



Medizinische Fakultät Heidelberg



„Nicht bloß künstlich in einem Spital“

Die Medizinische Universitäts-Poliklinik
Heidelberg und ihr Weg von der Stadtpraxis
bis zur Blutstammzelltransplantation

Axel W. Bauer und Anthony D. Ho (Hrsg.)



Medizinische Fakultät Heidelberg

„Nicht bloß künstlich in einem Spitale“

Abbildungen auf der Titelseite

Links:

*Im ehemaligen Dominikanerkloster
(Ecke Hauptstraße/Brunnengasse) war die Poliklinik
von 1805 bis 1815 untergebracht.*

Mitte:

*Der Gebäudekomplex in der Hospitalstraße 3
beherbergte die Poliklinik von 1906
bis 2004. Seit 1983 verband eine geschlossene
Brücke einen neu erbauten Bettenrakt
mit dem alten Haupthaus.*

Rechts:

*Seit 2004 ist die ehemalige Poliklinik als Medizinische
Klinik V ein räumlich und organisatorisch
integrierter Teil des Zentrums für Innere Medizin
(Kreihl-Klinik) im Neuenheimer Feld 410.*

Axel W. Bauer und Anthony D. Ho (Hrsg.)

„Nicht blos künstlich in einem Spital“

Die Medizinische Universitäts-Poliklinik
Heidelberg und ihr Weg von der Stadtpraxis
bis zur Blutstammzelltransplantation

Zweite, erweiterte und aktualisierte Auflage
Heidelberg 2016



*Blick auf die mitten in der Altstadt von Heidelberg
gelegene Ruprecht-Karls-Universität.
Die 1386 gegründete Ruperto Carola ist die
älteste Universität Deutschlands und
eine der forschungsstärksten Volluniversitäten
in Europa. Es gibt zwölf Fakultäten in den
Geistes-, Sozial- und Rechtswissenschaften,
sowie in den Lebenswissenschaften,
der Medizin und den Naturwissenschaften.*

Inhaltsverzeichnis

Geleitwort zur zweiten Auflage (2016)	6
Geleitwort zur ersten Auflage (2005)	8
Vorwort zur zweiten Auflage (2016)	10
Vorwort zur ersten Auflage (2005)	12
1. Krankenbehandlung im ehemaligen Dominikanerkloster: Jacob Fidelis Ackermann als erster Heidelberger Polikliniker (1805-1815)	14
2. Von der ambulanten zur stationären Krankenversorgung: Die Medizinische Universitätsklinik etabliert sich (1815-1856)	21
3. Politische Förderung der Poliklinik: Theodor von Dusch und Oswald Vierordt kombinieren Innere Medizin und Kinderheilkunde (1856-1906)	27
4. Allgemeinmediziner und Gastroenterologe: Der Polikliniker Wilhelm Fleiner (1906-1924)	38
5. Durchgangsstation einer akademischen Karriere: Siegfried Thannhauser als Direktor der Heidelberger Poliklinik (1924-1927)	47
6. Hormonforscher und Arzt in politisch schwierigen Zeiten: Die Poliklinik unter Curt Oehme (1928-1952)	51
7. Vom Spielraum des Leibes: Herbert Plügge und die Psychosomatische Medizin (1952-1969)	57
8. Von der Poliklinik zur Abteilung Innere Medizin V: Spezialisierung auf Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie in der Ära von Werner Hunstein (1971-1996)	66
9. Integration in die neue Medizinische Universitätsklinik: Die Innere Medizin V unter der Leitung von Anthony D. Ho (1998-2016)	75
10. Auf erfolgreichem Weg: Dreißig Jahre Blutstammzelltransplantation (1985-2015)	82
11. Das Bindeglied zwischen Stammzellforschung und Immuntherapie: Die Entwicklung der allogenen Stammzelltransplantation in Heidelberg	90
12. „Killer aus der Natur“ gegen Krebs: Die Etablierung einer Einheit für Zelluläre Immuntherapie	97
13. Wiederbegegnung mit dem Krebsproblem: Zur Geschichte der onkologischen Forschung und Therapie in Heidelberg	105
Anhang	113
Anmerkungen	117
Literatur	123
Bildnachweis	127

Geleitwort zur zweiten Auflage



Prof. Dr. med. Wolfgang Herzog

Die Entwicklung der Medizinischen Klinik V ist seit der ersten Auflage dieser Monographie nicht linear verlaufen, sondern sie spiegelt die dynamischen, manchmal kontroversen Strömungen in der Tumorforschung und der Krebsbehandlung im Zeitalter der Genomsequenzierung, der Stammzellforschung und der Immuntherapie wider. Das exponentielle Wachstum an Grundlagenwissen, die Entwicklung zahlreicher „zielgerichteter“ Therapieformen sowie die individualisierte Medizin erfordern eine enge, vertrauensvolle Zusammenarbeit zwischen Grundlagenwissenschaftlern und klinischen Forschern. Diese Kooperation spielte sich jedoch auch in Heidelberg bis vor wenigen Jahren in einem Spannungsfeld bisweilen divergierender Kräfte ab.

Noch zu Beginn des 21. Jahrhunderts wäre ein Zusammenschluss von Grundlagenforschern und Klinikern im Kampf gegen den Krebs nahezu undenkbar gewesen. Heute ist diese Zusammenarbeit in Heidelberg allmählich Realität geworden. Sie begann ursprünglich in den 1980er Jahren mit dem gegenseitigen Vertrauensvorschuss zwischen den Professoren Harald zur Hausen und einigen Klinikern, darunter Werner Hunstein als dem damaligen Direktor der Universitäts-Poliklinik, während die Institute der Krebsforschung überwiegend noch als Konkurrenz zu traditionellen Einrichtungen innerhalb der Medizinischen Fakultät Heidelberg angesehen wurden.

Die positive Erfahrung der kooperativen Zusammenarbeit im Rahmen des Tumorzentrums Heidelberg/Mannheim führte dann zur Etablierung einiger Klinischer Kooperations-Einheiten (KKE), wobei die erste KKE für Molekularhämatologie mit der Medizinischen Klinik V als eine Art „Blaupause“ für spätere Projekte betrachtet werden konnte. Etwa zehn Jahre danach wurde das Comprehensive Cancer Center (CCC) in Heidelberg realisiert, das später in Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) umbenannt wurde. Die Medizinische Klinik V hat dabei durchaus eine Pionierrolle gespielt.

Ich wünsche auch der zweiten Auflage dieses Bandes viel Erfolg. Möge die Monographie dazu beitragen, den Mut, die Zuversicht und die Gestaltungskraft der Medizinischen Fakultät Heidelberg weiter zu stimulieren!

Heidelberg, im März 2016

Prof. Dr. med. Wolfgang Herzog
Dekan der Medizinischen Fakultät Heidelberg



Geleitwort zur ersten Auflage



*Prof. Dr. med. Claus
R. Bartram*

Die Medizin gehörte 1386 zu den vier Gründungsfakultäten der Universität Heidelberg. In der wechselvollen Geschichte der Ruperto Carola kam ihr aber nie eine größere Bedeutung zu als seit der naturwissenschaftlich fundierten, grundsätzlichen Neuausrichtung des Faches im 19. Jahrhundert. Für den Paradigmenwechsel in den Naturwissenschaften steht noch heute das Heidelberger Dreigestirn Robert Bunsen (1811-1899), Gustav Kirchhoff (1824-1887) und Hermann von Helmholtz (1821-1894). Den Aufschwung der Medizin haben Internisten wesentlich mitgestaltet und dabei auch der Verselbstständigung anderer Fachdisziplinen entscheidende Impulse gegeben. So kann Wilhelm Erb (1840-1921) als Wegbereiter der Neurologie in Deutschland bezeichnet werden. Ludolf von Krehl (1861-1937) begründete mit seiner Hinwendung zur ganzheitlichen Medizin die Psychosomatik und hatte prägenden Einfluss auf die gesamte Medizin seiner Zeit.

Axel W. Bauer und Anthony D. Ho fokussieren in diesem Band auf eine der Wurzeln der modernen Medizin in Heidelberg – die vor zweihundert Jahren unter Leitung von Jacob Fidelis Ackermann (1765-1815) gegründete Poliklinik. Dieser Visionär steht am Wendepunkt zur Neuorientierung der Fakultät. Er führte eine ambulante Patientenversorgung durch Mitglieder der Universität ein, machte Hausbesuche und stand mit der Poliklinik allen bedürftigen Menschen unabhängig von ihrem Einkommen zur Verfügung. Ein weiterer wegweisender Gedanke war dabei, bereits Medizinstudenten in das ambulante, hausärztliche Betreuungskonzept einzuführen.

Allerdings muss auch konstatiert werden, dass die finanziellen Konsequenzen dieses Versorgungsangebotes nicht angemessen durchdacht wurden und die Poliklinik beim Tode ihres Gründungsdirektors ruiniert war. Vier Jahrzehnte lang setzte man in Heidelberg nun vorrangig auf die stationäre Krankenbehandlung, bevor 1856 ein Neuanfang gewagt wurde. Aber auch in der Folgezeit stand die Poliklinik stets unter dem Damoklesschwert der chronischen Unterfinanzierung. Interessant ist daneben der Umstand, dass noch heute die ambulanten Versorgungsstrukturen den Universitätsklinika die größten wirtschaftlichen Sorgen bereiten, teilweise aus denselben Gründen wie vor zweihundert Jahren.

Es ist das Verdienst der beiden Autoren, die in den bisherigen Darstellungen zur Geschichte der Inneren Medizin in Heidelberg etwas zu kurz gekommene Bedeutung der Poliklinik herauszustellen. Hervorragende Persönlichkeiten konnten für ihre Leitung gewonnen werden; deren klinische und wissenschaftliche Leistungen werden kenntnisreich nachgezeichnet. Erwähnt sei Theodor von Dusch (1824-1890), der sich unter anderem um die Etablierung der Kinderheilkunde in Heidelberg verdient gemacht hat, oder Curt Oehme (1883-1963), der die Entwicklung der Endokrinologie zu einem selbstständigen Fachgebiet vorbereitete.

Mit der Berufung von Werner Hunstein wurde 1971 eine für die Innere Medizin in Heidelberg wegweisende Entscheidung getroffen. Sein Spezialgebiet, die Hämato-Onkologie, war bis dahin an der Ruperto Carola nicht vertreten gewesen. Die Poliklinik entwickelte sich unter Hunstein folgerichtig zu einer Fachabteilung der Medizinischen Klinik, in der Patienten mit Krankheiten aus dem hämatologischen, onkologischen und rheumatischen Formenkreis ambulant wie stationär betreut wurden. Pionierleistungen erbrachte diese jetzt *Innere Medizin V* genannte Abteilung unter anderem auf dem Gebiet der Blutstammzelltransplantation. Hunsteins Schüler und Nachfolger Anthony D. Ho realisierte schließlich auch die räumliche Integration der ehemaligen Poliklinik in die neue Medizinische Universitätsklinik.

Ein wissenschaftlicher Schwerpunkt von Anthony D. Ho und seinen Mitarbeitern ist das hochaktuelle Gebiet der Stammzellforschung. Ho beschreibt in einem eigenen Kapitel den bemerkenswerten Weg von der ersten autologen Transplantation von Blutstammzellen beim Menschen vor zwanzig Jahren in Heidelberg zu den heute relevanten Perspektiven in Forschung und Krankenversorgung.

Mit der Neuausrichtung der Poliklinik in den letzten drei Dezennien des 20. Jahrhunderts kam auch das finanzielle „Happy End“. Heute wird die wirtschaftliche Leistungskraft des Universitätsklinikums Heidelberg ganz wesentlich von der Abteilung Innere Medizin V mitgetragen; das ökonomische Sorgenkind hat sich zum Leistungsträger gemausert.

Ist mit der erfolgreichen Integration der ehemaligen Poliklinik in die neue Krebsh-Klinik die Strukturdiskussion in der Inneren Medizin beendet? Sicherlich nicht. Die verschiedenen internistischen Subdisziplinen fungieren vielmehr als Motoren oder Andockstellen für interdisziplinäre Schwerpunktbildungen der Fakultät. So zeichnet sich aktuell die Bildung eines Herz- und Gefäßzentrums zwischen Abteilungen der Inneren Medizin und anderen, thematisch verwandten Fachdisziplinen ab. Bereits Realität geworden ist das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen (NCT), bei dem das Universitätsklinikum mit dem DKFZ und der Thoraxklinik eine für Deutschland neue Form der interdisziplinären Betreuung von Krebspatienten und eine intensiviertere Kooperation kliniknaher Tumorforschung auf den Weg gebracht hat. Finanzielle Unterstützung für diese Aktivitäten unter einem Dach erfolgt durch die Deutsche Krebshilfe. Anthony D. Ho ist einer der Initiatoren dieses ambitionierten Projekts.

So ist dieses Buch auch kein Gedenkbuch an eine vergangene Zeit, der man womöglich nachtrauert, sondern vielmehr Dokumentation der Generationen übergreifenden Gestaltungskraft der Medizinischen Fakultät Heidelberg – ein Mutmacher in guten wie in schwierigen Zeiten.

Heidelberg, im Oktober 2005

Prof. Dr. med. Claus R. Bartram

Dekan der Medizinischen Fakultät Heidelberg

Vorwort zur zweiten Auflage



Prof. Dr. med. Axel W. Bauer
(links) und
Prof. Dr. med. Anthony D. Ho

Das einzig Beständige auf dieser Welt ist der Wandel. Diese meist dem griechischen Vorsokratiker Heraklit von Ephesos (ca. 540-480 v. Chr.) zugeschriebene philosophische Erkenntnis gilt auch für eine akademische Institution wie die ehemalige Poliklinik der Universität Heidelberg, die heutige Medizinische Klinik V. Seit dem Erscheinen der ersten Auflage dieses Buches im November 2005 sind neue Strukturen sowohl innerhalb als auch außerhalb unserer Klinik sowie weitreichende Verflechtungen mit nationalen und internationalen Netzwerken in der klinischen und wissenschaftlichen Forschung entstanden. Zusätzlich zu den bereits bestehenden Sektionen *Rheumatologie* und *Allogene Blutstammzelltransplantation*, diese jeweils ausgestattet mit einer W3-Professur, sowie der Sektion *Multiple Myelom* konnte eine Sektion *Molekulare Hämatologie* (Leiter: Prof. Dr. Alwin Krämer) als wissenschaftlich eigenständige Organisationseinheit und als Kooperationsprodukt zwischen dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) und der Medizinischen Klinik V erfolgreich etabliert werden.

Die seit 30 Jahren durchgeführte autologe Blutstammzelltransplantation hat sich mittlerweile zu einer bewährten Standardtherapie bei der Behandlung hämatologischer Systemerkrankungen entwickelt, so zum Beispiel beim Multiplen Myelom. Seit 2005 leitet unser Kollege Peter Dreger nun die Sektion *Allogene Stammzelltransplantation*. Unter seiner Leitung zählt unsere Klinik mit zirka 120 allogenen Transplantationen pro Jahr zu den Top-Zentren in der Bundesrepublik Deutschland. In dem für die vorliegende zweite Auflage neu verfassten Kapitel 11 beschreibt Peter Dreger dieses Heilverfahren als ein Bindeglied zwischen Stammzellforschung und Immuntherapie. Ferner konnte mithilfe der Joachim-Siebeneicher-Stiftung im Jahre 2011 eine W3-Professur für *Zelluläre Immuntherapie* eingerichtet und mit Michael Schmitt besetzt werden, der in Kapitel 12 sehr anschaulich den innovativen Kampf gegen den Krebs durch „Killer aus der Natur“ schildert.

Im abschließenden Kapitel 13 gehen Anthony D. Ho und Harald zur Hausen noch einmal resümierend unter institutionellen und wissenschaftspolitischen Aspekten auf die Geschichte der onkologischen Forschung und Therapie in Heidelberg ein. Diese begann 1906 mit dem Chirurgen Vincenz Czerny (1842-1916) und dem von ihm gegründeten Institut für Experimentelle Krebsforschung. Mit dem auf maßgebliche Initiative des Chirurgen Karl Heinrich Bauer (1890-1978) im Jahre 1964 gegründeten Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) rückte Heidelberg endgültig in den Fokus der onkologischen Forschung in der Bundesrepublik Deutschland. Seit den 1980er Jahren versuchten hier insbesondere Harald zur Hausen als Stiftungsvorstand des DKFZ einerseits und Werner Hunstein (1928-2012) sowie später dessen Schüler und Nachfolger Anthony D. Ho als Ärztliche Direktoren der Klinischen Hämatologie und Onkologie an der damaligen Universitäts-Poliklinik andererseits, Brücken zwischen den bis dahin getrennten Welten von Krebsforschung und Krebsbehandlung zu schlagen. Diese Bemühungen wurden schließlich im Jahre 2003 durch die Gründung des *Comprehensive Cancer Centers* Heidelberg, das später in *Nationales Centrum für Tumorerkrankungen* (NCT) umbenannt wurde, von Erfolg gekrönt und auf eine dauerhafte institutionelle Basis gestellt.

Auch für die zweite Auflage dieses Buches gilt es wiederum Dank zu sagen, so insbesondere unseren Mitautoren Prof. Dr. Harald zur Hausen, Prof. Dr. Peter Dreger und Prof. Dr. Michael Schmitt. Für biografische Hinweise im historischen Teil danken wir Ute Hunstein, Prof. Dr. Peter Voswinkel sowie Dr. Jochen Brücher. Statistische Daten zu den Leistungen der Medizinischen Klinik V stellte Dr. Johann-Wilhelm Schmier zusammen. Bei der Manuskriptkorrektur war Dipl.-Übersetzerin Silvia Breul wie schon so oft wiederum eine große Hilfe. Erneut zu danken haben wir auch Dipl.-Designer Thomas Hoch, der die Realisierung und Drucklegung dieses Bandes innerhalb sehr kurz bemessener Frist wie immer souverän gemeistert hat.

Heidelberg, im März 2016



Prof. Dr. med. Axel W. Bauer



Prof. Dr. med. Anthony D. Ho

Vorwort zur ersten Auflage

Vor zweihundert Jahren, am 23. Oktober 1805, wurde unter der Leitung von Jacob Fidelis Ackermann (1765-1815) im Gebäude eines ehemaligen Dominikanerklosters die erste Poliklinik der Universität Heidelberg eröffnet. Diese für die ambulante Behandlung der unterprivilegierten Bevölkerungsschichten der Stadt und zugleich für den Unterricht am Krankenbett zur Ausbildung von Medizinstudenten bestimmte Einrichtung ging der Gründung einer stationären Universitätsklinik um zehn Jahre voraus. Obgleich die Poliklinik bereits 1815 aus finanziellen Gründen wieder geschlossen und erst 1856 unter völlig anderen wissenschaftlichen und politischen Rahmenbedingungen neu gegründet wurde, erwarb sich Ackermann als Anatom und Arzt wesentliche Verdienste um die Krankenbehandlung sowie um die akademische Lehre an der Medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg.

Die Autoren haben den 200. Jahrestag der Klinikgründung zum Anlass genommen, um die spannende Wandlung der Medizinischen Universitäts-Poliklinik von einem Armenspital zu einer High-Tech-Institution historisch zu dokumentieren. Was mit einer bescheidenen, allgemeinmedizinisch orientierten Stadtpraxis am Beginn des 19. Jahrhunderts seinen Anfang nahm, wurde am Ende des 20. Jahrhunderts in eine internistische Fachabteilung für Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie transformiert. Diese Entwicklung spiegelt auch den Wandel der gesamten Inneren Medizin von einer allumfassenden Kerndisziplin bis zur modernen Subspezialisierung wider. Der historisch facettenreiche und keineswegs voraussehbare Weg von der selbstständigen Poliklinik zur heutigen Abteilung Innere Medizin V, die seit dem Jahre 2004 auch räumlich mit den übrigen sechs Abteilungen der Medizinischen Universitätsklinik im Neuenheimer Feld 410 vereinigt ist, wird auf den folgenden Seiten (Kapitel 1 bis 9) vom Medizinhistoriker Axel W. Bauer geschildert. Anthony D. Ho gibt als derzeitiger Direktor der Abteilung Innere Medizin V einen Einblick in die aktuelle Struktur seiner Klinik (Kapitel 9) sowie in die Entwicklung der modernen Blutstammzelltransplantation, die seit 1985 in der Heidelberger Poliklinik zur Behandlung maligner hämatologischer Erkrankungen eingesetzt wird (Kapitel 10).

Für biografische Interviews und persönliche Mitteilungen danken wir recht herzlich Dr. Luise Brücher, Prof. Dr. Gerhard E. Feurle, Prof. Dr. Werner Hunstein, Prof. Dr. Martin Körbling, Prof. Dr. Erich Kuhn und Prof. Dr. Reinhard Ziegler. Angelika Neckermann und Werner Pfeifer vom Administrativen Bereich des Universitätsklinikums Heidelberg sowie Werner Klenk von der Zentralen Universitätsverwaltung haben uns wertvolle Hinweise zur jüngeren Organisationsgeschichte der Universität Heidelberg und ihres Klinikums gegeben. Florian Hauschild, Priv.-Doz. Dr. Alwin Krämer, Michael Metzger, Priv.-Doz. Dr. Daniela Philippi, Valesca Schober



*Die Mitarbeiterinnen
und Mitarbeiter
der Abteilung Innere Medizin V
im Herbst 2005.*

und Dipl.-Bibl. Alexandra Veith gilt ein besonderer Dank für die Durchführung der Recherchen im Heidelberger Universitätsarchiv, für die Literaturbeschaffung sowie für die stets hilfreiche Mitarbeit in allen Phasen der Manuskriptgestaltung und Lektorierung. Prof. Dr. Werner Moritz und Elisabeth Hunerlach vom Heidelberger Universitätsarchiv sowie Dr. Armin Schlechter von der Universitätsbibliothek Heidelberg danken wir für ihre Hilfe bei der Erschließung von Archivalien und historischen Abbildungen. Dipl.-Designer Thomas Hoch, der in Kooperation mit dem Fotografen Peter Dorn das Layout des Buches realisierte, gab unserer Arbeit eine ansprechende äußere Gestalt.

Heidelberg, im Oktober 2005

Prof. Dr. med. Axel W. Bauer

Prof. Dr. med. Anthony D. Ho

1.

Krankenbehandlung im ehemaligen Dominikanerkloster: Jacob Fidelis Ackermann als erster Heidelberger Polikliniker (1805-1815)



*Jacob Fidelis Ackermann (1765-1815),
Professor der Anatomie
und erster Direktor der Medizinischen
Universitäts-Poliklinik.*

„Die poliklinische Anstalt oder das Stadtklinikum in Heidelberg hat den Zweck, angehende Aerzte, welche die theoretischen und die theoretisch-praktischen Theile der Heilkunde erlernt haben, in die Praxis selbst einzuführen, nicht blos künstlich in einem dazu errichteten Spital, [...] sondern in einer weitläufigen Stadt an den mannigfaltigsten Krankenbetten die Anfänger zu unterrichten, ihnen die Gestalten der Krankheiten in ihren verschiedensten genau bestimmten Umrissen zu zeigen, und die Kranken selbst ihnen in den mannigfaltigen Verhältnissen des bürgerlichen Lebens, umgeben von dem Zirkel ihrer besorgten Eltern und Kinder, in den Armen ihrer Freunde und Verwandten unter die Augen zu stellen; Kurz sie in die speziellen Verhältnisse der Laufbahn einzuführen, welche sie einst betreten müssen“¹.

Mit diesen Sätzen begann die im Herbst 1805 erschienene *Nachricht von der Organisation und den Gesetzen der Kurfürstlichen Poliklinischen Anstalt in Heidelberg*. Autor der 87 Paragraphen umfassenden Geschäftsordnung war Jacob Fidelis Ackermann (1765-1815), der am 12. Februar 1805 einen Ruf auf die ordentliche Professur für Anatomie und Physiologie an der Universität Heidelberg angenommen hatte². Als Jahresgehalt vereinbarte man 3.000 Gulden, wovon aus der Universitätskasse 1.600 Gulden, acht Malter Spelz³, acht Malter Korn, „auch freyes Quartier, oder bis dieses ihm verschafft werden kann jährlich zweyhundert Gulden an Geld“ bewilligt wurden⁴. Ackermann, der zu dieser Zeit noch Professor an der Universität Jena war, traf Anfang Juli 1805 in Heidelberg ein. Am 23. Oktober 1805 wurde das neue *Institutum Policlinicum Medico Chirurgicum* unter seiner Direktion in dem Gebäude des ehemaligen Dominikanerklosters in der Hauptstraße an der Ecke zur Brunnengasse eröffnet.

In das ehemalige Dominikanerkloster in der Hauptstraße an der Ecke zur Brunnengasse zogen 1805 das Anatomische Institut und die soeben gegründete Poliklinik ein, außerdem das Botanische Institut und das Chemische Laboratorium.



Die Heidelberger Poliklinik: Innovation oder zeitgemäße Notwendigkeit?

In welcher Traditionslinie stand die erste Heidelberger Poliklinik? Bereits zu Beginn des 18. Jahrhunderts hatte Herman Boerhaave (1668-1738) im niederländischen Leiden eine *stationäre Klinik* mit zwölf Betten als Musteranstalt eingerichtet. Diese Klinik diente der unmittelbaren Unterweisung von Medizinstudenten am Krankenbett. Die in die stationäre Klinik aufgenommenen Patienten bildeten eine nach didaktischen Gesichtspunkten vorgenommene selektive Auswahl der Kranken eines gewöhnlichen Hospitals. Von Leiden aus verbreitete sich die neue Institution *Klinik* seit der zweiten Hälfte des 18. Jahrhunderts in ganz Europa⁵. So erteilte der Boerhaave-Schüler Anton de Haën (1704-1776) seit 1754 in Wien seinen medizinischen Unterricht nicht mehr vom Katheder aus, sondern unmittelbar am

Krankenbett. Im Bürgerspital hatte er je sechs Männer- und Frauenbetten zur Verfügung, in die er aus diesem und anderen Wiener Krankenhäusern jene Patienten aufnehmen durfte, von denen er annahm, dass ihre Krankheiten für den Unterricht geeignet seien. Das waren die Anfänge der später so berühmten Wiener Medizinischen Klinik⁶.

Die ältere Form der Unterweisung von Medizinstudenten am Krankenbett war jedoch die *ambulatorische Klinik*, mit deren Hilfe *poliklinischer Unterricht* abgehalten werden konnte: Der Professor ließ die Studenten an seiner täglichen Praxis und den Krankenbesuchen in der Stadt – auf Griechisch πόλις (pólis) – teilnehmen. In Deutschland war es Johann Juncker (1679-1759) an der Universität Halle, der bereits seit 1717 eine dem Unterricht dienende Armensprechstunde mit Hausbesuchen abhielt. An den meisten deutschen Hochschulen wurde eine derartige ambulatorische Klinik zur Vorläuferin der späteren Universitätsklinik. Zwischen 1800 und 1810 konnte eine Universität, die weder über eine Poliklinik noch über eine stationäre Klinik verfügte, bereits als rückständig gelten⁷.

Im Augenblick des Übergangs der rechtsrheinischen Pfalz an das junge Kurfürstentum (1803-1806) beziehungsweise spätere Großherzogtum Baden (1806-1918) und in der damit für die Universität Heidelberg beginnenden Restrukturierungsphase war es daher überaus wichtig, ein akademisches Krankenhaus zu etablieren. Wie an vielen anderen Hochschulen wurde aus Kostengründen zunächst allerdings nur eine Poliklinik errichtet, denn es erschien Sigismund Freiherr von Reitzenstein (1766-1847), dem neuen Kurator der Ruperto Carola, nicht als realisierbar, die Ausgaben für eine stationäre Klinik aus dem laufenden Jahresetat der Universität zu bestreiten. Der für Anatomie und Physiologie neu berufene Lehrstuhlinhaber Jacob Fidelis Ackermann wollte neben seinem eigentlichen Lehrfach in Heidelberg auch praktisch als Arzt tätig werden. Deshalb griff er von Reitzensteins Idee kongenial auf und machte durch das im Herbst 1805 veröffentlichte Programm der künftigen Aufgaben seiner Poliklinik aus der finanziellen Not eine wissenschaftliche Tugend⁸.

Jacob Fidelis Ackermann als Anatom und Kliniker

Jacob Fidelis Ackermann wurde 1765 in Rüdesheim am Rhein geboren. Auf ein 1784 begonnenes Studium der Medizin in Würzburg und Mainz folgte 1788 die Promotion. Nach Studienreisen durch Deutschland, Österreich, Italien und die Schweiz wurde Ackermann 1789 in Mainz Privatdozent für Gerichtliche Medizin und Öffentliches Gesundheitswesen⁹, 1792 ordentlicher Professor für Botanik und 1796 für Anatomie. Nach Auflösung der Mainzer Universität durch die französische Besatzungsmacht wurde er 1798 Präsident der *Allgemeinen Versammlung der Professoren* an der neu errichteten Zentral- und Spezialschule in Mainz sowie Professor für Anatomie und Physiologie. 1804 nahm Ackermann einen Ruf an die Universität Jena als ordentlicher Professor für Anatomie und Chirurgie und die Position eines Herzoglich Sachsen-Weimarischen Geheimen Hofrats an. Doch nur

wenige Monate später folgte er dem Ruf nach Heidelberg¹⁰. Eigentlich hatte die Medizinische Fakultät Ackermanns berühmten Mainzer Lehrer Samuel Thomas von Soemmerring (1755-1830) berufen wollen. Der besichtigte jedoch den Bau des ehemaligen Dominikanerklosters und lehnte ab, da ihm das Ganze „zu kleinlich und das Lokale gewaltig eng“ erschien. Auf Vorschlag Soemmerrings erging der Ruf an seinen in Jena lehrenden Schüler¹¹.

Eine glanzlose Zeit: Die Medizinische Fakultät in Heidelberg vor 1803

Während in mehreren anderen deutschen Universitätsstädten bereits seit der Mitte des 18. Jahrhunderts Kliniken vorhanden waren, in denen auch ein Studentenunterricht stattfinden konnte¹², existierten in Heidelberg lediglich ein Anatomisches Institut, das äußerst dürftig in einem engen, turmartigen Gebäude in der Sandgasse untergebracht war, ein Botanischer Garten in der Plöck (am heutigen Friedrich-Ebert-Platz), und zeitweise auch Chemische Laboratorien. Eine eigene Klinik gab es nicht, sodass sogar praktischer Unterricht am Krankenbett unmöglich war. Die städtischen Spitäler beherbergten vor allem alte Menschen als Pfründner. Die Professoren der Heidelberger Medizinischen Fakultät galten in der damaligen Fachwelt als unfähig und farblos. Lediglich der auch in der Gesundheitspolitik tätige Franz Anton Mai (1742-1814), seit 1766 Leiter der Mannheimer Hebammenschule und seit 1785 ordentlicher Professor für Hebammenkunst in Heidelberg, hob sich von Kollegen wie dem Anatomen und Chirurgen Franz Xaver Moser (1755-1833), dem Botaniker Franz Karl Zuccarini (1737-1809) oder dem Chemiker und Pharmazeuten Daniel Wilhelm Nebel (1735-1805) positiv ab¹³. Zu dieser Zeit war es durchaus noch üblich, dass die Lehrstühle innerhalb einer Familie nahezu dynastisch weiter vererbt wurden, so etwa in der Familie Nebel. Dies hatte natürlich Auswirkungen auf die Qualität von Lehre und Forschung. So ist es kaum verwunderlich, dass am Ende des 18. Jahrhunderts nur wenige junge Männer in Heidelberg studieren wollten und dass im Jahre 1800 gerade einmal 5 angehende Ärzte an der Medizinischen Fakultät immatrikuliert waren.

Neuer Schwung für die Universität unter Großherzog Karl Friedrich von Baden

Durch den Reichsdeputationshauptschluss fiel die rechtsrheinische Kurpfalz 1803 an das für wenige Jahre (1803-1806) zum Kurfürstentum erhobene Land Baden. Die Universität Heidelberg unterstand nun dem Badischen Kurfürsten und späteren Großherzog Karl Friedrich (1728-1811), der ein erhebliches Interesse daran hatte, die über 400 Jahre alte Hochschule wissenschaftlich wieder aufzuwerten. Aus diesem Grund ließ der Monarch die komplette Reorganisation der Universität planen und unterstützte das Vorhaben auch finanziell. So veranlasste er die Schenkung des Oggersheimer Kirchenschatzes in Höhe von 42.000 Gulden an die Ruperto Carola. Im Rahmen der erforderlichen Neubesetzung von Professorenstellen an der Medizinischen Fakultät wurde Jacob Fidelis Ackermann als Nachfolger des Anatomen Franz Xaver Moser berufen. Die Universität eröffnete auf Ackermanns

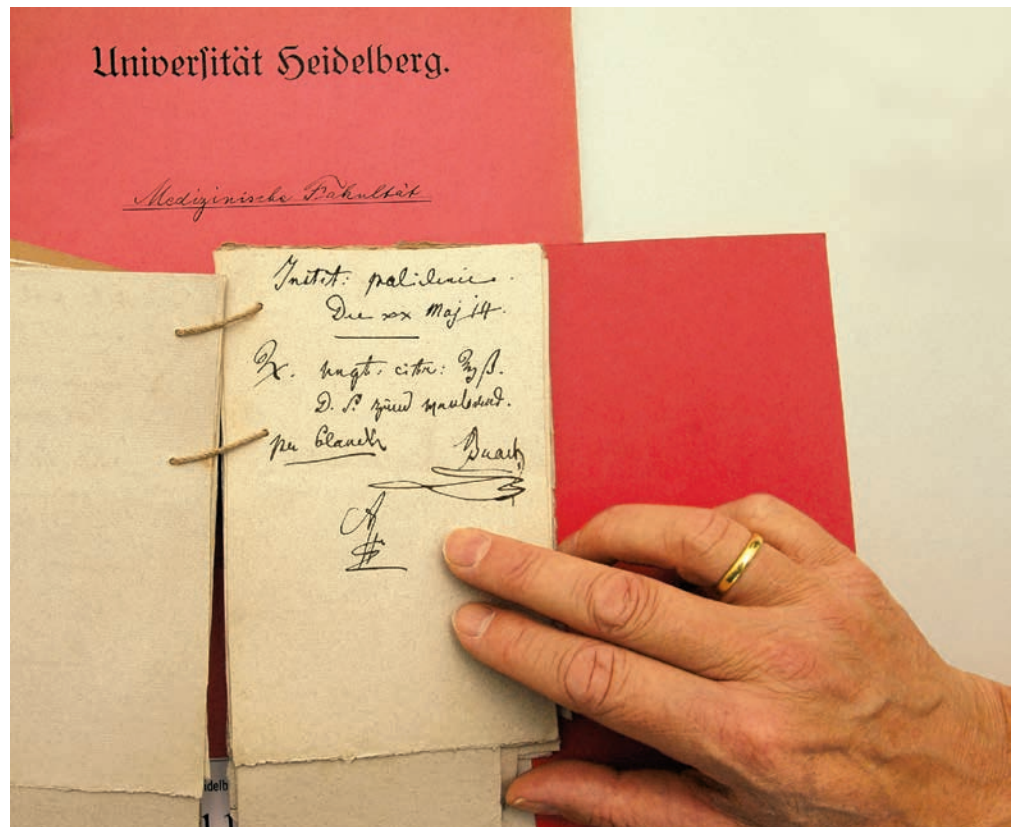
Wunsch eine Poliklinik, die in geringem Umfang zugleich stationäre Versorgung ermöglichte. Der Staat kaufte zu diesem Zweck das im Jahre 1801 säkularisierte Gebäude des ehemaligen Dominikanerklosters, in dem neben der Anatomie und der Poliklinik noch das Botanische Institut sowie das Chemische Laboratorium untergebracht wurden.

