

(focus)uni lübeck

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

Ethik des molekularen Blicks

Bilderbuch der maßgeschneiderten Beatmung

Komplement als Gefahrensensor

Die Studienmacher

Last und Lust des Alters



*Das neue Erscheinungsbild
der Universität zu Lübeck*

*„Nicht nur Wissenschaft“ – Impression von einem der Auftritte
des Universitätsorchesters auf der Promotions- und Examensfeier*



Inhalt

UNI-NEWS	6	Corporate Design für die Universität zu Lübeck Von Constanze Schauer, Stefan Braun
	8	Über Fremd- und Selbstwahrnehmung, Gestaltung und Identität Ein Gespräch mit dem Gestalter Uli Schmidts
FORSCHUNG AKTUELL	12	Komplement als Gefahrensensor des Immunsystems Von Jörg Köhl
	20	Blick in das Bilderbuch der maßgeschneiderten Beatmung Von Torsten Meier
	27	Zwanzig erfolgreiche Jahre Forum für Medizintechnik in Lübeck Im Gespräch mit Prof. Dr. Horst Frankenberger
DAS KOLLEG	30	Ethik des molekularen Blicks Von Christoph Rehmann-Sutter
	36	Last und Lust des Alters Von Dietrich v. Engelhardt
AUS DER HOCHSCHULE	44	Die Studienmacher Von Thorsten Biet
	46	Zwölf Fragen an Prof. Dr. rer. medic. Lisa Marshall
	48	Fit für die Wiederbelebung Von Angela Schindler
	51	PJ-Curriculum und „OSCE“ für Studierende der Medizin im Praktischen Jahr Von Björn Machner, Thurid Sander, Hubert Kimmig und Christoph Helmchen
	56	Preise & Ehrungen



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

Liebe Lesenden, Liebe Lesende



auf die letzten Ausgaben unseres „focus uni lübeck“ haben wir ausnehmend positive Resonanz erhalten. Die Zeitschrift ist vom früheren Wissenschaftsperiodikum zu einem lebendigen Forschungs- und Campusmagazin geworden. Die aktuelle Themenauswahl aus allen Bereichen der Universität, eine allgemeinverständliche Sprache und der durchgängig farbige Druck haben offenkundig die Lesefreude erhöht. Wir danken Ihnen für alle Ihre Rückmeldungen!

Mit diesem Heft kommt die Zeitschrift nun noch einmal in erneuerter Optik daher. Der Grund dafür liegt allerdings nicht in pausenloser Veränderungssucht, sondern in der Anpassung

an das Corporate Design, das die Universität sich in diesem Frühjahr gegeben hat. Wir fanden es an der Zeit, dass sich das besondere Profil, die Identität dieser Universität deutlicher als bisher auch in einem einheitlichen visuellen Erscheinungsbild widerspiegelt und zum Ausdruck bringt. Das überarbeitete Logo, die neue Farbe und die Schriftart, die die Gestaltungsrichtlinie festschreibt, verwenden wir künftig auf allen unseren Schriftstücken und in den Veröffentlichungen der Universität. Sie werden das neue Design überall sehen, wo Ihnen die Universität begegnet. Auf Ihr Urteil sind wir gespannt.

In den ersten beiden Beiträgen dieses „focus uni lübeck“ lassen wir Sie hinter die Kulissen der Arbeit am neuen Corporate Design blicken. Sie lesen, wie die Aktivitäten in der Stabsstelle Kommunikation koordiniert wurden. Im Interview berichtet der Grafiker und Designer Uli Schmidts, wie er das neue Gesicht der Universität entwickelt und warum er bestimmte gestalterische Entscheidungen so getroffen hat.

Bei den weiteren Themen dieses Heftes geht es um die Ethik des molekularen Blicks, um Last und Lust des Alters und um das an der Universität neu eingerichtete Zentrum für Klinische Studien.

Ich wünsche Ihnen eine anregende Lektüre.

Ihr

Prof. Dr. Peter Dominiak
Präsident der Universität zu Lübeck

Corporate Design für die Universität zu Lübeck

Constanze Schauer, Stefan Braun

In den vergangenen sechs Monaten hat ein Team der Stabstelle Kommunikation mit externer Unterstützung an der Entwicklung eines Corporate Designs gearbeitet. Die Focus-Ausgabe, die Sie in Händen halten, wurde bereits nach den Richtlinien des neuen Corporate Design gestaltet. Auf den folgenden Seiten können Sie lesen, wie es zu dieser Neugestaltung kam, warum sie für die Wahrnehmung der Universität zu Lübeck wichtig ist und wie sie zeitnah in sämtlichen Bereichen der Universität umgesetzt werden wird.

Was haben ein Stern, ein Kranich und ein Apfel gemeinsam? Alle drei sind Teile unserer Markenwelt und bezeichnen Produkte, die wir sofort an ihren Markenzeichen erkennen. Egal ob es sich um einen Mercedes-Benz, ein Flugzeug der Lufthansa oder einen Computer aus dem Hause Apple handelt: Wir erkennen die Marke mittels eines Symbols, verstehen die damit verbundene Botschaft und verbinden damit im besten Falle positive Empfindungen – und wir haben drei Beispiele für gelungenes Corporate Design. Corporate Design ist das visuelle Erscheinungsbild eines Unternehmens oder einer Institution und soll nach innen und außen die Botschaft einer organischen Einheit senden. Dieses geschieht insbesondere durch einheitliche Gestaltungsmerkmale wie Logo, Schriftbild und Hausfarbe. Aus diesem Grunde wurde das Universitätssiegel überarbeitet und ein neues Logo daraus abgeleitet. Zugleich wurden Schrift und Hausfarbe neu definiert.

Ziel dieser Maßnahme ist es, die Universität zu Lübeck als Marke aufzubauen, zu etablieren und ihr Image zu schärfen. Nun ist eine Dienstleistung wie die akademische Forschung oder Ausbildung nicht so leicht in einem Symbol darzustellen. Und dennoch sollen Wissenschaftler und Studierende an ihre Universität gebunden werden, soll eine große Anziehungskraft in der wissenschaftlichen Fachwelt erzeugt und die Wahrnehmung eines markanten Markenprofils in der Öffentlichkeit erreicht werden.

Eine junge Universität definiert ihre Position in der Hochschullandschaft

Diesen Zielen dient neben anderen Marketinginstrumenten das Corporate Design. Mit der Einführung eines Corporate Designs werden zunächst alle grafischen Materialien der Universität einheitlich gestaltet. Das überarbeitete Universitätssiegel soll sich als markenähnliches Symbol für Life Science etablieren, alle Druckmaterialien – ob ausschließlich intern genutzt oder extern verbreitet – sollen einen hohen Wiedererkennungswert besitzen. Zur erfolgreichen Etablierung des Corporate Designs wurde ein Brand Manual erstellt. In diesem Leitfaden wird definiert, wie Briefbögen, Visitenkarten, Anzeigen und Broschüren zukünftig aussehen. Die Anpassung der Internetseite an das neue Corporate Design wird fortlaufend vorgenommen.

Im Wettbewerb um Professoren, Forscher, Studierende und Drittmittel muss sich die Universität zu Lübeck behaupten. Glaubwürdig kann sie ihre Botschaft nur dann transportieren, wenn Vertrauen geschaffen, der Bekanntheitsgrad gesteigert und die Wiedererkennung sichergestellt wird.

Neben exzellenter Forschung und Lehre kann ein Corporate Design helfen, diese Herausforderung zu meistern. Die Offenheit des überarbeiteten Siegels und die Dynamik des Schriftzuges tragen einerseits der Tradition der Universität Rechnung, symbolisieren aber andererseits auch den interdisziplinären Ansatz und die dauernden Auseinandersetzungen um die Weiterentwicklung der Wissenschaft. Dass die Logos

Constanze Schauer, Stefan Braun



der Institute zugunsten des Universitätsganzen zeitnah eliminiert werden sollen, ist ebenfalls dem Ansatz geschuldet, die Universität zu Lübeck als erstklassige, lehr- und forschungsstarke, gleichwohl überschaubare Hochschule im Kanon der Bildungseinrichtungen zu verankern. Hier trägt das universitäre Markenzeichen Forschung und Lehre sämtlicher Institute und Kliniken.

Die historische Entwicklung der Universität zu Lübeck von einer Medizinischen Akademie hin zur Life Science Universität wird in der neuen Farbgebung nachvollzogen. War das bisherige Grün abzuleiten von der Fakultätsfarbe der Medizin an der Christian-Albrecht-Universität zu Kiel, so zeichnet sich die neue Universitätsfarbe dadurch aus, dass sie das Grün der Medizin und das die Technische Naturwissenschaftlichen Fakultät prägende Blau in einem dunklen Türkis verbindet. Diese Farbe ist ebenso wie das „alte“ Grün einzigartig in der hiesigen Hochschullandschaft, drückt jedoch gleichwohl eine etablierte Seriosität aus.

Die Umsetzung eines erstmals für die gesamte Universität verbindlichen Corporate Designs sollte zeitnah abgeschlossen werden. Um die Umstellung so reibungslos als möglich zu gestalten, stehen der Grafiker, Uli Schmidts und die Stabsstelle Kommunikation bei Fragen und Anmerkungen stets zur Verfügung und sind bei der Konzeption von Postern, Anzeigen, Broschüren etc. behilflich. Gleichwohl kann die Einführung des Corporate Designs als auch die stete Weiterentwicklung nur gemeinsam mit allen Mitgliedern der Universität umgesetzt werden, die daher um Unterstützung bei dieser Aufgabe der gemeinsamen Etablierung der Marke Universität zu Lübeck gebeten werden.

Dipl. Betriebswirtin (BA) Constanze Schauer, 1975 in Berlin geboren, studierte sie an der Berufsakademie Sachsen BWL. Sie spezialisierte sich auf die Vermarktung von Premiummarken. Nach ihrer Tätigkeit als Junior-Managerin Marketing/Public Affairs im Quartier 206 in Berlin wurde sie 2003 Marketing- und Projektmanagerin bei der Königlichen Porzellan-Manufaktur Berlin GmbH (KPM). Im August 2009 konnte die Universität zu Lübeck sie als Projektkoordinatorin Marketing für den Aufbau ihres schlüssigen und verbindlichen Corporate Design gewinnen.

Dr. phil. Stefan Braun, 1967 in Frankenthal geboren, studierte er in Heidelberg Politikologie, Germanistik und Jüdische Studien, ehe er in Chemnitz promovierte. Nach Tätigkeiten im Sozialmanagement wechselte er 2002 nach Berlin; zunächst als Politikberater bei der Senatsinnenverwaltung, später als Consultant einer führenden Lobbying- und Krisenkommunikationsagentur. Parallel dazu baute er eine eigene Agentur für Public Affairs auf. 2007 übernahm er die Stelle des Hochschulplaners an der Universität zu Lübeck, 2009 die des Leiters Marketing/ Public Affairs.

Über Fremd- und Selbstwahrnehmung, Gestaltung und Identität

focus uni lübeck
sprach mit dem Gestalter Uli Schmidts

focus uni lübeck: Herr Schmidts, auf den Punkt gebracht: Wie tickt diese Universität zu Lübeck?

SCHMIDTS: Nun, es wäre anmaßend, nach einer mehrmonatigen – wenn auch intensiven – Auseinandersetzung mit der Universität zu behaupten, ich wüsste, wie sie tickt. Es sind eher Eindrücke, die das Bild formen. Den stärksten Eindruck hat auf mich die Intensität und die Konzentration gemacht, die ich beim Tun der Menschen hier beobachten konnte. Der Slogan „Im Focus das Leben“ muss wirklich als Ausdruck einer gelebten Einstellung gesehen werden. Das hat den eigenen Anspruch an die Ergebnisse meiner Tätigkeit hier beeinflusst.

focus uni lübeck: Über welche Stationen haben Sie sich der Universität angenähert? Wie nah sind Sie heute schon dran, und welche Distanzen bleiben?

SCHMIDTS: Das erste Kennenlernen der Universität fällt noch in meine Studienzeit an der Muthesius Kunsthochschule Kiel. Damals konnte ich im Rahmen eines Kooperationsworkshops mit dem Institut für Multimediale und Interaktive Systeme in einer Gruppe von Gestaltern und Wissenschaftlern arbeiten. Später – als Student der ISNM International School of New Media in Lübeck – hatte ich natürlich durch Dozenten, Studierende und Projekte Kontakt zur Universität.

Der jetzigen Aufgabe, dieser Organisation zu einem adäquaten Erscheinungsbild zu verhelfen, kommt diese Art des Kennenlernens zugute. Sie erlaubt mir nämlich, zwischen den Positionen des Innen und des Außen zu wandern.

focus uni lübeck: In welchem Verhältnis befinden sich bei der Universität Lübeck Selbstwahrnehmung und Außenwahrnehmung?

SCHMIDTS: Zur Außenwahrnehmung: hier muss man zwischen mehreren Perspektiven unterscheiden. Da wäre zuerst die Universität in der Hansestadt. Das noch „jugendliche“ Alter der Universität bedeutet, dass wir heute die Voraussetzungen schaffen, damit Lübeck sich in Zukunft selbstverständlich Universitätsstadt nennt. Mit dem neuen Erscheinungsbild wollen wir die Bedeutung der Universität für das Stadtleben bewusst machen und ihre Präsenz im Stadtbild



stärken. National und international kann die Universität mit ihrem Profil und den Forschungsergebnissen beeindruckend sein. Eine der Auswirkungen des neuen Corporate Designs wird sein, dass die Qualität der Kommunikation dieser Ergebnisse steigt.

Hochschulintern gibt es ein gut ausgeprägtes Bewusstsein für die Qualität der eigenen Arbeit. Im Zuge der Untersuchung wurde deutlich, dass es eine starke Heterogenität in der Kommunikation gibt. Viele Einzelmaßnahmen könnten effektiver und effizienter in einem koordinierten Rahmen durchgeführt werden; viel Mitteilenswertes hat bisher keine Plattform gefunden. Das Corporate Design bietet auch dafür Werkzeuge.

focus uni lübeck: Wie machen Sie das, wenn eine Universität Ihnen anträgt: Wir möchten ein Corporate Design?

SCHMIDTS: Erst einmal erfreut man sich ausgiebig an der Schönheit der Aufgabe und unterdrückt die Bange vor ihrer Größe. Dann begibt man sich pragmatisch in die erste Phase der Durcharbeitung eines Designprozesses: die Gespräche über Gründe, Ziele, Möglichkeiten und Rahmenbedingungen.

focus uni lübeck: Wieviel Handwerk und wieviel Kunst steckt in Grafikdesign?

SCHMIDTS: Der oben genannte Designprozess stellt ein Werkzeug zum Umgang mit einer Gestaltungsaufgabe dar. Ein weiteres ist die Maxime „form follows function“, die für Viele das Grafikdesign von der Kunst scheidet. Zwischen dieser Maxime und einer freien Kreativität bewegen sich die Möglichkeiten des Gestalters. Eine spannendere Betrachtung tut sich für mich auf, wenn Gestaltung als ein Umgang mit Wissen und Nichtwissen aufgefasst wird. Die Analyse einer Organisation kann nur Aspekte beleuchten. Gestaltung synthetisiert diese Aspekte zu einem visuellen Ausdruck, darf aber das Nichtgewusste nicht ignorieren, sondern muss einen Rahmen für Entwicklungsprozesse bauen, in dem Anpassung und Wandel unterstützt werden. Für ein Erscheinungsbild bedeutet dies, dass die Gestaltungselemente nicht zu

frei sein dürfen, da sie sonst keine Identität stiften, und nicht zu starr, da sonst Veränderungen nur über Umbrüche möglich sind.

focus uni lübeck: Kann man über Geschmack streiten?

SCHMIDTS: In Anlehnung an Heinz von Foerster würde ich Geschmack zu den prinzipiell unentscheidbaren Fragen zählen und damit zu den einzigen, über deren Antwort wir als Ausdruck von Freiheit entscheiden können. Wobei könnte Streiten als diskursive Methode sinnvoller sein als bei Versuchen über solche Fragen?

Allerdings haben Geschmacksfragen recht wenig beim Aufbau einer visuellen Identität zu suchen. Stile sind in der Gestaltung weniger Mittel des Ausdrucks als des Eindrucks, das heißt, sie werden als kommunikative Aussagen eingesetzt.

focus uni lübeck: Was kann eine Farbe und eine Schriftart über eine Institution aussagen? Wie haben Sie Ihre Entscheidungen getroffen?

SCHMIDTS: Die beiden Elemente prägen mit dem Logo am offensichtlichsten das mediale Erscheinungsbild einer Institution. Ihre Aussage ist jedoch subtiler. Dies gilt vor allem für Farben, deren Wirkung stark subjektiv ist. Die neue Farbe – wir haben sie Ozean grün genannt – soll gelassener, seriöser und zugleich markanter wirken als das helle Grün, welches dem Siegel keinen richtigen Halt geben wollte.

Bei der Auswahl einer Schrift sind pragmatische Kriterien mindestens genau so wichtig wie ästhetische. Es geht da um Plattform- und Formatfragen, um Zeichenumfang und Bildschirmoptimierung. Die Anmutung der Schrift sollte für mich die Zuschreibungen erfüllen, nämlich: Modernität, Klarheit, Unaufdringlichkeit, humanistische Proportionen, Eignung für Text- und Plakatgrößen.

Die Schriftart Myriad von Carol Twombly and Robert Slimbach aus dem Jahr 1992 erfüllt diese Kriterien sehr gut. Sie ist angenehm lesbar und hat interessante Formen, sich aber selbst als Einzelbuchstaben zurückhalten und stattdessen die Wörter wirken lassen. Ihr Eindruck passt gut zur Idee einer

wissenschaftlichen Genauigkeit mit einem Fokus auf den Menschen statt auf reine Technik.

focus uni lübeck: An welchen Vorbildern orientieren Sie sich?

SCHMIDTS: Am stärksten wird man wohl durch seine Lehrer beeinflusst. In der Gestaltung mit Schrift war mir Klaus Detjen ein großer Lehrer. Für das Denken und Forschen über Medien hatte Hubertus von Amelunxen mit der ISNM einen einzigartigen Ort geschaffen. Natürlich steht man als Gestalter heute in einer langen Tradition: von Jan Tschichold und László Moholy-Nagy über Otl Aicher, Max Bill, Josef Müller-Brockmann zu Rudy Vanderlans, Ruedi Baur und Erik Spiekermann. Sie definieren meist gleichzeitig den Anspruch und die kreative Infragestellung.

focus uni lübeck: Wieviel Markenbildung verträgt eine Universität? Wann treten Seriosität und Wahrheitsanspruch in Konflikt mit Marketing und schönem Schein?

SCHMIDTS: Das Redesign von Erscheinungsbildern von Hochschulen ist in den letzten Jahren zu einem Trend geworden. Es gilt, große Lücken zwischen dem eigenen Selbstverständnis und den visuellen Auftritten zu schließen. Die Gefahr ist jedoch groß, im Zuge der Neugestaltung das Wunschbild weit höher zu hängen, als es angebracht wäre. Dabei entstehen die Diskrepanzen jedoch nicht zwangsläufig als Ergebnis von „Marketing“. Marken und Marketing sind nur Werkzeuge, die zur Steuerung von Kommunikation eingesetzt werden können. Der Inhalt dieser Kommunikation ist es, was die Glaubwürdigkeit oder den schönen Schein erzeugt. Daher ist die Frage nicht, wie viel Marke eine Universität verträgt – jede Institution ist immer auch eine Marke, sondern wie man dafür sorgt, dass die Balance zwischen Anspruch und Wirklichkeit im Markenbild nicht aus dem Ruder gerät, ihre Botschaft nicht hohl wird.

focus uni lübeck: Wann bringt Ihnen persönlich Ihr Beruf richtig Freude? Wann eher nicht?

SCHMIDTS: Ein so großes und wunderbares Projekt wie die Gestaltung des visuellen Erscheinungsbildes einer ganzen

Universität macht natürlich viel Freude, weil so viele verschiedene Ergebnisse dabei erzeugt werden und es viele gute Gespräche gibt. Als Gestalter freue ich mich, wenn Kunden selbst hohe Ansprüche haben und für sie eintreten.

focus uni lübeck: Was Sie eine Universität im Rahmen des Corporate-Design- und Corporate-Identity-Prozesses fragen, frage ich jetzt Sie: Wo möchten Sie in zehn Jahren stehen? Was möchten Sie unbedingt irgendwann einmal machen?

SCHMIDTS: Wir erleben zur Zeit eine spannende Entwicklung in der Datenverarbeitung. Die Möglichkeiten und Verarbeitungsgeschwindigkeiten sind so groß geworden, dass in Feldern, die bislang rein technischer Natur waren wie Informationsvisualisierung, Datenbankabfragen und vernetztes Arbeiten, die gestaltete visuelle Kommunikation immer wichtiger wird. Auf die Gestaltung solcher visuellen Informationswerkzeuge und dynamischer Bilder richtet sich meine Arbeit und auf die Hoffnung, diese Bilder in Zukunft losgelöst von Schirmen greifbar machen zu können.

Interview: Rüdiger Labahn

Dipl. Designer **Uli Schmidts**, M.Sc.

1971 in Kronstadt geboren, studierte er Kommunikationsdesign an der Muthesius Kunsthochschule Kiel. Anschließend absolvierte er das Masterprogramm der ISNM International School of New Media in Lübeck. Auslandsaufenthalt an der University of California Santa Barbara. Seit 2004 freiberuflicher Gestalter und Design Consultant. 2008 bis 2009 außerdem Projektleiter im Bereich Businessdaten-Visualisierung eines Lübecker Unternehmens. Der Arbeitsbereich umfasst Erscheinungsbilder, Buch- und Plakatgestaltung, Webauftritte und interaktive Anwendungen. Vorträge im Bereich der Wissensvisualisierung.



René Kube und Uli Schmidts bei der Erstellung des neuen focus uni lübeck

René Kube, Fotograf

1948 in Berlin geboren, machte er eine Ausbildung zum Fotografen bei der Bundeswehr (Luftbildfotografie) und in einem angesehenen Fotostudio in München. Danach arbeitete er als Medizinfotograf an der Ludwig-Maximilians-Universität München Großhadern. 1987 wechselte er ans heutige Institut für Biomedizinische Optik nach Lübeck, 2005 an die Pressestelle der Universität. Hier ist er für die Mediengestaltung zuständig. Er hat internationale Preise für seine Fotografien gewonnen und an diversen Ausstellungen teilgenommen.

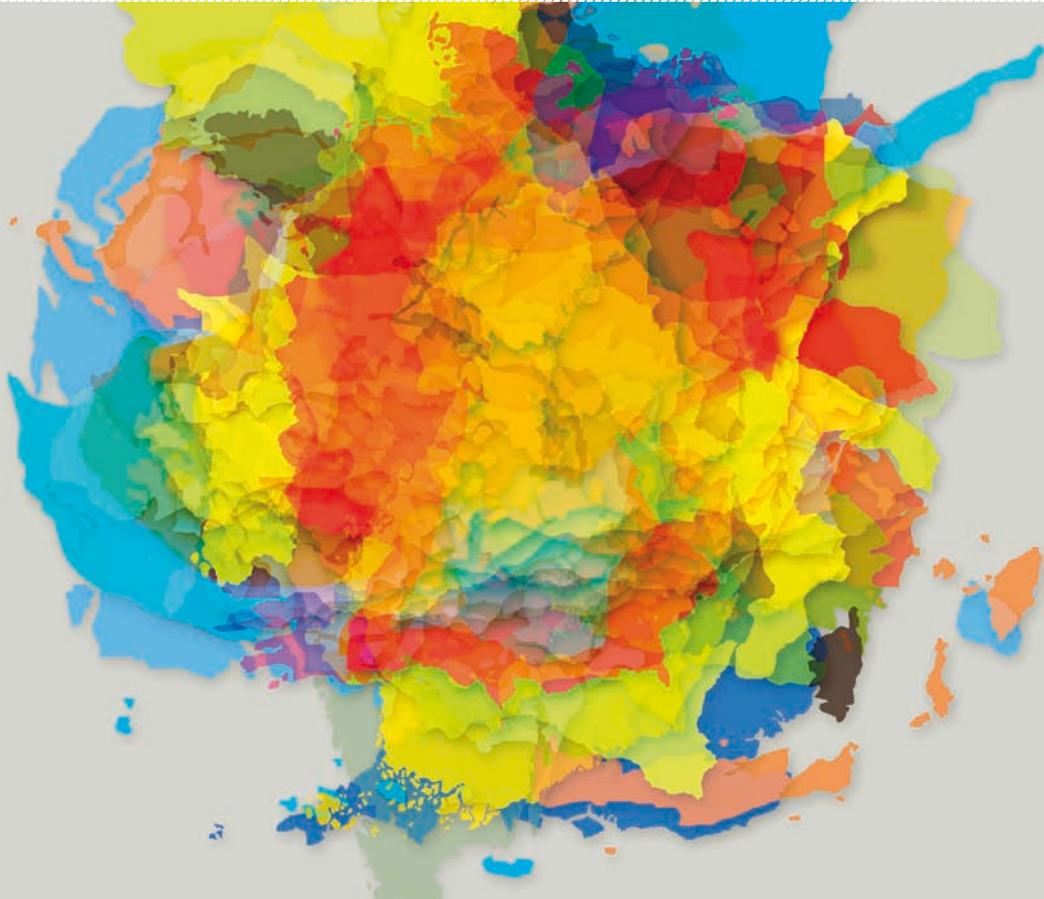


UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

Studium Generale der Universität zu Lübeck

Europa. Ein (T)Raum

Sommersemester 2010



29.04. **Der Klang der Geschichte. Europa im Spiegel der Musik.**

Prof. Dr. RAINER KLEINERTZ (*Universität des Saarlandes, Saarbrücken*)

20.05. **Warum in die Ferne schweifen? Anmerkungen zur Kulturgeschichte Europas und seines Nordens.** BJÖRN ENGHOLM (*Ehrenbürger der Universität zu Lübeck*)

17.06. **Europa – Merkmale seiner Identität.**

Prof. Dr. HEIMO REINITZER (*Akademie der Wissenschaften Hamburg*)

15.07. **Traum und Trauma Czernowitz. Ein Abend mit Texten, Eindrücken**

und Erinnerungen. Prof. Dr. HELENE SILVERBLATT (*University of New Mexico, Albuquerque*), Prof. Dr. KARL-FRIEDRICH KLOTZ (*Universität zu Lübeck*)

Im Hörsaal des Audimax, Donnerstag 19 Uhr c.t. Leitung Prof. Dr. Cornelius Borck

Mit Unterstützung der Hanseatischen Universitätsstiftung

Komplement als Gefahrensensor des Immunsystems

Von Jörg Köhl

Das Komplementsystem übernimmt als Teil des angeborenen Immunsystems wichtige Aufgaben bei der Erkennung und Abwehr von Pathogenen. Diese oder eine ähnliche Antwort wird vielen von Ihnen in den Sinn kommen, wenn es um die Funktion des Komplementsystems geht. Im Folgenden will ich Ihnen einige neue, faszinierende Entdeckungen näherbringen, die Ihnen zeigen werden, dass das Komplementsystem nicht nur für Infektiologen von Interesse ist. Tatsächlich ist das Komplementsystem Teil eines Netzwerks des angeborenen Immunsystems, welches die Integrität unseres Organismus garantiert und uns „gesund“ sein lässt. Fehlfunktionen des Systems sind nicht nur mit einer erhöhten Anfälligkeit für schwerwiegende Infektionen verknüpft, sondern auch mit der Entwicklung von allergischen Erkrankungen und Autoimmunerkrankungen.

Lange Zeit sahen Immunologen die Hauptaufgabe des Immunsystems in der Diskriminierung zwischen körpereigen und fremd. Ausgehend von dieser Sichtweise bestand die zentrale Aufgabe des Immunsystems im Schutz und der Abwehr von Gefahren, die außerhalb unseres Körpers lauern, wie z.B. bakterielle, parasitäre oder virale Krankheitserreger. Tatsächlich ist die Integrität und Funktion unseres Organismus nicht nur durch exogene Gefahren, sondern auch durch endogene Gefahren bedroht, wie z.B. durch körpereigene Zellen, die einen natürlichen Zelltod erleiden (Apoptose) und als „Zellmüll“ erkannt und beseitigt werden müssen.

Die Aufgabe des Immunsystems ist demnach komplexer und beinhaltet sowohl die Erkennung und Abwehr von exogenen als auch endogenen Gefahren. Um diese enorme Aufgabe zu bewältigen, hat sich im Lauf der Entwicklung von primitiven Lebensformen bis zum Homo Sapiens in den letzten 800 bis 1.000 Millionen Jahren ein Netzwerk von hochkonservierten Immunsensoren gebildet, die einen wichtigen Teil des angeborenen Immunsystems darstellen. Viele dieser Sensoren finden sich nicht nur bei Wirbeltieren sondern in ganz ähnlicher Struktur auch bei Insekten. Diese Immun- oder Gefahrensensoren (GS) erkennen sowohl hochkonservierte Strukturen von Bakterien, Parasiten oder Viren als auch Strukturen, die z.B. während der Apoptose auf körpereigenen Zellen exprimiert werden. Die GS können entweder löslich in Körperflüssigkeiten wie z.B. im Blut vorliegen, oder auf bzw. in Zellen lokalisiert sein. Zu den löslichen GS gehören eine Reihe von Komplementfaktoren; die so genannten Toll-like Rezeptoren (TLR) bilden eine wichtige Gruppe von zellulären GS.

Nachfolgend werde ich insbesondere die Funktion des Komplementsystems im Rahmen der Gefahrenerkennung und der nachfolgenden Aktivierung zellulärer Immunantworten vorstellen und diskutieren. Wie Sie sehen werden,

spielt die Aktivierung dieses Systems und die Vernetzung mit zellgebundenen GS-Systemen wie z.B. dem TLR System nicht nur im Rahmen der Infektabwehr eine bedeutende Rolle, sondern auch bei der Induktion und Regulation von Autoimmunerkrankungen sowie allergischen Erkrankungen, insbesondere dem Asthma bronchiale.

Das Komplementsystem als humorales Alarmsystem der angeborenen Immunität

Das Komplementsystem hat eine Schlüsselfunktion innerhalb des angeborenen Immunsystems. Es besteht aus einem komplexen Netzwerk von mehr als 30 löslichen und zellgebundenen Proteinen. Bekannte Funktionen des Komplementsystems umfassen die Erkennung und Beseitigung von Mikroorganismen, die Elimination von Immunkomplexen und apoptotischen Zellen und die Vermittlung von Entzündungsreaktionen. Eine Reihe von Untersuchungen in den letzten fünf Jahren hat gezeigt, dass das System zudem eine wesentliche Rolle bei der Regulation des erworbenen Immunsystems spielt.

Das Komplementsystem ist ca. 700 bis 800 Millionen Jahre alt und hat sich um den zentralen Faktor des Systems, das C3 Molekül, gebildet, was man auch in Wirbellosen wie z.B. der zu den Seescheiden (Ascidiacea) gehörende *Ciona intestinalis* findet. C3 kann auf vielfältige Weise aktiviert werden: zum einen durch proteolytische Spaltung infolge der Aktivierung der drei Komplement Aktivierungswege, d.h. des klassischen, des alternativen oder des Lektin Weges, zum anderen durch enzymatische Spaltung durch Proteasen der Gerinnungskaskade, des Fibrinolyse systems oder aktivierter Immunzellen wie z.B. Makrophagen. Zudem wird C3 permanent in geringem Maße durch spontane Hydrolyse gespalten.

