die Deutsche Genanalyse-Datei. Von jeder Person, die wegen einer schweren Straftat ermittlungsdienstlich behandelt wird, wird anhand eines Mundschleimhautabstriches - oft fälschlicherweise als Speichelprobe bezeichnet - ein DNA-Profil typisiert und in der Datei gespeichert.

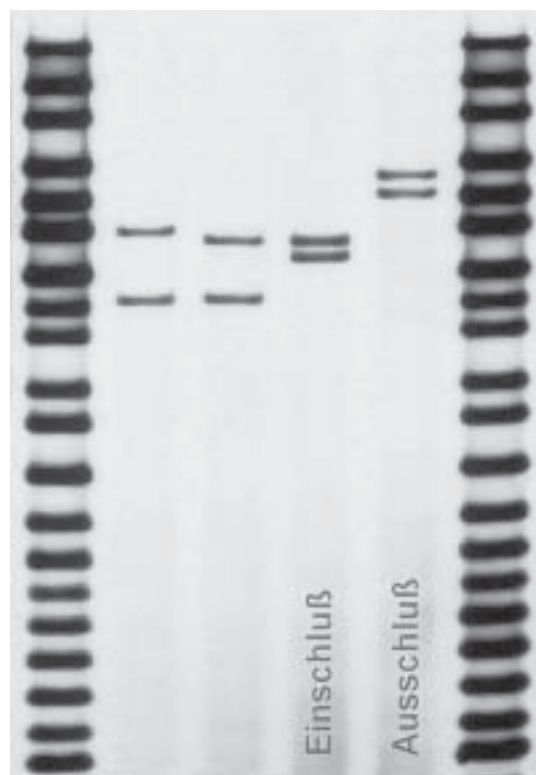


Abb. 2: DNA-RFLP zur Feststellung der Vaterschaft. Pro untersuchter Person lassen sich in einer Bahn entweder zwei (Heterozygotie) oder ein Merkmal (Homozygotie) in Form von Banden darstellen. Sind zwei Merkmale beim Kind nachweisbar, muss es ein Merkmal von seiner Mutter, eines von seinem Vater geerbt haben. Der Erzeuger eines Kindes muss mit diesem ein Merkmal (Bande in gleicher Höhe) gemeinsam haben. Im dargestellten Fall mit zwei Putativvätern kommt der erste als Vater des Kindes in Betracht (Einschluss), der zweite kann mit diesem System ausgeschlossen werden.

chert. Dieses DNA-Profil umfasst europaweit die Genorte D3S1358, VWA, TH01, FGA, D8S1179, D18S51, D21S11 und den geschlechtsspezifischen Genort Amelogenin. In Deutschland wird zusätzlich noch der hochpolymorphe STR-Genort ACTBP2 (SE33) mit in die Untersuchung einbezogen.

In der rechtsmedizinischen Routine wird die DNA-Typisierung für Spurenuntersuchungen, zur Individualisierung von Personen und für die Abstammungsbegutachtung eingesetzt. Finden sich z. B. an einer Stoßstange eines PKW Spuren blutähnlicher Anhaftungen, so muss als erstes geklärt werden, ob es sich um menschliches oder tierisches Blut handelt. Für die Artbestimmung einer Spur können menschen-spezifische *Alu-repeat* Sequenzen der DNA eingesetzt werden, die nur beim

Menschen und Primaten ein komplexes Bandenmuster, bei heimischen Tieren aber keine Signale zeigen. Bei den humanen Alu-Sequenzen handelt es sich um phylogenetisch hochkonservierte, etwa 300 bp lange Abschnitte, die eine dimere Struktur aufweisen (13). Diese Sequenzen machen etwa 3-6 % des gesamten menschlichen Genoms aus und sind in *clustern* angeordnet (17).

Ist bei einer Spur die *Menschspezifität* geklärt, schließt sich eine *Geschlechtsbestimmung* an. Eine sichere Bestimmung des Geschlechts erleichtert die Arbeit der Ermittlungsorgane bereits erheblich, da die Hälfte des Datenmaterials bereits nicht mehr ausgewertet werden muss. Würden früher eher morphologische Untersuchungen des Skeletts zur Bestimmung des Geschlechtes herangezogen, sind diese Methoden heutzutage von der DNA-Analytik ersetzt worden. Am weitesten verbreitet ist in der Rechtsmedizin die Untersuchung des Amelogeningenortes (1). Dieser Genort kann zur Geschlechtsbestimmung herangezogen werden, weil er sich sowohl auf dem X-Chromosom als auch auf dem Y-Chromosom befindet (18). Der gebräuchlichste Test erzeugt mit spezifischen Primern in der PCR ein 106 bp langes Produkt des X-Chromosoms sowie ein 112 bp langes Produkt des Y-Chromosoms, deren Längendifferenz durch eine Deletion von 6 bp im Intron 1 entsteht (24).

Anschließend wird das DNA-Profil der acht Genorte der Deutschen Genanalyse-Datei zur *Individualisierung* typisiert. Können mögliche Angehörige oder der Aufenthaltsort ermittelt werden, kann dann das DNA-Profil der Verwandten oder aber von Gebrauchsgegenständen (z. B. Rasierapparat, Zahnbürste, Lippenstift) für den Vergleich herangezogen werden. In einem eigenen Fall einer skelettierten Leiche konnte zunächst eine Frau aus Polen als Mutter ausgeschlossen werden, während zweieinhalb Jahre später zwei Personen, die am LKA Hamburg typisiert wurden, als Eltern identifiziert werden konnten.

Bei sehr schwierigem Material wie Knochen (3) und telogenen Haaren (21), d. h. Haaren ohne Wurzel, kann die mitochondriale DNA analysiert werden. Im Gegensatz zu den nur zweimal pro Zelle vorhandenen genomischen Genorten liegt mitochondriale DNA im Mittel mit mehreren Tausend Kopien pro Zelle vor (2, 5), so dass die Chance, bei stark degradiertem Material noch ein Stück intakter DNA für die Untersuchung zur Verfügung zu haben, ungleich höher liegt. Untersuchungen der mitochondrialen DNA stützen sich auf Punktmutationen in der sogenannten D-Loop-Region, deren Basenabfolge durch eine Sequenzierung bestimmt wird (15). Die festgestellten Sequenzdaten können dann miteinander verglichen werden. Da mitochondriale DNA nur maternal vererbt wird (26), eignet sich diese Untersuchung allerdings nicht zur Vaterschafts-

bestimmung. Da auf der anderen Seite über Generationen mütterliche Linien verfolgt werden können, war es möglich, anhand von DNA-Vergleichsproben der heute lebenden Verwandten (Königin Anna von Rumänien und André de Bourbon Parme) festzustellen, dass es sich bei dem in der Kristallurne in der Kathedrale von Saint-Denis aufgehobenen Herz wirklich um das von Louis dem XVII (1785-1795) handelte (12).

### Gesichtweichteilrekonstruktion

Ein weiterer wichtiger Ansatz, der die Identifizierung erleichtern kann, stellt die Gesichtweichteilrekonstruktion dar. Hierzu werden der Datensatz des skelettierten Schädels als 3D-Scan erfasst, im Rechner gespeichert und entsprechende standardisierte Fixpunkte (*landmarks*, bestimmte Knochenvorsprünge) auf dem Abbild des Knochens gesetzt. Gleiche *landmarks* finden sich auch auf einem im Computer vorhandenen standardisiertem dreidimensionalen Gesichtweichteilschema. Über eine Rechenoperation, bei der ein Computerprogramm jeden beliebigen Punkt der Krümmung einer Oberfläche anpasst, kann dann eine Rekonstruktion der Gesichtweichteile über dem skelettierten Schädel vorgenommen werden (7).

### Isotopenanalytik

Die Isotopenanalytik findet schon lange beim Studium von Lebensräumen und bei der Migration von Lebewesen Anwendung. Die zunehmende Mobilität aller Bürger, verbunden mit Zu- oder Auswanderung aber auch der privaten Reisetätigkeit, kann die Identifizierung unbekannter Personen für die Ermittlungsorgane erheblich erschweren. Über die Isotopenanalytik können im Einzelfall wichtige Hinweise auf Aufenthaltsorte zu Lebzeiten gefunden werden.

Jedes Lebewesen ist aus den chemischen Elementen oder Verbindungen aufgebaut, die über die Nahrungskette aufgenommen und in körpereigenes Gewebe eingebaut werden. Da die meisten chemischen Elemente aus verschiedenen Nukliden eines Elements aufgebaut sind, die sich hinsichtlich der Zahl der Neutronen, nicht aber der Protonen im Atomkern unterscheiden, verhalten sich diese Stoffe zwar chemisch gleich, sind aber aufgrund der unterschiedlichen Neutronenzahl isotop zueinander. Da in Abhängigkeit von physikalischen, chemischen oder biochemischen Gegebenheiten die Verhältnisse der Isotope zueinander unterschiedlich sind, kann anhand dieser Verhältnisse auf den Lebensraum oder die Nahrungsgewohnheiten von Pflanzen, Tieren oder auch Menschen geschlossen werden (6). Während die Verhältnisse der leichten Isotope zueinander über die Art der Nahrungsaufnahme Auskunft geben können, spiegeln die schweren Isotope die Herkunft der Elemente und deren Verbindungen aus Mineralien oder Gesteinen wider. Wenn sich in einer

Region (z. B. Norddeutschland) ein bestimmtes Verhältnis zweier Isotope im Boden findet, dann ist dieses Verhältnis auch in den dort wachsenden Pflanzen, die die Nährstoffe aus dem Boden aufnehmen, nachweisbar. Die Pflanzen ihrerseits werden von den Herbivoren aufgenommen, die wiederum den Fleischfressern und schlussendlich dem Menschen als Nahrungsquelle dienen. Da die Isotopenverhältnisse der leichten und schweren Elemente in der Umwelt und der Nahrung konstant sind, kann die sogenannte Isotopensignatur z. B. der Stickstoffisotope Hinweise auf Konsumgewohnheiten (Allesesser, Vegetarier), die der Bleisotope auf die Herkunft (z.B. Deutschland, Rumänien) geben. Es ist nachvollziehbar, dass verschiedene Körpergewebe unterschiedliche Zeiträume dokumentieren. Während Analysen der Zähne oder Knochen Daten im Zeitraum zwischen 5 bis 15 Jahre nach der Geburt liefern, können Haare oder Fußnägel über den Zeitraum bis zu einem Jahr vor dem Tode Auskunft geben (6). Ein Problem der Isotopenanalyse ist momentan das Fehlen von Referenzdaten und die Untersuchungskapazität der Institutionen, da in Deutschland diese Untersuchungen bisher nur vom Institut für Geo- und Umweltwissenschaften der LMU München und vom Laboratorium für stabile Isotope in Schweitenkirchen in Kooperation mit den Instituten für Rechtsmedizin und Anthropologie der LMU München durchgeführt werden.

### **Bildgebende Verfahren**

Zur Rekonstruktion von Geschehenabläufen finden in letzter Zeit vermehrt bildgebende Verfahren wie Computertomographie (CT) oder Kernspintomographie (MRT) auch bei verstorbenen Personen Anwendung (*postmortal imaging*). Mit diesen Methoden lässt sich u. a. die Länge eines Stichkanals *in situ* darstellen, da dessen Verlauf bedingt durch die Präparationstechnik während der Sektion häufig schwierig zu rekonstruieren ist. Ferner eignen sich diese Methoden sehr gut zur Darstellung einer Luftembolie oder aber zur präzisen Darstellung von Frakturen des Kehlkopfskelettes *in situ* (29). Der Einsatz von dreidimensionalen optischen Scannern (z. B. ATOS II, GOM International, Schweiz) erlaubt die 3D-Darstellung von komplexen Verletzungsmustern wie z. B. mehreren Impressionsfrakturen am knöchernen Schädel und die anschließende Rekonstruktion (28). Der Vorteil dieser Methode liegt in der guten Dokumentation der Verletzungsmuster, die dann in einer Gerichtsverhandlung präsentiert werden können. In der eigenen Arbeitsgruppe konnte bei Kopfschüssen nachgewiesen werden, dass bildgebende Verfahren wichtige ergänzende Informationen liefern können. Insbesondere können biometrische Daten zur Rekonstruktion des Schusskanals und die Lokalisation von Fremdkörpern deutlich besser als bei der Sektion

erfasst werden. Auf der anderen Seite können mit MRT oder CT keine Aussagen zur Vitalität der Wunde und wesentlich schlechtere Aussagen zu hypoxischen, degenerativen oder feineren Frakturlinien gemacht werden (20).

### **Mikroskopische Techniken**

Auf mikroskopischer Ebene werden seit kurzem zwei sehr innovative Techniken zur Individualisierung eines Spurenlegers und zur Rekonstruktion von Tatabläufen integriert. Mit Hilfe eines Laserdissektionsmikroskopes lassen sich z. B. aus einem Vaginalabstrich auf dem Objektträger einzelne Spermien isolieren, von denen dann ein DNA-Profil erstellt werden kann. Dieser Ansatz bietet deutliche Vorteile, da in Vaginalabstrichen häufig ein ausgeprägter Überschuss an weiblichen Zellen vorliegt, der die DNA-Typisierung von einzelnen Spermien überlagern kann.

Das Rasterkraftmikroskop (AFM; *atomic force microscope*) stellt heute ein hervorragendes Instrument zur Analyse von Kollagenstrukturen dar (27). Es liefert durch Abtastung von Oberflächen Bilder, die sonst nur mit einem Elektronenmikroskop darstellbar sind, ohne das eine Vorbehandlung der Präparate notwendig ist. Daher kann man nach bildlicher Darstellung z. B. problemlos eine DNA-Analyse eines Gewebes anschließen. Mit dieser Methode konnte u. a. festgestellt werden, dass die mehr als 5000 Jahre alte Gletschermumie *Ötzi* eine Verletzung der rechten Hand aufwies (19).

### **Schlussfolgerung**

Diese Übersicht verdeutlicht die Vielschichtigkeit des Faches Rechtsmedizin. Nur mit einer stetigen Verbesserung der Methoden können zunehmend mehr Tötungsdelikte und Geschehensabläufe geklärt oder Personen identifiziert werden. Es bleibt zu hoffen, dass dieser Weg trotz der allorts besonders das Fach Rechtsmedizin betreffenden Einsparmaßnahmen konsequent weiter beschritten werden kann.

### **Literatur**

1. Akane A, Seki S, Shiono H, Nakamura H, Hasegawa M, Kagawa M, Matsubara K, Nakahori Y, Nagafuchi S, Nakagome Y (1992) Sex determination of forensic samples by dual PCR amplification of an X-Y homologous gene. *Forensic Sci Int* 52:143-148
2. Barthelemy C, Ogier de Baulny H, Diaz J, Cheval MA, Frachon P, Romero N, Goutieres F, Fardeau M, Lombes (2001) A late-onset mitochondrial DNA depletion: DNA copy number, multiple deletions, and compensation. *Ann Neurol* 49:607-617
3. Bender K, Schneider PM, Rittner C (2000) Application of mtDNA sequence analysis in forensic casework for the identification of human remains. *Forensic Sci Int* 113:103-107
4. Benecke M (2001) A brief history of forensic entomology. *Forensic Sci Int* 120:2-14

5. Berdanier CD, Everts HB (2001) Mitochondrial DNA in aging and degenerative disease. *Mutat Res* 475:169-183
6. Beyser J, Pitz K, Horn P, Hölz S, Rauch E (2003) Isotopenanalytik-Hilfsmittel zur Herkunftsbestimmung unbekannter Toter. *Kriminalistik* 57:443-452
7. Buhmann D, Bellmann D, Kähler K, Haber J, Seidel HP, Wilske J (2003) Computergestützte Weichteilrekonstruktion am skelletierten Schädel. *Rechtsmedizin* 13:229
8. Henssge C, Althaus L, Bolt J, Freislederer A, Haffner HT, Henssge CA, Hoppe B, Schneider V (2000) Experiences with a compound method for estimating the time since death. I. Rectal temperature nomogram for time since death. *Int J Legal Med* 113:303-319
9. Henssge C, Madea B, Gallenkemper E (1988) Death time estimation in case work. II. Integration of different methods. *Forensic Sci Int* 39:77-87
10. Hummel S, Schultes T, Bramanti B, Herrmann B (1999) Ancient DNA profiling by megaplex amplications. *Electrophoresis* 20:1717-1721
11. Jeffreys AJ, Wilson V, Thein SL (1985) Hypervariable 'minisatellite' regions in human DNA. *Nature* 314:67-73
12. Jehaes E, Pfeiffer H, Toprak K, Decorte R, Brinkmann B, Cassiman JJ (2001) Mitochondrial DNA analysis of the putative heart of Louis XVII, son of Louis XVI and Marie-Antoinette. *Eur J Hum Genet* 9:185-190
13. Jelinek WR, Schmid CW (1982) Repetitive sequences in eukaryotic DNA and their expression. *Annu Rev Biochem* 51:813-844
14. Kan YW, Dozy AM (1978) Polymorphism of DNA sequence adjacent to human beta-globin structural gene: relationship to sickle mutation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 75:5631-5635
15. Lutz S, Weisser HJ, Heizmann J, Pollak S (1996) MtDNA as a tool for identification of human remains. Identification using mtDNA. *Int J Legal Med* 109:205-209
16. Meissner C, von Wurmb N, Schimansky B, Oehmichen M (1999) Estimation of age at death based on quantitation of the 4977-bp deletion of human mitochondrial DNA in skeletal muscle. *For Sci Int* 105:115-124
17. Moyzis RK, Torney DC, Meyne J, Buckingham JM, Wu JR, Burks C, Sirotkin KM, Goad WB (1989) The distribution of interspersed repetitive DNA sequences in the human genome. *Genomics* 4:273-289
18. Nakahori Y, Takenaka O, Nakagome Y (1991) A human X-Y homologous region encodes 'amelogenin'. *Genomics* 9:264-269
19. Nerlich AG, Bachmeier B, Zink A, Thalhammer S, Egarter-Vigl E (2003) Ötzi had a wound on his right hand. *Lancet* 362:334
20. Oehmichen M, Gehl HB, Meissner C, Petersen D, Höche W, Gerling I, König HG (2003) Forensic pathological aspects of postmortem imaging of gunshot injury to the head: documentation and biometric data. *Acta Neuropathol (Berl)* 105:570-580
21. Pfeiffer H, Huhne J, Ortmann C, Waterkamp K, Brinkmann B (1999) Mitochondrial DNA typing from human axillary, pubic and head hair shafts - success rates and sequence comparisons. *Int J Legal Med* 112:287-290
22. Ritz S, Schütz HW, Peper C (1993) Postmortem estimation of age at death based on aspartic acid racemization in dentin: its applicability for root dentin. *Int J Legal Med* 105:289-293
23. Ritz S, Turzynski A, Schütz HW, Hollmann A, Rochholz G (1996) Identification of osteocalcin as a permanent aging constituent of the bone matrix: basis for an accurate age at death determination. *Forensic Sci Int* 77:13-26
24. Sullivan KM, Mannucci A, Kimpton CP, Gill P (1993) A rapid and quantitative DNA sex test: fluorescence-based PCR analysis of X-Y homologous gene amelogenin. *Biotechniques* 15:636-638, 640-641
25. Szibor R, Schubert C, Schöning R, Krause D, Wendt U (1998) Pollen analysis reveals murder season. *Nature* 395:449-450
26. Taanman JW (1999) The mitochondrial genome: structure, transcription, translation and replication. *Biochim Biophys Acta* 1410:103-123
27. Thalhammer S, Zink A, Nerlich AG, Heckl WM (2001) Atomic force microscopy for high resolution imaging of collagen fibrils - a new technique to investigate collagen structure in historic bone tissues. *J Arch Sci* 28:1061-1068
28. Thali MJ, Braun M, Dirnhofer R (2003) Optical 3D surface digitizing in forensic medicine: 3D documentation of skin and bone injuries. *Forensic Sci Int* 137:203-208
29. Thali MJ, Yen K, Schweitzer W, Vock P, Boesch C, Ozdoba C, Schroth G, Ith M, Sonnenschein M, Doernhoefer T, Scheurer E, Plattner T, Dirnhofer R (2003) Virtopsy, a new imaging horizon in forensic pathology: virtual autopsy by postmortem multislice computed tomography (MSCT) and magnetic resonance imaging (MRI) - a feasibility study. *J Forensic Sci* 48:386-403.
30. Wallace DC (1999) Mitochondrial diseases in man and mouse. *Science* 283:1482-1488