„Alle Tage eine klinische Sitzung“: Medizinstudium am Krankenbett

Ackermanns *Stadtpraxis* war als Modell einer ambulanten und stationären Patientenversorgung konzipiert. Für ihren Betrieb erließ der Klinikdirektor ausführliche Vorschriften: „Die medicinisch-chirurgische Krankenanstalt innerhalb der Stadt Heidelberg hat die Behandlung der Kranken zum Zweck, welche sich freiwillig der ärztlichen Obsorge des dirigirenden Arztes und der angehenden praktizirenden Aerzte übergeben wollen. Zu gleicher Zeit aber ist ihre Hauptabsicht der Unterricht, welcher hier den jungen Aerzten am Krankenbette erteilt wird. Diese lernen in dieser Anstalt, unter Aufsicht des Direktors, nicht nur die Krankheiten richtig beobachten, die Krankheitszufälle gehörig schätzen und auf ihre Ursache zurück führen, die Krankheit dadurch construiren u. s. w., sondern auch die zwischen dem Kranken und dem Arzte, diesem und den Freunden, und Verwandten des Kranken und den Umstehenden nöthigen Verhältnisse; dann die eigene Handlungsweise in der Civilpraxis, und die Klugheits- und Vorsichtsmassregeln, die oft dem Arzte so wichtig sind, als die therapeutischen Regeln und die unmittelbare Heilmethode der Krankheit selbst. Es kann daher diese in der Stadt Heidelberg und in ihrer Nähe sich ausdehnende Unterrichtsanstalt gar wohl neben der klinischen Anstalt des Hospitals bestehen, und wird immer auf die Bildung junger Aerzte einen ausgezeichneten Vortheil haben müssen“¹⁴.

Sehr detailliert beschrieb Ackermann die innere Organisation der Poliklinik. Ambulante Krankenversorgung und klinische Ausbildung der Medizinstudenten sollten auf pragmatische Weise miteinander verzahnt werden, wobei den studentischen Praktikanten eine wichtige Schlüsselrolle zufiel: „Alle Tage der Woche, den Montag ausgenommen, ist in einem eigenen dazu bestimmten Saale des ehemaligen Dominikanerklosters, eine klinische Sitzung, welche von 11-12 Uhr Morgens dauert. Zu dieser Stunde versammeln sich der Direktor und die praktizirenden Mitglieder an dem eben genannten Orte, um gemeinschaftlich über die Krankheiten derjenigen, die sich ihrer Obsorge anvertraut haben, zu berathschlagen, und die Heilmethode zu verabreden. [...] Das Krankenexamen der in dem klinischen Saale Gegenwärtigen geschieht öffentlich, unter der Leitung des Direktors, von dem praktizirenden Mitgliede, das der Ordnung nach von jenem dazu aufgefordert worden ist. Es ist jedoch Jedem erlaubt, seine Bemerkungen über den vorliegenden Fall freymüthig und mit Anstand vorzutragen. Hat der Praktikant hinreichende Data eruir, so konstruirt er die Krankheitsform und gibt ihr ihren Namen, welcher in die Liste eingetragen wird; dann bestimmt er den Heilplan, verordnet das Heilmittel, setzt die Formel auf und übergibt das Rezept dem Kranken, sagt diesem den Gebrauch des Arzneimittels und die nöthigen Verhaltensregeln“¹⁵.

Die Poliklinik sollte der praxisnahen Ausbildung fortgeschrittener Studenten in höheren Semestern dienen. Zu diesem Zweck wurde die Stadt in Distrikte eingeteilt, in denen jeweils ein Student die bettlägerigen Patienten besuchte, selbstständig untersuchte und behandelte, um sodann im Kreis der anderen Praktikanten über den Fall zu berichten. Zuvor mussten die Praktikanten unter Ackermanns Aufsicht eine gewisse Übung erwerben und ihn als *Auskultanten* – und das bedeutete in der Ära vor der Erfindung des Stethoskops (1819) als „Zuhörer“ – bei seinen Visiten in die Stadt begleiten.



Ein von Jacob Fidelis
Ackermann unterzeichnetes
Rezept vom Mai 1814.

Schließung der verschuldeten Poliklinik

Die Poliklinik erwies sich in den folgenden Jahren durch die Verbindung von ambulanter und stationärer Behandlung als sehr fortschrittlich, und sie hatte regen Zulauf. Die Therapie war kostenlos, ebenso erhielten Arme ihre Medikamente unentgeltlich: „Ist der Kranke vermögend, so zahlt er seine Arznei – die ärztliche Behandlung aber ist frey. – Ist der Kranke arm, so wird auch die Arznei von dem Fond des klinischen Institutes bezahlt“¹⁶. Diese patientenfreundliche Regelung führte allerdings innerhalb der zehn Jahre von Ackermanns Wirken zum Bankrott der Poliklinik, denn die Anstalt war nach kurzer Zeit so beliebt, dass auch ihre Kosten erheblich stiegen und die vorhandenen Geldmittel nicht mehr ausreichten. Die Apothekerrechnungen konnten bald nicht mehr bezahlt werden; entsprechende

Beschwerdebriefe der Apotheker gab es bereits 1813. Zur Zeit von Ackermanns Tod im Oktober 1815 war die Poliklinik schließlich mit 4.063 Gulden und 56 Kreuzern verschuldet. Am 20. November 1815 wurde sie daher auf Anordnung des Ministeriums bis zur Tilgung der Schulden geschlossen¹⁷. Damit war die Geschichte des selbstständigen Universitätsinstituts zur ambulanten Krankenbehandlung und zur akademischen Lehre für 41 Jahre unterbrochen.

Obwohl Ackermann von seiner Poliklinik prinzipiell sehr angetan war, weil er auf diese Weise anatomische Lehre mit praktischer Medizin verbinden konnte, bemängelte er frühzeitig die Räumlichkeiten im Dominikanerkloster und forderte schon seit 1805 zusätzlich die Einrichtung einer stationären Klinik. Die Erfüllung seines Wunsches erlebte er jedoch nicht mehr. Es gibt Hinweise darauf, dass das Badische Innenministerium Ackermann nicht sehr schätzte und verhindern wollte, dass er Leiter einer stationären Klinik würde¹⁸. Der Gründer der Heidelberger Poliklinik, der 1809 und 1815 Dekan der Medizinischen Fakultät und 1810/11 Prorektor der Universität gewesen war, starb kurz nach der Scheidung von seiner Ehefrau am 28. Oktober 1815 während der traditionellen Traubenlese in seinem Rüdesheimer Weinberg¹⁹. Jacob Fidelis Ackermann wurde nur 50 Jahre alt.

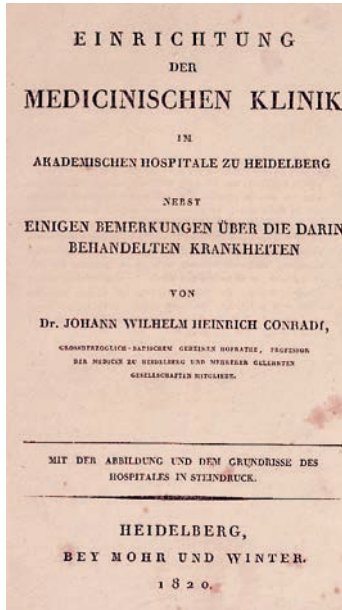
2.

Von der ambulanten zur stationären Krankenversorgung: Die Medizinische Universitätsklinik etabliert sich (1815-1856)

Mit dem Tode Ackermanns und dem finanziellen Ruin der Poliklinik begann eine neue Phase in der Entwicklung der Heidelberger Medizin. Während der folgenden vier Jahrzehnten erhielt die stationäre Krankenversorgung erstmals ein eigenes Universitätsinstitut, das man Jacob Fidelis Ackermann aus finanziellen und seine Person betreffenden Gründen verweigert hatte. 1815 wurde die Medizinische Klinik, die zunächst 20 Betten umfasste, gemeinsam mit der Entbindungsanstalt, wiederum im ehemaligen Dominikanerkloster eröffnet. Die Stadt Heidelberg bot an, 7.000 Gulden unter der Bedingung beizusteuern, dass die Einrichtung der Medizinischen Klinik ausschließlich aus Universitätsmitteln finanziert werden sollte. Die Kosten beliefen sich schließlich auf 8.000 Gulden, die gleichwohl in voller Höhe von der Stadt übernommen wurden. Für den jährlichen Unterhalt wurden 6.000

Von der ambulanten
zur stationären
Krankenversorgung

Gulden veranschlagt, die auf folgende Weise aufgebracht werden sollten: 1.800 Gulden aus dem an die konfessionellen Hospitäler verteilten *Gutleuthausfonds*, 200 Gulden aus der Stadtrente und 4.000 Gulden durch Beiträge von Dienstboten und Handwerksgehilfen. Jeder Dienstbote und Geselle sollte zu diesem Zweck wöchentlich 8 Kreuzer²⁰ unter der Zusicherung stationärer Behandlung im Krankheitsfall abgeben²¹.



Das Akademische Hospital
zu Heidelberg war von
1818 bis 1844 im Weinbrenner-
bau am Marstallhof unter-
gebracht.

Bald wurde auch der Bedarf an einer Chirurgischen Krankenanstalt immer deutlicher, sodass 1818 die Chirurgische Klinik – zunächst provisorisch – ebenfalls im Dominikanerkloster eingerichtet wurde. Im selben Jahr suchte man allerdings nach einer Möglichkeit, die Kliniken zu verlegen, denn das Dominikanerkloster war nun definitiv überfüllt. Die ehemalige Kaserne im 1811 erbauten Weinbrennerbau am Marstallhof erschien für diese Zwecke am besten geeignet, und so baute man diese um. Noch 1818 konnte der Umzug der beiden Kliniken und der Entbindungsanstalt in den Weinbrennerbau erfolgen, wo sie bis 1844 verblieben. Im Jahre 1818 hatte die Medizinische Klinik mit Poliklinik 28 bis 40 Betten, die Chirurgische Klinik mit Poliklinik 12 bis 18 Betten und die Entbindungsanstalt 16 Betten. In Heidelberg lebten damals zwischen 10.000 und 13.000 Einwohner.

Mit stationärer Behandlung zur Normierung der Untersuchungsobjekte?

Johann Wilhelm Heinrich Conradi (1780-1861), ordentlicher Professor für Pathologie und Therapie, war der erste Kliniker in Heidelberg, der sich ausschließlich mit der Inneren Medizin beschäftigte. Er war mit einem Jahresgehalt von 1.800 Gulden schon am 26. Mai 1814, also noch zu Lebzeiten Ackermanns, als Direktor der neu zu errichtenden Medizinischen Universitätsklinik von Marburg nach Heidelberg berufen worden²². Für seinen Unterricht schrieb er sehr beliebte Lehrbücher



*Johann Wilhelm Heinrich
Conradi (1780-1861)
leitete die Medizinische Klinik
von 1814 bis 1823.*

der Pathologie und Therapie. Conradi legte auf die Beobachtung der Patienten größeren Wert als auf Mitgefühl, beachtete objektive Zeichen eher als subjektive, und die Diagnostik galt ihm mehr als die Therapie. Anders als Ackermann stellte er 1817 die Vorteile einer stationären Klinik gegenüber der rein ambulatorischen Poliklinik heraus. Ihm ging es nicht mehr darum, die Kranken in ihrer gewohnten Umgebung aufzusuchen, um den natürlichen Verlauf der Krankheit studieren zu können, sondern um eine möglichst umfassende medizinische und soziale Kontrolle der Patienten, zum Nutzen der Institution Klinik und der von dieser Standardisierung des „Materials“ profitierenden Wissenschaft: „In gut eingerichteten Hospitälern kann man sich nemlich gewisser darauf verlassen, daß die Vorschriften befolgt werden, es kann die Beobachtung der Krankheiten und der Mittel hier genauer und auch die Behandlung vollkommener seyn, da Pflege, Reinlichkeit, Nahrung, Gebrauch der Mittel hier besser und richtiger besorgt werden, als in den eigenen Wohnungen der Armen. Ein Krankenhaus muß daher in Bezug auf den Unterricht, wie in Bezug auf die Vervollkommnung der Wissenschaften durch sichere Erfahrung der Krankenbesuchsanstalt allerdings vorgezogen werden“²³.



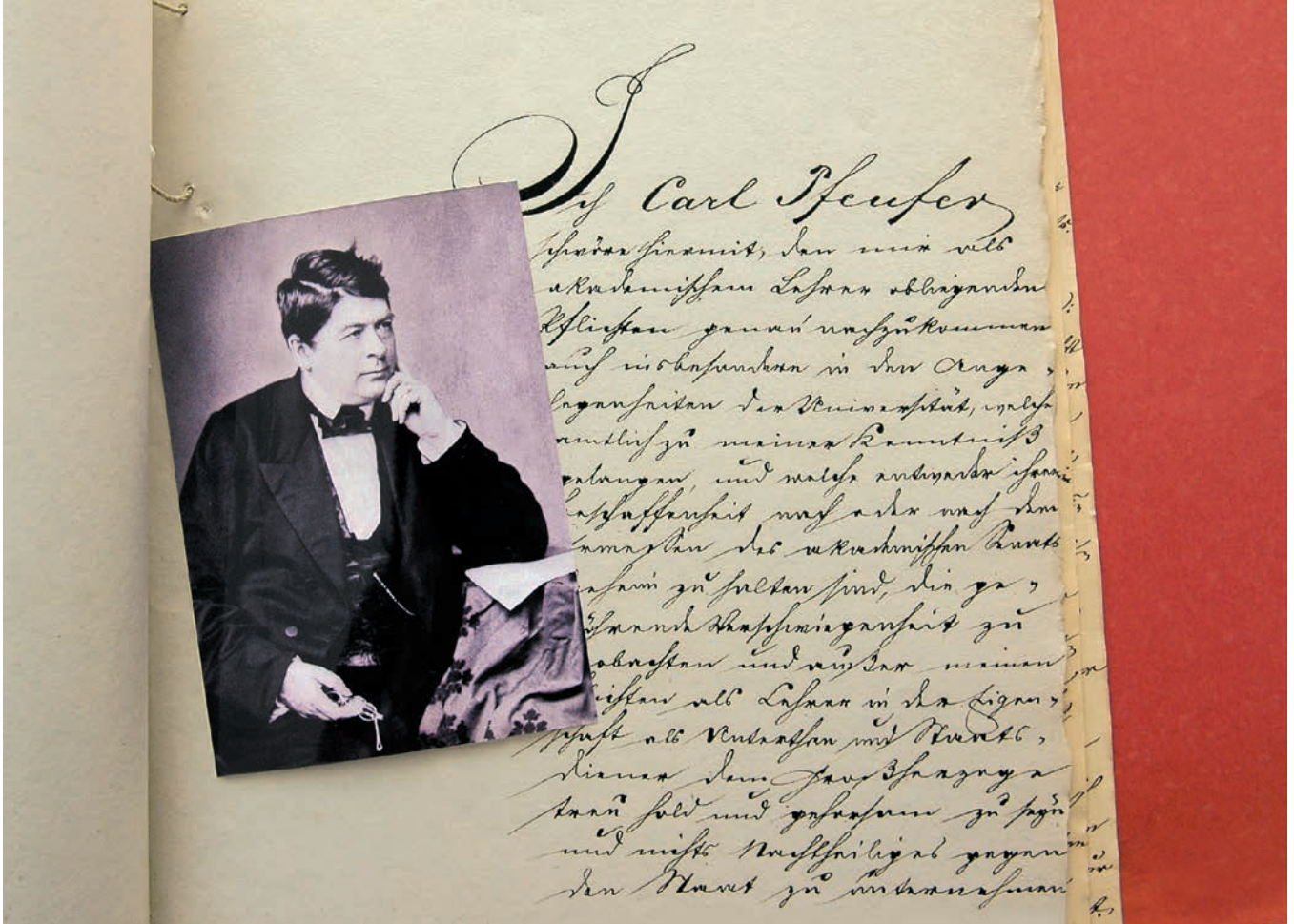
*Der Kardiologe Friedrich
August Benjamin Puchelt
(1784-1856) leitete
die Medizinische Klinik
von 1824 bis 1852.*

Zu Beginn innovativ, am Ende überholt: Friedrich August Benjamin Puchelt

Conradi verließ Heidelberg bereits 1823 und folgte einem für ihn attraktiveren Ruf nach Göttingen²⁴. Danach amtierte Friedrich Jacob Christian Sebastian (1771-1840) als kommissarischer Leiter der Medizinischen Klinik. Im Jahre 1824 wurde Friedrich August Benjamin Puchelt (1784-1856) als Nachfolger Conradis berufen²⁵. Puchelt hatte bereits 1812 in Leipzig eine Poliklinik gegründet und diese zwölf Jahre lang geleitet²⁶. Seine klinische Arbeit war durch die Rezeption der jüngeren französischen Medizin gekennzeichnet: Im Gegensatz zu Conradi wandte Puchelt neue Untersuchungsverfahren wie Perkussion und Auskultation an und führte sie in Heidelberg ein. Damit zählte die Medizinische Fakultät der Ruprecht-Karls-Universität zu den ersten in Deutschland, die solche Methoden nutzten. Die kardiologische Forschung wurde zu einem Schwerpunktthema für Puchelt, ebenso die Erforschung der Lungenkrankheiten. Puchelt war vor allem Praktiker; seine Beobachtungen am Krankenbett und bei pathologisch-anatomischen Sektionen wurden dadurch beeinflusst, dass er im Gegensatz zur klassischen Humoraltheorie die damals innovative lokalistische Pathologie vertrat. In seinen ersten Jahren war Puchelt äußerst beliebt, während seine Ansichten später als überholt galten. 1852 trat er in den Ruhestand.

Was kostet eine Behandlung im Akademischen Krankenhaus?

Im Jahre 1825, zu Beginn von Puchelts Heidelberger Amtszeit, erschienen Statuten für die Medizinische Universitätsklinik. Darin hieß es: „Das akademische Hospital in Heidelberg befindet sich in der ehemaligen Kaserne, welche zu diesem Zwecke von der löblichen Bürgerschaft im Jahre 1818 abgegeben, von der Universität in einen solchen Stand versetzt worden, daß sie sowohl dieses als auch das chirurgische Klinikum und die Gebäranstalt aufnehmen kann; die ferner etwa vorkom-



Der junge und dynamische Internist
Carl von Pfeufer (1806-1869)
wirkte von 1844 bis 1852 an der
Medizinischen Klinik der Universität
Heidelberg.

menden Baulichkeiten besorgt die Universität auf ihre Kosten. [...] Sämtliche Kranke, welche im akademischen Hospital ärztlich besorgt und verpflegt werden, sind zum klinischen Unterricht der hier Studirenden bestimmt, der Director der Klinik ist daher eo ipso Oberarzt des akademischen Hospitals. Berechtiget zur Aufnahme sind a) kranke Handwerksgesellen, welche wenigstens 14 Tage hier in Anstellung gestanden; b) die Lehrlinge der Handwerker; c) alle Dienstboten der hiesigen Herrschaften. Außerdem können auch andere Kranke gegen Bezahlung von 40 Kreuzern täglich in die Anstalt aufgenommen werden, wofür sie Abwartung, Kost, Arznei und überhaupt alles erhalten, was zu ihrer Heilung nöthig ist; diese Zahlung muß wöchentlich praenumerando entrichtet werden. Ferner haben hiesige Einwohner die Vergünstigung der kostenfreien Aufnahme, im Fall weniger als 20 Kranke sich in der Anstalt befinden; ist die Anzahl vorhanden, so müssen sie in die Kategorie der zahlenden Kranken treten; sollte die Zahlung aus den hiesigen Hospitälern erfolgen, so ist der Betrag auf 36 Kreuzer ermäßigt“²⁷.

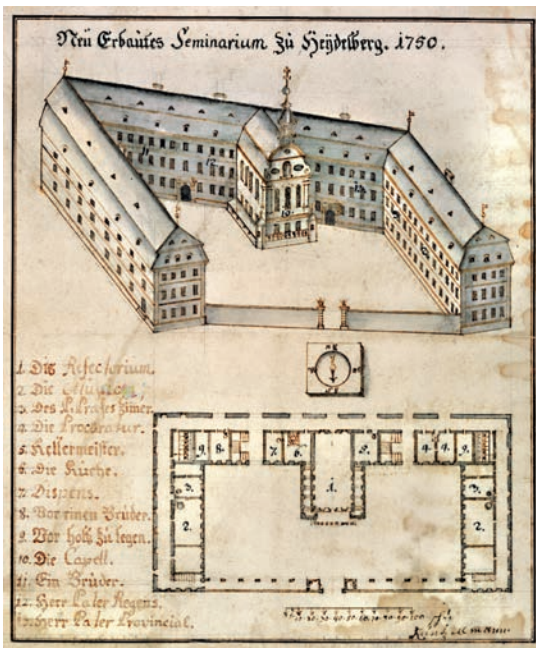
Mit den „alten Zöpfen“ aufräumen: Neue Standards für die Medizin

Nach einer längeren Zeit, in der es keine personellen Veränderungen gegeben hatte, wurden 1844 zwei junge Professoren nach Heidelberg berufen, Jakob Henle (1809-1885) und Carl von Pflüger (1806-1869). Beide lehrten damals in Zürich und waren eng mit einander befreundet. Sie wechselten überhaupt nur unter der Bedingung nach Heidelberg, dass sie zusammen kommen könnten²⁸. Jakob Henle erhielt zur Entlastung für den alternden Friedrich Tiedemann (1781-1861) den neu eingerichteten zweiten Lehrstuhl für Anatomie und übernahm auch die Physiologie. Für Carl von Pflüger wurde ein zweiter Lehrstuhl der Inneren Medizin eingerichtet, während Puchelt noch im Amt war. Auch hier dachte man an eine frühzeitige Verjüngung und Erneuerung in der Medizinischen Klinik. Tiedemann und Puchelt galten am Ende ihrer Lehrtätigkeit im Vergleich mit den beiden Repräsentanten der neuen Ärztegeneration als rückständig. Henle und Pflüger stellten die Medizin endgültig auf den Boden der Naturwissenschaft. Physiologische Experimente und klinische Versuche waren von nun an aus der Medizin nicht mehr wegzudenken. Henle und Pflüger vertraten eine moderne Form der Wissenschaftlichkeit, sie wollten mit den „alten Zöpfen“ aufräumen²⁹. Ihre *Rationelle Medizin* auf physiologischer Grundlage fand rasch viele Anhänger, sodass zahlreiche Studenten lieber zu den neuen Professoren gingen. Dadurch gerieten die beiden jedoch in Konflikte mit den Traditionalisten in der Medizinischen Fakultät. Kurz nach Antritt seiner Tätigkeit in Heidelberg schrieb Pflüger an Henle: „Diese Fakultätssitzung war gestern, wo ich zum erstenmal examinierte, was die Professoren mehr interessierte als den Kandidaten, welchen sie für eine Zierde erklärten, welche ausschließlich in Heidelberg gebildet worden sei; doch wußte diese Zierde von den Entzündungsvorgängen weniger als ein Zürcher Student im ersten Jahre. [...] Tiedemann tut allerhand mißtrauische Fragen über Deine Vorlesungen, welche ich ihm zu meiner, aber, wie mir scheint, nicht seiner Zufriedenheit beantworte; übrigens ist er der Beste, der an unserer Berufung als seinem Werke aufrichtige Freude hat“³⁰.

Dunggruben, Staub und Pfeifsignale: Die Heidelberger Klinikstandorte bis 1876

1844 fand auch ein erneuter Umzug der Medizinischen und Chirurgischen Klinik vom Weinbrennerbau in das ehemalige Jesuitenseminar, das *Seminarium Carolinum*³¹ in der Seminarstraße 2 statt. Die Entbindungsanstalt war bereits 1830 in den Westflügel des Marstallhofes verlegt worden. Schon 1835 hatte der damalige Kurator der Universität, der spätere Badische Staatsminister Karl Friedrich Nebenius (1784-1857), eine Verlegung der Kliniken gefordert: „Der Ausbau des Gebäudes Marstallstraße 6 nimmt dem Weinbrennerbau Licht und Luft. Dort werden Feste abgehalten, die die Kranken stören. In der Umgebung gibt es viele Dunggruben, im Hof verursachen die persistierenden Wagen Lärm und Staub, den Kliniken fehlt ein größerer Garten. [...] Dazu kommt, daß das Gebäude oft dem Hochwasser ausgesetzt ist“³². 1842 wurde schließlich das Jesuitenseminar der Universität übergeben, nachdem die dort untergebrachte *Irrenanstalt* ausgezogen war. Es folgte ein Umbau, und 1844 konnten die beiden Kliniken einziehen. Zu diesem Zeitpunkt

Im ehemaligen Seminarium Carolinum in der Seminarstraße 2 waren die Medizinische Klinik (seit 1844)



und die wieder begründete Medizinische Poliklinik (seit 1856) bis 1876 gemeinsam untergebracht. Das Gebäude wird heute von der Zentralen Universitätsverwaltung (ZUV) genutzt.

hatte die Chirurgische Klinik mit Poliklinik etwa 34 bis 59 Betten, die Medizinischen Kliniken I (Puchelt) und II (Pfeufer) mit Poliklinik zusammen 86 bis 105 Betten. Durch den Umzug konnten beide Kliniken ihre Bettenzahlen beträchtlich erhöhen³³. In der Seminarstraße stellten sich aber bald neue Probleme mit dem seit 1858 erfolgenden Ausbau der Eisenbahn ein: Die Trasse der Odenwaldbahn wurde durch die Stadt gelegt, und dazu musste der Garten des Krankenhauses untertunnelt werden. Doch der Lärm und die Pfeifsignale störten die Ruhe beträchtlich³⁴. Die Medizinische und die Chirurgische Klinik verblieben im *Seminarium Carolinum*, bis 1876 das neue Universitätsklinikum im westlichen Stadtteil Bergheim eröffnet werden konnte.

3.

Politische Förderung der Poliklinik: Theodor von Dusch und Oswald Vierordt kombinieren Innere Medizin und Kinderheilkunde (1856-1906)

Die Neugründung einer von der Medizinischen Klinik unabhängigen Poliklinik im Jahre 1856 hatte eine an Umwegen und Hindernissen reiche Vorgeschichte. Als 1852 der Anatom Jakob Henle die Universität Heidelberg nach nur acht Jahren wieder verlassen hatte, um einem Ruf nach Göttingen zu folgen, ging die Lehrverpflichtung für das Fach Pathologische Anatomie, die bisher beim Ordinarius für Anatomie gelegen hatte, auf den Lehrstuhlinhaber der Inneren Medizin über. Doch 1852 trat auch Friedrich August Benjamin Puchelt in den Ruhestand, und Carl von Pfeufer folgte einem Ruf nach München. Jetzt wurde die Leitung der Medizinischen Klinik wieder in einer Hand vereinigt. Bei der im Sommer 1852 erfolgten Berufung des damals in Zürich lehrenden Internisten Karl Ewald Hasse (1810-1902) zum neuen Direktor der Medizinischen Klinik hob die Fakultät besonders dessen pathologisch-anatomische Forschungsrichtung hervor³⁵. Neben einer vierstündigen Vorlesung über dieses Fach bot Hasse seit dem Sommersemester 1854 auch „Pathologisch-anatomische Demonstrationen am Mikroskop“ an, die er gemeinsam mit dem Privatdozenten Mark Aurel Hoefle veranstaltete³⁶. Hoefle verstarb jedoch bereits 1855, und an seine Stelle trat Theodor von Dusch (1824-1890), der sich 1854 in Heidelberg habilitiert hatte. Dieser von Hasse als *vielseitig durchgebildet, tüchtig* und *liebenswert* charakterisierte Gelehrte sollte sich zum Streitobjekt zwischen der Medizinischen Fakultät und dem Großherzoglichen Ministerium in Karlsruhe entwickeln.

Theodor von Dusch: Außenseiter in der Fakultät und Wiederbegründer der Poliklinik

Anfang 1856 bat der Internist Hasse um seine Entlassung aus dem Badischen Staatsdienst, da er einen Ruf nach Göttingen angenommen hatte³⁷. Er hatte sich in Heidelberg zu keinem Zeitpunkt wohl gefühlt, und seine Memoiren geben Zeugnis über die Skepsis und Geringschätzung, die er einigen seiner Kollegen entgegenbrachte³⁸. Nun bemühte sich die Medizinische Fakultät darum, einen Nachfolger zu gewinnen, der „als alleiniger Vertreter der inneren Heilkunde, neben der Pathologie und Therapie im engeren Sinne auch die pathologische Anatomie und physikalische Diagnostik“ lehren sollte³⁹. Schließlich entschied sich die Fakultät für den Internisten Adalbert Duchek (1824-1882) aus Lemberg⁴⁰.

Alles schien nun den vorgesehenen Lauf zu nehmen, bis die Karlsruher Regierung eine Verselbstständigung der Poliklinik von der Medizinischen Klinik initiierte und die Poliklinik unter die Leitung des mit Erlass vom 27. Oktober 1856 zum außerordentlichen Professor ernannten Theodor von Dusch stellte⁴¹. Man beabsichtigte auf diese Weise, der Überalterung des Lehrkörpers vorsichtig entgegen zu wirken. Außerdem sollte diese Geschäftsteilung eine Differenzierung der Lehrfächer mit sich bringen, indem der zukünftige Polikliniker die Vertretung der Pathologischen Anatomie mit übernehmen würde⁴².

Widerstand in der Medizinischen Fakultät gegen den ministeriellen Oktroi

In einem Gutachten vom 4. November 1856 äußerte sich die Medizinische Fakultät zu dieser Angelegenheit und richtete ihre Angriffe dabei besonders gegen Theodor von Dusch: Die Pathologische Anatomie gehöre zu denjenigen Fächern, auf welche die neuere Medizin mit Recht den stärksten Nachdruck lege, und könne nur von einer solchen Persönlichkeit mit Erfolg gelehrt werden, welche diesem Gegenstand von vornherein ihre besondere Aufmerksamkeit zugewandt und dabei die Gelegenheit gehabt habe, einschlägige Erfahrungen im weitesten Umfang zu machen. Dusch habe aber, soviel der Fakultät bekannt sei, keine Gelegenheit gehabt, durch einen längeren Aufenthalt in größeren Hospitälern unter der Leitung anerkannter Autoritäten die erforderlichen Erfahrungen im Felde der Pathologischen Anatomie zu sammeln⁴³.

Die Professoren der Medizinischen Fakultät sahen es nur ungern, dass man über ihre Köpfe hinweg derart bedeutende Umgestaltungen vornahm. Ihre ablehnende Haltung wurde zusätzlich durch die Abneigung gegen Theodor von Dusch motiviert, die zwar mit fachlichen Argumenten begründet wurde, tatsächlich aber überwiegend politischer Natur war. Theodor von Dusch war der Sohn des liberalen ehemaligen Badischen Staatsministers Alexander von Dusch (1789-1876). Dusch wurde von den mehrheitlich konservativ gesinnten Heidelberger Ordinarien abgelehnt⁴⁴. Das Karlsruher Ministerium ließ sich durch die Auflehnung der Fakultät

jedoch nicht beeindrucken und betonte: „Professor Duchek hat der allerhöchsten EntschlieÙung vom 5. Juli 1856 [...] gemäß neben der Direction der medicinischen Klinik die Vorträge über allgemeine und specielle Pathologie und Therapie zu übernehmen und wird derselbe noch nach seinem eigenen Wunsch die physikalische Diagnostik lehren. Dem Professor von Dusch sind dagegen die Poliklinik u. der Vortrag über pathologische Anatomie überwiesen“⁴⁵. Erneut regte sich Widerspruch in der Fakultät. Abermals sprach sie Theodor von Dusch jegliche Qualifikation ab⁴⁶. Schließlich beendete die Regierung die Auseinandersetzung, indem sie auf der Ausführung der ministeriellen Anordnung bestand: „Dabei haben Seine königliche Hoheit mit Mißfallen wahrgenommen, wie die medizinische Facultät ihre Stellung gegenüber dem vorgesetzten Ministerium gänzlich zu verkennen scheint, und sich [...] einer gänzlich unangemessenen Sprache bedient hat“⁴⁷. Nach diesem Machtwort war die Verselbstständigung der Poliklinik von der Medizinischen Klinik unabänderlich beschlossen und Theodor von Dusch wurde als „II. Lehrer der Pathologie“ am 27. Dezember 1856 zum Direktor der nach 41 Jahren wieder selbstständigen Medizinischen Poliklinik ernannt⁴⁸.

Mehr als dreitausend Patienten pro Jahr

Als „Krankenbestand“ wurde ihm nach mehrfacher schriftlicher Bitte um die förmliche Übergabe der Poliklinik⁴⁹ ein schwindsüchtiger Patient anvertraut, der schon am folgenden Tage starb⁵⁰. Damit brachte der neue Direktor der Medizinischen Klinik, Professor Adalbert Duchek, noch einmal seinen Unwillen zum Ausdruck, Theodor von Dusch als gleichberechtigten Kollegen zu akzeptieren, und die Fakultät dokumentierte augenfällig ihre Sorge, dass „durch eine Trennung der Poliklinik von der ständigen medicinischen Klinik eine nachtheilige Zersplitterung der ohnehin schon kärglichen klinischen Materialien herbeigeführt werde“⁵¹. Diesem wenig Erfolg versprechenden Anfang zum Trotz gelang es Theodor von Dusch in den folgenden 34 Jahren, die Poliklinik zu vergrößern, sodass sie schließlich über drei Assistenten verfügte. Mit ihrer Hilfe konnten im Jahre 1885 schon 3.204 Patienten jährlich behandelt werden, die meisten davon ambulant in ihren Wohnungen. Bis zum Sommersemester 1862 lehrte von Dusch außerdem noch regelmäßig Pathologische Anatomie. Danach übernahm der Direktor der Medizinischen Klinik, Nikolaus Friedreich (1825-1882), der 1858 als Adalbert Ducheks Nachfolger von Würzburg nach Heidelberg gekommen war, vorübergehend dieses Fach. 1866 wurde schließlich Julius Arnold (1835-1915), der Sohn des Anatomie-Ordinarius Friedrich Arnold (1803-1890), als außerordentlicher Professor für Pathologische Anatomie berufen⁵².

Theodor von Dusch: Pathologe, Polikliniker und Pädiater

Wer war dieser bemerkenswerte Gelehrte Theodor von Dusch, der 1824 in Karlsruhe geboren wurde? Im Sommersemester 1842 begab sich der Sohn des damaligen Badischen Bundestagsgesandten Alexander von Dusch, nachdem er gerade



Theodor Freiherr von Dusch
(1824-1890) begründete
1856 zum zweiten Mal
die Medizinische Universitäts-
Poliklinik.

in Frankfurt am Main sein Abitur abgelegt hatte, gemäß der Familientradition zum Jurastudium nach Freiburg. Sein Abgangszeugnis vom Gymnasium trug den ausdrücklichen und in den Zeiten des *Vormärz* wichtigen Vermerk, dass er „nie revolutionärer Umtriebe verdächtig gewesen“ sei. Im Sommersemester 1843 begann der junge von Dusch in Heidelberg ein Medizinstudium, das ihm mehr zusagte als die Rechtswissenschaft. Zu seinen wichtigsten Lehrern gehörten der Anatom Jakob Henle und der Internist Carl von Pflüger sowie der Chemiker Leopold Gmelin (1788-1853), in dessen Labor von Dusch 1845 eine preisgekrönte Studie anfertigte. Einer Anekdote zu Folge durchschwamm er kurz vor seinem Staatsexamen, auf dem Heimweg von lustiger Gesellschaft, „in stürmischer Oktobernacht den hochgehenden Neckar oberhalb der alten Brücke [...], nur um einem bei harmlosem Anlasse drohenden Conflict mit der Polizei zu entrinnen“⁵³.