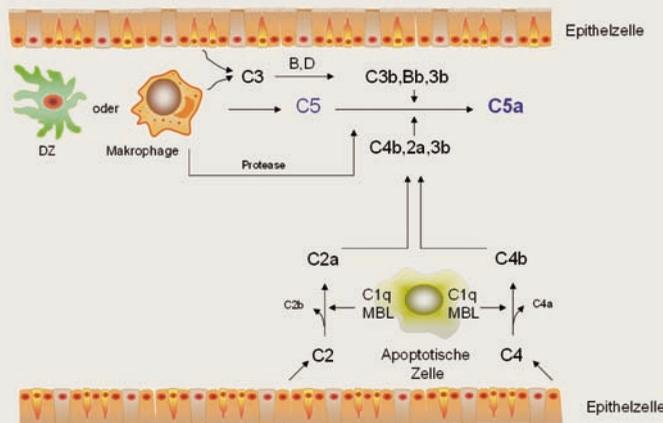
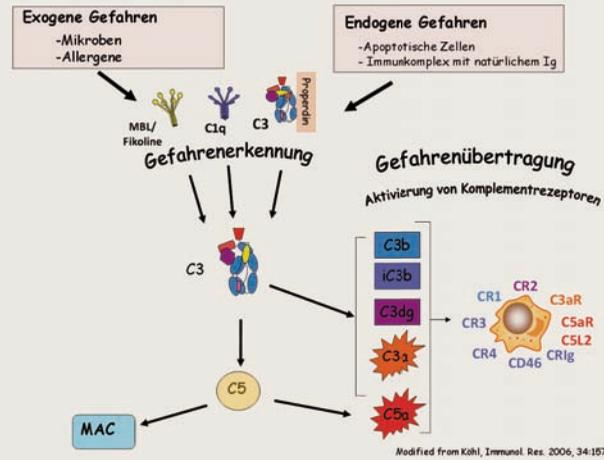


Abb. 1: Gefahrenerkennung und Gefahrenübertragung durch das Komplementsystem. C1q, Mannan Binding Lektin (MBL) und Properdin sind lösliche Gefahrensensoren, die hochkonservierte Gefahrenstrukturen sowohl auf Mikroben (exogene Gefahr) als auch auf apoptotischen, nekrotischen oder anderweitig veränderten Zellen (endogene Gefahr) erkennen. C1q und MBL erkennen diese Gefahrenstrukturen nicht nur, sondern können die primär in der Flüssigphase stattfindende Gefahrenerkennung in ein zelluläres Signal übertragen, indem sie mit spezifischen Rezeptoren auf Zielzellen interagieren. C1q, MBL und Properdin initiieren zudem die Spaltung von C3 in die Degradationsprodukte C3b, iC3b, C3c, C3dg, die mit einer Reihe unterschiedlicher Rezep-

toren auf verschiedenen Zielzellen interagieren und diese Zellen spezifisch aktivieren.

Abb. 2: Pulmonale Komplement Produktion und Generierung von C5a. Residente Lungenzellen wie z.B. Epithelzellen, Makrophagen oder DZ können Komplementfaktoren produzieren wie z.B. C3, C5, Faktor B oder Faktor D. Durch spontane Hydrolyse von C3, Bindung von C1q oder MBL an apoptotische Zellen kommt es zur Spaltung von C3 und zur Bildung der C5 Konvertasen C3bBb3b or C4b2a3b des alternativen oder des klassischen Weges und zur Spaltung von C5 in C5a und C5b. Zudem können Proteasen von Aeroallergenen oder ortsständigen Makrophagen bzw. DZ C5 direkt spalten.

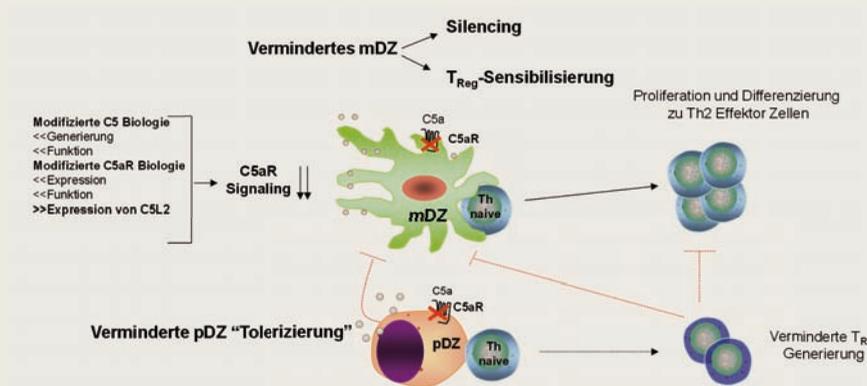
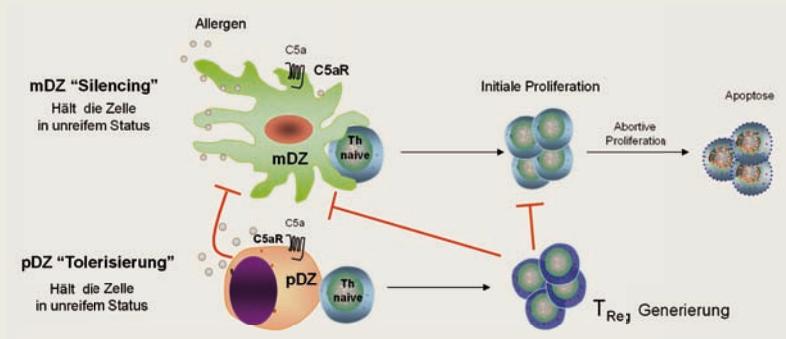


Abb. 3: Die Rolle von C5a bei der Aufrechterhaltung pulmonaler Toleranz bzw. bei Allergen-Sensibilisierung. (A) Unter Steady State Bedingungen bei Gesunden reguliert C5a den Reifungsgrad von mDZ, die eine entscheidende Rolle bei der Aufnahme von Aeroallergenen spielen sowie der Aktivierung von naiven Th Zellen. Zudem reguliert C5a den Reifungsgrad von pDZ, die inhibitorisch auf mDZ wirken und regulatorische T Zellen (Treg) induzieren. Durch C5aR Signaling werden mDZ im unreifen oder partiell reifen Zustand gehalten, so dass sie naive Th Zellen initial zur Proliferation stimulieren können, die in der Folge jedoch abortiv verläuft und zum programmierten Zelltod der

stimulierten Th Zellen führt. C5aR aktivierte, unreife pDZ inhibieren mDZ in ihrer Fähigkeit, naive Th Zellen zu aktivieren und induzieren Treg, die zum einen mDZ und zum anderen Th2 Effektorzellen inhibieren.

Abb. 4: Kommt es durch verminderte Generierung oder Funktion von C5 oder des C5aR zu einer verminderten Aktivierung von mDZ oder pDZ, so wird zum einen das Silencing von mDZ vermindert und die Sensitivität von mDZ für die Treg-vermittelte Inhibition reduziert, zum anderen die Fähigkeit der pDZ vermindert, mDZ Funktionen zu blocken und/oder Treg zu induzieren.

Im Konzept des Gefahren-Sensings nimmt das Komplementsystem eine wesentliche Rolle als humorales GS System wahr, indem es: (i) wichtige GS zur Verfügung stellt, die konservierte Strukturen infektiöser als auch nicht-infektiöser Genese erkennen, und (ii) als Gefahren-Transmitter fungiert, indem es durch zellgebundene Komplement-Rezeptoren Spaltprodukte von C3 und C5 erkennt und die Information „Gefahr im Verzug“ in eine adäquate zelluläre Immunantwort übersetzt. Schlüsselmoleküle, die konservierte Gefahrenstrukturen erkennen sind C1q und Mannan bindendes Lektin (MBL) sowie Properdin (Abb. 1). Mit diesen Molekülen erkennt das Komplementsystem ein weites Spektrum von Mikroorganismen als auch Prionen, die mit großer Wahrscheinlichkeit für die Creutzfeldt-Jakob-Krankheit beim Menschen, BSE („Rinderwahn“) beim Rind oder Scrapie (Traberkrankheit) bei Schafen verantwortlich ist. Zudem erkennen diese Komplement GS Fragmente und subzelluläre Fragmente von apoptotischen Zellen und wechselwirken mit anderen löslichen GS wie dem C-reaktiven Protein oder dem Serum Amyloid P aus der Pentraxin Familie.

Ein weiterer Mechanismus, mit dem das Komplementsystem Gefahr erkennt ist das so genannte „Missing-Self“ Prinzip. Intakte, vitale körpereigene Zellen schützen sich vor komplementvermittelter Lyse durch membranständige Regulatorproteine wie CD35, CD55, CD46 oder CD59. Im Rahmen des apoptotischen Zelluntergangs kommt es zu einem Verlust dieser Regulatorproteine („Altered Self“), so dass es zur ungebremsten Ablagerung von C3 Fragmenten auf der apoptotischen Zelle kommt, die damit zu einem attraktiven Target für Phagozyten werden. Dieses Prinzip des „Missing self“ ist ein weit verbreitetes Erkennungsprinzip des Immunsystems und wird z.B. auch von natürlichen Killerzellen angewendet, die durch das Vorhandensein des Haupthistokompatibilitätskomplex I (= Major Histocompatibility Complex I [MHC I]) in ihrer Killeraktivität gebremst werden.

Von der Gefahrenerkennung zur Immunantwort

Im Zuge der Gefahrenerkennung steht das Immunsystem vor dem Problem der Wertung der Gefahr. Gefahren als Folge sich wiederholender physiologischer Prozesse, wie z.B. die Aufnahme von Fremdstoffen über mukosale Oberflächen der Lunge oder des Darmes oder der Anfall apoptotischer Zellen, müssen anders bewertet werden als das Eindringen eines hochpathogenen Erregers oder die Zerstörung von Gewebe infolge eines ischämischen Gewebeschadens. Nachfolgend werde ich beispielhaft aufzeigen, wann und in welcher Form das Komplementsystem zu dieser Diskriminierung beiträgt.

Im Kontext der Komplementaktivierung kommt es zur proteolytischen Degradation von C3 in eine Reihe von Spaltprodukten wie z.B. C3a, C3b, iC3b, C3c, C3dg, die jeweils mit verschiedenen Komplementrezeptoren interagieren und

darüber Zellen aktivieren können (Abb. 1). Die Rezeptoren gehören verschiedenen Rezeptor-Familien an wie z.B. den G-Protein gekoppelten Rezeptoren, der Integrin-Familie oder Typ I Glykoprotein Rezeptoren und zeigen massive Unterschiede in der zeitlichen und räumlichen Zell- sowie Gewebeexpression. Dadurch kann das Komplementsystem auf verschiedene Gefahrensituation reagieren und komplexe Zellantworten induzieren, die auf die jeweilige Gefahrensituation zugeschnitten sind. So kann z.B. diskriminiert werden, ob es im Rahmen der komplementvermittelten Phagozytose zu einer Entzündungsantwort kommt oder nicht.

Nachfolgend werde ich Ihnen einige Beispiele geben, die zeigen, dass das Komplement-System angeborene und erworbene Immunantworten auf mehreren Ebenen reguliert und eine wichtige Rolle spielt bei: (a) der Beseitigung von apoptotischen sowie nekrotischen Zellen; (b) der Induktion von spezifischen Antikörperantworten; (c) der Vermittlung von B-Zelltoleranz sowie der Generierung des natürlichen Antikörperrepertoires; (d) Regulation von mukosaler Toleranz in der Lunge und der Entwicklung des Asthma bronchiale und (e) der Wechselwirkung mit zellständigen Immunsensoren und der Erkennung und Abwehr von Pathogenen.

Erkennung und Beseitigung von apoptotischen und nekrotischen Zellen

Die Komplementfaktoren C1q und MBL gehören zur Gruppe der Kollektine bzw. der Kollektin-ähnlichen Moleküle. Als GS erkennen sie so genannte „Eat me“ Signale wie z.B. Phosphatidylserin und DNA, die sowohl im Rahmen des natürlichen als auch des nekrotischen Zelltodes exprimiert werden (Abb. 2). Die so markierten Zellen können nun von Makrophagen und Dendritischen Zellen (DZ) über mehrere Kollektinrezeptoren erkannt werden wie z.B. den gC1q Rezeptor, C1q-RP (CD93) oder den Komplementrezeptor 1 (CR1 oder CD35). Der genetische Defekt von C1q führt in der Maus zu einer stark verminderten Clearance von apoptotischen Zellen und zur Ausbildung einer schweren Glomerulonephritis. Beim Menschen ist die Defizienz von C1q in hoher Frequenz (>90%) mit der Ausbildung eines systemischen Lupus Erythematoses assoziiert. Dies trifft auch für weitere Komponenten des klassischen Weges der Komplementaktivierung zu wie C4 (Assoziation ~ 75%) und C2 (Assoziation ~30%).

Induktion von spezifischen Antikörperantworten sowie des Repertoires natürlicher Antikörper

Antigene, die vom Komplementsystem erkannt werden, binden C3 kovalent und irreversibel. Dieses C3 Molekül kann in Abhängigkeit von der Umgebung, d.h. vom Vorhandensein löslicher und membranständiger Regulatorproteine, zu den Spaltprodukten C3a, C3b, iC3b, C3c, C3dg degradiert werden.

C3d,g bildet das terminale Spaltprodukt, das letztendlich an der Zelle verbleibt und an den Komplementrezeptor 2 (CR2) bindet. CR2 wird vornehmlich auf B-Zellen und folliculären Dendritischen Zellen (FDZ) in lymphatischen Organen wie der Milz oder Lymphknoten exprimiert. Zirkuliert ein C3dg gebundenes Antigen in ein lymphatisches Organ, so bindet das Antigen über C3dg an B-Zellen und FDZ. Letztere halten das Ag über C3dg im lymphatischen Organ und erlauben eine effektive Präsentation an B-Zellen. Durch C3dg Bindung wird die Fähigkeit des Antigens, B-Zellen zu aktivieren, ca. um den Faktor 1.000 gesteigert. In Mausstudien wurde gezeigt, dass der Verlust von CR2/CR1 (CR2 und CR1 sind Splicevarianten desselben Genlokus Cr2) zu einer drastisch verminderten B-Zellantwort führt. Das Komplementsystem ist also notwendig, um ein Antigen dem erworbenen Immunsystem (sprich dem B-Zell Kompartiment) so zu präsentieren, dass es die Gefahr erkennt, die von dem Antigen ausgeht (z.B. einem C3-opsonisierten Bakterium) und adäquat reagiert, indem es z.B. Antikörper gegen das Antigen produziert.

Vermittlung von B-Zell Toleranz und Generierung des natürlichen Antikörperrepertoires

Eine Reihe von eleganten Studien aus dem Labor von Michael Carroll haben gezeigt, dass das Komplementsystem auch bei der Elimination von autoreaktiven B-Zellen eine wichtige Rolle spielt. Wiederum ist der CR1/CR2 Komplex von großer Bedeutung. Fehlen diese Rezeptoren, so kommt es zumindest in der Maus zum Verlust der Elimination autoreaktiver, d.h. gegen körpereigene Strukturen gerichtete B-Zellen während der Reifung dieser Zellen und zur Ausbildung von schweren Autoimmunerkrankungen. Diese Daten aus dem Carroll Labor und die oben erwähnte starke Assoziation von C1q, C2 und C4 mit der Entwicklung von Lupus legen nahe, dass neben der fehlenden Elimination apoptotischer Zellen die unzureichende Elimination Lupus Antigen-spezifischer B-Zellen ein weiterer Mechanismus ist, über den Komplement in die Entwicklung von Autoimmunität eingreift.

Neben den genannten Komplementproteinen C1q, MBL und Properdin fungieren so genannte natürliche Antikörper als GS. Natürliche Antikörper werden vornehmlich von einer bestimmten Gruppe von B-Zellen, den B1-Zellen generiert. Die von ihnen produzierten Antikörper gehören hauptsächlich dem Immunoglobulin M (IgM) Typ an und erkennen z.B. hochkonservierte Polysaccharidstrukturen. Natürliche Antikörper vermitteln z.B. die Blutgruppenunverträglichkeit oder die Transplantatabstoßung bei speziesübergreifender Transplantation solider Organe (Xenotransplantation). Das Repertoire, d.h. die Zusammensetzung aller in einem Organismus vorkommenden natürlichen Antikörper, ist im Erbgut festgelegt und wurde im Rahmen der Evolution über Jahrmillionen auf Moleküle selektioniert, die eine Gefahr für den Organismus darstellen.

Interessanterweise ist das Komplementsystem an der Regulation dieses Repertoires beteiligt. Zumindest in der Maus verändert sich beim Verlust des CR1/CR2 Komplexes das Repertoire der natürlichen Antikörper mit der Folge, dass sich der Organismus mit bestimmten Gefahren inadäquat auseinandersetzt. Auf der einen Seite bietet dies Vorteile, da z.B. die Entzündungsreaktion infolge eines Ischämie/Reperfusionsschadens nach Trauma oder im Rahmen der Xenotransplantation vermindert ist. Auf der anderen Seite werden natürliche Antikörper insbesondere für die Abwehr von bekapselten Bakterien wie z.B. Pneumokokken benötigt.

Diese Beispiele verdeutlichen, dass bestimmte Moleküle des Komplementsystems verschiedene Aufgaben innerhalb des Immunsystems wahrnehmen, die räumlich und zeitlich voneinander getrennt sind. Die Deletion oder der Polymorphismus von Genen, die für Moleküle des Komplementsystems kodieren, kann somit sehr unterschiedliche Auswirkungen im komplexen Gefüge des Immunsystems haben.

Regulation von mukosaler Toleranz in der Lunge und Einfluss auf die Entwicklung des Asthma bronchiale

In Industrieländern ist in den letzten Jahrzehnten eine stetige Zunahme der Prävalenz und Schwere des Asthma bronchiale zu beobachten, die mittlerweile epidemische Ausmaße angenommen hat. Die durchschnittliche Prävalenz bei Erwachsenen in Westeuropa liegt bei ca. 6%.

Das Asthma bronchiale stellt eine chronische, entzündliche Erkrankung der Atemwege dar. Eine Reihe von Studien hat gezeigt, dass dem Asthma bronchiale eine inadäquate Reaktion des Immunsystems auf eigentlich harmlose Substanzen, mit denen wir häufig in Kontakt kommen, wie z.B. Gräserpollen oder Hausstaubmilben, zugrunde liegt. Insbesondere die inadäquate Aktivierung des erworbenen Immunsystems führt dann zu den pathophysiologischen Charakteristika wie bronchiale Hyperreaktivität, Atemwegsobstruktion und Atemwegsentszündung. Wir wissen, dass diese inadäquate Immunreaktion mit einer bestimmten genetischen Disposition verknüpft ist. Allerdings ist unklar, wie das Zusammentreffen von Polymorphismen bestimmter Gene zur maladaptiven Immunantwort führt.

Klar ist, dass die oben genannten Substanzen zu einer Aktivierung des erworbenen Immunsystems führen, bei der DZ und T Helferzellen vom Typ 2 eine entscheidende Rolle spielen. Über die Atmung kommen wir permanent mit verschiedensten Umweltsubstanzen in Kontakt, so genannten Aeroallergenen. Spezialisierte Sensorzellen aus der Reihe der DZ nehmen diese Substanzen auf, verarbeiten sie und entscheiden aufgrund der Signale, die sie erhalten, ob sie ein „Reifungs-Programm“ starten, bei dem sie von der Lunge zu drainierenden Lymphknoten wandern, ihr aufgenommenes Antigen prozessieren und T Helferzellen des erworbenen



Prof. Dr. med. Jörg Köhl, 1960 in Gladbeck geboren, studierte zunächst Biologie in Mainz und dann in Bochum und Mainz Humanmedizin. 1988 Promotion mit einer Arbeit über experimentelle Untersuchungen zur Erzeugung eines Adult Respiratory Distress Syndrome. 1995 Habilitation im Fach Medizinische Mikrobiologie an der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH), 1999 apl. Professor und Leitender Oberarzt in Hannover. 2002 – 2008 Full Professor of Pediatrics (tenured), Division of Molecular Immunology, Cincinnati Children's Hospital Research Foundation. Seit April 2008 Professor an der Universität zu Lübeck und Direktor des Instituts für Systemische Entzündungsforschung des UKS-H, Campus Lübeck. Wissenschaftliche Schwerpunkte sind angeborene Immunität, Komplement, Wechselwirkungen des angeborenen mit dem erworbenen Immunsystem, Asthma und Autoimmunerkrankungen. Wichtigste Kooperationspartner, insbesondere für das in diesem Beitrag dargestellte Thema, sind Prof. Marsha Wills-Karp und Prof. Fred Finkelman vom Cincinnati Children's Hospital, Cincinnati, USA, sowie Prof. Craig Gerard von der Harvard Medical School.

Immunsystems feil bieten. Bei Asthmatikern kommt es aus bisher noch nicht verstandenen Gründen häufig zum Start dieses Reifungs-Programms, da primär harmlose Aeroallergene als Gefahr angesehen werden, während die DZ beim Gesunden im unreifen oder partiell reifen Status verharren, weil sie richtigerweise kein Gefahrenpotenzial registrieren (Abb. 3). Erkennt eine bestimmte Th-Zelle im Lymphknoten nun „ihr“ von der DZ angebotene Antigen, so kommt es zur einer intimen Liaison zwischen DZ und Th-Zelle, in deren Verlauf die Th-Zelle über verschiedene Zell-Zell Kontakte und durch die Ausschüttung von Botenstoffen derart aktiviert, dass sie anfängt sich zu teilen und ihrerseits Botenstoffe ausschüttet, die zu ausgeprägten Entzündungsreaktionen führen. Hierbei werden insbesondere eosinophile, basophile und/oder neutrophile Granulozyten angelockt und aktiviert. Außerdem werden B-Zellen stimuliert, so dass sie antigenspezifische IgE und IgG Moleküle produzieren.

Eine der großen Herausforderungen in der Asthmaforschung ist es, die Mechanismen zu verstehen, die der mukosalen Toleranz in der Lunge von Gesunden gegenüber den oben genannten Aeroallergenen zugrunde liegen. Wir haben in unserem Labor zeigen können, dass das Komplementsystem bei der Aktivierung von DZ durch Aeroallergene eine wichtige Rolle spielt. Tatsächlich sprechen eine Reihe von Daten dafür, dass es beim Menschen unter Steady State Bedingungen permanent zu einer geringfügigen Aktivierung des Komplementsystems in der Lunge kommt, so dass die aktiven Spaltprodukte von C3 und C5, die so genannten Anaphylatoxine (AT) C3a und C5a generiert werden (Abb. 2). Bei Asthmatikern ist diese lokale, pulmonale Komplementaktivierung massiv gesteigert. In der entzündlich veränderten Lunge des Asthmaticers haben die AT eine Art Katalysatorfunktion, indem sie Granulozyten anlocken und sowohl diese Zellen als auch Makrophagen und Mastzellen aktivieren. Über diesen Mechanismus steigern sie die allergische Entzündungsreaktion und tragen zur Bronchokonstriktion und zur bronchialen Hyperreaktivität bei. Die AT C3a und C5a vermitteln ihre biologischen Funktionen, indem sie an spezifische zelluläre Rezeptoren binden; C3a bindet an den C3a Rezeptor (C3aR), C5a an den C5aR und einen zweiten Rezeptor, C5aR-like 2 (C5L2).

Interessanterweise weist das AT C5a noch eine weitere, komplett gegensätzliche Funktion auf, die zeitlich von der pro-allergischen Funktion getrennt ist. Diese überraschende Funktion konnten wir in verschiedenen experimentellen Asthma-Modellen zeigen, bei denen Mäuse entweder mit dem Modell-Allergen Ovalbumin oder mit Hausstaubmilbenallergen immunisiert wurden. Hierbei stellte sich heraus, dass C5 oder C5aR-defiziente Tiere eine stark gesteigerte allergische Antwort aufweisen mit ausgeprägter Atemwegshyperreaktivität, massiver Atemwegsentzündung und starker Mukusproduktion. Tatsächlich ist diese gesteigerte pathophysiologische Antwort verknüpft mit einer starken Th2-Antwort, hohen allergen-spezifischen IgE-Titern und starker Akkumulation von eosinophilen Granulozyten in der Lunge.

Durch gezielte Blockade des C5aR während der Allergen Sensibilisierung konnten wir zudem zeigen, dass dieser protektive Effekt von C5a initial beim Erstkontakt mit dem Allergen zum Tragen kommt und dass C5a seine inhibierende Wirkung durch Aktivierung einer bestimmten Population von DZ induziert, den so genannten plasmazytoiden Dendritischen Zellen (pDZ). Interessanterweise spielen diese Zellen nicht nur eine wichtige Kontrollfunktion beim experimentellen allergischen Asthma sondern auch beim Asthma bronchiale des Menschen. Die pDZ übernehmen dabei zwei unterschiedliche Aufgaben: zum einen inhibieren sie myeloide DZ, denen eine Schlüsselrolle bei der Aufnahme von Aeroallergenen zukommt und die vornehmlich für die Induktion der Th2 Antwort verantwortlich sind; zum anderen können die pDZ regulatorische T Zellen induzieren, die eine inhibitorische Wirkung auf mDZ und auf Th2 Zellen ausüben (Abb. 4). Unsere Daten sprechen dafür, dass die geringfügige Komplementaktivierung, die natürlicherweise während

des Steady States stattfindet, notwendig ist, damit pDZ in einer „Hab Acht“ Stellung sind und die Aktivierung von mDZ und die Induktion einer erworbenen Immunantwort verhindern (Abb. 3). Kommt es aufgrund einer verminderten Genexpression von C5, Spaltung zu C5a, verminderten Expression des C5aR oder einer inadäquaten Signalweiterleitung des Rezeptors zu einer verminderten Aktivierung der pDZ, so wird dieser Regelkreis durchbrochen und es kommt zu einer inadäquaten Aktivierung des erworbenen Immunsystems durch primär harmlose Aeroallergen (Abb. 4). Tatsächlich zeigen genetische Untersuchungen beim Menschen, dass bestimmte Polymorphismen im C5 vor der Entwicklung des Asthma bronchiale schützen. Kritisch anzumerken ist hier, dass diese Untersuchungen bisher nur an einer kleinen Kohorte durchgeführt wurden.

In zukünftigen Studien wird zu zeigen sein, wie genau C5a pDZ aktiviert, so dass sie ihre Regulatorfunktion an der Schnittstelle zwischen angeborener und erworbener Immunität wahrnehmen können.

Wechselwirkung von Komplement mit zellständigen Immunsensoren und ihre Auswirkung auf die Abwehr von Pathogenen

Bei der Gefahrenerkennung spielen neben den löslichen GS zellgebundene GS eine wichtige Rolle. Wir haben in der letzten Dekade gelernt, dass das angeborene Immunsystem eine Reihe von zellgebundenen Sensoren selektioniert hat, die in verschiedene Gruppen eingeteilt werden können. Dazu gehören C-Typ Lektin Rezeptoren, Scavenger Rezeptoren, TLR, NOD-like Rezeptoren und das RIG-Helicase System. All diese GS haben eine mehrere hundert Millionen Jahre gemeinsame Geschichte, so dass es nicht verwundert, dass diese GS-Systeme quervernetzt sind und sich wechselseitig beeinflussen.

Ich werde in der Folge am Beispiel der Wechselwirkung zwischen Komplementproteinen und TLR aufzeigen, welche Bedeutung diese Interaktion für die Erkennung und Abwehr von Pathogenen hat. Die Gruppe der TLR umfasst beim Menschen mindestens elf verschiedene GS, die auf oder in Zellen exogene oder endogene Gefahren-Strukturen erkennen und in der Folge zur Zellaktivierung führen. Kürzlich konnte gezeigt werden, dass das Komplementsystem und das TLR-System kooperieren, um das Gram-positive Bakterium *Staphylokokkus aureus*, das sowohl lokale als auch schwere systemische Infektionen beim Menschen hervorrufen kann, zu erkennen und eine zelluläre Immunreaktion zu induzieren. Das Komplement- und TLR-System erkennen *S. aureus* durch MBL sowie TLR2. Interessanterweise ist die Erkennung über beide Systeme notwendig, damit *S. aureus* nach Phagozytose im Phagosom die Zelle adäquat aktiviert, so dass das Bakterium in der Folge abgetötet werden kann.

Neben MBL und TLR2 findet auch ein intensiver Cross-talk

zwischen dem C5aR und TLR2, TLR4 und TLR9 statt. Die Bedeutung dieser Interaktion konnten wir in einem Infektionsmodell mit dem Parasiten *Leishmania major* zeigen, dem Erreger der kutanen Leishmaniose. Diese Erkrankung wird von Sandmücken übertragen und führt zu einer häufig nekrotisierenden Hauterkrankung. Nach Schätzungen der WHO sind zurzeit ca. zwölf Millionen Menschen von der Erkrankung betroffen. In Europa tritt die Erkrankung im Mittelmeerraum auf. Nach Infektion des empfänglichen BALB/c Mausstammes mit *L. major* kommt es innerhalb einiger Wochen zu einer nekrotisierenden, lokalen Entzündung der Haut. Überraschenderweise sind BALB/c Mäuse, die einen Defekt im C5aR Gen aufweisen, weitestgehend vor der Erkrankung geschützt. Tatsächlich greift der C5aR in die Entwicklung der protektiven erworbenen Immunantwort ein, indem es die Freisetzung des Schlüsselzytokins IL-12 reguliert. Wir und andere konnten *in vitro* und *in vivo* zeigen, dass C5a in Makrophagen die TLR-induzierte IL-12 Produktion blockiert. Es soll nicht unerwähnt bleiben, dass die Interaktion von C5a mit TLR Signaling komplexer ist. Im Gegensatz zu Makrophagen scheint C5aR Signaling in Monozyten und DZ synergistisch mit TLR2 und TLR4 zu wirken. Die Abwesenheit von C5aR Signaling führt zu einer drastisch verminderten TLR2 oder TLR4-induzierten IL-12 Produktion und zu einer verminderten Th1-Zellantwort. Dieser Synergismus scheint bei der Infektion mit dem Parasiten *Toxoplasma gondii* von großer Bedeutung zu sein, da C5aR-defiziente Mäuse eine deutlich erhöhte Mortalität im Vergleich zu ihren C5aR kompetenten Artgenossen aufweisen.

Die gezeigten Beispiele verdeutlichen, dass das Zusammenspiel löslicher und zellgebundener GS eine wichtige Rolle bei der Erkennung und Bekämpfung von Pathogenen durch das angeborene und das erworbene Immunsystem spielt. Unser bisheriges Wissen um dieses Netzwerk und seine Bedeutung für die Auseinandersetzung mit exogenen als auch endogenen Gefahren ist bisher noch sehr lückenhaft. Es ist zu erwarten, dass es zwischen den verschiedenen GS Systemen auf allen Ebenen zu Wechselwirkungen kommt, da Pathogenen oder apoptotische Zellen nicht nur von einem System, sondern von mehreren Systemen erkannt werden und sich darüber „Erkennungsmuster“ ergeben, über die das Immunsystem eine genaue Vorstellung bekommt, mit welcher Art Gefahr es sich auseinandersetzen muss und wie es auf diese Gefahr adäquat reagiert.

Ausblick

Diese Sichtweise des Immunsystems als Gefahrensensor legt nahe, dass wir unsere fünf Primärsinne durch das Immunsystem auf vielfältige Weise erweitern. Über unseren visuellen, olfaktorischen und gustatorischen Sinn werten wir z.B. das Gefahrenpotenzial unserer Nahrung. Nach erfolgreicher Selektion prüfen in der Folge die GS des Immunsystems in einem zweiten Schritt, ob von den exogen zugeführten

Substanzen Gefahr ausgeht, die den Primärsinnen entgangen sind, z.B. durch Pathogene in der Nahrung oder durch Noxen in der Atemluft. Ein besseres Verständnis, wie das angeborene Immunsystem Gefahr erkennt und wie es mit dem erworbenen Immunsystem wechselwirkt wird mit hoher Wahrscheinlichkeit helfen, die Ursachen für die Entstehung von Allergien und Autoimmunerkrankungen besser zu verstehen.