# FOCUS MUL



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

## Inhalt 21. Jahrgang (2004)

### Editorial

Wissenschaftliche Fort- und Weiterbildung <i>A. Ziegler</i>	4
Die Universität und ihre Ehemaligen – ein Leben lang geistige Heimat <i>D. Dieckhoff</i>	72
40 Jahre Universität zu Lübeck – Erreichtes und Visionen <i>A. X. Trautwein</i>	135

---

### Grußwort

Erfolgsrezept einer beeindruckenden Entwicklung <i>U. Erdsiek-Rave</i>	144
---	-----

---

### Das Kolleg

Das Gehirn, die Seele und der freie Wille <i>D. Kömpf</i>	6
--	---

---

### Originalarbeiten

Die neue Sicht des Fettgewebes: „Master Mind“ hinter Pathogenese und Therapie des Metabolischen Syndroms <i>N. Perwitz, M. Fasshauer und J. Klein</i>	14
Die Therapie des Rheumatischen Fußes – aktuelle Konzepte <i>J. P. Benthien, M. Russlies und P. Behrens</i>	22
Rechnergestützte Modellbauverfahren in der Chirurgie – Anatomische Genauigkeit und klinischer Einsatz <i>J. Wulf, L. C. Busch, U. Knopp, A. Giese, S. Gottschalk und K. Kramer</i>	74
Strahlenbiologische und radiochemische Aspekte der Radioimmuntherapie (RAIT) <i>B. Meller, M. Bähre</i>	80

---

**FOCUS MUL 22, Heft 1 (2005)**

I

## Übersichten

Elektive Plastische Chirurgie zwischen Fortschritt, Anspruch und Ethik <i>B. Reichert</i>	27
Instrumente <i>F. W. Schildberg</i>	89
Medizingeschichtliche Traditionen in Lübeck – eine Einführung (I) <i>M. Strätling und P. Schmucker</i>	100
Vom Krankenhaus Ost zur Schwerpunktuniversität Lübeck Ein Beitrag zur Gründungs- und Entwicklungsgeschichte der zweiten Landesuniversität <i>W. D. v. Detmering</i>	138
Die Entwicklung des Universitätsklinikums Lübeck <i>D. Kömpf</i>	144

---

## Focus aktuell

Die Universität – Dreh- und Angelpunkt der Innovationsoffensive <i>G. Gaetgens</i>	46
---	----

---

## Studium Generale

Die Sinneswelt von Fötus und Säugling <i>F. Manz und J. Manz</i>	38
Vom Sinn der Sinne im Dialog zwischen Natur und Kultur oder vom Geist der Synästhesie <i>D. v. Engelhardt</i>	110

---

## Fort- und Weiterbildung

Ein Ankerplatz für das Fernstudium <i>A. X. Trautwein</i>	51
Perspektiven universitärer Weiterbildung: Die FernUniversität Hagen als „Master-Universität“ <i>E. Ortner</i>	53
Wissenschaftliche Weiterbildung zwischen Wissenschaft und Markt <i>M. Beyersdorf</i>	54
Weiterbildungsstrategien am Hochschulstandort Lübeck – Eine Podiumsdiskussion	56

---

## Aus der Hochschule

Der Lotse geht von Bord <i>W. Kühnel</i>	59
Alumni Lübeck <i>D. Dieckhoff</i>	61
Innovationscampus Lübeck – Entwicklungspotential aus der Region <i>R. Mildner und R. Taurit</i>	63
Lehrauftrag Allgemeinmedizin in Lübeck – Ein Auslaufmodell oder „still going strong“? <i>J.-M. Träder</i>	116
Zwei Jahre Lübecker Offenes Labor: LOLA rennt .....! <i>B. Koerting und B. Kunze</i>	120
Klinisches Ethikkomitee (KEK) der Medizinischen Fakultät der Universität zu Lübeck <i>D. v. Engelhardt</i>	121

---

Die Doppelausgabe FOCUS MUL 2004/3-4 enthielt anlässlich des 40-jährigen Bestehens der Universität außerdem Überblicksdarstellungen zur Entwicklung und dem aktuellen Profil der Institute für Anatomie (S. 150), für Physiologie (153), für Biochemie (158), für Biologie (164), für Physik (168), für Medizintechnik (171), für Informationssysteme (175), für Mathematik (177), für Multimediale und Interaktive Systeme (181), für Neuro- und Bioinformatik (186), für Signalverarbeitung und Prozessrechenstechnik (188), für Softwaretechnik und Programmiersprachen (191), für Technische Informatik (193), für Theoretische Informatik (195), für Humangenetik (199), für Immunologie und Transfusionsmedizin (201), für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene (205), für Pathologie (208), für Medizinische Psychologie (211), für Rechtsmedizin (213), für Sozialmedizin (215) und für Medizin- und Wissenschaftsgeschichte (219), der Kliniken für Anästhesiologie (222), für Augenheilkunde (224), für Chirurgie (227), für Dermatologie und Venerologie (230), für Frauenheilkunde und Geburtshilfe (233), für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde (235), für Herzchirurgie (239), für Kiefer- und Gesichtschirurgie (242), für Kinderchirurgie (245) und für Kinder- und Jugendmedizin (248), der Hochschulambulanz für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie (251), der Medizinischen Kliniken I (253), II (256) und III (259), der Kliniken für Neurochirurgie (261), für Neurologie (263), für Plastische Chirurgie (265), für Psychiatrie und Psychotherapie (267), für Rheumatologie (270), für Strahlentherapie und Nuklearmedizin (272), für Unfallchirurgie (275) und für Urologie (278), des Zentrallabors des Universitätsklinikums (280) sowie als verbundene Einrichtungen des Forschungszentrums Borstel (283), des Medizinischen Laserzentrums Lübeck (285) und der International School of New Media ISNM (287).

Die Reihe dieser Beiträge wird im Jahrgang 2005 in lockerer Folge fortgesetzt.

## Autorenverzeichnis Focus MUL, 21. Jahrgang (2004)

Aach, T.	188	Jelkmann, W.	153	Russlies, M.	22
Amelunxen, H. v.	287	Jocham, D.	278	Schäfer, G.	158
Arnold, H.	261	Johannisson, R.	208	Schäfer, T.	215
Arpe, J.	195	Klein, J.	14	Schildberg, F. W.	89
Bähre, M.	80, 272	Klotz, K. F.	222	Schlenke, P.	201
Behrens, P.	22	Knölker, U.	251	Schmielau, F.	211
Benthien, J. P.	22	Knopp, U.	74	Schmucker, P.	100, 222
Beyersdorf, M.	54	Kömpf, D.	6, 144, 263	Schönweiler, R.	235
Birngruber, R.	285	Konecny, E.	171	Schrader, M.	265
Brand, B.	283	Koerting, P.	120	Schunkert, H.	256
Bruch, H.-P.	227	Kramer, K.	74	Schwandner, O.	227
Busch, L. C.	74	Kühnel, W.	59, 150	Schwinger, E.	199
Detmering, W. D. v.	138	Kunze, B.	120	Seyfarth, M.	280
Dieckhoff, D.	61, 72	Lamprecht, P.	270	Sieg, P.	242
Diederich, K. W.	256	Laqua, H.	224	Sievers, H. H.	239
Diedrich, K.	233	Linnemann, V.	175	Sigge, W.	245
Dilling, H.	267	Lösch, G. M.	265	Solbach, W.	205
Dosch, W.	191	Maehle, E.	193	Strätling, M.	100, 222
Engelhardt, D. v.	110, 121, 219	Mailänder, P.	265	Taurit, R.	63
Erdsiek-Rave, U.	134	Manthey, B.	195	Thyen, U.	248
Fasshauer, M.	14	Manz, F.	38	Träder, J.-M.	116
Fehm, H. L.	253	Manz, J.	38	Traut, W.	164
Felberbaum, R.	233	Martinetz, T.	186	Trautwein, A.X.	51, 135, 168
Feller, A. C.	208	Meller, B.	80	Wagner, T.	253
Gahtgens, G.	46	Mildner, R.	63	Weiss, Ch.	153
Giese, A.	74	Niggebrügge, C.	222	Wenzl, M. E.	275
Görg, S.	201	Oehmichen, M.	213	Wessel, L.	245
Gottschalk, S.	74	Ortner, E.	53	Westermann, J.	150
Guldner, N. W.	239	Paulsen, H.	168	Wiegand, U. K. H.	256
Hansen, H. G.	248	Perwitz, N.	14	Winkler, H.	168
Hartmann, E.	164	Prestin, J.	177	Wolff, H. H.	230
Herczeg, M.	181	Prüßmann, M.	222	Wollenberg, B.	235
Herting, E.	248	Raspe, H.	215	Wulf, J.	74
Hilgenfeld, R.	161	Reichert, B.	27	Zabel, P.	259
Hofmann, U. G.	188	Reischuk, R.	195	Ziegler, A.	4
Hohagen, F.	267	Richter, E.	272	Zillikens, D.	230
Jakoby, A.	195	Rietschel, E. Th.	283	Zimmermann, S.	265



## 40 Jahre Universität zu Lübeck – Ein Rückblick auf die Jubiläumsfeierlichkeiten

Die Universität zu Lübeck feierte im November 2004 ihr 40-jähriges Bestehen und erinnerte damit an die Gründung der Medizinischen Akademie Lübeck am 4. November 1964. FOCUS MUL, Zeitschrift für Wissenschaft, Forschung und Lehre an der Universität zu Lübeck, erschien aus diesem Anlass im Oktober 2004 mit einer Doppelausgabe „40 Jahre Universität zu Lübeck“.

Das vorliegende Heft dokumentiert von der Akademischen Feier in der Universitätskirche St. Petri zu Lübeck am 12. November 2004 die Festansprachen von Prof. em. Dr. Dr. h.c. Helmut Baitsch, Gründungsrektor der Universität Ulm, („Die neuen Universitäten der 60er Jahre - Geist und Realität“) und von Björn Engholm, Ministerpräsident a.D. und Vorsitzender des Beirats der Universität zu Lübeck („Wahrheit durch Wissenschaft und Bildung - Gedanken zur Zukunft der Universität“). Ebenso ist ein kabarettistischer Beitrag vom Festlichen Abend des gleichen Tages in der Musik- und Kongresshalle Lübeck wiedergegeben („Stauwarnung für Spottreden“).

FOCUS MUL schließt in dieser Ausgabe den Artikel „Medizingeschichtliche Traditionen in Lübeck - Eine



*Akademischer Festakt der Universität zu Lübeck am 12. November 2004 in St. Petri*

Einführung“ von M. Strätling und P. Schmucker ab. Der erste Teil erschien in der Ausgabe 2/2004. Außerdem setzen wir in lockerer Folge in diesem und dem folgenden Heft die Reihe der Überblicksbeiträge fort, mit denen einzelne Institute und Kliniken der Universität in ihrer bisherigen Entwicklung und ihrem aktuellen Profil vorgestellt werden.

## Die neuen Universitäten der 60er Jahre – Geist und Realität

H. Baitsch\*

Im Jahr 1960 empfiehlt der Wissenschaftsrat die Neugründung von Hochschulen und den Ausbau bestehender Einrichtungen. Ein Kernsatz der Begründung lautet: „Mit 32 Studierenden auf 10 000 Einwohner liegt die Bundesrepublik Deutschland unterhalb des Durchschnitts vergleichbarer europäischer Staaten.“

Kurz danach, 1961, folgen die Empfehlungen zur Gründung mehrerer Medizinischen Akademien: „auch müssen vollständige Medizinische Fakultäten bei der vom Wissenschaftsrat empfohlenen Gründung neuer Universitäten vorgesehen werden“.

Zeitlich parallel hierzu entstehen an einigen Orten von Bürgern der Stadt und dem Umland getragene Initiati-

ven mit gleichen Zielen, so z.B. in „Ulm und um Ulm herum“.

Die Länder handeln: Schon bald können neue Universitäten und Medizinische Fakultäten ihre Aufgaben in Angriff nehmen.

Ich erinnere mich: Spätestens ab Anfang der 60er Jahre entwickelt sich auch an alten Universitäten eine Aufbruchstimmung; sie äußert sich in vielfältigen Formen: Immer war von Reform, manchenmal sogar von Revolte die Rede.

Es waren zum einen unzufriedene und fordernde Studierende (etwa die des SDS), die eine Erneuerung der Universitäten an Haupt und Gliedern erzwingen wollen. Aber auch eine Minderheit der Professoren jener Zeit wünscht Reformen; nicht nur das Studium, sondern auch die Struktur der Organisationen, in denen gelehrt und geforscht wird, sollte sich wandeln. Ich

\* Rede des Gründungsrektors der Universität Ulm, Prof. em. Dr. Dr. h.c. Helmut Baitsch, auf dem Akademischen Festakt anlässlich des 40-jährigen Bestehens der Universität am 12. November 2004 in St. Petri zu Lübeck

rechne mich zu dieser Gruppe von Hochschullehrern (1958 Habilitation München, 1961 Professur Freiburg).

Wir wollten auf einem evolutionären Weg eine (über zunächst eher kleine Reformschritte hinausgehende) Veränderung der Organisation Universität. Zusammen mit Mitarbeitern waren wir davon überzeugt, dass das Wissen allein von der Notwendigkeit solchen Wandels nicht ausreicht; wir wollten durch konkretes Handeln im Institut, im Labor, im alltäglichen Umgang miteinander die missliche Kluft zwischen dem Wissen und Handeln schließen. Es wurde auch erprobt: die gemeinsame Arbeit in kleinen Gruppen als Forschende; das Lehr-Lerngespräch anstelle der Vorlesung, in der nur einer spricht. Heute würde man solches als situiertes Lernen bezeichnen. Ich war an meinen beiden Universitäten, an denen ich bis dahin tätig war (in München als Privatdozent, in Freiburg als Professor und Leiter eines Instituts), ganz gewiss nicht der Einzige, dem solches Denken und Handeln einigermaßen gelang. Sicher aber waren die reformaktiven Professoren und Dozenten in ihren Fakultäten eine Minderheit.

Ich vermute, dass es überwiegend solche Menschen waren, die in den Neugründungen eine Chance sahen, die erwünschten Reformen in Gang zu bringen und zu halten. Sie sahen sich ermutigt und legitimiert durch die Empfehlungen des Wissenschaftsrats.

Einige Stichworte aus damaligen Gutachten und Denkschriften seien hierzu aufgezählt:

Die Studierenden sind früher und häufiger als bislang an das Krankenbett und das Laboratorium heranzuführen; intensiver Unterricht am Krankenbett; persönliche Anleitung der Studierenden; Gründung von Arbeitsgemeinschaften von Studenten und Dozenten; Naturwissenschaften und geisteswissenschaftliche Basiswissenschaften (Soziologie, Ökologie, Ethik, Philosophie) sind mit der klinischen Forschung zu verflechten; um die Kommunikation zu verbessern, müssen alle Fächer gewissermaßen unter ein Dach kommen, was durchaus auch baulich zu realisieren sei; das Department trete an die Stelle des hierarchischen Direktorialsystems; das Studium wird sich wesentlich wandeln durch das Prinzip „Learning by Doing“.

Kaum waren solche Vorschläge publiziert, fanden sie weltweit Anerkennung. Gelegentlich aber war Lob verbunden mit Bedingungsloskeln wie „Wenn Sie diese Pläne tatsächlich verwirklichen, dann haben Sie alle medizinischen Institute im britischen Empire und in den USA überholt“. Oder: „Sollte es gelingen, dies zu realisieren ... (könnte) das Experiment ... wohl zum Wendepunkt der medizinischen Forschung in Deutschland wie Europa werden“. Die leidige Kluft zwischen Wissen und Handeln ist den Autoren solcher Stellungnahmen offensichtlich wohl bewusst.

Lassen Sie mich hier eine kleine autobiographische Notiz einfügen: Als ich an Stelle des plötzlich verstor-

benen Ludwig Heilmeyer in das Amt des Gründungsrektors der Universität Ulm gewählt wurde, war auch ich nicht ganz frei von Zweifeln. Die Jahre zuvor im Rektoramt der Universität Freiburg und die Erfahrungen als Senatsbeauftragter der DFG für den Aufbau der Sonderforschungsbereiche waren eine ernüchternde Lehrzeit. Meine damaligen Zweifel hatte ich zurückgestellt oder verdrängt.

Wo stehen wir heute? Was ist aus den Neugründungen geworden? Was sind die Realitäten? Was haben wir gelernt?

Es gehört wohl zu den leidvollen Erfahrungen mancher Gründungsrektoren, dass alsbald auch in den Gremien ihrer Hochschulen die Interessen der einzelnen Fächer dominierten, wenn es darum ging, die (immer zu knappen) Mittel zu verteilen. Nicht immer ist es uns gelungen, die Reformfreude lange genug in der Konkurrenz zu den je persönlichen und fachlichen Interessen zu stabilisieren; die Fachinteressen wurden hart umkämpft, sie errangen nicht selten Vorrang.

Indessen: Alle Neugründungen leben noch, keine ist gescheitert, auch wenn sie da und dort ihre Organisationsgestalt oder Namen geändert haben oder ändern mussten. Im Laufe der Jahre sind die alten und neuen Universitäten aus der Distanz gesehen einander ähnlicher geworden; externe Regelsysteme (z.B. Approbations- und Prüfungsordnungen) sorgen dafür. Auch werden alle Universitäten gleich gemessen, an der Höhe ihrer Drittmittel, an der Zahl ihrer Sonderforschungsbereiche usw. Vor allem aber: Die alten und die neuen Universitäten zeigen weitgehend übereinstimmend die Merkmale komplexer Systeme, sie verhalten sich non-intuitiv; sie sind evolutionäre Systeme und damit nicht mehr linear steuerbar.

Bei genauerem Zusehen erkennen wir aber doch noch gewichtige Unterschiede zwischen den alten und den neuen Universitäten; es ist ihr Verwobensein mit der eigenen Vergangenheit und der Umgang damit: Menschen aus den neuen Universitäten erzählen andere Geschichten als die Menschen der alten darüber, wie sie ihre große und kleine Welt verstehen, welche Dinge ihnen wichtig sind und wie sie ihre Probleme glauben lösen zu können; was sie gelernt haben, ob sie gescheitert sind und woran, was sie für richtig oder falsch erachten, ob sie glücklich sind oder nicht. Dabei, so glaube ich zu sehen, haben sich die Menschen in den neuen Universitäten doch noch ein Stück ihrer Aufbruchstimmung bewahrt; ihre Universität ist noch nicht perfekt, der Aufbau ist nicht vollendet, das Plansoll ist nicht erfüllt. Die Menschen in den neuen Universitäten müssen mehr improvisieren, sie haben dabei mehr Phantasie und Innovationsbereitschaft. Dies prägt das Bild der Organisation Universität für den aufmerksamen Betrachter.

Auf die Frage, warum dies so ist, habe ich einige gute Antworten bei Karl E. Weick gefunden, dem großen Mann der Wissenschaften über die Organisationen. Mit seiner Theorie und Metatheorie des Organisierens stellt er Begriffe bereit, mit denen Menschen in Organisationen ihr Handeln, das Erkennen von Problemen und das Lösen von Konflikten besser begreifen können. Wir Menschen, nicht die Organisation, lernen und handeln in unseren Universitäten; wenn wir Glück haben, lernen wir in der Organisation Universität ein Leben lang (wie es mir bisher vergönnt ist); dies unser Lernen ist eine Odyssee.

„Sich an diesem Prozess zu erfreuen heißt verstehen, was ein Ithaka bedeutet“, schreibt Weick und zitiert dann ein Gedicht von Cavafy am Ende des letzten Kapitels seines Buches: „Der Prozess des Organisierens“.