Nach Staatsexamen und Promotion 1846/47 wurde von Dusch zunächst Assistent an der Chirurgischen Universitätsklinik unter Maximilian Joseph von Chelius (1794-1867). Eine in Paris angestrebte Weiterbildung musste er 1848 wegen der beginnenden Bürgerlichen Revolution abbrechen. 1849 ließ sich der 25-jährige Mediziner schließlich in Mannheim nieder. Zunächst war er als Armenarzt, dann in einer – rasch wachsenden – eigenen Allgemeinpraxis tätig. Dennoch nutzte von Dusch seine karge Freizeit zu eigenständiger Forschung. In diesen Jahren beschrieb er zuerst einen Fall von diabetischem Koma und er behandelte – wohl auch erstmalig – eine Patientin mit traumatischem Tetanus erfolgreich durch mehrtägige Chloroform-Inhalationen. 1854 habilitierte er sich an der Medizinischen Fakultät in Heidelberg mit einer Arbeit zur Pathogenese des Ikterus und der akuten gelben Leberatrophie, worauf er zum Privatdozenten für Allgemeine Pathologie ernannt wurde.

Fachliche Innovationen und Aufbau der Kinderheilanstalt

Nach seiner 1856 gegen den Widerstand der Fakultät erkämpften Ernennung zum Direktor der wieder selbstständigen Medizinischen Poliklinik machte von Dusch durch fachliche Innovationen auf sich aufmerksam. So führte er als Erster in Heidelberg eine Tracheotomie bei Diphtherie aus. 1868 publizierte er ein Lehrbuch der Herzkrankheiten. Seit 1867 vertrat von Dusch noch zusätzlich die Kinderheilkunde als akademischer Lehrer. Schon 1860 konnte er in drei angemieteten Zimmern sechs Betten mit kranken Kindern belegen. Im Frühjahr 1861 zog das kleine Spital in ein ehemaliges Bauernhaus in der Bergheimer Straße 39 (heutige Hausnummer 34) um⁵⁴. Auf von Duschs politisch geschickte Initiative hin übernahm Großherzogin Luise von Baden (1838-1923) die Schirmherrschaft über die *Luisen-Heilanstalt für kranke Kinder* und besuchte diese im April 1864 zum ersten Mal⁵⁵. Durch Spenden und einen Wohltätigkeitsbasar konnte 1867 in der Bunsenstraße 4 für 12.000 Gulden⁵⁶ ein eigenes Haus gekauft und die Bettenzahl auf 23 erweitert werden. Doch dieses Gebäude erwies sich nach einigen Jahren als zu klein und es erlaubte auch keine wirkungsvolle Absonderung infektiös erkrankter Kinder. In Anwesenheit der Großherzogin wurde schließlich im November 1885 jene neu erbaute

Kinderklinik in der Luisenstraße 5 eingeweiht, die dann in Heidelberg über viele Jahrzehnte als *Luisenheilanstalt* bekannt werden sollte⁵⁷. Bis 1889 wuchs diese Institution auf 44 Betten mit jährlich mehr als 250 kleinen Patienten an⁵⁸.

Im November 1885 wurde die neu erbaute Kinderklinik („Luisenheilanstalt“) in der Luisenstraße 5 eingeweiht. Bis 1906 wurde sie in Personalunion vom Direktor der Poliklinik geleitet.



Ordinarius dank politischer Unterstützung aus Karlsruhe

Trotz seiner großen Verdienste in der Inneren Medizin und der Kinderheilkunde musste auch von Duschs Beförderung zum ordentlichen Professor im Jahre 1870 von der Großherzoglichen Regierung wiederum auf einem Umweg gegen die Medizinische Fakultät in Heidelberg durchgesetzt werden: Als der 1866 als Extraordinarius eingestellte Pathologe Julius Arnold im Frühling 1870 eine Anfrage aus Bern erhielt, ob er das dortige Ordinariat für Pathologische Anatomie annehmen wolle, zeigte sich der Badische Staat bereit, ihn unter Gewährung einer Gehaltserhöhung von 200 Gulden in Heidelberg zum Ordinarius für Pathologische Anatomie zu befördern. Taktisch geschickt verfügte das Ministerium aber gleichzeitig die Erhebung des nach wie vor unbeliebten Theodor von Dusch in den Rang eines ordentlichen Professors⁵⁹. Die Medizinische Fakultät, die erneut ihre Autonomie in Frage gestellt sah, reagierte verstimmt. Auf einer Sitzung stellte der Ophthalmologe Otto Becker (1828-1890) den Antrag, „es möge darüber diskutiert werden, ob es nicht angemessen wäre, dem Großh. Ministerium des Innern gegenüber sich darüber zu äußern, dass Herr Prof. v. Dusch zum ordentlichen Professor der medicinischen Fakultät ernannt wurde, ohne dass dieselbe zuvor um ihr Gutachten angegangen wurde“. Man formulierte einen zweiteiligen Antrag, in dem die Fakultät erstens ihrem Gefühl der Befriedigung Ausdruck verlieh, dass das Ministerium dem wiederholt geäußerten Wunsch, den Pathologen Julius Arnold zum ordentlichen Professor zu ernennen, nachgekommen sei, dass sie zweitens jedoch ihr Bedauern nicht unterdrücken könne, dass sie vor der Ernennung von Duschs zum Ordinarius nicht um ihr Gutachten gebeten worden sei⁶⁰.

Jetzt wurde deutlich, dass die gleichzeitige Beförderung von Julius Arnold und Theodor von Dusch ein geschicktes Manöver gewesen war. Bereits bei der Formulierung des Beschwerdebriefes tauchten Schwierigkeiten auf: Der Dekan und Lehrstuhlinhaber für Anatomie, Professor Friedrich Arnold, trug als Vater von Julius Arnold Bedenken, einen solchen Fakultätsbeschluss zu unterzeichnen⁶¹. Kurz darauf entbrannte in der Fakultät ein Streit um den Beschwerdebrief, den insbesondere der Ordinarius für Chirurgie, Gustav Simon (1824-1876), ablehnte. Auch der Senat zeigte sich den Plänen der Fakultät gegenüber zurückhaltend. Zwar bestätigte er die Ansicht, dass „der herkömmliche Gebrauch, die Facultäten bei allen Ernennungen von Professoren zuvor zu Rathe zu ziehen und ein Gutachten derselben einzuholen, im größten Interesse der Universität und ihrer Facultäten sorgfältig zu wahren sei“, doch liege es im Ermessen des Ministeriums, die Gründe für einen Ausnahmefall zu prüfen und darüber zu entscheiden. Da der Senat die Gründe nicht kenne, die das Ministerium in diesem Fall geleitet hätten, so könne er sich den scharfen Ton des Bedauerns, der in der Zuschrift der Medizinischen Fakultät zum Ausdruck komme, nicht aneignen⁶². Die Sache musste erneut in der Fakultät zur Sprache gebracht werden, und man einigte sich schließlich auf einen abgemilderten Entwurf⁶³. Theodor von Dusch war bereits am 14. Mai 1870 zum persönlichen Ordinarius ernannt worden⁶⁴.

Die Fakultät akzeptiert Theodor von Dusch

In den folgenden beiden Jahrzehnten fanden die Kollegen aus Fakultät und Universität endlich ihren Frieden mit dem tüchtigen Polikliniker und verdienten Kinderarzt: In den Amtsjahren 1876/77 und 1885/86 wurde Theodor von Dusch jeweils zum Dekan der Medizinischen Fakultät gewählt, und 1879 war er sogar Prorektor der Ruperto Carola⁶⁵. Der spätere Freiburger Psychiatrie-Ordinarius Alfred Hoche (1865-1943), der in den 1880er Jahren in Heidelberg Medizin studierte, schrieb über die Arbeitsleistung Theodor von Duschs: „Es war wahrlich keine kleine Arbeit! Zuerst allein, dann anfangs auf die Unterstützung eines zunächst noch unbesoldeten Assistenten angewiesen, war er unermüdlich thätig im Kampfe gegen Krankheit und Noth, gegen Thorheit und Aberglauben; bemüht, die unter den schwierigen Verhältnissen der Proletarier-Praxis gewonnenen Erfahrungen wissenschaftlich zu verwerthen, immer darauf bedacht, durch energische Vertretung seiner Interessen nach außen, seinen Bestrebungen Anerkennung, seinem Willen Geltung zu verschaffen“⁶⁶.

Schon kurz nach Einführung der Gesetzlichen Krankenversicherung durch Reichskanzler Fürst Otto von Bismarck (1815-1898) im Jahre 1883 schloss von Dusch 1884 einen Vertrag mit der Heidelberger Ortskrankenkasse, durch den deren Mitglieder der Poliklinik als Patienten zugeführt wurden. Dadurch verbesserte sich die wirtschaftliche Situation der Klinik. Allerdings machte sich von Dusch auf diese Weise auch Feinde unter den niedergelassenen Ärzten der Stadt, die in der Poliklinik eine unerwünschte Konkurrenz sahen. Etwas beschönigend hieß es in einem im Februar 1890 erschienenen Nekrolog über die letzten Lebensjahre des Universitäts-

Poliklinikers: „Mit bewundernswertem Geschick steuerte er sein Schiff durch mancherlei aus diesem Verhältnis, zum Teil auch aus fremdem Neid, erwachsenden Klippen“⁶⁷. Der 1881 in den Stand eines Freiherrn erhobene Theodor von Dusch starb am 13. Januar 1890 im Alter von 65 Jahren an einem grippalen Infekt mit nachfolgender Lungenentzündung.

Mit dem Thronfolger befreundet: Oswald Vierordt wird Chef der Poliklinik



Der Internist Oswald Vierordt (1856-1906) leitete die Medizinische Poliklinik und die Luisenheilanstalt von 1890 bis zu seinem frühen Tod am 2. September 1906.

Auch von Duschs Nachfolger Oswald Vierordt stammte aus der badischen Landeshauptstadt Karlsruhe. Er wurde 1856 als Sohn des Geheimen Finanzrates Eduard Leopold Vierordt (1830-1900) geboren. Der Vater war in den Jahren 1870 bis 1872 Privatsekretär der Badischen Großherzogin Luise. Hier deuten sich erneut jene fein gewebten politischen Verbindungen zum Großherzoglichen Hof an, die in der Geschichte der Heidelberger Poliklinik immer wieder eine förderliche Rolle spielten. Oswald Vierordt, der als Schüler mit dem fast gleichaltrigen Erbgroßherzog Friedrich von Baden (1857-1928) befreundet war, bestand 1874 am Karlsruher Gymnasium sein Abitur. Nach einer anschließenden, auf Wunsch des Vaters begonnenen Offizierslaufbahn⁶⁸ studierte er seit 1876 in Heidelberg und Leipzig Medizin, wobei an beiden Universitäten der Internist Wilhelm Erb (1840-1921) sein wichtigster Lehrer war. Dieser hatte sich bei Nikolaus Friedreich in Heidelberg habilitiert und war 1880 einem Ruf an die Leipziger Poliklinik gefolgt. Von dort kehrte Erb 1883 in der Nachfolge Friedreichs als Direktor der Medizinischen Klinik nach Heidelberg zurück⁶⁹. Oswald Vierordt blieb nach der 1881 erfolgten Promotion zunächst in Leipzig, wo er ein Jahr lang als Assistent bei Erb an der Medizinischen Poliklinik arbeitete, um 1882 Assistent an der Medizinischen Klinik unter Ernst Leberecht Wagner (1829-1888) zu werden. In Leipzig habilitierte er sich 1884 und nahm zum Sommersemester 1889 einen Ruf als Extraordinarius und Direktor der Medizinischen Universitäts-Poliklinik in Jena an, ein Amt, das mit dem Lehrauftrag in Kinderheilkunde kombiniert war. Dieser Umstand und seine guten persönlichen Kontakte nach Karlsruhe und Heidelberg führten am 29. März 1890 zu Oswald Vierordts Berufung als persönlicher Ordinarius auf die durch Theodor von Duschs Tod freigewordene Professur der Medizinischen Poliklinik. Auch Vierordt war während seiner 16-jährigen Wirkungszeit in Heidelberg zugleich Direktor der Luisenheilanstalt. In den Jahren 1892/93 und 1902/03 amtierte er jeweils als Dekan der Medizinischen Fakultät⁷⁰.

Tüchtiger Kliniker und Autor wissenschaftlicher Publikationen

Oswald Vierordt war ein produktiver wissenschaftlicher Autor sowohl auf dem Gebiet der Pädiatrie als auch der Inneren Medizin. So schrieb er 1896 das Kapitel über Rachitis und Osteomalazie für Hermann Nothnagels (1841-1905) Handbuch *Specielle Pathologie und Therapie*⁷¹. Sein bis 1905 in sieben Auflagen erschienenenes Hauptwerk *Diagnostik der Inneren Krankheiten*, ein Lehrbuch für Ärzte und Studierende, war bereits 1888 – am Ende seiner Leipziger Privatdozentur – erstmals

erschieden. Im Vorwort legte der junge Kliniker sein vom Blick auf den einzelnen Kranken geprägtes Verständnis der diagnostischen Prioritäten in der Inneren Medizin dar: „Ich habe mich [...] bemüht, zu betonen, dass neben den immer mehr anwachsenden feineren Methoden, der einfache Gebrauch unserer Sinne, besonders des unbewaffneten Auges, nicht in Vergessenheit gerathen darf, und ferner, die vielfache Thätigkeit am Mikroskopirtisch und im Laboratorium den Arzt nicht abhalten darf, zu bedenken, dass zu einer Diagnose nie ein Präparat oder eine chemische Reaction genügt, sondern dass stets der ganze Organismus zu beurtheilen ist, mit anderen Worten: dass wir wie in der Therapie, so in der Diagnose, die ja doch für die Therapie massgebend ist, individualisiren müssen“⁷². Ähnlich wie später bei Ludolf von Krehl (1861-1937) klang auch bei Vierordt schon eine gewisse Skepsis gegenüber der Verabsolutierung der naturwissenschaftlichen Laboratoriumsdiagnostik an, die am Ende des 19. Jahrhunderts Krankheiten anstelle kranker Menschen zu ihrem Untersuchungsobjekt gemacht hatte⁷³.

Oswald Vierordt bei der Visite

Einen instruktiven Einblick in die zeittypische Denk- und Arbeitsweise des künftigen Poliklinikers gestattete der junge Vierordt bei der Schilderung des Ablaufs einer Anamnese. Er empfahl seinen Kollegen folgende Struktur der ersten Patientenbefragung: „Man notire immer zuerst Namen, Beruf, Alter, Wohnung des Kranken. Sodann handelt es sich darum, ein möglichst unbefangenes Gespräch mit dem Kranken, bzw. wenn er ein unmündiges Kind, oder wenn er benommen, bewusstlos, geistig verwirrt ist, mit Personen seiner Umgebung, Angehörigen, einzuleiten. Wie viel man sich einfach erzählen lassen kann, wie viel man durch eigenes Fragen erfahren muss, hängt im Wesentlichen von Bildungsgrad und Intelligenz des Auskunftgebenden ab. Vor Hineinfragen in den Kranken, d. h. Beeinflussen seiner Antwort durch die Art, wie man die Fragen stellt, hat man sich streng zu hüten. [...] Dagegen hat man vielfach Kritik zu üben an dem, was man erfährt – eine Kritik, von der man meist am besten den Kranken nichts merken lässt; dies kann in dreierlei Hinsicht in Betracht kommen:

- a) Man acceptire nicht immer ohne Weiteres einen vom Patienten gebrauchten Namen für eine früher durchgemachte Krankheit, weil oft von Laien Unfug getrieben wird mit Krankheitsbezeichnungen, wie z. B. *Diphtheritis*, *Typhus* u. s. w.; man frage in jedem zweifelhaften Fall nach Erscheinungen, bzw. auch darnach, was seiner Zeit der Arzt gesagt hat.
- b) Das Simuliren einer Krankheit, früher vorwiegend die Domäne eines Theils der Hysterischen, spielt heutzutage aus gewissen socialen Gründen in viel ausgedehnterem Maasse eine Rolle; Neuralgieen, Rheumatismus, Zittern, Krämpfe, selbst Lähmungen, ferner Leibscherzen, asthmatische Anfälle sind besonders gern simulirte Zustände. Der Versuch zu täuschen erstreckt sich theilweise nicht allein auf die Anamnese, sondern auch auf die objective Untersuchung.

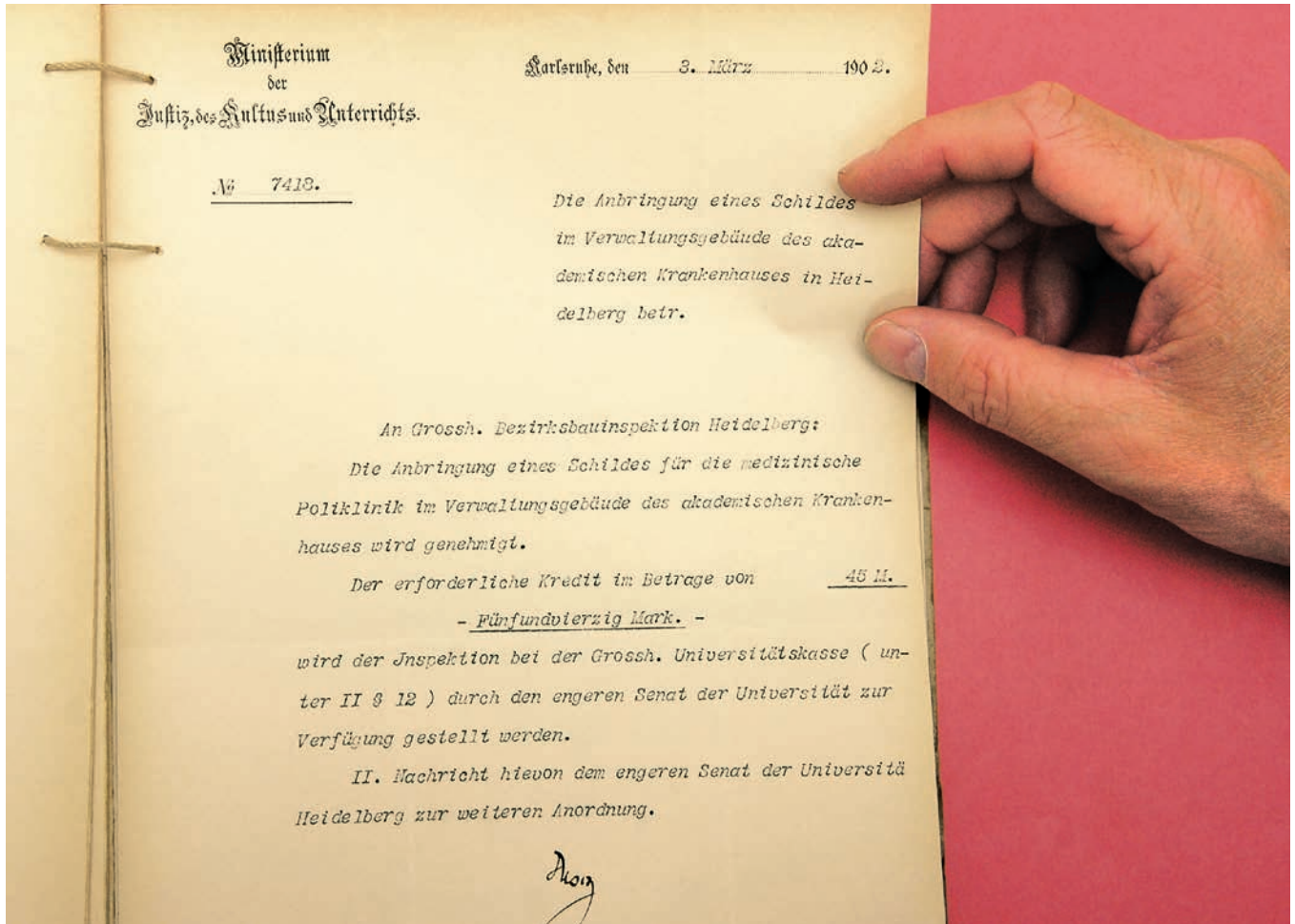
c) Das Verschweigen von Krankheitserscheinungen kommt besonders in Betracht bei den verschiedenen Geschlechtskrankheiten, hauptsächlich der Syphilis. Frauen suchen oft überhaupt alle Angaben über den Sexualapparat, auch wenn dieser der einzig erkrankte ist, zu umgehen. Auch Potatorium, ferner besonders Onanie gelangen oft nur schwer zu den Ohren des Arztes“⁷⁴.

Das Verwaltungsgebäude (Voßstraße 2) des Universitätsklinikums im Stadtteil Bergheim war von 1876 bis 1906 auch Sitz der Poliklinik.



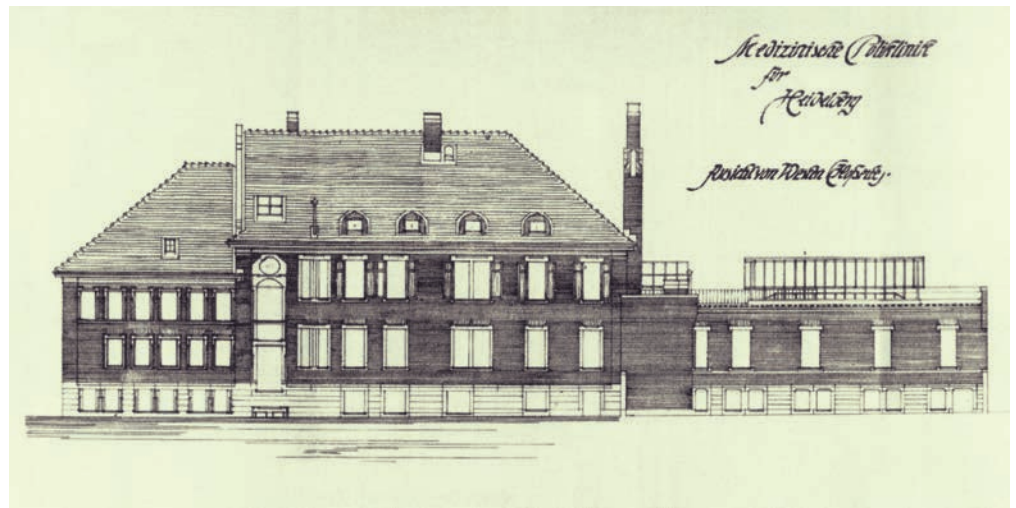
Die Poliklinik im Bergheimer Universitätsklinikum und der Neubau von 1906

In der seit Mitte der 1860er Jahre laufenden Planung für das neue Universitätsklinikum im westlichen Stadtteil Bergheim war von Anfang an Raum für die Medizinische Poliklinik vorgesehen⁷⁵. Diese wurde 1876 im neuen Verwaltungsgebäude (Voßstraße 2) untergebracht, wo sie sich nach dem Auszug anderer Abteilungen im Laufe der folgenden beiden Jahrzehnte ausdehnen konnte. Dennoch bat Oswald Vierordt 1897 um eine grundlegende räumliche Erweiterung der Poliklinik. Die Akademische Krankenhauskommission bot ihm zunächst lediglich einige frei gewordene Assistentenwohnungen im Verwaltungsgebäude an⁷⁶. 1899 schlug Vierordt schließlich vor, auf dem „vor kurzem in Staatsbesitz übergegangenen Platz an der Hospitalstraße“ einen einstöckigen Hochparterrebau zu errichten. Diese Idee fand auch beim Direktor der Medizinischen Klinik und amtierenden Dekan⁷⁷ der Medizinischen Fakultät, Wilhelm Erb (1840-1921), Zustimmung. Die positive Reaktion der Ministerien ließ jedoch auf sich warten⁷⁸. Im März 1903 bat der Engere Senat der Universität Heidelberg erneut um die Errichtung eines Neubaus. Das Badische Kultusministerium teilte daraufhin mit, dass der Bauplatz für die Poliklinik zur Verfügung stehe.



45 Mark kostete im Jahre 1902 die Anbringung
eines Schildes für die Medizinische
Poliklinik am Verwaltungsgebäude in der
Voßstraße 2. Vier Jahre später zog
die Poliklinik in den Neubau in der Hospital-
straße 3 um.

Architektonischer Aufriss der Ostfassade der im Bau befindlichen neuen Poliklinik in der Hospitalstraße 3 aus dem Jahre 1905.



Im März 1904 lag der Kostenvoranschlag über 130.000 Mark und im August 1904 der Entwurf für den Neubau vor. Die Bezirks-Bauinspektion drängte auf Erteilung der Baugenehmigung, da das Gebäude bis zum 1. Oktober 1906 „fix und fertig“ sein sollte⁷⁹. Obwohl die endgültige Baugenehmigung erst Ende August 1904 erfolgte, durfte bereits im Juli desselben Jahres „auf Risiko des Bauherrn“ mit den Tiefbauarbeiten begonnen werden⁸⁰. In einem Erläuterungsbericht aus dem Jahre 1905 hieß es, der Rohbau werde noch „im laufenden Jahr“ vollendet sein.

Die Nachtglocke zum Hörsaal der Medizinischen Poliklinik in der Hospitalstraße 3 dürfte in den 98 Jahren von 1906 bis 2004 unzählige Male betätigt worden sein.

Zum 1. Oktober 1906 war das neue Gebäude in der Hospitalstraße 3 schließlich wie vorgesehen bezugsfertig. Die Gesamtkosten betragen knapp 172.000 Mark⁸¹, womit sie um ungefähr ein Drittel über dem Kostenvoranschlag lagen. Das neue Klinikgebäude bestand aus einem eingeschossigen Trakt mit oberlichterhellten Wartefluren und diversen Untersuchungszimmern, einem zweigeschossigen Trakt mit Dienst-, Behandlungs- und Laborräumen sowie aus einem an der Straßenseite fensterlosen Hörsaal⁸². Oswald Vierordt erlebte den Einzug in den Neubau allerdings nicht mehr: Der mit der gleichzeitigen Leitung von Luisenheilanstalt und Medizinischer Poliklinik chronisch überforderte Klinikchef erlag im Alter von nur 50 Jahren am 2. September 1906 einem Herzinfarkt⁸³.



4.

Allgemeinmediziner und Gastroenterologe: Der Polikliniker Wilhelm Fleiner (1906-1924)

Nur rund anderthalb Jahre jünger als Oswald Vierordt war dessen Nachfolger Wilhelm Fleiner (1857-1926), der aus dem südbadischen Schopfheim stammte. Sein Vater war Apotheker und zeitweise Landtagsabgeordneter. Nachdem auch der junge Fleiner 1877 in Karlsruhe zunächst eine Apothekergehilfenprüfung abgelegt hatte und bis 1878 in diesem Beruf in Lausanne und Schopfheim tätig war, studierte er seit dem Wintersemester 1879/80 Medizin in Heidelberg, Kiel und Berlin. 1884 erhielt er die Approbation als Arzt und wurde im selben Jahr promoviert. Seine klinische und wissenschaftliche Weiterqualifizierung erstreckte sich über einen Zeitraum von acht Jahren: Zunächst war Fleiner 18 Monate als Assistent bei dem Heidelberger Pathologen Julius Arnold tätig, worauf er nach einer dreimonatigen Volontärzeit an der Berliner Universitäts-Frauenklinik zu Wilhelm Erb an die Medizinische Universitätsklinik in Heidelberg wechselte. 1888 habilitierte er sich mit einer Studie über die Resorption korpuskulärer Elemente in Lunge und Pleura. Mit der akademischen Lehrbefugnis war die Möglichkeit zur Ausübung der ärztlichen Privatpraxis gegeben, die damals nur den habilitierten Assistenten gestattet war⁸⁴. 1892 erhielt Fleiner den Titel eines außerordentlichen Professors der Universität Heidelberg⁸⁵.

Einflussreiche Freunde und berühmte Lehrer

Zu Wilhelm Fleiners Freundeskreis zählten der gleichaltrige Erb-Schüler und Neurologe Johann Hoffmann (1857-1919) sowie der junge Pathologe Paul Ernst (1859-1937), der 1900 einen Lehrstuhl in Zürich erhielt und 1907 in Heidelberg die Nachfolge von Julius Arnold antrat⁸⁶. Eine besonders enge Beziehung entwickelte sich zwischen Fleiner und dem seit 1888 als Emeritus und Ehrenbürger wieder in Heidelberg ansässigen Internisten Adolf Kussmaul (1822-1902). Dieser hatte sich 1855 in Heidelberg habilitiert und war von 1859 bis 1863 zunächst Ordinarius in Erlangen, von 1863 bis 1876 Lehrstuhlinhaber in Freiburg und von 1876 bis 1888 schließlich Direktor der Medizinischen Universitätsklinik in Straßburg gewesen. Im Heidelberger Diakonissenhaus, einem kleinen, zweistöckigen Gebäude in der Plöck Nr. 47, in dem sich nur wenige Krankenzimmer befanden, betreute Kussmaul fortan seine Privatpatienten. Über seine erste Begegnung mit dem um 35 Jahre älteren Kussmaul im September 1889 berichtete Fleiner: „Als ich auf der Heidelberger Naturforscherversammlung einen Vortrag über die durch bronzartige Verfärbung der Haut und Degeneration der Nebennieren besonders charakterisierte Addisonsche Krankheit gehalten und einen eigenartigen Fall dieser Art vorgestellt hatte, hat Kussmaul mich in dem darauf folgenden Redeturnier mächtig angeritten und beinahe aus dem Sattel geworfen mit der Entgegnung, das, was ich über die Addisonsche Krankheit gesprochen hätte, sei zwar gut, aber der vorgestellte Fall sei keine Addisonsche Krankheit. Ich wehrte mich, so gut es eben ging, aber was ist ein junger Privatdozent gegen einen alten berühmten Geheimrat? Und doch war ich im Recht“⁸⁷.

Als Fleiner wenige Wochen später, nach dem Tod des Patienten, Geheimrat Kussmaul das Sektionsprotokoll übersandte, in dem eine Addisonsche Krankheit bestätigt wurde, erwarb er sich offenbar den Respekt des berühmten Gelehrten. Kussmaul lud den jungen Kollegen nun häufiger ein, sich an der Behandlung seiner Privatpatienten zu beteiligen. Daraus entwickelte sich eine immer engere Kooperation. Fleiner fühlte sich Kussmaul bald stärker verbunden als seinem Lehrer Wilhelm Erb: „Mit wachsender Bewunderung sah ich, der ich schon 5 Jahre Assistent an der Erbschen Klinik und 2 Jahre Privatdozent [...] war, die meisterhafte Diagnosestellung, die klassische Einfachheit der Behandlung, welche für jede Klage und für jede Störung Linderung und Abhilfe brachte, und die glänzenden Heilerfolge“⁸⁸. Anlässlich einer Erkrankung des Großherzogs Friedrich I. von Baden (1826-1907) führte Kussmaul seinen jungen Kollegen auch am Karlsruher Hof ein. Fleiner wurde 1896 Leibarzt des Großherzogs, im selben Jahr mit dem Titel *Hofrat*⁸⁹ geehrt und betreute den Monarchen bis zu dessen Tod⁹⁰.

Trotz einer Berufung nach Greifswald bleibt Fleiner in Heidelberg

Seit 1891 behandelte Wilhelm Fleiner auch Patienten in der Inneren Abteilung des neu erbauten St. Josefshauses in der Landhausstraße 25. Er entwickelte sich in den folgenden anderthalb Jahrzehnten zu einem Allround-Internisten und „Stadtarzt“ im besten Sinne des Wortes. Es fehlte ihm nur noch die Medizinische Poliklinik

der Universität als adäquates wissenschaftliches Betätigungsfeld. Doch die Poliklinik stand – in Personalunion mit der Luisenheilanstalt – seit 1890 unter der Leitung des vitalen und energischen Oswald Vierordt. In Heidelberg schien ein weiterer Karrieresprung also kaum denkbar. 1904 erhielt Fleiner den ersten Ruf auf einen Lehrstuhl für Innere Medizin – doch leider an die weit entfernte Universität Greifswald. Trotz der Aussicht auf die für seine wissenschaftliche Arbeit erforderliche Zeit und auf die angesehene Stellung als Klinikdirektor und Ordinarius mit Sitz und Stimme in der Medizinischen Fakultät hegte Fleiner, der gerade in der Heidelberger Seegartenstraße 8 (heute: Adenauerplatz 8) ein Haus gebaut und mit seiner Familie bezogen⁹¹ hatte, erhebliche Zweifel an den Vorzügen eines Wechsels nach Vorpommern⁹². Das Risiko, im Jahre 1907 – dem absehbaren Zeitpunkt der Emeritierung von Wilhelm Erb – als dann bereits 50-jähriger Bewerber womöglich nicht mehr als Ordinarius für Innere Medizin an die Medizinische Klinik nach Heidelberg zurück berufen zu werden, erschien Fleiner zu groß. Er lehnte den Ruf nach Greifswald ab. Im Januar 1905 wurde er in Heidelberg zum ordentlichen Honorarprofessor ernannt und erhielt zugleich aus Karlsruhe den Titel *Geheimer Hofrat*. Damit war seine akademische Karriere nach menschlichem Ermessen zu Ende⁹³.

Fleiner wird unverhofft Leiter der Poliklinik

Doch Fleiners intuitiv getroffene Entscheidung sollte sich für ihn als günstig erweisen, denn nur ein Jahr später kam es nach dem überraschenden Tod Oswald Vierordts zur organisatorischen Trennung von Kinderklinik und Medizinischer Poliklinik. Während der Luisenheilanstalt ab Januar 1907 drei Jahre lang der Schweizer Pädiater Emil Feer (1864-1955) vorstand, der 1910 Direktor des Zürcher Kinderspitals wurde⁹⁴, erhielt Wilhelm Fleiner den Ruf auf den Lehrstuhl der Medizinischen Poliklinik. Im November 1906 übernahm er sein Direktorenamt⁹⁵ im neuen Klinikgebäude in der Hospitalstraße 3, das die Untersuchungsräume, den Hörsaal, das Laboratorium, das Röntgeninstitut und ein Physikalisch-Therapeutisches Institut umfasste. Jetzt war Fleiner Chef jener Klinik, die auf sein wissenschaftliches und persönliches Profil genau zu passen schien. Die Patienten der Poliklinik bestanden vor allem aus den folgenden sechs Gruppen:

1. den Ortsarmen
2. den Insassen der Krankenstationen der Städtischen Pfründnerhäuser
3. den Insassen der Städtischen Epidemiebaracken
4. den Mitgliedern der Gemeindekrankenversicherung
5. den Pflegekindern, die älter als 2 Jahre waren
6. den Mitgliedern der Ortskrankenkasse und deren Angehörigen

Fleiner hielt drei unterschiedliche Sprechstunden ab: Die Hauptsprechstunde war jeden Vormittag im Hauptgebäude der Poliklinik, außerdem gab es nachmittags Sprechstunden in der Altstadt und in Handschuhsheim. Ferner gehörte zur Poliklinik die Wasserheilanstalt der Ortskrankenkasse in der Ziegelgasse. Der Polikliniker war alleiniger Armen- und Stadtarzt und alleiniger Krankenkassenarzt in fünf

Ministerium
der
Justiz, des Kultus und Unterrichts.

Karlsruhe, den 31. Oktober 1906.

Nr. B.12548.

den Bericht vom 17. d. Mts.
r. 2982 - 1 Anlage zurück.

Den Betrieb der medizinischen
Poliklinik in Heidelberg betr.

An die Direktion der med. Poliklinik in Heidelberg.
Wir genehmigen, dass die drei Schwestern sowie der
Diener der Poliklinik aus der Küche des akademischen
Krankenhauses gegen die jährliche Vergütung von 240 M
- Zweihundert vierzig Mark -
pro Kopf verköstigt werden.