Es soll zum Abschluss nicht unerwähnt bleiben, dass mit dem anti-C5 Antikörper Eculizumab ein erstes Komplement-Therapeutikum zugelassen wurde, das unter dem Namen Soliris® seit 2007 in den USA und in der Europäischen Union erfolgreich für die Therapie der paroxysmalen nächtlichen Hämoglobinurie (PNH) verwendet wird. PNH wird durch einen Defekt in einem Enzym verursacht, der u.a. die Komplementregulatoren CD55 und CD59 betrifft und insbe-

sondere Erythrozyten vor komplementbedingte Lyse durch den Membrane Attack Komplex schützt. Das therapeutische Eingreifen in die Komplementkaskade ist somit seit kurzem möglich und eröffnet eine faszinierende, neue Perspektive anti-inflammatorischer Therapiemöglichkeiten. Bei allem Enthusiasmus dürfen allerdings die geschilderten, komplexen Wechselwirkungen des Komplementsystems mit andern GS-Systemen nicht außer Acht gelassen werden, insbesondere bei langer und systemischer Anwendung von Eculizumab oder anderen in der klinischen Prüfung befindlichen Komplement-Therapeutika.

Kontakt: Institut für Systemische Entzündungsforschung,
Universität zu Lübeck, Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck
joerg.koehl@uk-sh.de

Impressum focus uni lübeck

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

Herausgeber:

Das Präsidium der Universität zu Lübeck

Schriftleitung:

H.-P. Bruch, W. Kühnel, Th. Martinetz, P. Schmucker

Wissenschaftlicher Beirat:

R. Birngruber, C. Borck, S. Bulfone-Paus, T. Buzug, K. Diedrich, P. Dominiak, J. Dunst, A. Ch. Feller, G. Gillissen-Kaesbach, S. Grisanti, W. Gross, E. Hartmann, M. Herczeg, E. Herting, R. Hilgenfeld, F. Hohagen, C. Hübner, W. Jelkmann, D. Jocham, R. Kessel, J. Köhl, D. Kömpf, H. Lehnert, V. Linnemann, E. Maehle, P. Mailänder A. Mertins, D. O. Nutzinger, Th. Peters, D. Petersen, J. Prestin, H.-H. Raspe, K. R. Reischuk, F. Schmielau, H. Schunkert, A. Schweikard, G. Sczakiel, H. H. Sievers, W. Solbach, N. Tautz, V. Tronnier, J. Westermann, B. Wollenberg, P. Zabel, D. Zillikens

Redaktion:

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

Produktion und Gestaltung:

René Kube, Telefon (0451) 500 3646 - Fax: (0451) 500 5718 • E-mail: kube@zuv.uni-luebeck.de
Uli Schmidts, metonym

Anschrift:

Universität zu Lübeck, Ratzeburger Allee 160, 23562 Lübeck

Auflage:

2.500 Exemplare

Druck:

Druckhaus Schmidt-Römhild, Reepschlägerstr. 21-25, 23566 Lübeck, Telefon (04 51) 70 31-01

Erscheinen:

FOCUS uni-luebeck erscheint halbjährlich

Redaktionsschluss:

6 Wochen vorher

focus uni lübeck erscheint mit freundlicher Unterstützung der Ehemaligenvereinigung der Universität zu Lübeck, „Alumni Lübeck“.

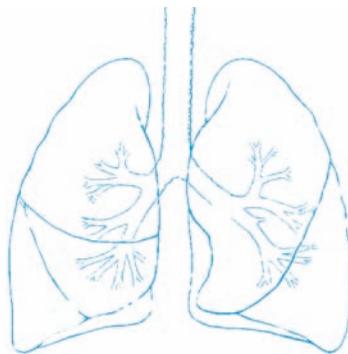
focus uni lübeck online: <http://www.uni-luebeck.de/aktuelles/focus.php>

ISSN 0940-9998

Blick in das Bilderbuch der maßgeschneiderten Beatmung

Von Torsten Meier

Die Bedeutung der maschinellen Beatmung ist in den letzten Jahren aufgrund einer Zunahme an operativen Eingriffen mit über sechs Millionen Vollnarkosen pro Jahr in Deutschland und des Ausbaus von Intensivstationsbetten stetig gestiegen. Als Routineverfahren ist es zunächst oberstes Ziel jeder künstlichen Beatmung, den Gasaustausch des Patienten sicherzustellen, d.h. Sauerstoffaufnahme und Kohlendioxidabgabe zu gewährleisten.



Die Bedeutung der Beatmung ist aber auch deshalb gestiegen, da man erkannt hat, dass die Langzeitbeatmung besonders auf Intensivstationen einen entscheidenden Einfluss auf die Sterblichkeit des Patienten hat. Hierbei ist es vor allem die mechanische Beanspruchung des Lungengewebes, die negative Auswirkungen auf den Gesamtorganismus haben kann. Deshalb ist es wichtig, dass dem Arzt ein möglichst ideales Beatmungsmonitoring zur Verfügung steht, um die Beatmung des Patienten maßgeschneidert belastungsarm einstellen zu können.

Leider hat der Arzt für seine bettseitige Überwachung bisher keine Mittel zur Verfügung, um regionale strukturelle und funktionelle Veränderungen der beatmeten Lunge zu erkennen. Die folgende Darstellung befasst sich mit dem Thema, ob eventuell eine bildgebende Technik in naher Zukunft diese Lücke des bettseitigen Beatmungsmonitorings schließen kann.

Beginn moderner Beatmungstherapie

Wie verhängnisvoll ein Fehlen von Laborwerten und adäquatem Monitoring der pulmonalen Funktion sein kann, wurde 1952 beim Ausbruch der Poliomyelitis-Epidemie in Kopenhagen deutlich, die den Beginn heutiger moderner Beatmungstherapie darstellt.

Vom 7. Juli 1952 bis 2. März 1953 musste das Blegdam Krankenhaus 2241 Poliomyelitis Patienten behandeln [1,2]. In der Zeit von Juli bis September waren es 30-50 Aufnahmen pro Tag. Überwiegend waren Kinder von dieser Viruserkrankung, die zur Muskellähmung führt und für die es keine ursächliche Behandlung gibt, betroffen.

In besonders kritischem Zustand waren 345 Patienten mit einem Polio-Befall ihres verlängerten Rückenmarks mit Atem- und Schlucklähmung. Das Krankenhaus verfügte lediglich über sieben Beatmungsgeräte, einen Tank-Respirator, die so genannte „Eiserne Lunge“, und sechs Cuirass-Respiratoren, alles Geräte zur Negativ-Druckbeatmung. Langzeitbeatmungen mit Überdruck, so wie es heute Standard ist, kannte man nicht. Trotz Einsatzes dieser Respiratoren lag die Sterblichkeit der ersten 31 Patienten mit bulbärer Poliomyelitis bei 87%. Es wurde später klar, dass die Unterdruckbeatmung für Patienten, die neben peripheren Muskellähmungen auch von einer zusätzlichen Schlucklähmung betroffen waren, sogar ein zusätzliches Risiko bedeutete. Diese Patienten waren durch Aspiration und Atemwegsverlegung durch Sekret und Magensaft besonders gefährdet.

Aufgrund dieser katastrophalen Situation rief der damalige Chefarzt Henry C. A. Lassen am Blegdam Krankenhaus am 25. August seinen Stab zu einer gemeinsamen Sitzung zusammen, an der auch der Anästhesist Björn Ibsen teilnahm. Anhand der vorliegenden Autopsieergebnisse und des hohen

Blutbikarbonats der Polioerkrankten, war er es, der eine respiratorische Insuffizienz mit CO₂-Retention diagnostizierte. Er schlug daher dem Gremium die Durchführung eines Luftröhrenschnitts und eine manuelle Überdruckbeatmung vor ein Verfahren, das damals weltweit nur in wenigen Einzelfällen angewendet worden war. Am 27. August führte Ibsen bei einem zwölfjährigen, fieberigen Mädchen, welches bereits eine Lähmung aller vier Extremitäten und eine Zyanose aufgrund eines vollständigen Kollapses der linken Lunge hatte, erstmalig diese Therapie erfolgreich durch. Er beatmete es über das Tracheostoma mit einem geblockten Tubus (Abb. 1). Dieses war der Wendepunkt in der Behandlung der Polio-Patienten mit Atem- und Schlucklähmung, da sich die Sterblichkeit der Patienten auf ca. 25% reduzieren ließ (Abb. 2). Der logistische und personelle Aufwand bei weiter steigenden Patientenzahlen war enorm. Insgesamt wurden ca. 1500 Medizin- und Zahnmedizinstudenten eingesetzt, um 318 Patienten mit Atemlähmung rund um die Uhr in Achtstundenschichten per Hand zu beatmen.

Eine Kontrolle von Gasaustausch und Ventilation der Lunge gab es 1952 am Blegdam Krankenhaus nicht, so dass die Studenten Mimik und Gestik der Patienten interpretieren mussten, um eine vermutliche Luftnot zu erkennen.

Da es keine Blutgasanalysegeräte mit CO₂-Messelektroden gab, war es Paul Astrups PCO₂ Berechnungen anhand des Blut-pH-Wertes zu verdanken, dass eine respiratorische Insuffizienz besser erkannt werden konnte und deren Therapie überprüfbar wurde. Blutgasanalysen während der Polioepidemie zeigten, dass es unter der manuellen Beatmung teilweise zu dramatischen Schwankungen des Kohlendioxids mit deutlich erniedrigten Werten kam. Dies lässt sich darauf zurückführen, dass die Studenten verständlicherweise den Patienten eher zu viel als zu wenig Luft gaben, da eine kontinuierliche Ventilationskontrolle noch nicht verfügbar war.

Belastungen der beatmeten Lunge

Über die strukturellen und funktionellen Veränderungen der beatmeten Lunge, die wir heute als Grundlage unserer Beatmungstherapie ansehen, wussten die Pioniere der Beatmung damals noch nichts.

So kommt es bei jeder Narkose zu einem schwerkraftabhängigen Lungenkollaps von 5-20%, zu einer kopfwärts gerichteten Verschiebung des Zwerchfells mit Reduktion des Ruheluftvolumens, der Funktionellen Residualkapazität und zu einer Veränderung des Verhältnisses zwischen Belüftung und Durchblutung der Lunge. Beim liegenden Patienten sind daher die ventralen Areale der Lunge stärker belüftet und weniger durchblutet und die schwerkraftabhängigen dorsalen Areale stärker durchblutet und schlechter belüftet [3].

Genauso wenig waren die Mechanismen der Beatmungsinduzierten bzw. -assoziierten Lungenschädigung bekannt. Schon in den siebziger Jahren stellte man Vergleiche mit

Rattenlungen an, welche entweder mit normalen oder mit sehr hohen Beatmungsdrücken ventilert wurden. Nach fünf Minuten reagierten die mit sehr hohen Drücken ventilerten Lungen mit einem regionalen Kollaps und nach 20 Minuten mit der Entwicklung eines starken Ödems [4]. Elektronenmikroskopische Bilder zeigen, wie fein die Blutgasbarriere in der Lunge konzipiert ist und dass ein unkritisch verabreichter Beatmungsdruck zum Zerreißen des Gefäßendothels der Lungenkapillaren und des Epithels der Lungenbläschen führt,

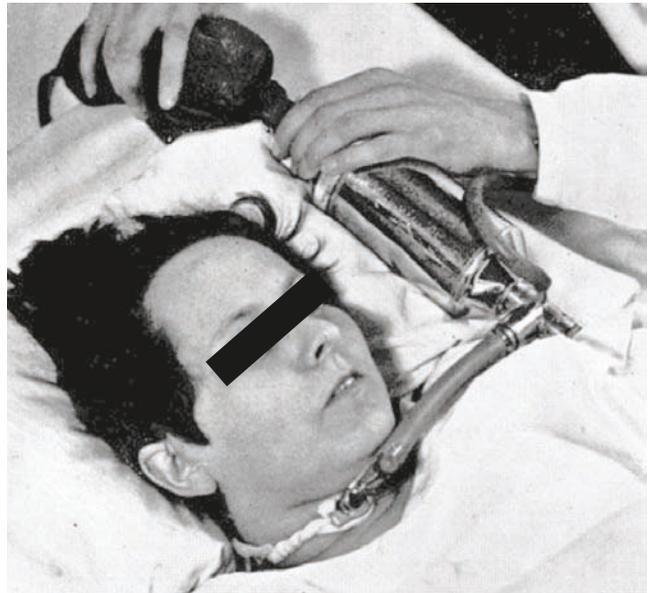


Abb. 1: Manuelle Langzeit-Überdruckbeatmung, mittels eines halbgeschlossenen Beatmungssystems bei einer tracheotomierten Patientin mit Poliomyelitis. (Lassen HCA (1956) *Management of Life-Threatening Poliomyelitis, Copenhagen, 1952-1956, With a Survey of Autopsy-Findings in 115 Cases.* Edinburgh: Livingstone, 1956)

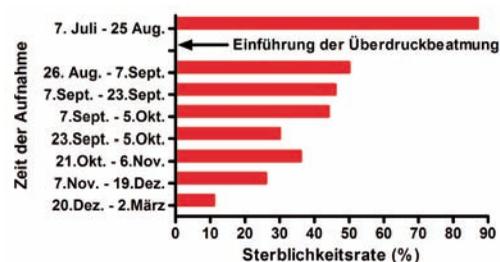


Abb. 2: Nach Einführung der Überdruckbeatmung über ein Tracheostoma kam es zu einer deutlichen Reduktion der Sterblichkeit der Patienten mit respiratorischer Insuffizienz aufgrund einer Poliomyelitis. Insgesamt wurden 318 Patienten beatmet (ca. 165.000 Std. Handbeatmung). Die Gesamtsterblichkeit konnte ab dem 26.08.1952 auf ca. 25% reduziert werden [1].



Priv.-Doz. Dr. med. Torsten Meier, 1960 in Hamburg geboren, studierte an der Universität Hamburg Medizin und Chemie. 1989 Promotion mit einer Arbeit über das Thema „Sensitivität und Spezifität der Reaktionen von monoklonalen Antikörpern gegen Melanom-assoziierte Antigene“. Seit 1989 an der Universitätsklinik für Anästhesiologie Lübeck, seit 1994 Oberarzt. Auslandsaufenthalte am Department of Pain Medicine and Palliative Care, Beth Israel Medical Center, New York, USA (1998) und am Institute of Clinical Physiology, Universität Hospital Uppsala, Schweden (2007/08). 2009 Habilitation an der Universität zu Lübeck für das Fachgebiet Anästhesiologie mit einer Habilitationsschrift zum Thema „Optimierung der PEEP-Beatmung durch Elektrische Impedanztomographie“. Wissenschaftliche Schwerpunkte: Perioperative Beatmung, Elektrische Impedanztomographie, Airway-Management, Anästhesie in der Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Schmerztherapie. Wichtigste Kooperationspartner, insbesondere für das im veröffentlichten Beitrag dargestellte Thema: Prof. Dr.-Ing. Dr. med. Steffen Leonhardt (Institutsdirektor Medizinische Informationstechnik, Helmholtz Institut, RWTH Aachen), Prof. Dr. rer. nat. Stefan Uhlig (Institutsdirektor Pharmakologie und Toxikologie, RWTH Aachen), Dipl.-Ing. Eckhard Teschner (Dräger Medical, Lübeck).

welches sekundär in einer Bildung hyaliner Membranen und somit einer Versteifung der Lungen endet [5].

Anhand der gemessenen intraalveolären Drücke eines Trompetenspielers von 150 cmH₂O wird deutlich, dass es nicht der Atemwegsdruck alleine sein kann, der zur Schädigung der Lunge beiträgt [6]. Hierbei ist vielmehr die Höhe des transpulmonalen Druckes entscheidend, d.h. die Differenz aus Atemwegsdruck und Thoraxwanddruck, dem Pleuradruck. Durch muskuläre Stabilisierung mit Erhöhung des Pleuradrucks kann so ein Trompetenspieler die Kraft, die auf die Lunge einwirkt, gering halten. Dieses ist für den beatmeten Patienten leider nicht möglich. Somit ist es der transpulmonale Druck, die statische Spannung, die auf das Lungengewebe einwirkt und es belastet.

Die zweite schädigende Wirkung der Beatmung auf die Lunge ist die Dehnung, eine Art dynamischer Stress für das Gewebe, durch den von der Beatmungsmaschine verabreichten Atemhub, auch Tidalvolumen genannt. Ist das Tidalvolumen groß, ist die Dehnung stark und die schädigende Wirkung auf die Lunge hoch.

Eine Untersuchung an Modellen mit isolierten Kleintierlungen verglich bei gleichem inspiratorischen Druck ein hohes mit einem moderateren Tidalvolumen. Hierbei zeigte sich zum einen, dass Beatmung Entzündungsmediatoren, wie die Interleukine IL-6, IL-8 und Tumornekrosefaktor alpha, freisetzen kann und zum zweiten, dass bei kleineren Beatmungsvolumina eine geringere Konzentration freigesetzt wird [7]. Diese freigesetzten Entzündungsmediatoren bleiben ab einer gewissen Konzentration nicht auf die Lunge beschränkt und können ein Versagen anderer Organe auslösen, eine Art Biotrauma.

Glücklicherweise hat die Beatmung während einer Standardnarkose nur einen geringen Einfluss auf die Freisetzung von Entzündungsmediatoren bei Patienten mit gesunden Lungen. Dies konnten wir in einer Untersuchung bei Patienten, die sich einem kleineren operativen Eingriff unterzogen, feststellen. Hierbei wurden verschiedenste Mediatoren gemessen, die allerdings nur in sehr geringen alveolären Konzentrationen vorlagen und nicht in die Blutbahn übertraten [8].

Wesentlich kritischer ist das Ausmaß von pulmonalem Stress bei Patienten mit Lungenversagen. Hierbei schrumpft die Lunge aufgrund eines schwerkraftabhängigen Lungenkollapses quasi zu einer so genannten Baby-Lunge zusammen. Weiterhin zeigen diese Lungen eine inhomogene Verteilung der Ventilationsluft: Bereiche, die belüftet sind, aber zur Überdehnung neigen, weitere, die nur in der Einatmung belüftet werden, und wieder andere, die verschlossen bleiben. Um diese verschlossenen Bereiche der Lunge möglichst gering zu halten, ist es gängige Praxis, das

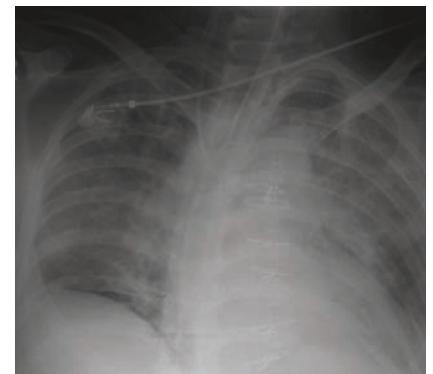


Abb. 3: Beurteilung von Ventilationsstörungen bei einem beatmeten Patienten mit Lungenversagen a) Ein Thoraxröntgenbild im Liegen kann das Ausmaß der regionalen Ventilationsstörung nicht aufzeigen; b) In der Computertomographie wird die regionale Verteilung der Belüftungsstörung in den schwerkraftabhängigen Regionen sichtbar.

gesamte Beatmungsdruckniveau mit einem positiven endexpiratorischen Druck, dem PEEP, anzuheben. Eine Verminderung des Lungenstresses durch PEEP oder ein alveoläres Eröffnungsmanöver hängt stark davon ab, ob sich das nicht belüftete Lungengewebe wieder eröffnen, d.h. rekrutieren, lässt oder nicht. Falls nicht, würde der zusätzliche Druck einen weiteren Stress für das pulmonale Gewebe bedeuten [9].

Beatmungsmonitoring in der heutigen Routine

Mittlerweile ist die klinische Relevanz einer lungenschonenden Beatmung bei Patienten mit Lungenversagen in mehreren großen klinischen Studien bewiesen worden. Bahnbrechend war hierbei die Studie von Amato und Mitarbeitern [10], die bei 53 Patienten zeigen konnten, dass eine Beatmungstherapie mit hohem PEEP und niedrigen Tidalvolumina im Vergleich zu einer konventionellen Beatmung die Überlebensrate der Patienten verbessert. Besonders für die Reduktion der Menge der Einatemungsluft konnte die ARDSnet-Studie bei 861 ARDS-Patienten zeigen, dass die Beatmung der Patienten mit geringeren Atemhubvolumina von 6 ml/kg gegenüber 12ml/kg zu einer Reduktion der Sterblichkeit führte [11].

Trotz der sich hieraus ergebenden klaren Leitlinien für die Langzeitbeatmung gibt es eine Reihe von Einflüssen, die die Belüftung des Patienten regional beeinflussen können. Hierbei ist unser heutiges Routine-Beatmungsmonitoring nicht in der Lage, strukturelle und funktionelle individuelle Änderungen der Lungenbelüftung direkt und zeitnah zu erkennen.

Unser Beatmungsmonitoring orientiert sich mit der Pulsoximetrie und Kapnographie an globalen Gasaustauschparametern. Begleitende

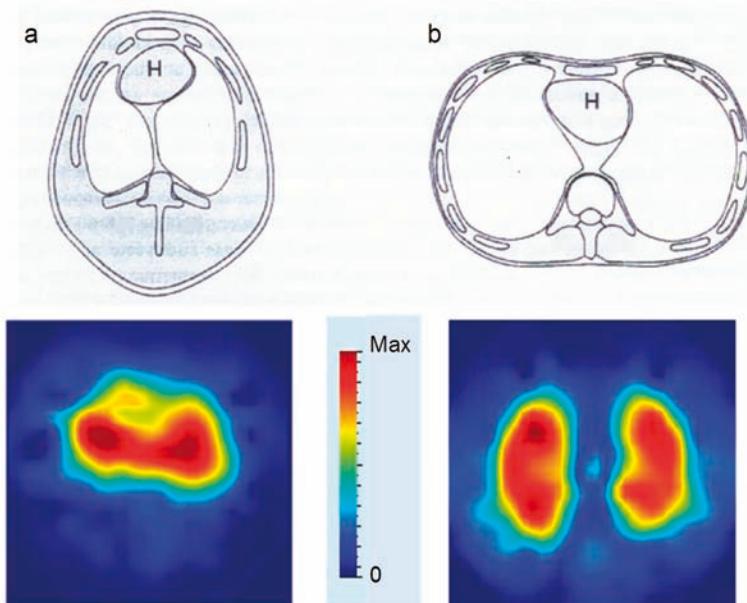


Abb. 4: Darstellung unterschiedlicher EIT-Bildgeometrien der Ventilationsverteilung im fEIT-Bild bei Schwein (a) und Mensch (b). Farbskala: Dunkelrot gibt das Maximum und dunkelblau zeigt keine Veränderungen der thorakalen Impedanz an; H = Herz (modifiziert nach Hahn et al. [14]).

Messungen der Lungenmechanik oder auch situative Blutgasanalysen können zwar zur Beatmungsoptimierung beitragen, geben aber keinen Hinweis auf die regionalen Belüftungsverhältnisse der Lunge, wie z.B. das Ausmaß und die Verteilung von nichtbelüftetem Lungengewebe. Regionale Ventilationsstörungen lassen sich kaum adäquat beurteilen, insbesondere nicht an den noch immer routinemäßig durchgeführten Röntgen-thoraxbildern des in Rückenlage befindlichen Beatmungspatienten. Werfen die genannten Globalparameter der Ventilation Fragen auf, wird eine Computertomographie durchgeführt. Sie gilt heute für die Beurteilung der Belüftung der Lunge als Goldstandard [12] und ermöglicht eine genaue anatomische Darstellung des Lungengewebes und die Berechnung von Gas- und Gewebeinhalt einzelner Lungenschnitte. Jedoch ist sie bettseitig nicht verfügbar, Verlaufskontrollen sind sehr aufwendig, eine hohe radioaktive Strahlenbelastung besteht und dynamische Veränderungen einer Beatmungstherapie können kaum erfasst werden (Abb. 3).

Elektrische Impedanztomographie

Als ein neues klinisches bettseitiges System gilt heute die Elektrische Impedanztomographie (EIT). Die Messung basiert darauf, dass die elektrischen Eigenschaften des Lungengewebes im Wesentlichen vom Luftgehalt abhängen und Luft eine schlechte elektrische Leitfähigkeit, also einen hohen elektrischen Widerstand, besitzt. Basierend auf diesen Änderungen der pulmonalen Leitfähigkeit, kann die EIT Veränderungen der Lungenbelüftung bildlich darstellen [13].

Dieses Monitoringsystem erfasst zwar nicht präzise die anatomischen Veränderungen der Lunge, besticht aber durch seine nicht-invasive hohe zeitliche Auflösung, um funktionelle Veränderungen der Ventilation erkennen zu können (Abb. 4). Die wesentlichen Nachteile der EIT sind ihre geringe räumliche Auflösung, ihre elektrische Störanfälligkeit, die begleitende Erfassung von Impedanzänderungen nicht pulmonaler Gewebe und dass sie kein direktes Messverfahren darstellt [14].

Bei der EIT werden 16 Elektroden um die Thoraxzirkumferenz angebracht, deren Platzierung durch einen Elektrodengürtel leicht und schnell möglich ist. Um ein EIT-Bild zu erstellen, wird über ein Elektrodenpaar ein sehr geringer Wechselstrom eingespeist (5mA, 50kHz) und deren resultierende Spannung an 13 kreisförmig angeordneten

Elektrodenpaaren gemessen. Nach einer Messrotation erfolgt die Stromeinspeisung alternierend an allen 16 Elektrodenpositionen, so dass zur Erstellung eines Bildes 208 Potentiale generiert werden können (Abb. 5) [15]. Nach Normierung auf einen vorher gemessenen Referenzvektor kann anhand der generierten Potentialdifferenzen mittels eines Rekonstruktionsalgorithmus nach der Newton-Raphson-Methode über eine Vielzahl von

Rechenschritten die Impedanzverteilung im Inneren des Thorax errechnet werden (Abb. 6). Die Bilddarstellung erfolgt als dynamisches oder als funktionelles EIT-Bild, sozusagen ein Bild der Luftgehaltsänderungen in Echtzeit. Globale und regionale EIT-Kurven der Impedanzverteilung lassen eine leichte Quantifizierung sowohl des regionalen Tidal- als auch des endexpiratorischen Lungenvolumens zu. Um die regionale Verteilung des Maximums der Belüftung der Lunge zu quantifizieren, lässt sich der Schwerpunkt der Ventilation sowohl für die Verteilung in vertikaler und horizontaler Ebene berechnen und in Prozent ausdrücken [16].

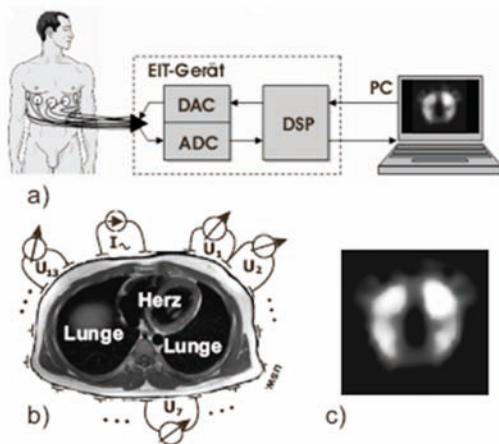


Abb. 5: a) Prinzip der EIT-Messung (Digitaler Signalprozessor (DSP), Digital-to-Analog-Converter (DAC), Analog-to-Digital-Converter (ADC)); b) Von 16 Elektroden wird über ein Elektrodenpaar alternierend ein schwacher Wechselstrom eingespeist (z.B. 50kHz, 5mAmps), wobei 13 weitere Elektroden die Oberflächenspannung aufnehmen. Nach einem Umlauf der Stromeinspeisung gehen $16 \times 13 = 208$ Spannungsmesswerte in die Berechnung eines dynamischen EIT-Bildes (dEIT) ein; c) Nach Normierung auf einen vorher gemessenen Referenzvektor und Anwendung eines Rekonstruktionsalgorithmus kann ein EIT Bild, welches die Verteilung regionaler Leitfähigkeitsänderungen beschreibt, berechnet werden [15].

Individuell optimierte Beatmung

In einer unserer ersten klinischen EIT-Studien (Abb. 7), untersuchten wir die typischen Veränderungen der Ventilation bei einer Beatmung mit und ohne erhöhten PEEP während Standardnarkosen bei laparoskopischen Gallenoperationen. Hierfür führten wir Messungen vor der Narkoseeinleitung, nach der Intubation, während der laparoskopischen Operation und am Ende der Operation durch. Perioperativ war die EIT in der Lage, die typischen Veränderungen der Ventilation, die durch die Induktion der Narkose auftreten, darzustellen. Die regionalen EIT-Auswertungen bei 32 Patienten zeigten, dass sich die zur ventralen Brustkorbseite gerichtete Verschiebung der Belüftung der Lunge durch einen erhöhten PEEP verhindern lässt.

Während laparoskopischer Operationen, bei denen durch die Insufflation von CO₂ ein Pneumoperitoneum mit einem abdominellen Druck von 12 cm H₂O erzeugt wird, zeigte sich allerdings, dass ein erhöhter PEEP die Verschiebung des Ventilationssschwerpunktes zur ventralen Brustkorbseite nicht verhindern kann.

Wie man den Erfolg von Beatmungseinstellungen bzw. -manövern quantifizieren und bildlich darstellen kann, konnte in einer weiteren Untersuchung unserer Arbeitsgruppe gezeigt werden. Hierfür wurden Differenzbilder zweier EIT-Bilder unterschiedlicher Beatmungszustände errechnet, so dass sich eine regionale Zunahme an Ventilation oder Abnahme quantifizieren ließ. Anhand dieser Quantifizierung regionaler Ventilationsänderungen ist es möglich, eine für den Patienten quasi individuelle Optimierung der Beatmungseinstellung zu erreichen.

Während eines Lungeneröffnungsmanövers mit druckkontrollierter Beatmung haben wir das regionale Verschluss- und Öffnungsverhalten

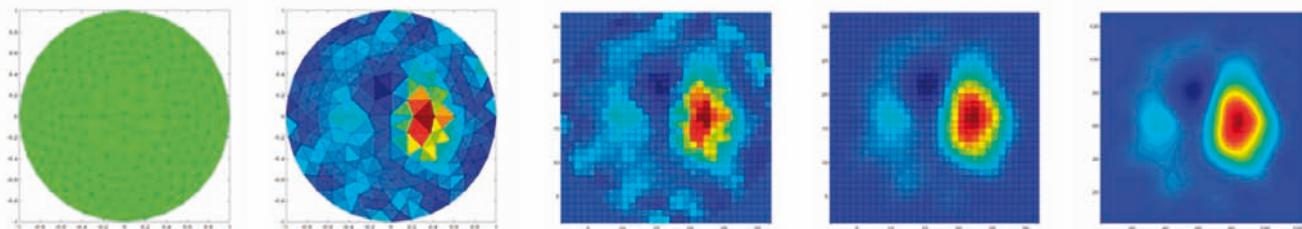


Abb. 6: Newton-Raphson-Algorithmus: Auf der Basis der Finite-Elemente-Methode (FEM) wird der darzustellende Körper in Dreiecke eingeteilt und die innere Impedanzverteilung des Körpers durch eine Vielzahl wiederholter Rechenschritte, ausgehend von gemessenen bekannten Randpotentialen, optimiert abgebildet. Hierbei werden solange Berechnungen vorgenommen, bis die inneren Impedanzverteilungen den bekannten Randpotentialen möglichst genau angepasst sind. Die Begrenzung der Auflösung des EIT-Bildes stellt hierbei das Signalrauschverhältnis der Messung dar.

der Lungen von Schweinen mit akutem Lungenversagen untersucht. Hierbei wurde der Beatmungsdruck (PEEP) stufenweise angehoben und gesenkt. An den Differenzbildern wird ersichtlich, ab welchem Beatmungsdruck eine regionale Abnahme der Ventilation, d.h. der regionale Verschlussdruck, ein wichtiger Parameter für die weitere Einstellung des Beatmungsdruckes, beginnt. Bei der Messung von weiteren statischen globalen Lungenfunktionsparametern konnten wir zeigen, dass die EIT diesen Untersuchungen im Anzeigen eines Lungenkollaps überlegen ist (Abb. 8) [17].