#### *ITHAKA*

*Wenn du dich nach Ithaka aufmachst,  
hoffe, daß dein Weg lang ist,  
voll von Abenteuer und Entdeckung.  
Laistrygonier, Zyklopen,  
der wütende Poseidon - fürchte sie nicht:  
auf deinem Weg wirst du niemals Dinge wie sie finden,  
solange du dir den Hochflug deiner Gedanken erhältst  
und solange rare Begeisterung  
deinen Geist und deinen Körper aufwühlt.  
Laistrygonier, Zyklopen,  
der wilde Poseidon - du wirst sie nicht treffen,  
wenn du sie nicht in deiner Seele mitträgst,  
wenn deine Seele sie nicht vor dich hinstellt.*

*Hoffe, daß dein Weg lang ist.  
Möge es viele Sommermorgende geben,  
an denen du - mit Welch einem Vergnügen, Welch einer Freude -*

*in Häfen einfahren wirst, die du zum erstenmal siehst;  
mögest du an phönizischen Handelsstationen anhalten,  
um köstliche Dinge zu kaufen,  
Perlmutter und Korallen, Bernstein und Elfenbein,  
sinnliches Parfum jeder Art –  
so viele sinnliche Parfums, wie du kannst;  
und mögest du viele ägyptische Städte besuchen,  
um von ihren Gelehrten zu lernen und weiter zu lernen.*

*Behalte Ithaka stets im Sinn.  
Dort anzukommen, bist du bestimmt.  
Aber beeile dich nicht bei der Reise.  
Besser, sie dauert Jahre,  
so daß du alt bist, wenn du die Insel erreichst,  
reich beladen mit all dem, was du unterwegs gewannst,  
statt in der Hoffnung, Ithaka mache dich reich.*

*Ithaka gab dir die prächtige Reise.  
Ohne sie hättest du dich nie aufgemacht.  
Nichts blieb ihr, was sie dir jetzt geben könnte.  
Und wenn du sie arm findest, hat Ithaka dich doch nicht betrogen.  
So weise, wie du dann sein wirst, so voll mit Erfahrung,  
wirst du verstehen, was diese Ithakas sind.*

*C. P. Cavafy (1911)*

Weick fügt diesem Gedicht von Cavafy noch zwei Sätze an und schließt damit sein Buch:

„Organisationen halten Leute beschäftigt, unterhalten sie bisweilen, vermitteln ihnen eine Vielfalt von Erfahrungen, halten sie von den Straßen fern, liefern Vorwände für Geschichtenerzählen und ermöglichen Sozialisation. Sonst haben sie nichts anzubieten.“

Ich will dem heute nichts mehr hinzufügen. Für Ihr Zuhören bedanke ich mich herzlich.

# Wahrheit durch Wissenschaft und Bildung – Gedanken zur Zukunft der Universität

B. Engholm\*

Im Gründungsjahr unserer Universität wechselte ich gerade von der Hochschule für Wirtschaft und Politik zur Universität Hamburg - womit eine der fruchtbarsten Perioden meines Lebens begann. Ich studierte die Artes liberales (also die niederen Künste, da ich für Medizin offenbar nicht tauglich war), aber die lebhaftesten Erinnerungen an jene Zeit beziehen sich erstaunlicherweise weniger auf die zentralen Lehrfächer denn auf eher marginale. Das riesige Auditorium Maximum, montags bis gegen Mittag und abends in der Regel gähmend leer, platzte bei zwei Gelegenheiten aus den Nähten. Einmal um 8 Uhr c. t., als die Kinsey-Forscher aus Amerika über neueste Erkenntnisse zur Sexualität sprachen (und 2000 Hörerinnen und Hörer atemlos und mit roten Ohren an ihren Lippen hingen), und ein anderes Mal 20.15 Uhr, wenn Carl-Friedrich von Weizsäcker Philosophie las, 90 Minuten Plato, geistvoll und fast völlig frei.

Beliebt und überfüllt waren Hoffstätters Seminare zur Sozialpsychologie. Wir standen Schlange, weil Probanden gesucht wurden, „zum Einfluss von Alkohol auf Psyche und Verhalten“. Wissenschaftliches Trinken in der Universität: Da liebten wir unsere Alma mater um so mehr!

Ebenso stark nachgefragt waren Krügers Seerechtsseminare! Ein norwegischer Tanker mit englischem Kapitän kollidiert mit einem kubanischen Frachter unter russischer Führung in lateinamerikanischen Hoheitsgewässern. Wie ist die Rechtslage?

Das alles nebst ein wenig Anthropologie und Ethnologie lag jenseits des Hauptstudiums der Politik, Volkswirtschaft und Soziologie – aber es war das plastische, das sinnliche wie geistige Erlebnis von Universitas par excellence.

Ich will nicht behaupten, dass wir ununterbrochen an den preußischen Sektionschef für Kultur und Unterricht, Wilhelm von Humboldt, dachten, aber die Früchte seiner Universitätsreform und ihrer Philosophie haben wir genossen.

Natürlich: Die Zeiten haben sich zutiefst verändert und ändern sich unablässig weiter. Der globale Wettbewerb, die immensen Innovationszwänge, die Nachfrage nach Verwertbarkeit, nach Employability, dazu die unkalkulierbaren Arbeitsmärkte der Zukunft und die

ständig wachsenden staatlichen Finanzdefizite: alles irreversible Rahmendaten, die unseren Hochschulen mehr und Neues abverlangen. Reformen stehen ins Haus!

Gleichwohl tun wir gut daran, die Mahnung des früheren DFG-Präsidenten Frühwald ernst zu nehmen, der riet, von erfahrungsblindem Reformaktivismus abzuweichen, da jenseits von Erinnerung und ohne Kontinuitätsbewusstsein die Universität ihre Identität verlieren würde.

Dazu einige – eher konservative – Zukunftsgedanken.

Wie steht es um die Hochschulen in Deutschland? Zur Jahrtausendwende existierten 96 Universitäten, 154 Fach- und 28 Verwaltungshochschulen, 49 künstlerische, 16 theologische und sechs pädagogische Hochschulen nebst einer Gesamthochschule. 1,2 Mio junge Menschen studierten an Universitäten, 400 Tsd an anderen Hochschulen, per anno machten etwa 215 Tsd einen Hochschulabschluss und 25 Tsd promovierten.

Nirgends in der Welt ist die Integration von Lehre und Forschung so intensiv wie in Deutschland. Die starke Homogenität von Ausbildungs- und Forschungsniveau ist eine solide Basis für die Qualifizierung in der Breite und damit zugleich Humus für zukünftige Exzellenzen: Ein Fundus, mit dem wir wuchern dürfen.

Wenn heute alle Welt, selbst Rot/Grün-Regierende, nach Eliten rufen – und damit ja zugleich den öffentlichen Eindruck von universitärer Mittelmäßigkeit verbreiten: die deutschen Hochschulen sind keineswegs unelitär. Ein Blick auf die Leistungskraft der deutschen Wirtschaft (Automobilindustrie, Chemie, Bio-, Nano-, Medizintechnik und Medizin selbst, Werkzeugmaschinenbau ...) oder auch die großartige kulturelle Szene unseres Landes belegen, dass Universitäten und Hochschulen insgesamt Exzellentes zu leisten vermögen. Vielleicht besitzen wir in Deutschland weniger Leuchttürme als die Vereinigten Staaten, aber kaum ein Land besitzt ein durchschnittlich so hohes wissenschaftliches Niveau wie wir. Auch wahrhaftig kein Grund zum bloßen Jammern und Klagen.

Lassen wir uns auch nicht irritieren durch die Cassandra-Klagen vom ewigen Brain-drain. 2001/2 lebten fünf Tsd deutsche Wissenschaftler und 70 Tsd deutsche Hochschulexaminierte im Ausland. So bedauerlich das sein mag: Sie sind zuallererst ein Qualitätsbeweis für die deutschen Wissenschaften. Umgekehrt waren 250

\* Rede des Ministerpräsidenten a.D. und Vorsitzenden des Beirats der Universität zu Lübeck, Björn Engholm, auf dem Akademischen Festakt anlässlich des 40-jährigen Bestehens der Universität am 12. November 2004 in St. Petri zu Lübeck

Tsd examinierte Ausländer in Deutschland tätig. Von permanentem und defizitärem Exodus kann also keine Rede sein.

Fazit: Der Zustand der Hochschulen und Wissenschaften in Deutschland mag nicht in allem exzellent sein – aber besser als ihr boulevardisierter Ruf ist er allemal. Wir besitzen eine qualifikatorische Breite, die sowohl Differenzierung wie Exzellenzbildung ermöglicht und auch hervorbringt. Und diese Basis setzt unsere Hochschulen überhaupt in stand, neue Herausforderungen der Zukunft zu bewältigen.

Diese hohe Qualität der Wissenschaft gründet in der Geschichte der Universitäten, deren Wurzeln tief ins Mittelalter reichen. Sie waren zu jener Zeit Töchter der Kirche, klein, reine Männeranstalten, und durch Hörgelder finanziert. Aber: Sie waren selbstverwaltet und erstaunlich frei in einer im Großen und Ganzen unfreien Zeit.

In dieser Freiheit und Unabhängigkeit der Wissenschaftler und ihrer Institutionen wurzelt die Größe und die Kraft der europäischen, mithin der deutschen Hochschulen.

Als Humboldt 1810 die Neuordnung der Universitäten einleitete, nahm er diese Traditionen auf und passte sie der neuen Zeit an. Sein Credo bestand quasi in einer Quadriga, einem Vierergespann, einer vierfachen Bedingung:

1. Freiheit der Wissenschaft,
2. Einheit der Wissenschaften,
3. Einheit von Forschung und Lehre,
4. solide staatliche Alimentierung (und dafür die Lieferung von Nutzen für Staat und Gesellschaft).

Diese vier Eckpunkte sollten nur eines ermöglichen und sichern: die unbestechliche Suche nach Wahrheit mittels hoher Bildung, bester Wissenschaften und innovativer Forschung.

Wir mögen es drehen und wenden, wie wir wollen: Wahrheitssuche durch Erkenntnisfindung ist auch heute und bleibt zukünftig die erste und die letzte Pflicht aller wissenschaftlichen Einrichtungen.

Das Wagnis zu wissen, wissen zu wollen, ja, wissen zu müssen, durch beharrliches Fragen als die energische Form des Denkens (wie Immanuel Kant es so unnachahmlich beschrieben hat), durch Spurensuche im Elementaren wie im Marginalen, wissend, dass die Suche ohne Anfang und Ende ist, weil jedem Anfang ein anderer vorausging, und das Anfangen immer wieder beginnen heißt, da wo andere schon begannen oder endeten, eine Suche, die Absolutes ausschließt, die nur zu vorläufigen Antworten führt, zu Antworten, die den Charakter einer double marque tragen – die einerseits also ermöglichen, andererseits ausschließen, und damit die Suche wiederum perpetuieren: Das ist das Wesen, das ist der Geist, der Spirit von Wissenschaft.

Die einzige geborene Institution für diese unablässige und unbestechliche Suche nach Erkenntnis ist die Universität. In ihr verschmelzen höchste Bildung und freie Wissenschaft zu einer Wahrheitskultur – im Idealfall nach Karl Jaspers zu einer „moralischen Instanz“. Nichts darf die Hochschulen abhalten, auf diesem Wege fortzuführen. Denn in der Wahrheitsfindung durch Bildung und Wissenschaft in Freiheit vollendet sich die Verantwortung des Intellektuellen, des Philosophen ebenso wie des Naturwissenschaftlers oder des Mediziners.

Zu Beginn des 3. Jahrtausends ist nichts mehr und wird nichts wieder, wie es war. Die Welt ist grenzenlos geworden, globaler Wettbewerb führt zu dramatischem Strukturwandel, die Halbwertszeit gesicherten Wissens verringert und die Nachfrage nach verwertbaren Ergebnissen und qualifiziertem Nachwuchs erhöht sich beständig. Die Notwendigkeit der Reform hochschulischer Strukturen ist evident. Dazu drei kurze Anmerkungen:

1. Wer sich schnell und flexibel und effizient auf Neues einstellen will, wer agieren statt reagieren möchte, braucht Unabhängigkeit, sprich: Autonomie. Das heißt für die Universität die Chance auf mehr Auswahl der Studierenden als die Hinnahme von Zuweisung; es heißt freie Auswahl und Dotation der Hochschullehrer (allerdings ohne Dumping!); es meint Qualitätsmanagement in Studium und Lehre, in Forschung und Dienstleistung wie Verwaltung mitsamt autonomer Finanzverantwortung; es bedeutet Entwicklung arbeitsteiliger und synergetischer Netzwerke zwischen Hochschulen und mit wirtschafts- oder gesellschaftlichen Partnern im Regionalen, Nationalen oder Globalen.

Alles, was die wissenschaftliche Wettbewerbsposition stärkt, muss zügig realisiert werden. Das heißt auch, dass Staat und Politik sich aus der Hochschule zurückziehen. Sie sind künftig willkommen – nicht als Regulator, sondern als Forschungsgegenstand.

2. Hochschule und Wissenschaft brauchen eine solide Finanzbasis. Der Staat bleibt der Hauptalimentierer. Deutschland liegt zur Zeit bei Forschungs- und Entwicklungsausgaben mit 2,5% des Bruttoinlandsproduktes zwar leicht über dem europäischen Durchschnitt, aber erheblich hinter führenden Ländern wie Schweden (4,3%) oder Finnland (3,4%), den USA und anderen. Eine Anhebung auf wenigstens 3% BIP ist absolut unumgänglich!

Drittmittel (ca. 18% der Etats der Hochschulen in Deutschland) bleiben ein wichtiges und die Hochschule mit der Wirtschaft verbindendes Finanzierungsinstrument, das noch Luft zur Entwicklung beinhaltet.

Stiftungskapital, von dem häufig geredet wird, hat in Deutschland allenfalls eine Zukunftsperspektive.

Wenn amerikanische Elitehochschulen alleine aus den Zinsen ihres Stiftungskapitals eine mehrfach größere Finanzierung erfahren als vergleichbare Hochschulen in Deutschland aus öffentlicher Dotierung, muss klar sein, dass Stiftungsfinanzierung eine langfristige Vision, jedoch völlig ohne Aktualität ist.

Das gilt auch für den Einsatz von Mobilien und Immobilien sowie den Verkauf von Leistungen.

Der Einsatz aller dieser Finanzierungsinstrumente ist nötig und sinnvoll, allein: große Innovations sprünge lassen sich damit nicht erzielen.

Bleibt die wenig angenehme und nicht eben soziale Alternative von Studiengebühren. Ich bin nie ein Freund davon gewesen, aber, wenn die Finanzdecke dauerhaft Prokrustesmaße behält und wenn Stiftungen und Drittmittel und sonstige Finanzierungen nicht zur Kompensation reichen, wird man in diesen sauren Apfel beißen müssen. Unter der unbedingten Voraussetzung, dass der Staat sich nicht, der Mehreinnahmen entsprechend, seiner Finanzverantwortung entzieht und ein soziales Stipendienprogramm auflegt (wie es viele unserer Nachbarn elegant tun), könnte eine begrenzte Studiengebühr bis zu fünf und mehr Prozent netto Etatsteigerungen ermöglichen.

So unbefriedigend das im Einzelfall sein mag, es ist nicht teurer als die Ausbildung, die ein angehender Meister finanzieren muss, und billiger als die selbstfinanzierte Ausbildung eines jungen Piloten wird es allemal sein.

Was auf keinen Fall geschehen darf: Hochschulen, die nur noch auf Ranking- und Geldskalen fixiert sind; Wissenschaftler die zu bloßen Finanzaquisiteuren mutieren; Hochschulen auf Börsengang; die Universität im Dax. Die totale Ökonomisierung würde der Wissenschaft nicht gut bekommen.

3. Wenn heute mit leuchtenden Augen auf die Eliteuniversitäten der Vereinigten Staaten geschielt und diese als Zielmarken deutscher Universitäten stilisiert werden, wird vergessen, welch' ungeheuere Stiftungs-masse Harvard oder Yale und anderen zur Verfügung steht. Sie übersehen zumeist auch, dass bis zu 40% des Lehrstoffes dieser Elitehochschulen der Allgemeinbildung dient: Geschichte, Philosophie, politische Theorie, Kunst und Literatur, Museen auf dem Campus, Sport – das ist die Praxis der großen Elitehochschulen in den USA.

Davon zu lernen, lohnt wahrhaftig. Dem wachsenden Druck auf wissenschaftliche und professionelle Spezi-

alisierung, dem Zwang zu kurzfristigen Erfolgen und schneller Wissensvermittlung, der Gefahr zunehmender Engstirnigkeit und dem Verlust von Universitas, der Zersplitterung und Ökonomisierung letztlich aller Wissenschaften zu begegnen, ist ebenso schwer wie es notwendig ist.

Klar ist: Je größer die Zwänge zu utilitärer Hochschulbildung werden, desto stärker sind allgemeinbildende Pendants vonnöten.

Wie immer im einzelnen Softskills definiert werden, als kommunikative oder soziale Kompetenz, als lebensweltliche Offenheit, kulturelle Kenntnis oder schöpferische Neugier, Fähigkeit zu ästhetischem (Ratio und Ästhetik verbindendem) Denken: Das, was John Henry Newman, der 20 Jahre Oxford-Lehrer und Gründer der Universität Dublin war, dereinst in seiner „Idea of University“ vorschwebte, nämlich Lehrende und Lernende als Träger einer intellektuellen Kultur zu begreifen und sie zugleich zu Gentlemen auszubilden – wer wenn nicht die Stätten freien Geistes und höchster Bildung könnten das leisten? Und wäre das nicht die feinste Umschreibung von Eliteuniversität in der Bundesrepublik?

Hier bleibt, nicht nur via Studium Generale, noch manches zu tun. Eine langfristige Perspektive unserer deutschen Universitäten.

Lübeck ist hochschulisch reich gesegnet. Eine erstklassige Fachhochschule, eine kleine renommierte Musikhochschule, fachlich exzellente Institute wie die ISNM, private wie die McNally-School-, und eine leistungsstarke, international vorzeigbare Universität!

40 Jahre ist unsere Universität jung, und auch, wenn sie bei – gelegentlich zweifelhaften - Rankings im Boulevard, Tübingen, Göttingen oder München nicht Paroli bieten kann: die Jugend ist kein Makel. Sie ist eine große Chance. Ist Chance, auf dem Fundament großer europäischer Wissenschaftstraditionen, dem Neuen un- verbraucht und unkonventionell zu begegnen.

Unsere Universität ist dem Leben verpflichtet, dem Menschen. Und was der Mensch sei, hat Moses in der Schöpfungsgeschichte beschrieben: Körper und Seele und Geist in einem.

„Im Focus das Leben“, das heißt forschen, entwickeln, anwenden, was des Menschen Körper und seiner Seele dient. Und das mit Geist und unbestechlicher wissenschaftlicher Akribie.

Der „Focus auf das Leben“ hat in der Universität Lübeck eine große Zukunft.

Aus der <sup>1</sup> KLINIK FÜR ANAESTHESIOLOGIE, UNIVERSITÄT zu LÜBECK; Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Interdisziplinärer Forschungsschwerpunkt „Ethik, Recht, Geschichte und Didaktik im Spektrum der klinischen Medizin“ und <sup>2</sup> Prorektor der UNIVERSITÄT zu LÜBECK

## Medizingeschichtliche Traditionen in Lübeck – Eine Einführung

Meinolfus Strätling<sup>1</sup>, Peter Schmucker<sup>1,2</sup>

### Die Gründungsgeschichte der Universität zu Lübeck: Die Heilanstalt Strecknitz – Keimzelle der heutigen Universität

In den Jahren 1909-1912 wurde an der Ratzeburger Allee vor den Toren Lübecks auf dem Gelände des gleichnamigen Gutes die „Heilanstalt Strecknitz“ errichtet. Sie war als zentrale Anstalt des Lübeckischen Staates für Patienten mit Geistes- und Gemütskrankheiten gedacht und wurde, ebenso wie 25 Jahre zuvor der erste Neubau des Städtischen Krankenhauses Süd, in einer Pavillionbauweise geplant.



Abb. 2.1: Heilanstalt Strecknitz, 1912 [24].

Parallel zum Ausbau des Städtischen Krankenhauses [18, 36, 60] stellte dieses Projekt erhebliche Anforderungen an die finanzielle Leistungsfähigkeit der im Vergleich zu früheren Zeiten wirtschaftlich angeschlagenen Stadt. Umso bemerkenswerter ist, dass auf Strecknitz für gesellschaftlich stigmatisierte Menschen mit psychischen und psychiatrischen Erkrankungen eine für die damalige Zeit beispielhafte Heilanstalt entstehen konnte, die ursprünglich für ca. 300 Patienten konzipiert war (zum Vergleich: Städtisches Krankenhaus damals bei rd. 500 Betten). Allerdings stiegen nach dem Ausbruch des 1. Weltkrieges die Patientenzahlen ständig an, was – da für Erweiterungen keine Mittel bereitstanden – zu einer ständigen Überbelegung aller Kliniken im Stadtgebiet führte.

\* Fortsetzung und Schluss. Der erste Teil dieses Beitrages ist in Focus MUL, Heft 2/2004, veröffentlicht.



Abb. 2.2: Personal der Heilanstalt Strecknitz, 1912 [6].