II. Nachricht hiervon dem engeren Senat der Unter-
sität Heidelberg.

Die Zahlung der bisherigen Vergütung für die Verkös-
tigung und Wohnung des Dieners mit jährlich 360 M
- Dreihundert sechzig Mark -

an die Kasse der Lutsenhellanstalt ist mit dem letzten
September d. Js. bei der Crossh. Universitätskasse ein-
stellen zu lassen.

Holz
Lapp. m. f.

Seit Herbst 1906 wurden die drei Kranken-
schwestern und der Diener der
Poliklinik für jährlich 240 Mark pro Person
durch die Küche des Akademischen
Krankenhauses verköstigt.

Distrikten. Ihre Einnahmen bezog die Poliklinik in einer Mischfinanzierung sowohl von der Stadt Heidelberg als auch von der Krankenkasse. Ferner hatte sie Einkünfte aus dem Physikalisch-Therapeutischen Institut und dem Röntgeninstitut. Da die Poliklinik die Kosten des Neubaus verzinsen und amortisieren musste, war sie auf ihre Selbsterhaltung angewiesen. Trotzdem prosperierte die Klinik, denn es gab eine für den Unterricht ausreichende Zahl von Patienten, während die Hörerzahl gleichzeitig von Semester zu Semester von anfangs 14 bis auf über 100 am Ende von Fleiners Amtszeit anstieg. Fünf Assistenzärzte, ein Oberarzt sowie zeitweise ein wissenschaftlicher Assistent, der vom Direktor persönlich honoriert wurde, waren an der Poliklinik tätig⁹⁶. Fleiner legte großen Wert auf ein nach den damaligen Maßstäben korrektes, nach heutiger Einschätzung eher autoritativ-patriarchalisches Verhalten zu den Kranken. Eine Vertraulichkeit des Arztes gegenüber dem Patienten könne das nicht gut machen, was eine unvorsichtige Bemerkung geschadet habe, lautete seine Auffassung. Dadurch werde allzu leicht die Distanz verwischt, die das Verhältnis von Arzt und Kranken beherrschen müsse. Deshalb war es zum Beispiel den jungen Ärzten untersagt, sich auf das Bett eines Patienten zu setzen⁹⁷.

Fleiner als Gastroenterologe und kaisertreuer Patriot

Wilhelm Fleiner war vor allem in der Gastroenterologie ein ausgewiesener Spezialist. Bereits 1896 publizierte er ein *Lehrbuch der Krankheiten der Verdauungsorgane*⁹⁸. In den 1912 erschienenen *Jahreskursen für Ärztliche Fortbildung* wies er besonders auf die Bedeutung psychologischer Erkenntnisse bei der Behandlung von Verdauungskrankheiten hin. In dieser Abhandlung zeigte Fleiner eine deutliche Affinität zur Philosophie Arthur Schopenhauers (1788-1860) sowie zum Werk von Paul Dubois⁹⁹ (1848-1918), einem französischen Pionier der Psychotherapie. 1916 beschäftigte er sich in der *Zeitschrift für Ärztliche Fortbildung* mit den wissenschaftlichen Grundlagen der Ernährung und zog daraus praktische Schlussfolgerungen für die Kriegszeit. Fleiner pries die „große staatssozialistische Tat“ des Kaiserreiches, die darin bestehe, dass „ebenso wie die Ernährung der im Felde stehenden Volksgenossen auch diejenige der Daheimgebliebenen gesetzlich geregelt“ worden sei. Die täglichen Rationen jedes einzelnen Soldaten entsprächen trotz aller Sparsamkeit der deutschen Heeresverwaltung „dem Höchstmaße des Kalorienwertes der Nahrung und mit vollem Rechte, denn die Arbeitsleistung unserer Krieger entspricht auch dem Höchstmaße an körperlicher Arbeit, ganz abgesehen von den bewundernswerten moralischen Eigenschaften, welche sie im ununterbrochenen Kampfe entfalten“¹⁰⁰.

Zwar stand der berüchtigte *Steckrübenwinter* 1916/17 erst noch bevor, doch wirkte Fleiners euphemistische Betrachtung der schlechten Ernährungslage der Zivilbevölkerung während des Ersten Weltkrieges bereits im Frühjahr 1916 eher propagandistisch als realitätsnah: „Die Kleinmütigen und für ihr leibliches Wohl allzusehr Besorgten mögen beherzigen, daß vom ärztlichen Standpunkte aus die gesetzlich geregelte Verteilung der Nahrungsmittel nicht nur keine Schädigung

III, 4a, Nr. 46

Univ.-Archiv
Heidelberg
H-III-679/2

Universität Heidelberg.

Ministerium
der
Justiz, des Kultus und Unterrichts.

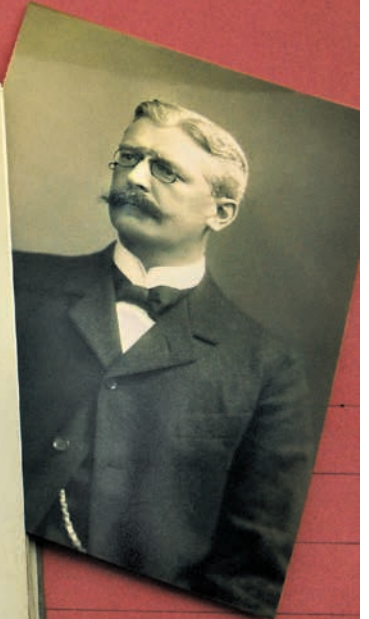
Karlsruhe, den 15. Oktober 1907.

N^o B. 11914.

Verleihung von Auszeichnungen
betreffend.

Seine Majestät der Kaiser haben geruht, dem Geheimen
Hofrat Professor Dr. Fleiner in Heidelberg den Königlichen
Kronenorden II. Klasse zu verleihen.

Fleiner



Im Oktober 1907 erhielt der Geheime
Hofrat Wilhelm Fleiner (1857-1926)
von Kaiser Wilhelm II. (1859-1941)
den Königlichen Kronenorden II. Klasse.

des einzelnen bedeutet, sondern daß die Rückkehr zu einer einfachen und mäßigen Lebensweise ein gesundheitlicher Vorteil ist“¹⁰¹. Angesichts der Tatsache, dass der gravierende Lebensmittelmangel in den Jahren 1917 und 1918 schließlich zu einer emotionalen Destabilisierung der „Heimatfront“ beitrug und dadurch das Ende des Zweiten Deutschen Kaiserreiches vermutlich beschleunigte, wirkt Fleiners Einschätzung zumindest auf den heutigen Leser als illusionär und beinahe zynisch.

Fleiner kritisiert die Entwicklung der Poliklinik

Anlässlich seiner Emeritierung im Jahre 1924 schrieb Wilhelm Fleiner einen kritischen und im Tenor recht pessimistischen Text über die Entwicklung der Poliklinik seit 1856, den seine Tochter Elisabeth jedoch erst 1939 veröffentlichte. Fleiner schonte darin weder seine beiden Amtsvorgänger noch deren jeweilige Kollegen aus der Medizinischen Klinik. Auch die politischen Entscheidungsträger des Landes und der Stadt Heidelberg sowie die Krankenkassen erhielten von dem scheidenden Chef der Poliklinik ein schlechtes Zeugnis: „Die reaktionäre Gründung der selbstständigen Poliklinik war dem Kliniker Friedreich von Anfang an ein Dorn im Auge: es kam niemals zu einem guten Einvernehmen zwischen ihm und von Dusch. Auch zwischen den Nachfolgern beider, Erb und Vierordt [...] kam es oft zu Kompetenzstreitigkeiten, war doch Vierordt ein Assistent von Erb gewesen und daher die Koordination von vornherein etwas gestört. Herr Kollege Krehl wird bestätigen, daß das Verhältnis zwischen uns beiden immer ein gutes und kollegiales war, namentlich wenn die Medizinische Klinik voll belegt war. War das einmal nicht der Fall oder war das Material für die Perkussionskurse einmal knapp, so stieg der alte traditionelle Verdacht auf, die arme Poliklinik könnte da wieder das Karnickel gewesen sein. Ich sage, die *arme* Poliklinik. Sie war von Anfang an der Armenarzt der Stadt. Reicher wurde die Poliklinik durch das Arbeiterversicherungsgesetz, indem sie alleiniger und einziger Kassenarzt war – trotz des Protestes vieler Ärzte. Daß aber die Bäume der Poliklinik nicht in den Himmel wuchsen, dafür sorgte der Vertrag zwischen der Medizinischen Klinik und Poliklinik, zwischen Erb und Vierordt, der auch jetzt noch gilt, dahingehend, daß nur solche Patienten in die Krankenstationen der Pfründnerhäuser aufgenommen werden sollten, welche von der Medizinischen Klinik nicht für ihre Lehrzwecke geeignet erachtet wurden“.

Zunehmende Konkurrenz durch die niedergelassenen Ärzte belastet die Poliklinik

Das Verhältnis zwischen der Universitäts-Poliklinik, den in Heidelberg niedergelassenen Ärzten und den Krankenkassen blieb angesichts der zunehmenden Konkurrenz um begrenzte finanzielle Ressourcen angespannt. Fleiner erinnerte sich: „Kurz vor dem Kriege fing die Lage der Poliklinik an, langsam aber stetig wachsend schwieriger zu werden. Den sieben fetten Jahren folgte der Krieg und dann kamen die mageren Jahre. Allmählich regte sich der Wille zur Macht bei der Krankenkasse und der Widerstand bei den Ärzten. Beides drängte nach der freien

Arztwahl – sie kam schon vor dem Kriege. Im Kriege wurden die Räumlichkeiten für die Sprechstunden in Handschuhsheim und in der Altstadt von der Stadt eingezogen und genommen. Nach dem Kriege protestierten die Ärzte gegen die Wiedereinführung dieser öffentlichen Sprechstunden. Die Poliklinik selbst wurde beschränkt auf die einfache passive Mitbeteiligung an der freien Arztwahl und mußte ihren Anteil am Kassenhonorar sich von der Krankenkassenkommission gegen Rechnungsstellung zuteilen lassen. Daß wir uns auch hierbei nicht schlecht stellten, [...] verdroß die in immer größerer Zahl Heidelberg zuströmenden Ärzte“¹⁰².

Reglementierung der Ärzte durch die Krankenkassen um 1900

Das hier von Fleiner angedeutete Problem stand vor einem sozialhistorisch brisanten Hintergrund: Bis weit in das 19. Jahrhundert hinein hatte sich die Bevölkerung im Krankheitsfall an heilkundige Personen des unmittelbaren Lebensumfeldes gewandt. Die Industrialisierung zerstörte jedoch die bestehenden sozialen Netzwerke nachhaltig und machte den Aufbau ärztlicher Versorgungsstrukturen erforderlich. Der Staat nahm sich dieser Herausforderung an, indem er die Ausbildung der Ärzte und das Niederlassungsrecht strukturierte und die Gründung von Krankenkassen förderte. Das 1883 verabschiedete Krankenversicherungsgesetz schuf für weite Kreise der Arbeiterschaft eine Pflichtversicherung. Da den Krankenkassen die Sicherstellung der Versorgung oblag, waren die Versicherten an den Arzt gebunden, mit dem ihre Kasse einen Vertrag abgeschlossen hatte. Nachdem die Zahl der niedergelassenen Ärzte gegen Ende des 19. Jahrhunderts erheblich angestiegen war, versuchte die Ärzteschaft, über die Forderung nach „freier Arztwahl“ einen Zugriff auf das neue Marktsegment der Krankenversicherten zu erlangen. Der 1900 als Kampforganisation gegründete *Leipziger Verband* oder *Hartmannbund* begann 1904 mit der Organisation von Ärztestreiks, die dem Ziel eines freien Zugangs der Kassenpatienten zu allen im Verband organisierten Ärzten dienen sollten.

Die Krankenkassen konnten die Streiks zunächst in mehreren Regionen durch rasch angeworbene Ärzte abfedern. Schließlich intervenierten jedoch die staatlichen Behörden, um die medizinische Versorgung sicherzustellen. Das Resultat dieser ersten Streikwelle war, dass die Krankenkassen zumindest in einigen Bezirken die freie Arztwahl unter den lokal organisierten Ärzten zugestehen mussten. Eine zweite Streikwelle wurde 1911 durch die Verabschiedung der Reichsversicherungsordnung ausgelöst. Erneut musste der Staat intervenieren. Mit dem *Berliner Abkommen* von 1913 konnte eine vorläufige Übereinkunft zwischen den Parteien erzielt werden: Die Vereinbarung gestand der Ärzteschaft Mitwirkungsmöglichkeiten bei der Gestaltung der Rahmenbedingungen für die zwischen Kassen und Ärzten zu schließenden Verträge und bei der Auswahl der an der kassenärztlichen Versorgung zu beteiligenden Ärzte zu. Durch einen festgeschriebenen Arzt-Versicherten-Quotienten von 1:1.350 sollte außerdem die flächendeckende medizinische Versorgung sichergestellt werden. Doch nach dem Auslaufen der zunächst auf zehn Jahre vereinbarten Geltungsdauer des Abkommens kam es zu erneuten Auseinandersetzungen zwischen der organisierten Ärzteschaft und den Krankenkassenverbänden, die erst

Ende 1931 durch eine unter Reichskanzler Heinrich Brüning (1885-1970) von Reichspräsident Paul von Hindenburg (1847-1934) erlassene Notverordnung definitiv beendet werden konnten. Diese Notverordnung übertrug den Sicherstellungsauftrag von den Krankenkassen auf die neu geschaffenen Kassenärztlichen Vereinigungen und schrieb die freie Arztwahl unter den zur Versorgung von Kassenpatienten zugelassenen Ärzten fest¹⁰³.

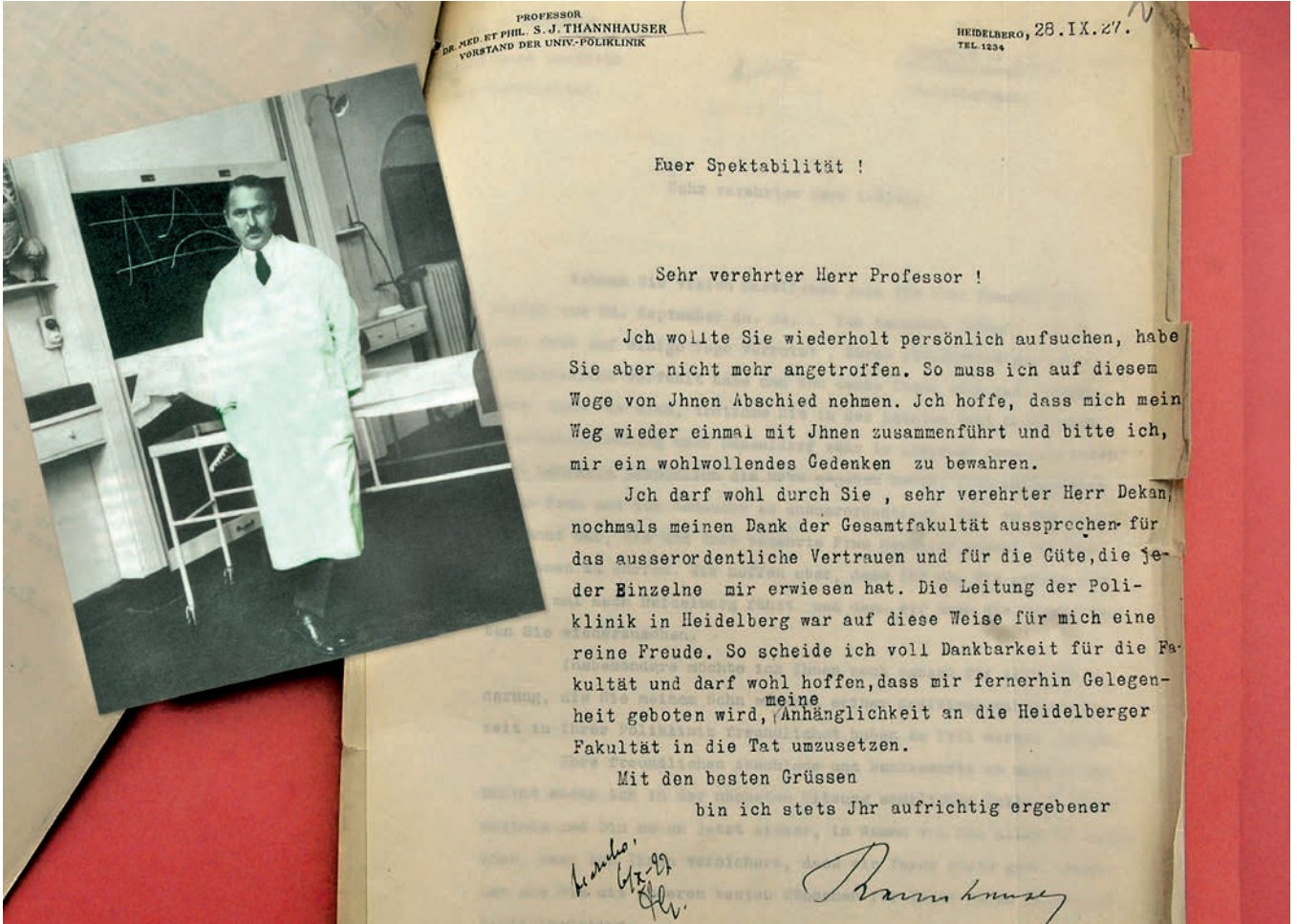
Pessimistische Prognose über die Zukunft der Poliklinik

Wilhelm Fleiners Resümee aus dem Jahre 1924 schloss mit einer wenig euphorischen Betrachtung der Infrastruktur seines Instituts: „Die der Poliklinik unterstellten Krankenabteilungen der Pfründnerhäuser waren eine sehr minderwertige Einrichtung. Die Verwalter waren ausgediente Unteroffiziere, die nicht das mindeste Interesse für Kranke hatten und mir die größten Schwierigkeiten in der Fürsorge für die Kranken entgegenstellten. Ich strebte deshalb nach Vereinigung der beiden Männer- und Frauen-Krankenabteilungen in einem der Pfründnerhäuser, und so ist [...] im Sommer 1920 endlich das St. Anna-Spital im Frauenpfründnerhaus entstanden, das seinen Versorgungsbedürftigen ein menschenwürdiges Dasein und eine den bescheidensten Ansprüchen genügende Verpflegung verbürgt. Die Medizinische Poliklinik ist von jeher das Stiefkind des Kultusministeriums und der Fakultät gewesen, – mir war sie das Sorgenkind und jetzt erst recht, wo sie in andere Hände gehen soll“¹⁰⁴. Fleiners durch den herannahenden Abschied aus der Leitungsfunktion verstärkter Pessimismus war indessen deutlich verfrüht, denn bis zum Ende der räumlichen Selbstständigkeit der Poliklinik im Jahre 2004 sollten noch weitere achtzig Jahre vergehen.

Durchgangsstation einer akademischen Karriere: Siegfried Thannhauser als Direktor der Heidelberger Poliklinik (1924-1927)

Der am 28. Februar 1924 gebildeten Berufungskommission für die Nachfolge Wilhelm Fleiners gehörten neben dem Psychiater Karl Wilmanns (1873-1945) als Dekan noch Ludolf von Krehl sowie der Pathologe Paul Ernst an. In der Fakultätssitzung vom 7. Mai 1924 wurde der Dekan gebeten, dem Ministerium mitzuteilen, dass der Krehl-Schüler Professor Richard Siebeck (1883-1965), Oberarzt an der Medizinischen Klinik, „auf alle Fälle an erster Stelle als Nachfolger gewünscht“ werde. Siebeck hatte jedoch bereits zum 1. Mai 1924 einen Ruf als ordentlicher Professor und Direktor der Medizinischen Universitäts-Poliklinik in Bonn angenommen¹⁰⁵. In der Fakultätssitzung vom 18. Juni 1924 wurden deshalb auf einer neuen Liste 1. Wilhelm Stepp (1882-1964) aus Gießen, 2. Siegfried Thannhauser (1885-1962) aus München und 3. Herbert Assmann (1882-1950) aus Halle vorgeschlagen¹⁰⁶. Da Stepp noch im selben Jahr Direktor der Medizinischen Universitätsklinik in Jena wurde, erhielt Siegfried Thannhauser den Ruf nach Heidelberg und nahm diesen zum Wintersemester 1924/25 als planmäßiger außerordentlicher Professor und Direktor der Medizinischen Poliklinik an¹⁰⁷.

Durchgangsstation
einer
akademischen Karriere



Ende September 1927 verabschiedete sich Siegfried Thannhauser (1885-1962) nach nur drei Jahren als Leiter der Heidelberger Poliklinik vom Dekan der Medizinischen Fakultät.

Thannhauser kombiniert Medizin und Chemie

Der zum Zeitpunkt seines Amtsantritts 39-jährige Thannhauser stammte aus einer wohlhabenden jüdischen Familie. Sein Vater Joseph Thannhauser und seine Mutter Lotte Langermann-Thannhauser besaßen in München eine Keramik-Manufaktur, in der Nachttöpfe und Bierseidel produziert wurden¹⁰⁸. Im Wintersemester 1904/05 begann Siegfried Thannhauser sein Medizinstudium in München, wo er 1910 auch promoviert wurde. Bereits die Dissertation über Homogentisinsäure zeigt Thannhausers starkes Interesse an der Chemie. Im Sommersemester 1910 begann er deshalb in München noch ein Chemiestudium. Im Dezember 1912 erfolgte seine Promotion zum *Dr. phil. nat.* bei Adolf von Baeyer (1835-1917), dem Chemie-Nobelpreisträger des Jahres 1905.

Von 1912 bis 1920 arbeitete Thannhauser als Assistent an der II. Medizinischen Klinik der Universität München unter Friedrich von Müller (1858-1941). Hier beschäftigte er sich unter anderem mit der Gicht. Thannhauser zeigte zusammen mit mehreren Mitarbeitern, dass Purine und Purinnukleoside bei intravenöser Zufuhr zu einer Erhöhung der Harnsäureausscheidung führen, die der Menge des zugeführten Purins weitgehend entspricht. Danach wandte sich Thannhauser dem Studium der Purinverbindungen zu und konnte als Erster eine Reihe von Nukleotiden isolieren, darunter die Adenylsäure. Weiterhin beschrieb er die Verwendung der Glukose-Belastung in der Diagnostik des Diabetes mellitus und den Abfall der Cholesterinester-Konzentration als einen für Leberschäden typischen Befund¹⁰⁹. 1917 habilitierte sich Siegfried Thannhauser für Innere Medizin, 1920 wurde er außerordentlicher Professor und Oberarzt an der II. Medizinischen Klinik der Universität München.

Die Poliklinik als Karrieresprungbrett

Der Ruf nach Heidelberg im Jahre 1924 bedeutete für den aufstrebenden jungen Kliniker lediglich eine Durchgangsstation im Rahmen seiner akademischen Laufbahn. Seit der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts hatte sich an den deutschsprachigen Hochschulen ein typisches Karrieremuster herausgebildet, wonach ein junger Privatdozent der Inneren Medizin – nach einer gewissen Bewährungszeit als Oberarzt an seiner Heimatuniversität – den ersten Ruf als Leiter einer auswärtigen Universitäts-Poliklinik annahm, meist in der Position eines Extraordinarius, um sodann, wenn er Glück hatte, Ordinarius und Direktor der Medizinischen Klinik an einer weiteren Universität zu werden. Schließlich verfügten nur die Lehrstühle der Medizinischen Kliniken über große stationäre Abteilungen mit vielen Betten, sie waren wesentlich besser besoldet sowie großzügiger ausgestattet als die Polikliniken, und sie galten wissenschaftlich als weitaus attraktiver. Aus Sicht der Polikliniken konnte dieses Modell, vor allem in kleineren oder abseits der Metropolen gelegenen Universitätsstädten, zu dem unerwünschten Resultat führen, dass ihre Leitung innerhalb kurzer Zeit mehrfach wechselte, wodurch kontinuierliche und zielgerichtete Forschungsleistungen kaum gefördert wurden. So hatte

zum Beispiel die Medizinische Poliklinik der Universität Jena zwischen 1890 und 1960 sieben verschiedene Direktoren, die Poliklinik der Universität Halle neun und die Poliklinik der Universität Marburg sogar elf¹¹⁰.

Bereits zum Wintersemester 1927/28 nahm Siegfried Thannhauser einen Ruf als Ordinarius und Direktor der Medizinischen Klinik der Medizinischen Akademie Düsseldorf an¹¹¹. In seinem Abschiedsbrief an den Heidelberger Dekan Emil Gottschlich (1870-1949) schrieb er: „Ich darf [...] meinen Dank der Gesamtfakultät aussprechen für das ausserordentliche Vertrauen und für die Güte, die jeder Einzelne mir erwiesen hat. Die Leitung der Poliklinik in Heidelberg war auf diese Weise für mich eine reine Freude. So scheidet mich voll Dankbarkeit für die Fakultät und darf wohl hoffen, dass mir fernerhin Gelegenheit geboten wird, meine Anhänglichkeit an die Heidelberger Fakultät in die Tat umzusetzen“¹¹². Doch diese Hoffnung sollte sich nicht erfüllen.

Die Nationalsozialisten vertreiben Thannhauser aus Deutschland

Thannhausers bedeutendstes monographisches Werk, das mehr als 700 Seiten umfassende *Lehrbuch des Stoffwechsels und der Stoffwechselkrankheiten*¹¹³, erschien 1929 in seiner Düsseldorfer Zeit. 1931 wurde er als Direktor der Medizinischen Klinik an die Albert-Ludwigs-Universität nach Freiburg berufen. Doch nur drei Jahre später wurde seine bis dahin glänzende akademische Karriere durch den Nationalsozialismus abrupt zerstört¹¹⁴. Nach seiner vom NS-Regime betriebenen Entfernung aus dem Lehramt, die in Form einer im Juni 1934 unter sofortiger Beurlaubung ausgesprochenen „Zuruhesetzung“ mit Wirkung vom 1. November 1934 erfolgte, arbeitete Thannhauser zunächst noch als Laborassistent an der Universität sowie als Arzt in eigener Praxis. Enttäuscht über Deutschland, dem er als Patriot auf das Engste verbunden war, und erschüttert vom Verrat zahlreicher ehemaliger Freunde emigrierte der 50-jährige Gelehrte 1935 mit seiner Familie in die USA, einer Einladung von Joseph H. Pratt (1872-1956) nach Boston folgend. Der Chef der *Pratt Clinic*, dem späteren *New England Medical Center*, rekrutierte vor und nach der nationalsozialistischen Machtübernahme gezielt deutsche Ärzte für seine Klinik¹¹⁵. Mithilfe der Rockefeller Foundation fand Thannhauser an der Boston Dispensary, einer Abteilung der Medical School des Tufts College, eine neue akademische Wirkungsstätte, zunächst als außerordentlicher Professor, später als Professor der Klinischen Medizin, Oberarzt und Leiter des New England Medical Center. Nach dem Zweiten Weltkrieg wurde er zum Mitglied der Heidelberger Akademie der Wissenschaften gewählt, durch Ehrendokorate an den Medizinischen Fakultäten der Universitäten München und Freiburg, mit der Ehrenbürgerschaft der Medizinischen Akademie Düsseldorf sowie durch die Friedrich-von-Müller-Plakette ausgezeichnet¹¹⁶. Siegfried Thannhauser aber blieb in Boston, seiner neuen Wahlheimat in den Vereinigten Staaten. Er starb 1962 in Brookline, Massachusetts.

6.

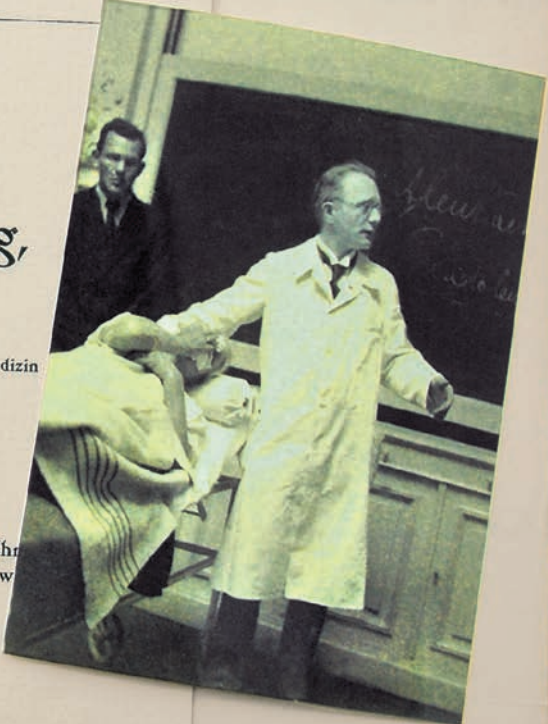
Hormonforscher und Arzt in politisch schwierigen Zeiten: Die Poliklinik unter Curt Oehme (1928-1952)

Nach dem Wechsel Siegfried Thannhausers an die Medizinische Akademie Düsseldorf beschloss die Heidelberger Medizinische Fakultät am 19. Oktober 1927 einstimmig eine Berufungsliste, auf der an erster Stelle der Leiter der Nervenabteilung der Medizinischen Klinik, Professor Viktor von Weizsäcker (1886-1957), als künftiger Direktor der Poliklinik vorgeschlagen wurde. An zweiter Stelle folgte der außerordentliche Professor für Innere Medizin an der Universität Bonn, Curt Oehme (1883-1963). Mithilfe dieses Rufes wollte Viktor von Weizsäcker die Medizinische Poliklinik mit der Nervenabteilung unter seiner Leitung vereinigen. Als sich jedoch im Spätherbst 1927 abzuzeichnen begann, dass die angestrebte Fusion, die von Weizsäcker dem Direktor der Medizinischen Klinik – seinem Lehrer Ludolf von Krehl – nahezu gleichgestellt hätte, am Widerstand Krehls scheitern würde, lehnte er am 11. Dezember 1927 den Ruf auf die poliklinische Professur ab. Immerhin erreichte von Weizsäcker dadurch, dass seine Nervenabteilung künftig de facto eigenständig war, auch wenn sie rechtlich nach wie vor dem Direktor der Medizinischen Klinik unterstellt blieb¹¹⁷.

UNIVERSITÄT HEIDELBERG
REKTORAT

2. September 1930.
8654.

Einladung zur
**öffentlichen
Antritts-Vorlesung,**
welche
Herr Dr. Curt Oehme
planmäßiger außerordentlicher Professor der inneren Medizin
an der
Ruprecht-Karls-Universität
zu Heidelberg
am Samstag, den 1. Dezember 1928, mittags 12 Uhr
in der Aula des Universitätshauptgebäudes halten wird



Thema:
Die ärztliche Prognose.

Am 1. Dezember 1928 hielt Curt Oehme (1883-1963), Direktor der Poliklinik von 1928 bis 1952, seine öffentliche Antrittsvorlesung über das Thema „Die ärztliche Prognose“.

Ludolf von Krehl gewinnt Curt Oehme für die Heidelberger Poliklinik

Nun erging der Ruf an den Zweitplatzierten, und so begann im Januar 1928 der 44-jährige Curt Oehme seine Tätigkeit als planmäßiger Extraordinarius und Direktor der Medizinischen Universitäts-Poliklinik in Heidelberg¹¹⁸. Der aus Dresden stammende Arztsohn hatte von 1902 an in Freiburg, Leipzig und Berlin Medizin studiert und 1908 seine Approbation erhalten. Im selben Jahr wurde er in Leipzig promoviert. Von 1908 bis 1919 war er an der Medizinischen Poliklinik der Universität Göttingen tätig gewesen, von 1909 bis 1911 unterbrochen durch eine Zeit an der Medizinischen Universitätsklinik in Bonn. In Göttingen habilitierte er sich 1913 bei Karl Hirsch (1870-1930). Im Wintersemester 1919/20 wechselte Curt Oehme zusammen mit seinem Lehrer Hirsch nach Bonn, wo dieser die Leitung der Medizinischen Klinik übernahm. In Bonn wurde Oehme sogleich Oberarzt und 1921 außerordentlicher Professor. Ludolf von Krehl holte ihn schließlich nach Heidelberg. Im April 1932 erhielt Oehme auf Antrag Ludolf von Krehls und der Medizinischen Fakultät die Amtsbezeichnung und die akademischen Rechte eines ordentlichen Professors. Damit war er zwar persönlicher Ordinarius, musste sich jedoch weiterhin mit den Bezügen eines planmäßigen außerordentlichen Professors begnügen. Die formale Gleichstellung mit dem Direktor der Medizinischen Klinik war somit noch nicht erreicht. Dieses ungelöste Statusproblem begleitete Curt Oehme während der gesamten 24 Jahre seiner Heidelberger Laufbahn¹¹⁹. In Oehmes Heidelberger Periode entstanden zahlreiche Arbeiten über Stoffwechselerkrankungen und über Hormone. Gemeinsam mit seinem Schüler Hermann Paal (1899-1965) gelang ihm der Nachweis, dass die Schilddrüse unter dem Einfluss der Hypophyse steht. Die beiden Wissenschaftler entdeckten 1930 unabhängig von Leon Loeb (1865-1959) und Max Aron (1892-1974) das Thyreotrope Hormon (TSH). Weiterhin untersuchte Oehme in klinischen Studien die Zusammenhänge zwischen Energieumsatz und Eiweißstoffwechsel.

Oehmes Berufung nach Halle wird vereitelt

In politischer Hinsicht stand Oehme dem Nationalsozialismus fern. Dies machte sich schon bald nachteilig für seine Karriere bemerkbar. Als die Universität Halle einen Nachfolger für den Internisten Theodor Brugsch (1878-1963) suchte, der wegen seiner jüdischen Ehefrau, deren „nicht arische“ Abstammung er in einem Fragebogen verschwiegen hatte, als Direktor der Medizinischen Klinik 1935 zunächst beurlaubt und 1936 entlassen worden war, schrieb der nationalsozialistische Heidelberger Rektor Wilhem Groh (1890-1964) an seinen Amtskollegen in Halle ein negatives Gutachten über Oehme: „Ich möchte mein eigenes Urteil über Prof. Dr. Oehme dahin zusammenfassen, daß ich ihn in seinem derzeitigen Wirkungskreis für durchaus tragbar halte. Allerdings wäre es mir erwünscht, ihn durch einen aktiveren und den großen Aufgaben der Zeit gegenüber aufgeschlosseneren Mann ersetzen zu können. Gerade aber aus diesem Grunde vermag ich mich nicht für eine Berufung auf einen Lehrstuhl für Innere Medizin an einer anderen Hochschule rückhaltlos einzusetzen“¹²⁰. Oehmes Berufung nach Halle scheiterte.

Sinkende Patientenzahlen gefährden die Lehre

In erhebliche Probleme kam die Poliklinik 1936, als sich ihre Patientenzahl durch die Einführung der freien Arztwahl bei den Fürsorgeberechtigten sowie durch die Abtrennung der Tuberkulose-Fürsorge deutlich verringerte. Oehme schrieb deshalb im November 1936 an den Dekan der Medizinischen Fakultät, den Psychiater Carl Schneider (1891-1946): „Die Notlage der Polikliniken ist derartig, dass ich den Antrag stellen muss, zu versuchen, auch den Mitgliedern der Ersatzkassen den Zugang zu unseren Ambulanzen zu eröffnen. Als Beispiel möchte ich anführen, dass ich heute Mittwoch, 4. XI., die Hörer unseres 1. Untersuchungskurses wieder fortschicken musste, weil die erschienenen 4 Patienten den Prüfungskandidaten gegeben werden mussten, die ich so wie so schon nur noch an Tagen ohne Hauptvorlesung, d. h. Mittwoch und Sonnabend, annehmen kann, solange sich der Krankenzugang nicht wieder hebt“¹²¹.