Um den Erfolg einer Beatmungstherapie-Optimierung jedoch beurteilen zu können, ist nicht nur die Erfassung der regionalen Ventilationsveränderungen notwendig, sondern auch die Messung der Lungendurchblutung [18]. Derartige Messungen sind allerdings bisher bettseitig nicht möglich.

Die Einzelphotonen-Emissions-Computertomographie (SPECT) als nuklearmedizinische Methode bietet die Möglichkeit, Perfusions-/ Ventilationsverhältnisse darzustellen. Hierbei werden gleichzeitig radioaktives Technetium für die Perfusion und Krypton für die Ventilation verwendet. So lassen sich Unterschiede in der Verteilung von Ventilation und Perfusion bei unterschiedlichen Beatmungskonzepten darstellen,



Abb. 7: EIT Messung auf der Intensivstation (Bild überlassen von E. Teschner, Dräger Medical)

wie z.B. bei einer Beatmung mit niedrigem bzw. hohem PEEP. An Schweinelungen mit experimentellen Lungenversagen konnte gezeigt werden, dass bei Beatmung nach dem ARDSnet, das z.Z. gängigste Beatmungsverfahren auf Intensivstationen, nur ein geringer Anteil der Lunge ein normales Ventilationsperfusionsverhältnis besitzt. Bei einer Strategie mit einem alveolären Rekrutierungsmanöver mit nachfolgendem höheren PEEP ist der Anteil mit normalem Ventilationsperfusionsverhältnis größer [19], allerdings auf Kosten einer Zunahme des funktionellen Totraums der Lunge, d.h. nichtperfundierten Arealen.

Vielleicht können wir auch in der Zukunft ein bettseitiges nicht-invasives Monitoring der regionalen Belüftung und Durchblutung der beatmeten Lunge erwarten. Mittlerweile ist es gelungen, aus dem EIT-Signal Ventilations- und Perfusions-signal zu trennen (Abb. 9) [20]. Sollte die Entwicklung in der EIT-Technologie voranschreiten, könnte zumindest eine nicht nur auf ventilatorischen Parametern beruhende Beurteilung der Beatmung möglich sein. Somit gibt uns die EIT einen neuen

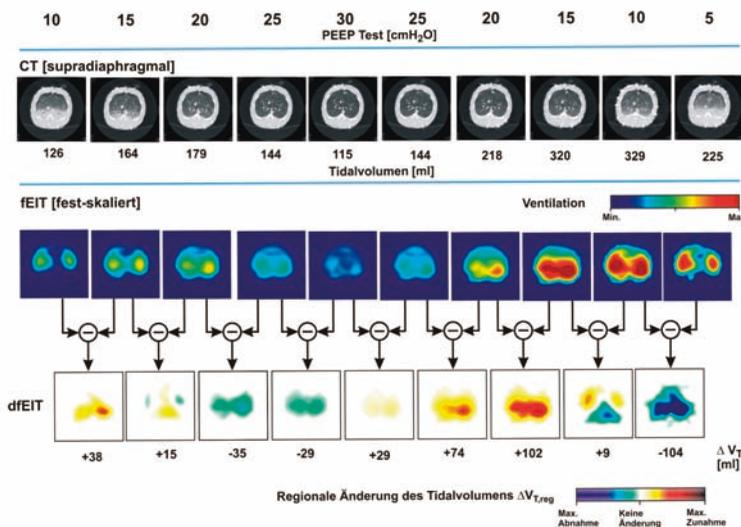


Abb. 8: Visualisierung der regionalen Änderungen der Verteilung des Tidalvolumens mittels Differenz fEIT (dfEIT)-Bildern während der PEEP-Titration mit druckkontrollierter Beatmung (ΔP 8 cm H₂O) im Modell des Lungenversagens beim Hausschwein: CT-Scans (obere Reihe) und fest-skalierte funktionale EIT- Bilder (fEIT) (mittlere Reihe). In den fEIT-Bildern symbolisiert das blaue Areal keine Ventilation und das rote Areal starke Ventilation. Die Normierung der fEIT-Bilder mit dem korrespondierenden VT ermöglicht durch Subtraktion die Berechnung von dfEIT-Bildern (untere Reihe). Mittels dfEIT lassen sich eine qualitative und quantitative Aussage über die regionale Veränderung des VT bei der Einstellung des nächsten PEEP-Levels treffen. Von besonderem Interesse sind hierbei dfEIT-Bilder, welche Areale mit ansteigenden und abfallenden VT beinhalten (PEEP-Level 15 bis 20 cm H₂O (inkremental) und 15 bis 10 cm H₂O (dekremental)). Während dieser PEEP-Stufen kann der verborgene individuelle Beginn des alveolären regionalen Rekrutments und des Lungenkollaps aufgedeckt werden [17].

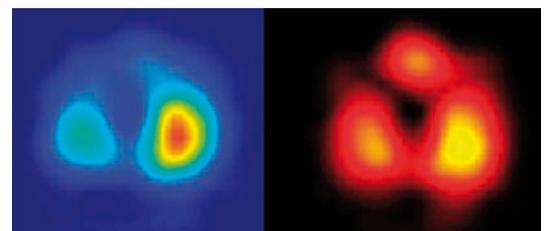


Abb. 9: Zeitgleiche Darstellung von Ventilation (a) und Perfusion (b) einer nichtinvasiven EIT- Messung (Bild überlassen durch den Lehrstuhl für Medizinische Informationstechnik, Helmholtz-Institut, RWTH Aachen (Professor Dr. Dr. Steffen. Leonhardt)).

Einblick in die regionale Ventilation der Lunge und stellt eine sinnvolle Ergänzung des bisherigen bettseitigen Monitorings der Ventilation dar. In der Zukunft könnte die EIT die Möglichkeiten zur Überwachung und individualisierten Beatmungstherapie verbessern. Einer der größten Vorteile dieser Technik scheint hierbei zu sein, dass der Arzt direkt in regionale Vorgänge der Ventilation und Perfusion Einblick erhält und hier-

auf unverzüglich reagieren und Einfluss nehmen kann.

Die Darstellungen machen aber auch deutlich, dass sich eine Beatmung nicht durch einen einfachen Blick, wie z.B. in eine Art Bilderbuch, beurteilen und optimieren lässt, sondern sich unser Blick, zum Wohle unserer Patienten, tiefer auf die regionalen physiologischen dynamischen und strukturellen Veränderungen der Lungen richten muss.

Literatur:

- [1] Lassen HCA (1953) A preliminary report on the 1952 epidemic of poliomyelitis in Copenhagen. *Lancet* 1(6749): 37-41
- [2] West JB (2005) The physiological challenges of the 1952 Copenhagen poliomyelitis epidemic and a renaissance in clinical respiratory physiology. *J Appl Physiol* 99:424-432
- [3] Hedenstierna G, Edmark L (2005) The effects of anesthesia and muscle paralysis on the respiratory system. *Intensive Care Med* 31(10): 1327-1335
- [4] Webb HH, Tierney DF (1974) Experimental pulmonary edema due to intermittent positive pressure ventilation with high inflation pressures. Protection by positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis* 110(5): 556-565
- [5] Dreyfuss D, Saumon G (1998) Ventilator-induced lung injury: lessons from experimental studies. *Am J Respir Crit Care Med* 157(1): 294-323
- [6] Bouhuys A (1969) Physiology and musical instruments. *Nature* 221(5187):1199-1204
- [7] Tremblay LN, Slutsky AS (1998) Ventilator-induced injury: from barotrauma to biotrauma. *Proc Assoc Am Physicians* 110(6): 482-488
- [8] Meier T, Lange A, Rose H, Ziemann M, Fentrop C, Uhlig U, Schmucker P, Uhlig S, Stamme C (2008) Pulmonary cytokine responses during mechanical ventilation of non-injured lungs with and without end-expiratory pressure. *Anesth Analg* 107(4):1265-1275
- [9] Gattinoni L, Pesenti A (2005) The concept of "baby lung". *Intensive Care Med* 31(6): 776-784
- [10] Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, Kairalla RA, Deheinzelin D, Munoz C, Oliveira R, Takagaki TY, Carvalho CR (1998) Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 338(6): 347-354
- [11] ARDSnet study group (2000) Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med* 342(18): 1301-1308
- [12] Gattinoni L, Caironi P, Pelosi P, Goodman LR (2001) What has computed tomography taught us about the acute respiratory distress syndrome? *Am J Respir Crit Care Med* 164(9): 1701-1711
- [13] Barber DC, Brown BH (1989) Applied potential tomography. *J Br Interplanet Soc* 42(7): 391-393
- [14] Hahn G, Hartung C, Hellige C (1998) Ergebnisse. In Thews, G. (ed.), *Elektrische Impedanztomographie (EIT) als Methode zur regionalen Beurteilung der Lungenventilation*. Akademie der Wissenschaften und Literatur (Mainz). G. Fischer Verlag; Stuttgart, Jena, Lübeck, Ulm p. 69.
- [15] Luepschen H, Meier T, Leonhardt S (2007) Optimierung der automatisierten Beatmung bei akutem Lungenversagen mit Hilfe der elektrischen Impedanztomographie. *at-Automatisierungstechnik* 55(10): 522-530
- [16] Luepschen H, Meier T, Grossherr M, Leibbecke T, Karsten J, Leonhardt S (2007) Protective ventilation using electrical impedance tomography. *Physiol Meas* 28(7): S247-260
- [17] Meier T, Luepschen H, Karsten J, Leibbecke T, Grossherr M, Gehring H, Leonhardt S (2008) Assessment of regional lung recruitment and derecruitment during a PEEP trial based on electrical impedance tomography. *Intensive Care Med* 34(3): 543-550
- [18] Hedenstierna G, Baehrendtz S, Klingstedt C, Santesson J, Soderborg B, Dahlborn M, Bindslev L (1984) Ventilation and perfusion of each lung during differential ventilation with selective PEEP. *Anesthesiology* 61(4): 369-376
- [19] Lachmann B (1992) Open up the lung and keep the lung open. *Intensive Care Med* 18(6): 319-321
- [20] Deibele JM, Luepschen H, Leonhardt S (2008) Dynamic separation of pulmonary and cardiac changes in electrical impedance tomography. *Physiol Meas* 29(6): S1-S14.

TRAVE TEAM

Agentur für Politikberatung
und Kommunikation

Dr. Heike Schmidt & Dr. Stefan Braun
Gutenbergstraße 2a
23566 Lübeck
Tel.: (+49) 451 – 613 24 67
Fax: (+49) 451 – 613 24 68
e-mail: info@traveteam.de

Politisches Audit

Von der Risiko-, Stakeholder- und Issueanalyse über Monitorings bis hin zur Abschätzung von Tendenzen und Szenarien

Public Affairs - PA

Management von Prozessen im politischen Bereich zur Schaffung bestmöglicher Rahmenbedingungen für Unternehmen, Verbände und Organisationen

Lobbying

Positionierung eigener Themenschwerpunkte durch Aufbau von Netzwerken und belastbaren Kontakten zu Entscheidern und Meinungsmachern

PA für Hochschulen

Entwurf und Management spezieller Strategien für Hochschulen zur Umsetzung eigener Positionen im politischen Umfeld

Zwanzig erfolgreiche Jahre Forum für Medizintechnik in Lübeck

focus uni lübeck im Gespräch mit Prof. Dr. Horst Frankenberger

focus uni lübeck: Herr Professor Frankenberger, Medizintechnik in Lübeck, dieses Thema ist nicht zuletzt mit dem Forum für Medizintechnik verbunden, dessen Vorsitzender Sie sind. Geben Sie uns einen kurzen Abriss?

FRANKENBERGER: Die Fort- und Weiterbildung auf dem Gebiet der Medizintechnik stellt einen Baustein dar, der von der Universität zu Lübeck und der Fachhochschule Lübeck gemeinsam ins Leben gerufen wurde. Das Forum für Medizintechnik ist ein von beiden Hochschulen getragener gemeinnütziger Verein. Er hat sich seit 1999 zum Ziel gesetzt,

lorn- und Promotionsarbeit an der Universität des Saarlandes. Das Ergebnis war der erste von der Firma Dornier gebaute Nierenstein-Lithotripter, ein Medizinprodukt, das die Brennpunkteigenschaften eines Ellipsoids ausnutzt. Hier begann mein Interesse, nicht nur physikalische Gesetzmäßigkeiten zu verstehen, sondern diese zu diagnostischen und therapeutischen Zwecken in der Medizin anzuwenden. Verstärkt wurde dieses Interesse durch den Beginn meiner beruflichen Tätigkeit im Jahr 1968 bei Dräger, zunächst als Assistent von Dr. Christian Dräger.

Das Forum für Medizintechnik e.V. ist ein gemeinnütziger Verein mit dem Ziel, einerseits den auf dem Gebiet der Medizintechnik bestehenden Fort- und Weiterbildungsbedarf zu befriedigen und andererseits eine Plattform für den zukunftsorientierten Gedankenaustausch von Anwendern, Wissenschaftlern und Herstellern zu bilden. Im Jahr 1991 wurde das Forum auf Initiative der Universität zu Lübeck, der Fachhochschule Lübeck und der Drägerwerk AG Lübeck gegründet. Seit 1998 wird das Forum für Medizintechnik e.V. von der Universität zu Lübeck und der Fachhochschule Lübeck getragen. Gearbeitet wird in Form von Seminaren mit hohem Trainingsanteil, Vortragsveranstaltungen, Symposien und Podiumsdiskussionen. Die seit über zehn Jahren bundesweit erfolgreichen Seminare des Forums für Medizintechnik zum Medizinproduktegesetz und zur Betreiberverordnung werden mit Unterstützung des Zentrums für Fernstudium und Weiterbildung der Universität zu Lübeck durchgeführt.

Für das Zentrum für Fernstudium und Weiterbildung stellen Medizinproduktegesetz und Betreiberverordnung einen Ausschnitt aus der Bandbreite möglicher Themen für Fort- und Weiterbildung in Medizin und Gesundheitswissenschaften dar. Der Spezialisierung und Konzentration auf den angesprochenen Bereich der Medizintechnik stand die Chance gegenüber, durch einen innovativen Ansatz die gebündelte Kompetenz und die zahlreichen überregionalen Kontakte des Forums für Medizintechnik erfolgreich auszuweiten und, wie es sich erwies, über viele Jahre mit sehr positiver Resonanz tätig zu sein. Das Engagement des Zentrums für Fernstudium und Weiterbildung hat wesentlich dazu beigetragen, die Namen der Universität und der Fachhochschule mit Medizintechnik und Lübeck in Verbindung zu bringen. In 29 unterschiedlichen Orten der Bundesrepublik wurden bislang 45 Seminare mit über 3000 Teilnehmern angeboten und durchgeführt. www.ffm-luebeck.com

bundesweit in Tagesseminaren die Fortbildung von Personen durchzuführen, die im beruflichen Alltag mit Medizinprodukten befasst sind. Hierzu zählen Ärztinnen und Ärzte, z.B. in der Intensivmedizin, im OP-Bereich, im Rettungsdienst und in der Labormedizin, Verantwortliche und Mitarbeiter im Pflegedienst, in der Apotheke, in der Verwaltung und im Einkauf, außerdem Medizintechniker sowie Medizinprodukteberater von Herstellern und Fachhändlern.

focus uni lübeck: Wie sind Sie persönlich zur Medizintechnik gekommen?

FRANKENBERGER: Wissenschaftliche Untersuchungen von Spannungsüberhöhungen, wie sie bei der Ausbreitung von elastischen Wellen auftreten, waren Gegenstand meiner Dip-

focus uni lübeck: Universität, Fachhochschule und Drägerwerk: Wo in Deutschland und auch international findet man ähnlich günstige Standortbedingungen für die Kooperation von Wissenschaft und Wirtschaft in Sachen Medizintechnik?

FRANKENBERGER: Die Medizintechnik stellt einen wesentlichen technologischen Kernbereich der schleswig-holsteinischen Gesundheitswirtschaft dar. Eine Vielzahl von innovativen kleinen und mittelständischen Unternehmen der Medizintechnik von nationaler, europäischer und globaler Bedeutung, die ca. 9.000 Arbeitsplätze bieten, ist in Schleswig-Holstein ansässig. Lübeck mit dem Firmensitz der Drägerwerk AG stellt hierbei einen besonderen Schwerpunkt dar. Das 2009 gegründete Kompetenzzentrum TANDEM (Center for Technology and Engineering in Medicine) bündelt die



Prof. Dr. rer. nat. Horst Frankenberger, Autor von über 150 Publikationen, ist Vorsitzender des von der Universität zu Lübeck und der Fachhochschule Lübeck getragenen gemeinnützigen Vereins „Forum für Medizintechnik e. V.“. Seit 1968 ist er tätig auf dem Gebiet der Medizintechnik, 18 Jahre bei der Drägerwerk AG Lübeck, viele Jahre als Leiter der Entwicklung Medizintechnik und des Qualitätswesens. Als Hochschullehrer bildete er von 1987 bis 2003 Studierende an der Fachhochschule Lübeck auf den Gebieten Biophysik, Medizintechnik, medizinische Messtechnik, Qualitäts- und Audit-Management aus.

Prof. Dr. Frankenberger war in verschiedenen nationalen und internationalen Gremien aktiv, beispielsweise: Mitglied im wissenschaftlichen Beirat „Medizinische Messtechnik“ der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt (PTB) von 1984 – 2004, Leiter des Fachbereichs NA 053-03 FB „Medizinische Technik“ im DIN von 1989 – 2006, Mitglied im wissenschaftlichen Beirat des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) von 1998 – 2004, Vorsitzender der Global Harmonization Task Force (GHTF) Study Group 4 „Regulatory Auditing“ von 2001 – 2006.

Von 1989 bis 2002 war er Vorsitzender der Arbeitsgemeinschaft Medizintechnik AGMT in Schleswig-Holstein, seit 2002 ist er Ehrenvorsitzender der AGMT.

Prof. Dr. Frankenberger ist gemeinsam mit Prof. Dr. Böckmann Herausgeber des seit 1994 erscheinenden Kommentars „Durchführungshilfen zum Medizinproduktegesetz“ und des in der 5. Auflage erschienenen Taschenbuchs „MPG & Co“, einer Vorschriftensammlung zum Medizinprodukterecht mit Fachwörterbuch.

Aktivitäten des Zentrums für Biomedizintechnik der Fachhochschule Lübeck und des Instituts für Medizintechnik der Universität zu Lübeck, um als wirtschaftsorientierte eigenständige Forschungs- und Transferorganisation der Hochschulen ein Partner der medizintechnischen Industrie zu sein.

Nicht zufällig entstehen häufig dort Innovationen, wo Wissenschaft und Wirtschaft kooperativ zusammenarbeiten, wo der Dialog zwischen Anwendern von Medizinprodukten, Herstellern und Wissenschaftlern zu einer Selbstverständlichkeit geworden ist. In optimaler räumlicher Nähe ist in Lübeck ein Hochschul-Campus mit Universität, Fachhochschule, MultiFunktionsCentrum, Transfer-OP und Hochschulstadtteil entstanden. Hinzu kommt ein in der Realisierungsphase sich befindliches Fraunhofer-Institut.

Diese Bündelung von Medizintechnik und Life-Science Aktivitäten ist ein Aushängeschild für Lübeck und Schleswig-Holstein, das durch ein in Deutschland einmaliges Netzwerk ergänzt wird. Die Aufbauarbeit zu diesem Netzwerk begann 1989. Medizinisch-technische Hochschul- und Forschungsinstitute sowie über 50 Medizintechnik-Unternehmen und Krankenhäuser haben sich in der Arbeitsgemeinschaft Medizintechnik Schleswig-Holstein (AGMT) zusammengeschlossen. Die AGMT – heute unter der Leitung von Prof. Dr. Buzug, Direktor des Instituts für Medizintechnik der Universität zu Lübeck – organisiert einen sehr fruchtbaren Dialog zwischen Wissenschaft und Wirtschaft.

focus uni lübeck: Wo besteht Ihrer Meinung nach in Lübeck noch Nachbesserungsbedarf?

FRANKENBERGER: Da der Nachweis der Erfüllung der gesetzlichen Forderungen bei der Entwicklung eines Medizinprodukts einen sehr hohen Stellenwert einnimmt, wird empfohlen, über eine Studienrichtung „Regulatory Affairs – medical devices“ nachzudenken. Weltweit wäre dies ein Alleinstellungsmerkmal für Lübeck, das gegebenenfalls von Universität und Fachhochschule gemeinsam angeboten werden könnte.

Das Wissen um Methoden und deren Umsetzung zur Gestaltung der Gebrauchstauglichkeit von Medizinprodukten kann zusammen mit dem Transfer-OP für Lübeck und Schleswig-Holstein ein weiteres Alleinstellungsmerkmal sein.

In Brüssel wird zurzeit intensiv über die Regulierung von Kombinationsprodukten nachgedacht, über Produkte, die aus einer Kombination von Medizintechnik und Arzneimittel bestehen. Ein Beispiel hierfür ist ein beschichteter Stent. Überlegenswert ist, ob dieser Zweig von Life-Science auch zu Lübeck passt.

focus uni lübeck: Welche Perspektiven hat die Entwicklung der Medizintechnik in Lübeck? Was ist Ihre Vision für das Jahr 2020?

FRANKENBERGER: Die Medizintechnik im Jahr 2020 wird sich nicht nur auf die klassische Entwicklung von einzelnen Medizinprodukten beschränken. Im Vordergrund werden mehr und mehr Medizinprodukt-Systeme aus vernetzten, miteinander kommunizierenden Medizinprodukten stehen, die in ihrer Gesamtheit von einem einzigen Tableau zu bedienen sind. Studierende auf derartige Entwicklungen so vorzubereiten, dass sie bei ihrem Berufseinstieg im Jahr 2020 ihren Beitrag in der Entwicklung, in der Produktzulassung, im Produktmanagement, im Vertrieb oder Service leisten können, ist eine Herausforderung, der sich die Hochschulen in Lübeck stellen.

Die Studiengänge „Biomedizintechnik“, „Augenoptik / Optometrie“ und „Hörakustik“ der Fachhochschule Lübeck, der Studiengang „Medizinische Ingenieurwissenschaft“ der Universität sowie der von beiden Hochschulen gemeinsam getragene Studiengang „Biomedical Engineering“ unterstreichen dies.

focus uni lübeck: Über 3.000 Teilnehmerinnen und Teilnehmer besuchten die seit mittlerweile elf Jahren bundesweit durchgeführten 45 Seminare des Forums für Medizintechnik zu Inhalt und Umsetzung des Medizinproduktegesetzes und der Betreiberverordnung. Worin liegt das Erfolgsgeheimnis dieser Seminare?

FRANKENBERGER: Das Konzept der Seminare ist so aufgebaut, dass in den beiden ersten Referaten die für den Betreiber und

Anwender relevanten gesetzlichen Anforderungen dargelegt werden. Im Anschluss berichten Anwender aus unterschiedlichen deutschen Kliniken, wie sie diese Forderungen umsetzen und umgesetzt haben. Die vorzügliche Organisation der Seminare durch das Zentrum für Fernstudium und Weiterbildung der Universität zu Lübeck, die Aktualität des Seminarthemas, die Kompetenz der Referenten und die Interaktivität mit den Seminarteilnehmern tragen sicherlich zum Erfolg dieser Seminarreihe bei.

focus uni lübeck: Verraten Sie uns Ihre persönlichen Wünsche und Hoffnungen für Ihr eigenes Leben in den nächsten Jahren ?

FRANKENBERGER: Bewahren des jetzigen Gesundheitszustands.

Ihr Gesundheitspartner in Schleswig-Holstein





www.schuett-grunde.de

<ul style="list-style-type: none"> ■ Orthopädie-Technik ■ Orthopädie-Schuhtechnik ■ S&G Kids 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Reha-Technik ■ Sanitätshaus ■ Home Care 	<p>Wir beraten und versorgen</p> <ul style="list-style-type: none"> · in der Klinik · in der Arztpraxis · zu Hause · oder im Sanitätshaus
--	---	--

Orthopädische Werkstatt in der Klinik für Orthopädie · UK-SH, Campus Lübeck
 ☎ 04 51 / 50 36 26 · Klinik-intern: ☎ 50 02 303



Schütt & Grundei
Ihr Gesundheitspartner

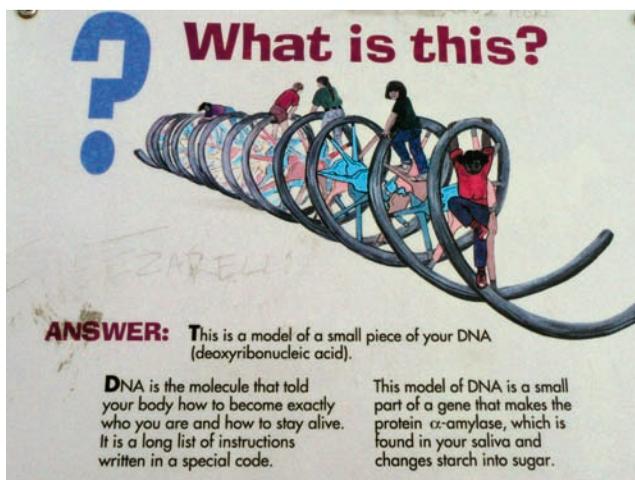
Sanitätshaus am Klinikum®
 Osterweide 2c, 23562 Lübeck
 ☎ 04 51 / 89 07-133
 info@schuett-grunde.de

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

Ethik des molekularen Blicks

Von Christoph Rehmann-Sutter

Der molekulare Blick auf das Leben ist ein Blick, der Fragmentierung ermöglicht. Die Fragmentierung des Lebens charakterisiert aber das Projekt der Life Sciences seit der Renaissance. Damals war es die Leichensektion, heute ist es die Entschlüsselung des Genoms.



Die Wissenschaftsforscherin Helga Nowotny und der Mediziner Giuseppe Testa (denen ich auch den Begriff des „molekularen Blicks“ verdanke) haben die Kontinuitäten und Diskontinuitäten dieser Entwicklung diskutiert. Die Kontinuität ist frappierend: „Von den anatomischen Theatern zum Genom-Browser auf dem Web hat sich scheinbar nur die Tiefenschärfe unseres Blicks verändert.“¹ Was aber ist heute neu? Welches sind die Implikationen des molekularen Blicks, wenn er wortwörtlich die molekulare Konstitution der Lebewesen, inklusive uns selbst, in den Fokus nimmt? Wir brauchen eine Ethik des molekularen Blicks; das ist die These meines Beitrags: eine Ethik, die über zwei Aspekte dieses genetisch gewendeten molekularen Blicks reflektiert:

(1) Was verändert der Blick? Es ist nicht so, dass Blicke von außen auf unsere Welt geworfen werden. Wir blicken auf die Welt von innen, aus ihrer Mitte. Damit ist der Blick selbst auch ein Teil dieser Welt. Blicke treten als Faktoren in die Welt ein, auf die sie sich richten. Der genetisch gewendete molekulare Blick wird unsere Lebenswelt schon in einem erheblichen Ausmaß verändern, selbst wenn wir die Gensequenzen selbst nicht verändern. Diese Veränderungen gilt es zu benennen und für uns zu decodieren.

(2) Wie kann man blicken? Es gibt verschiedene Einstellungen des molekularen Blicks, die das Gesehene unterschiedlich sichtbar machen. Sichtbarkeit ist nicht Sichtbarkeit. Diese Einstellungen haben durchaus etwas Ethisches an sich, weil das Sehen eine Praxis ist. Die Abbildungen des Gesehenen, die der Blick hervorbringt, gehen in die Welt ein, in der wir leben. Wenn der Blick aber unterschiedlich interpretieren kann, muss er sich über seine eigene Hermeneutik Rechenschaft ablegen.

Wenn wir so vom molekularen Blick sprechen, meinen wir selbstverständlich etwas Umfassenderes als die Betrachtung eines Molekülmodells, das irgendwo im Labor aufgebaut ist. Der „Blick“ umfasst auch das Modell selbst und das Verhältnis der Modellierung, das sich im Modell findet. Ich meine hier mit dem Begriff des Blicks ein Weltverhältnis des Menschen. Es beinhaltet das Sehen mit den Augen, aber auch das Interpretieren des Gesehenen, das Aufschließen der Wirklichkeit, damit sie „sichtbar“ (zählbar, messbar, beherrschbar, gestaltbar, verstehbar) wird. Ganze Serien von Apparaturen, Institutionen und kulturellen Wahrnehmungsmustern sind daran beteiligt: die molekulare *life sciences*, die Biotechnologien, die Biomedizin und die unterschiedlichen Bio-Gesellschaften rund um die Erde.

Abb. 1: Informationstafel zum DNA-Modell auf dem Dach der Lawrence Hall of Science, Berkeley (Foto: Autor 2010)

¹ Helga Nowotny, Giuseppe Testa: Die gläsernen Gene. Die Erfindung des Individualismus im molekularen Zeitalter. Frankfurt aM: Suhrkamp 2009, S. 14.

Leben mit (Kon-)Sequenzen

Fast jede Woche kommt eine Meldung über die Wissenschafts-Ticker: Eine Genvariation wurde gefunden, die mit dem Auftreten einer Krankheit korreliert ist. Die jüngste Meldung, die ich stellvertretend für viele andere nennen will, betrifft die Fronto-temporale Demenz (FTD). Es handelt sich um eine relativ früh auftretende Form von Demenz, die recht häufig ist. In Großbritannien leiden etwa 11.000 Menschen darunter.² Die nächste Frage, die sich stellt, lautet natürlich: Soll man das testen lassen? Was bringt uns das, solange es keine Therapie gibt? Und wenn es dann einmal eine Therapie gäbe, zu deren Entwicklung dieses neue Wissen zweifellos beitragen wird, will man das denn wirklich im Voraus wissen? Es ist ja nicht sicher, dass man die so testbaren Krankheiten bekommt, wenn man eine bestimmte Mutation hat. Es sind Wahrscheinlichkeiten, die man kennen könnte. Genauer, es sind mehr oder weniger große Erhöhungen der Wahrscheinlichkeit, die dramatisch aussehen können, aber oft nur, weil sie in Bezug auf einen geringen Grundwert stark (x-fach) erhöht sind; absolut gesehen mögen sie immer noch klein sein. Es gibt allerdings Ausnahmen von Gen-Phän-Korrelationen in der Medizin, die auch in absoluten Zahlen dramatisch sind.

Francis Collins, der Chef der amerikanischen Gesundheitsbehörde und selbst einer der treibenden Kräfte im Human Genome Project, sagte jüngst in einem Interview, er halte die Entwicklung grundsätzlich für gut, dass zunehmend private Unternehmen über das Internet umfassende genetische Tests für Krankheitsrisiken anbieten. Er nannte drei Firmen 23andMe, Navigenics und DeCode- und nannte diese "verantwortungsbewusst", weil sie "klar sagen, was sie wissen und was nicht". Gleichzeitig warnte er vor unseriösen Anbietern, die sich daneben auch im Netz tummeln. Einige Menschen wollen wissen, ob sie einem erhöhten Risiko ausgesetzt sind, bestimmte Krankheiten zu bekommen. Verschiedene Formen von Darm- und Brustkrebs sind stark genetisch korreliert, auch Parkinson. Eine seltene Mutation bedeute für den Träger ein 75-prozentiges Risiko, an Parkinson zu erkranken. Auch für die Alzheimerdemenz gebe es Genvarianten mit einer derart hohen Aussagekraft. Wir tragen alle eine ganze Reihe von individuellen Mutationen, die uns anfälliger machen für bestimmte Krankheiten und resistenter gegen andere. „Wir sind alle fehlerhafte Mutanten, daran sollten wir uns gewöhnen“, so Collins' anthropologische Konklusion.³

Die Information, dass man mit einer bestimmten Wahrscheinlichkeit Parkinson, Alzheimer oder bestimmte Formen von Krebs bekommen kann, kann ja unser Leben beträchtlich verändern. Wir werden mit zunehmendem Alter bestimmte Vergesslichkeiten und körperliche Schwächen, unklare Befunde bei Routinediagnosen anders deuten, als wenn wir die prognostisch gewendete Gen-Information nicht hätten. Wären sie sonst normal und alltäglich, werden sie zu möglichen ersten Anzeichen einer beginnenden progredienten Krankheit. Sorglosigkeit verwandelt sich in Sorge, vielleicht in existenzielle Beunruhigung. Und gleichzeitig wird es besser möglich, das Leben effizient zu planen – je nachdem, was wir bezüglich Lebensplanung für „effizient“ halten. Das Leben mit Sequenzen hat Konsequenzen für das Leben. Die Sequenzen begleiten uns und werden als Wissen zu einer Art parallelen Kon-Sequenz, die den Lebensablauf prognostisch und retrospektiv überlagern. Diese Überlagerung hat selbst erhebliche praktische Konsequenzen, je nach Krankheit und nach Lebenssituation unterschiedlich.