Die zweite Ausbaustufe der Heilanstalt Strecknitz erfolgte daher erst in den Jahren 1927-29: Da auch in Hamburg die staatlichen Heilanstalten Langenhorn und Friedrichsberg überfüllt sowie sanierungsbedürftig waren, kam es am 13.12.1927 zu einem Staatsvertrag zwischen Lübeck und Hamburg. Lübeck verpflichtete sich, seine Heilanstalt auszubauen, um dort zunächst auch 400 Patienten aus Hamburger Nervenkliniken aufzunehmen. Bei Bedarf sollte die Heilanstalt darüber hinaus auf eine Gesamtkapazität von bis zu 1500 Betten ausgebaut werden können. Im Gegenzug stellte Hamburg ein unverzinsliches Darlehen in Höhe von drei Millionen Reichsmark zur Verfügung. Die beiden so genannten „Hamburger Häuser“ wurden errichtet, die auch heute noch auf dem Gelände des Universitätsklinikums einen Teil der Klinik für Chirurgie sowie die Kliniken für Anaesthesiologie und Urologie bzw. für Gynäkologie und Neurochirurgie beherbergen.

### Das Ende von Strecknitz – Das dunkelste Kapitel der Lübecker Medizingeschichte

Die sich daran anschließende, erfreuliche Aufwärtsentwicklung der Heilanstalt währte jedoch nicht lange. 1933 ergriffen die Nationalsozialisten die Macht in Deutschland. Sie beendeten 1937 die bundesstaatliche Eigenständigkeit der traditionell liberalen und bis dahin „Freien und Hansestadt Lübeck“ und schmiedeten erste Pläne auch für die Auflösung der Heilanstalt. Diese konnten zunächst jedoch noch von dem damaligen Anstaltsdirektor Dr. Enge abwendet werden. Kurz nach Kriegsausbruch ordnete die Reichsregierung dann



Abb. 2.3 a / b: Eines der „Hamburger Häuser“, Detail des Eingangsbereichs, Heilanstalt Strecknitz, 1927.

aber endgültig die Evakuierung der Heilanstalt an [18, 36].

Bis Juli 1941 folgte das medizin- und kulturhistorisch dunkelste Kapitel in der Lübecker wie in der deutschen Geschichte überhaupt: „Das Ende von Strecknitz“ [18] und die Verschleppung vieler Patienten in die Vernichtungslager der NS-Diktatur – Ausdruck einer nie zuvor in diesem Ausmaß bekannt gewordenen, ideologisch motivierten Perversion einer „Medizin ohne Menschlichkeit“ [59].

Nur zwei Stationen mit insgesamt rd. 80 Patienten und zwei Ärzten blieben bestehen. Ein Gedenkstein auf dem Universitätscampus erinnert heute an das Schicksal der 605 damals verschleppten Patienten.

### Das Städtische Krankenhaus „Ost“

Aus der Heilanstalt Strecknitz wurde so im Jahre 1941 das „Städtische Krankenhaus Ost“. Dieses wurde dem „Krankenhaus Süd“ beigeordnet. Zwei Jahre später zog die Chirurgische Klinik des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-Eilbeck ein, dessen Gebäude kurz zuvor durch Bomben zerstört worden waren und das die ehemalige Anstalt Strecknitz als „Ausweichkrankenhaus Lübeck-Ost“ zugewiesen bekommen hatte. Ebenfalls im Jahre 1943 wurde auf dem Gelände des Klinikums „Ost“ auch die bereits erwähnte Frauenklinik unter Leitung von Prof. Heinz Kirchhoff gegründet [60]. Bald darauf wurden die ersten Baracken als Notlazarette errichtet, die das Bild eines Teils des Campus bis in die Gegenwart hinein mitbestimmen [67].

Ursprünglich sollten beide Standorte gemeinsam zu einem Schwerpunktkrankenhaus ausgebaut zu werden. Bald verschoben sich jedoch die Prioritätsetzungen zu Gunsten des Standortes „Ost“: Schon kurz vor Beginn des Zweiten Weltkrieges hatte nämlich das Städtische Krankenhaus Süd bereits wieder als medizinisch und baulich veraltet und unzulänglich gegolten, so dass beschlossen worden war, dieses lediglich als Nebenstand-



ort zu erhalten und ein neues Klinikum zu errichten [36, 64]. Der Krieg und die Notzeiten danach verzögerten diese Entwicklung.

Die Gesamtleitung sowohl für die medizinische wie auch für die chirurgische Klinik verblieb daher bis zum Kriegsende zunächst bei den Amtsinhabern des Klini-



Abb. 2.4: Prof. A. Lezius (1903-1952), ein Pionier der Thoraxchirurgie und Anaesthetie, bei einer Operation, Städtisches Krankenhaus Lübeck-Ost, 1946 [75].



kums „Süd“, Prof. Karl Maria Hansen (Innere Medizin) und Prof. Meyer-Burgdorff (Chirurgie).

Erst nach dem Krieg wurden auch die „Ost“-Kliniken selbständig: Zum ersten Chefarzt der Medizinischen Klinik wurde 1946 der Psychosomatiker Prof. Dr. Friedrich Curtius (1896-1975) berufen; erster Leiter der Chirurgischen Klinik wurde 1947 Prof. Albert Lezius (1903-1952) [60]. 1946 wurde darüber hinaus auch noch ein drittes Städtisches Krankenhaus – zunächst als Ersatz für die verschiedenen Hilfskrankenhäuser und Kriegslazarette in der „Vertriebenenhauptstadt“ Lübeck – gegründet [60]: Das Priwallkrankenhaus in Travemünde.

### Von der Medizinischen Akademie zur Medizinischen Universität zu Lübeck

Die für unsere heutige Zeit entscheidende Weichenstellung für das Krankenhaus- und Medizinalwesen Lübecks und seines Umlandes erfolgte im Jahre 1964. Die Hansestadt stellte die beiden städtischen Krankenhäuser „Süd“ und „Ost“ der Medizinischen Fakultät der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel zur Verfügung, um am 3. November 1964 die Medizinische Akademie zu Lübeck (MAL) als zweite Medizinische Fakultät der Christian-Albrechts-Universität zu errichten [36, 64-67].

Für die Standorte „Ost“ und „Süd“ wurden im Zusammenhang mit dieser hochschul- und gesundheitsstrukturpolitischen Grundsatzentscheidung zugleich auch langfristig unterschiedliche Entwicklungslinien vorgezeichnet: Die Krankenhäuser „Süd“ und „Priwall“ wurden zusammengefasst und blieben bis in die jüngste Vergangenheit in städtischer Trägerschaft. Ein großer Teil der alten Krankenhausanlagen in „Süd“ wurde abgerissen und durch einen Neubau ersetzt, der am 1. Oktober 1984 eingeweiht werden konnte [36, 60]. Der Standort „Ost“ wurde schrittweise zum eigentlichen Campus der Medizinischen Akademie (bzw. später Hochschule und Universität) ausgebaut.



Abb. 2.5: Flüchtlingsbaracken in Lübeck, 1945 [58].

Wie erwähnt, wurden bereits in der Mitte des 19. Jahrhunderts Möglichkeiten erörtert, in Lübeck eine „Hanseatische Universität“ zu gründen. Den hansischen Traditionen entsprechend standen damals wie heute vor allem Kosten-Nutzen-Überlegungen bzw. die Bedeutung einer Hochschule als Wirtschaftsfaktor im Zentrum der öffentlichen und politischen Diskussion [67, 70]. Vor diesem Hintergrund ermöglichten erst die schweren Notzeiten nach dem Ende des zweiten Weltkrieges sowie die Weitsicht und Beharrlichkeit einzelner Persönlichkeiten, die Umsetzung dieses Projektes in Angriff zu nehmen und dessen Fortbestand und Ausbau auf kommunal-, landes- und bundespolitischer Ebene langfristig zu sichern.

### Die sozialen Rahmenbedingungen für die Neugründung

Als wesentlichster, damals begünstigender Faktor für die Begründung der heutigen Universität ist vor allem das Bevölkerungswachstum in Lübeck und seinem Umland nach dem Kriege anzusehen. Dieses machte langfristig eine Ausweitung und Umorganisation der Krankenhauskapazitäten zur medizinischen Versorgung der Bevölkerung unumgänglich: Lübeck war damals die „Vertriebenenhauptstadt“ in Deutschland, in der Entwurzelte v.a. aus den alten ostdeutschen Hansestädten Zuflucht suchten. Zudem lag die Stadt auch auf dem direkten Landweg der Vertriebenen aus den deutschen Ostgebieten [64]. Damit war Lübeck zugleich auch zur „Lazarettstadt“ mit vielen Not-, Ersatz-, Reserve- und Wehrmachtslazaretten und Aufanglagern geworden. Der Lübecker Hafen erlangte große Bedeutung für die Versorgung und die Evakuierung großer Teile der ostdeutschen Bevölkerung. Folglich stieg schon in den Wochen nach dem Zusammenbruch im April / Mai 1945 die Einwohnerzahl der Stadt und ihres näheren Umlandes von etwa 160.000 auf rd. 300.000 an [58, 64].

### Historische Vorbilder: Die Medizinischen Akademien von Düsseldorf und Danzig

Von besonderer Bedeutung für die Bewältigung dieser sozialen wie medizinischen Katastrophe war auch das Engagement des damaligen Direktors der allgemeinen Lübecker Krankenanstalten, Prof. Dr. med. Karl Maria Hansen (1893-1962). Dieser hatte – wie bereits erwähnt – nach der „Calmette-Impfkatastrophe“ am 1.3.1933 zunächst die Leitung der Medizinischen Klinik des Städtischen Klinikums Süd und seit 1941 auch die Leitung des Klinikums „Ost“ übernommen.

Noch während des Krieges versammelte Hansen in Lübeck einen Stab von qualifizierten Kollegen und Mitarbeitern um sich, von denen etliche ihre Ausbildung an der Medizinischen Akademie von Danzig erhalten hatten. Diese Akademie war im Jahre 1935 nach dem Vor-

bild der 1926 entstandenen Düsseldorfer Medizinischen Akademie gegründet worden [66] und in Folge des Krieges und der Evakuierung oder Vertreibung der deutschen Bevölkerung aus Danzig wieder untergegangen [65].

Mit seiner vorausschauenden sowie schon seit mindestens 1952 klar und erklärtermaßen auf die Gründung einer Medizinischen Akademie zu Lübeck ausgerichteten Personalpolitik machte Prof. Hansen im weiteren Verlaufe den Aufbau etlicher Kliniken und Institute überhaupt erst möglich [67].



Abb. 2.6: Prof. K. M. Hansen (1893-1962) [67].

#### **Zeitpolitische und wirtschaftliche Hintergründe**

Ein weiterer wichtiger Faktor für das Gelingen des Aufbaus der Lübecker Universität ist darin zu sehen, dass es in den fünfziger und frühen sechziger Jahren gelang, die an der Umsetzung dieses Projektes interessierten sowie für dessen Bewältigung notwendigen

Kräfte auf kommunaler sowie landes- und bundespolitischer Ebene zu bündeln. Dieses Verdienst kommt vor allem – selbstverständlich jedoch keinesfalls ausschließlich – zwei Persönlichkeiten zu: Senator Alfred Plust (1902-1981), der erste hauptamtliche Gesundheitssenator der Hansestadt (1956-1967) [67], und Dr. jur. Helmut Lemke (1907-1990), der seinerzeit in Lübeck zunächst zweiter Bürgermeister und Schulsenator, später dann Kultusminister, Innenminister, Ministerpräsident (1963-1971) und schließlich noch Landtagspräsident des Landes Schleswig-Holstein war. In diesen Funktionen stand Lemke den Anliegen Hansens, Plusts und der Lübecker Neugründung „jeweils fördernd, steuernd, immer wohlwollend, weitsichtig und sachkundig“ zur Seite [65].

Positiv wirkten sich auch die damaligen Stellungnahmen des Deutschen Wissenschaftsrates aus, der aufgrund der nach dem Kriege veränderten Bedarfslagen und Bevölkerungsstrukturen ebenfalls u. a. die Neugründung von Hochschulen empfohlen hatte. Für die Neugründung einer Medizinischen Akademie in Lübeck konnte der Wissenschaftsrat dann auch schon bald hervorragende Ausgangsbedingungen attestieren:

- Neben einer objektiven medizinischen Bedarfslage bestanden auf den Geländen der Städtischen Krankenhäuser „Ost“ und „Süd“ z. T. schon geeignete Anlagen oder zumindest stadteneigene Flächen für Neu- und Erweiterungsbauten.



Abb. 2.7 a / b: Der älteste Teil des Campus Lübeck.

- Dank der Hansen'schen Personalpolitik existierte bereits ein geeignet erscheinendes Chefarzt- und Professorenkollektiv nebst dem unentbehrlichen akademischen „Mittelbau“ an Ober- und Assistenzärzten.
- Auch die wirtschaftliche Gesamtsituation Lübecks [einerseits insbesondere die Traditionen des Standortes im Bereich der (Medizin)Technologie (z. B. Drägerwerke) sowie seine Nähe zum überragenden Wirtschaftsstandort Hamburg, andererseits aber auch der Verlust großer Teile seines traditionellen Hinterlandes jenseits der Zonengrenze] ließen es auf der einen Seite erreichbar, andererseits aber auch geboten erscheinen, durch die Gründung einer Akademie einen ebenso gezielten wie zukunftsweisenden wirtschafts- und strukturpolitischen Entwicklungsimpuls zu setzen. Folgerichtig formulierte auch die Deutsche Forschungsgesellschaft (DFG) in den Jahren darauf den ausdrücklichen Auftrag an die inzwischen gewachsene Medizinische Hochschule, eine neuartige „naturwissenschaftlich-klinische Verbundforschung für interdisziplinäre Zusammenarbeit im Bereich der Biowissenschaften“ zu ermöglichen [45].

Vor diesen Hintergründen waren damit die Rahmenbedingungen für die unvermeidbar notwendigen, sehr langfristigen und umfangreichen Planungs- und Finanzierungszusagen des Bundes (teilweise auch über die spätere „Zonenrandförderung“) und des Landes Schleswig-Holstein in hervorragender Weise erfüllt.

Aber auch aus der damaligen gesamtpolitischen Konstellation heraus standen auf bundes- wie landespolitischer Ebene die Zeichen der Zeit gut für die Durchsetzung der Lübecker Neugründung:

- Da die vormalig „Freie und Hansestadt Lübeck“ ja erst seit 1937 zu Schleswig-Holstein gehörte, konnten oder wollten sich viele Bürger der Stadt bis weit in die Nachkriegszeit hinein nicht recht mit dem von der Nazi-Diktatur erzwungenen Verlust ihrer Eigenständigkeit abfinden.
- Hinzu kamen die schweren Kriegsschäden und damit u.a. auch der schmerzliche Verlust vieler unwiederbringlicher Kulturschätze [80].
- Sozio-ökonomisch belastet war die Region schließlich – wie bereits erwähnt – durch den Verlust großer Teile ihres Hinterlandes jenseits der Zonengrenze, der traditionellen Handelsbeziehungen im Osten sowie durch die Notwendigkeit der Integration zehntausender Heimatvertriebener.
- Insofern war die Lübecker Neugründung auch eine gewisse „Entschädigung“ für die in den Jahren zuvor in kultureller, wirtschaftlicher und sozialer Hinsicht so schwer heimgesuchte Stadt.

## Die wichtigsten Etappen

Die wichtigsten Schritte der Entwicklung der Lübecker Hochschule lassen sich dann an folgenden „Eckdaten“ nachzeichnen [67, 78]:

Im November 1960 reichte der Senat der Hansestadt einen hauptsächlich von Senator Plust formulierten „Antrag zur Errichtung einer Medizinischen Akademie in Lübeck“ bei der Landesregierung in Kiel ein, die diesen zur genaueren Prüfung an den Wissenschaftsrat der Bundesrepublik weiterleitete.

Schon am 24. Januar 1961 erfolgte die Grundsatzentscheidung der Landesregierung Schleswig-Holstein zugunsten der beantragten Gründung der Medizinischen Akademie. Der Wissenschaftsrat erteilte ein knappes halbes Jahr später (10. Juni 1961) ebenfalls seine Zustimmung, so dass sich – exakt ein Jahr nach der ersten Grundsatzentscheidung der Landesregierung – aufgrund eines Kabinettsbeschlusses unter Ministerpräsident Kai-Uwe von Hassel (1913-1997) ein Arbeitsausschuss „Medizinische Akademie Lübeck“ konstituieren konnte.

Wiederum exakt ein weiteres Jahr später legte dieser Ausschuss einen detaillierten Bericht vor [7], auf dessen Grundlage der Schleswig-Holsteinische Landtag am 28. Januar 1963 einstimmig die Errichtung einer Medizinischen Akademie in Lübeck beschloss.

Der dazugehörige Vertrag wurde dann am 11. Juni 1964 paraphiert und unverzüglich durch die Vertragspartner, die Bürgerschaft der Hansestadt (25. Juni) und den Landtag in Kiel (31. August) ratifiziert.

Am 1. Oktober 1964 nahm die Verwaltung der Akademie ihre Tätigkeit auf und am 1. November wurden die ersten Ordinarien, außerplanmäßigen Professoren und Lehrbeauftragte berufen [15, 67].

Am 3. November 1964 erfolgte schließlich die feierliche Eröffnung der Medizinischen Akademie zu Lübeck



Abb. 2.8: Senator Plust und die ersten Lehrstuhlinhaber der MAL (1964) [67].

(MAL) als 2. Medizinische Fakultät der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel im Audienzsaal des Rathauses zu Lübeck.

Am folgenden Tage begann der Vorlesungsbetrieb für die ersten Studenten – 14 an der Zahl – des ersten klinischen Semesters [15].

Am 4. Juni 1965 wurde die erste Promotion an der MAL erteilt.

Anlässlich der Immatrikulationsfeier für das Wintersemester 1965 / 66 verlieh dann die Hansestadt Lübeck ihr traditionsreiches [30, 34, 66], altes Stadtsiegel von 1226 zur Weiterführung an die Medizinische Akademie.



Abb. 2.9: Übergabe des Siegels der Universität an den ersten Dekan der MAL, Prof. R. Preuner (1965) [67].



Abb. 2.10: Das Siegel der Universität zu Lübeck [78].

Durch das Gesetz über die Hochschulen im Lande Schleswig-Holstein (HSG) vom 2.5.1973 wurde die MAL dann zum 7.5.1973 aus dem Verband mit der Christian-Albrechts-Universität gelöst und erhielt den Status einer eigenständigen Hochschule: Es entstand

die „Medizinische Hochschule zu Lübeck“ (MHL), die in den folgenden Jahren immer weiter ausgebaut wurde.

Wesentliche Ereignisse aus dieser Zeit sind

- die Grundsteinlegung für das „Vorklinikum“ (1974),
- die Eröffnung der Zentralbibliothek (1977),
- die Gründung der Vorklinisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät (heute: Technisch-Naturwissenschaftliche Fakultät) und die Aufnahme des Studienbetriebs im vorklinischen Abschnitt des Medizinstudiums (1979)
- sowie der erste Bauabschnitt des neuen (und inzwischen mehrfach erweiterten) Zentralklinikums (Grundsteinlegung 1980; Eröffnung 1988).

Seit dem Wintersemester 1983 / 84 kann das komplette Studium der Humanmedizin in Lübeck absolviert werden. Aus diesem Grunde führte die Hochschule auf einstimmigen Beschluss des Schleswig-Holsteinischen Landtags seit dem 24.4.1985 dann auch den Namen „Medizinische Universität zu Lübeck“ (MUL, 1985-2002).

#### Das moderne Leistungsspektrum der Universität zu Lübeck – Eine orientierende Übersicht

Insbesondere seit Beginn der 80-er Jahre ging das Fächerspektrum schrittweise immer weiter über den „Kernbereich“ der Medizin hinaus, wobei Wissenschaft und Lehre allerdings auch weiterhin in vielfältiger Weise die enge Nachbarschaft zum Klinikum nutzten. Inzwischen bieten die Medizinische und die Technisch-Naturwissenschaftliche Fakultät der Universität die Hauptstudiengänge Humanmedizin, Informatik (seit Wintersemester 1993 / 94), Molekulare Biotechnologie (seit WS 2001 / 2002) und Computational Life Science (seit WS 2002 / 03) an.



Abb. 2.11: Luftbild des Campus Lübeck 2002 [78].