Der Prodekan und Physiologe Johann Daniel Achelis (1898-1963) kümmerte sich um die Angelegenheit und schrieb an das Kultusministerium in Karlsruhe: „1.) Wie die Fakultät bereits mehrfach betont hat, ist die Medizinische Poliklinik zunächst für den Unterricht völlig unentbehrlich, da sie eine der wenigen Stellen ist, an denen der Medizinstudent an die Aufgaben einer einfachen Praxis in Sprechstunde und Hausbesuchen herangeführt wird. Ausserdem ist die hiesige Poliklinik eine anerkannte wissenschaftliche Forschungsstätte hoher Qualität. Die Fakultät begrüsst daher von vornherein jede Maßnahme, die geeignet ist, die Arbeit der Poliklinik zu fördern. 2.) Es ergibt sich, dass [...] sich ein erheblicher Rückgang der Patientenzahl in der Poliklinik bemerkbar gemacht hat, sodass an einzelnen Tagen die Erfüllung der Unterrichtsaufgaben sogar in Frage gestellt war“¹²².

Spannungen zwischen der Heidelberger Ärzteschaft und der Poliklinik

Da das vorgetragene Problem nicht gelöst wurde, schrieb Oehme im Februar 1937 an den Rektor: „Die Medizinische Poliklinik [...] bedarf dringend einer *kleinen* Bettenzahl, um zur *kurzfristigen* Beobachtung (Stoffwechsel) und zur Ausnutzung ihrer Physikalisch-therapeutischen Abteilung (Bad) einige Kranke aufnehmen zu können. Etwa 8-10 Betten für jedes Geschlecht würden genügen. [...] Auch hat sich Herr Professor Stein durchaus geneigt dem Antrage gegenüber gezeigt und eine für die Medizinische Klinik irgendwie abträgliche Wirkung von der Einrichtung einer so kleinen Station mit Recht nicht befürchtet“¹²³. Doch erst neun Jahre später, nach dem Ende des Zweiten Weltkrieges, genehmigte die Karlsruher Kultusverwaltung im März 1946 die Einrichtung einer Bettenstation an der Heidelberger Poliklinik¹²⁴.

Die Schwierigkeiten, eine eigene Bettenstation einzurichten, waren nur ein weiteres Symptom für die ständigen, mehr oder minder latenten Spannungen zwischen der lokalen Ärzteschaft und der universitären Institution einer poliklinischen Ambulanz. Die niedergelassenen Ärzte beobachteten die unerwünschte Konkurrenz

mit Argwohn. In der Zeit des Nationalsozialismus kam blanke Denunziation als Kampfmittel hinzu. So schrieb die Ärztliche Bezirksvereinigung Heidelberg Anfang Juli 1942 an Dekan Achelis: „In Ihrer Eigenschaft als Dekan der medizinischen Fakultät, möchte ich Sie bitten, Herrn Prof. Öhme [*sic!*] dahingehend zu beeinflussen, daß für die Ausstellung von Nahrungsmittelattesten ein strenger Maßstab angelegt werden muß. In dem hier beiliegenden Attest, das wir selbstverständlich ablehnen mußten, steht als Diagnose *Kräfteverfall*. Bei einer 69jährigen Frau ist es wohl ein Symptom aber keine Diagnose. Bei einer Größe vom mtr. 1,67 und einem Gewicht von kg. 71,4 kann man wohl auch nicht von Kräfteverfall reden. Außerdem ist im Allgemeinen bei Menschen in vorgerücktem Lebensalter, nur ein Umtausch von Nahrungsmitteln aber keine Nahrungszulage gestattet. Der hier noch angefügte Diätzettel, der von Herrn Prof. Öhme [*sic!*] in der Poliklinik immer noch an Patienten ausgegeben wird, entspricht wohl auch nicht der derzeitigen Ernährungslage“¹²⁵. Achelis reagierte souverän und stellte sich schützend vor Oehme: „Sehr geehrter Herr Kollege! An sich gehört es nicht zu den Aufgaben der Fakultät die ärztlichen Maßnahmen der Fakultätsmitglieder in irgend einer Weise zu überwachen. Ich würde vermuten, dass in dem übersandten Attest die Diagnose aus irgendwelchen Gründen nicht ausführlich eingesetzt worden ist. Ein leichtes Übergewicht braucht zudem nicht Körpersubstanz oder Fett zu sein. Ich will aber gerne bei Gelegenheit Prof. Oehme einmal persönlich auch wegen der Diätzettel einen kleinen Hinweis geben“¹²⁶.

Der Nationalsozialismus verhindert Oehmes akademischen Aufstieg

Im Herbst 1941 plante das Reichserziehungsministerium die Höherstufung aller persönlichen Ordinarien zu ordentlichen Lehrstuhlinhabern. Für die Medizinische Fakultät der Universität Heidelberg bedeutete dies eine mögliche Überleitung von Curt Oehme auf einen planmäßigen Lehrstuhl. Es gab mehrere Versuche von Professoren innerhalb und außerhalb der Medizinischen Fakultät, die dem Nationalsozialismus durchaus nahe standen, Oehme zu einem ordentlichen Lehrstuhl zu verhelfen, obgleich der Polikliniker kein Sympathisant der NS-Diktatur war. Offenbar hatte sich Oehme durch seine gute wissenschaftliche Arbeit großen Respekt erworben.

Im Oktober 1942 bat Dekan Achelis den Rektor im Namen der Fakultät darum, Curt Oehme unter Umwandlung seiner Stelle zum ordentlichen Professor zu ernennen: „Professor Oehme ist der langjährige Leiter der Medizinischen Poliklinik und hat sich in dieser Stellung weit über Heidelberg hinaus als Diagnostiker und Arzt einen hervorragenden Ruf erworben. Er ist eine ausgesprochen wissenschaftliche Persönlichkeit, die auch unter den schwierigen Kriegsverhältnissen die wissenschaftliche Arbeit an seiner Klinik mit grösstem und anerkanntem Erfolg fortgesetzt hat. Seine Stoffwechsel- und Ernährungsversuche aus den letzten Jahren haben grosses Aufsehen in Fachkreisen erregt. Er konnte zeigen, dass bestimmte Aminosäuren [...] den Stoffwechsel senken oder stören können. [...] Diese neuen

diaetischen Effekte können von grosser Bedeutung auch für die Wehrmedizin werden“¹²⁷. Damit sollte der Blick auf die mögliche „Kriegswichtigkeit“ von Oehmes Forschungen gelenkt werden. Doch die Beförderung erfolgte nicht.

Oehmes Beförderung bleibt weiterhin aus

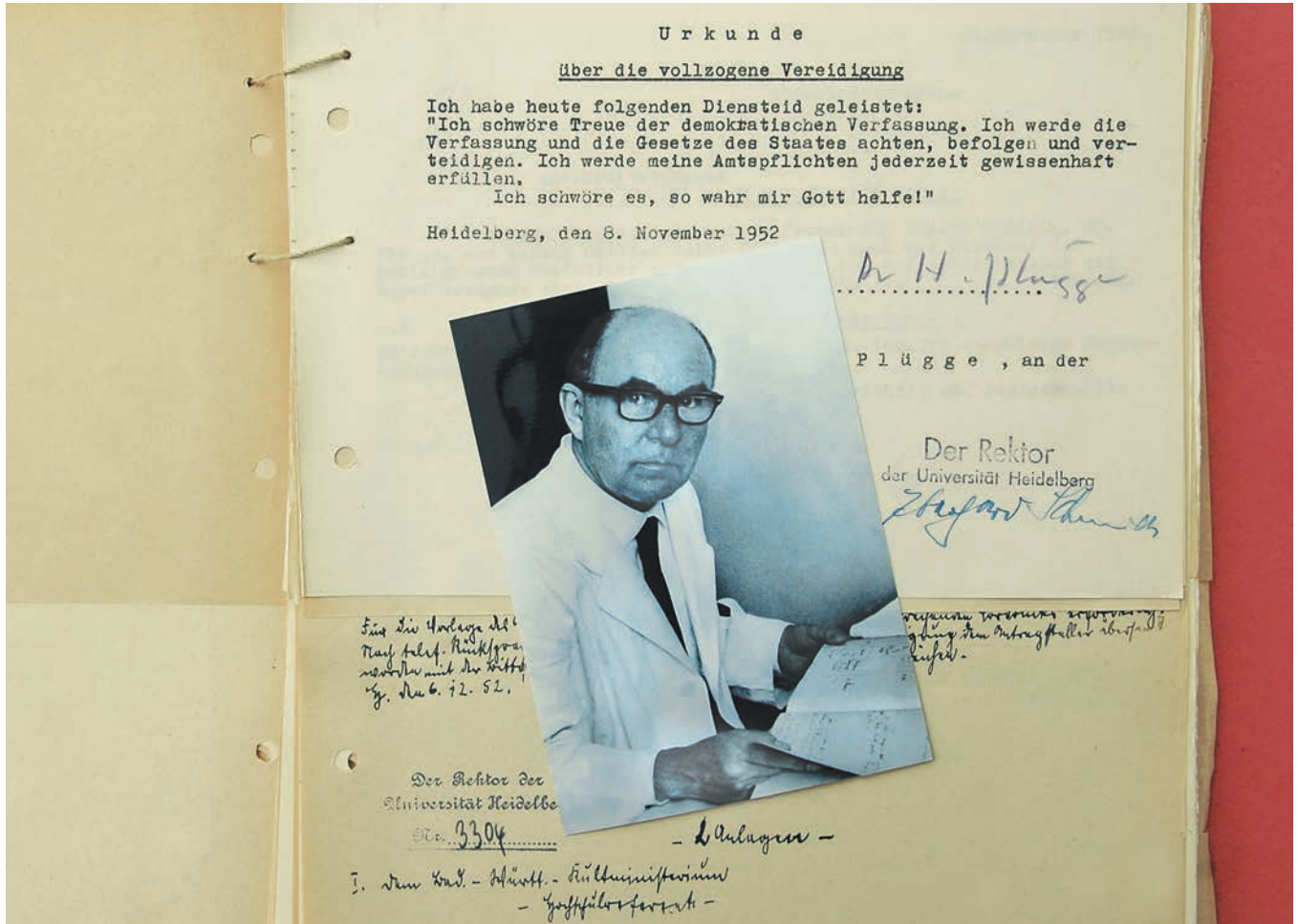
Im November 1944 schrieb Achelis an seinen Berliner Kollegen, den Chirurgen Paul Rostock (1892-1956): „Vielleicht klappt jetzt auch noch die Beförderung von Oehme. Wie ich höre, ist Oehme einfach vom Reichserziehungsministerium auf einer von dort angeforderten Liste vergessen worden, so daß er deshalb nicht befördert werden konnte. Ich vermute, daß es unter diesen Umständen auch keine Schwierigkeiten machen wird, die Beförderung nachzuholen“¹²⁸. Doch weder im Krieg noch nach Kriegsende wurde Oehmes Stelle in einen planmäßigen Lehrstuhl umgewandelt. Der kommissarische erste Nachkriegsrektor der Universität Heidelberg, der Anglist Johannes Hoops (1865-1949), bestätigte im Juli 1945 Oehmes guten Leumund: Er sei „no party member, his anti-Nazi attitude is well-known to me“¹²⁹. Auch die Spruchkammer Heidelberg fällte 1947 ein günstiges Urteil: Das Verfahren wurde gemäß Artikel 33 Absatz 5 des Gesetzes zur Befreiung von Nationalsozialismus und Militarismus vom 5. März 1946 eingestellt, da Oehme politisch nicht belastet war¹³⁰.

Im Jahre 1948 amtierte Curt Oehme als Präsident der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin auf deren erster Nachkriegstagung in Wiesbaden. Hier konfrontierte er die naturwissenschaftlich ausgerichtete Medizin mit dem psychoanalytischen Denken Sigmund Freuds (1856-1939), Viktor von Weizsäckers und anderer Protagonisten der Psychosomatischen Medizin. Oehme war davon überzeugt, dass der Medizin nicht nur ein naturwissenschaftliches, biologistisches Bild vom Menschen vorschweben dürfe¹³¹. Auch in einer späten Abhandlung aus dem Jahre 1958 über die *Bedeutung der Interpretation in der praktischen Medizin* empfahl Oehme eine allgemeine medizinische Methodologie, die zwischen der Objektivität und der Subjektivität des Kranken „hin und her gehe“ und dadurch den Vorzug habe, „nicht bei einer einseitigen naturwissenschaftlichen Auffassung des Menschen zu verharren, sondern ihn nach Möglichkeit als leib-seelisch-geistiges Wesen umspannend zu erfassen“¹³². Oehmes naturwissenschaftliches wie auch geisteswissenschaftliches Engagement kam schließlich darin zum Ausdruck, dass er von 1951 bis 1953 als Präsident der Heidelberger Akademie der Wissenschaften vorstand.

Vom Spielraum des Leibes: Herbert Plügge und die Psychosomatische Medizin (1952-1969)

Auch Curt Oehmes Amtsnachfolger stammte aus Sachsen. Im Oktober 1952 übernahm Herbert Plügge (1906-1972) als planmäßiger außerordentlicher Professor die Leitung der Medizinischen Universitäts-Poliklinik. In einem bereits 1944 für die Medizinische Fakultät in Heidelberg anlässlich seiner beantragten Ernennung zum außerplanmäßigen Professor abgefassten Lebenslauf hatte der damalige Chefarzt der Medizinischen Klinik des Städtischen Krankenhauses Darmstadt die folgenden persönlichen Angaben gemacht:

„Ich wurde am 14. September 1906 als Sohn des Studienrats Dr. Georg Plügge und seiner Frau Elisabeth geb. Kastendieck in Leipzig geboren und verbrachte dort Kindheit und Schulzeit. Ich besuchte 1917-1926 das humanistische König-Albert-Gymnasium und bezog ebenfalls in Leipzig die Universität, nachdem ich mich für das medizinische Studium entschieden hatte. Bis auf ein Semester, das ich in Innsbruck verbrachte, blieb ich das ganze Studium über in Leipzig, bestand dort 1928 die ärztliche Vorprüfung, 1931 das medizinische Staatsexamen, promovierte 1932 [...] und erhielt ebenfalls 1932 die Approbation als Arzt. Als Medizinalpraktikant war ich bis auf 3 Monate, die ich in der Medizinischen Poliklinik Leipzig (Prof. Schoen) arbeitete, im Physiologischen Institut der Universität Leipzig unter Professor Gildemeister tätig [...], und blieb im gleichen Institut als Hilfsassistent bis zum 31.3.1933. Ich arbeitete dann vorübergehend (bis zum 31.8.1933) im Reichskultusministerium, wandte mich dann aber wieder der Medizin zu und trat am 1.9.1933 als Assistent in die Nervenabteilung der Medizinischen Universitätsklinik Heidelberg (Prof. V. v. Weizsäcker) ein, in der ich bis 28.2.1935 blieb. Vom 1.4.1935 bis 30.9.1936 arbeitete ich am Konitzkystift Bad Nauheim [...], um darauf



Im Herbst 1952 kam der psychosomatisch orientierte Darmstädter Internist Herbert Plügge (1906-1972) als Direktor der Poliklinik nach Heidelberg.

an die Medizinische und Nervenlinik der Universität Gießen überzusiedeln. [...] Hier [...] habilitierte ich mich am 6. 10. 1938 mit der in meinem Schriftenverzeichnis aufgeführten Arbeit über Head'sche Zonen und erhielt am 24. 10. 1938 die Dozentur für innere Medizin und Neurologie. Am 15. 12. 1942 folgte ich meinem Lehrer Professor Reinwein als Oberarzt an die Medizinische Universitätsklinik Kiel nach, blieb dort aber nur bis zum 30. 4. 1943, um dann ab 11. 5. 1943 die Leitung der Medizinischen Klinik des Städtischen Krankenhauses Darmstadt zu übernehmen. In der gleichen Zeit erfolgte auf meinen Wunsch hin die Verlegung meiner Dozentur nach Heidelberg. Seit dem 1. 5. 1933 bin ich Mitglied der NSDAP, seit 1934 der SA, seit 1933 der NSV und seit 1935 des NSD Ärztebundes“¹³³.

Richard Siebeck befürwortete die Ernennung Plüggens zum außerplanmäßigen Professor¹³⁴. Nach dem Ende des Zweiten Weltkrieges wurde Herbert Plügge wegen seiner Mitgliedschaft in der NSDAP und der SA als *Mitläufer* eingestuft, durfte aber Chefarzt im Städtischen Krankenhaus Darmstadt bleiben¹³⁵. Seine guten Beziehungen zur Heidelberger Universität und zur Medizinischen Fakultät ebneten ihm den Weg an die Spitze der Poliklinik. Wie Dekan Paul Vogel (1900-1979) in der Fakultätssitzung vom 15. Mai 1952 erläuterte, sei der leitende Gedanke der Berufungskommission gewesen, „nachdem die innere Klinik mit einem experimentellen Kliniker besetzt werden soll, die Poliklinik einem mehr allgemein medizinisch-anthropologisch orientierten Herrn zu übergeben“. Da für die Nachfolge Richard Siebecks der Erlanger Internist Karl Matthes (1905-1962) vorgesehen war, sollte die von Siebeck und Viktor von Weizsäcker repräsentierte Richtung der Anthropologischen Medizin künftig in der Poliklinik fortgesetzt werden¹³⁶. An dritter Stelle der Berufungsliste wurde Thure von Uexküll (1908-2004) nominiert, damals Privatdozent an der Medizinischen Poliklinik der Universität München. Der später als Mitbegründer der Psychosomatischen Medizin gerühmte von Uexküll wurde 1955 Ordinarius in Gießen und wechselte 1966 als Lehrstuhlinhaber für Innere Medizin und Psychosomatik an die Reformuniversität Ulm. Curt Oehme war über die seiner Meinung nach verpasste Chance, Thure von Uexküll als Nachfolger zu gewinnen, sehr verstimmt¹³⁷. Dennoch wurde die Berufungsliste in der vorgeschlagenen Reihenfolge beschlossen, und der erstplatzierte Herbert Plügge trat am 21. Oktober 1952 sein Amt in Heidelberg an.

Keine Gleichberechtigung für die Poliklinik

Bereits nach knapp drei Monaten sah der neue Chef der Poliklinik Grund zur Klage über seine Situation. Im Januar 1953 schrieb Plügge enttäuscht an den Dekan: „Bei meiner Berufungs-Verhandlung hatte ich als Bedingung für meine Annahme des Rufes auf den poliklinischen Lehrstuhl unter anderem die Erweiterung der Betten-Station der Poliklinik zur Aufnahme von Patienten auch der 2. Klasse genannt. [...] Da es damals noch nicht möglich schien, diese von mir geforderten Betten im Gelände des Akademischen Krankenhauses bereitzustellen, wurde mir durch die besonders entgegenkommenden Bemühungen einiger Herrn der Medizinischen Fakultät die Erlaubnis verschafft, einige Patienten im konfessionellen

Krankenhaus Salem unterzubringen. Diese Lösung wurde von vorneherein als Notlösung bezeichnet. Im Laufe der ersten Monate meiner Heidelberger Tätigkeit hat sich nun eindeutig erwiesen, dass das Haus Salem für das von mir zu untersuchende und zu behandelnde Klientel auch bei mindesten Ansprüchen völlig unzureichend ist. Dies gilt im besonderen Maße für die diagnostischen Möglichkeiten, die im Hause Salem praktisch nicht vorhanden sind. [...] Ich bin somit in der peinlichen und grotesken Lage, den mich aufsuchenden Privatpatienten im Falle der Notwendigkeit einer kurzen stationären diagnostischen Beobachtung, wie sie in unserem internistischen Bereich täglich erforderlich wird, sagen zu müssen, dass ich zu einer solchen einfachen und selbstverständlichen Maßnahme mangels einiger Privatbetten-Zimmer nicht in der Lage bin. Eine derartige Situation ist nicht nur für die Patienten fast unglaublich, sondern auch für das Ansehen der Poliklinik in höchstem Maße schädlich. Abgesehen davon, dass es für mich deprimierend ist, gerade *die* Bedingung unerfüllt zu sehen, auf deren Erfüllung ich, nach meiner ganzen beruflichen Vorgeschichte, den größten und entscheidenden Wert legen zu dürfen glaubte“¹³⁸.

Der poliklinische Lehrstuhl wird 1962 zum planmäßigen Ordinariat

Ein wichtiger Schritt zur formalen akademischen Gleichberechtigung des Leiters der Poliklinik mit den übrigen Lehrstuhlinhabern der Medizinischen Fakultät war Plügges Ernennung zum persönlichen Ordinarius im August 1955. Der von der Fakultät am 23. Juni 1955 einstimmig gebilligte Antrag entsprang der Initiative von Karl Matthes. Dekan Hans Schaefer (1906-2000) schrieb in seiner Begründung für das Kultusministerium: „Eine so große Universität wie Heidelberg sollte stets zwei Ordinariate für Innere Medizin haben und der Direktor der Poliklinik, der eine außerordentlich wichtige Lehr- und Forschungsaufgabe im Rahmen der Fakultät vertritt, war auch schon in der Person von Herrn Professor Dr. Oehme mit den Rechten eines persönlichen Ordinarius betraut und sollte es auch in Zukunft sein. Herr Prof. Plügge hat in den zweieinhalb Jahren seiner hiesigen Tätigkeit sich sehr rasch nicht nur die Sympathien der Fakultät sondern insbesondere auch die der Heidelberger Bürger erworben und nimmt inzwischen eine sehr geachtete Stellung innerhalb der Fakultät ein“¹³⁹. Mit der am 1. März 1962 erfolgten Ernennung Plügges zum planmäßigen ordentlichen Professor avancierte der poliklinische Lehrstuhl dann endgültig zu einem zweiten regulären Ordinariat für Innere Medizin an der Universität Heidelberg¹⁴⁰. Bereits für das Amtsjahr 1957/58 war Herbert Plügge zum Dekan der Medizinischen Fakultät gewählt worden¹⁴¹.

Die phänomenologische Analyse des kranken Menschen

Plügges wissenschaftliche Neigungen galten nach 1945 vornehmlich der phänomenologischen Analyse internistisch Kranker. Diese in Deutschland wenig beachtete Denkrichtung ließ ihn fast nur in Frankreich, Belgien und den Niederlanden bekannt werden. Er rezipierte die Arbeiten von Viktor Emil Freiherr von Gebattel

(1883-1976), Frederik Jakobus Johannes Buytendijk (1887-1974), Jürg Zutt (1893-1980), Walter Ritter von Baeyer (1904-1987) und Maurice Merleau-Ponty (1908-1961). Die phänomenologische Analyse kann dem Bereich der Medizinischen Anthropologie zugerechnet werden. Sie ist eine philosophische Methode, mit der psychische und somatische Phänomene, die sich der naturwissenschaftlichen Messbarkeit verschließen, sichtbar gemacht werden sollen. Gesundheit und Krankheit gelten hier nicht als strikt von einander getrennte souveräne Zustände, sondern als ineinander übergehende Daseins- und Vollzugsweisen der menschlichen Existenz¹⁴².

In einem 1955 erschienenen Aufsatz über die Phänomenologie der *Herzschmerzen* resümierte Plügge, dass der Körper „weder nur ein Ding (*res extensa*) noch nur ein Bewußtseinsinhalt (*res cogitans*) ist, sondern ein letztlich unerklärliches Mittel Ding, eine Mischung. Leib und Bewußtsein stehen nicht zueinander im Verhältnis einer Dualität. [...] Die besondere Art der Dinglichkeit unseres Körpers ist nur unter dem Aspekt denkbar, daß wir durch unser Körperliches hindurch Bedeutung erscheinen lassen, Bedeutung zuerkennen“¹⁴³. In seinem 1970 erschienenen Spätwerk *Vom Spielraum des Leibes* stellte Plügge anhand phänomenologischer Erwägungen über *Phantomglieder* das Körperschema in einen unmittelbaren Zusammenhang mit der dem Menschen eigenen Räumlichkeit, die sich nicht auf den Körper als Objekt beschränke, sondern seine Umwelt, seine augenblickliche Situation und seine Intentionen mit einschließe. Der Raum müsse zugleich als phänomenaler wie physikalischer betrachtet werden, das menschliche Wahrnehmungsvermögen sei zugleich physikalisch wie auch phänomenal zu beschreiben, und die Befindensarten sagten immer zugleich etwas über unseren Körper, unseren Leib und unsere jeweilige Situation, das heißt über unsere eigene Welt aus¹⁴⁴.

Patientenbehandlung in der Poliklinik um 1967

Der übliche Weg eines Patienten in der Poliklinik führte in den 1960er Jahren über die Anmeldung zu einem Assistenten, der den Kranken nach der Untersuchung einem Oberarzt vorstellte. Danach erfolgten gegebenenfalls verschiedene Spezialuntersuchungen (Kardiologie, Röntgen, Labor). Am Ende dieses Ablaufs stand die Niederschrift des Befundberichts. Der Patient wurde danach entweder erneut seinem Hausarzt anvertraut oder in eine Klinik eingewiesen. Zum Routinebetrieb gehörten weiterhin die Nachschau, Wiederholungsuntersuchungen und solche therapeutischen Maßnahmen, die beim praktischen Arzt oder in einem kleineren Krankenhaus nicht durchgeführt werden konnten. Ambulant nicht zu klärende diagnostische Fälle wurden stationär in die Poliklinik aufgenommen. Mitte der 1960er Jahre waren „Beobachtungszeiten“ von mehreren Wochen (Durchschnitt: etwa eine Woche) keine Seltenheit¹⁴⁵.

Für alle diese Untersuchungen standen in dem 1906 eröffneten Gebäude der Poliklinik in der Hospitalstraße 3 lediglich 38 Betten zur Verfügung. Das Einzugsgebiet der Klinik reichte vom Saarland bis nach Bad Mergentheim, von Frankfurt

bis nach Karlsruhe. Seit dem 19. Jahrhundert hatten sich die Patientenzahlen ganz erheblich erhöht: Waren sie in der Ära Theodor von Duschs von 374 im Jahre 1857 auf 3.204 im Jahre 1885 angestiegen und lagen sie zu Beginn der Amtszeit von Wilhelm Fleiner im Jahre 1906 schon bei jährlich 8.000, so wurden 1966 insgesamt 37.500 Patienten in der Poliklinik behandelt. Plügge klagte darüber, dass Kellerräume als Laborräume genutzt werden müssten und dass laufend neue Notlösungen erfunden würden. Er selbst sei gezwungen, sein Untersuchungszimmer mit zwei weiteren Ärzten zu teilen. Lakonisch antwortete er auf die Frage nach der Besetzung mit wissenschaftlichem Personal, die Zahl seiner Mitarbeiter sei „voll“ ausreichend, da in der Klinik kein Platz mehr vorhanden wäre¹⁴⁶.

Die Oberärzte der Poliklinik in den 1950er und 1960er Jahren

Trotz des beklagten Platzmangels war die personelle Ausgangslage für Forschung und Lehre recht günstig. Zur wissenschaftlichen Struktur der Poliklinik gehörten 1967 neben 21 wissenschaftlichen Assistenten drei außerplanmäßige Professoren als Oberärzte: Horst Brücher (1919-2006), von 1968 bis 1985 Leiter der Abteilung für Hämatologie am damaligen Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin, forschte auf den Gebieten Hämatologie und Zytologie. Brücher war bereits in Darmstadt Oberarzt unter Herbert Plügge gewesen und mit diesem nach Heidelberg gekommen¹⁴⁷. Helmut Weicker (1920-2001), ebenfalls schon in Darmstadt als Oberarzt bei Plügge tätig, gab der Sportmedizin Profil. Er übernahm 1970 die Abteilung für Stoffwechseluntersuchungen an der Poliklinik, aus der 1974 der Lehrstuhl für Pathophysiologie und Sportmedizin hervorging. Dieses Ordinariat hatte Weicker bis zu seiner Emeritierung im Jahre 1988 inne¹⁴⁸. Erich Kuhn (1920-2014) war auf dem Gebiet der Muskelerkrankungen (Progressive Muskeldystrophie, Myotonie, Myasthenie, Kardiomyopathie) besonders ausgewiesen¹⁴⁹. Der gebürtige Thüringer, der von 1939 bis 1947 in Würzburg, Greifswald, Jena und Heidelberg Medizin studiert hatte, trat 1950 noch unter Curt Oehme in die Poliklinik ein, habilitierte sich 1959 bei Plügge und wurde 1963 außerplanmäßiger Professor. Kuhn war bis zu seinem Eintritt in den Ruhestand im Jahre 1986 an der Poliklinik tätig¹⁵⁰.

Ein weiterer Oberarzt, Professor Wolfgang Hoffmeister (1910-1999), hatte die Poliklinik bereits 1958 verlassen. Nach dem Medizinstudium in Heidelberg und Berlin legte er 1935 in Heidelberg das Staatsexamen ab und wurde 1936 promoviert. Von 1936 bis 1938 arbeitete Hoffmeister am Heidelberger Kaiser-Wilhelm-Institut für Medizinische Forschung unter Ludolf von Krehl sowie unter dessen Nachfolger, dem Chemiker und Nobelpreisträger Richard Kuhn (1900-1967). Im Jahre 1938 begann Hoffmeister eine internistische Weiterbildung bei Gustav von Bergmann (1878-1955) an der II. Medizinischen Klinik der Berliner Charité, wo er sich 1944 für das Fach Innere Medizin habilitierte. 1947 wurde er Oberarzt an der Heidelberger Poliklinik. Von 1958 bis 1979 war Wolfgang Hoffmeister schließlich Chefarzt der I. Medizinischen Klinik der damaligen Städtischen Krankenanstalten Mannheim. 1964 nahm er einen Ruf auf den Lehrstuhl für Innere Medizin an der neu

gegründeten Fakultät für Klinische Medizin Mannheim der Universität Heidelberg an. Wolfgang Hoffmeisters Forschungsschwerpunkte lagen im Bereich des Mineralstoffwechsels, der Gastroenterologie und der Steroid-Protein-Interaktion¹⁵¹.

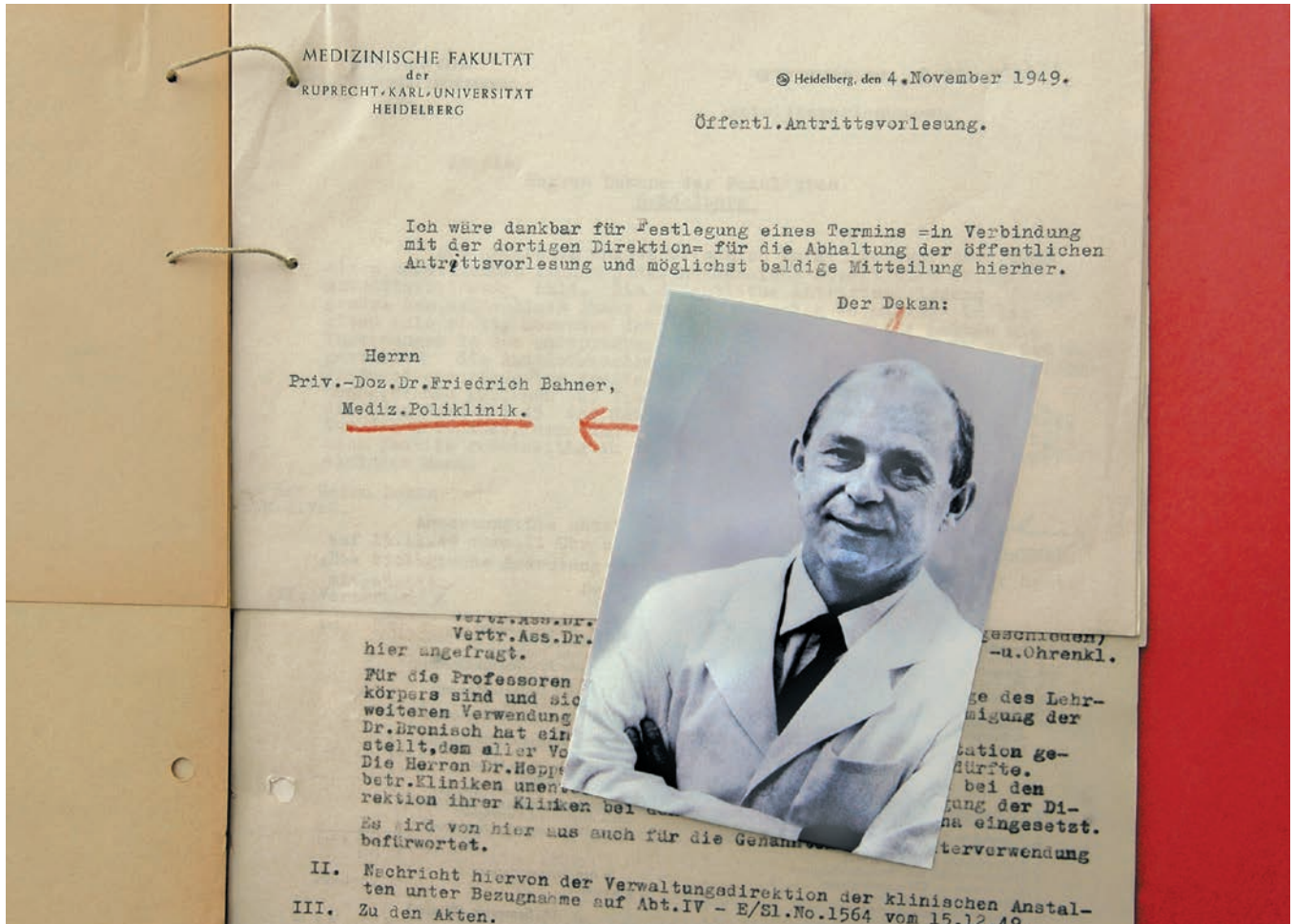
Herbert Plüggens vorzeitige Pensionierung

Seit 1959 war Herbert Plügge gesundheitlich stark beeinträchtigt und über lange Phasen hinweg dienstunfähig. Im Juli 1968 beantragte er beim Baden-Württembergischen Kultusminister Wilhelm Hahn (1909-1996) die Emeritierung: „Dieser Zustand erlaubt mir nicht mehr, eine Klinik zu führen, meinen Vorlesungspflichten nachzukommen, die wissenschaftliche Tätigkeit meiner Mitarbeiter zu leiten oder auch nur zu beeinflussen. Seit einem Jahr haben meine Oberärzte in Vertretung meiner Person alle diese Aufgaben übernehmen müssen“¹⁵². Da eine Emeritierung vor der Vollendung des 65. Lebensjahres nach dem Beamtenrecht nicht möglich war, wurde Herbert Plügge am 24. März 1969 pensioniert. Er starb am 16. August 1972, wenige Wochen vor seinem 66. Geburtstag.

Der Weg zu einem selbstständigen Lehrstuhl für Endokrinologie

Schon während Curt Oehmes Amtszeit waren erste Vorentscheidungen auf dem Weg zu einem selbstständigen Lehrstuhl für Endokrinologie gefallen, dem Kristallisationspunkt der späteren Abteilung Innere Medizin VI der Medizinischen Universitäts-Poliklinik beziehungsweise der heutigen Medizinischen Klinik I des Zentrums für Innere Medizin. Die Geschichte dieser Abteilung war eng verknüpft mit Oehmes Schüler Friedrich Bahner (1913-1978). Bahner war als Arzt und Diplom-Chemiker nach dem Studium in München, Düsseldorf, Genf und Leipzig ab 1939 als wissenschaftlicher Assistent an der Heidelberger Poliklinik tätig; 1946 wurde er Oberarzt. Bereits vor seiner 1949 erfolgten Habilitation über *Hypophysenvorderlappen und Intermediärstoffwechsel* galt sein Interesse den endokrinen Erkrankungen. Nach einem einjährigen Aufenthalt als Stipendiat in Edinburgh 1950/51 begann Bahner Anschluss an die angelsächsische Forschung zu gewinnen und leistete eigenständige Beiträge zur Aufklärung der Pathogenese von Adipositas und Magersucht sowie zur komplexen Thematik der Schilddrüsenerkrankungen¹⁵³.