Prof. Dr. phil., Dipl. Biol. Christoph Rehmann-Sutter, geb. 1959 in Laufenburg (Schweiz), hat zuerst Molekularbiologie studiert, dann als Zweitstudium Philosophie und Soziologie. Er spezialisierte sich in Bioethik und Philosophie der Biologie. An der Universität Basel baute er ab 1996 die Arbeitsstelle für Ethik in den Biowissenschaften auf. 1997-1998 war er ein Jahr als Research Fellow an der University of California, Berkeley. Forschungsschwerpunkte: Genomtheorien, Gentherapien, Gentests, Stammzellforschung und Reproduktionsmedizin, Entscheidungen am Lebensende, technisch-ökologische Risiken und die Entwicklung philosophischer Grundlagen für die biomedizinische Ethik. 2001 wurde er vom Schweizerischen Bundesrat zum Präsidenten der Nationalen Ethikkommission im Bereich Humanmedizin gewählt (bis 2009). Heute ist er Visiting Professor an der London School of Economics und seit Februar 2009 vollamtlich Professor für Theorie und Ethik der Biowissenschaften am Institut für Medizingeschichte und Wissenschaftsforschung IMGWF der Universität zu Lübeck.

² V. M. Van Deerlin et al., „Common variants at 7p21 are associated with fronto-temporal lobar degeneration with TDP-43 inclusions.“ Nature Genetics. Published online 14 February 2010.

³ „Wir alle sind fehlerhafte Mutanten“ – Francis Collins über den Nutzen einer personalisierten Medizin. Interview geführt von Nicola von Luterotti, Neue Zürcher Zeitung 10. 02. 2010.

Was tut man, wenn man z.B. weiß, dass man mit einer 75-prozentigen Wahrscheinlichkeit an Parkinson erkranken wird oder dass das eigene Kind eine unheilbare Muskeldystrophie bekommen wird? Die Konsequenzen des genetischen Wissens sind oft vieldeutig; ihr Wert ist ambivalent. Einerseits können wir sie mit guten Gründen wünschen, andererseits können wir sie mit guten Gründen fürchten. Im Zeitalter des molekularen Blicks wird in der Bioethik die Ambivalenz zu einem zentralen analytischen Thema: Verluste der Eindeutigkeit, allerdings einer Eindeutigkeit, die es in der Wirklichkeit vielleicht gar nie so gab, wie der wissenschaftliche Rationalismus gerne geglaubt hat.

Genetische Hermeneutik

Die zweite ethische Thematik, die mit dem molekularen Blick aufgeworfen wird, ist die nach den verschiedenen Möglichkeiten zu blicken, d.h. nach den Interpretationsspielräumen.

Damit man Spielräume entdecken kann, muss zuerst bewusst werden, dass in bestimmten Einstellungen des Blicks überhaupt eine Hermeneutik liegt. Unter Hermeneutik verstehe ich zunächst eine bestimmte Praxis der Interpretation. Zum Beispiel liegt in der Verwendung von „frames“, welche die Wahrnehmung strukturieren, Relevantes von Irrelevantem unterscheiden lassen und bestimmte Sinnmuster voraussetzen, jeweils eine Praxis der Interpretation.⁴ Die Hermeneutik ist traditionell eher den Geistes- und Kulturwissenschaften zugeordnet worden und blieb den Naturwissenschaften eher fremd. Zu Unrecht, wie ich meine, denn die Naturwissenschaften haben durch ihren besonderen Zugang, durch die bevorzugten Experimentalmethoden, die darauf aufgebauten Theorien immer schon die Natur interpretiert.

Wenn diese interpretative Leistung im Bezug auf die Genetik nun explizit zum Thema gemacht und reflektiert wird, entsteht eine genetische Hermeneutik.⁵ Sie ist eine philosophische Theorie des Verstehens und der Verstehensmöglichkeiten im Bereich der Genetik. Wenn wir daran arbeiten, die hochkomplexen Interpretationen und Interpretationsmöglichkeiten ins Bewusstsein zu heben, um damit einen reflektierten praktischen (persönlichen, familiären und politischen) Umgang mit genetischer Information möglich zu machen, betreiben wir genetische Hermeneutik. – Sie ist übrigens keineswegs nur den studierten Philosophen vorbehalten, sondern steht allen denen offen, die sich intellektuell mit Biologie und Medizin auseinandersetzen.

Zwei Wege zum Verständnis genetischer Information

Helga Nowotny und Giuseppe Testa stellen nüchtern fest: „Wenn sich in den letzten Jahren die Sichtweise und das wissenschaftliche Verständnis dessen, was ein Gen, was Genomik ist, dramatisch verändert haben, dann ist es vielleicht nicht erstaunlich, dass diese neuen Interpretationen noch nicht in das öffentliche Verständnis eingedrungen sind.“⁶ – Ich finde es dennoch erstaunlich. Denn die Vehemenz, mit der nach wie vor die eine von zwei grundverschiedenen Deutungen der Genetik gleichsam gebetsmühlenartig wiederholt wird, und dies unbedachterweise selbst von Wissenschaftlern selbst, obwohl heute deutlich geworden ist, dass sie wissenschaftlich nicht gedeckt ist, deutet auf eine tieferen Funktion dieser einen Deutung hin. Sie bestätigt gewisse mächtige Erwartungen und bedient Mythen, die in den kulturellen Kontexten nach wie vor sehr lebendig zu sein scheinen. Worum geht es?

Um die Spur dieser Deutungen zu finden, achten wir am besten genau darauf, wie die Genetik und Genomik in der Öffentlichkeit erklärt wird. Ein instruktives Beispiel dafür findet sich in der Lawrence Hall of Science, Berkeley, einem schul- und familienfreundlichen Wissenschaftsmuseum. Auf der Dachterrasse mit ausgezeichneten Sicht über die San Francisco Bay steht ein großes DNA-Modell als Klettergerüst für Kinder. Daneben ist eine Erklärungstafel für die wissensdurstigen Eltern, auf der folgendes steht (vgl. Abb. 1 und 2):

„DNA is the molecule that told your body how to become exactly who you are and how to stay alive. It is a long list of instructions written in a special code.“⁷

Lesen wir genau. Wie wird uns hier die DNA erklärt? Wie wird die Rolle der DNA im sich entwickelnden Organismus dargestellt? – Die DNA ist das Molekül, das unserem Körper gesagt hat, wie er genau das werden konnte, wer wir sind und wie er am Leben bleiben kann. Es ist also ein Molekül, das „spricht“. Ein Teil des Körpers – die DNA – spricht zum Körper, der unsere Person ausmacht, und sagt ihm, in Form einer langen Liste von Anweisungen, welche in einem speziellen Code geschrieben sind, wie er uns selbst werden konnte. Die genetische Information ist dargestellt als eine Art Sprache, genauer also eine Befehlssprache („instructions“). Diese Instruktionen werden sequenziell geliefert, als lange Liste. Wir stellen uns vor, dass der Körper eine Einrichtung ist, die diese Instruktionen decodieren und umsetzen kann. Dadurch, dass Ihr und mein Körper diese Instruktionen fortgesetzt befolgt und verwirklicht hat, sei er zu dem geworden, was wir heute sind.

Es gibt einen sehr bekannten Begriff, der diese Vorstellung wie kein anderer in einer Kurzform zusammenfasst: das „genetische Programm“. Ein genetisches Programm ist auszuliegen als eine Liste von Instruktionen, die in einem speziellen

4 Der nützliche und schwer ins Deutsche übertragbare Begriff der „frames“ („Rahmung“ klingt umständlich) geht auf die Arbeiten von Ervin Goffman zurück; vgl. Matthew C. Nisbet: „The Ethics of Framing Science“, in: Brigitte Nerlich, Richard Elliott and Brendon Larson (eds.): *Communicating Biological Sciences*. Farnham: Ashgate 2009, pp. 51-73.

5 Zur Hermeneutik grundsätzlich Hans-Georg Gadamer: *Wahrheit und Methode*. Tübingen: Mohr, 5. Aufl. 1986; Zur genetischen Hermeneutik vgl. Christoph Rehm-Sutter: *Zwischen den Molekülen. Beiträge zur Philosophie der Genetik*. Tübingen: Francke 2005

6 Nowotny/Testa, s. FN 1, S. 17.

7 Diese Tafel ist mir zuerst 1997 begegnet; sie steht heute immer noch unverändert dort (Februar 2010).



Abb. 2: Der Autor vor dem DNA-Modell auf dem Dach der Lawrence Hall of Science, Berkeley (Foto: David Mayer 2010)

Code geschrieben sind, decodiert werden können und deren Verwirklichung im Werden des Organismus („Genesis“) die Lebewesen hervorbringt, die wir selbst sind und die mit uns die Biosphäre bevölkern.

Das genetische Programm ist ein Mythos. Die mythologische Funktion zeigt sich daran, dass die Vorstellung einer „sprechenden“ DNA offensichtlich nicht dem Bild entspricht, das die Molekularbiologie vom Genom entwickelt hat. Die DNA ist dort in keiner Weise sprechend aktiv, sondern sie wird in einen hochkomplexen Prozess von Interaktionen mit Prozessen und Bestandteilen der Zellen verwickelt, im Laufe dessen sich jeweils bestimmte Funktionen der DNA ergeben. Dass sich diese Funktionen und keine anderen ergeben, hängt aber genauso stark vom zellulären Kontext ab als von der Sequenz der DNA. Heute sprechen Entwicklungsbiologen sogar im Zusammenhang mit Kerntransferexperimenten oder den induzierten pluripotenten Stammzellen (iPS cells) davon, dass die Zelle den Zellkern „reprogrammieren“ kann.⁸ Das Bild dabei ist das eines regelmäßigen Prozesses, der sich als komplexes regulatorisches Netzwerk von Interaktionen in Wechselwirkung mit der umgebenden Situation entfaltet. DNA ist ein eminent wichtiger Teil dieses interaktiven Prozesses. Wenn deren Sequenz verändert ist (Mutationen), verändern sich bestimmte Schritte oder bestimmte Proteine erhalten keine funktionstüchtige Form. Das Dystrophin-Protein ist z.B. als Folge bestimmter Mutationen defekt und kann seine Funktion in Muskelfasern nicht erfüllen. Das Ergebnis ist eine schwere Krankheit, die Muskeldystrophie Duchenne.

Die heutige Molekularbiologie denkt radikal kontextualistisch und ist von einer Substantialisierung der Gene als fixe Bedeutungseinheiten, die bereits vor der Entwicklung feststehen und nur abgerufen werden müssen, weggekommen.

DNA wird damit als vielfach verwertbar gedacht; dieselben Sequenzen können, je nach Kontext, zu ganz verschiedenen mRNA Molekülen gespleißt werden, die zu unterschiedlichen Proteinen führen. Manchmal wird die Ableserichtung für einzelne Teile eines Proteins umgedreht, manchmal werden Exone aus beiden Einzelsträngen der Doppelhelix zusammengezogen, manchmal werden Nukleotidsequenzen der mRNA noch im Zytoplasma verändert, bevor an den Ribosomen Polypeptide gebildet werden („mRNA editing“).⁹

Wenn man diese beiden angedeuteten Deutungsweisen der Genetik je idealtypisch, d.h. in ihren deutlichsten und theoretisch bereinigten Formen, darstellen möchte, kann man von folgenden beiden Charakterisierungen ausgehen:¹⁰

Programm-Genomik: DNA und die darin enthaltenen Sequenzinformationen haben ein ontologisches Privileg; sie bestimmen, was das Lebewesen ist. DNA hat den Status eines Organisator-Moleküls; sie organisiert die Entwicklungsschritte der Zelle durch eine geordnete Abfolge von Instruktionen. Die anderen Bestandteile der Zelle haben den Status von notwendigen Mitteln, um die lineare Information des genetischen Programms dreidimensional und in der Zeit zu verwirklichen. Genetische Information, die Entwicklung erklärt, ist die Sequenz der DNA; diese liegt bereits vor, bevor die Entwicklung abläuft. Umwelteinflüsse werden durch diesen Ansatz nicht verneint; die Programm-Genomik bedingt keinen genetischen Determinismus. Umwelteinflüsse werden einbezogen, indem das genetische Programm Reaktionsnormen festlegt.

System-Genomik: DNA und die darin enthaltene Sequenzinformation haben kein ontologisches Privileg. Die Organismen entwickeln sich nach einer „historischen“ Logik, d.h. die Information, welche die Genese je eines Schrittes aus dem vorherigen Zustand erklärt, ist nicht schon vorhanden, bevor die Entwicklung abläuft, sondern die genetische Information hat selbst eine Ontogenese; sie entsteht kontextuell und prozessual, Schritt für Schritt mit der Entwicklung, d.h. in Interaktion zwischen zellulären Komponenten und DNA. DNA ist ein Organ des Organismus, wie auch alle anderen Komponenten und Prozesse, die ihn ausmachen. DNA unterscheidet sich von anderen Teilen durch die spezifische Funktion, die sie im Rahmen von molekularen Interaktionen erfüllt. Die Regelmäßigkeit der Entwicklungsschemata, welche die Spezies auszeichnen, wird nicht als präterminiert vom Genom her gedacht, sondern entsteht mit diesem Genom in jedem Individuum wieder neu (iterativ) im Lauf der Abfolge seiner Entwicklungsschritte.¹¹

⁹ Bruce Alberts et al.: *Molecular Biology of the Cell*. New York: Garland 5th ed. 2008, pp. 477-497.

¹⁰ Christoph Rehmann-Sutter: „Genes in Labs. Concepts of Development and the Standard Environment.“ *Philosophia Naturalis* 43 (2006): 49-73; Eva M. Neumann-Held and Christoph Rehmann-Sutter (eds.): *Genes in Development. Re-Reading the Molecular Paradigm*. Durham, N.C.: Duke Univ. Pr. 2006.

¹¹ Die wichtigsten Ideen zur begrifflichen Formulierung dieses systemischen Paradigmas stammen vom Molekularbiologen Gunther S. Stent („historische Logik“) und der Entwicklungspsychologin Susan Oyama („Ontogenese der Information“).

⁸ Wernig, M., Meissner, A., Foreman, R., Brambrink, T., Ku, M., Hochedlinger, K., Bernstein, B.E. and Jaenisch, R.: *In vitro* reprogramming of fibroblasts into a pluripotent ES-cell-like state. *Nature* 448 (2007): 318-324.

Dass sich die Programmgenomik so nachhaltig im öffentlichen Bewusstsein hält, finde ich deshalb erstaunlich, weil (i) wissenschaftlich seit Beginn der genetischen Entwicklungsbiologie Mitte der 1980er Jahre so viel dagegen spricht und (ii) selbst Biologen, die selbst nicht an die Programmgenomik glauben, nach wie vor die Genetik in der Öffentlichkeit nach dem Schema der Programmgenomik erklären. Auf der anderen Seite ist es kein Wunder, dass das auch funktioniert. Denn in diesem Bild verstecken sich die Erwartungen eines essentialistischen Denkens, das sich schon im 19. Jahrhundert (nachweisbar bei August Weismann) an die Genetik geheftet hat, aber viel ältere Wurzeln hat, die zurück gehen bis auf Aristoteles, der das Wesen der Lebewesen im „*eidós*“, der Idee, gesehen hat, welche den Stoff („*hyle*“) organisiert. Die Entdeckung der DNA erschien als eine Erfüllung dieses Denkens. Max Delbrück hat diese Kontinuität der Molekularbiologie zu Aristoteles noch 1971 deutlich ausgesprochen.¹² Die extremste Form von genetischem Essentialismus hat Bill Clinton am 26. Juni 2000 gefunden, als in einer Zeremonie im Weißen Haus der erste Arbeitsentwurf des menschlichen Genoms der Öffentlichkeit vorgestellt wurde. Dort hat er auf Anraten seiner wissenschaftlichen Berater davon gesprochen, das Genom sei „die Sprache, in der Gott das Leben geschaffen hat“.¹³

Ethische Implikationen der personalisierten Genomik

Die Auseinandersetzung mit diesen Deutungsformen ist ethisch relevant, weil es unter anderem auch von ihr abhängt, welche Formen von genetischer Diagnostik und Prognostik wir für „sinnvoll“ halten werden, also für moralisch vertretbar und erstrebenswert, und welche Formen in den Bereich der Ungerechtigkeit und der genetischen Diskriminierung fallen. Eine essentialistische Deutung genetischer Prognosen im *Frame* des genetischen Programms hat einen Effekt auf die Motivationslage bei der Entscheidung über genetische Tests und auf die Interpretation der Ergebnisse von Tests.

(i) Um beim letzteren zu beginnen: Testergebnisse stellen komplexe Aufgaben an die Interpretation, weil es einerseits nicht möglich ist, Wahrscheinlichkeitswerte (die eine Aussage für eine Gruppe darstellen) unmittelbar auf das individuelle Leben zu beziehen. Es sind Metaphern nötig, die diese Übersetzung leisten. Das „genetische Programm“ oder die „Instruktionen der DNA“, der „Bauplan“ und ähnliche sind verbreitet, um diese Relation zu ermöglichen. Wenn ein Patient eine Mutation hat, die mit der Entstehung z.B. von Dickdarmkrebs korreliert ist, ist es aber eine ganz andere Botschaft für ihn, wenn er glaubt, sein Körper enthalte schon seit seiner Geburt eine Instruktion, um einen Tumor zu bilden (oder gewisse Instruktionen, wie Tumoren verhindert werden

können, seien zerstört), oder wenn er glaubt, dass die Mutation ein Faktor ist, dessen Vorhandensein sagt, sein Körper könne mit einer höheren Wahrscheinlichkeit in Prozesse verwickelt werden, die zum Entstehen von Krebs führen. Im ersten Fall ist die Krankheit als genetische Information in seinem Körper schon gegenwärtig da, gleichsam in einem Schlummerzustand. Im zweiten Fall entsteht aus dem genetischen Test eine rein prognostische (und entsprechend unsichere) Aussage über zukünftige Entwicklungsvorgänge, die ihn betreffen können. Auch mit dieser systemischen Genominterpretation wird der Patient gut beraten sein, entsprechende Vorsorgemaßnahmen zu treffen, aber sein Körperbild und seine genetische Identitätsvorstellung ist eine andere.

(ii) Auch die Abklärung, ob ein Test erstrebenswert ist, wird von der Genomdeutung beeinflusst. In einer essentialistischen Genomdeutung stellen persönliche genetische Informationen etwas dar, was Aussagen darüber zulässt, „wer“ wir sind (vgl. Abb. 1). Das individuelle Mutationen-Muster erscheint wie eine Art persönliche Signatur. Nach dem Prinzip „Erkenne dich selbst!“ spricht ja dann *a priori* schon einiges dafür, seine Gene kennen zu wollen – selbst wenn es schmerzt. Denn eine andere Regel des Common Sense besagt: „Verschließe die Augen nicht vor der Wahrheit, auch wenn sie weh tut!“. Die Systemdeutung führt zu erheblich vorsichtigeren Planungen. Sie ermöglicht einen nüchternen Blick auf die erwartbaren positiven und negativen Konsequenzen eines genetischen Tests bzw. des Verzichts auf einen Test für sich selbst und für die Angehörigen. Sie ermöglicht eine vorurteilslose Abwägung von Fall zu Fall.¹⁴

Ich glaube nicht, wie Nowotny und Testa vermuten, dass „wir je mehr wir über unsere eigene Biologie wissen und lernen, desto weniger fähig sind, dieses Wissen in ein kohärentes Ganzes einzupassen.“¹⁵ Die Integration in ein kohärentes Ganzes ist nicht abhängig von der akkumulierten Wissensmenge. Ich habe eine andere Hypothese, nämlich die, dass es von den angewendeten Deutungsmustern abhängt. Diese Muster bilden eine Art Meta-Geschichte, in die hinein das neue Wissen gleichsam eingeschrieben wird.

Im gesellschaftlichen Kontext ist die Genetik offensichtlich wesentlich mehr als eine Naturwissenschaft. Ich würde soweit gehen zu behaupten, Genetik ist eine Art „praktische Anthropologie“, weil sie Vorstellungen über Menschen enthält und sie konkret formt. Meist wird diese implizite Anthropologie aber unbewusst praktiziert. Die Frage, wie wir unsere eigenen Gene verstehen können, hat sich als eine Frage erwiesen, die weit über das Technische hinausgeht und ins Philosophische reicht. Wir sind mit dieser praktischen Philosophie der Genetik aber erst am Anfang. Noch lange werden wir daran zu arbeiten haben, die Entschlüsselung des menschlichen Genoms, mit dem unser Jahrtausend begonnen hat, angemessen zu kommentieren.

12 Max Delbrück: „Aristotle-totle-totle“, in: J. Monod / E. Borek (eds.): *Of Microbes and Life*. New York/London 1971, pp. 50-55.

13 www.genome.gov/10001356 (Zugriff am 27. Februar 2010).

14 Christoph Rehmann-Sutter: „Why Non-Directiveness is Insufficient: Ethics of Genetic Decision Making and a Model of Agency“. *Medicine Studies* 1 (2009): 113-129.

15 Nowotny/Testa s. FN 1, S. 24.



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

Öffentliche Vorträge und Diskussionen
SONNTAGSVORLESUNGEN IM RATHAUS
Sommersemester 2010

- 11. April* **Brustkrebs: Heilung durch frühe Diagnose**
(Prof. Dr. med. Dr. h.c. Klaus Diedrich,
Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe)
- 2. Mai* **Virtuelle Einblicke in den Menschen – Über
die Faszination der Physik bildgebender Systeme**
(Prof. Dr. rer. nat. Thorsten M. Buzug, Institut für
Medizintechnik)
- 6. Juni* **Prioritätensetzung in der gesundheitlichen
Versorgung** (Prof. Dr. med. Dr. phil. Hans-Heinrich
Raspe, Institut für Sozialmedizin)
- 4. Juli* **Melancholie in der künstlerischen Darstellung**
(Prof. Dr. med. Fritz Hohagen, Klinik für Psychiatrie
und Psychotherapie)

Jeweils von 11.30 bis 12.30 Uhr
im Rathaus der Hansestadt Lübeck,
Breite Straße 62. *Eintritt frei.*

Leiter Prof. em. Dr. med. Dr. h.c. mult. Wolfgang Kühnel

Last und Lust des Alters

Erfahrungen der Vergangenheit – bleibende Herausforderungen*

Von Dietrich v. Engelhardt

I. Kontext

Von Lust und nicht nur Last sind auch Altern und Alter erfüllt. Wie alle Lebensphasen wird ebenfalls die letzte Phase des menschlichen Lebens von unterschiedlichen Aspekten bestimmt, von positiven wie negativen, von physischen, psychischen, sozialen und geistigen Aspekten – in einer vielfältigen und faszinierenden Verbindung, stets geprägt von Natur und zugleich Kultur, von Biologie und Gesellschaft, von Idee und Realität, von Freiheit und Notwendigkeit. Auch die Jugend bedeutet und bietet nicht nur Lust und Freude, sondern kann sich und anderen lästig werden und zur Last fallen. Einseitige Abwertung wie übertriebene Idealisierung einer einzelnen Phase des Lebens sind gleichermaßen nicht überzeugend.

Altern und Alter können nicht von einer spezifischen Wissenschaft allein, sondern angemessen nur aus der Zusammenschau verschiedenster Disziplinen behandelt werden, der Naturwissenschaften und Medizin, der Psychologie und Soziologie, der Philosophie und Theologie. Wertvolle Darstellungen und Deutungen stammen auch aus der Literatur und den Künsten. Vor allem seit dem 20. Jahrhundert finden sich mehrfach gehaltreiche Berichte der Fremdbeobachtung wie der Selbsterfahrung.

Das Alter steht nicht für sich, sondern muss stets auf das gesamte Leben und seine verschiedenen Phasen bezogen werden. Im Verlauf der Geschichte kommt es zu unterschiedlichen Einteilungen und abweichenden Bewertungen der einzelnen Phasen und nicht zuletzt auch des Alters. Neben Krankheit gibt es während des gesamten Lebens immer Gesundheit, neben Schwäche und Hinfälligkeit Kraft und Selbstständigkeit, neben individueller Einsamkeit soziale Zuwendung, neben Verzweiflung Zuversicht. Ein besonderer Sinn des Alters liegt gewiss in der Nähe zum Tod; aller Fortschritt der Medizin wird diese Grenze des Lebens nicht aufheben können, sondern nur weiter hinausschieben. Im allgemeinen wird heute das Alter allein im Blick auf den Lebenslauf des einzelnen Menschen verstanden, kann aber auch auf die übergreifende Entwicklung der Natur und den Wechsel der Jahreszeiten, die Epochen der Geschichte und darüber hinaus sogar die Heilsgeschichte bezogen werden. Last und Lust gewinnen in diesen unterschiedlichen Bezugsebenen, die in

empirisch-statistischen Studien kaum oder überhaupt keine Rolle spielen, eine jeweils spezifische Bedeutung.

II. Antike: Kosmologie und Anthropologie

In der Antike bestimmt das kosmologische Viererschema der Elemente, Qualitäten und Säfte die Grundstruktur des *Mikrokosmos* Mensch und *Makrokosmos* Natur und damit auch Altern und Alter in den Dimensionen des Denkens, Fühlens und Wollens, in den sozialen Kontakten, in den biologischen Veränderungen, in Gesundheit und Krankheit, in allen Ebenen von Last und Lust. Diätetik (*diaita* = Lebensweise) heißt im anthropologischen Verständnis jener Epoche der Umgang in jeder Lebensphase mit den sechs Bereichen: Luft und Licht (*aer*), Bewegung und Ruhe (*motus et quies*), Essen und Trinken (*cibus et potus*), Schlafen und Wachen (*somnus et vigilia*), Ausscheidungen (*secreta*) und Gefühle (*affectus animi*). Diese sechs Bereiche verstehen sich nicht von selbst, sondern müssen vom Menschen in die Hand genommen werden, sind eine immer von neuem zu bewältigende Herausforderung, machen die Lebenskunst (*ars vivendi*) aus und werden deshalb als „sechs nicht natürliche Dinge“ („*sex res non-naturales*“) bezeichnet.

Bereits in der Antike wird zwischen physiologischen und pathologischen Erscheinungen des Greisenalters unterschieden. Alter und Alterskrankheiten sind in medizinischer Sicht durch die Qualitäten trocken und kalt charakterisiert, Phlegma herrscht als Saft vor, die typische Tageszeit ist die Nacht, die entsprechende Jahreszeit der Winter. Marasmus (*marainomai* = erlöschen) gilt als Vertrocknung in physiologischer und Abkühlung in pathologischer Sicht; die Therapie soll entsprechend wärmend und feuchtigend ausfallen, plädiert wird für Gerokomie als einer spezifischen Pflege des alten Menschen (*géron* = Alter, *koméo* = pflegen). In der medizinischen Schriftensammlung jener Epoche (*Corpus Hippocraticum*) und bei dem Mediziner Galen finden sich zwar zahlreiche Beobachtungen und Analysen der Leiden und Belastungen des Alters (graues Haar und Haarverlust, steife Gelenke, Schlaflosigkeit, Sprachminderung); zu einer spezifischen Schrift über die Krankheiten des alten Menschen – wie des Kindes – kommt es in jener Epoche aber nicht.

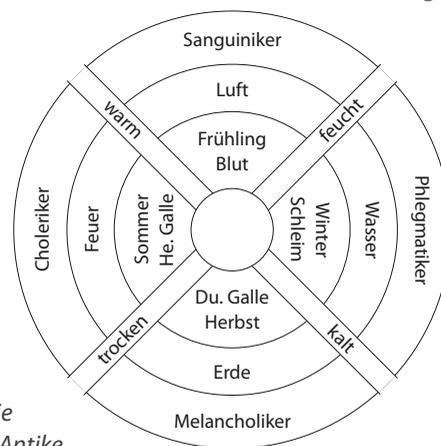
* Manfred Oehmichen zum 70. Geburtstag in freundschaftlicher Verbundenheit in den Bereichen der Wissenschaft, der Kunst und des Lebens herzlich zugeeignet.

Baldung gen. Grien: Die sieben Lebensalter des Weibes





Prof. Dr. phil. Dr. med. habil. Dietrich v. Engelhardt, Univ.-Prof. für Medizin- und Wissenschaftsgeschichte, Promotion in Philosophie 1969 (Hegel und die Chemie), Mitarbeiter eines kriminologischen Forschungsprojektes und kriminaltherapeutische Tätigkeit, Habilitation in Medizin 1976 (Historisches Bewusstsein in der Naturwissenschaft), 1983 - 2007 Direktor des Instituts für Medizin- und Wissenschaftsgeschichte der Universität zu Lübeck, 1993-1996 Prorektor, 1995 Aufnahme in die Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina, 1994-98 Vizepräsident und 1998-2002 Präsident der Akademie für Ethik in der Medizin, 2000-2004 Vorsitzender der Ethikkommission der Universität, 2003-2007 des Klinischen Ethikkomitees, seit 2001 Stellvertretender Vorsitzender des Landeskomitees für Ethik in Südtirol. Seit 2008 Direktor des Instituts für Geschichte und Ethik der Medizin der Technischen Universität München. Forschungsschwerpunkte: Theorie der Medizin, Geschichte der Medizinischen Ethik, Ethik im Medizinstudium, Medizin in der Literatur der Neuzeit, Naturwissenschaften und Medizin in Idealismus und Romantik, Umgang des Kranken mit der Krankheit (Coping), Medizin- und Wissenschaftshistoriographie. Seit 2009 Dozent der Asklepios Medical School Budapest-Hamburg.



*Humoralpathologie
und Diätetik in der Antike*

Die Gliederungen des Lebens fallen in der Antike in den Wissenschaften, der Philosophie, Literatur und den Künsten sowie in der politisch-staatlichen Welt unterschiedlich aus. Pythagoras unterscheidet vier, Hippokrates sieben, Aristoteles drei, Varro fünf Phasen; selbst eine Zehngliederung des menschlichen Lebens – so bei Solon – kann in jener Zeit vertreten werden. Das Alter soll zwischen dem 60. und 75. Lebensjahr beginnen; von Greis (= senex) kann in Rom gelegentlich sogar unter 50 Jahren gesprochen werden. In Sparta beginnt das Alter mit 60 Jahren und bedeutet Befreiung vom Militärdienst (Lust), zugleich die Aufnahme in den Ältestenrat (Gerusia) mit der Übernahme neuer Verpflichtungen (Last). Auch in Athen gilt der Mensch mit 60 Jahren als alter Mensch oder „senex“ und kann als Senator Mitglied des Senats werden.

Ebenso vielfältig wie die Einteilungen der Lebensphasen sind die Bewertungen des Alters in der Antike. Homer schildert den trojanischen König Priamos in seiner Schwäche, preist aber zugleich die klugen Ratschläge des alten Griechen Nestor als sinnvolle Ergänzung zur unbesonnenen Tatkraft der Jugend. Von Hesiod, Aristoteles wie Horaz und Terenz wird das Alter negativ oder als Last beurteilt, während Plato, Cicero und Seneca dieser Phase auch positive Seiten oder Momente der Lust abgewinnen: Beherrschung der Leidenschaften, Vernunft, Besonnenheit. Dem alten Menschen wird die bestätigende und zugleich anspruchsvolle Fähigkeit zugesprochen, die Jugend anzuregen und zu belehren – im Leben, in der Wissenschaft, in den Künsten.