## Medizinische Fakultät

Die Medizinische Fakultät sowie das Universitätsklinikum mit seinem Leistungsangebot der Maximalversorgung umfassen inzwischen 21 Kliniken mit insgesamt rd. 1200 Betten und 16 medizinische Institute [78].

## Technisch-Naturwissenschaftliche Fakultät

In der Technisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät bestehen inzwischen 17 Institute, darunter ein Institut für Medizin- und Wissenschaftsgeschichte [78] sowie eine Reihe weiterer Einrichtungen mit wichtigen „Brückenkopf-Funktionen“ auch zu dem Bereich der Geistes- bzw. der Humanwissenschaften. Insbesondere verfügt inzwischen keine zweite Medizinische Fakultät in Deutschland über so viele ausgewiesene Fachleute für Fragen der Ethik in der Bio-Medizin, wie Lübeck [2].

Auch Institute für Grundlagenfächer wie Mathematik, Chemie, Physik, Biologie und Theoretische Informatik sind vertreten. Repräsentanten zukunftsweisender, „neuer Disziplinen“ sind z.B. die Telematik oder das Institut für Multimediale und Interaktive Systeme.

Seit dem Wintersemester 1993 / 94 existieren Diplom-, Bachelor- und Master-Studiengänge für Informatik (einschließlich Medizinische Informatik, Bioinformatik / Biomathematik, Elektrotechnik und Medieninformatik), die bundesweit hervorragend bewertet und nachgefragt werden (rd. 450 Studienplätze) [43, 78].

## Kooperationen in Forschung und Lehre

Gemeinsam mit der Fachhochschule Lübeck bietet die Universität den Studiengang „Medizintechnik“ mit Spezialisierungen z.B. in den Bereichen „Biomedizin- / Krankenhaustechnik“, „Entwicklung medizinischer Geräte“, „Qualitäts- und Sicherheitstechnik“ sowie „Hörgeräteakustik“ an (zur Zeit rd. 500 Studierende).

Darüber hinaus besteht in Kooperation mit der Fernuniversität Hagen ein „Zentrum für Fernstudium und Weiterbildung“ mit einem sehr vielfältigen, interdisziplinärem Studien- und Qualifizierungsangebot.

Auch die neue „International School of New Media“ in den „Media Docks Lübeck“ wird derzeit als „An-Institut“ der Universität aufgebaut.

Wissenschaftlich ist die Universität weiterhin eng mit dem Medizinischen Laserzentrum Lübeck, dem Forschungszentrum Borstel (Zentrum für Medizin und Biowissenschaften) sowie dem Institut für Krebsepidemiologie verbunden. Darüber hinaus ist die Universität mit dem Universitätsklinikum der für Schleswig-Holstein maßgebliche Initiator und Projektpartner im „Center of Excellence in Medical Technology“ (CEMET) und Zentrum für die Erforschung der genetischen Ursachen von Herz-Kreislaufkrankungen im Rahmen des nationalen Genomforschungsnetzes [78].

Internationale Hochschulpartnerschaften und regelmäßige Kooperationen der Universität Lübeck bestehen mit der Universität von Bergen (Norwegen), der Medizinischen Universität Zhejiang (Hangzhou, Volksrepublik China), der Semmelweis-Universität in Budapest (Ungarn), der Estnischen Universität in Tartu (Dorpat), der Universität von New Mexico, Albuquerque (USA) und dem Duke University Medical Center in Durham (North Carolina, USA) [78].

An die interessierte, breite Öffentlichkeit wenden sich schließlich das „Studium Generale“ und die „Sonntagsvorlesungen“ mit einem vielfältigen, interdisziplinären Vortragsprogramm renommierter Natur- und Geisteswissenschaftler und Künstler. Darüber hinaus wird jährlich eine Gastprofessur vergeben, in deren Rahmen öffentliche Gastvorlesungen stattfinden. In Zusammenarbeit mit der benachbarten Fachhochschule und der Musikhochschule Lübeck führt die Universität alle zwei Jahre den „Lübecker Hochschultag“ durch, auf dem sich Studierende, Studieninteressierte und die Öffentlichkeit über Studienangebot und Profil der Lübecker Hochschulen informieren können [78].

## Studium in Lübeck: Gemeinschaft der Lernenden und Lehrenden

Mit ihren derzeit rd. 2500 Studierenden ist die Universität zu Lübeck eine im Vergleich zu anderen Studienorten kleine Hochschule. Hieraus ergibt sich allerdings auch ein gutes Betreuungsverhältnis für die Studierenden: Der Begriff der „Universitas“ – der Hochschule in ihrem historisch ursprünglichen Sinne als „Gemeinschaft der Lernenden und Lehrenden“ [24] – ist damit in Lübeck tatsächlich deutlich besser realisiert als in vielen „Massenuniversitäten“ unserer Tage – auch wenn diese vordergründig einen umfangreicheren „Fächerkanon“ vorweisen können. Vor diesem Hintergrund überrascht es dann auch nicht, dass sich seit langem eine konsistent hohe Lehr- und Ausbildungsquali-



Abb. 2.12: Studierende der Universität zu Lübeck.

tät – v. a. auch im bundesweiten Vergleich – belegen lässt [36, 78, 79].

### **Universität zu Lübeck**

Angesichts ihrer erfolgreichen Lehrtätigkeit, ihres (trotz aller medizinisch-naturwissenschaftlichen Schwerpunktsetzung) umfangreichen Leistungsspektrums sowie gerade auch mit dem Blick auf das schlüssige Konzept ihrer bisherigen und zukünftigen wissenschaftlichen Programmatik führt die ehemalige „Medizinische Universität zu Lübeck“ seit Mai 2002 dann auch sehr bewusst den anspruchsvollen Titel einer „Universität zu Lübeck“.

### **Wissenschaftliche Schwerpunkte und wirtschaftliche Bedeutung**

Wie erwähnt, wurde bereits seit der Gründung des Hochschulstandortes Lübeck ein besonderes Gewicht auf die konsequente Verbesserung der Studien-, Forschungs- und Kooperationsmöglichkeiten an der Schnittstelle von Medizin, Naturwissenschaften und Technik gelegt. Inzwischen bestehen durch das Zusammenwirken von Medizinischer Fakultät, Technisch-Naturwissenschaftlicher Fakultät, den anderen Lübecker Hochschulen, dem Forschungszentrum Borstel, dem Medizinischen Laserzentrum und den ortsansässigen Wirtschafts- und Industrieunternehmen hervorragende Voraussetzungen für die Entwicklung und den Einsatz von innovativen Technologien für Diagnostik- und Behandlungsverfahren. Die Qualität dieser Forschung an der Universität wird zudem gefördert durch die Zusammenarbeit mit anderen nationalen und internationalen Forschungseinrichtungen.

Zu den weiteren national und international anerkannten Forschungsschwerpunkten der Universität zählen beispielsweise die von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) unterstützten Sonderforschungsbereiche 367 („Molekulare Mechanismen entzündlicher und degenerativer Prozesse“) und 470 („Glycostrukturen in Biosystemen – Darstellung und Wirkung“) sowie klinische Forschergruppen zur „Neuroendokrinologie“ und zur „Intersexualität“ [78].

An der Universität sind heute rd. 2.500 Studierende, 160 Professorinnen und Professoren und 100 Privatdozentinnen und -dozenten tätig [78]. Mit ihren insgesamt rd. 5.300 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern gehören die Universität und das Klinikum zu den größten Arbeitgebern der Region. Folgerichtig ist die Universität auch maßgeblich an den Planungen der Hansestadt Lübeck und des Landes Schleswig-Holstein zum „Hochschulstadtteil Lübeck“ beteiligt. Dieses städteplanerische Konzept mit Modellcharakter umfasst den Aufbau eines Wissenschafts- und Technologieparks (WTP) bzw. eines „Innovations-Campus Lübeck“ für

einen intensiven Transfer zwischen Universität und Firmenneugründungen [78].

Auch wissenschaftliche Kongresse sind für die Hansestadt längst zu einem wichtigen Wirtschaftsfaktor geworden [78].

### **Ausblick**

Überaus reich an Tradition wie zugleich auch Innovation ist die heutige Lübecker Universität längst eine feste und unverzichtbare Institution des Landes Schleswig-Holstein geworden. Ihre kulturelle, wirtschaftliche, wissenschaftliche, soziale und medizinische Bedeutung findet weit überregional Anerkennung [21, 43-57, 62, 76, 79].

Gleichwohl ist sich die junge Universität auch der aus dieser gewachsenen Bedeutung resultierenden Verantwortung bewusst: Die kommenden Zeiten werden für die Lübecker Neugründung – insgesamt betrachtet – eine Herausforderung sein. Unter Anlegung aller objektiven Kriterien und gerade auch langfristig ist der „Standort Lübeck“ jedoch für die unvermeidbar notwendigen Reformen und Schwerpunktsetzungen in der Zukunft gut gerüstet. Entsprechend folgerichtig und vielfach erklärtermaßen ist damit auch politisch die Sicherung seiner Fortexistenz und Fortentwicklung nicht infrage gestellt [43].

Zum 40jährigen Jubiläum der Universität zu Lübeck im Jahre 2004 erscheint damit die Prognose realistisch, dass es mit der notwendigen Aufmerksamkeit, Weitsicht und Engagement auch weiterhin gelingen wird, die legitimen kulturellen, wissenschaftlichen, wirtschaftlichen, sozialen und politischen Interessen und Aufgaben der Stadt, der Region und der Universität Lübeck selbstbewusst zu bewahren und weiter zu entwickeln.

### **Literatur/Bibliographie:**

1. Ackerknecht E. H., Murken. A. H. (1992), Geschichte der Medizin, 7. Auflage, Enke, Stuttgart.
2. Akademie für Ethik in der Medizin e. V. (2002); Mitgliederliste mit Angaben zu Beruf und aktuellen Arbeitsschwerpunkten, Göttingen.
3. Andresen R. (1987), Lübeck – Wohngänge und Stiftshöfe, Andresen-Verlag, Krummesse.
4. Archiv der Hansestadt Lübeck (Hrsg.), Kleine Hefte zur Stadtgeschichte – Heft 15: Graßmann, A. (1998); 1298-1998 – 700 Jahre Archiv der Hansestadt Lübeck, Schmidt-Römhild, Lübeck.
5. Archiv der Hansestadt Lübeck (Hrsg.), Kleine Hefte zur Stadtgeschichte – Heft 11: Groth, C. (1994); Das Lübecker Waisenhaus – Frühe Gründung und jahrhundertlanges Wirken einer sozialen Einrichtung im Rahmen der Lübecker Stadtgeschichte, Schmidt-Römhild, Lübeck.
6. Archiv der Hansestadt Lübeck (Hrsg.), Kleine Hefte zur Stadtgeschichte – Heft 14: Müller, M. (1998); St. Jürgen – Chronik einer Vorstadt und ihres dörflichen Umfeldes, Schmidt-Römhild, Lübeck.

7. Arbeitsausschuss „Medizinische Akademie Lübeck“ der Landesregierung Schleswig- Holstein (Hrsg.) (1963); Gutachten zur Gründung einer Medizinischen Akademie Lübeck.
8. Amt für Kultur / Geschichtswerkstatt Herrenwyk der Hansestadt Lübeck (Hrsg.), Sengebusch Rüdiger (1993), Lübecker Industriekultur: Zeitenwende – Fabriken in Lübeck, Entwicklungsmerkmale moderner Fabrikarbeit im Stadtstaat Lübeck 1828-1914, Schmidt-Römhild, Lübeck.
9. Bundesärztekammer (Hrsg.), Fuchs Christoph, Gerst Thomas; Medizinethik in der Berufsordnung – Entwicklungen der Muster-Berufsordnung; <http://www.bundesaeztekammer.de/30/Berufsordnung/15Ethik/index.html>.
10. Blume, Gustav (1994); Zur Geschichte des Drägerwerks von 1889 bis 1936 – Erinnerungen eines Werkmeisters, Dräger-Druck, Lübeck.
11. Berndt, H.; Neugebauer W. (1968); Lübeck – eine Medizinhistorische Studie; In: *Archaeologica Lundsensia* 3, Karlshamm: 53-90.
12. Borner, H. (1934); Die Geschichte des Amtes der Barbieri und Chirurgen in der freien Hansestadt Lübeck; Diss. Med. Berlin.
13. Brandt, A.v. (1956); Stadtchirurg und Physikus. Vom öffentlichen Gesundheitsdienst im alten Lübeck; In: *Der Medizinalbeamte* (1956): 75-78.
14. Brandt, L. (1997) (Hrsg.); *Illustrierte Geschichte der Anaesthetie*; Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart.
15. Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Personal- und Vorlesungsverzeichnis [SS 1950 – WS 1972].
16. Clade, H.; Richter E.A. (2001); Reform des Medizinstudiums – Auf der Zielgeraden; *Deutsches Ärzteblatt* 98: 1743-1747 (Heft B 31-32, 6. August 2001).
17. Carriere, B. (Hrsg.) (1984); *Der Ärzteverein zu Lübeck, 175 Jahre seiner Geschichte 1809-1984*; Lübeck.
18. Delius, P. (1985); *Die Lübecker Heilanstalt Strecknitz und ihre Auflösung im Jahre 1941*; Diss. Med. Lübeck.
19. Drägerwerk AG – Geschäftsbereich Anaesthetie (Hrsg.) (1996); *Die Geschichte der Dräger-Narkoseapparate, 1. Überarbeitete Version*; Originalmanuskript: Haupt, J. (1970); Hamburg.
20. Drägerwerk AG (Hrsg.); Bahns E. (1997); *Die Evolution der Beatmung – vom Pulmotor zur Evita*; Lübeck.
21. Drägerwerk AG – Presse und Öffentlichkeitsarbeit (Hrsg.) (2000); *Technik für das Leben 1889-2000*; Lübeck.
22. Drägerwerk AG – Investor Relations, Corporate Communications (Hrsg.) (2000); *Geschäftsbericht 2002*; Lübeck.
23. Engelhardt, D. v. (1986); *Die Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte 1895 in Lübeck*; In: *Der Wagen. Ein Lübeckisches Jahrbuch*: 125-134.
24. Engelhardt, D. v. (1989); *Rektorat der Medizinischen Universität zu Lübeck (Hrsg.); Medizinhistorische Streifzüge durch Lübeck*; Schmidt- Römhild, Lübeck.
25. Gesellschaft zur Beförderung gemeinnütziger Tätigkeit (Hrsg.) (1988); *200 Jahre Beständigkeit und Wandel bürgerlichen Gemeinsinns*, Lübeck.
26. Gesellschaft zur Beförderung gemeinnütziger Tätigkeit (1989); *Die Chronik der Töchter. Lebenslauf der Tochtergesellschaften und -vereine, die der Gesellschaft zur Beförderung gemeinnützi-*  
*ger Tätigkeit angeschlossen sind. Gewidmet der Muttergesellschaft zu ihrem 200jährigen Bestehen am 27. Januar 1989*, Lübeck, 1989.
27. Gläser M., Mührenberg D. (Hrsg.), *Weltkulturerbe Lübeck. Ein archäologischer Rundgang*. Schmidt-Römhild, Lübeck.
28. Goerig, M.; Schaffner, E. (1998); Heinz Wohlgemuth and Otto Roth: *The Men behind the Technique*; In: Schulte am Esch, J.; Goerig, M. (Hrsg.); *The History of Anaesthesia – Proceedings of the Forth International Symposium on...* (Hamburg, 26th-29th April 1997); Dräger Druck, Lübeck, 1998: 815-822.
29. Grabowski, M.; Mührenberg, D. (1994); *In Lübeck fließt Wasser in Röhren... seit 700 Jahren ! – Eine kulturgeschichtliche Studie...*, LN-Druck, Lübeck.
30. Graßmann Antjekathrin (Hrsg.) (1997); *Lübeckische Geschichte*; 3. Verbesserte und ergänzte Auflage (1. Auflage 1988); Schmidt-Römhild, Lübeck.
31. Grotjahn, M. (1968); *Die Säulingssterblichkeit in der Hansestadt Lübeck bis zum Beginn des ersten Weltkrieges*; Diss. Med. Lübeck.
32. Halves, C.; Loytved, C.; Wahrig-Schmidt, B. (1993); „Wehmutter und Physikus“ – Leitfaden zur Ausstellung „Lübecker Hebammen und Ärzte um 1800“, Institut für Medizin- und Wissenschaftsgeschichte in Lübeck, Dezember 1993.
33. Halves C. (1995), *Das Lübecker Hebammenwesen um die Jahrhundertwende. Eine Darstellung sozialer und kultureller Aspekte eines medizinischen Berufsbildes*, Diss. Med. Lübeck.
34. Hammel-Kiesow, R.; *Schiffergesellschaft zu Lübeck (Hrsg.) (2001); Seefahrt, Schiff und Schifferbrüder – 600 Jahre Schiffergesellschaft zu Lübeck 1401-2001, Begleitpublikation zur Ausstellung... Im St. Annen Museum, Lübeck, 2001.*
35. Hannemann, U. (1984); *Von Apotheken, Apothekern und Arzneien. Zur Geschichte des älteren lübeckischen Apothekenwesens*; In: *Lübeckische Blätter* (145): 17-36.
36. Heddinga, T.; Kämer, G.; Nolte, M. (1987); *Die Baugeschichte – Vom Krankenhaus am Dom zum Städtischen Krankenhaus Süd*; In: *Senat der Hansestadt Lübeck, Amt für Krankenanstalten (Hrsg.) (1987); 100 Jahre Städtisches Krankenhaus Süd, Lübeck, 1887-1987; Festschrift, Lübeck: 24-44.*
37. Heise, B. (2003), *Edvard Munch und Lübeck*, Dräger Druck, Lübeck.
38. Herrlinger, R. (1970); *Die Medizin in der Geschichte der Hansestadt Lübeck*; In: *Christiana-Albertina (Kieler Universitätszeitschrift) (1970): Heft 10, 42-46.*
39. Jetter, D. (1985); *Das Heiligen-Geist-Hospital in Lübeck und vergleichbare Bauwerke des Glaubens im mittelalterlichen Europa; alte Rätsel – neue Hypothesen*; In: *FOCUS MHL* (2): 118-130.
40. Klick, A. (Hrsg.) (1969); *Bibliographie zur Medizinalgeschichte Lübecks*; Kieler Beiträge zur Geschichte der Medizin und Pharmazie (H.4), Kiel.
41. König, R. (1998), *Die Vorstadt St. Jürgen – Bilder aus der Vergangenheit und Gegenwart eines Lübecker Stadtteils*, Schmidt-Römhild, Lübeck.
42. Kurowski, R. (1994), *Medizinische Vorträge in der Lübecker Gesellschaft zur Beförderung gemeinnütziger Tätigkeit 1789-1839. Eine Patriotische Sozietät während der Aufklärung und Romantik*, Diss.Med. Lübeck.
43. Landesregierung Schleswig-Holstein (Hrsg.) (2003), *Zielvereinbarung zwischen dem Ministerium für Bildung, Wissen-*