Unter Herbert Plügge wurde Bahner Erster Oberarzt und 1954 außerplanmäßiger Professor. 1959 stellte Plügge in einer Fakultätssitzung erstmals schriftlich den Antrag, ein planmäßiges Extraordinariat für Endokrinologie zu schaffen. Doch erst 1963 honorierte die Medizinische Fakultät Bahnners Engagement tatsächlich durch die Einrichtung des Extraordinariates, das nach Meinung von Herbert Plügge möglichst bald in ein Ordinariat umgewandelt werden sollte. In einem Schreiben vom 24. Dezember 1964 an den Dekan setzte er sich deshalb erneut für Bahner ein: „Herr Professor Bahner hat sich [...] besonders denjenigen Störungen des Endokriniums zugewandt, die mit seiner Entfaltung in Kindheit und Jugend und mit seiner Wirkung auf den Gesamtstoffwechsel zusammenhängen. Die Liste seiner



Der Endokrinologe Friedrich Bahner
(1913-1978) hielt 1949 seine
Antrittsvorlesung als Privatdozent
für Innere Medizin.

wissenschaftlichen Publikationen enthält Arbeiten über die Entwicklungsstörungen bei den Krankheiten der Nebennierenrinde, der Hypophyse, der Schilddrüse, des Pankreas. Er ist ein hervorragender Kenner des Ketonkörperstoffwechsels und hat eine Bestimmungsmethode für Acetessigsäure entwickelt, die in ihrer Präzision wohl unübertroffen ist. [...] Die Endokrinologische Abteilung arbeitet in 7 gut ausgebauten Räumen des Kellergeschosses der Medizinischen Poliklinik. Herr Bahner teilt seine Laboratorien mit meinen Oberärzten und Assistenten zu wechselseitiger Ergänzung und in fruchtbarem Gedankenaustausch. Nach dem Auszug der alten Kinderklinik aus ihrem Gebäude ist ihm eine Bettenstation und ein Laboratorium dort zugesagt. Alle Einrichtungen seines Lehrstuhls sind also vorhanden. Im Stellenetat sind zwei wissenschaftliche Assistenten, ein Pflichtassistent, zwei technische Assistenten und zwei Sekretärinnen aufgeführt¹⁵⁴. Die Umwandlung des Extraordinariats in ein Ordinariat, den ersten klinisch-endokrinologischen Lehrstuhl in Deutschland, sollte jedoch erst im Jahre 1967 erfolgen.

Von seinem Lehrer Curt Oehme erhielt Friedrich Bahner wesentliche Anregungen auf den Gebieten Endokrinologie und Stoffwechsel. Nach seiner eigenen Einschätzung war jedoch die allgemeinmedizinische und klinische Ausbildung, die er bei Oehme erhalten hatte, gleichermaßen bedeutsam gewesen, wie er es auch diesem und dem damaligen Heidelberger „medizinischen Klima“ (Viktor von Weizsäcker, Richard Siebeck) verdanke, Medizin „nie anders denn als Tätigkeit am Kranken und für den Kranken“ aufgefasst zu haben¹⁵⁵. Friedrich Bahner starb am 2. Juli 1978 an einem Herzinfarkt¹⁵⁶. Sein Nachfolger als Inhaber des Lehrstuhls für Endokrinologie wurde 1979 der aus Leipzig stammende Internist Reinhard Ziegler (geb. 1935), ein Schüler des Ulmer Endokrinologen und damaligen Universitätsrektors Ernst Friedrich Pfeiffer (1922-1997).

8.

Von der Poliklinik zur Abteilung Innere Medizin V: Spezialisierung auf Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie in der Ära von Werner Hunstein (1971-1996)

Während der Erkrankung und nach der vorzeitigen Pensionierung von Herbert Plügge wurde die Medizinische Poliklinik fast drei Jahre lang kommissarisch von Professor Erich Kuhn geleitet¹⁵⁷. Bereits am 15. Oktober 1968 hatte die Medizinische Fakultät eine Berufungskommission gebildet, die einen Vorschlag für die Nachfolge auf dem poliklinischen Lehrstuhl ausarbeiten sollte¹⁵⁸. Diesmal lag jedoch strukturell eine andere Situation vor als im Jahre 1952, denn seit 1958 war Paul Christian (1910-1996), ein Schüler Viktor von Weizsäcker, als Extraordinarius Leiter des Instituts für Allgemeine Klinische Medizin an der Medizinischen Universitätsklinik¹⁵⁹. Die Medizinische Fakultät und das Land Baden-Württemberg hatten damit deutlich gemacht, dass sie die durch von Weizsäcker begründete Richtung der Anthropologischen Medizin als eine dauerhafte, mit eigenen Aufgaben und Fragestellungen in die Innere Medizin integrierte Arbeitsrichtung bewerteten. 1966 war dann – in Übereinstimmung mit den Berufsvereinbarungen des neuen Direktors der Ludolf-Krehl-Klinik, Professor Gotthard Schettler (1917-1996) – ein zweites Ordinariat für Innere Medizin errichtet und Paul Christian darauf berufen worden¹⁶⁰.

Hämatologie als neuer Themenschwerpunkt

Durch diese Umstrukturierung an der Medizinischen Klinik erschien es im Jahre 1968 nicht mehr zwingend, auch den Lehrstuhl an der Medizinischen Poliklinik erneut auf das Gebiet der Anthropologisch-Psychosomatischen Medizin auszurichten. Die unter Leitung von Gotthard Schettler stehende Berufungskommission favorisierte vielmehr die Berufung eines Hämatologen auf die durch Herbert Plüggess Pensionierung vakant werdende Position. In einer Sitzung der Engeren Fakultät am 20. Februar 1969 wies Schettler im Zusammenhang mit der geplanten neuen Grundordnung der Universität Heidelberg¹⁶¹ auf seinen Entwurf eines *Klinikdepartments* hin. Dabei seien zwei internistische Teildepartments vorgesehen, eines im Bereich der Ludolf-Krehl-Klinik sowie ein weiteres, das die bisherige Medizinische Poliklinik mit den Abteilungen Endokrinologie, Stoffwechsel und eventuell Hämatologie umfassen werde¹⁶². Damit deutete Schettler erstmals die später tatsächlich realisierte Abteilungsstruktur der Inneren Medizin und zugleich die von ihm betriebene Neuorientierung des poliklinischen Lehrstuhls auf das Spezialgebiet Hämatologie an.

Auf der Sitzung der Sektion B der Medizinischen Fakultät am 29. April 1969 wurde der von der Berufungskommission erarbeitete Listenvorschlag vorgestellt und mit 9 von 14 Stimmen angenommen. Alle drei auf der Liste platzierten Internisten, nämlich 1. der Tübinger außerplanmäßige Professor Hans Dierck Waller (1926-2013), 2. der Göttinger Oberarzt und Privatdozent Werner Hunstein (1928-2012) sowie 3. der Karlsruher Chefarzt und außerplanmäßige Professor der Universität Erlangen-Nürnberg, Siegfried Witte (1922-2012), waren ausgewiesene Hämatologen (Waller, Hunstein) bzw. Hämostaseologen (Witte). Gleichwohl betonte Gotthard Schettler, dass nicht an eine „Umfunktionierung“ des Ordinariats in eine selbstständige Hämatologische Abteilung gedacht werde, sondern „in erster Linie an einen Herrn, der in der Lage sei, die Belange der Poliklinik zu vertreten“. Die auf der Liste genannten Herren seien „derzeit die aussichtsreichsten Bewerber auf Lehrstühle in Deutschland“¹⁶³.

Widerstand der „68er“ Assistenten und Dozenten gegen eine fachliche Spezialisierung der Poliklinik

In der entscheidenden Sitzung des Engeren Fakultätsrates am 8. Mai 1969 kam es zu einer sehr ausführlichen und kontroversen Debatte über die Berufungsliste. Insbesondere die Assistentenvertreter versuchten die Ausrichtung der Poliklinik auf das Gebiet der Hämatologie zu verhindern. In einer Stellungnahme vom 7. Mai 1969 hatten sie geschrieben: „Die wissenschaftlichen Assistenten der Medizinischen Fakultät stellen fest, daß bei der Auswahl der Kandidaten für die Neubesetzung des Lehrstuhls Medizinische Poliklinik die Fachrichtung Hämatologie eindeutig bevorzugt worden ist in der offenbaren Absicht, die Medizinische Poliklinik der Universität Heidelberg zu einem hämatologischen Schwerpunkt umzuwandeln.“



*Werner Hunstein (1928-2012), Ärztlicher Direktor
der Poliklinik von 1971 bis 1996,
im August 2005 vor seinem von dem Künstler
Alexander Raymond gemalten Porträt.*

Die wissenschaftlichen Assistenten fordern daher die Engere Fakultät auf, die von der Berufungskommission unter einer solchen Einseitigkeit aufgestellte Berufsliste nicht weiterzuleiten und das Berufungsverfahren auszusetzen“¹⁶⁴.

In der Fakultätssitzung erklärte ein Privatdozent der Poliklinik, dass durch die Beschäftigung vor allem mit hämatologischen Erkrankungen die kleine stationäre Abteilung „vorwiegend mit incurablen Patienten vollgelegt“ werde. Er ließ anklingen, „dass diese Abteilung damit eine Pflege- und Siechenstation“ werde. Dieser Einschätzung widersprach Schettler: Es sei nicht zutreffend, dass hämatologisch Kranke „Langlieger“ seien. Unter derartigen Patienten finde sich eine große Zahl, die ambulant behandelt werden könnten. Auf die Befürchtung, eine solche Spezialisierung würde die Gefahr heraufbeschwören, dass die Poliklinik eines Tages als Fachabteilung im Medizinischen Department aufgehe, entgegnete Schettler, die Poliklinik bilde nach der neuen Grundordnung der Universität Heidelberg ein eigenes Department II, in welches das Department I der Inneren Medizin (also die Ludolf-Krehl-Klinik) „nichts hineinzureden“ habe. Schließlich wurde die Liste nach langer Diskussion mit 35 Ja-Stimmen bei 8 Enthaltungen angenommen und im Juni 1969 über den Senat an das Kultusministerium in Stuttgart weitergeleitet¹⁶⁵. Die Berufungsverhandlungen mit dem erstplatzierten Bewerber begannen im Herbst 1969, scheiterten jedoch im folgenden Jahr, da Hans Dierck Waller 1970 auf den II. Lehrstuhl für Innere Medizin an der Universität Tübingen berufen wurde. So kam schließlich der zweitplatzierte Kandidat zum Zuge. Nach Abschluss seiner Berufungsverhandlungen trat der gerade 43-jährige Werner Hunstein am 16. August 1971 sein neues Amt als ordentlicher Professor und Direktor der Medizinischen Universitäts-Poliklinik in Heidelberg an.

Von der Kunstgeschichte zur Inneren Medizin

Werner Hunstein wurde 1928 als zweiter Sohn des Praktischen Arztes Heinz Hunstein (1891-1946) und der Zahnärztin Thea Hunstein geb. Schmidt (1892-1952) in Kassel geboren. Nach der Schulzeit in Kassel studierte Werner Hunstein im Wintersemester 1947/48 zunächst Kunstgeschichte und Germanistik in Marburg, danach vom Sommersemester 1948 bis zum Wintersemester 1948/49 Philosophie, Psychologie, Volkswirtschaftslehre und Zoologie an der Universität Basel, wo er unter anderem mit dem Philosophen Karl Jaspers (1883-1969) und dem Biologen Adolf Portmann (1897-1982) in Kontakt kam. Im Sommersemester 1949 wechselte Werner Hunstein zum Medizinstudium nach Marburg, das er nach dem Physikum ab dem Wintersemester 1951/52 in Freiburg fortsetzte. Nach dem 1954 abgelegten Staatsexamen folgte im Jahre 1955 die Promotion bei dem Hämatologen Ludwig Heilmeyer (1899-1969), dem damaligen Direktor der Medizinischen Universitätsklinik in Freiburg. Nach der Pflicht- und Volontärassistentenzeit ging Werner Hunstein 1957 als wissenschaftlicher Assistent zu Hans-Werner Altmann (1916-2011) an das Pathologische Institut der Freien Universität Berlin. Im April 1959 folgte er Altmann zunächst nach Würzburg, nahm aber schon im Oktober 1959 eine Assistentenstelle bei seinem Freiburger Doktorvater Ludwig Heilmeyer an. 1964 habilitierte er sich

in Freiburg für das Fach Innere Medizin. Im Oktober 1964 wechselte Hunstein als Oberarzt an die von Werner Creutzfeldt (1924-2006) geleitete Medizinische Klinik und Poliklinik der Universität Göttingen. Dort wurde er 1969 zum Professor und Abteilungsvorsteher der Abteilung für Hämatologie ernannt. Von hier aus folgte er 1971 dem Ruf auf den Lehrstuhl der Heidelberger Poliklinik, den er 25 Jahre lang inne hatte¹⁶⁶.

In ihrem Begründungstext der Berufungsliste für das Baden-Württembergische Kultusministerium schrieb die Medizinische Fakultät am 12. Mai 1969: „Dozent Dr. Hunstein hat sich mit Fragen der Klinischen Hämatologie beschäftigt. Er [...] hat besondere Erfahrungen auf dem Gebiet der Leukämie-Forschung und der sog. paraproteinämischen Haemoblastosen. [...] Er ist [...] eine ausgezeichnete Arzt-persönlichkeit und ein geschätzter akademischer Lehrer. [...] Bei seinen Kollegen wie bei den Studenten erfreut er sich großer Beliebtheit. Es ist zu erwarten, daß Herr Kollege Hunstein auch als vergleichsweise junger Arzt eine selbstständige Position als Leiter der Poliklinik mit bestem Erfolge wahrnehmen wird“¹⁶⁷.

Strukturelle, organisatorische und bauliche Veränderungen an der Poliklinik

In den folgenden Jahren erlebte die Poliklinik eine Reihe nachhaltig wirkender Veränderungen, die durch die hochschulpolitischen Entwicklungen der 1970er und 1980er Jahre beschleunigt wurden. Die erste Veränderung betraf die fachliche Neuorientierung der Klinik auf die von Werner Hunstein und seinen Mitarbeitern besonders beforschten Gebiete der Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie. Dieser Aufbruch zu neuen wissenschaftlichen Perspektiven wurde von mehreren langjährigen Mitgliedern der Poliklinik sehr kritisch gesehen, und die aus Göttingen kommende junge Forschergruppe um Werner Hunstein fühlte sich nicht gerade mit Begeisterung in Heidelberg empfangen¹⁶⁸. Auf die Rolle der hochschulpolitisch brisanten Institution der *Fachgruppenkonferenz*¹⁶⁹ zu Beginn der 1970er Jahre kann an dieser Stelle nicht weiter eingegangen werden; dieses Thema werden spätere medizinhistorische Arbeiten aus größerer zeitlicher Distanz und mit besserem Zugang zu den jüngeren archivalischen Quellen analysieren müssen¹⁷⁰. Gegenwärtig bleibt nach mehreren Gesprächen mit den im Jahre 2005 noch lebenden Zeitzeugen jedenfalls festzuhalten, dass sich die Beteiligten an manche Vorkommnisse der 1970er und auch der 1980er Jahre mit persönlicher Betroffenheit erinnern. Der Historiker muss diese divergierenden Berichte zur Kenntnis nehmen, ohne selbst eine abschließende Wertung vornehmen zu können.

Ein weiterer Faktor, der langfristig Strukturen veränderte, war die immer weiter fortschreitende Spezialisierung in der Inneren Medizin. Gotthard Schettler trieb in Heidelberg seit dem Beginn der 1970er Jahre eine Departmentstruktur voran, die durch die Klinikumsverordnung des Landes Baden-Württemberg vom 9. Dezember 1974 in Form von *Zentren* und *Abteilungen* gesetzlich festgeschrieben wurde. Das neu gebildete Zentrum *Innere Medizin* gliederte sich seitdem in die acht Abtei-

lungen 1.1.1. *Innere Medizin I*, 1.1.2. *Innere Medizin II*, 1.1.3. *Innere Medizin III (Kardiologie)*, 1.1.4. *Innere Medizin IV (Gastroenterologie)*, 1.1.5. *Klinische Pharmakologie*, 1.2.1. *Innere Medizin V (Poliklinik)*, 1.2.2. *Innere Medizin VI (Endokrinologie)* und 1.2.3. *Innere Medizin VII (Pathophysiologie und Sportmedizin)*. Dabei wurden die Abteilungen 1.1.1. bis 1.1.5. betriebsorganisatorisch zur *Abteilungsgruppe Medizinische Universitätsklinik (Ludolf-Krehl-Klinik)* zusammengefasst, während die Abteilungen 1.2.1. bis 1.2.3. nunmehr *Abteilungsgruppe Medizinische Universitäts-Poliklinik* hießen¹⁷¹. Durch diese zunächst lediglich formal erscheinende Einordnung des zentralen poliklinischen Lehrstuhls als *Abteilung Innere Medizin V* in den Gesamtkontext der internistischen Disziplinen war langfristig eine Entwicklungsperspektive am Horizont aufgetaucht, die in den folgenden drei Jahrzehnten zu einer immer stärkeren organisatorischen Vernetzung dieser Fächer im Rahmen des Heidelberger Universitätsklinikums bei gleichzeitig weiter zunehmender Spezialisierung innerhalb der Fachgebiete führte.

Seit 1983 verband eine geschlossene Brücke über die Hospitalstraße den neu erbauten Bettentrakt der Poliklinik mit dem 1906 eröffneten Hauptgebäude.



In den 1970er und 1980er Jahren erfuhr die Poliklinik in der Hospitalstraße mehrere bauliche Erweiterungen¹⁷². So wurden nach dem Auszug der Experimentellen Krebsforschung deren Räume übernommen; hier konnten Forschungslabors sowie das Chemische Labor und die Bibliothek angesiedelt werden. Die Abteilung für Sportmedizin bezog das frei gewordene Gebäude des Instituts für Immunologie. Die Bettenstationen waren lange Jahre behelfsmäßig in verschiedenen Häusern des Altklinikums untergebracht. 1976 wurden das Hauptgebäude der Poliklinik sowie der Ambulanzabschnitt im Erdgeschoss ausgebaut und die Röntgenabteilung modernisiert. Wenig später erfolgte der Umbau der Bettenstation im zweiten Obergeschoss zu einer Hämatologisch-Onkologischen Intensivstation. Mit der Errichtung eines neuen Bettenhauses kamen die Baumaßnahmen zum Abschluss. 1983 konnte der durch eine Brücke mit dem Hauptgebäude verbundene neue Bettentrakt eingeweiht werden. Aus der fast 80 Jahre alten Poliklinik war eine kompakte, räumlich ansprechende Einheit geworden.

Zur Verbesserung der ambulanten Krankenversorgung wurden Sprechstunden für Hämatologie/Onkologie, Rheumatologie, Kardiologie (in Kooperation mit der Abteilung Innere Medizin III), Gastroenterologie und Hypertonie eingerichtet. Im stationären Bereich beschränkt man mit der Einrichtung einer diagnostischen Station für Patienten, die sich selbst versorgen konnten, einen neuen Weg. Es handelte sich dabei um eine *Tagesklinik* mit Hotel-Charakter. Dadurch konnte einerseits der organisatorische Ablauf komplizierter diagnostischer Untersuchungen vereinfacht werden, andererseits blieb der Eingriff in die Intimsphäre der Patienten relativ gering. Auf diese Weise griff Hunstein den poliklinischen Gedanken Ackermanns, wie dieser ihn 1805 formuliert hatte, in zeitgemäßer Weise wieder auf. In der Forschung pflegte die Poliklinik ein breites Spektrum, das sich nicht nur auf Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie beschränkte, sondern auch Themen wie gastrointestinale Hormone, Hypertonie und Schilddrüsentumoren umfasste¹⁷³.

Ist das Konzept einer Poliklinik noch zeitgemäß?

Werner Hunstein schrieb 1986, angesichts der schon damals anhaltenden Diskussionen über den Wert und die Funktion von Polikliniken im Rahmen der Universitätsklinik, dass sich die Medizinische Poliklinik nicht als Konkurrenz für die niedergelassenen Ärzte betrachte. Es sei in den letzten Jahrzehnten stets das ausdrückliche Ziel der Klinik gewesen, die an sie gestellten diagnostischen oder therapeutischen Fragen mit größtmöglicher Kompetenz zu beantworten, jedoch die Patienten nicht an sich zu binden, sondern sie unter der kontinuierlichen Führung des behandelnden Arztes zu belassen. Gerade die ambulante Patientenversorgung biete für dieses Konzept ideale Voraussetzungen. Die Richtigkeit dieser Ansicht zeige die Zusammenarbeit mit mehr als 1.600 niedergelassenen Ärzten durch deren Überweisung von Patienten in die Poliklinik, die sich als Schaltstelle zwischen der medizinischen Forschung und der praktischen angewandten Medizin sehe. Medium des engen Gedankenaustausches seien der intensive briefliche und telefonische Kontakt mit dem behandelnden Arzt sowie die Fortbildungsveranstaltungen, welche die Medizinische Poliklinik anbiete. Daher werde die Poliklinik zu Recht als ideale Ausbildungsstätte für angehende niedergelassene Internisten und Ärzte für Allgemeinmedizin angesehen¹⁷⁴.

Die „Medizinische Universitätsklinik und Poliklinik“ nach 1986

Doch noch im selben Jahr kam es zu einer erheblichen organisatorischen Veränderung, deren langfristige Konsequenzen die Autonomie der Poliklinik schließlich beenden sollten. Denn während Gotthard Schettler in der Abteilung Innere Medizin I der Ludolf-Krehl-Klinik noch bis zur Mitte der 1980er Jahre den Status einer „Kernklinik für Allgemeine Innere Medizin“ im Sinne der Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin und des Bundesverbandes Deutscher Internisten von 1971 zu realisieren suchte¹⁷⁵, ließ sich dieses Konzept nach seiner

Emeritierung im Jahre 1986 nicht mehr fortsetzen. Äußere Zwänge kamen hinzu: Durch die Novellierung des Baden-Württembergischen Universitätsgesetzes vom 14. Juli 1986 und die auf dessen § 29 Absatz 2 aufbauende Klinikumsverordnung vom 26. September 1986 wurden die bisherigen *Zentren* aufgelöst, und an ihre Stelle traten wieder die *Kliniken*, die aus fachlich oder funktionsmäßig zusammengehörigen *Abteilungen* und sonstigen, nicht einer Abteilung zugeordneten *gemeinsamen Einrichtungen* bestehen sollten. An der Spitze der Klinik stand nun ein Geschäftsführender Direktor, der auf Vorschlag der Universität aus der Mitte der Abteilungsleiter der Klinik für die Dauer von vier Jahren vom Ministerium für Wissenschaft und Kunst bestellt wurde¹⁷⁶. Die daraufhin mit Erlass des Ministeriums für Wissenschaft und Kunst vom 9. Dezember 1986 festgelegte Neugliederung des Universitätsklinikums war die formale Geburtsstunde der gemeinsamen *Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik*, die seither mit ihren insgesamt sieben Abteilungen die organisatorischen Strukturen der Inneren Medizin am Hochschulstandort Heidelberg bestimmte¹⁷⁷. Die bisherige Abteilung Endokrinologie der Poliklinik wurde unter ihrem Ärztlichen Direktor Reinhard Ziegler nun zur *Abteilung Innere Medizin I* mit den Schwerpunkten Endokrinologie und Stoffwechsel, während die Klinische Pharmakologie einige Jahre später als *Abteilung Innere Medizin VI* mit einem eigenen Lehrstuhl ausgestattet wurde, den seit 1999 der Basler Internist, Klinische Pharmakologe und Pharmakoepidemiologe Walter E. Haefeli (geb. 1958) inne hat. Den Lehrstuhl der Abteilung Sport- und Leistungsmedizin, der heutigen *Inneren Medizin VII*, erhielt nach der 1988 erfolgten Emeritierung von Helmut Weicker im Jahre 1991 der aus St. Gallen stammende Peter Bärtsch (geb. 1946). Der zentrale poliklinische Lehrstuhl von Werner Hunstein führte fortan die Bezeichnung *Abteilung Innere Medizin V* mit den Schwerpunkten Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie¹⁷⁸. Ihre räumliche Selbstständigkeit behielt die Poliklinik noch bis zum gemeinsamen Umzug mit der Medizinischen Klinik aus dem Bergheimer Areal in das neue Klinikgebäude im Neuenheimer Feld, der im Frühsommer 2004 stattfand.

Die Poliklinik wird Fachabteilung für Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie

In Werner Hunsteins Amtszeit entwickelte sich die Abteilung Innere Medizin V von einer allgemein-internalistisch orientierten Poliklinik zu einer Fachabteilung mit den Schwerpunkten Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie. Die Klinik spielte vor allem bei der Entwicklung der autologen Knochenmark- und Stammzelltransplantation sowohl national als auch international eine Vorreiterrolle. Als eine der ersten Institutionen in Deutschland baute die Abteilung ein Transplantationszentrum für autologe Knochenmark-Transplantationen auf und wurde seitdem zu einem der größten deutschen Transplantationszentren. Hierbei erwarb sich Hunstein erhebliche wissenschaftsorganisatorische Verdienste¹⁷⁹. Durch die erste gelungene Transplantation von peripheren Blutstammzellen im Jahre 1985 ging die Heidelberger Poliklinik in die Annalen der Medizingeschichte ein. Ebenso hat die Abteilung bei der Erforschung und Behandlung von Leukämien, Lymphomen und

rheumatischen Erkrankungen Pionierarbeit geleistet, was sich in der Anzahl der Veröffentlichungen in erstrangigen Fachzeitschriften und in der Höhe eingeworbener Drittmittel widerspiegelt.

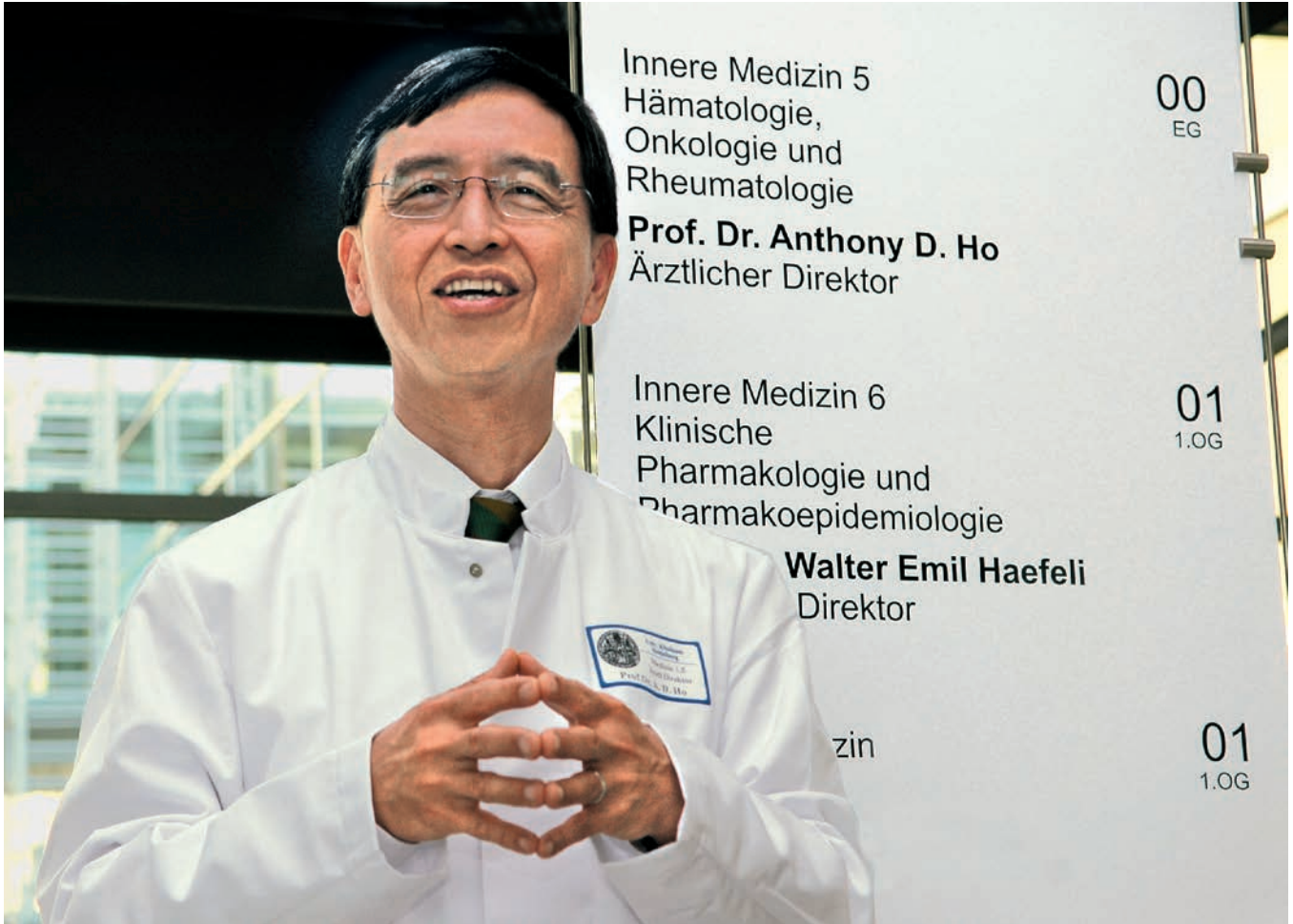
An der Klinik waren zahlreiche Wissenschaftler tätig, die ihre Forschungsarbeiten in dem ihnen gebotenen Freiraum selbstständig ausführen konnten und die später in Deutschland und den USA Führungspositionen erhielten. Unter ihnen zählte Werner Hunstein sechs C₄-Professoren, zwei C₃-Professoren sowie zwölf weitere Ärzte in leitenden Stellungen zu seinen Schülern¹⁸⁰. So wurden die ehemaligen Oberärzte der Poliklinik Bernd Dörken (geb. 1947), Rainer Haas (geb. 1955) und Hartmut Döhner (geb. 1957) sowie die ehemaligen Assistenzärzte Michael Pfreundschuh (geb. 1949) und Lorenz Trümper (geb. 1958) jeweils auf Lehrstühle für Innere Medizin mit den Schwerpunkten Hämatologie und Internistische Onkologie nach Berlin, Düsseldorf, Ulm, Homburg/Saar und Göttingen berufen. Mit Anthony D. Ho (geb. 1948) wurde ein weiterer ehemaliger Oberarzt der Klinik schließlich Hunsteins Nachfolger in Heidelberg. Die früheren Mitarbeiter Michael Andreeff (geb. 1943) und Martin Körbling (geb. 1946) erhielten jeweils eine Professur am renommierten MD Anderson Cancer Center in Houston, Texas (USA), und Cornelia Weyand wurde Professorin für Rheumatologie an der Mayo Clinic in Rochester, Minnesota (USA).

Integration in die neue Medizinische Universitätsklinik: Die Innere Medizin V unter der Leitung von Anthony D. Ho (1998-2016)



*Seit 2004 sind die sieben Kliniken
und zwei Abteilungen
der Inneren Medizin im Gebäude-
komplex Im Neuenheimer Feld 410
räumlich vereint.*

Nach Werner Hunsteins Emeritierung am 30. September 1996 wurde die Abteilung Innere Medizin V von Professor Rainer Haas fast anderthalb Jahre lang kommissarisch geleitet¹⁸¹. Am 6. März 1998 übernahm dann Professor Anthony D. Ho den Lehrstuhl für Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie. Der in Hong Kong geborene Ho studierte von 1968 bis 1974 Medizin in Innsbruck und Heidelberg. In die Jahre 1972 bis 1974 fiel seine Doktorarbeit am Institut für Experimentelle Pathologie des Deutschen Krebsforschungszentrums Heidelberg (DKFZ). Nach seiner Medizinalassistentenzeit in Heidelberg begann er 1975 eine internistische Weiterbildung an der Medizinischen Universitäts-Poliklinik bei Werner Hunstein, woran sich von 1980 bis 1982 eine Weiterbildung in Hämatologie-Onkologie anschloss. 1982 folgte die Habilitation an der damaligen Fakultät für Klinische Medizin I der Universität Heidelberg und 1983 die Bestellung als Fachgutachter für das Teilgebiet Hämatologie durch die Bezirksärztekammer Nordbaden. 1988 wurde Ho zum Leitenden Oberarzt der Abteilung Innere Medizin V und zum außerplanmäßigen Professor an der Universität Heidelberg ernannt.



*Anthony D. Ho (geb. 1948),
von 1998 bis 2016 Ärztlicher Direktor
der Medizinischen Klinik V.*

1990 wurde Ho als *Full Professor* an das Department of Medicine an der Medizinischen Fakultät der University of Ottawa in Kanada berufen. Zugleich war er als Forschungsdirektor und Leiter der Klinischen Studienzentrale am Northeastern Ontario Regional Cancer Center in Sudbury (Ontario, Kanada) tätig. Von 1992 bis zu seiner Rückkehr nach Heidelberg war er als *Full Professor* an der Division of Hematology/Oncology am Department of Medicine und als *Division-Chief* des Bone Marrow Transplantation and Malignant Hematology Program der University of California in San Diego beschäftigt. Ho ist Mitglied der Heidelberger Akademie der Wissenschaften seit 2003, des Wissenschaftlichen Beirats des Paul-Ehrlich-Instituts seit 2012 und Gründungsmitglied der Zentralen Ethik-Kommission für Stammzellenforschung am Robert-Koch-Institut in Berlin seit 2002. Die Tongji-Universität in Wuhan (China) verlieh ihm 2003 den Titel eines Ehrenprofessors.

Seit dem Umzug ins Neuenheimer Feld im Jahre 2004 verfügte die von Ho geleitete Medizinische Klinik V über 60 vollstationäre und 16 teilstationäre Betten. Im Jahre 2015 wurden 31.000 Patienten ambulant, 7.200 Patienten teilstationär und 1.805 Patienten vollstationär behandelt¹⁸². Mit der Etablierung von Sektionen für Allogene Stammzelltransplantation, Multiples Myelom und Rheumatologie sowie durch die Wiederbesetzung der bereits von Werner Hunstein initiierten Klinischen Kooperationseinheit Molekulare Hämatologie/Onkologie mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum trieb Anthony D. Ho in den ersten Jahren nach seiner Berufung den Ausbau der Schwerpunkte Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie konsequent voran. Die Klinische Kooperationseinheit Molekulare Hämatologie/Onkologie sowie die Sektionen für Allogene Stammzelltransplantation und Rheumatologie sind jeweils mit der Einrichtung einer wissenschaftlich eigenständigen C₃/W₃-Professur verbunden. Bereits im Januar 2004 konnte die Sektion Rheumatologie mit dem Erlanger Rheumatologen Hanns-Martin Lorenz (geb. 1962) besetzt werden. Im Februar 2005 übernahm der aus Hamburg berufene Peter Dreger (geb. 1958) die Leitung der Sektion Allogene Stammzelltransplantation. Seit Juli 2005 besteht die Sektion Multiples Myelom, zu deren Leiter Hartmut Goldschmidt (geb. 1956) ernannt wurde. Das Verfahren für die Besetzung der W₃-Professur der Klinischen Kooperationseinheit Molekulare Hämatologie/Onkologie wurde im Jahre 2005 mit der Berufung von Alwin Krämer (geb. 1965) erfolgreich abgeschlossen. Nach einer Sondervereinbarung mit dem DKFZ ist diese seit 2011 eine eigenständige Professur mit selbstverantwortlichen Tätigkeiten sowohl im DKFZ als auch in der Medizinischen Klinik V.