Umgekehrt werden auch an der Jugend unangenehme und lächerliche Züge beobachtet. Cicero mokiert sich über „milchbärtige Jünglinge“ („barbutuli iuvenes“), Naevius über „törichte Jüngelchen“ („stulti adulescentuli“). Seneca gibt im Blick auf die Welt der Politik zu bedenken: „Wenn ihr Geschichte lesen oder hören wollt, so werdet ihr finden, dass oft die größten Staaten von Jünglingen erschüttert, aber von Greisen aufrecht erhalten und gestützt worden sind.“ Auch das weibliche Geschlecht weckt keineswegs nur Bewunderung. Auf biologische Unterschiede im Prozess des Alterns zwischen Frauen und Männern (Zeugungs- und Gebärfähigkeit) weist Plinius d. J. hin; soziale Abweichungen im privaten und öffentlichen Leben kommen hinzu. Verlust und Gewinn können sich im Alter auch verbinden. Es kann als töricht, irrational und eitel verspottet werden. Einerseits vertritt Aristoteles die Auffassung: „Krankheit gleich erworbenes Alter, Alter gleich natürliche Krankheit“, andererseits soll nach ihm aber erst der alte Mensch – im Sinne der Entelechie = das Ziel in sich haben – aus seinem Leben ein Kunstwerk machen können.

Das Alter lässt sich nach Celsus nicht aufhalten; es kann, wie Lukrez beobachtet, zunächst den Körper und dann den Geist ergreifen: „Wenn der Leib schon von den mächtigen Schlägen des Alters gebrochen ist und die schwindende Kraft der Gelenke verrostet, erlahmt der Verstand und gehen Zunge und Geist aus den Fugen.“ Cicero, der einen klassischen Text über das Alter mit Kritik an den üblichen Vorurteilen verfasst (*Über das Alter*, 44 v. Chr.), fordert zu einer aktiven Reaktion auf das Alter auf: „Widerstand muss man dem Alter entgegensetzen und durch sorgfältige



Musikunterricht

Pflege der Gesundheit die Gebrechen derselben zu verhindern wissen. Kämpfen muss man dagegen wie gegen eine Krankheit.“ Achtung werde nur erwiesen, wenn Altern und Alter erfolgreich bewältigt werden: „Das Alter wird nur dann respektiert werden, wenn es um seine Rechte kämpft und sich seine Unabhängigkeit und Kontrolle über das eigene Leben bis zum letzten Atemzug bewahrt.“

III. Mittelalter: Transzendenz

Im christlichen Mittelalter gewinnen Altern und Alter ihren wahren Sinn erst in der Perspektive der Transzendenz. Individualgeschichte und Heilsgeschichte werden in einen inneren Zusammenhang gebracht, die individuelle Biographie reicht stets über den einzelnen Lebenslauf hinaus; Jugend wie Alter werden in Last und Lust, in Glück und Unglück, in Gesundheit und Krankheit, in Geburt und Tod auf Eschatologie bezogen.

Neben der allgemein vorherrschenden Einteilung des Lebens in drei Phasen kann im Mittelalter auch eine Siebengliederung vertreten werden. Der Kirchenvater Augustinus strukturiert im Blick auf die sechs Schöpfungstage den Weltverlauf und die Lebensentwicklung des einzelnen Menschen in sechs Phasen; Gottesstaat (Civitas Dei) und irdischer Staat (Civitas terrena) sind aufeinander bezogen. Die Einteilung des Lebens von Isidor von Sevilla aus dem 7. Jahrhundert in sieben Phasen wird ebenfalls von der Jenseitsorientierung gelenkt. Der humoralpathologische Parallelismus von Mensch und Natur aus der Antike wird im Verständnis des Alters von der religiösen Sicht nicht verdrängt, sondern in diese integriert; die Äbtissin, Ärztin und Naturforscherin Hildegard von Bingen bringt im 12. Jahrhundert das Leben des Menschen nicht nur mit dem Verhältnis zu Gott und der Heilsgeschichte, sondern zugleich mit der Entwicklung der Natur, mit dem Wechsel der Tages- und Jahreszeiten in einen Zusammenhang.

Die Bewertung fällt weiterhin ambivalent aus: Weisheit und Torheit, Tugend und Laster kennzeichnen diese wie jede Lebensphase. Ehrfurcht vor dem Alter gilt als soziale Tugend, Alter kann zu einem Vorbild für die Jugend erklärt werden. Tugenden und Werke der Barmherzigkeit bieten eine Hilfe im Umgang mit dem Alter – für den alten Menschen selbst wie für die Familie und Freunde. Nach Thomas von Aquin lindert

„die Betrachtung der Wahrheit“, die in Kreuzigungsbildern (Grünewald, *Der Isenheimer Altar*, 1505-15) eine sichtbare Wiedergabe findet, körperlichen Schmerz („dolor“) und seelische Trauer („tristitia“).

Auch im Mittelalter wird - ebenso wenig wie zur Pädiatrie - keine spezifische Abhandlung zur Geriatrie verfasst, zugleich enthalten die medizinischen Texte auch jener Epoche zahlreiche empirische Beobachtungen über die Physiologie und Pathologie des Alterns und Alters. Die Gesundheitsregimina oder Anweisungen zu einer erfolgreichen Lebensweise im Alter setzen die Tradition der antiken Medizin fort und werden zugleich von religiösen Vorstellungen geprägt. Wenn Ärzte nicht zur Verfügung stehen oder Menschen sich Ärzte nicht leisten können, wird im Sinne der überlieferten Diätetik empfohlen: „Sollten dir Ärzte fehlen, seien drei Ärzte dir: Frohsinn, Ruhe, Mäßigkeit („Si tibi deficiant medici, medici tibi fiant haec tria: mens laeta, requies, moderata diaeta), heißt es im *Regimen sanitatis Salernitanum* (11. Jhdt. n. Chr.).

Die Bibel enthält zahlreiche Berichte über alte und sterbende Menschen. Hohes Alter gilt als Lohn eines gottgefälligen Lebens. Ehrfurcht vor dem Alter, das keineswegs immer von Weisheit gekennzeichnet ist, wird für eine soziale Tugend gehalten. In Übereinstimmung mit der Humoralpathologie der Antike kann auch in der Bibel als Therapie geraten werden, der Abkühlung im Alter mit wärmenden Tieren wie jungen Menschen entgegen zu wirken. König David wird im *Alten Testament* ebenfalls dieses Mittel nahegelegt: „Als aber der König David alt war und hochbetagt, konnte er nicht warm werden, wenn man ihn auch mit Kleidern bedeckte. Da sprachen seine Großen zu ihm: Man suche unserm Herrn, dem König, eine Jungfrau, die vor dem König stehe und ihn umsorger und in seinen Armen schlafe und unserm Herrn, den König, wärme.“

Nicht nur theologische und medizinische Texte, sondern auch Werke der Literatur und Künste – Fresken, Mosaiken und Skulpturen – geben Auffassungen und Ratschläge des Mittelalters wieder. In der mittelalterlichen Legendensammlung des Jacobus de Voragine aus dem 13. Jahrhundert werden Altern und Alter nach dem humoralpathologischen Konzept der Antike interpretiert und sollen für Heilige kein großes Problem dargestellt haben. Das Alter wird akzeptiert, der Tod kann im Blick auf das Jenseits sogar bejaht werden.

Piero della Francesca: Tod des Adam
 Giorgione: Drei Alter
 Goya: Alter Mann auf der Schaukel
 Goya: Ich lerne noch (Aun aprendo)



Die Totentänze des späten Mittelalters und der beginnenden Neuzeit, deren Tradition bis in das 20. Jahrhundert von zahlreichen Künstlern fortgeführt wird, lassen den Tod auch immer wieder mit alten und alternden Menschen tanzen.

IV. Neuzeit - Säkularisierung

Die Neuzeit ist dem Prinzip der Säkularisierung als Verweltlichung der Verheißungen des Paradieses unterworfen. Die Ideale der ewigen Jugend, Schönheit und Gesundheit mit entsprechenden Folgen für die Bewertung von Altern und Alter sowie die Dynamik des medizinischen Fortschritts bestimmen das reale Leben der Menschen. Krankheit, Schmerz und Tod werden verdrängt, Natur, Individuum und Gesellschaft stehen im Zentrum. Literatur und Künste – wie auch Philosophie und Theologie – erinnern aber immer wieder an konträre oder differenziertere und komplexere Auffassungen. Eine Fülle empirischer Studien erscheinen seit jener Zeit bis in die Gegenwart über das Altern und das Alter. Nicht selten werden Ergebnisse von kleinen Gruppen oder Einzelschicksalen unangemessen verabsolutiert sowie empirische Ergebnisse (Seinsurteil) immer wieder normativ interpretiert (Werturteil).

Die erste gerontologisch-geriatriische Monographie erscheint unter dem Titel *Gerontocomia* (1489) von Gabriele Zerbi, zeitgleich die erste pädiatrische Schrift von Paolo Bagellardis: *Libellus de aegritudinibus infantium*. Humoralpathologie und Diätetik der Antike werden in frühneuzeitlichen Beiträgen durch detaillierte Untersuchungen, durch exakte Messungen der Verdauung, des Pulses, der Atmung und spezifische Vorschläge der Prävention, Therapie und Rehabilitation konkretisiert.

Die Gliederungen des Lebens in verschiedene Phasen und die Bewertungen des Alters fallen weiterhin abweichend aus. Als entscheidende Dimensionen erweisen sich: physische Erscheinung, psychische Erscheinung, soziale Erscheinung, geistige Erscheinung, Seinsurteil und Werturteil, therapeutische Angebote der Medizin und Psychologie, Unterstützung durch private und staatliche Initiativen und Einrichtungen, individuelle Einstellung und individuelles Verhalten, sozialer und kulturhistorischer Kontext. Vor allem der alte Mensch steht vor der PIK Frage, das heißt vor der Frage, wie sich Potentialität, Identität und Kontinuität in dieser letzten Phase

des Lebens verwirklichen lassen.

Die Schrift *Über das Leben (De vita, 1489)* des Humanisten Marsilio Ficino enthält in der Perspektive der antiken Humoralpathologie und Diätetik auch konkrete Ratschläge für den alternden Menschen und vor allem den alten Gelehrten, Last und Lust erfolgreich in einen Ausgleich zu bringen: nicht zu viel Speise und Trank, Zurückhaltung in der Sexualität, keine Arbeit während der Nacht wie keinen Schlaf am Tage, vor allem aber Erfrischungen der inneren wie äußeren Sinne, Ausflüge mit dem Wagen oder zu Pferde, Schiffsfahrten, edle Düfte, wohlklingende Musik, rote und grüne Farben, glitzernes Wasser, Umgang mit sympathischen Menschen, anregende Gespräche.

Den alten Wissenschaftler charakterisiert nach Juan Huarte (*Examen de ingenios para las ciencias, 1575*) größerer Verstand und geringeres Gedächtnis, die Jugend zeichne sich umgekehrt durch geringeren Verstand und größeres Gedächtnis aus. Francis Bacon (*History of life and death, 1623*) erörtert die Möglichkeiten der Lebensverlängerung wie die Besonderheiten, die sich im physischen und psychischen Bereich für die verschiedenen Lebensphasen ergeben; der junge Mensch sei „religious, fervently, zealous, being unexperienced in the miseries of the world“, der alte Mensch dagegen „cold in piety and charity, through much experience and incredulity“; der junge Mensch sei ein „time-pleaser“, der alte Mensch dagegen ein „time-rememberer.“

Literatur und Künste werden ihrerseits vom säkularen Geist der Neuzeit geprägt, enthalten aber zugleich gegenläufige Vorstellungen und Deutungen. Für die Malerei besitzt der Jungbrunnen von Lucas Cranach aus dem Jahre 1546 mit seiner illusionären Hoffnung auf ewige Jugend, Schönheit und Gesundheit im Diesseits und nicht erst im Jenseits eine für die gesamte Neuzeit gültige Symbolik. Das Bild *Die sieben Lebensalter des Weibes* (1544) von Baldung gen. Grien zeigt die Entwicklung des Lebens am Beispiel der Frau, *Giorgione* (1510) am Beispiel des Mannes. Lust und Last kennzeichnen, wie auf Bildern wiederholt dargestellt wird, auch das Verhältnis der Geschlechter zueinander. Närrisch können sich alte Männer gegenüber jungen Frauen wie alte Frauen gegenüber jungen Männern verhalten.

Shakespeare vertritt in seinen Stücken eine Siebengliederung des Lebens und lässt den alten Menschen zur Kindheit



wieder zurückkehren: „zweite Kindheit, gänzliches Vergessen, ohn' Auge, ohne Zahn, Geschmack und alles“ (*Wie es Euch gefällt*, 1599/1600). Den Zusammenhang von Alter und Persönlichkeit erlebt und begreift Goneril an ihrem Vater Lear (1605): „Schon in seiner besten und kräftigsten Zeit war er zu hastig: Wir müssen also von seinen Jahren nicht nur die Unvollkommenheit längst eingewurzelter Gewohnheiten erwarten, sondern außerdem noch den störrischen Eigensinn, den gebrechliches und reizbares Alter mit sich bringt.“ Im 20. Jahrhundert findet sich bei Ferdinand Adalbert Kehrler die Einsicht: „Der alte Mensch gleicht einem entblätterten Baum, der erst im Herbst das charakteristische Gepräge seines Geästes ganz zu erkennen gibt“ (*Vom seelischen Altern*, 1950).

In seinen von ihm als Gattung geschaffenen Essays (1580-95) wendet sich Montaigne mehrfach auch dem Alter zu. Mit Nachdruck wird von ihm der Blick auf die Konsequenzen des medizinischen Fortschrittes für den Umgang mit dem Alter gelenkt und auf das bereits der Antike bekannte Auseinanderfallen der physischen und psychischen Veränderungen hingewiesen: „Bald ist es der Körper, der zuerst vor dem Alter die Waffen streckt, bald ist es die Seele; und ich habe deren genug gesehen, bei denen das Gehirn vor dem Magen und den Beinen schlaff wurden.“

Mediziner, Psychologen und auch Philosophen der Klassik und Romantik um 1800 veröffentlichen stimulierende Beobachtungen und Konzepte der gesamten Lebensentwicklung des Menschen und in ihr ebenfalls der Phase des Alters im Blick auf Gesundheit und Krankheit, auf Natur und Geschichte. Naturentwicklung, Menschheitsgeschichte, Individualgeschichte und Hierarchie der Bewusstseinsformen werden in diesen Beiträgen in eine immanente Verbindung gebracht.

Große Beachtung gewinnen die Anregungen und Vorschläge des Mediziners Christoph Wilhelm Hufeland in seiner berühmten *Makrobiotik*, die unter dem Titel *Kunst das menschliche Leben zu verlängern* im Jahre 1796 zum ersten Mal erscheint und viele Auflagen und Übersetzungen bis in die Gegenwart erlebt. Entscheidend für die Differenz der Lebensphasen ist nach Hufeland die zu- und abnehmende Höhe der Lebenskraft („vis vitalis“), auf die aber physisch wie psychisch Einfluss genommen werden kann. Der Quantität des Lebens wird wiederholt die Qualität des Lebens entgegengestellt. Der Philosoph Kant entwirft im Blick auf den Fortschritt der

Medizin die wenig attraktive Perspektive: „Dahin führt die Kunst, das menschliche Leben zu verlängern: dass man endlich unter den Lebenden nur so geduldet wird, welches eben nicht die ergötzlichste Lage ist.“ Novalis wendet ironisch gegen das Ideal des langen Lebens ein: „Das verdünnteste Leben ist das längste Leben.“ Goethe erwartet in der letzten Lebensphase viel von den Ärzten: „Wir leben so lange es Gott bestimmt hat. Aber es ist ein großer Unterschied, ob wir im Alter jämmerlich wie arme Hunde leben oder wohl und frisch - und darauf vermag ein kluger Arzt viel.“

In der Sicht seiner Philosophie gibt Hegel dem Alter einen Sinn im Zusammenhang der gesamten Lebensentwicklung und des Todes. Unterschieden werden von ihm vier Stufen der Subjekt-Objekt Beziehung: am Beginn steht die Stufe der natürlichen Harmonie des Kindes mit sich und der Welt (Subjekt-Objekt Identität); es folgt die gedoppelte Stufe einerseits der Jugend, die Wahrheit und Gutes nur sich zuschreibt und die Welt für vollständig zu verändern hält (Subjekt-Objekt Differenz), und andererseits des Erwachsenen, der die Vernünftigkeit der Wirklichkeit und seine eigenen Grenzen anerkennt (Objekt-Subjekt Differenz); das Ende macht schließlich die Stufe des Greises aus, der einerseits in „abstumpfenden Gewohnheiten“ erstarrt ist, sich andererseits aber von den „beschränkten Interessen und Verwicklungen der äußerlichen Gegenwart“ befreit hat und in eine neue Harmonie ähnlich der des Kindes – nun aber mit Bewusstsein – eingetreten ist (Objekt-Subjekt Identität). Der Philosoph Schopenhauer schildert in seinen *Aphorismen zur Lebensweisheit* (1851) die verschiedenen Aspekte des Alters, die für ihn zur Erkenntnis des Lebens unabdingbar sind: „Nur wer alt wird, erhält eine vollständige und angemessene Vorstellung vom Leben.“

Weiterhin wird an die Ambivalenz aller Lebensphasen erinnert. Jacob Grimm weist in seiner *Rede über das Alter* von 1860 auf positive wie negative Aspekte der Jugend wie des Alters hin. Das Alter biete stärkere Gefühle des Wohlbefindens als die Jugend. „Man könnte also, ohne paradox zu sein, aufstellen, dass im Alter so oft es die Gesundheit angreife und erschüttere, dazwischen ein Gefühl des Wohlseins reger walte, als in den vorausgegangenen Lebensstufen.“ Auch in geistiger Hinsicht gibt es Vor- und Nachteile, was Grimm den Schluss ziehen lässt: „dass das Alter nicht einen blossen niederfall der Virilität, vielmehr eine eigene Macht darstelle, die sich nach

ihren besonderen gesetzen und bedingungen entfalte; es ist die zeit einer im vorausgegangenen leben noch nicht so dagewesenen ruhe und befriedigung.“ Nachteile jeder Lebensphase erkennt auch der Philosoph und Psychologe Johann Eduard Erdmann: „Das ungehorsame Kind, der träge Jüngling, der unzuverlässige Mann, der greise Geck, der mürrische Jubelgreis – sie alle bieten einen gleich unerfreulichen Anblick.“

Eine Fülle empirisch-positivistischer Beiträge über das Alter erscheint während des 19. und 20. Jahrhunderts auf den verschiedenen Ebenen der Biologie und Kultur oder in der Perspektive der verschiedenen Einzelwissenschaften. Der Begriff Geriatrie wird durch den aus Wien stammenden Amerikaner Ignaz Leo Nascher geprägt (*Geriatrics, the diseases of old age and their treatment*, 1909, ²1916), wodurch die alte Spannung zwischen Geriatrie und Gerontologie auch terminologisch fixiert wird. Max Bürger (*Biomorphose, Gerontologie und Geriatrie*, 1959) stellt dem biologischen das kalendarische Alter gegenüber. Von den Psychologen Charlotte Bühler und Rudolf Ekstein wird in ihrer systematischen Konzeption (*Anthropologische Resultate aus biographischer Forschung*, 1973) die Vereinbarkeit von verstehender oder teilnehmender Erforschung des Alters mit statistischer Auswertung betont.

Wesentliche Anregungen gehen von den zahlreichen Studien der Psychologen Hans Thomae und Ursula Lehr aus. Sechs Dimensionen sind nach diesen Forschern für das Alter entscheidend: biologische Veränderungen; krankhafte Veränderungen; funktionell-psychologische Veränderungen; persönlichkeitspsychologische Veränderungen; soziale und sozialpsychologische Veränderungen sowie Veränderungen, die sich aus der Auseinandersetzung des alten Menschen mit dem Alter ergeben (*Psychologie des Alters*, 1972, ²1991). Von besonderem Gewicht sind ebenfalls die historischen und rezenten Studien von Arthur E. Imhof (*Die gewonnenen Jahre*, 1981). Fremd- und Selbsteinschätzungen des Alters in der Gegenwart sind das Thema der eindrucksvollen Monographie *Altersbilder* (1991) von Hans Peter Tews. Empirisch und multidisziplinär angelegt ist schließlich die umfassende von Karl Ulrich Mayer und Paul B. Baltes herausgegebene *Berliner Altersstudie* (1996, ²1998) über 516 Menschen im Alter von 70 bis über 100 im Blick auf ihre geistige und körperliche Gesundheit, ihre intellektuelle Leistungsfähigkeit und psychische Befindlichkeit sowie ihre sozial-ökonomische Situation.

V. Perspektiven

Last und Lust des Alters besitzen unterschiedliche Dimensionen, stellen auch nicht nur Gegensätze dar, sondern können sich verbinden; es gibt die Last der Lust und die Lust der Last auf vielen Ebenen des Lebens. Nachteile werden durch Vorteile ausgeglichen, Verbindungen und Übereinstimmungen

ergeben sich mit der Jugend wie auch mit früheren Zeiten. Junge und alte Frauen sollen zu Grausamkeit neigen. Bereits in der Keilschrift von Ur (ca. 2000 v. Chr.) wird geklagt: „Die Jugend ist heruntergekommen und zuchtlos. Das Ende der Welt ist nahe.“ Bernhard Shaw schätzt am Alter zwei Vorteile: „Die Zähne tun nicht mehr weh und man hört nicht mehr all das dumme Zeug, das ringsum gesagt wird.“ Allem sozialen und medizinischen Fortschritt hält Honoré de Balzac entgegen: „Die Alten sind und bleiben die Alten, trotz aller modernen Überheblichkeit.“

Nicht zu bezweifeln sind: körperliche Veränderungen, Schwäche und Krankheiten, Nachlassen der Sinneskräfte, Starrheit, Intoleranz, Abhängigkeit, Vereinsamung im Alter, ebenso stehen aber auch außer Frage in dieser Lebensphase: Zeit für außerberufliche Interessen, für Reisen, für Kultur, Unabhängigkeit, Konzentration auf Wesentliches, Hochschätzung spiritueller Erkenntnisse. Auch der alte Mensch kann in der Bewältigung seines Lebens das Wort von Sisyphus von Albert Camus nachvollziehen: „Wir müssen uns Sisyphus als einen glücklichen Menschen vorstellen.“

Altern und Alter stehen in einer besonderen und individuell höchst unterschiedlichen Beziehung zu allen Bereichen des Lebens – zu Gesundheit und Krankheit, zu Kriminalität als Täter wie als Opfer, zu Familie und Freunden, zu Aktivität und Muße, zu Natur und Kultur. Alter kann erfüllte Vollendung, rast- und sinnlose Repetition bisheriger Tätigkeiten oder resignative Leere und trostlose Einsamkeit bedeuten. Psychologie und Medizin, Gesellschaft, Politik und Kultur können und müssen Verständnis aufbringen und konkrete Unterstützung anbieten; entscheidend bleibt aber stets der alte Mensch selbst. Mit Recht hebt Romano Guardini hervor: „Was helfen aber alle Gerontologie der Medizin und alle Fürsorge der Sozialpflege, wenn nicht zugleich der alte Mensch selbst zum Bewusstsein seines Sinnes gelangt?“ (*Die Lebensalter*, 1967).

Der japanische Maler Hokusai, benutzte die letzten 15 Jahre seines Lebens den Künstlernamen *Gakyo-rojin* (= *Alter Mann verrückt nach Malen*). Mit 75 Jahren gewann Hokusai die Überzeugung, dass zur Vervollkommnung des Künstlers ein hohes Alter notwendig sei. „Seit meinem fünften Lebensjahr war ich besessen die Form der Dinge zu skizzieren. Nach meinem 50. Lebensjahr machte ich eine Reihe von Grafiken, aber alles, was ich vor meinem 70. Lebensjahr produzierte, ist der Rede nicht wert. Im Alter von 72 lernte ich schließlich etwas über die wahre Natur von Vögeln, Tieren, Insekten, Fischen und die Art der Gräser und Bäume. Deshalb werde ich im Alter von 82 wohl einige Fortschritte erzielt haben, mit 90 werde ich dann noch tiefer in die Bedeutung der Dinge eingestiegen sein, mit 100 werde ich echt gut sein und mit 110 wird jeder Punkt, jede Linie ihr eigenes Leben haben. Ich hoffe nur, dass einige Leute so alt werden um den Wahrheitsgehalt meiner Worte zu erkennen.“



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

Öffentliche Vorträge und Diskussionen

LÜBECKER LITERARISCHES COLLOQUIUM

Sommersemester 2010

Geschichte und Geschichten

Eröffnungsveranstaltung

Mi. 19. Mai Lesung von Uwe Timm 19.00 Uhr im Audimax

Seminare

20. Mai Deutsches Reich und Kolonialismus

03. Juni Weimarer Republik

10. Juni Drittes Reich

17. Juni Bundesrepublik Deutschland

24. Juni DDR

01. Juli Wendezeit und „Berliner Republik“

19.00 – 20.30 Uhr im Günter-Grass-Haus, Glockengießerstr. 21

Seminarleiter Dr. Dieter Stolz

Studierende der Medizin an der Universität zu Lübeck können durch regelmäßige Teilnahme an den Seminaren einen Schein im Wahlfach erwerben.

Auch alle darüber hinaus Interessierten sind herzlich eingeladen.

Um Anmeldung für die Seminare wird gebeten: (0451) 500-4057 oder Email: Ingrid.Richter@uk-sh.de

Zu jeder Sitzung wird eine Reader mit aufschlussreichen Romanauszügen von Autoren wie Marcel Beyer, Christof Hamann, Katja Lange-Müller, Uwe Johnson, Robert Menasse, Karen Duve, Günther Grass, Hans-Ulrich Treichel, Emine Sevgi Özdamar, Uwe Tellkamp, Thomas Weiss, Ingo Schulze, Thomas Brussig, Arno Orzessek oder Thomas von Steinaecker zusammengestellt und als gelesen vorausgesetzt.

Die Studienmacher

Von Thorsten Biet

Klinische Studien sind sehr komplex und kaum im Alleingang zu bewältigen. Seit Januar 2010 gibt es mit dem Zentrum für Klinische Studien der Uni Lübeck, kurz: ZKS Lübeck, einen Dienstleister, der diese von Anfang bis Ende betreut.



Reinhard Vonthein

Missbildungen an Armen, Beinen oder inneren Organen. Ende der 1950er Jahren häuften sich derartige Fälle bei Neugeborenen. Der Grund: Ihre Mütter hatten während ihrer Schwangerschaft ein Beruhigungs- und Schlafmittel namens Contergan eingenommen. Die Bilanz: laut Bundesverband Congergeschädigter ca. 5.000 Opfer, von denen heute noch etwas mehr als die Hälfte lebt. Wie sich herausstellte, war der Wirkstoff schuld. Dieser hatte eine Nebenwirkung, die nicht klar und systematisch genug untersucht worden war.

„Aus diesem Skandal heraus gab es große Initiativen, die sich damit beschäftigten, wie man so etwas in Zukunft vermeiden und wie man diese Probleme systematisch angehen kann. Diese Initiativen Ende der 1950er Jahre führten vor rund 40 Jahren zur Gründung der ersten Institute für Medizinische Biometrie in Deutschland“, erklärt Prof. Andreas Ziegler, Direktor des Instituts für Medizinische Biometrie und Sprecher des Zentrums für klinische Studien (ZKS).

Jeder, der heute ein Medikament auf den Markt bringen will, muss anhand von Studien nachweisen, dass es sicher und auch wirksam ist. Solche Studien orientieren sich an Qualitätsstandards, wie sie etwa die zuständigen europäischen und US-amerikanischen Zulassungsbehörden (EMA und FDA) fordern. Nur auf diese Weise darf ein neues Medikament die Patienten erreichen.

Aber nicht nur Medikamente sondern auch Medizinprodukte müssen, sofern sie gefährlich für den Menschen sein könnten, in klinischen Prüfungen untersucht werden. „Bei Implantaten brauche ich unbedingt solche Daten, entwickle ich ein neues Brillengestell ist es wenig sinnvoll, dafür eine klinische Prüfung mit Patienten durchzuführen“, erläutert Prof. Ziegler.

Doch wie gehe ich als Arzt eine Studie an, was muss ich beachten, wo lauern Gefahren? Und wobei unterstützt mich

das ZKS Lübeck? Am Anfang steht eine Idee: Ist etwa eine Therapie besser als eine andere, ein Medikament wirkungsvoller als die bisher verwendeten? Jetzt gilt es, den Stand der Forschung zu prüfen, ob vielleicht schon andere Studien diese Frage beantworten. Sollte sich die Idee danach immer noch als eine gute und neue Idee erweisen, wird ein Studienplan erstellt. Dazu Ziegler: „Man muss sich Gedanken über die spezifische Fragestellung machen, was soll tatsächlich beantwortet werden. Ich muss mir überlegen, wie ich messe, das beispielsweise Medikament A besser ist als Medikament B.“

Bevor die Arbeit am Patienten losgehen kann, gilt es noch eine Menge weiterer Dinge zu organisieren. Beispielsweise Anträge bei der Ethikkommission und bei Behörden zu stellen. Verordnungen, Gesetze sind zu beachten, Kosten müssen abgeschätzt, Patienten versichert werden. Vielleicht sind technische Probleme zu lösen, weil etwa ein Medizinprodukt, das Gegenstand der Studie sein soll, in verschiedenen Anfertigungen benötigt wird.

Sehr wichtig sei, die Studie in einem Register für Klinische Studien eintragen zu lassen, bevor die Studie beginnt. „Als Arzt muss ich erst einmal wissen, dass so etwas überhaupt erforderlich ist. Ansonsten kann ich diese Studie hinterher nicht mehr hochkarätig publizieren!“ Ziegler spricht hier auch aus eigener Erfahrung. „Zu der Zeit, als es in Deutschland noch kein Register gab und einige Zeitschriften gerade erst eingeführt hatten, dass Studien vor der Publikation registriert werden müssen, ist es uns passiert. Wir wollten eine Studie veröffentlichen, da wurde uns vom Journal gesagt: Ihr habt keine Registrierung, abgelehnt.“

Ist irgendwann alles erfüllt, eingereicht, genehmigt und registriert, geht es mit der Studie endlich los. Doch weitere Fragen stellen sich. Wo bekomme ich ausreichend Patienten her, soll oder muss die Studie an mehreren Orten oder



Andreas Ziegler

Kliniken durchgeführt werden? Wenn ja, wie wird das organisiert und gesteuert? Oder hinsichtlich der erhobenen Daten: Wie werden diese ausgewertet, wie schütze ich die Daten, wie werden sie gespeichert, dass ich noch in zehn Jahren auf sie zugreifen kann?

Viele Fragen und eine Menge Probleme. Aber auch eine Lösung: All das erledigt das ZKS Lübeck. Und nicht nur für Institute und Kliniken, auch für externe Firmen, die klinische Studien planen und durchführen wollen. Wobei es kein Zwang sei, die Dienstleistungen des ZKS in Anspruch zu nehmen, wie Prof. Ziegler betont. Getreu dem Motto: Jeder darf, keiner muss. „Wir hoffen aber, dass der Kliniker zu uns kommt, sobald er eine Idee für eine Studie hat.“ Seiner Erfahrung nach der beste Zeitpunkt.

Wer das frisch gegründete ZKS leiten wird, entscheidet sich in den nächsten Wochen. Die Stelle ist ausgeschrieben. Studien werden aber auch jetzt schon vom ZKS betreut.