- schaft, Forschung und Kultur des Landes Schleswig-Holstein und der Universität zu Lübeck für die Jahre 2004-2008, [http://www.uni-luebeck.de/content/universitaet/hochschulrecht/verfassungundorganisation/universitaet/Zielvereinbarung\\_031212.pdf](http://www.uni-luebeck.de/content/universitaet/hochschulrecht/verfassungundorganisation/universitaet/Zielvereinbarung_031212.pdf).
44. Medizinische Hochschule Lübeck, Senat und Zentraler Forschungsausschuss (Hrsg.) (1977); 1. Forschungsbericht (1.7.1974 – 30.6.1976).
  45. Medizinische Hochschule Lübeck, Präsidium und Senat (Hrsg.) (1979); 2. Forschungsbericht (1.7.1976 – 30.6.1978).
  46. Medizinische Hochschule Lübeck, Präsidium und Senat (Hrsg.) (1981); 3. Forschungsbericht (1.7.1978 – 30.6.1981) – Teil B.
  47. Medizinische Hochschule Lübeck, Präsidium und Senat (Hrsg.) (1983); 4. Forschungsbericht (1.7.1981 – 31.5.1983) – Teil B.
  48. Medizinische Universität zu Lübeck, Präsidium und Senat (Hrsg.) (1986); 5. Forschungsbericht (1.6.1983-31.5.1985) – Teil B, FOCUS MHL 3; Sonderheft Forschung, 1986.
  49. Medizinische Universität zu Lübeck, Präsidium und Senat (Hrsg.) (1988); 6. Forschungsbericht (1.6.1985-31.5.1987) – Teil B, FOCUS MHL 5; Sonderheft Forschung, 1988.
  50. Medizinische Universität zu Lübeck, Rektorat und Senat (Hrsg.) (1990); 7. Forschungsbericht (1.6.1987-31.5.1989) – Teil B, FOCUS MHL 7; Sonderheft Forschung, 1990.
  51. Medizinische Universität zu Lübeck, Rektorat und Senat (Hrsg.) (1992); 8. Forschungsbericht der Medizinischen Universität zu Lübeck – Teil B (1.6.1989-31.12.1991), FOCUS MUL 9; Sonderheft Forschung, Dezember 1992.
  52. Medizinische Universität zu Lübeck, Rektorat und Senat (Hrsg.) (1993); 9. Forschungsbericht der Medizinischen Universität zu Lübeck – Teil A / B (1.1.1991-31.12.1992), FOCUS MUL 10; Sonderheft Forschung, Juli 1993.
  53. Medizinische Universität zu Lübeck, Rektorat und Senat (Hrsg.) (1995); 10. Forschungsbericht der Medizinischen Universität zu Lübeck – Teil A (1.1.1993-31.12.1994), FOCUS MUL 12; Sonderheft Forschung, Juli 1995.
  54. Medizinische Universität zu Lübeck, Rektorat und Senat (Hrsg.) (1997); 11. Forschungsbericht der Medizinischen Universität zu Lübeck – Teil A (1.1.1995-31.12.1996), FOCUS MUL 14; Sonderheft Forschung, Juli 1997.
  55. Medizinische Universität zu Lübeck, Rektorat und Senat (Hrsg.) (1999); 12. Forschungsbericht der Medizinischen Universität zu Lübeck – Teil A (1.1.1997-31.12.1998), FOCUS MUL 16; Sonderheft Forschung, April 1999.
  56. Medizinische Universität zu Lübeck, Rektorat und Senat (Hrsg.) (2001); 13. Forschungsbericht der Medizinischen Universität zu Lübeck – Teil A (1.1.1999-31.12.2000), FOCUS MUL 18; Sonderheft Forschung, Juli 2001.
  57. Medizinische Universität zu Lübeck, Rektorat und Senat (Hrsg.) (2002); 13. Forschungsbericht der Medizinischen Universität zu Lübeck – Teil B (1.1.2000-31.12.2001), FOCUS MUL 18; Sonderheft Forschung, Juli 2001.
  58. Meyer G. (Hrsg.) (1986), Lübeck 1945, Schmidt-Römhild, Lübeck.
  59. Mitscherlich a., Mielke F. (Hrsg.) (1960): Medizin ohne Menschlichkeit – Dokumente des Nürnberger Ärzteprozesses, Fischer, Frankfurt / M. (1. Auflage: Lambert Schneider Verlag, Heidelberg, 1949).
  60. Murken, A. H.; Rodegra H. (1987); Von der christlichen Fürsorge zur ärztlichen Behandlung – Das Gesundheits- und Krankenhauswesen der Hansestadt Lübeck vom Mittelalter bis zum 20. Jahrhundert; In: Senat der Hansestadt Lübeck, Amt für Krankenanstalten (Hrsg.) (1987); 100 Jahre Städtisches Krankenhaus Süd, Lübeck, 1887-1987; Festschrift, Lübeck: I – XXXVI.
  61. Museum für Kunst- und Kulturgeschichte der Hansestadt Lübeck (Hrsg.) (1989), Meisterwerke aus acht Jahrhunderten, Deutscher Kunstverlag, München.
  62. Niggebrügge, C. (2004), Medizinische Historiographie als Beitrag zum Methodenspektrum der Qualitätsberichterstattung in der Anaesthesiologie: 40 Jahre Lehrstuhl für Anaesthesiologie der Universität zu Lübeck – Geschichte und kumulativer Forschungsbericht, Diss. Med. Lübeck (in Review).
  63. Pietsch, U. (1981); Badeleben in Travemünde; In: Kunst und Kultur Lübecks im 19. Jahrhundert; Hefte zur Kunst und Kulturgeschichte der Hansestadt Lübeck (4): 235-245.
  64. Preuner, R. (1968); Über den derzeitigen Stand der Entwicklung der Medizinischen Akademie Lübeck, 2. Medizinische Fakultät der Christian-Albrechts-Universität Kiel; In: Christiana-Albertina (Kieler Universitätszeitschrift) (1968); Heft 6, 40-46.
  65. Preuner, R.; Preuner v. Prittwitz, J. (1984); Universität – Hanse – Lübeck; Kapitel 1 einer Gründungsgeschichte der Medizinischen Hochschule Lübeck.
  66. Preuner, R.; Preuner v. Prittwitz, J. (1986); Universität – Hanse – Lübeck; Kapitel 2 einer Gründungsgeschichte der Medizinischen Universität zu Lübeck.
  67. Preuner, R.; Preuner v. Prittwitz, J. (1989); Universität – Hanse – Lübeck. Von der Idee zur Wirklichkeit. Kapitel 3 einer Gründungsgeschichte der Medizinischen Universität zu Lübeck.
  68. Reger, K.H.; Dilling, H. (1984); Psychiatrie in Lübeck. Das 19. Jahrhundert, Lübeck.
  69. Rohden, F.v. (1959); Der Ärztliche Verein zu Lübeck. 150 Jahre ärztliche Geschichte 1809-1959, Lübeck.
  70. Schmucker, P. (1995); Kosten im Gesundheitswesen – Ärztliche Entscheidungsfreiheit und wirtschaftliche Betriebsführung, In: Rektorat der Medizinischen Universität zu Lübeck (Hrsg.) Forum II Die Ethik des Verteilens und die Kunst der sachgerechten Kostenreduktion: Zur Lage der Medizin, der Ärzte und Patienten in Zeiten knapper Kassen, Universitätsdruckerei, Lübeck: 47-52.
  71. Stadtbibliothek Lübeck (Hrsg.), bearbeitet von Meyer G. und Graßmann A. (1976), Lübeck-Schrifttum 1900-1975, Verlag Dokumentation, München.
  72. Stürzbecher, M. (1964); Die Lübecker Ärzteverordnung von 1586; In: Deutsches Medizinisches Journal (15): 281-182.
  73. Strätling M., Schmucker P., Dräger C. (2002), Die Bedeutung der Universitätsstandorte Schleswig-Holsteins für die Entwicklung der Anaesthesiologie, der Intensiv- und Notfallmedizin, der Schmerztherapie und der Medizintechnologie – 100 Jahre Medizintechnologische Verbundforschung in Lübeck (1902-2002), 30 Jahre Lehrstuhl für Anaesthesiologie und operative Intensivmedizin in Kiel (1972-2002), Schleswig-Holsteinisches Ärzteblatt 55, Heft 6: 60-66.
  74. Strätling M., Schmucker P. (2002), 100 Jahre Sauerstofftherapie (1902-2002) – Eine medizinhistorische Neubewertung – Teil I: Der lange Weg von der Entdeckung des Sauerstoffs bis zu seinem Durchbruch bei der therapeutischen Anwendung in der Anaesthesiologie und Rettungsmedizin, Anästhesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther. (AINS), 37: 712-720.



75. Strätling M., Schmucker P. (2002), 100 Jahre Sauerstofftherapie (1902-2002) – Eine medizinhistorische Neubewertung – Teil II: Die Bedeutung des Roth-Dräger-Narkoseapparats (1902) und weiterer Entwicklungen aus 100 Jahren Dräger-Medizin- und Anaesthesietechnik für die Etablierung der Sauerstoffanwendung im therapeutischen Methodenspektrum, *Anästhesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther. (AINS)* 2003, 38: 4-13.
76. Strätling M., Schneeweiss A., Schmucker P. (2002), Medizinische Universität zu Lübeck – Klinik für Anästhesiologie, In: Schüttler J. (Hrsg.), 50 Jahre Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin – Tradition und Innovation, (Teil 4.3: Die Geschichte der Lehrstühle für Anaesthesiologie), Springer, Heidelberg: 479-486. [Festschrift zum 50-jährigen Jubiläum der DGAI (1953-2003)].
77. Strätling M., Schmucker P. (2004), 100 Jahre Dräger-Medizintechnik (1902-2002) – oder: im Zentrum steht der Sauerstoff..., Zur Bedeutung der Dräger-Druckgastechnik für die Begründung der modernen Sauerstofftherapie und der Anaesthesiologie, *Anästhesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther. (AINS)* 2003; 38 (Supplement): Im Druck.
78. Universität zu Lübeck, Website, <http://www.uni-luebeck.de>.
79. Wissenschaftsrat (Hrsg.) (1999); Stellungnahme des Wissenschaftsrats zur weiteren Entwicklung der Medizinischen Fakultät der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel und der Medizinischen Fakultät der Medizinischen Universität zu Lübeck vom 22. Januar 1999.
80. Wilde, L. (1999), Bomber gegen Lübeck – Eine Dokumentation der Zerstörungen in Lübecks Altstadt beim Luftangriff im März 1942.

## BÜCHER AUS DER UNIVERSITÄT

### Buchbesprechung

#### **Hilko Weerda: Chirurgie der Ohrmuschel Verletzungen, Defekte und Anomalien**

*Georg Thieme Verlag, Stuttgart - New York, 2004  
ISBN: 3-13-130 181-3; 179,00*

Neu erschienen ist im vergangenen Jahr ein umfassendes Grundlagenwerk über die Chirurgie der Ohrmuschel, welches der ehemalige Direktor der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde in Lübeck, Herr Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Hilko Weerda unter Mitwirkung zahlreicher Spezialisten, darunter einer ganzen Reihe Lübecker Kollegen, im Thieme Verlag veröffentlicht hat. Die Grundlagen der Ohrentwicklung, Tumoren des äußeren Ohres, die Traumen und nicht entzündlichen Ohr-Prozesse, die Klassifikation und chirurgische Behandlung von Ohrmuscheldefekten sowie der Ohranomalien werden in dem 303 Seiten um-

fassenden Werk gut gegliedert abgehandelt. Die einzelnen Kapitel sind durch hervorragende Illustrationen (vorher-nachher; insgesamt 1330 Abbildungen) ergänzt. Ein umfangreiches Literaturverzeichnis sowie hilfreiche Informationen für die praktische Arbeit, so Kapitel zur Hautexpansion, radiologische Untersuchungen des mißgebildeten Felsenbeins, Chirurgie des mißgebildeten Mittelohres, und die kieferchirurgische Behandlung der hemifacialen Mikrosomien runden das hervorragende Werk mit zahlreichen Tips und Tricks von erfahrenen Operateuren ab.

Ein herausragendes, einmaliges Buch und eine überwältigende Zusammenfassung chirurgischer Erfahrung eines geschätzten Kollegen, der hier in Lübeck in der Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde und insbesondere im Bereich der Chirurgie des Ohres einen hervorragenden Ruf innehatte.

E. Schwinger

## Am Anfang war die Lochkarte: das Institut für Medizinische Biometrie und Statistik

A. Ziegler

Nichts ist so, wie es am Anfang war – und die Veränderungen gehen stetig weiter. Auf diese Weise lässt sich der stetige Wandel des Instituts für Medizinische Biometrie und Statistik in den vergangenen Jahrzehnten vermutlich am besten charakterisieren. Langeweile tritt hier bestimmt nicht ein. Und das, obwohl das Institut permanent mit Zahlen zu tun hat. Doch wie können diese Zahlen, die am Anfang noch über Lochkarten verarbeitet wurden, etwas mit Spannung zu tun haben? Wie kann dieses Institut gar lebendig sein, wenn ein Großteil der Arbeit ohne Computer gar nicht möglich wäre? Zahlen, die z.B. über die Zulassung eines Medikaments, die Sicherheit einer Therapie, die Unbedenklichkeit von Lebensmitteln oder die Grenzwerte von Schadstoffen entscheiden, sind lebendig. Sie leben dabei durch die Statistik, mit denen sie analysiert werden. Und damit ist diese Wissenschaft wesentlich mehr als das trockene Aufstellen von Zahlenkolonnen oder die Berechnung von p-Werten: Sie ist das Fundament jeder empirischen Untersuchung.

Dieses wurde in der Bundesrepublik unmittelbar nach der Entdeckung des Zusammenhangs zwischen der Einnahme des Medikaments „Contergan“ bei Müttern in der Fröhschwangerschaft und charakteristischen Missbildungen bei Neugeborenen im Jahr 1961 erkannt. Entsprechend wurde das erste biometrische Institut vor etwas mehr als 40 Jahren in Mainz gegründet, also im Gründungsjahr unserer Universität. Lübeck folgte 1972 mit einem eigenen Institut, also acht Jahre später.

Gegründet wurde es als „Institut für Medizinische Dokumentation und Statistik“ unter Leitung von Herrn Prof. Dr. med. Horst Fassl. Es dokumentierte die Diagnosen für das gesamte Klinikum – am Anfang war das freiwillig und per Lochkarte. Im Jahr 1986 wurde die Diagnosedokumentation Pflicht laut Bundespflegegesetzverordnung. Für jeden „Fall“, also jede Patientin bzw. jeden Patienten musste eine Reihe von Merkmalen erfasst werden, einschließlich der verschlüsselten Diagnosen unter Verwendung des Internationalen Diagnoseschlüssels. Durch neue gesetzliche Anforderungen und die Bedürfnisse der Kliniken änderte sich das Verfahren permanent. Um mit dem vorgeschriebenen Wandel Schritt halten zu können, wurde zur Diagnose-Dokumentation ein spezielles Softwaresystem genutzt. Damit war es von Beginn an, also ab 1986, dem Institut möglich, die vollständige Diagnose-Dokumentation zu erstellen.

Mit der Emeritierung von Prof. Fassl zum Oktober 1994 begann allerdings eine unsichere Zukunft für das Institut: Gleich 1995 wurde die klinische Dokumentation dem Institut für Medizinische Informatik zugeordnet, womit die mittelbare Teilnahme an der Krankenversorgung entfiel. Damit einher ging die Umbenennung des „Institut für Medizinische Dokumentation und Statistik“ in „Institut für Medizinische Biometrie und Statistik“ im Jahr 1996. Obwohl der Ruf auf die Nachfolge von Prof. Fassl sehr zeitig erfolgte, wurde das Berufungsverfahren eingestellt, nachdem der Erstplazierte den Ruf nach Lübeck abgelehnt hatte. Vielleicht kann es als Wink des Schicksals angesehen werden, dass die Rufablehnung am 28.09.1998 erfolgte, dem Tag, an dem das farblose Haus 11, in dem das Institut seit 1974 untergebracht war, in Schutt und Asche fiel. Inzwischen steht an selber Stelle der Pavillon der Stadtbäckerei Junge.

Und trotz dieses rabenschwarzen Septembertages ging es danach wieder mit dem Institut für Medizinische Biometrie und Statistik bergauf. Zwar dauerte die Vakanz noch bis zum Jahr 2001 an; die kommissarische Leitung übernahmen in den langen Jahren bis dahin Prof. Lasser aus der Mathematik und Prof. Raspe aus der Sozialmedizin. Doch wurde die Professur nach dem Gutachten des Wissenschaftsrats über die Universität neu ausgeschrieben, in dem auf die besonderen Aufgaben als Brückeninstitut zwischen den beiden Lübecker Fakultäten, der Medizinischen Fakultät und der Technisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät, eingegangen wurde.

Mit dem 01.10.2001 übernahm Prof. Dr. rer. nat. Andreas Ziegler die Leitung des Instituts. Auch wenn ein wesentlicher Teil der Arbeit des Institutes weiterhin in der Beratung und Begleitung von wissenschaftlichen Arbeiten wie Dissertationen oder Habilitationen besteht, hat das Institut ein völlig neues Profil. So ist es jetzt in allen grundständigen Studiengängen, die an der Universität zu Lübeck angeboten werden, in der Lehre eingebunden. Zum Beispiel ist die Medizinische Biometrie in einem Querschnittsfach im klinischen Studienabschnitt des Studiengangs Humanmedizin durch die Approbationsordnung für Ärzte verbindlich vertreten. Neben dieser und weiteren Lehrveranstaltungen in Biometrie und Medizinischer Statistik für Studierende der Molecular Life Science und der Informatik engagiert sich das Institut für Medizinische Biometrie und

Statistik stark im jüngst eingeführten Studiengang Computational Life Science. Allein hierdurch wird der Brückenschlag in die Technisch-Naturwissenschaftliche Fakultät deutlich.

Auch die Forschungsschwerpunkte des Instituts haben sich eindeutig weiterentwickelt. Genannt werden müssen hier zwei verschiedene Arbeitsbereiche, in denen kooperative klinische Forschung, also Zusammenarbeit mit Substanzwissenschaftlern, erfolgt. Wie schon in den Gründungszeiten des Instituts, ist die Betreuung klinischer Studien zu Diagnose, Prognose und Therapie ein wesentliches Standbein.

Daneben hat sich allerdings in den vergangenen Jahren die molekulare Medizin erheblich weiterentwickelt. Daraus sind verschiedenste Anforderungen an die Medizinische Biometrie erwachsen, aus denen sich eigene biometrische Arbeitsgebiete entwickelt haben. Diese

Spezialisierung am Institut für Medizinische Biometrie und Statistik auf die molekulare Medizin hat dazu geführt, dass im Rahmen des Nationalen Genomforschungsnetzes eines von insgesamt neun in der Republik verteilten so genannten Genetisch Epidemiologischen Methodenzentren, eine Art Kompetenzzentrum, angegliedert werden konnte.

Auch an dieser Stelle wird deutlich, dass die Arbeit eines Biometrikers auf Kooperation ausgelegt und die Kommunikation mit Klinikern sowie Grundlagenforschern eine Grundfeste der Arbeit am Institut ist. Wenn auch inzwischen die Lockkarte in weite zeitliche Entfernung gerückt zu sein scheint – und das ist keine 40 Jahre her –, machen die rasanten Weiterentwicklungen in der Medizin, die für die nächsten Jahre erwartet werden, klar: Nichts ist so beständig wie die Veränderung – auch in der Medizinischen Biometrie.

Aus dem Lübecker Universitätsinstitut für Radiologie

## Das Institut für Radiologie

H.-D. Weiss, Th. Helmberger

Das Institut für Radiologie wurde 1980 gegründet, ist also 24 Jahre alt. Auf die Position des Direktors (C4 Professur) wurde im Dezember 1980 bzw. Januar 1981 Herr Prof. Dr. med. Hans-Dieter Weiss, München, berufen. Nach dessen Ausscheiden am 30.09.2003 war diese Position zunächst mit Herrn Prof. Dr. med. Hans-Björn Gehl kommissarisch besetzt. Nachfolger im Amt des Direktors ist seit dem 01.10.2004 Prof. Dr. med. Thomas Helmberger.

Am 01.01.2004 wurde der Bereich Neuroradiologie unter der Leitung von Prof. Dr. med. Dirk Petersen aus dem Institut ausgegliedert, also verselbständigt. Beide Institute bilden indessen nach wie vor synergistische Gerätegemeinschaften.

Mit der Fusion der beiden Universitätsklinika in Schleswig-Holstein (UK S-H) wurden sowohl am

Campus Lübeck als auch am Campus Kiel radiologische Zentren gebildet, dem in Lübeck die Klinik für Strahlentherapie und Nuklearmedizin (Direktor: Prof. Dr. med. E. Richter) angehört.

Bei der Gründung des Instituts für Radiologie 1980 war die apparative und personelle Ausstattung desaströs. Modern für die damaligen Verhältnisse war lediglich ein 1979 auf Drängen des kurz zuvor berufe-

*Abb. 1: 1.5 Tesla-Magnetresonanztomograf mit Quantum-Gradienten und organadaptiertem Hochfrequenzspulensystem. Die Darstellung von Strukturen mit hoher örtlicher und zeitlicher Auflösung gelingt mittels schneller Sequenzen in einem Atemhaltezyklus. Die neueste Scannertechnologie unterstützt nicht nur die morphologische Untersuchung von Herz, Gefäßen, Abdomen, Skelett und Nervensystem. Zahlreiche Fragestellungen in der funktionellen Diagnostik kardiovaskulärer, zentralnervöser und gastroenteraler Erkrankungen erweitern das Untersuchungsspektrum und bilden einen Schwerpunkt kernspintomografischer Forschungsprojekte.*



nen Direktors der Klinik für Chirurgie, Herrn Prof. Dr. med. F. W. Schildberg, beschaffter Computertomograf (Somatom 2, Firma Siemens). Neben drei Ärzten bedienten nur zwölf medizinisch technische Assistentinnen die „Zentralabteilung“ des Klinikums mit 1000 Betten. Erst 1983 konnten ein neuer Röntgenraum für Angiographie eingerichtet, die zur Verfügung stehenden Räume renoviert und die vorhandenen Geräte überholt werden. An wissenschaftliche Arbeit war damals überhaupt nicht bzw. kaum zu denken.