Sektion Allogene Stammzelltransplantation

Mit der Etablierung der allogenen Stammzelltransplantation in Heidelberg 1997 und nach Übernahme der Klinikleitung durch Anthony D. Ho ist Medizinische Klinik V mittlerweile zu einem der aktivsten Zentren auf diesem Gebiet geworden. Schon seit nahezu zwei Jahrzehnten ist die Klinik das national führende Zentrum für autologe Stammzelltransplantation. Entsprechend den klinischen und wissenschaft-

lichen Schwerpunkten der Klinik gelang es, auch im Bereich der allogenen Stammzelltransplantation eine besondere Expertise für Lymphom- und Myelomkrankungen zu etablieren. Eine zusätzliche Akzentuierung erfuhr diese Entwicklung durch die 2005 realisierte Einrichtung der mit einer W3-Professur ausgestatteten Sektion Allogene Stammzelltransplantation. Mit Peter Dreger konnte ein international ausgewiesener Wissenschaftler für die Leitung der Sektion gewonnen werden. Schließlich trägt auch das gemeinsam von Gerhard Opelz (geb. 1944) und Anthony D. Ho gegründete, prosperierende Heidelberger Stammzellregister (HSR) zur Vervollständigung der transplantationsmedizinischen Aktivitäten am Standort Heidelberg bei. So konnte durch den Beitrag einer Vielzahl von Ärzten, Schwestern, Wissenschaftlern und Mitarbeitern der Klinikverwaltung ein Transplantationszentrum geschaffen werden, das zu den größten in Deutschland und Europa zählt und das die Leistungen der Spitzenmedizin – an den Patientenbedürfnissen ausgerichtet – optimal zur Verfügung stellen kann.



Gewinnung von Stammzellen aus dem peripheren Blut eines gesunden Spenders für die allogene Transplantation. Dr. Patrick Wuchter beim Gespräch mit einem Spender.

Sektion Multiples Myelom

Bereits in der zweiten Hälfte der 1980er Jahre konnte gezeigt werden, dass Patienten mit Multiplem Myelom von einer Hochdosis-Chemotherapie mit anschließender autologer Blutstammzelltransplantation profitieren. Hartmut Goldschmidt hat diese Behandlungsstrategie konsequent in der Therapie eingesetzt. Mit Blick auf Patientenzahl und Studienaktivität ist die Innere Medizin V zu einem der größten Zentren für die Behandlung und Erforschung des Multiplen Myeloms geworden.

Daher beantragte Anthony D. Ho im Jahre 2005 die Einrichtung einer Sektion Multiples Myelom, und mittlerweile konnte Hartmut Goldschmidt diese etablieren. In der Sektion Multiples Myelom und im Rahmen der größten multizentrischen deutschsprachigen Studiengruppe, der *German-speaking Multiple Myeloma Group* (GMMG), wurden inzwischen sechs Generationen innovativer Therapie-Strategien mit jeweils neuen Kombinationen aus Chemotherapie, Immuntherapie und Blutstammzell-Transplantation entwickelt und erfolgreich abgeschlossen. Die nächste Generation von Studien (GMMG-7) ist bereits in aktiver Planung. Durch die Führung von Hartmut Goldschmidt, unterstützt von Jens Hillengass und Marc Raab, gewann die Sektion in den letzten 10 Jahren enorm an Bedeutung und erhält weltweite Anerkennung.

Sektion Rheumatologie

Die internistische Rheumatologie war traditionell an der Medizinischen Universitäts-Poliklinik – der jetzigen Medizinischen Klinik V – angesiedelt. Nach vierjährigen Verhandlungen, Vorbereitungen und auf Antrag von Anthony D. Ho wurde sie zum 1. Januar 2004 in Form einer eigenen Sektion organisatorisch aufgewertet und ihre Leitungsposition als C3-Professur ausgeschrieben. Am 1. Januar 2004 übernahm Hanns-Martin Lorenz die Leitung der Sektion Rheumatologie. Im Jahre 2015 verzeichnete die Rheuma-Ambulanz insgesamt 7.012 Besuche, dabei wurden 2.713 Patienten untersucht und behandelt. Das entspricht im Durchschnitt etwa 2,6 Behandlungsterminen je Patient. Durch eine sehr gute Kooperation mit der Universitäts-Augenklinik hat sich hierbei das interdisziplinäre Uveitis-Zentrum etabliert, das am Otto-Meyerhof-Zentrum für Ambulante Medizin und Klinische Forschung angesiedelt und seit Frühjahr 2005 auch nach ISO 9001 zertifiziert ist. Seit Anfang 2004 besteht eine enge Kooperation mit dem Rheumazentrum Baden-Baden: Der ehemalige Oberarzt der Rheumatologie an der Abteilung Innere Medizin V, Professor Christoph Fiehn (geb. 1963), ist Chefarzt dieses Rheumatologischen Fachkrankenhauses, während Professor Hanns-Martin Lorenz die medizinisch-wissenschaftliche Leitung des Rheumazentrums Baden-Baden inne hat. Eine weitere enge Kooperation besteht mit der Orthopädischen Rheumatologie, die an der Orthopädischen Universitätsklinik in Heidelberg Schlierbach angesiedelt ist.

Die Sektion Rheumatologie ist zudem Kern des Rheumazentrums Heidelberg e. V., in dem Rheumatologen aus unterschiedlichen Kliniken, niedergelassene internistische Rheumatologen und orthopädische Rheumatologen, aber auch Selbsthilfegruppen zusammengeschlossen sind. In regelmäßigen Sitzungen werden aktuelle Versorgungsprobleme diskutiert sowie ein- oder mehrtägige Tagungen initiiert und organisiert.

Ein besonders spannendes Feld in der aktuellen Rheumatologie konzentriert sich auf Forschung und therapeutische Innovationen in der entzündungshemmenden Therapie. Die Sektion Rheumatologie befasst sich mit Fragestellungen der Grundlagenforschung in der Pathogenese chronisch-entzündlicher rheumatischer Erkrankungen, speziell des Systemischen Lupus erythematodes. Gerade durch die

Verquickung des klinischen Alltags mit der Grundlagenforschung sowie durch die Einführung der innovativen immunmodulierenden Medikamente innerhalb klinischer Studien und nach deren Zulassung will die Sektion Rheumatologie der Medizinischen Klinik V – wie schon in der Vergangenheit – auch weiterhin die optimale, jedem Patienten individuell angepasste Therapie bieten.

Klinische Kooperationseinheit Molekulare Hämatologie/Onkologie mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum

Das Konzept der Klinischen Kooperationseinheit (KKE) Molekulare Hämatologie/Onkologie wurde zur Intensivierung der Zusammenarbeit zwischen dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) und der Abteilung Innere Medizin V von Professor Harald zur Hausen (geb. 1936), dem langjährigen Wissenschaftlichen Direktor und Vorsitzenden des Stiftungsvorstandes des DKFZ, sowie späteren Nobelpreisträger für Medizin des Jahres 2008, bereits 1995 ins Leben gerufen. Aufgabe dieser Einrichtung ist der schnellere Transfer neuer Entwicklungen der Grundlagenforschung in die klinische Anwendung. Von 1995 bis zu seiner Berufung auf den Lehrstuhl für Hämatologie, Onkologie und Klinische Immunologie in Düsseldorf im Jahre 1999 wurde die Klinische Kooperationseinheit Molekulare Hämatologie/Onkologie von Professor Rainer Haas (geb. 1955) geleitet. Auch sein Nachfolger Professor Radek Skoda (geb. 1956) wurde bereits 2002, zwei Jahre nach seiner Ernennung zum Leiter der KKE, als Ordinarius für Molekulare Medizin und Direktor des Departements Forschung an die Universität Basel berufen.

Unter der Leitung von Prof. Alwin Krämer beschäftigt sich die KKE nun insbesondere mit Mechanismen der chromosomalen Instabilität als Ursache von Tumorentstehung und Tumorprogression. Hiervon abgeleitet besteht ein wesentliches Ziel der Klinischen Kooperationseinheit in der Identifikation von Substanzen, die selektiv in den Metabolismus chromosomal instabiler Tumorzellen eingreifen und deshalb zur spezifischen Therapie von Malignomen verwendet werden können. Die Suche nach solchen Therapeutika erfolgt im Rahmen internationaler Kooperationen durch Screening großer Substanzbibliotheken exotischer Pflanzen und Mikroorganismen. Da sich mehr und mehr zeigt, dass selbst innerhalb einzelner Entitäten Tumoren sowohl zell- als auch molekularbiologisch sehr heterogen sind, wird ein weiterer Schwerpunkt der Abteilung in der Etablierung maßgeschneiderter, individueller Therapiemaßnahmen bestehen.

Planung und Kontingenz als gestaltende Faktoren der Medizingeschichte

Wir haben nun die Schwelle von der Zeitgeschichte zur unmittelbaren Gegenwart bereits überschritten. Mit dem Umzug in den Neubau der Medizinischen Universitätsklinik im Neuenheimer Feld endete die Selbstständigkeit der ehemaligen Medizinischen Universitäts-Poliklinik im Frühsommer 2004 durch die vollständige,

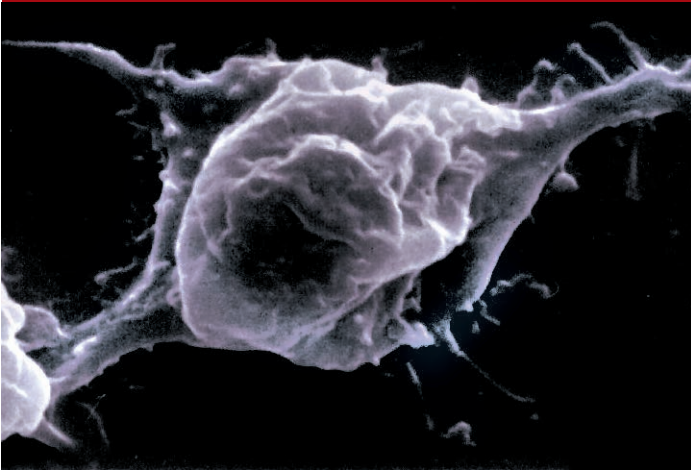
Klinikdirektor Anthony D. Ho und Mitarbeiter im Februar 2016 bei der Chefarzt-Visite.



nun auch räumliche Integration der sieben internistischen Fachabteilungen. So begann auch ein neues Zeitalter für die ehemalige Poliklinik. Der Klinikumsvorstand beschloss am 21. April 2004, einem Antrag des Klinikvorstandes der Medizinischen Klinik entsprechend, die Zustimmung des Aufsichtsrates des Universitätsklinikums Heidelberg zur Umbenennung der bisherigen *Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik* in *Universitätsklinikum Heidelberg – Medizinische Klinik (Kreih-Klinik)* beziehungsweise *Medizinische Universitätsklinik Heidelberg (Kreih-Klinik)* einzuholen. Der Aufsichtsrat stimmte den beiden neuen Bezeichnungen, die alternativ verwendet werden können, am 28. Juni 2004 zu¹⁸³. Damit wurde die Existenz der Medizinischen Universitäts-Poliklinik formal beendet – genau 199 Jahre nach ihrer Gründung durch Jacob Fidelis Ackermann. Der poliklinische Gedanke der ambulanten Behandlung und ganzheitlichen Betrachtung des kranken Menschen wird jedoch auch weiterhin in allen Kliniken des heutigen Zentrums für Innere Medizin gepflegt.

Nicht nur Menschen haben ihre individuelle, unwiederholbare Geschichte, die in der historischen Gattung der Biografie ihre literarische und wissenschaftliche Gestaltung findet. Auch organisatorische Einheiten wie eine Klinik weisen eine unverwechselbare geschichtliche Entwicklung auf. Darin spiegeln sich die Lebensläufe der beteiligten Akteure mit ihren oft divergierenden Zielen, ihren Erfolgen und ihrem Scheitern ebenso wider, wie die politischen, gesellschaftlichen und wissenschaftlichen Zeitumstände, unter denen die jeweils handelnden Personen standen. Die Medizingeschichte untersucht nicht allein die Zielorientierung, sondern in gleicher Weise die Kontingenz historischer Ereignisse, Prozesse und Strukturen, die in ihrem konkreten Auftreten zwar möglich, aber weder notwendig noch beliebig sind.

Auf erfolgreichem Weg: 30 Jahre Blutstammzelltransplantation (1985-2015)



*Elektronenmikroskopische
Aufnahme
einer Blutstammzelle.*

Die Themen *Stammzellforschung* und *Stammzelltherapie* waren seit 1998 ständig in den Schlagzeilen der Massenmedien. In der Medizinischen Klinik V des Universitätsklinikums Heidelberg wurde schon seit 1982 an Blutstammzellen geforscht und seit 1983 eine Einheit für die autologe Knochenmarktransplantation etabliert. 1985 berichtete unsere Arbeitsgruppe mit dem Erstautor Martin Körbling als eine der ersten weltweit über die erfolgreiche Anwendung der im Blut zirkulierenden adulten Stammzellen für die autologe Transplantation¹⁸⁴. Wie sich schnell herausstellte, bot die Transplantation peripherer Blutstammzellen einige Vorteile, wie zum Beispiel eine erhebliche Verkürzung der Rekonvaleszenzzeit und eine einfachere Gewinnung aus dem peripheren Blut ohne Vollnarkose. Seitdem entwickelte sich die Innere Medizin V zu einem der größten deutschen Transplantationszentren. Im Jahre 1985 hätten wir nie zu träumen gewagt, dass die Forschung an Stammzellen aus dem Knochenmark einmal so weit reichende Auswirkungen für die Onkologie und in Zukunft ebenso für die Regenerative Medizin haben könnte. Der Erkenntnisgewinn aus dem gesamten Spektrum der Forschung sowohl an adulten wie auch an embryonalen Stammzellen schreitet in erstaunlichem Tempo voran, obwohl eine bahnbrechende Umsetzung wie die Blutstammzelltransplantation noch auf sich warten lässt.

Am Anfang war die Blutstammzelle

Bereits im Jahre 1909 führte der russische Anatom und Pathologe Alexander Maximow (1874-1928) den Terminus *Stammzelle* ein. Im Rahmen einer außerordentlichen Tagung der Berliner Gesellschaft für Hämatologie erläuterte er am 1. Juni 1909 unter dem Titel *Der Lymphozyt als gemeinsame Stammzelle der verschiedenen Blutelemente in der embryonalen Entwicklung und im postfetalen Leben der Säugtiere* das Konzept von Stammzellen¹⁸⁵. Es sollte allerdings noch mehr als fünfzig Jahre dauern, bis der Beweis für die Existenz von Blutstammzellen erbracht wurde. Im Jahre 1963 konnten kanadische Wissenschaftler um James Till (geb. 1931), Ernest McCulloch (1926-2011) und Louis Siminovitch (geb. 1920) im Mausmodell erstmals die Existenz von *multipotenten* Blutstammzellen im Knochenmark nachweisen¹⁸⁶. Ausgehend von diesen Versuchen wurde die bis heute gültige Definition von Stammzellen geprägt: Stammzellen weisen sowohl die Eigenschaft der unbeschränkten Selbsterneuerung als auch der Ausreifung in verschiedene Gewebe- oder Zelltypen auf. Seit den frühen 1990er Jahren wurden Stammzellen dann zudem in Geweben identifiziert, deren Regenerationsfähigkeit geringer ist als die des Blutes, zum Beispiel im Gehirn und in der Leber.

Blutstammzellen sind hauptsächlich im Knochenmark zu finden. Lebenslang sorgen sie für eine ständige Erneuerung des Blutes. Beispielsweise haben unsere roten Blutzellen, die Erythrozyten, eine Halbwertszeit von nur sieben Wochen. Blutstammzellen sorgen zudem für ein intaktes Immunsystem. Schon seit Mitte der 1960er Jahre ist die therapeutische Potenz von Blutstammzellen aus dem erwachsenen Organismus bekannt. Die aus dem Knochenmark gewonnenen Blutstammzellen werden seither bei der Behandlung von angeborener Immundefektkrankheiten und in der Krebstherapie eingesetzt. Erst die Stammzelltransplantation ermöglichte die radikale Bekämpfung bestimmter Leukämieformen, sodass eine dauerhafte Heilung möglich wurde. Unzählige Patienten verdanken heute der Blutstammzelltransplantation ihr Leben. Auch haben wir hierdurch gelernt, dass die adulten Stammzellen die erstaunliche Fähigkeit besitzen, dorthin zu wandern, wo sie gebraucht werden. Dieses Phänomen wird als *Homing* bezeichnet.

Stammzellforschung in der Heidelberger Poliklinik

Die Blutstammzellforschung stellt neben der Molekularen Hämatologie und Myelomforschung die herausragendste Leistung der Heidelberger Poliklinik dar. 1981 wurde Martin Körbling, der damals als Gastwissenschaftler bei Professor George W. Santos (1928-2001) am Oncology Center der Johns Hopkins University School of Medicine in Baltimore tätig war, zur Etablierung einer Knochenmark-Transplantationseinheit nach Heidelberg rekrutiert¹⁸⁷. In Deutschland war das autologe Knochenmark-Transplantationsverfahren zu dieser Zeit neu und wurde mit Argwohn beobachtet. Die Blutstammzelltransplantation hat die Poliklinik seither nachhaltig geprägt. Mit Unterstützung des Tumorzentrums Heidelberg/Mannheim konnte die Abteilung 1982 das Blutstammzell-Forschungslabor einrichten und die vorbereitenden Arbeiten

für die klinische Transplantation beginnen. Nachdem der Umbau der *Station Plügge* im damaligen Hauptgebäude der Poliklinik in der Hospitalstraße und die Transplantations-Einheit mit drei Umkehrisoliationsbetten fertiggestellt worden war, wurden im Oktober 1983 die ersten Transplantationen an Patienten mit akuten Leukämien durchgeführt. In den folgenden Jahren erhielten zunächst vorwiegend Patienten mit akuten Leukämien und Lymphomen diese Behandlung.

Dr. Volker Eckstein, seit 1999 Leiter des Durchflusszytometrielabors, bei der Charakterisierung und Qualitätskontrolle der Stammzellpräparationen mit Hilfe eines Zellsorters, der für die Erforschung äußerst seltener Zellen wie der adulten Stammzellen unverzichtbar ist.



Aus der Not wird eine Tugend: Die erste Blutstammzelltransplantation

Unser Transplantationsteam hat 1985 als eines der ersten weltweit eine dauerhaft erfolgreiche klinische Transplantation peripherer Blutstammzellen bei einem Patienten mit Burkitt-Lymphom (einem hochmalignen Non-Hodgkin-Lymphom) durchgeführt. Unter den damaligen Bedingungen war eine Knochenmarktransplantation indiziert. Bei dem 38 Jahre alten Patienten konnte jedoch wegen einer Anomalie kein Knochenmark gewonnen werden. Aufgrund von Tierexperimenten hatte Martin Körbling in Vorversuchen während seiner Ulmer Forschungstätigkeit bei Prof. Dr. Theodor Fliedner (1929-2015) bewiesen, dass Blutstammzellen auch aus dem zirkulierenden Blut gewonnen werden können. Bei diesem Patienten wagten wir den entscheidenden Schritt zur klinischen Erprobung. Überraschenderweise rekonstituierte sich bei dem Patienten innerhalb von zehn Tagen das Blutbild vollständig – für die damalige Zeit ein Rekord. Mit Knochenmarktransplantation erholt sich die Blutbildung in der Regel erst nach 21 bis 28 Tagen. Diese sensationelle Erfolgsmeldung wurde im Februar 1986 als *Concise Report* in der Zeitschrift *Blood* publiziert¹⁸⁸. Bis zum heutigen Tag – im Frühjahr 2016 – erfreut sich der Patient bester Gesundheit.

Klinikdirektor Anthony D. Ho und der erste Patient, der 1985 eine autologe Transplantation peripherer Blutstammzellen erhalten hatte, im Februar 2016.



Seither wurde die beschleunigte Rekonstitution des blutbildenden Systems nach Transplantation peripherer Blutstammzellen vielfach bestätigt; mittlerweile ist diese Methode zum Standardverfahren geworden. Die Arbeitsgruppe von Anthony D. Ho in San Diego zeigte in den Jahren 1995 und 1996, dass Blutstammzellen auch aus dem peripheren Blut gesunder Spender unter Stimulierung mit dem *Granulozyten-Kolonie-stimulierenden Faktor* (G-CSF) oder dem *Granulozyten-/Makrophagen-Kolonie-stimulierenden Faktor* (GM-CSF) gewonnen, gereinigt und bei der allogenen Transplantation erfolgreich eingesetzt werden können¹⁸⁹. Inzwischen hat sich die Verwendung von Blutstammzellen aus dem zirkulierenden Blut auch bei der allogenen Transplantation durchgesetzt.

Im Lauf der Jahre haben wir das Verfahren zur Blutstammzellmobilisierung bzw. zur Blutstammzellsammlung perfektioniert. Die Gewinnung von Stammzellen aus dem zirkulierenden Blut mit Hilfe einer *Leukapherese* genannten speziellen Blutwäsche anstelle einer großen Operation zur Knochenmarkentnahme und die beschleunigte Erholungsphase haben zur weiten Verbreitung der Blutstammzelltransplantation geführt. Der Schritt vom Knochenmark zu Stammzellen aus dem zirkulierenden Blut war sehr mutig und wurde kontrovers diskutiert. Noch im Jahre 1998 sagte ein meinungsbildender Amtskollege dem Verfasser (Anthony D. Ho) beiläufig: „Ich hätte als Chef der Abteilung diesen Versuch im Jahre 1985 nicht genehmigt“. Heute verdanken jährlich Tausende von Patienten mit Krebsleiden in der Bundesrepublik der Blutstammzelltransplantation ihr Leben. Derzeit führen wir in Heidelberg 220 bis 250 autologe Transplantationen pro Jahr durch und sind damit bereits über viele Jahre hinweg das größte Zentrum für dieses Verfahren in Europa.

Im Jahre 1997 wurde in der Poliklinik damit begonnen, auch allogene Blutstammzelltransplantationen durchzuführen. Bei diesem Verfahren macht man sich nicht nur das hämatopoetische, sondern zusätzlich das immuntherapeutische Potenzial des transplantierten Zellprodukts zu Nutze, um bösartige Erkrankungen des blutbildenden Systems (Leukämien, Lymphdrüsenkrebs, Myelome) und speziell auch der blutbildenden Stammzelle selbst zu heilen. Die Blutstammzelltransplantation – sowohl die allogene als auch die autologe – hat sich seither zu einem Schwerpunkt des Leistungsspektrums der Medizinischen Klinik V entwickelt und wird deshalb im folgenden Kapitel 11 dargestellt.

Embryonale und adulte Stammzellforschung, quo vadis?

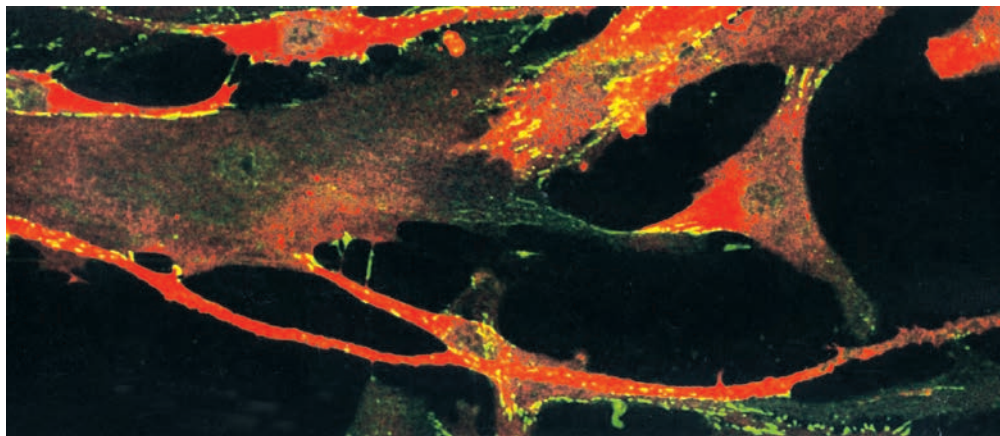
Stammzellen sind „Mutterzellen“ oder „Meisterzellen“, aus denen sich andere Zellen im Organismus ableiten. Sie zeichnen sich durch ihre duale Fähigkeit aus, das heißt sie können sich dauerhaft selbsterneuern und hoch differenzierte Nachkommenzellen produzieren. Am Beginn der Entwicklung eines Säugerorganismus steht eine einzige totipotente embryonale Stammzelle. Aus *totipotenten* Stammzellen entwickeln sich nach unserem heutigen Wissensstand zunächst so genannte *pluripotente* Stammzellen und hieraus *Vorläuferzellen*. Die pluripotenten Stammzellen besitzen noch die Fähigkeit, sich in verschiedene Zellsysteme zu entwickeln. Erst am Ende des Entwicklungsweges finden sich ausdifferenzierte Zellen, die verschiedenste Organsysteme bilden.



Adulte Stammzellen, wie die Blut- oder Mesenchymal-Stammzellen aus dem menschlichen Knochenmark, können in flüssigem Stickstoff bei -180 Grad bis zu einem Jahrzehnt aufbewahrt werden.

Ohne Zweifel wurde die stürmische Entwicklung der Stammzellforschung insbesondere durch die Entdeckung von Verfahren zur Gewinnung humaner Stammzellen aus menschlichen Embryonen im Jahre 1998 eingeleitet. Der Arbeitsgruppe um James A. Thomson (geb. 1958) von der University of Wisconsin in Madison (USA) war es damals gelungen, aus sieben Tage alten Embryonen Stammzellen zu isolieren und daraus mehrere Zelllinien zu gewinnen. Wie sich bald herausstellen sollte, eröffnete diese Methode völlig neue Perspektiven für Gewebebezug und Organersatz. Embryonale Stammzelllinien scheinen grundsätzlich zur Züchtung von Gewebe oder gar Teilen von Organen geeignet zu sein. Allerdings wirft die Gewinnung von Stammzellen aus Embryonen, die zu diesem Zweck getötet werden, schwerwiegende ethische und rechtliche Fragen auf.

Stammzellen sind kontaktfreudig. Um ihr Differenzierungspotenzial entfalten zu können, benötigen sie enge Verbindungen zu ihrer Umgebung. Auf dieser Abbildung sieht man adulte mesenchymale Stammzellen in der Kulturschale. Sie nehmen durch so genannte „Junctions“ Kontakt zueinander auf. Hier ist ein über das gesamte Bild horizontal gestreckter *Processus adhaerens* dargestellt. Dieser Zellfortsatz stellt Verbindungen mit fünf weiteren Zellen her (rot = Ezrin; grün = β -Catenin; gelb = beide Antigene zugleich exprimiert).



Fast gleichzeitig berichteten zahlreiche Arbeitsgruppen bis 2004, dass Stammzellen aus dem erwachsenen Organismus (adulte Stammzellen), besonders aus dem Knochenmark, ebenfalls eine beeindruckende Plastizität aufweisen. Es konnte nämlich gezeigt werden, dass diese sich unter bestimmten Bedingungen nicht nur zu Zellen desselben Organsystems, sondern auch zu Zellen anderer Gewebearten entwickeln: Zum Beispiel können aus Blutstammzellen Knochen- und Knorpelzellen, Sehnen-, Muskel-, Leber- sowie Nervenzellen entstehen. Diese erstaunliche Fähigkeit zur *Transdifferenzierung* wurde vor allem im Tiermodell nachgewiesen.

Mesenchymale Stammzellen und Reprogrammierung von Körperzellen

Im Gegensatz zur anfänglichen Euphorie wurden bald Zweifel an der Beweisführung für das Plastizitätspotenzial von adulten Stammzellen geäußert. Die Ergebnisse einiger Tierversuche mit adulten Stammzellen ließen sich nicht reproduzieren. Zudem lassen sich adulte Stammzellen unter Laborbedingungen nur schwer vermehren. Eine mögliche Ausnahme stellen die *mesenchymalen* Stammzellen (MSC) dar. Sie lassen sich aus Knochenmark, Nabelschnurblut und Plazenta sowie aus Fettgewebe isolieren und *in vitro* vermehren. Durch Variationen der Kultivierungsmethode werden verschiedene MSC-Präparationen gewonnen, die eine potenzielle Quelle multipotenter Stammzellen für die Regenerative Medizin darstellen. In ihrem Entwicklungspotenzial beschränken sich MSC allerdings auf eine Differenzierung in Knochen, Knorpel, Bindegewebe oder Fettgewebe, also die Gewebetypen mesenchymalen Ursprungs. Um die grundlegenden Steuerungsmechanismen der Differenzierung von Stammzellen in unterschiedliche Zelltypen zu definieren, leitete die Gruppe von Anthony D. Ho von 2006 bis 2012 ein durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördertes nationales Verbundprojekt *Standardisierung für Regenerative Therapie – Mesenchymale Stammzellen* (START-MSC). Wissenschaftler aus sieben akademischen Einrichtungen (1. Max-Delbrück-Centrum, Berlin-Buch, 2. Medizinische Hochschule Hannover, 3. Universität Würzburg, 4. Universität Rostock, 5. Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg, 6. Universitätsklinikum Mannheim, 7. Universitätsklinikum Heidelberg) und ein Biotechnologie-Unternehmen (PROGEN Biotechnik GmbH, Heidelberg) waren daran beteiligt.

Wissenschaftler setzen große Hoffnungen in die Stammzellforschung, um Krankheiten wie Alzheimer, Diabetes mellitus oder Krebs behandeln zu können. Eine wichtige Voraussetzung dafür ist, dass die Forscher das genetische Programm kennen, das hinter der Selbsterneuerung und der Differenzierung von Stammzellen steckt. Unsere Arbeitsgruppe zum Thema Stammzellforschung konzentriert sich auf die Etablierung molekularer Merkmale der verschiedenen Stammzellen zur Harmonisierung und Standardisierung von Stammzellpräparationen als Ausgangsmaterial für die klinische Anwendung. Dadurch haben wir eine Vergleichbarkeit der Forschungsergebnisse verschiedener Arbeitsgruppen ermöglicht.¹⁹²

Noch ist es ein langer Weg, bis adulte oder embryonale Stammzellen klinisch für die Regenerative Medizin eingesetzt werden können. Dennoch tragen Ergebnisse der Forschung mit embryonalen Stammzellen zum besseren Verständnis der Zelldifferenzierungsmechanismen bei. Aus heutiger Sicht gilt als wahrscheinlich, dass es einen einzigen Stammzelltyp für die Zelltherapie aller Krankheitsformen nicht geben wird. Vielleicht ist die isolierte Verwendung von Stammzellen auch nicht der einzig gangbare therapeutische Weg. Denkbar wäre etwa der zusätzliche Einsatz von Faktoren, welche die Reprogrammierung präexistenter Körperzellen steuern. Solche Faktoren könnten beim Menschen in Form von genetischer Manipulation oder Medikamenten zur Anwendung kommen, um so die eigenen Stammzellen therapeutisch zu nutzen und um Abstoßungsprobleme zu vermeiden.

Wie sieht die Zukunft aus?

Panta rhei – alles befindet sich im Fluss. In den vergangenen zweihundert Jahren hat sich die Heidelberger Poliklinik vom Armenhaus zunächst zu einer allgemein-internistischen Klinik, später zu einer Spezialabteilung mit den Schwerpunkten Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie gewandelt. Als spezielle Pionierleistung bietet die *Medizinische Klinik V* heute die allogene und die autologe Blutstammzelltransplantation an.

Seit dem Umzug ins Neuenheimer Feld im Jahre 2004 hat sich die Klinik mit der Entwicklung und klinischen Umsetzung innovativer Zelltherapie-Strategien befasst. Mit dem Ausbau des nach den Richtlinien der *Good-Manufacturing-Practice* (GMP) eingerichteten Entwicklungslabors im Gebäude der neuen Krehl-Klinik und mit der von der Siebeneicher-Stiftung gesponserten Professur für *Immunologische Zelltherapie* haben wir nach heutiger Erkenntnis die besten Voraussetzungen für die Zukunft geschaffen. Dabei scheinen die *chimären Antigen-Rezeptor-T-Zellen* (CART-Zellen) derzeit besonders zukunftssträftig zu sein.

Zum 1. September 2011 wurde nach einem längeren Rekrutierungsprozess Prof. Dr. Michael Schmitt auf diese Siebeneicher-Professur berufen. In dem von ihm verfassten Kapitel 12 „*Killer aus der Natur*“ *gegen Krebs: Die Etablierung einer Einheit für Zelluläre Immuntherapie* wird Michael Schmitt die Einzelheiten dazu erläutern.

Die Herstellung von Zellprodukten und Impfstoffen bedeutet immer Teamwork. Hier diskutieren Michael Schmitt als „Sachkundige Person“ nach § 15 AMG, die Leiterin der Herstellung, die Leiterin der Qualitätskontrolle und die Qualitätssicherungsbeauftragte die Reinraum-Parameter auf dem Bildschirm des Monitoring-Systems zur Sicherstellung der sterilen Herstellung von Arzneimitteln.



„Alles ist Wechselwirkung“, notierte Alexander von Humboldt (1769-1859) Anfang August 1803 in seinem mexikanischen Reisetagebuch¹⁹⁰. Embryonale und adulte Stammzellen bedürfen der Wechselwirkung mit ihrer Umgebung beziehungsweise ihrer zellbiologischen Nische, um gedeihen zu können. Nur durch Wechselwirkung kann sich eine Stammzelle richtig entfalten. Dieser Zusammenhang gilt auch für eine Institution. So haben die Integration und der Einzug der Medizinischen Klinik V in das neue Gebäude im Neuenheimer Feld die Wechselwirkung mit den übrigen Kliniken der Inneren Medizin erheblich erleichtert und gefördert.

Ludolf Krehl schrieb 1898 in seinem Lehrbuch *Pathologische Physiologie*: „Das Blut stellt die Verbindung aller Gewebe unter einander dar, jedes einzelne empfängt Stoffe vom Blute und gibt solche an das Blut ab; dessen Beschaffenheit wird also in allerhöchstem Maasse von der Thätigkeit und von dem Zustande der einzelnen Gewebe abhängig sein“¹⁹¹. Als Hämatologen haben wir viel vom Verhalten des Blutes und der Blutstammzellen gelernt. Wir sind der Überzeugung, dass gerade die Stammzellforschung in mehrfacher Hinsicht die Verbindung aller Fachdisziplinen untereinander darstellt. Die Integration unserer Klinik in das Zentrum für Innere Medizin hat hier vielfältige Möglichkeiten und günstige Perspektiven für Synergien eröffnet.

Das Bindeglied zwischen Stammzellforschung und Immuntherapie: Die Entwicklung der allogenen Stammzelltransplantation in Heidelberg

Peter Dreger



Mitarbeiter der Sektion Stammzelltransplantation . . .

Vorbemerkung: Das Prinzip der allogenen Stammzelltransplantation

Im Gegensatz zur autologen Blutstammzelltransplantation ist bei der allogenen Stammzelltransplantation in der Regel die Zerstörung der im Patientenorganismus befindlichen hämatopoetischen Stammzellen ein wesentliches Ziel; sei es, weil das Stammzellkompartiment selbst von der Grunderkrankung betroffen ist; sei es, weil ein suffizienter Transplantat-versus-Hämatopoese-Effekt die Voraussetzung für eine erfolgreiche immuntherapeutische Eradikation der (hämatologischen) Grunderkrankung ist. Auch bei der allogenen Transplantation erfüllen die transplantierten hämatopoetischen Stammzellen somit eher regenerative Funktionen, während das eigentliche therapeutische Moment von den mittransplantierten lymphatischen Effektorzellen ausgeht.