Ein Zentrum mit diesem Dienstleistungsspektrum entsteht allerdings nicht von alleine, dahinter steckt viel Arbeit. Verantwortlich ist dafür Dr. Reinhard Vonthein. Der studierte Statistiker baut seit 2008 das ZKS mit auf. Vonthein kann sich dabei auf seine mehr als 10-jährige Erfahrung mit der Planung und Auswertung von klinischen Studien verlassen, die er in Basel und am Universitätsklinikum Tübingen gesammelt hat. Aktuell besteht das Team aus rund zehn Personen. Darunter sind Statistiker, Medizinische Dokumentare, Dokumentationsassistenten, ein Systemadministrator. Das ZKS ist aus dem Institut für Medizinische Biometrie und Statistik heraus entstanden, hat sich aber zu einer eigenständigen Einheit der Lübecker Universität entwickelt. Die Dienstleistungen stehen beim Zentrum im Vordergrund, es wird keine eigene Wissenschaft betreiben. Das ist weiterhin Aufgabe des Instituts für Medizinische Biometrie und Statistik.

Das ZKS Lübeck steht nicht allein da. Deutschlandweit gibt es weitere Koordinierungszentren für Klinischen Studien (KKS). Einige haben sich zum so genannten KKS-Netzwerk zusammengeschlossen, in dem auch das ZKS Lübeck Mitglied werden soll. Doch das könne es nicht einfach durch Anmeldung werden, so Vonthein. „Das Aufnahmeverfahren ins KKS-Netzwerk dauert mindestens ein Jahr.“

Standardarbeitsanweisung (standard operating procedure, SOP):

Dokument, das einen Arbeitsablauf bis ins Detail vorgibt, um Abweichung und Fehler zu vermeiden und die Qualität der Arbeit zu sichern. Das geht im Falle des ZKS so weit, dass festgelegt und beschrieben wird, wer erhobene Daten in die Studiendatenbank eingeben oder wer sie wie verändern darf und wie diese Vorgänge dokumentiert werden müssen.

Prüfarzt/-ärztin: Arbeitet am Patienten und ist für die Aufnahme der Daten gemäß den Qualitätsstandards verantwortlich.

Studienleiter/-in: Organisiert eine klinische Studien und trägt persönlich die größte Verantwortung für die Studie. Er oder Sie muss vorher als Prüfarzt/-ärztin gearbeitet haben.

Monitor: Beaufsichtigt eine Studie im Auftrag der Herstellerfirma oder des Universitätsklinikums.

Studienassistentinnen / -assistenten (Study Nurse):

Weiterbildung für Krankenpfleger oder -schwestern, die Prüfarzte/innen unterstützen.

Die Qualitätsanforderungen sind hoch. Um die Aufnahme sicherzustellen, hat er sich beim Aufbau des ZKS Lübeck an den Standards des KKS-Netzwerkes orientiert und konnte auch schon auf vieles zurückgreifen, was im KKS-Netzwerk etabliert ist. Darüber hinaus unterstützte ihn die Telematikplattform für Medizinische Forschungsnetze, kurz TMF, in der sich neben dem KKS-Netzwerk weitere Forschungsverbünde zur gemeinsamen Problemlösung zusammengefunden haben. „Die haben uns Know-how geliefert. Ohne diesen Wissenstransfer hätte man das ZKS Lübeck nicht mit den zur Verfügung stehenden Mitteln aufbauen können“, erläutert Dr. Reinhard Vonthein. Vorlagen für Verträge, die für klinische Studien geschlossen werden müssen, und Muster für Standardarbeitsanweisungen seien nur zwei Beispiele dafür.

Die Leistungen des ZKS gehen aber über die Prüfung, Planung, Durchführung, Auswertung usw. der Studien hinaus. Das ZKS bietet Weiterbildungskurse an, die essentiell für klinische Studien sind und zum Angebot eines Zentrums gehören müssen, damit es Mitglied im KKS-Netzwerk werden kann. Zurzeit können sich Ärzte und Ärztinnen zum Prüferarzt ausbilden lassen. Im Laufe dieses Jahres ist die Einführung von Studienleiter-Kursen geplant. Hinzu kommen werden in den nächsten Jahren noch Monitor-Kurse und die

Ausbildung von Studienassistentinnen und -assistenten. Doch das ZKS kann Letztere nicht alleine durchführen. „Studienassistenten-Kurse umfassen mehrere Wochen theoretische und praktische Ausbildung. Dazu braucht man erst einmal das Lehrpersonal. Die großen, etablierten Zentren schließen sich typischerweise zusammen, um solch eine Ausbildung anzubieten“, sagt Vonthein.

Mit dem ZKS Lübeck gibt es für die Mediziner nun eine Einrichtung, die sie bei ihren Studien unterstützt und sicherstellt, dass Qualitätsstandards auf internationalem Niveau erfüllt werden. Prof. Andreas Ziegler und Dr. Reinhard Vonthein sehen dafür aber noch eine wichtige Voraussetzung: Die Ärzte müssen wissen, dass es ein Zentrum für Klinische Studien an der Universität Lübeck gibt.

Kontakt: Dr. Reinard Vonthein, Zentrum für Klinische Studien, Universität zu Lübeck, Maria-Goepfert-Str. 1, 23562 Lübeck, Tel. 0451/500-2788, vonthein@zks-hl.de
 Links im Internet: (Stand: Februar 2010)
 Webseite des ZKS der Universität Lübeck: www.zks-hl.de
 KKS-Netzwerk: www.kks-netzwerk.de
 Telematikplattform: www.tmf-ev.de

Das Porträt

Zwölf Fragen an Prof. Dr. rer. medic. Lisa Marshall

Frau Prof. Dr. Lisa Marshall ist seit dem 1. Juli 2009 Professorin für Verhaltensneurobiologie am Institut für Neuroendokrinologie der Universität zu Lübeck.

focus uni lübeck: Wo liegen Ihre persönlichen Wurzeln, wann und wo sind Sie geboren, aufgewachsen, zur Schule gegangen?

MARSHALL: Meine Wurzeln sind deutsch-US-amerikanisch; sowohl seitens meiner Eltern sowie meiner eigenen Biografie nach. Ich bin 1962 in New York geboren und bin 1976 mit meiner Familie und unserem Hund in das damalige „Ost-Berlin“ gekommen. Aber nach unserem Umzug war alles ganz anders als ich es erwartet hatte.

focus uni lübeck: Wann etwa datieren die allerersten Berührungspunkte, die Sie mit Ihrem späteren Berufsfach hatten? Worin bestanden sie?

MARSHALL: Die engsten „Berührungspunkte“ hatte ich nach dem Biologie-Studium, als ich als wissenschaftliche Assistentin in der Neurophysiologie gearbeitet habe. Wenn man aber die allerersten Interessen für Biologie sucht, haben das Buch

und der Film „Born free“ von Joy Adamson mein Interesse an der Wildnis und deren Erhalt geweckt.

focus uni lübeck: Bitte lassen Sie Ihre Studienjahre Revue passieren: Welches waren die Fächer, welches die Städte, was war für den weiteren Weg besonders prägend?

MARSHALL: Ich habe von 1981 bis 1987 Biologie an der Humboldt-Universität Berlin studiert. Tierphysiologie, aber auch Pflanzenphysiologie und Chronobiologie haben mir damals gefallen.

focus uni lübeck: Wie kamen Sie zu Ihrer fachlichen Spezialisierung? Woher kamen die Anregungen und Anstöße, welches waren die Themen und die wichtigsten Lehrer?

MARSHALL: Mein Interesse am Gehirn wurde durch Professor Bartsch in der Neurophysiologie an der Berliner Charité geweckt. Ich kann mich sehr gut an seinen Enthusiasmus bei Vorlesungen und Vorträgen über das Gehirn und dessen Funktionsweise erinnern. Leider wurde mir erst gegen Ende bzw. nach meiner Arbeit in der Neurophysiologie klar, wie man „richtig“ wissenschaftlich arbeitet. Unsere Abteilung untersuchte hochfrequente Komponenten des EEGs und inwiefern sie durch kognitive Aktivität in ihr zeitliches und topografisches Auftreten modelliert werden können. Ich weiß noch,



dass mein Betreuer von seiner Forschung total begeistert war. Es war aber auch eine recht frustrierende Zeit, da die Frage stets im Raum stand, ob wir nicht einem Artefakt hinterher jagten... Nicht der beste Einstieg für eine Doktorarbeit.

focus uni lübeck: Welches sind Ihre besonderen wissenschaftlichen Interessen?

MARSHALL: Die hirnelektrische Aktivität und funktionelle Relevanz von verschiedenen Ebenen zu untersuchen: die Interaktion oszillatorischer Netzwerkaktivität verschiedener Frequenzen, deren Verhaltenskorrelate bis hin zu den zellulären Prozessen, welche durch sie ausgelöst werden bzw. die auch an deren lokaler Entstehung beteiligt sind.

focus uni lübeck: Welche Stationen nahm Ihre berufliche Laufbahn?

MARSHALL: Nach dem Studium als wissenschaftliche Assistentin in Berlin (bis 1991) war ich an der damaligen Gesamtschule Wuppertal, der heutigen Bergischen Universität Wuppertal, in der Klinischen Psychologie (Professor Sartory), um ein Labor für die Untersuchung von Migräne bei Kindern aufzubauen, danach kam ich nach Lübeck. Im Jahr 2000 war ich etwa ein Jahr am Center for Molecular and Behavioral Neuroscience in Newark (New Jersey) bei Professor Gyuri Buzsáki. Außer dem spannenden neuen wissenschaftlichen Feld habe ich dort den „Team-Spirit“ unter Kollegen von einer neuen Seite erfahren.

focus uni lübeck: Wie kamen Sie nach Lübeck?

MARSHALL: Professor Jan Born hat mir als wissenschaftlicher Mitarbeiterin einen reizvollen Job in

seiner damaligen Arbeitsgruppe angeboten. Natürlich zog auch die natürliche Nähe zum Meer, die ich von meiner Kindheit her gewöhnt war.

focus uni lübeck: Was brachten Sie mit, was fanden Sie vor, was sind Ihre besonderen Ziele?

MARSHALL: Das Labor von Jan Born stand zu der Zeit noch recht am Anfang. Obwohl ich mich bereits mit dem Wach-EEG bzw. mit evozierten Potentialen auskannte, war damals das spannende neue Ziel, die neuroendokrinen Faktoren zu ermitteln, die mit Schlaf und insbesondere mit den sehr langsamen Spannungsveränderungen im EEG während des Schlafs assoziiert sind. Das Arbeiten in der Forschergruppe um Jan Born hat auch mein wissenschaftliches Denken stark „ge-boosted“.

focus uni lübeck: Wo sehen Sie Ihre interessantesten Partner und Partnerinnen, Kooperationen, Vernetzungen?

MARSHALL: Die im SFB 654 und in der Graduiertenschule involvierten Institute stellen effektive Kooperationspartner da. Dann gibt es ganz spezielle Labore im Ausland, die auf Grund ihrer Zielstellung und Methoden optimale Kooperationspartner sind. Besonders schön ist es, wenn die Kooperationspartner gemeinsam eine Idee entwickeln und gleichermaßen Input beisteuern; das Projekt profitiert von einer solchen Konstellation am meisten.

focus uni lübeck: Was macht Ihr Fach für Sie gerade heute ganz besonders spannend? Welches sind die faszinierendsten und aussichtsreichsten Perspektiven?

MARSHALL: Besonders spannend im Fach ist es, auf Grund existierender theoretischer und technischer Grundlagen die potentielle Möglichkeit zu haben, ein- und dasselbe Phänomen, z. B. die Wirkung hirnelektrischer Stimulation auf die schlaf-assoziierte Gedächtniskonsolidierung, auf verschiedenen neurowissenschaftlichen Ebenen (die alle ihre Vor- und Nachteile haben) zu untersuchen. Mit Ebenen meine ich z. B. Verhaltens-ebenen neurophysiologische, neuropharmakologische, molekulare und Computersimulationsebene.

focus uni lübeck: Wie leben Sie, was ist Ihnen wichtig?

MARSHALL: Noch nicht optimal (lacht). Ich möchte viele Freunde um mich herum haben und dabei auch etwas Nützliches machen. Ich hätte gerne mehr Zeit für meine Familie, aber das kennen ja alle berufstätigen Eltern.

focus uni lübeck: Was macht Ihnen außerhalb des Berufs Spaß und Freude?

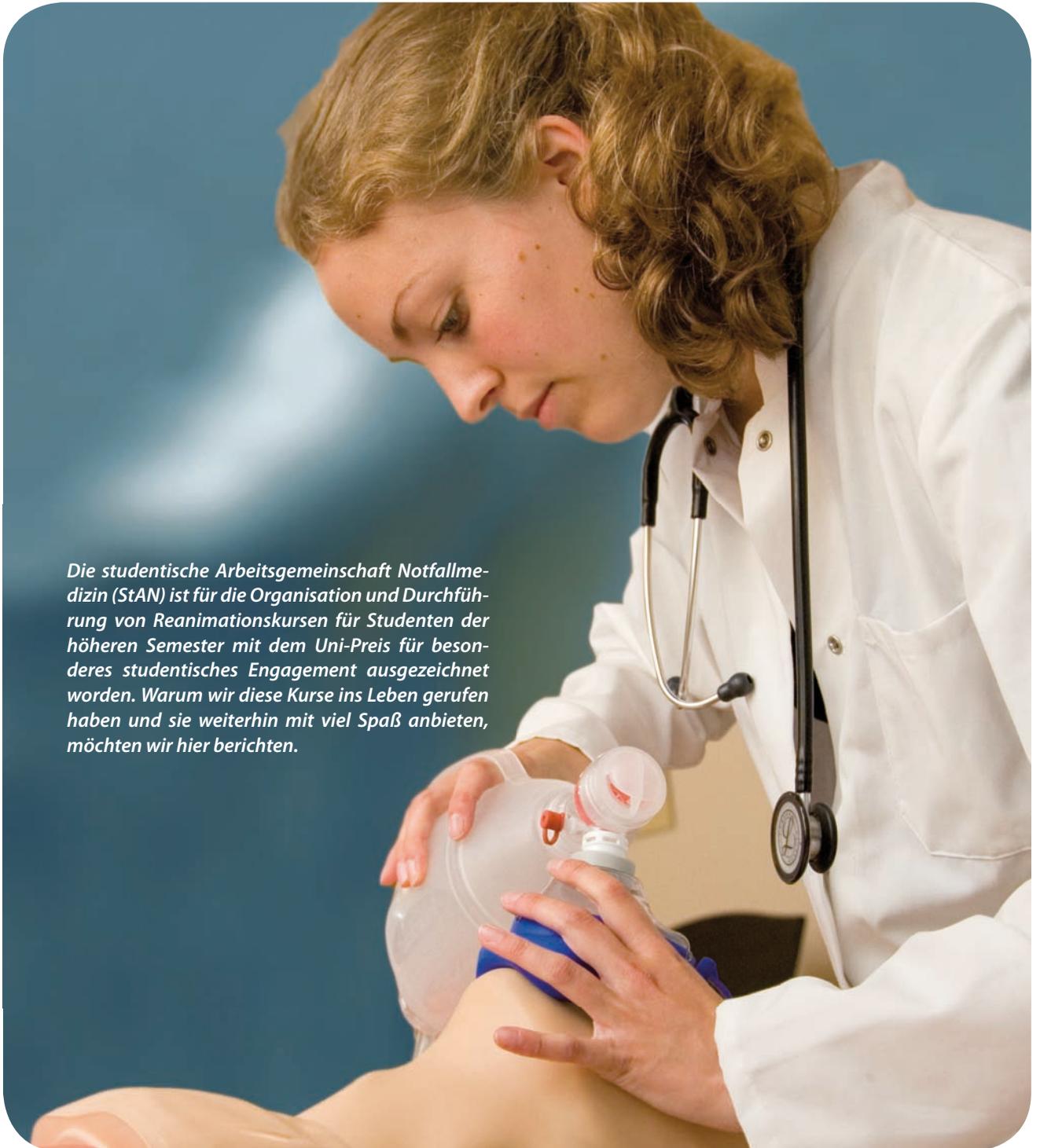
MARSHALL: Gemeinsame Aktivitäten mit unserer Tochter, und für mich ganz persönlich physische Aktivitäten, denen man sich völlig hingeben kann, z. B. Schwimmen und Tanzen. Mehr Zeit für sozio-ökologisches Engagement wäre schön.

Kontakt: Institut für Neuroendokrinologie, Universität zu Lübeck,
Tel. 0451/500-3644, Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck
marshall@kfg.uni-luebeck.de

Fit für die Wiederbelebung

Von Angela Schindler

Die studentische Arbeitsgemeinschaft Notfallmedizin (StAN) ist für die Organisation und Durchführung von Reanimationskursen für Studenten der höheren Semester mit dem Uni-Preis für besonderes studentisches Engagement ausgezeichnet worden. Warum wir diese Kurse ins Leben gerufen haben und sie weiterhin mit viel Spaß anbieten, möchten wir hier berichten.





Wir haben uns sehr gefreut, als wir von dem Preis für unsere Initiative StAN erfahren haben. Eine Anerkennung der vielen freiwilligen Arbeit der letzten vier Jahre. Doch dieses Lob gebührt nicht nur den Organisatorinnen und Organisatoren der Reanimationskurse, sondern all unseren Teilnehmerinnen und Teilnehmern.

Rückblick ins Frühjahr 2005. Wir waren acht Medizinstudenten und -studentinnen, die meisten mit notfallmedizinischer Erfahrung aus dem Rettungsdienst, und hatten alle zwei Wünsche: Uns selbst notfallmedizinisch weiterzubilden und, noch viel wichtiger, die Notfallmedizin auch unseren Mitstudierenden näher zu bringen. Denn unser Interesse an der Notfallmedizin ging weit über das hinaus, was ihr an Raum in der bundeseinheitlichen Approbationsordnung für das Medizinstudium zugestanden wird. An anderen Universitäten gab es bereits ähnliche Initiativen, die erfolgreich regelmäßig Notfallkurse anboten. Auch wir wollten einen Reanimationskurs über ein Wochenende veranstalten, der sich im Wesentlichen mit der Praxis beschäftigte. Die Idee für StAN war geboren.

Zunächst musste viel vorbereitet und organisiert werden. Um ein leitliniengerechtes Skript für unsere Teilnehmerinnen und Teilnehmer zu erstellen, arbeiteten wir uns durch die Reanimationsleitlinien des European Resuscitation Council. Hinzu kamen lange Abende mit der Übungspuppe, an denen wir ein festes und für die Studentinnen und Studenten praktikables Ablaufschema für die Reanimation erarbeiteten. Für die Vorträge wünschten wir uns erfahrene Ärzte - die waren aber nicht immer einfach zu erreichen. Übungspuppen in ausreichender Anzahl mussten geliehen und Verbrauchsmaterial

organisiert werden. Und wo sollte der Kurs stattfinden? Wer musste angesprochen werden, um einen Raum zu belegen und wer war eigentlich für die Reinigung der Räume nach der Veranstaltung zuständig? Welche Versicherungen bestanden seitens der Universität für Teilnehmer und Material - oder brauchten wir zusätzliche? Wir wollten die Studenten während des Kurses auch verpflegen, aber wie und woher?

Der erste Kurs, geplant für Mai 2005, scheiterte. Unsere Ansprüche an uns selbst, an Material und Räumlichkeiten waren hoch und wir rannten mit unseren Bemühungen, Fragen und Wünschen nicht eben offene Türen ein. Bis wir uns ausreichend gut vorbereitet fühlten, lagen zwischen der Ankündigung des Kurses und dem geplanten Termin nur noch zwei Wochen. Das Resultat: drei Anmeldungen für 30 Plätze. Schließlich sagten wir den Kurs ab.

Im darauf folgenden Semester waren uns Ansprechpartner und Wege bereits bekannt und wir begannen zu Semesterbeginn mit der Werbung. Schon bald waren alle Plätze belegt - unsere Kommilitoninnen und Kommilitonen fragten sogar nach einer Warteliste. Am 2. Dezember 2005 konnte das erste Kurswochenende stattfinden. Es war ein Wochenende, das wohl keiner von uns so schnell vergisst: 30 Teilnehmerinnen und Teilnehmer lernten und übten von Freitagabend bis Sonntagabend - und das alles freiwillig.

Der Kurs begann mit einem Vortrag zu den rechtlichen Grundlagen rund um die Reanimation und, das war uns besonders wichtig, den Basismaßnahmen Herzdruckmassage und Beatmung. Im Laufe des Samstags lernten die Teilnehmer die einzelnen Elemente der Reanimation. Immer im Wechsel von Theorie vermittelnden Vorlesungen erfahrener



Ärzte und praktischen Übungen. Alles wurde zusammengefügt zu einem festen Ablaufschema, dem Reanimationsalgorithmus.

Dieser kommt bei jeder Reanimation, die selbst beim Üben eine angespannte Situation darstellt, im Sinne eines gedanklichen Fahrplans zum Einsatz.

Der Sonntag bestand im Wesentlichen aus praktischen Übungen, die das Erlernte festigen sollten. Die Teilnehmerinnen und Teilnehmer fanden die Patienten nun nicht mehr nur im Krankenhausbett, sondern auch auf der Kellertreppe, im Freien oder in der engen Hörsaaltoilette vor. Diese Fallbeispiele zeigten uns, wie erfolgreich das Wochenende gewesen war: Zwischen den praktischen Fähigkeiten unserer Teilnehmerinnen und Teilnehmer am Freitagabend und den am Sonntagnachmittag lagen Welten! Jetzt konnten sie auch in unübersichtlichen Situationen kompetent eine Reanimation durchführen.

In diesem Sinne sehen wir den Uni-Preis als Auszeichnung der Studentinnen und Studenten, die ihre Freizeit in ihre eigene praktische Ausbildung investiert haben.

Die Kurswochenenden finden seitdem einmal im Semester statt, im kommenden Mai bereits zum neunten Mal. Teilnehmen können jeweils 30 Studentinnen und Studenten der klinischen Semester und des PJ. Sie werden in den Praxisphasen in Gruppen zu jeweils zehn Personen aufgeteilt und von mindestens drei Tutorinnen und Tutoren betreut. Tatkräftige Unterstützung bei der Organisation erhalten wir von der Klinik für Anästhesiologie, insbesondere durch Herrn Dr. Krüger. Weitere Hilfe bekommen wir von der Anästhesie-Pflege durch Bereitstellung von Übungspuppen und Verbrauchsmaterial sowie vom DRK Lübeck, das uns weitere Übungspuppen und Notfallkoffer für die Kurse leiht. Viele ärztliche Kollegen haben uns in den vergangenen Jahren mit Vorträgen zu ihren Fachgebieten unterstützt. Besonders erwähnt sei Herr Prof. Dr. Dr. Kaatsch, der mehrfach den Vortrag zu rechtlichen Grundlagen hielt und uns für diesen Uni-Preis vorschlug.

Die meisten Gründungsmitglieder arbeiten mittlerweile als Assistenzärzte der Inneren Medizin oder der Anästhesie. Doch einige von uns sind nach wie vor unterstützend dabei.

Die jetzigen Kurse werden weiterhin von Studentinnen und Studenten organisiert, die als ehemalige Teilnehmerinnen und -anfänger oder auf anderen verschlungenen Pfaden zu uns gestoßen sind. Längst sind nicht mehr alle von ihnen „alte Rettungsdienstler“, das ist auch keineswegs notwendig. Wer immer sich engagieren möchte, wird Schritt für Schritt an die organisatorische und inhaltliche Arbeit herangeführt. Neue Tutorinnen und Tutoren sind jederzeit herzlich willkommen!

Unsere persönliche Freude an den Kurswochenenden ist, dass jedes Semester wieder 30 Teilnehmerinnen und Teilnehmer an dem interessiert sind, was uns wichtig ist: in ihrer Freizeit von Student zu Student das zu lernen, was wir für erstrebenswert halten, und uns in der Evaluation zurückmelden, sie haben dabei Spaß gehabt.

Der nächste Kurs findet vom 28. bis 30. Mai 2010 statt. Weitere Informationen unter: www.stan-luebeck.de

Interessenten für einen Kurs als auch für die Mitarbeit in der Gruppe können sich unter mail@stan-luebeck.de jederzeit melden.

Kontakt: Angela Schindler, Klinik für Anästhesiologie
Universität zu Lübeck, angela.schindler@uk-sh.de

PJ-Curriculum und „OSCE“ für Studierende der Medizin im Praktischen Jahr

Lübecker Pilotprojekt aus der Klinik für Neurologie*

Von Björn Machner, Thurid Sander, Hubert Kimmig und Christoph Helmchen

Neue Anforderungen richten sich an die Ausbildung im Praktischen Jahr (PJ), die Studierenden der Medizin zum einen mit mehr praktischen Fertigkeiten für den Berufseinstieg und zum anderen mit den notwendigen theoretischen Kenntnissen für das „Hammerexamen“ auszurüsten. Obgleich das Medizinstudium nach der neuen ärztlichen Approbationsordnung vielerorts bereits grundlegende Reformen erfahren hat, blieben diese bisher den vorangehenden Studienabschnitten vorbehalten. Erstmals stellen wir ein neurologisches PJ-Curriculum vor, das in einem einjährigen Pilotprojekt verstärkt klinisch-praktische Fähigkeiten und Fertigkeiten in Verbindung mit prüfungsrelevanten Kenntnissen vermittelte. Der PJ-Alltag wurde mittels Stundenplan und PJ-Pass so strukturiert, dass neue Lehrmethoden in den Stationsalltag integriert und klar definierte Lernziele erreicht werden konnten. Ein Probeexamen in Form eines OSCE („objective structured clinical examination“) überprüfte sowohl die symptom-orientierte Anamneseerhebung als auch die klinische Untersuchung in der Interaktion mit Simulationspatienten. Die Evaluation zeigte eine hohe Zufriedenheit der beteiligten Studierenden und Lehrenden, unter Berücksichtigung des personellen und finanziellen Mehraufwands.

Das Praktische Jahr (PJ), als letzter Ausbildungsabschnitt des Medizinstudiums vor der ärztlichen Approbation, soll den Studierenden die Umsetzung der zuvor erworbenen theoretischen Kenntnisse in die Praxis ermöglichen [1, 3]. Das PJ unterscheidet sich dabei grundlegend von den vorangegangenen Studienabschnitten, da die Strukturierung des Lernstoffs (z.B. durch Vorlesungen und Kurse) entfällt. Die Ausbildung bleibt somit allzu oft dem Zufall und der Eigeninitiative der Studierenden überlassen, die zudem häufig zu Tätigkeiten herangezogen werden, die ihre Ausbildung nicht fördern [3].

Dabei sind die Anforderungen an Lehrende wie auch Studierende im PJ in Folge der geänderten ärztlichen Approbationsordnung (ÄAppO) aus dem Jahr 2002 [1] noch deutlich gestiegen. Das liegt zum einen an der neuen inhaltlichen Ausrichtung mit der Forderung nach mehr praxisorientierter Ausbildung und Formen der Leistungskontrolle, zum anderen an der neuen zeitlichen Ordnung der Ärztlichen Prüfungen mit Einführung des so genannten „Hammerexamens“, d.h. Zusammenführung der früheren 1. und 2. Staatsexamen vor dem PJ zu einem Abschlussexamen nach dem PJ.

Den neuen Anforderungen an die praktische Ausbildung sowie dem drohenden Mangel an theoretischen Kenntnissen zum PJ-Eintritt durch „Wegfall“ einer vorangegangenen ärztlichen Prüfung [9] wird bereits in einigen Ausbildungskliniken durch neue Lehrangebote begegnet [3, 4, 11, 15]. Trotz der erfolgreichen Implementierung dieser neuen Lehr- und Prüfungsformen speziell in der neurologischen Ausbildung vor dem PJ [6, 8, 13], fehlen bisher Erfahrungen über deren Umsetzung im Praktischen Jahr. Dabei liegt das PJ nicht nur zeitlich in der Vorbereitungsphase des „Hammerexamens“,

sondern legt als abschließender praktischer Ausbildungsabschnitt die Grundsteine für den folgenden ärztlichen Berufseinstieg. Unter Berücksichtigung dieser Anforderungen stellen wir im Folgenden ein neues Lehrkonzept in Form eines neurologischen PJ-Curriculums vor. Dieses mit zwölf PJ-Studierenden im Rahmen eines einjährigen Pilotprojektes der Neurologischen Klinik erprobte Konzept beinhaltet neben einer strukturierten klinisch-praktischen Ausbildung auf den Stationen moderne Lehrmethoden und praktische Leistungsüberprüfungen (OSCE). Wir beschreiben konkrete Ziele, praktische Umsetzung sowie Probleme und Kosten eines solchen PJ-Curriculums.

Das Lübecker Neuro-PJ-Curriculum

Das neue neurologische PJ-Curriculum umfasst verschiedene Lehrformen, neben Seminaren über die wichtigsten neurologischen Krankheitsbilder und wesentliche Zusatzdiagnostische Maßnahmen auch praktische Kleingruppen-Kurse wie das Bedside - Teaching und Fallkonferenzen in Form eines POL (Problem orientiertes Lernen) [2, 14]. Diese wurden so in den Stationsalltag integriert, dass sie ein begleitendes und nicht störendes Ausbildungsinstrument neben der klinischen Tätigkeit der PJ-Studierenden darstellten.

Entsprechend der unterschiedlichen Lehrformen wurden die konkreten Lernziele formuliert s. Tabelle und Leitfäden für die jeweiligen Tutorinnen und Tutoren erstellt. Hauptziel war es, die Fülle klinischer Eindrücke auf eine übersichtliche Zahl relevanter Syndrome und Krankheitsbilder zu zentrieren, um die Studierenden mit deren Diagnose und Therapie vertraut werden zu lassen.

* Gefördert durch das Studiendekanat der Medizinischen Fakultät der Universität zu Lübeck.



Lesen der Aufgabe



Anamnese erheben



Klinische Untersuchung

Praktische Ausbildung auf den Stationen

Wie von der ÄAppO gefordert, erfolgte der größte Teil der Ausbildung der PJ-Studierenden weiterhin auf der Station am Krankenbett. Um im Klinikalltag jedoch das Lernziel klarer verfolgen zu können, mit den wichtigsten neurologischen Syndromen vertraut zu werden, erhielten die Studierenden einen „PJ-Pass“ im Kitteltaschenformat. Dieser beinhaltet nicht nur eine Übersicht über die wesentlichen neurologischen Krankheitsbilder, sondern er gibt zudem die Möglichkeit, die jeweilig erreichten Lertiefen von „gesehen“ über „getan“ bis „beherrscht“ zu dokumentieren und sich damit des

Gelernten bewusst zu werden. Damit stellt der PJ-Pass ein nützliches Instrument zur Selbstkontrolle, aber auch für eine spätere Fremdbeurteilung dar. Auf den Stationen betreuten die PJ-Studierenden unter ärztlicher Supervision selbständig Patienten, stellten die Verdachtsdiagnosen, veranlasseten die notwendigen Zusatzdiagnostischen Untersuchungen und formulierten erste Entlassungsberichte. Obgleich der Schwerpunkt der Ausbildung auf den allgemeinen Normalstationen stattfand, gaben wir den Studierenden mittels eines festen Rotationsplanes die Möglichkeit, klinisch-praktische Erfahrungen auch in der Notaufnahme, der neurologischen Poliklinik sowie auf der Stroke Unit (Schlaganfall-Station) zu sammeln.

Was ist ein OSCE?

Als Probeexamen der Lübecker PJ-Studierenden wurde ein sogenanntes OSCE (objective standardized clinical examination) erstellt und angewendet [7, 10]. Das Prinzip des OSCE ist eine Rotation der Studierenden durch verschiedene Stationen eines Prüfungsparcours. An jeder Station muss in einer festgelegten Zeit eine konkrete Aufgabe erfolgreich absolviert werden, häufig anhand eines klinischen Fallbeispiels z.B. mit einem Simulationspatienten. Bewertungsgrundlagen sind Details zur Anamnese, symptombezogenen klinischen Untersuchung, ihrer logischen Handlungsabfolge, eigener dem Patienten mitzuteilenden Schlussfolgerungen (Diagnose-Übermittlung) sowie Gesprächsführung und soziale Interaktion. Wesentlicher Faktor, wie später in der beruflichen Praxis, ist die vorgegebene Zeit, innerhalb derer alle genannten Aspekte überprüft werden. Um allen Studenten standardisierte Bedingungen zu bieten, müssen Simulationspatienten angeleitet und instruiert werden. Sie vor der Prüfung zu schulen ist zeitaufwendig, erlaubt aber die Vergleichbarkeit der Untersuchungsbedingungen. In der Regel sind die Aufgabenstellungen sehr umschrieben und überprüfen Fähigkeiten und klinische Fertigkeiten mehr als reine Sachkenntnisse. Die Bewertung erfolgt nach standardisierten Kriterien anhand spezifischer Checklisten. Ein OSCE bietet daher die Möglichkeit, eine möglichst objektive, standardisierte Prüfung klinischer Fähigkeiten an vielen Studenten in begrenzter Zeit durchzuführen.