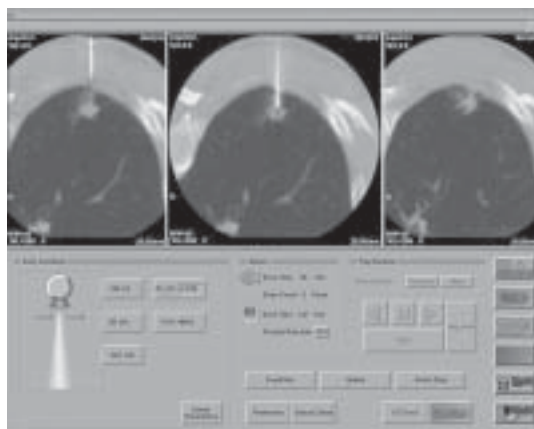
Nach Fertigstellung der ersten Bauabschnitte des neuen Zentralklinikums konnte das Institut für Radiologie 1990 in die neu erstellten Räume einziehen, die mit völlig neuen Geräten ausgestattet wurden. Das Personalproblem wurde ebenfalls berücksichtigt, so dass heute 80 bis 90 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter am Institut für Radiologie tätig sind - darunter Physiker und zwei Informatikspezialisten.

Die Kinderradiologie wurde bereits 1981 dem Institut angeschlossen und wurde 2002 im Zentralklinik-Neubau für „Kinder- und Jugendmedizin“, unmittelbar neben der radiologischen Poliklinik, untergebracht, was bei identischen radiologischen Geräten eine gute synergistische Wirkung hat. Die verschiedenen Bereiche der Radiologie sind inzwischen weitgehend vernetzt, ein PACS-System - Picture Archiving and Communication System - ist genehmigt und wird in absehbarer Zeit beschafft.

Im Institut für Radiologie, die zentrale diagnostische radiologische Einrichtung des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, werden alle radiologisch-diagnostischen und diagnostisch-therapeutischen Untersuchungen bzw. Eingriffe durchgeführt. Die Patienten werden dem Institut aus allen Fachdisziplinen überwiesen. Das Institut verfügt heute über mehrere Durchleuchtungsarbeitsplätze, Bucky-Tische, weitere mit digitaler Lumineszenzradiografie, Rasterwandstative, digitale Subtraktionsangiografien, drei Computertomografiegeräte, darunter zwei Mehrschicht-CT,s, mehrere Sonografiegeräte, zwei Mammoografiegeräte - digitale Stereotaxie und Vakuumbiopsie eingeschlossen -, zwei MRT-Geräte sowie Geräte zur Osteodensitometrie mittels Dexa. Daneben besteht eine institutseigene Fachbibliothek, in der alle einschlägigen medizinischen und fachspezifischen Zeitschriften permanent vorhanden sind.

### Lehre und Forschung

Bereits 1982 wurde die Lehre für die Studierenden der Medizin aufgenommen, ab 1990 zusammen mit der Klinik für Strahlentherapie und Nuklearmedizin in Form von Vorlesungen und Kleingruppenunterricht. Hinzu kam der physikalisch-technische Unterricht an der Fachhochschule Lübeck und an der MTA-Schule.



*Abb. 2: Punktionsprinzip bei der CT-Durchleuchtung. Es wird in Echtzeit die Punktionsnadel in den Tumor (hier in einen Lungentumor) platziert bei gleichzeitiger Bildwiedergabe auf einem Monitor im Untersuchungsraum. Die simultane Darstellung von drei Schichtebenen in Höhe des Tumors, oberhalb und unterhalb hat den Vorteil, dass die Nadelführung in den Randbildern kontrolliert werden kann und das Verlassen der zentralen Ziel-Bildebene durch ein Erscheinen der Punktionsnadel in den Randschichten sofort bemerkt wird.*

Die Forschung begann unter schwierigsten Verhältnissen 1981 mit der internationalen Mitentwicklung der digitalen Subtraktionsangiografie, es folgten Untersuchungen zur laserunterstützten Angioplastie, zu CT-gesteuerten Drainagen von Körperhöhlen, die Testung von Vena-cava-Schirmen zur Prophylaxe der Pulmonalembolie und die CT-fluoroskopisch gesteuerte Punktion nach der Beschaffung von s.g. Viel-Schicht-CT,s. Weitere Forschungsprojekte im Bereich der interventionellen Radiologie zur Magnetresonanztomografie sind in den Forschungsberichten der Universität enthalten.

Das Institut hat 1999, u. a. mit Themen zur Schnittbildradiologie, den 80. Deutschen Röntgenkongress in Wiesbaden mit etwa 5000 Teilnehmern organisiert und präsiert unter dem Motto „Changing the face of medicine“, was bedeuten sollte, dass nur wenige klinisch medizinische Fächer in diesem Ausmaß wie die Radiologie zur Weiterentwicklung des Faches beigetragen haben. Untersuchungen über die Reduktion der Strahlenexposition (Monte Carlo Simulation) wurden selbst am RSNA (Amerikanischer Röntgenkongress) im Kongressbericht als außergewöhnlich gewürdigt.

Zusammenfassend wird festgestellt, dass sich das Institut für Radiologie aus minimalen Anfangsbedingungen so entwickelt hat, dass es hinter anderen universitären radiologischen Instituten in keiner Weise zurücksteht.

## Aus den Pionierzeiten der Anästhesietechnik in Lübeck

### Zur erstmaligen Verleihung des Heinrich-Dräger-Wissenschaftspreises

Chr. Dräger\*

Meine sehr verehrten Damen und Herren, liebe Freunde und Förderer der Universität zu Lübeck, sehr verehrte Frau Dr. Hedrich,

zunächst möchte ich der Universität danken, dass ich hier heute vor Ihnen stehen darf, um einige Worte zur Inauguration des Heinrich-Dräger-Wissenschaftspreises sagen zu dürfen.

Ich tue dies besonders gerne, nicht nur, weil dieser Preis auf eine Anregung aus dem Hause Dräger zurückgeht, sondern auch deshalb, weil Ihre Einladung mir die willkommene Gelegenheit gibt, etwas über den Namensgeber dieses Preises Ihnen vorzutragen. Ich freue mich sehr, dass dieser Preis jetzt existiert und dass er an dieser Universität existiert, in der auch seit vielen Jahren der angesehene Professor-Otto-Roth-Preis zu Hause ist.

Es waren nämlich diese beiden Männer: Professor Otto Roth, der damalige Leiter des allgemeinen Krankenhauses in Lübeck und hochangesehener Chirurg, als Mediziner, und mein Urgroßvater, damaliger Chef eines kleinen Unternehmens, das sich Lübecker Bierdruckapparate-Fabrik nannte, der Vorgänger des heutigen Drägerwerkes, als Ingenieur. Diese beiden Männer waren es, die auf dem Chirurgenkongress 1902 vor über hundert Jahren ein gemeinsam entwickeltes Narkosegerät vorstellten.

So erinnert dieser neue Preis – der Heinrich-Dräger-Wissenschaftspreis – ganz ähnlich wie der Professor-Otto-Roth-Preis an einen Pionier der Anästhesietechnik.

In dem im September erschienenen Supplement zum Organ der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin haben Strätling und Schmucker in sehr verdienstvoller Weise auf diese Lübecker Ursprünge der deutschen Anästhesietechnik und ihre beiden Väter – Professor Roth und Heinrich Dräger – hingewiesen.

\* Rede von Dr. Christian Dräger anlässlich der erstmaligen Verleihung des Heinrich-Dräger-Wissenschaftspreises am 13. November 2004 in der Universität zu Lübeck. Ausgezeichnet wurde Dr. rer. nat. Katja Hedrich für ihre herausragende Publikation „The importance of gene dosage studies: Mutational analysis of the parkin gene in early-onset parkinsonism“ in *Human Molecular Genetics* 2001;10:1649-1656 (IF = 9,3)



*Frau Lisa Dräger, Dr. Katja Hedrich und Dr. Christian Dräger bei der Verleihung des Heinrich-Dräger-Wissenschaftspreises*

Schon in der eben erwähnten Publikation wurde auch die Frage aufgeworfen, wie diese Zusammenarbeit zustande kam, und ich hoffe, liebe Zuhörer, Sie erlauben es mir, dass ich darauf noch mal eingehe, denn eine Antwort darauf ergibt auch gleichzeitig eine Antwort auf die Frage, warum die Lübecker Universität einen medizinischen Wissenschaftspreis verleiht, der nach einem, wie mein Urgroßvater sich selber bezeichnete, Mechanikus und Tüftler benannt wurde.

Wie kam es, dass ein Professor Roth von dem hiesigen Krankenhaus und der Erfinder und Fabrikant von Bierdruckarmaturen sich trafen und darin eine Urform des medizintechnischen Fortschrittes bildeten, indem nämlich ein begnadeter Mediziner einen begnadeten Techniker trifft und diese zusammen über medizinische Probleme und die technischen Möglichkeiten ihrer Lösung diskutieren – vermutlich bei einem Glas Rotwein, bestimmt aber bei einer guten Zigarre?

Mit welchen Risiken eine Narkose vor hundert Jahren verbunden war, können wir uns heute kaum noch vorstellen. Eine exakte Dosierung der Narkosemittel Äther und Chloroform war kaum möglich. Die Überwachung der Vitalfunktionen konnte nur durch Inaugenscheinnahme des Patienten geschehen. Die medizinische Applikation von Sauerstoff war noch nicht möglich. Tödliche Komplikationen waren an der Tagesordnung.

Für einen Mann wie Otto Roth waren diese tödlichen Komplikationen etwas, was ihm keine Ruhe ließ. In seinem Freunde Heinrich Dräger fand er einen Partner für seine Sorgen, einen Partner, den etwas ganz anderes umtrieb. Um das zu verstehen, lassen wir ihn einmal selber zu Worte kommen, indem ich aus den Lebenserinnerungen von Heinrich Dräger, dem Namensgeber unseres Preises, zitiere. Er überlegte nämlich, was man mit dieser von ihm erfundenen Technik noch anstellen könnte, und schreibt darüber in seinen Erinnerungen: „Der alte bescheidene Bierdruckapparat bekam Kinder, kleine und große. Sie waren ihm alle wie aus dem Gesichte geschnitten. Alle hatten eine stramme Stahlflasche mit Reduzierventil, alle hatten Schläuche, Röhre, Hähne usw. Aber sie waren vornehm geworden. Ihr bisheriger Tätigkeitskreis genügte ihnen nicht mehr. Sie wollten höher hinaus. Die Kinder des Vaters Bierdruck erwählten sich verschiedenste Berufe.“

Und dann spricht Heinrich Dräger in seinen Lebenserinnerungen von dem Projektionslicht, was auf den Dörfern das aufkommende Kino ermöglicht, den Schweiß- und Schneidbrennern, mit denen man Brücken zerschneiden konnte, und von dem Atmungskünstler, nämlich von den Rettungsapparaten, mit denen man in brennende Gebäude oder in brennende Bergwerke einfahren konnte. Er schreibt in seinen Erinnerungen weiter: „In der Mitte des vorherigen Jahrhunderts wurde

den Zwillingen, den Tröstern der leidenden Menschen, dem Tode und dem Schlafe, eine Schwester, die chirurgische Narkose geboren. Über 50 Jahre hatte die wohl-tätige Göttin eine unscheinbare Form ... , als uns 1902 das Schicksal berief, ihr eine neue Gestalt und neues impulsives Leben zu geben.“ „Wir okultierten“, so schreibt Heinrich Dräger, „sie dem Vater Bierdruck ein, und der komprimierte Sauerstoff wurde ihre Seele.“ „Wir fanden in Professor Dr. Roth, dem Leiter des Allgemeinen Krankenhauses in Lübeck, einen verdienstvollen Mitstreiter, der unermüdlich die Apparate am Operationstische praktischen Proben unterzog und uns auf Unvollkommenheiten aufmerksam machte, so dass die jetzige Vortrefflichkeit erreicht werden konnte.“

So weit aus den Lebenserinnerungen des Namensträgers unseres heute zum ersten Mal zu vergebenden Wissenschaftspreises.

Wenn wir uns die Ursprünge der Anästhesietechnik in Erinnerung rufen, dann hoffe ich auf Ihre Zustimmung, dass wir neben dem hochangesehenen Professor-Otto-Roth-Preis hier an der Lübecker Universität jetzt auch einen Heinrich-Dräger-Wissenschaftspreis haben. Ich freue mich darüber und darüber, dass wir in Ihnen, sehr verehrte Frau Dr. Hedrich, eine so hervorragende erste Preisträgerin gefunden haben.

## ALUMNI LÜBECK

### Aktuelles für die Ehemaligen der Lübecker Universität

#### D. Dieckhoff

Die Ehemaligenvereinigung der Universität zu Lübeck, Alumni-Lübeck, wurde 2003 gegründet; sie führt die ehemaligen Studenten aller Fakultäten, Professoren, alle übrigen Beschäftigten und die Freunde der Universität zusammen. Alumni-Lübeck ist eine Sektion der Gesellschaft der Freunde und Förderer der Universität zu Lübeck.

Die Alumni-Lübeck haben sich die Pflege der Kontakte der Ehemaligen untereinander und zu ihrer Alma Mater zur Aufgabe gestellt. Schon bei dem ersten Treffen 2003 konnten 104 Mitglieder begrüßt werden; der Anteil ausländischer Teilnehmer (Norweger, Schweden) betrug 17 Prozent. Zwei Ehemalige der Ersten Stunde waren aus ihrem Wohnsitz im Auslande ange-reist.

Auf regionaler Ebene bietet der Alumni-Stammtisch Gelegenheit zu gegenseitigem Austausch. Ort überre-

gionaler Begegnung ist das Alumni-Treffen, jeweils im Herbst; dieses ist verbunden mit wissenschaftlichen Vorträgen aus aktuellen Forschungsgebieten der Universität.

Die Alumni unterstützen die Ausbildung der Studenten. Informationsveranstaltungen über Bewerbung sollen die Hürden des Berufseintritts abbauen, berufser-fahrene Fachleute die Berufswahl durch einen Einblick in die Berufspraxis erleichtern. Dank einer großzügigen finanziellen Spende konnten die Alumni zur dringend notwendigen Aktualisierung der studentischen Lehrbuchsammlung beitragen.

Laut Geschäftsordnung ist es der Zweck der Alumni-Lübeck, die Kontakte und den Erfahrungsaustausch zwischen den Absolventen, dem Lehrkörper und den Studierenden der Universität zu Lübeck zu erhalten, die Universität zu Lübeck durch Verbesserung der Stu-

dienbedingungen und durch Unterstützung von Forschung und Lehre zu fördern.

### **Exzellenz braucht Förderung - Die Alumni Lübeck stiften Lehrbuchpatenschaften**

Die Alumni, Ehemalige der Universität, sind seit der Gründung der Alumnivereinigung vor zwei Jahren ein fester Begriff an unserer Universität. Bei der Verfolgung ihres Ziels, ihre Universität durch Beschaffung zusätzlicher Mittel für Lehre und Forschung zu unterstützen, haben sie schon einiges erreicht.

Vor einem halben Jahr konnte man in den Lübecker Nachrichten lesen, dass die Lübecker Universität zwar in Lehre und Forschung Spitze sei, was die Ausstattung ihrer Bibliothek anbetrifft – besonders die Aktualität und Auswahl der Bücher in der Lehrbuchsammlung für Studenten – jedoch als Schlusslicht rangiere.

Die Universität benötigt nicht nur hervorragende Forscher und Lehrer, um ihre Position unter den deutschen

Universitäten zu behaupten, sondern in gleichem Maß eine optimale Ausstattung mit Sachmitteln für Forschung und Lehre. Exzellenz hat ihren Preis!

Auf die Beanstandung der Lehrbuchsammlung haben Lübecker Bürger mit großzügigen Einzelspenden und Lehrbuchpatenschaften und die Possehlstiftung mit einer außerordentlichen Zuwendung für die Anschaffung neuester Lehrbücher reagiert. Das Projekt der Lehrbuchpatenschaft wurde von der Buchhandlung Weiland gestartet, dort liegen Formulare für die Zeichnung von Lehrbuchpatenschaften aus.

Sowohl Verbundenheit mit unserer jungen Universität, aber auch Dankbarkeit für erfolgreiche medizinische Hilfen, mögen der Anlass für die großzügigen Spenden an unsere Universität sein.

Die Alumni danken allen Spendern sehr herzlich für ihre Unterstützungen, das gibt Mut, für unsere Universität auf diesem Wege weiterzugehen.

## AUS DER HOCHSCHULE

### **Stauwarnung für Spottreden**

H. Arnold\*

Frau Prof. Spitz (A) und Herr Prof. Läster (B) treffen sich im Casino,

**A:** Oh, Guten Tag, Herr Kollege. Sie leben noch? Sie galten doch immer als besonders sparsam, deshalb dachte ich – nein ich war fest davon überzeugt – Sie hätten Ihr Ableben kostenbewußt und sozialverträglich noch vor dem Wegfall des Sterbegeldes bewerkstelligt.

**B:** Aber Frau Professor, wo denken Sie hin? Ich habe mich doch längst vorsorglich um eine preiswertere Bestattung gekümmert. Moldavien! Da ist der handgetischlerte Holzarg doch noch billiger als der hiesige aus Presspappe. Ich bitte Sie, man ist doch an einen gewissen Komfort gewöhnt! Und außerdem: ich habe eine Wette abgeschlossen.

**A:** Eine Wette?

**B:** Ja. Wer länger lebt! Das Uniklinikum Schleswig-Holstein oder ich!

**A:** Wie leichtsinnig von Ihnen!

**B:** Meinen Sie?

**A:** Ja sicher! An der Fusion zwischen Kiel und Lübeck hat nämlich mein Enkel mitgewirkt, bei der Firma Ber-

ger. Das ist ein ganz heller Kopf. Deshalb hat ihn Roland Berger auch gleich eingestellt, 2 Jahre nach dem Staatsexamen. Da werden nur die Klügsten genommen; na, und die verdienen dann auch mindestens doppelt so viel wie ein gewöhnlicher Arzt.

**B:** Und der hat an der Beratung mitgewirkt?

**A:** Ja. Aber das war langwierig. Aus den Klinikprofessoren erst einmal alles herauszufragen, was man für die Beratung brauchte! Doch dann hatte man natürlich den Überblick. Und ein besonders glücklicher Umstand war, dass dieser Überblick zufällig genau das ergab, was die Landesregierung erwartet hatte: nur die Fusion würde die Klinika retten.

**B:** Sehen Sie, es bestätigt sich immer wieder, dass die Politiker den Überblick haben. Das sind pluripotente Leute, etwa vergleichbar den Multitalenten, die als Schriftsteller, Bildhauer und Maler hervortreten.

**A:** Sie denken an Goethe!?

**B:** Ja. Und war doch obendrein noch Politiker! Unter den heutigen Politikern gibt es ja auch Multitalente, die brillieren erst im Bildungs-, dann im Justiz- und schließlich im Finanzministerium.

**A:** Das richtet sich immer nach § 33 des Grundgesetzes: Jedes öffentliche Amt ist mit der dafür geeigneten Person zu besetzen.

\* Kabarett-Text auf dem Festlichen Abend anlässlich des 40-jährigen Bestehens der Universität zu Lübeck am 12. November 2004 in der Musik- und Kongresshalle Lübeck

**B:** Und mancher muss eben erst austesten, wofür er am geeignetsten ist. Schauen Sie auf die Studenten, von denen braucht auch mancher 16 Semester, um herauszufinden, ob er sich für das Staatsexamen eignet.

**A:** Mein Enkel, der war ja schon nach 12 Semestern fertig! Und hat nach 16 Semestern die Regierung beraten! Und die Beratung hat sich gelohnt, versteht sich! Die Kliniken haben ja weit über 6 Millionen überwiesen.

**B:** An wen denn?

**A:** Na, natürlich an die Firma Berger. Guter Rat ist teuer!

**B:** Tja, jetzt sind wir fusioniert. Das ist ähnlich wie mit Bundesländern, da heißt das Föderation. Ist die Föderation besonders segensreich, benutzt man die Steigerungsform: Konföderation. So ist das auch mit der Fusion zwischen Kiel und Lübeck: Föderation, Konföderation, Fusion, (beide:) Konfusion. – Ein paar Kleinigkeiten haben die Berater wohl übersehen.