Seminare

Im PJ-Seminar wurde klinisch-praktisches Wissen über die wichtigsten neurologischen Krankheitsbilder (Multiple Sklerose, Schlaganfall, Schwindel, Peripheres Nervensystem, Parkinson, Epilepsie, Hirntumore) vermittelt. Die Studierenden nahmen dabei mit Fragen und Vorschlägen aktiv teil, es galt „Diskussion statt Monolog“. In einem separaten Zusatzdiagnostik-Seminar wurden den Studierenden wesentliche neurologische Zusatzuntersuchungen (EEG, Doppler-/Farbduplexsonographie, Liquordiagnostik, Elektromyographie/neurographie, Evozierte Potentiale, Elektronystagmographie) in Funktionsweise, Indikation und Beurteilung näher gebracht.

Bedside-Teaching

Im Beisein eines erfahrenen Neurologen führten die PJ-Studierenden eine neurologische Untersuchung direkt am Patientenbett durch.

Fallkonferenzen/POL

Das Leitsymptom, d.h. das Problem, bei neurologischen Patienten zu erkennen und zu verfolgen, ist wichtiger Bestandteil der klinischen Neurologie. Dabei kommt der Anamnese und der neurologischen Untersuchung besondere Bedeutung zu, bevor dieser wahrscheinliche Verdachtsdiagnosen gestellt und mittels geeigneter Zusatzdiagnostik bestätigt werden. Dieses methodische Vorgehen wurde beim problemorientierten Lernen (POL) in Kleingruppen an von den

Lehrverantwortlichen zuvor erstellten Patientengeschichten praktiziert [5, 6]. Diese Herangehensweise erforderte von den Studierenden Selbstinitiative, Kreativität, eine fächerübergreifende Analyse des Problems und Entscheidungsfähigkeit.

Umsetzung und Ablauf des Lübecker Neuro-OSCE

Neurologische OSCE-Stationen wurden bislang an anderen Universitätskliniken nur als Teil eines interdisziplinären Gesamt-OSCE aus mehreren Fachbereichen angeboten und stellten eine Prüfung während des Studiums dar [13]. Um den Studierenden zum Ende des praktischen Jahres in der Neurologie die Möglichkeit zur Überprüfung der dort erlernten theoretischen Kenntnisse, der praktischen Fertigkeiten und auch der Fähigkeiten zur sozialen Interaktion als Grundlage ärztlichen Handelns zu geben, entwickelten wir ein OSCE ausschließlich für neurologische Krankheitsbilder als „Probeexamen“, bei dem die Studenten innerhalb von zehn Minuten einen Fall mit Anamnese, Untersuchung und Formulierung einer Verdachtsdiagnose erarbeiten sollten. Dadurch wurde die alltägliche Arzt-Patienten-Situation nachempfunden. Unser Parcours bestand aus vier Prüfungsstationen. Während der gesamten Prüfung wurde die Interaktion des Studierenden mit dem Simulationspatienten (SP) auf Video aufgezeichnet. In jedem Raum saß auch ein Prüfer (neurologischer Oberarzt), der nach Abschluss der Station dem Studierenden bereits eine kurze mündliche Beurteilung mitgab (Problem erkannt, zutreffend diagnostiziert und entsprechend aufgeklärt?). Der SP bewertete die Leistung des Studenten vor allem hinsichtlich der sozialen Interaktion. Die Prüfer bewerteten die Leistung während der Prüfung anhand einer standardisierten Checkliste. Zudem erhielten die Studenten bei einem zweiten Termin die Möglichkeit, die eigene Leistung anhand des aufgezeichneten Videomaterials zu überprüfen und zu bewerten. Es sollte helfen, die schriftlich und mündlich geäußerte Bewertung des Prüfers überprüfbar und nachvollziehbar zu machen. Insgesamt nahmen zwölf Studierende teil.

Die Auswertung der Checklisten aus dem OSCE ergab, dass die Studierenden durchschnittlich nur 55,7 % der geforderten Punktzahl erreichten, wobei das Ergebnis zwischen den einzelnen Prüfungsstationen schwankte (Spanne: 46,0 bis 69,5 %). Interessanterweise lagen insbesondere die klinischen Fertigkeiten deutlich unterhalb der erwarteten Leistung (24,0 bis 47,5 %). Mögliche Gründe dafür können sein: eine schlechte Ausbildung der Fertigkeiten (Schwerpunkt des Beside-Teaching), die knappe Zeitvorgabe (etwa fünf min für den Untersuchungsteil), mangelnde Kenntnisse (fehlendes Krankheitskonzept), eine zu grobe Checkliste, letztlich aber auch die fehlende Erfahrung auf Seiten der Studierenden wie auch der Prüfer mit dieser neuartigen Prüfungsform. Im Gegensatz zu den Ergebnissen aus dem klinischen Untersuchungsteil schnitten die Studenten hinsichtlich Diagnosestellung, zweckmäßiger Handlungsabfolge und sozialer Interaktion sehr gut ab. Weiterhin entsprach der subjektive, globale Eindruck der Prüfer und der Kollegen, die die Videos zweitbegutachteten, nicht den niedrigen Punktzahlen aus den Checklisten. Daher müssen auch konzeptionelle Fehler bei der Erstellung der Checklisten in Betracht gezogen sowie deren Reliabilität als Prüfungsinstrument kritisch betrachtet werden.

Evaluation

Die Bewertungen der einzelnen Lehrveranstaltungen inklusive des OSCE wurden von den Studenten unmittelbar nach der jeweiligen Veranstaltung im entsprechenden Feld des PJ-Ausbildungspasses eingetragen. Zum Ende des neurologischen Tertials erhielten sie zudem separate Evaluationsbögen und die Möglichkeit einer Online-Evaluation durch das Studiendekanat der Medizinischen Fakultät.

Die Studierenden (n=12) beantworteten anonym Fragen bezüglich ihres PJ-Tertials in der Neurologie und vergaben Schulnoten von 1-6. Im Mittel war die



Dr. med. Björn Machner, 1980 in Berlin geboren, studierte 1999 bis 2005 an der Universität zu Lübeck Medizin. Im Praktischen Jahr (PJ) Aufenthalte am „Institute of Neurology, Queen Square“ - University College London/UK, Duke University in North Carolina/USA, Université de Lausanne/CH. 2006 Promotion mit einer klinisch-experimentellen Studie über „Störungen der visuellen Suche bei Patienten mit homonymer Hemianopsie und Patienten mit Kleinhirninfrakt“ in der Universitätsklinik für Neurologie Lübeck, ausgezeichnet mit dem Staatlichen Universitätspreis 2007 der Universität zu Lübeck (Medizinische Fakultät). Seit 2006 Assistenzarzt und wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Klinik für Neurologie. Klinische Schwerpunkte: Schwindelerkrankungen, Okulomotorikstörungen. Wissenschaftliche Schwerpunkte: Wahrnehmungs- und Aufmerksamkeitsstörungen nach Schlaganfall (Neglect-Syndrom), Augenbewegungsstörungen bei neurodegenerativen Erkrankungen. In der Lehre mitverantwortlich für PJ-Curriculum und „Objective Structured Clinical Examination“ (OSCE) der Klinik für Neurologie.

Studentische Evaluation des Praktischen Jahres, Wahlfach Neurologie, (Auszüge)

Gut war:

- Die gesamte Lehre (theoretisch wie praktisch) war sehr gut. Es fand ein OSCE zur Vorbereitung auf das mündliche Examen statt (sehr gut!!). Die Neurologen haben sich Gedanken um die Lehre gemacht und das sehr gut umgesetzt! Die Stimmung war angenehm und freundlich.
- Persönliche Betreuung, gute Lehrveranstaltungen. Das OSCE sollte unbedingt bleiben.
- Insgesamt war das PJ in der Neuro wirklich toll! Ich hab viel gelernt und es hat Spaß gemacht! Sehr gut und lehrreich waren:
 - alle Seminare! Alle relevanten Themen kommen dran. Besonders gut sind Bedside-Teaching und POL-Fälle. Auch die fächerübergreifenden Seminare in der Neurochirurgie und Neuroradiologie waren sehr gut. Seminare finden fast alle pünktlich statt. Wenn keine Zeit ist, wird dafür ein neuer Termin vereinbart und auch eingehalten.
 - OSCE: eine tolle Möglichkeit, vier Fälle in kurzer Zeit eigenständig zu lösen mit Feedback durch potentielle Examensprüfer, ohne dass es gleich für ein Examen zählt. War sehr spannend, hat aber auch viel Spaß gemacht!
 - verschiedene Bereiche der Neuro kennenlernen: Station, Stroke Unit, Notaufnahme, Poli
 - die anderen Kliniken sollten die Neuro als Vorbild für PJ-Lehre nehmen!!!
- Eigene Patienten von Aufnahme bis Entlassung!
- Die Assistenzärzte und das Pflegepersonal waren überwiegend sehr hilfsbereit und (fast) immer ansprechbar, ich fühlte mich selten als nur „der PJ'ler“.
- Es war ein sehr schönes und lehrreiches Tertiär. Es gab zwei Lehrkoordinatoren, die sich um die Seminare und die praktischen Lehrveranstaltungen gekümmert haben. [...] Rückblickend kann ich sagen, dass es eine gute Idee war, ein PJ-Tertiär in der Neurologie in Lübeck gemacht zu haben.

Verbessert werden könnte:

- Beim OSCE hat sich gezeigt, dass wir zwar auf der Station viel Erfahrung beim Untersuchen gesammelt haben, aber so gut wie nie wirklich zielorientiert, sondern eher so ausführlich wie möglich. Es wäre schön, wenn man darauf auf der Station vielleicht auch schon etwas mehr eingehen könnte. Besser fände ich es auch, wenn alle Ärzte beim Bedside-Teaching Studenten untersuchen lassen und korrigieren würden.
- Leider lief die Stelle des Lehrbeauftragten gegen Ende 2008 aus, so dass der POL-Unterricht eingestellt werden musste. Auch die Durchführung des nächsten OSCEs ist ungewiss. Es wäre sehr wünschenswert, wenn der Einsatz der Neurologen für die Lehre mit einer Verlängerung der Stelle honoriert werden würde, da man als PJler sehr davon profitiert!

Quelle: Studiendekanat der Medizinischen Fakultät, www.medizin.uni-luebeck.de

Benotung gut bis sehr gut. Das neue PJ-Curriculum wurde mit 1,3 (Median) bewertet. Innerhalb der einzelnen angebotenen Lehrveranstaltungen wurden die interaktiven Kurse (Bedside-Teaching, POL und das OSCE) jeweils mit 1 benotet, die Fortbildungen etwas schlechter (PJ-Seminar 1,3; Zusatzdiagnostikseminar 1,5) und die Arbeit und Betreuung auf der Station mit 1,9.

Nicht nur die vermehrte Aufmerksamkeit durch die Dozenten, sondern vor allem der Lernzuwachs und die Lernatmosphäre haben zu einer sehr positiven Bewertung des PJ-Curriculums aller Studenten geführt, wie auch aus den freien Anmerkungen der Online-Evaluation hervorgeht.

Aufwand und Kosten

Für die Erstellung und die erste Umsetzung des hier dargestellten Curriculums wurde mit Mitteln des Studiendekanats der Medizinischen Fakultät der Universität Lübeck gemeinsam mit der Klinik für Neurologie eine Vollzeitstelle für einen wissenschaftlichen Mitarbeiter über zwölf Monate finanziert. Der Zeitaufwand für die mit der Entwicklung und Implementierung des PJ-Curriculums beauftragten Assistenten (Dr. Sander, Dr. Machner, je sechs Monate) verteilte sich wie folgt: Der jeweils für die Lehre verantwortliche Mitarbeiter war ganzjährig für die Entwicklung, Konzeptbildung, Ausarbeitung/Dokumentation, Organisation und Evaluation tätig. Nach einer auswärtigen didaktischen Weiterbildung, u.a. zum Einsatz von Simulationspatienten, erfolgte in den ersten drei Monaten die Erstellung der Lernziele, des PJ-Ausbildungspasses sowie die Strukturierung und Konzeptbildung der einzelnen Lehrveranstaltungen unter Mitarbeit der Hochschuldidaktik (PD Dr. Friedrich) sowie der verantwortlichen Dozenten der Klinik für Neurologie. Die angewendeten POL-Fälle wurden selbst verfasst, einige in Anlehnung an vorherige Modelle der Harvard Medical School (Ausbildung Prof. Helmchen). Während die meisten Lehrveranstaltungen durch Verteilung des Mehraufwandes auf die verantwortlichen Dozenten und deren persönliche Bereitschaft in den Klinikalltag implementiert werden konnten, bedurfte es eines großen personellen und infrastrukturellen Einsatzes, das OSCE aufzubauen und am Ende des Jahres durchzuführen. Diese Arbeit beinhaltete nicht nur die Erstellung der Fälle mit den dazugehörigen Checklisten, die als standardisiertes Beurteilungsinstrument entscheidender Bestandteil des OSCE sind, sondern auch die Erstellung von detaillierten Rollenskripten und Schulung der Simulationspatienten. Da keine Mittel für die Buchung oder Schulung von ausgebildeten Schauspielern zur Verfügung standen, musste auf Klinikmitarbeiter, Angehörige und Freunde „zurückgegriffen“ werden, die bereit waren, unentgeltlich an den vorbereitenden Schulungssitzungen wie auch dem OSCE selbst teilzunehmen. Die zwölfmalige Ausführung der einstudierten Rolle an dem Prüfungstag forderte hohe Konzentration und großes Engagement von jedem einzelnen Simulationspatienten. Die regelmäßige Durchführung eines OSCE für eine größere Gruppe, wie etwa ein

ganzes Semester mit ca. 200 Studierenden, ist nur mit einem Mehrfachen an personellen und finanziellen Mitteln (ausgebildete und bezahlte Simulationspatienten) möglich. So belaufen sich Berechnungen der Tübinger Gruppe über die Kosten eines interdisziplinären OSCE auf etwa 160 Euro pro Prüfling [12]. Zusätzlich sind weitere Sachkosten für Büromaterialien und Lehrmaterial sowie Verpflegung der Simulationspatienten und Prüfer einzukalkulieren. Damit kann ein umfangreiches Pilotprojekt wie das vorgestellte nur dann ein nachhaltiges Ausbildungs-Instrument sein, wenn die konzipierten und teils bereits implementierten Strukturen weiter gefördert werden.

Fazit

Das vorgestellte neurologische PJ-Curriculum dient der Umsetzung der neuen ärztlichen Approbationsordnung und damit der besseren Vorbereitung der PJ-Studierenden auf das abschließende Staatsexamen („Hammerexamen“) und den ärztlichen Berufseinstieg. Die Formulierung der Lernziele, Festlegung von Rotationsplänen und Umsetzung etablierter Lehrformen (Seminare) kann schnell und ohne erheblichen Mehraufwand der meisten Kliniken erfolgen. Hingegen erfor-

dern neue Lehr- und Prüfungsmethoden wie das OSCE, Bed-side-Teaching und das problemorientierte Lernen (POL) nicht nur zusätzliche finanzielle und personelle Ressourcen, sondern auch ein persönliches Interesse und Engagement der beteiligten Lehrkräfte. Dass es sich lohnt, beweist nicht nur die große Zufriedenheit bei Studierenden und Lehrenden vor Ort, sondern auch die Anerkennung von außen, wie der hervorragende erste Platz für das Lübecker Medizinstudium zum vierten Mal in Folge beim größten deutschen Hochschulranking des Centrums für Hochschulentwicklung (CHE) zeigt.

Danksagung

Wir danken den Mitarbeiter des Studiendekanat der Medizinischen Fakultät unter Leitung von Prof. Dr. J. Westermann, Frau Susanne Reinke und Herrn PD Dr. H.-J. Friedrich. Besonderer Dank gilt zudem den Mitarbeitern unserer Klinik, die mit viel freiwilligem Engagement zum Gelingen dieses Projektes beitrugen, sowie nicht zuletzt unseren Simulationspatienten, ohne deren Leistung und uneigennützig Hilfe das OSCE nicht hätte umgesetzt werden können.

Literatur

- [1] Bundesministerium für Gesundheit (2002) Approbationsordnung für Ärzte (ÄAppO) vom 27. Juni 2002. Bundesgesetzblatt Teil I, 2405-2435
- [2] Davis MH (1999) AMEE Medical Education Guide No. 15: Problem-based learning: a practical guide. Medical Teacher 21: 130-140
- [3] Engel C, Porsche M, Roth S, Ganschow P, Büchler MW, Kadmon M (2008) Welche Ausbildungsinhalte brauchen Studierende im Praktischen Jahr - Bedarfsanalyse als Basis für ein chirurgisches PJ-Curriculum. GMS Z Med Ausbild 25: Doc89
- [4] Gahn G, Köllner V, Kallert T, Schmiedel J, Nitsche I, Dieter P (2004) Studentenunterricht in der Neurologie - das Dresdner DIPOL-Curriculum. Akt Neurol 31: 6-13
- [5] Glick TH, Armstrong EG (1996) Crafting cases for problem-based learning: experience in a neuroscience course. Med Educ. 30: 24-30
- [6] Grunze H, Strupp M, Ronneberg T, Putz R (2004) Problemorientiertes Lernen im Medizinstudium. Nervenarzt 75: 67-70
- [7] Harden RM, Gleeson FA (1979) Assessment of clinical competence using an objective structured clinical examination (OSCE). Med Educ. 13: 41-54
- [8] Heckmann JG, Rauch C, Dutsch M, Lang C, Weih M, Schwab S (2008) ERLanger Neurologisches Examen – SStrukturiert (ERNEST). Nervenarzt 79: 676-683
- [9] Hibbeler B (2008) Gute Lehre darf kein Zufall sein. Deutsches Ärzteblatt 105: 494
- [10] Hodges B (2003) OSCE! Variations on a theme by Harden. Med Educ. 37: 1134-1140
- [11] Schäfer M, Georg W, Mühlinghaus I, Fröhmel A, Rolle D, Pruskil S, Heinz A, Burger W (2007) Neue Lehr- und Prüfungsformen im Fach Psychiatrie. Nervenarzt 78: 283-90, 292
- [12] Schrauth M, Riessen R, Schmidt-Degenhard T, Wirtz HP, Jünger J, Häring HU, Claussen CD, Zipfel S (2005) Praktische Prüfungen sind machbar. GMS Z Med Ausbild 22: Doc20
- [13] Schrauth M, Schmulius N, Zipfel S, Haarmerier T (2006) Praktische Prüfungen in der Neurologie - Das Tübinger Modell. Nervenarzt 77: 1464-1468
- [14] Wood DF (2003) ABC of learning and teaching in medicine: Problem based learning. BMJ 326: 328-330
- [15] Wünderich M, Peters J, Philippsen A, Kopasz M, Berger M, Voderholzer U (2008) Einsatz von Simulationspatienten in den Lehrfächern Psychiatrie und Psychotherapie. Nervenarzt

Das letzte Wort in focus uni lübeck

Man lernt nie aus. In den letzten Wochen habe ich von Corporate Design und tanzenden Buchstaben schon geträumt.

Jetzt geht das Heft in Druck, und erstmal ist Ruh. Danach dürfen Sie mich gern anrufen oder mailen, ob es Ihnen gefällt, damit ich weiß, ob sich die ganze Sache gelohnt hat.

Ihr



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

Preise & Ehrungen



1 Prof. Dr. rer. nat. Jan Born (li.)

1 Dr. rer. nat. Jan Born,

Direktor des Instituts für Neuroendokrinologie der Universität zu Lübeck, wurde mit dem Leibniz-Preis ausgezeichnet. Der renommierteste deutsche Forschungsförderpreis und auch weltweit eine der angesehensten wissenschaftlichen Auszeichnungen wurde ihm von der Deutschen Forschungsgemeinschaft für seine richtungsweisenden Arbeiten auf dem Gebiet der Schlaforschung zuerkannt. Prof. Born untersucht, wie im Schlaf Gedächtnis gebildet wird. Er war der erste Forscher, der einen kausalen Zusammenhang zwischen Schlafen und Lernen belegte.

2 Prof. Dr. Dr. Hilko Weerda,

früherer Direktor der Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde Lübeck, wurde mit der Joseph-Medaille der European Academy of Facial Plastic Surgery (EAFPS) ausgezeichnet. Damit wurde er für seine herausragenden Leistungen in der Weiterentwicklung der Ohrmuschelkorrekturen geehrt. Die Auszeichnung wurde ihm auf dem 31. Kongress der EAFPS in Düsseldorf vom Präsidenten der European Academy, Prof. Dr. Gilbert J. Nolst Trenité, und von Tagungspräsident Prof. Dr. Dr. Ralf Siebert verliehen.



2 Prof. Dr. Dr. Hilko Weerda (mitte)

3 Tobias Knopp,

Doktorand am Institut für Medizintechnik der Universität zu Lübeck, wurde für seine Forschungsarbeiten an einem neuen Verfahren der medizinischen Bildgebung, dem Magnetic Particle Imaging, mit zwei Wissenschaftspreisen ausgezeichnet. Auf der SPIE Medical Imaging Konferenz in San Diego Ende Februar erhielt er den Best Student Paper Award 2010. Das Foto zeigt ihn bei der Preisverleihung mit Konferenzpräsident Prof. Kevin Cleary, Georgetown University, USA. Auf der Konferenz „Bildverarbeitung in der Medizin“ am 15. und 16. März 2010 in Aachen, dem wichtigsten jährlichen Expertentreffen auf dem Gebiet der Medizinischen Bildverarbeitung in Deutschland, erhielt er den ersten Preis für den besten wissenschaftlichen Beitrag. Das Forscherteam am Institut für Medizintechnik ist für seine Arbeiten zum Magnetic Particle Imaging bereits mehrfach ausgezeichnet worden. Die Konferenz „Bildverarbeitung in der Medizin“ findet 2011 in Lübeck statt.

4 Dr. Christian Benedict, Dr. Stefan Heldmann, Dr. Sandra Laufer, Dr. Volker Jürgen Schmidt und Dr. Jens Würfel, wurden als herausragende Nachwuchswissenschaftler der Universität zu



3 Tobias Knopp (re.)

Lübeck 2009 ausgezeichnet. Die Wissenschaftspreise wurden am 28. Oktober auf einer Festveranstaltung im Forschungszentrum Borstel verliehen. Dr. rer. hum. biol. Dipl. oec. troph. Christian Benedict erhielt den Professor-Otto-Roth-Preis der Gesellschaft der Freunde und Förderer der Universität zu Lübeck für seine Dissertation „Bedeutung von Insulin für zentralnervöse Funktionen beim Menschen“, die er am Institut für Neuroendokrinologie anfertigte. Dr. rer. nat. Stefan Heldmann aus dem Institut für Mathematik erhielt den Heinrich-Dräger-Wissenschaftspreis für seine wissenschaftliche Veröffentlichung „Adaptive mesh refinement for nonparametric image registration“ im angesehenen Journal of Computing der Society for Industrial and Applied Mathematics SIAM (Vol. 30, No. 6, pp. 3012-3027). Für ihre herausragenden Dissertationen erhielten Dr. rer. nat. Sandra Laufer („Quantitative Untersuchung der Aufnahme und des biologischen Effekts von oligomeren Nukleinsäurewirkstoffen nach Peptid-vermitteltem Transport von Säugerzellen“ aus dem Institut für Molekulare Medizin) und Dr. med. Volker Jürgen Schmidt („Die Koordination des Gefäßverhaltens in der Mikrozirkulation wird durch Connexine mit spezifischen Eigenschaften vermittelt“ aus

4 *Stefan Heldmann, der Vorsitzende der Freundesgesellschaft Uwe Lüders, Christian Benedict, Sandra Laufer, Volker Schmidt, Preisstifterin Lisa Dräger, Vizepräsident Enno Hartmann, Jens Würfel (v.l.n.r.)*



dem Institut für Physiologie) die Staatlichen Universitätspreise. Dr. med. Jens Würfel erhielt für sein Forschungsvorhaben „Beyond Blood Brain Barrier Breakdown – Detektion und Quantifizierung diffuser Hirnparenchymschäden in der Multiplen Sklerose mittels hochauflösender Magnetresonanz-Elastographie“ am Institut für Neuroradiologie ein Graduiertenstipendium der Novartis-Stiftung für therapeutische Forschung.

5 **Manuela Gorgel, Lars Hellberg und Mandy Bartsch,** sind für die besten Bachelor- und Masterabschlüsse im Studiengang Molecular Life Science (MLS) der Universität zu Lübeck ausgezeichnet worden. Manue-

la Gorgel erhielt den mit 200 Euro dotierten Bachelorpreis des Vereins Life Science Lübeck, einer Initiative Lübecker Professoren zur Förderung der Forschung und Ausbildung auf dem Gebiet der Lebenswissenschaften. Der Preis wurde ihr vom Vorsitzenden des Vereins, Prof. Dr. Thomas Peters, überreicht. Lars Hellberg und Mandy Bartsch teilen sich die von der Firma Euroimmun AG Lübeck für den besten Masterabschluss gestiftete Auszeichnung im Wert von 1.000 Euro. Den Preis überreichte der Vorsitzende des Prüfungsausschusses, Prof. Dr. Enno Hartmann. Die Preise, die seit 2006 jährlich vergeben werden, wurden am 6. November 2009 im Rahmen einer Absolventenfeier verliehen.

5 *Manuela Gorgel, Lars Hellberg, Mandy Bartsch*



Nachrichtenticker „Familienfreundliche Hochschule“

Kinderbetreuung I: Zu den vorhandenen zehn Plätzen der Krippengruppe für die Kinder von Beschäftigten der Universität bei den „Unizwergen“ wurden zum 1. Januar 2010 vier weitere Krippenplätze im von zwei professionellen Tagesmüttern geleiteten „Häuschen“ gekauft.

Kinderbetreuung II: Die gegründete Kitakommission der Universität, die anhand eines Kriterienkatalogs über die Platzvergabe bei den „Unizwergen“ und im „Häuschen“ entscheidet, besteht aus Dipl.-Ing. Birgit Stender (Personalrat w), Dipl.-Ing. Axel Schiller (Personalrat tap) sowie Dr. Solveig Simowitsch (Gleichstellungsbeauftragte).

Kinderbetreuung III: Die Campusferien finden in diesem Jahr wieder in den letzten drei Sommerferienwochen vom 2. bis 20. August statt. Ausführliche Informationen zu Programm, Betreuungspersonen und Anmeldemodalitäten gibt es im Frühjahr.

Informationsveranstaltung KIBEKA Kind – Beruf – Karriere: Die ganztägige Veranstaltung findet am 8. Mai 2010 statt. Über den gesamten Tag wird eine professionelle Kinderbetreuung angeboten. Programm und Anmeldemodalitäten werden rechtzeitig bekanntgegeben.

Kontakt: Dr. Solveig Simowitsch, Gleichstellungsbüro der Universität zu Lübeck, Tel. 0451/500-3619; Email: simowitsch@zuv.uni-luebeck.de

Gut sehen – gut aussehen!

**Brillenmode
von heute
mit Beratung
vom Fachmann.**



OPTIKER MEYER
oHG

Inh. Fjedor Schwind & Shandor Schwind
Staatl. geprüfte Augenoptiker und Augenoptikermeister

Schwartauer Allee 1
23554 Lübeck
Tel. 04 51 / 4 17 40
www.optiker-meyer.de



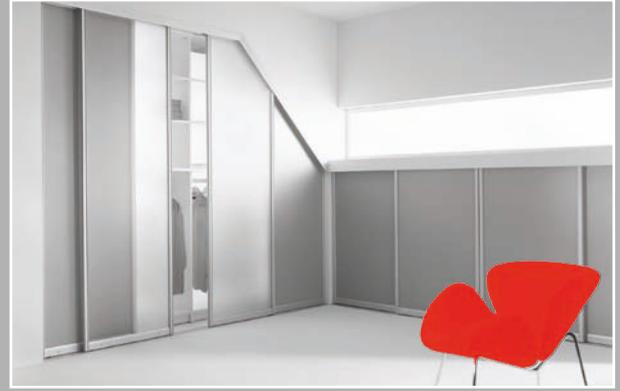
robert schörck

büroeinrichtungen

möbeltischlerei

Tel 0451-582919 -0
 Fax 0451-582919-19
 info@robert-schoerck.de

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



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

Ab Mai 2010: 13 Studentenzimmer im Herzen der Lübecker Altstadt

Wohngemeinschaften für Studenten in der Braunstraße 21

- Zimmergrößen zwischen 14 m² und 26 m² zzgl. Gemeinschaftsflächen (ca. 70 m² bzw. 80 m²)
- 6 bzw. 7 Studentenzimmer im 2. und 3. OG bilden jeweils eine Wohngemeinschaft
- Gemeinschaftsräume: Gemeinschaftsküche mit Essbereich, 2 Duschbäder (Frauen/Männer), separates WC
- Aufzug

Ansprechpartnerin Susann Klein

Kontakt: Tel. 0451- 610 57 0, E-Mail: klein@luebecker-bauverein.de



**LÜBECKER
 BAUVEREIN**

DIE WOHNUNGSBAUGENOSSENSCHAFT

www.luebecker-bauverein.de

Wir gestalten Ihren Kongress.

Musik- und Kongreßhalle Lübeck



- Baltic Sea Conference on Fetal Haemodynamics
- Lübecker Hochschultag
- Malenter Symposium
- 92. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde & Jugendmedizin
- 32. Jahrestagung der Deutschen Diabetes Gesellschaft
- Bundeskongress des Verbandes der Schwesternschaft DRK
- 12th annual meeting of the German Society of Human Genetics
- 49. Jahrestagung der Norddeutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin
- Conference on Baltic Sea Youth-Cooperation
- Conference of the European Electronic Component Manufactures Association
- International Congress on Bioinorganic Chemistry
- Kongress der Gewerkschaft für Erziehung und Wissenschaft
- Norddeutscher Kongress für Gynäkologie und Geburtshilfe
- Kongress der Deutsch-Österreichischen Gesellschaft für Neonatologie
- Jahrestagung des Deutschen Journalistenverbandes
- Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurophysiologie
- Europäischer Strahlentherapie Kongress
- Erster SARS Welt-Kongress
- 4. Kongress der Deutschen Alzheimer Gesellschaft
- Tagung des Deutschen Hochschulverbandes
- Deutscher Stiftungstag
- 27. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Senologie
- 1. Deutscher Allergiekongress
- Konferenz des UN-Weltklimarates über erneuerbare Energiequellen
- Kongress des Fachverbandes Neurophysiologisch-Technischer Assistenten
- 49. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin
- 33. Wissenschaftlicher Kongress des Bundesverbandes Deutscher Krankenhausapotheker
- 81. Tagung der Norddeutschen Dermatologischen Gesellschaft
- Lübecker Hochschulball
- Tagung der Hafentechnischen Gesellschaft
- 33. Jahrestagung der Deutschen Hochdruckliga e.V.
- 25. Herbsttagung des Verbandes der Deutschen Betriebs- und Werksärzte
- (...)

www.muk.de

Lübecker Musik- und Kongreßhallen GmbH • Kongressmanagement • Willy-Brandt-Allee 10 • 23554 Lübeck

Gabriele Maday • Tel.: 0451/7904-103 • Email: maday@muk.de

Kathrin Lietzke • Tel.: 0451/7904-333 • Email: lietzke@muk.de

Nicole Preiß • Tel.: 0451/7904-113 • Email: preiss@muk.de

Musik- und Kongreßhalle Lübeck