**A:** Aber das sind doch Peanuts. Die 4 Audi A6 für den Vorstand, oder die 3 % Gehaltserhöhung für den öffentlichen Dienst!? Das konnte ja niemand voraussehen.

**B:** Nein, und die zweistellige Millionen-Summe für die Software-Anpassung zwischen beiden Klinika?

**A:** Ja, die müssen die Professoren wohl der Firma Berger böswillig verschwiegen haben.

**B:** Das wird alles kompensiert durch die Entbürokratisierung.

**A:** Richtig! Kennen Sie die neue Definition von Entbürokratisierung? Verlagerung bürokratischer Abläufe auf Nicht-Bürokraten, z.B. Ärzte, Schwestern und Professoren.

**B:** Mit den Professoren gibt es immer Probleme, die kooperieren nicht. Ihre Tochter natürlich ausgenommen, die ist ja auch Professor.

**A:** Junior-Professor.

**B:** Junior-Professor? Erbarmen! Dann ist sie ja jetzt eine verfassungswidrige Person!?

**A:** Die Uni hofft, dass sie die Stelle in Zukunft aus Studiengebühren finanzieren kann.

**B:** Studiengebühren? Sollen die Studierenden dafür, dass sie lernen und Klausuren schreiben müssen, auch noch bezahlen?

**A:** Warum nicht? Die Kinder im Kindergarten bezahlen doch sogar!

**B:** Ja, dafür, dass sie mittags wieder nach Hause gehen dürfen.

**A:** Aber das Ministerium sagt: Keine Studiengebühren! Denn: die Studierenden müssten dann noch mehr jobben und deshalb länger studieren.

**B:** Das Ministerium gibt lieber Geld aus, das es nicht hat. Wenn man erst einmal ministerial ist, hat man die Kompetenz, andere Leute, ohne dass sie es merken, zu verschulden, z. B. unsere Enkel.

**A:** Wie, das merkt keiner?

**B:** Doch, der Rechnungshof. Aber der berichtet nur einmal im Jahr.

**A:** Sie meinen doch nicht, die Studiengebühren würden aus wahlkampfaktischen Gründen erlassen?!?

**B:** Aber nein! Wahlkampf!?! Welche Regierung will sich schon von den stets aufmüpfigen Studierenden wiederwählen lassen.

**A:** Aber die Studierenden könnten doch protestieren.

**B:** Auch dagegen hat das Ministerium schon ein Mittel gefunden.

**A:** Da bin ich aber neugierig. Will man etwa die Versammlungsfreiheit einschränken?

**B:** I, bewahre! Wir halten uns doch an das Grundgesetz! Aber denken Sie mal an das Auditorium maximum.

**A:** Richtig! Da fällt es mir ja wie Schuppen von den Augen! Das Ministerium streicht das Foyer auf die Hälfte zusammen.

**B:** Erkennt! Damit sich nicht zu viele Studierende versammeln können.

**A:** Tricky, nicht wahr? – Aber zurück zu meiner Tochter. Was wird nun aus ihr? Ohne Studiengebühren wohl nichts.

**B:** Aber sie ist ja wortgewandt. Über vorgesehene Gesetze diskutiert man doch schon monatelang öffentlich, ehe sie gedruckt werden. Die Leute sollen merken, dass etwas geschieht. Ihre Tochter könnte doch eine Ich-AG bilden und auf Vorrat Kommentare schreiben. Einen, der das Gesetz lobt, einen für die Opposition, der es in der Luft zerreißt, und einen für den Fall, dass das Gesetz ungesetzlich ist, wie bei der Junior-Professur.

**A:** Müsste sie da nicht vorausschauender sein als die Politik!?

**B:** Unterschätzen Sie die seherischen Fähigkeiten der Politik nicht! In Schleswig-Holstein hat man jetzt ein Seilbahn-Gesetz verabschiedet für den Fall, dass in einigen Millionen Jahren hier ein Faltengebirge entsteht.

**A:** Das hat sicherlich einige Inspirationsnarben hinterlassen. Ein Seilschaftsgesetz hätte nähergelegen.

**B:** Ich bitte Sie, das klingt ja so alpin, so bayrisch. Hier drückt man das doch irgendwie anders aus.

**A:** Ja, nordisch-vornehm: Beziehungsgeflecht! – Oder textiler!?

**B:** Richtig. Im Lexikon steht, dass man aus solchen Geflechten auch Hüte macht.



**A:** Ja, wissen Sie, der Klinikumsvorstand brauchte eine qualifizierte Kraft für die Öffentlichkeitsarbeit. Man hätte die Stelle ausschreiben können. Doch der Vorstand – der ist ja einfach genial! – der hat sofort die Person erkannt, die der Frauenbeauftragten recht beziehungsweise mit dem Personalrat und dem Lehrkörper verflochten ist!

**B:** Beziehungsgeflechtsweise?

**A:** Ein Hundsfoth, wer dabei an dieses Hutmaterial denkt – mir fällt der Name nicht ein; ja, das Alter!

**B:** Und sie muss auch adäquat besoldet werden: BAT I!! Selbstredend verzichtet das einsichtige Pflegepersonal dafür auf das Weihnachtsgeld.

**A:** Da erhält ja die Pressesprecherin so viel wie der leitende Oberarzt einer großen Klinik?

**B:** Das müssen Sie verstehen, Frau Professor. Der leitende Oberarzt muss nur die Erfolge seiner Kollegen loben und die Misserfolge tadeln. Die Pressesprecherin aber muss die Erfolge und die Misserfolge des Klinikums öffentlich loben. Ich frage Sie, was ist schwieriger? Und:

Warum soll man denn die leitenden Oberärzte nach BAT I bezahlen, ehe sie gelernt haben, ihre Kollegen auch bei Misserfolg zu loben?

**A:** Reden wir lieber von Erfolgen. Die Universität: 40 Jahre Erfolg. 5 Studiengänge, mehr als einer pro Jahrzehnt!

**B:** Und das Geschichtsbewusstsein! Besonders im Bausektor! Nirgends findet man so liebevoll gepflegte, voll genutzte Lazarettbaracken aus dem 2. Weltkrieg!

**A:** Und die exzessive Bautätigkeit!

**B:** Ja, mindestens 1 Kran steht immer hier.

**A:** Die Leute behaupten aber, er steht zu oft.

**B:** Jetzt wird man aber einen Superkran brauchen.

**A:** Wieso?

**B:** Im neuen Informatikgebäude sind die Sonnenschutz-Jalousien an den Nordfenstern angebracht worden.

**A:** Das haben sicher die bayrischen Professoren beantragt.

**B:** Warum sollten sie?

**A:** Kruzi! Gegen die Nordlichter. – Aber wofür den Superkran?

**B:** Na, damit die Jalousien ihren Zweck erfüllen, muss das ganze Gebäude nun um 180° gedreht werden!

**A:** Bemerkenswert an dem Gebäude ist ja auch, dass ein reales Treppenhaus in ein virtuelles weiteres Stockwerk führt.

**B:** Das ist für die virtuelle Fachhochschule!

**A:** Die nutzt das virtuelle Stockwerk aber gar nicht. Auch virtuelles Denken wolle gegen Sturm, Regen und Kälte geschützt sein.

**B:** Da hat die Politik versagt. Sie hat den Segen dieser virtuellen Koinzidenz wohl nur virtuell vermittelt.

**A:** Vielleicht wird später langsam weiter gebaut.

**B:** Hinter der Langsamkeit des Bauens stecken lobenswerte soziale Ziele. Die ganze GMSH würde doch arbeitslos, wenn schneller gebaut würde.

**A:** GMSH?

**B:** German Masterteam for Slow Housebuilding.

**A:** Die Entdeckung der Langsamkeit. Würde denn alles langsam besser, wenn wir langsamer lebten?

**B:** Frau Professor, jetzt werden Sie zu philosophisch. Ich denke, wir müssen uns langsam verabschieden. Ich hoffe, wir treffen uns in 10 Jahren wieder, zur 50-Jahr-Feier.

**A:** Das ist ein Datum für Optimisten. Realisten verabreden sich zur 41-Jahr-Feier. Und außerdem: Ein 10jähriger Spottredenstau würde mich töten.

## Personalia 1/2005

### Rektorat

Prof. Dr. med. Peter **Dominiak**, Direktor des Instituts für experimentelle und klinische Pharmakologie und Toxikologie und derzeitig Dekan der Medizinischen Fakultät der Universität zu Lübeck, wurde vom Konsistorium der Universität zum künftigen Rektor gewählt. Er tritt das Amt als Nachfolger von Prof. Dr. rer. nat. Alfred X. Trautwein, der altersbedingt nicht wieder kandidieren konnte, zum 1. Mai 2005 an.

### Fachgesellschaften, Wissenschaftsgesellschaften, Ehrungen

Prof. Dr. med. Rainer **Broll**, Universitätsklinik für Chirurgie Lübeck, wurde von der Österreichischen Gesellschaft für Chirurgische Forschung zum „korrespondierenden Mitglied“ ernannt.

Prof. Dr. med. Horst **Dilling**, ehemaliger Direktor der Universitätsklinik für Psychiatrie Lübeck, wurde für weitere zwei Jahre zum Berater der World Health Organization (WHO) im Bereich Mental Health ernannt. Er ist damit weiterhin in der Arbeitsgruppe „WHO Task Force on Mental Health Assessments“ tätig, welche die Effektivität psychiatrischer Versorgungsdienste in den europäischen Ländern bewertet.

Prof. Dr. rer. nat. Bernd **Fischer**, Universitätsinstitut für Mathematik Lübeck, wurde als Associate Editor in das Editorial Board der international renommierten Zeitschrift „SIAM Journal on Scientific Computing“ aufgenommen.

Prof. Dr. med. Fritz **Hohagen**, Direktor der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Lübeck, wurde zum Präsidenten der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) gewählt.

Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Richard **Kessel**, Direktor des Universitätsinstituts für Arbeitsmedizin Lübeck, wurde mit der Verdienstmedaille der Österreichischen Gesellschaft für Arbeitsmedizin ausgezeichnet.

Prof. Dr. med. Peter **Mailänder**, Direktor der Universitätsklinik für Plastische Chirurgie, Handchirurgie und Intensivmedizin für Schwerbrandverletzte Lübeck, wurde zum Präsidenten der Deutschen Gesellschaft für Verbrennungsmedizin (DGV) gewählt.

Prof. Dr. med. Dr. phil. Heiner **Raspe**, Direktor des Universitätsinstituts für Sozialmedizin Lübeck, wurde für seine Verdienste auf dem Gebiet der Rheumatologie mit der Dr.-Franziskus-Blondel-Medaille der Stadt Aachen ausgezeichnet.

### Forschungsförderung

Juniorprofessor Dr. med. Wolfram **Jabs**, Medizinischen Universitätsklinik I Lübeck, erhielt für sein Projekt „Die Rolle der lokalen Expression des C-reaktiven Proteins (CRP) durch glatte Muskelzellen in der Atherosklerose aorto-coronarer Venenbypässe (ACVB)“ ein Graduiertenstipendium der Novartis Stiftung für therapeutische Forschung. Das mit 8.000 Euro dotierte Stipendium ist eine Auszeichnung speziell für jüngere Forscher, die noch am Anfang ihrer wissenschaftlichen Karriere stehen, aber bereits durch herausragende Leistungen auf sich aufmerksam gemacht haben.

Prof. Dr.-Ing. Bernhard **Jung**, ISNM International School of New Media, erhält seitens der Deutschen Forschungsgemeinschaft für sein Projekt „Virtual Workers: Interaktive digitale Menschmodelle im Virtuellen Prototyping“ die Finanzierung von zwei BAT II Stellen, zwei studentischen Hilfskräften und Sachmittel in Höhe von 6.500 Euro für den Zeitraum von zwei Jahren.

Priv.-Doz. Dr. med. Joachim **Weil**, Medizinische Universitätsklinik II Lübeck, wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft eine Förderung zum Thema „Regulation der Expression von CEA-related cell adhesion molecule-1 in humanen Endothelzellen“ bewilligt. Die Förderung umfasst eine Personalstelle nach BAT VIb sowie Sachmittel in Höhe von 10.000 Euro für zwei Jahre.

### Preise

Die Studierenden Julia **Bethke**, Maren **Kunze**, Carsten **Neubauer**, Mark **Schenk**, Tanja **Trefzer** und Markus **Wedemeyer** wurden mit dem erstmals verliehenen Preis der Medizinischen Fakultät der Universität zu Lübeck für herausragendes studentisches Engagement ausgezeichnet. Damit wurde gewürdigt, dass sie durch die Etablierung der Einführungswoche für Studienanfänger in beispielhafter Weise den Dialog unter den Hochschulangehörigen gefördert haben.

Dr. rer. nat. Antje **Blumenthal** erhielt für ihre Dissertation an der Technisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität zu Lübeck zum Thema „Expression von Wnt5a in humanen Makrophagen: Induktion und Funktion bei der Abwehr mykobakterieller Infektionen“ den mit 500 Euro dotierten staatlichen Universitätspreis 2005. Dr. Blumenthal führte die Laborarbeiten für ihre Untersuchungen im Forschungszentrum Borstel durch.

Priv.-Doz. Dr. rer. nat. Gerhard **Buntrock**, Institut für Theoretische Informatik der Universität zu Lübeck, wurde zusammen mit Eike Jähn und Marc Willmann für den VisionTrainer-Online mit dem 2. Preis im landesweiten Ideenwettbewerb 2004 ausgezeichnet. Der Wettbewerb unter dem Motto „Ideen von heute für Unternehmen von morgen“ stand unter der Schirmherrschaft von Ministerpräsidentin Heide Simonis. Das Online-Verfahren für die Behandlung schwerer Sehstörungen nach Schlaganfall, das jetzt im Rahmen einer Firmengründung zur Marktreife geführt wird, wurde unter der medizinischen Anleitung von Prof. Dr. Dr. Fritz Schmielau, Institut für Medizinische Psychologie der Universität zu Lübeck, entwickelt.

Dr. rer. nat. Katja **Hedrich** erhielt für ihre für ihre Publikation „The importance of gene dosage studies: Mutational analysis of the parkin gene in early-onset parkinsonism“ den erstmals vergebenen Heinrich-Dräger-Wissenschaftspreis. Die Veröffentlichung erfolgte in der renommierten Zeitschrift „Human Molecular Genetics“ 2001;10:1649-1656 (Impact Factor 9,3). Dr. Hedrich arbeitet an der Universität zu Lübeck in der Arbeitsgruppe Molekulare Neurogenetik (Leiterin Priv.-Doz. Dr. med. Christine Klein) an der Erforschung der molekulargenetischen Ursachen verschiedener Arten von Bewegungsstörungen. Der auf Initiative von Frau Lisa Dräger von der Familie Dräger und der Drägerwerk AG gestiftete Heinrich-Dräger-Wissenschaftspreis ist mit 2.500 Euro dotiert (s. auch den Beitrag zur Preisverleihung auf S. 53 in diesem FOCUS MUL).

Dipl.-Biol. Uta **Hoppe** und Susanne **Thiele**, Klinische Forschergruppe „Intersexualität“ der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Lübeck, wurden für ihre Arbeiten „Gewebespezifische Transkriptionsmuster von Schlüsselenzymen der Sexualentwicklung“ und „Das Transkriptionsmuster des Isoenzym Typ 1 der 5alpha-Reduktase und seine Bedeutung für die sexuelle Differenzierung“ mit Preisen für Nachwuchsforscher der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Endokrinologie der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin ausgezeichnet. Die Preise sind mit jeweils 2.500 Euro dotiert.

Dr. rer. nat. Paul D. **Mannheimer**, Ph.D., erhielt für seine Dissertation „The Physio-Optics of Pulse Oximetry - Numerical Modeling and Clinical Experience“ den Professor-Otto-Roth-Preis 2004 der Gesellschaft der Freunde und Förderer der Universität zu Lübeck. Doktorvater ist Prof. Dr. rer. nat. Ewald Konecny, Universitätsinstitut für Medizintechnik Lübeck. Der Professor-Otto-Roth-Preis ist mit 2.500 Euro dotiert.

Maja **Smid**, Studentin des Bachelor-Studiengangs Informatik an der Universität zu Lübeck, erhielt den Best-Bachelor-Preis der Firma Philips. Der Preis, mit

dem besondere Studienleistungen anerkannt werden, ist mit 1.000 Euro dotiert. Mit der Vergabe des Best-Bachelor-Preises will der Philips-Konzern talentierten Nachwuchs für die Spitzenforschung in der Informatik fördern.

Prof. Dr. med. Werner **Solbach**, Direktor des Instituts für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene der Universität zu Lübeck, erhielt den erstmals verliehenen Lehrpreis der Medizinischen Fakultät der Universität. Der Preis wurde auf der Grundlage einer Befragung der Studierenden für die besondere Qualität der Lehre vergeben.

Ulrich **Wölfel** wurde für seine Diplomarbeit „Untersuchung zur Strukturbeschreibung von Mengen digitaler Bilder durch Ähnlichkeitsmaße“ im Studiengang Informatik an der Universität zu Lübeck im bundesweiten Wettbewerb für Sicherheit in der Informationstechnologie mit dem Preis des Competence Center for Applied Security Technology (CAST-Forum) ausgezeichnet. Die Arbeit wurde von Prof. Dr. math. Rüdiger Reischuk, dem Direktor des Instituts für Theoretische Informatik der Universität zu Lübeck, betreut. Sie entstand in Zusammenarbeit mit dem Bundesamt für Sicherheit in der Informationstechnik (BSI). Der Preis ist mit 4.000 Euro dotiert.

#### **Gastwissenschaftler**

Herr **Xu** Feng, Attending Physician von der Partneruniversität Zhejiang University, School of Medicine, 2nd Affiliated Hospital, Department of Respiratory Medicine, Hangzhou, VR China, hält sich vom 8. Oktober 2004 bis zum 30. September 2005 als Gastwissenschaftler an der Medizinischen Klinik II auf (Betreuer: Prof. Dr. med. Klaus Dalhoff/Pneumologie). Herr Xu wird für diese Zeit ein Stipendium der Universität zu Lübeck gewährt. [2005-02-22]

Herr **Xie** Lei, Senior Attending Physician von der Partneruniversität Zhejiang University, Run Run Shaw Hospital, Hangzhou, VR China, hält sich vom 8. Oktober 2004 bis zum 30. September 2005 als Gastwissenschaftler an der Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde auf (Betreuerin: Frau Prof. Dr. med. Barbara Wollenberg). Herr Xie wird für diese Zeit ein Stipendium der Universität zu Lübeck gewährt. [2005-02-22]

Frau **Lin** Jin, Attending Physician von der Partneruniversität Zhejiang University, School of Medicine, 1st Affiliated Hospital, Department of Rheumatology, Hangzhou, VR China, hält sich vom 16. Dezember 2004 bis zum 30. September 2005 als Gastwissenschaftlerin am Forschungszentrum Borstel auf (Betreuer: Priv. Doz. Dr. med. Bernhard Hellmich/Rheumatologie). Frau Lin wird für diese Zeit ein Stipendium der Universität zu Lübeck gewährt. [2005-02-22]

# mehr Wert

für Ihre Patientenversorgung

**CareArea™-Lösungen von Dräger Medical** sorgen für unmittelbaren Fortschritt im Akutbereich. Mit modernsten Lösungen für Informationsmanagement, Patienten-Monitoring, Therapie und Versorgungseinheiten können Sie die Prozesseffizienz in Ihrem medizinischen Alltag immer weiter verbessern – zum Wohle Ihres Patienten. Umfassende Education & Training-Angebote, der bewährte DrägerService® und intelligentes Zubehör helfen Ihnen dabei, ständig jeden Bereich Ihrer Patientenversorgung zu optimieren. Darüber hinaus schaffen integrierte Lösungen entlang der gesamten Patientenprozesskette Synergien, die den entscheidenden Mehrwert für Ihre Patientenversorgung ausmachen – von der Notfallmedizin, dem Bereich Perioperative Care über die Intensiv- und Perinatalmedizin bis hin zum Home Care-Bereich.

Erfahren Sie mehr darüber, wie CareArea™-Lösungen von Dräger Medical für Sie „mehr Wert“ durch entscheidenden „Mehrwert“ für Ihre Patientenversorgung bieten. Besuchen Sie uns im Internet unter [www.draeger-medical.com](http://www.draeger-medical.com).

**Dräger**medical

A Dräger and Siemens Company