Daraus ergibt sich, dass allogene und autologe Blutstammzelltransplantation als grundsätzlich unterschiedliche Therapiemodalitäten aufzufassen sind: Wirkung (und Komplikationen) der autologen Transplantation beruhen ausschließlich auf den direkt durch die Hochdosistherapie vermittelten zytotoxischen Effekten.

Demgegenüber kommt bei der allogenen Transplantation zur direkten physikalischen oder chemischen Zytotoxizität der Hochdosistherapie (hier auch „Konditionierung“ genannt) ein weiterer biologischer Wirkmechanismus in Gestalt der Transplantat-gegen-Tumor-Aktivität (*Graft-versus-Tumor Activity, GVT*) der mit dem Transplantat übertragenen Spender-Lymphozyten hinzu. Die hierdurch wirksamen immuntherapeutischen Effekte sind für die beobachteten überlegenen Anti-Tumor-Wirkungen ebenso verantwortlich wie für die wesentlich ausgeprägtere Toxizität der allogenen Transplantation.

Der Vorteil der allogenen gegenüber der autologen Stammzelltransplantation besteht also zum einen in der Tatsache, dass sie auch bei Erkrankungen, die das Stammzellkompartiment selbst betreffen, erfolgreich eingesetzt werden kann, zum anderen darin, dass sie über den Mechanismus der Immuntherapie ein zusätzliches und oft sehr effektives Therapieprinzip realisiert. Die allogene Blutstammzelltransplantation kann also einerseits wie die autologe Blutstammzelltransplantation als supportive Maßnahme zur Kupierung der hämatopoetischen Toxizität einer dosisintensiven Therapie eingesetzt werden. Darüber hinaus bedeutet sie aber immer auch die Initialzündung einer permanenten zellulären Immuntherapie.

Die Kehrseite der immunvermittelten Anti-Empfänger-Aktivität der allogenen Stammzelltransplantation besteht in der Transplantat-gegen-Wirt-Reaktion (*Graft-versus-Host Disease, GvHD*). Hierunter versteht man T-Zell-induzierte inflammatorische Prozesse an lebenswichtigen Organen, die lebensbedrohliche Ausmaße annehmen können und die Hauptursache für die vergleichsweise hohe Rate an (zum Teil tödlichen) Komplikationen der allogenen Stammzelltransplantation darstellen. Zur Kontrolle der GvHD ist in der Regel eine längerfristige medikamentöse Immunsuppression des Patienten erforderlich. Erfolgreich kann eine allogene Transplantation also nur dann sein, wenn es gelingt, das immuntherapeutische Potenzial des Transplantats so zu steuern, dass ein GVT-Effekt wirksam wird, ohne dass es zu relevanten Komplikationen durch die GvHD kommt.

Vor diesem Hintergrund wird verständlich, dass selbst die beste Expertise in der autologen Blutstammzelltransplantation nicht ohne weiteres zur erfolgreichen Durchführung allogener Transplantationen qualifiziert, sondern diese zusätzlicher spezifischer Kompetenzen bedarf.

4. Reihe: Peter Stadtherr
(Transplantkoordination),
Prof. Dr. Peter Dreger
(Leiter der Sektion).
3. Reihe: Dagmar Toennesen
(Psychologin), Angelika
Bergner (Sozialdienst).
2. Reihe: Andrea Bondong
(Case Management),
Marie-Luise Knee (Stations-
leitung), Gabriele Daiss
(Sozialdienst).
1. Reihe: Ingeborg Opitz
(Transplantkoordination),
Prof. Dr. Anthony D. Ho
(Ärztlicher Direktor),
Priv.-Doz. Dr. Ute Hegenbart
(Stellvertretende Leiterin
der Sektion).

Die Gründung einer Sektion für die allogene Stammzelltransplantation

Das allogene Transplantationsprogramm wurde 1997 an der Klinik initiiert und mit Übernahme der Klinikleitung durch Anthony D. Ho mit Nachdruck weiter entwickelt. Grundlegend hierfür waren die große Kompetenz und Expertise des Klinikdirektors in den Bereichen Stammzellforschung und Blutstammzelltransplantation sowie die Gewinnung von Frau Dr. Ute Hegenbart (geb. 1964), einer renommierten Expertin in der Allotransplantation, für die Oberarztposition des Bereichs.

Zur richtungweisenden Stärkung des Schwerpunkts mit dem Ziel der Entwicklung eines international kompetitiven allogenen Stammzelltransplantationsprogramms wurde im Jahr 2004 die Bündelung der allogenen Transplantationsaktivitäten in einer Sektion „Stammzelltransplantation“ innerhalb der Klinik beantragt und vom Klinikumsvorstand bewilligt, verbunden mit der Einrichtung einer W3-Professur. Auf diese konnte 2005 mit Peter Dreger (geb. 1958) ein international ausgewiesener Kliniker mit breiter wissenschaftlicher Basis berufen werden. Die strukturellen Voraussetzungen waren zuvor mit dem Umzug in die neue *Krehl-Klinik* im Neuenheimer Feld geschaffen worden. Hier standen zum einen zukunftsweisende Räumlichkeiten nach modernsten hygienischen und technischen Standards (darunter acht Einzelzimmer mit HEPA-Flow-Belüftung) zur Verfügung. Zum anderen war im Neubau jetzt eine unmittelbare Vernetzung der Transplantationseinheit mit allen essenziellen Querschnittseinrichtungen einer Hochleistungsklinik gegeben (zum Beispiel Radiologische Diagnostik, Intensivmedizin, Endoskopie, Strahlentherapie etc.).

In den folgenden fünf Jahren gelang es, die Fallzahlen von 50 auf etwa 90 allogene Transplantationen pro Jahr nahezu zu verdoppeln (Abbildung 1). Hilfreich war dabei die Erarbeitung eines Indikationsquerschnitts, der einerseits durch das Überwiegen von Patienten mit akuter myeloischer Leukämie und assoziierten Erkrankungen dem sonst üblichen Spektrum entsprach, der aber andererseits durch einen überdurchschnittlichen Aufwuchs von Patienten mit Lymphomerkrankungen den neuen Schwerpunkt des Programms reflektierte (Abbildung 2).

Im Zeitraum 2010-2015 konnte die Leistung auf etwa 100-110 adulte allogene Transplantationen pro Jahr ausgeweitet werden (Abbildung 1), sodass sich Heidelberg als eines der leistungsstärksten allogenen Transplantationsprogramme für Erwachsene in Deutschland positionierte. Möglich war dies aufgrund der im Folgenden beschriebenen strukturellen und inhaltlichen Fortentwicklung und des Aufbaus von Zuweisernetzwerken, aber auch durch die Einführung neuer Verfahren wie der haplo-identen Transplantation. Schließlich wurden globale Trends der komorbiditätsangepassten Konditionierung aktiv aufgenommen und weiterentwickelt, so dass auch älteren Patienten, die von den durch allogene Transplantation therapierbaren Erkrankungen besonders betroffen sind, das Verfahren in geeigneter Form angeboten werden konnte. Das mediane Alter der in Heidelberg allogenen transplantierten Patienten stieg von 45 Jahren in 2005 auf 59 Jahre in 2015 (Abbildung 3). Die allogene Stammzelltransplantation macht seit geraumer Zeit einen wesentlichen Bestandteil des Leistungsspektrums der Medizinischen Klinik V aus.

Die Schaffung struktureller Voraussetzungen zur Weiterentwicklung der allogenen Stammzelltransplantation und neuer Verfahren der zellulären Immuntherapie

Zur Sicherung des Erfolges und der Zukunftsfähigkeit des allogenen Stammzelltransplantationsprogramms, aber auch neuartiger Verfahren der zellulären Immuntherapie (siehe Kapitel 12) wurde kontinuierlich in umfangreiche strukturelle Maßnahmen investiert:

Abbildung 1:
Fallzahlen allogene Stammzelltransplantation.
(Medizinische Klinik V, 1997-2015).

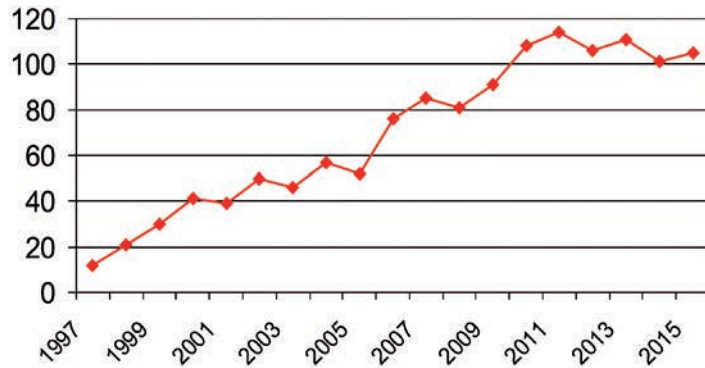


Abbildung 2:
Indikationen allogene Stammzelltransplantation (Medizinische Klinik V, 2005-2015)
(AML/MDS = akute myeloische Leukämie/ myelodysplastisches Syndrom; Lymph./CLL = Lymphome/ chronische lymphatische Leukämie; Amyl = Amyloidose; MPS/CML = myeloproliferative Syndrome/ chronische myeloische Leukämie; sonst. Npl. = sonstige Neoplasien).

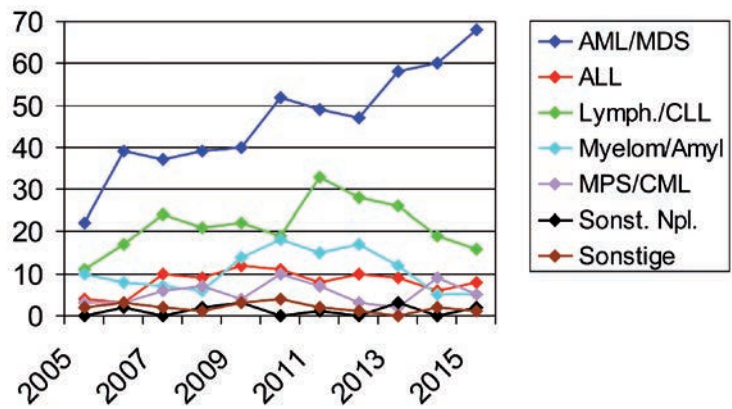
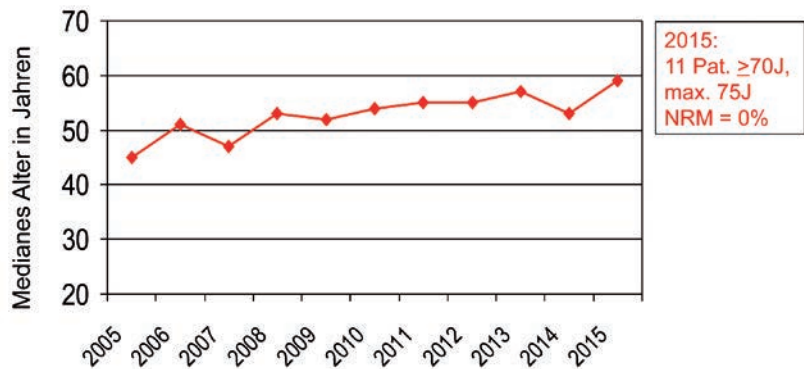


Abbildung 3:
Entwicklung des medianen Alters allogene transplantierte Patienten. (Medizinische Klinik V, 2005-2015).



1. Die bereits frühzeitig von Anthony Ho eingeführte Case-Management-Struktur hilft entscheidend mit, organisatorische Reibungsverluste an der Schnittstelle Patient-Arzt zu vermeiden, und stellt zugleich ein niedrigschwelliges Angebot der Kontaktaufnahme für den Patienten dar. Der Erfolg dieser Maßnahme beruht wesentlich auch darauf, dass mit Andrea Bondong eine überaus kompetente und empathische Persönlichkeit für die Leitung des Case Managements gewonnen werden konnte.

2. Durch die organisatorische Umstrukturierung des vormaligen Intermediate-Care-Bereichs der Klinik in eine Hämatologische Intensivstation (von Dusch/HIS) in enger struktureller Verzahnung mit der eigentlichen Transplantationsstation (von Dusch/KMT) ließ sich eine qualitative Verbesserung der Versorgung von Patienten mit Komplikationen nach allogener und autologer Transplantation erreichen. Eine solche, für den Patienten äußerst vorteilhafte Struktur ist derzeit nur an wenigen vergleichbaren Einrichtungen in Deutschland realisiert. Auf der anderen Seite sorgt die zentrale Verankerung der Sektion Stammzelltransplantation in der Medizinischen Klinik V einschließlich Tumorboards und Transplantationskonferenzen für optimal abgestimmte und verzögerungsfreie Behandlungspfade von der Diagnose bis zur Transplantation.

3. Die 2013 erfolgte Ausstattung sämtlicher Patientenzimmer der HIS mit HEPA-Flow-Belüftung erlaubt nicht nur eine infektionsprotektive Versorgung von Patienten mit kritischen hämatologischen Erkrankungen, sondern auch die Nutzung der Station als Reserveeinrichtung zur allogenen Transplantation nach den Vorgaben des Robert-Koch-Instituts.

4. Die Einführung eines strukturierten Qualitätsmanagementsystems für das allogene und autologe Transplantationsprogramm mündete im Jahre 2014 in die erfolgreiche Zertifizierung durch das europäische Gremium *Joint Accreditation Committee of the International Society for Cellular Therapy and the European Society for Blood and Marrow Transplantation* (JACIE). Die herausragende Qualität des Heidelberger Transplantationsprogramms wird nicht nur durch das JACIE-Zertifikat, sondern auch durch die jährlichen Benchmarking-Analysen des Deutschen Registers für Stammzelltransplantation (DRST) dokumentiert.

5. Obwohl das mediane Alter der allogenen Transplantierten im Berichtszeitraum um fünf Jahre anstieg und auch Komorbidität und Risikostruktur der Patienten stetig zunahm, gelang es, die transplantationsassoziierte Mortalität vergleichsweise niedrig zu halten. Neben den allgemeinen, oben beschriebenen strukturellen Verbesserungen dürften hierzu auch Strategieänderungen in der supportiven Therapie beigetragen haben, die teilweise auf Ergebnissen unseres Forschungsschwerpunktes „Refraktäre GvHD“ (Prof. Dr. Thomas Luft) beruhen. Ein weiterer Faktor war die Beteiligung an globalen Studien zu innovativen Infektionsprophylaktika.

6. Schließlich hat auch die seit dem Jahre 2013 betriebene Etablierung der Extracorporalen Photopherese (ECP) als innovativem Behandlungsinstrument der GvHD

(Michael Michael Schmitt) geholfen, diese guten Ergebnisse zu erzielen. Die ECP hat sich als sehr wirksames und mittlerweile unverzichtbares Verfahren zur Therapie lebensbedrohlicher Formen der GvHD erwiesen. Die ECP wird an der Medizinischen Klinik V in räumlicher und organisatorischer Einheit mit der Leukapherese zur Gewinnung autologer und allogener Blutstammzellen betrieben. Auf diese Weise können nicht nur Synergien bei der Sicherstellung jeweils hoher Qualitätsanforderungen genutzt werden, sondern es kann auch die intensive medizinische Überwachung der teils schwerkranken Patienten bei beiden Verfahren im Interesse einer maximalen Patientensicherheit kontinuierlich gewährleistet werden.

7. Das Heidelberger Stammzellregister (HSR) als gemeinsame Aktivität der Medizinischen Klinik V und der Transplantationsimmunologie, die vormals von Prof. Dr. Gerhard Opelz (geb. 1944), seit 2015 von Prof. Dr. Stefan Meuer (geb. 1951) geleitet wird, hat bisher zur Akzentuierung der Marke „Transplantationszentrum Heidelberg“ erheblich beigetragen. Wesentliche Leistungen für das HSR werden intern vor allem von der Transplantkoordination (Leitung: Peter Stadtherr) der Sektion Stammzelltransplantation erbracht. Seit seiner Gründung im Jahr 1999 hat das HSR einen überdurchschnittlichen Zuwachs an registrierten Spendern und vermittelten Transplantaten zu verzeichnen. Das ist im Wesentlichen der uneigennütigen Initiative von B.L.u.T. e.V. (Bürger für Leukämie- und Tumorerkrankte), Weingarten (Baden), zu verdanken. Dieser gemeinnützige Verein hat unter der Leitung von Frau Elke Jordan (seit 2015 von Frau Susanne Bogner) die Akquirierung und die Typisierung nahezu aller HSR-Spender finanziert und darüber hinaus einen wesentlichen Teil der Öffentlichkeitsarbeit des HSR bestritten. Ohne das Engagement von B.L.u.T. e.V. wäre das HSR nicht denkbar gewesen. Darüber hinaus verdankt die Medizinische Klinik V B.L.u.T. e.V. substantielle Forschungsunterstützung durch den „Förderkreis Stammzellforschung“ des Vereins.

8. Durch Berufung von Michael Schmitt gelang eine kompetente Besetzung der Leitung des GMP-Labors der Klinik als komplementärer Einrichtung zur Entwicklung innovativer Zell- und Immuntherapien im Kontext der allogenen Stammzelltransplantation.

Wissenschaftliches Profil und Forschungsleistungen auf dem Gebiet der allogenen Stammzelltransplantation

Ein wissenschaftlicher Schwerpunkt der Sektion Stammzelltransplantation ist – ganz in der Tradition der Poliklinik – die allogene Transplantation in der Behandlung von Patienten mit Lymphomerkrankungen und chronischer lymphatischer Leukämie (CLL). Hier wurden seit 2005 wiederholt international richtungweisende, die medizinische Praxis beeinflussende Beiträge geleistet. Die Bedeutung der Heidelberger Forschung auf diesem Gebiet wird auch durch die Wahl des Leiters der Sektion Stammzelltransplantation in Führungsgremien nationaler und internationaler Fachgesellschaften unterstrichen, darunter die Leitung diagnosespezifischer Forschungsbereiche der Europäischen Gesellschaft für Blut- und Knochenmarktransplantation (EBMT)

(CLL 2005-2010, Lymphome seit 2010). Besonders hervorzuheben ist die internationale Schrittmacherfunktion zur Positionierung der allogenen Stammzelltransplantation bei der CLL im Zeitalter zielgerichteter Therapien, unter anderem durch die Federführung bei der Formulierung internationaler Behandlungsempfehlungen¹⁹³ und die Initiierung europäischer Studien zum Zusammenspiel von Transplantation und zielgerichteten Pharmaka.

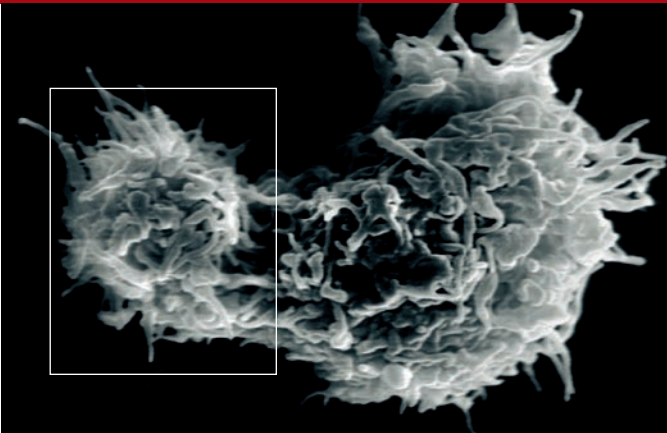
Schwerpunkt im experimentell-translationalen Forschungsbereich ist die Untersuchung von Mechanismen und Monitoring der GvHD als der Hauptkomplikation der allogenen Transplantation. Hier gelang es, mit dem Forschungsfeld „Steroidrefraktäre GvHD“ unter Federführung von Prof. Dr. Thomas Luft ein zweites international kompetitives wissenschaftliches Standbein zu etablieren, dokumentiert durch zahlreiche Publikationen in international renommierten Zeitschriften. Richtungweisend war hier bisher vor allem die Entschlüsselung der Bedeutung des Endothels und seiner Integrität für den Verlauf der GVH¹⁹⁴. Solche Erfolge erwachsen nicht zuletzt auf Basis der guten Zusammenarbeit mit anderen Arbeitsgruppen am Standort, insbesondere mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum (Prof. Dr. Rajiv Kumar) und dem Nierenzentrum Heidelberg (Prof. Dr. Martin Zeier). Aufgrund der Ergebnisse dieser Forschungsarbeiten konnte der Ablauf der allogenen Stammzelltransplantation in Heidelberg so modifiziert werden, dass nachweislich weniger schwere Schädigungen des Gefäßendothels auftreten und somit auch eine positive Beeinflussung des Verlaufs der GvHD erwartet werden kann (Zeisbrich et al., Publikation eingereicht).

Ausblick

Auch wenn die Einführung molekularer zielgerichteter Medikamente in vielen Bereichen der Hämatologie-Onkologie völlig neue therapeutische Perspektiven eröffnet hat, wird die allogene Stammzelltransplantation als effektive Immuntherapie auf absehbare Zeit ihren Stellenwert behalten. Dies erfordert allerdings eine stete Weiterentwicklung und Neuadjustierung des Verfahrens in den Therapiealgorithmen ihrer klassischen Indikationen. Gleichzeitig bildet die allogene Stammzelltransplantation die Grundlage für innovative Formen der individualisierten Zelltherapie wie den chimären Antigen-Rezeptor-induzierten T-Zellen (CAR-T-Zelltherapie, siehe Kapitel 12). Für beide Herausforderungen erscheint die Sektion Allogene Stammzelltransplantation an der Medizinischen Klinik V gut gerüstet.

„Killer aus der Natur“ gegen Krebs: Die Etablierung einer Einheit für Zelluläre Immun- therapie

Michael Schmitt



*Eine T-Killerzelle (links) in Aktion
gegen eine Krebszelle
in 5.000-facher Vergrößerung.*

*Breakthrough of the Year 2013:
Cancer Immunotherapy.*

Das renommierte Wissenschaftsjournal Science hat die Immuntherapie gegen Krebs als den „Durchbruch des Jahres 2013“ bezeichnet. Damit waren nicht nur die bahnbrechenden Arbeiten von James P. Allison (geb. 1948) und Jedd D. Wolchok am Cancer Research Institute in New York zu Checkpoint-Inhibitoren für eine verbesserte Funktion von T-Zellen gemeint, sondern auch der Fall des Mädchens Emily Whitehead (geb. 2005), das mit sechs Jahren an einer akuten Form von Blutkrebs litt, von Carl H. June (geb. 1953) an der University of Pennsylvania eine vollkommen neuartige Form gentechnisch veränderter T-Zellen gegen seine Krebszellen erhielt und so überlebte.¹⁹⁵ Diese neuen Entwicklungen haben der Immuntherapie in der Behandlung einen enormen Innovationsschub gegeben, der auch an unserer Klinik deutlich spürbar ist.

Das Immunsystem erkennt Krebszellen

Eine der hervorragenden Eigenschaften des Immunsystems des Menschen ist, dass es zwischen Fremd und Selbst zu unterscheiden vermag. Das Immunsystem ist daher in der Lage, virusinfizierte Zellen und auch Krebszellen zu erkennen. Eine Schlüsselrolle kommt dabei den sogenannten „T-Killerzellen“ zu, einer besonderen

Art von weißen Blutkörperchen, die sich im Blutkreislauf bis hin zu den Tumorzellen bewegen. Die Abbildung auf S. 97 zeigt im elektronenmikroskopischen Bild, wie eine T-Zelle an eine größere Zelle andockt und auf deren Oberfläche eine Eiweißstruktur, ein sogenanntes Antigen, erkennt. Wenn eine solche Antigen-Erkennung stattgefunden hat, „kilt“ (tötet) die T-Killerzelle die erkannte (Tumor-)Zelle ab.

Etablierung einer Einheit für Zelluläre Immuntherapie

Die Forschung und Entwicklung im Bereich der Zelltherapie ist eines der Hauptanliegen der Medizinischen Klinik V des Universitätsklinikums Heidelberg. Das Universitätsklinikum Heidelberg gründete im Jahr 2000 mit dem Industrieunternehmen *Roche Diagnostics GmbH* die Firma *Cytonet Heidelberg GmbH*, deren Aufgabe „Forschung und Entwicklung“ damals im Bereich der Zelltherapie lag. Der Firma standen im ersten Schritt die bestehenden Laboratorien von Anthony D. Ho, dem Ärztlichen Direktor der Medizinischen Klinik V, als Zellproduktionseinheit zur Verfügung. Im nächsten Schritt wurde eine eigenständige GMP-Produktionsanlage im Technologiepark mit einem Reinraumbereich von etwa 200 Quadratmetern aufgebaut. Dietmar Hopp (geb. 1940), Mitbegründer des Software-Unternehmens SAP, investierte in die Firma *Cytonet*. Es bestand die Hoffnung, durch die Partnerschaft der Firma *Cytonet* mit dem Universitätsklinikum Heidelberg eine effiziente Umsetzung von Laborforschung in die Klinik zu erreichen. Diese Hoffnung erfüllte sich jedoch im Spannungsfeld zwischen wirtschaftlichen Interessen einerseits, akademischer Forschung und Entwicklung andererseits nicht.

Doch Anthony Ho ließ nicht locker in seinem Bemühen, auch im eigenen Haus die Forschung und Entwicklung von Zellpräparaten im Reinraum voranzutreiben, so dass er in jahrelangen Verhandlungen eine andere Stiftung, nämlich die *Joachim-Siebeneicher-Stiftung*, für sein Vorhaben gewinnen konnte. Die Stiftung wurde von den Eheleuten Dr. Joachim und Charlotte Siebeneicher 1973/1974 als rechtsfähige Stiftung des bürgerlichen Rechts mit Sitz in Hirschhorn/Neckar gegründet. Nach dem Ableben der Eheleute ging im Jahr 2000 der Nachlass in das Stiftungsvermögen über. Die Stiftung unterstützt sozial-karitative Aktivitäten sowie die Erforschung und Bekämpfung von Krebserkrankungen. Die Siebeneicher-Stiftung war schließlich bereit, eine W3-Stiftungsprofessur finanziell zu unterstützen. Auf dieser Grundlage wurde zum 1. September 2011 Prof. Dr. med. Michael Schmitt (geb. 1966) als W3-Professor für Zelluläre Immuntherapie an die Universität Heidelberg berufen.

Michael Schmitt hatte zuvor mit dem Team um ihn und seine Ehefrau Privatdozentin Dr. med. Anita Schmitt (geb. 1969) an den Universitäten Ulm, Lublin und Rostock verschiedenste Zellprodukte zum klinischen Einsatz gebracht: Granulozyten, T-Killerzellen stimulierende Dendritische Zellen (aus Blutkrebszellen gezüchtet oder mit zerkleinerten Blutkrebs-Zellen/Lysat beladen) sowie mit dem Antikörper Removab[®] beladene („opsonisierte“) T-Killerzellen. Da die weiter unten geschilderten Arbeiten des Teams um Michael Schmitt recht gut voranschritten, erklärte sich die

Siebeneicher-Stiftung Ende 2014 bereit, ihre Förderung der Stiftungsprofessur zu entfristen sowie Mittel zur Ertüchtigung der 200 Quadratmeter großen Reinraum-anlage im 2. Obergeschoss der Medizinischen Klinik zur Verfügung zu stellen. Dort werden Impfstoffe und Zellpräparate nach der *Good Manufacturing Practice* (GMP) hergestellt, daher erhielt die Anlage die Bezeichnung *GMP Core Facility*. Das Team umfasst inzwischen fast 20 Personen, darunter Ärztinnen und Ärzte, Biologen, Medizinisch-Technische Assistentinnen sowie Doktorandinnen und Doktoranden. Aufgrund des translationalen Ansatzes besteht eine enge Verflechtung mit den Sektionen *Allogene Stammzelltransplantation* und *Multiples Myelom* sowie mit der Neurologie/Neuroonkologie (Prof. Dr. Wolfgang Wick/Prof. Dr. Michael Platten) und dem Nierenzentrum (Prof. Dr. Martin Zeier) für die klinische Prüfung der neuartigen Behandlungsansätze.

Impfungen mit Eiweiß(bruchstück)en stimulieren T-Killerzellen gegen Viren und Krebs

Michael Schmitt hat mit seinem Team einen Impfstoff aus Eiweißbruchstücken des Cytomegalie-Virus (CMV) in der GMP Core Facility hergestellt und diesen Impfstoff bei Patienten nach allogener Stammzelltransplantation eingesetzt, um die T-Killerzellen gegen dieses Virus-Antigen zu stimulieren. Neun von zehn Patienten, die den Impfstoff erhielten, entwickelten daraufhin eine Immunantwort auf das CMV und konnten das Virus aus der Blutbahn eliminieren.¹⁹⁶ In der Folge brauchten sie keine nieren- und knochenmarkschädlichen Medikamente gegen das CMV mehr und hatten so das Risiko beseitigt, durch CMV eine Lungen- oder Darmwandentzündung zu erleiden.

In Kooperation mit Michael Platten (geb. 1971) und Wolfgang Wick (geb. 1970) von der Universitätsklinik für Neurologie in Heidelberg stellt das Team in der GMP Core Facility seit 2015 über 300 Peptid-Impfungen für Patienten mit Gliomen, also tödlichen Hirntumoren, im Rahmen der NOA-16-Studie her.¹⁹⁷ In dieser multizentrischen Studie geht es wieder um die Stimulation von T-Killerzellen, die in diesem Fall mit einem längeren Peptid stimuliert werden, das von dem Tumor-Antigen Isocitrat-Dehydrogenase 1 (IDH1) abgeleitet ist. Im Mausmodell wurden durch die Impfung mit IDH1-Peptid eine Immunantwort und eine Abstoßung der Hirntumor-Zellen gezeigt. In ersten Auswertungen zeigte sich auch bei Patienten eine vielversprechende Immunantwort auf IDH1 nach mehrfacher Impfung mit dem IDH1-Peptid.

Zelltherapie als Immuntherapie

Die Stammzelltransplantation stellt eine Therapieform dar, deren Erfolg nicht allein auf Chemotherapie und Bestrahlung, sondern auf der Reaktion des neuen Immunsystems des Empfängers gegen die Leukämie- oder Lymphdrüsenkrebs-Zellen beruht. Um die Mitte der 1980er Jahre verhalf die Verfügbarkeit neuer, das Immunsystem dämpfender Mittel (Immunsuppressiva) zum Durchbruch der Stammzell-

„Killer aus der Natur“
gegen Krebs

transplantation in der klinischen Praxis. In Heidelberg wurde 1985 die erste autologe Blutstammzelltransplantation durchgeführt, in der Folge dann auch allogene Stammzelltransplantationen.

Die Übertragung von Knochenmark ist daher eher in den Hintergrund getreten. Im Vordergrund steht die Gewinnung von Blutstammzellen mittels Leukapherese (Abbildung Seite 78). Diese wird in der Inneren Medizin V in einer entsprechenden Leukapherese-Einheit mit neuesten Geräten wie der Spektra Optia[®] durchgeführt. Durch die hervorragende Zusammenarbeit von Kollegen mit transfusionsmedizinischer Ausbildung und auf die Leukapherese-Optimierung spezialisierten Hämatologen gelingt die bestmögliche Ausbeute an Zellen. Der Gehalt an T-Killerzellen wird kontinuierlich vermessen und dokumentiert. Zählt man die seit 2013 in unserer Abteilung durchgeführten Leukapheresen zur Behandlung von Transplantat-gegen-Wirt-Erkrankung („Graft versus Host Disease“; GvHD) mittels Extrakorporaler Photopherese (ECP) hinzu (2015: 356 ECP-Behandlungen), so finden aktuell insgesamt rund 700 Leukapheresen pro Jahr statt.

Extrakorporale Photopherese (ECP) bei einem Patienten mit einer Transplant-gegen-Wirt-Reaktion (GvHD). Die GvHD verursachenden weißen Blutkörperchen werden abgesammelt und mit UV-A-Licht bestrahlt, um sie abzutöten. Das so behandelte Blut wird dem Patienten in die Vene zurückgegeben.



Die allogene Stammzelltransplantation ist eine Immuntherapie

Werden Familien- oder Fremdspender einer Leukapherese unterzogen, sind im Transplantat Spenderlymphozyten, das heißt T-Killerzellen enthalten, die Krebs-, Leukämie- oder Lymphomzellen erkennen und abtöten können. Diesem gewünschten Transplantat-gegen-Leukämie-/Lymphom-Effekt steht die schädliche Trans-

plantat-gegen-Wirt-Reaktion (GvHD) entgegen, die unweigerlich mehr oder weniger ausgeprägt entsteht. Dabei werden Killerzellen stimuliert, die nicht die krankhaften Leukämie- oder Lymphomzellen erkennen, sondern das Gewebe der gesunden Organe des Patienten. So tritt die gefürchtete GvHD auf, die wiederum mit immun-suppressiven Medikamenten behandelt werden muss.

Gezielte Gabe von Spenderlymphozyten gegen Blutkrebs

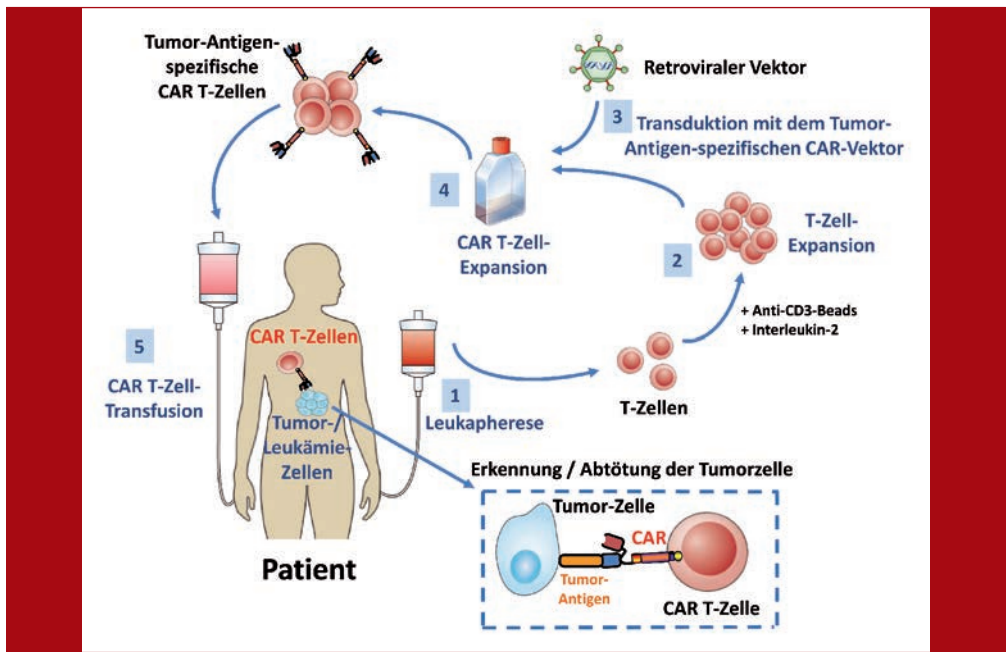
1990 wurde von Prof. Dr. med. Hans-Jochem Kolb (geb. 1944) aus der Carreras-Stammzell-Transplantations-Einheit in München durch die erstmalige gezielte Gabe von Spenderlymphozyten („Donor lymphocyte infusion“; DLI) bei einem Rückfall von Leukämie-/Lymphom-Patienten nach vorheriger allogener Stammzelltransplantation ein großer Fortschritt in der Transplantationsmedizin erreicht. Dabei wird dem Stammzellspender in einer zweiten Leukapherese noch einmal peripheres Blut abgesammelt. Dieses Präparat enthält Spenderlymphozyten, die dann Leukämie- und Lymphomzellen erkennen und abtöten können. Leider ist auch bei dieser antigenunspezifischen DLI-Gabe wiederum das Risiko der GvHD groß. Bei der weltweit eingesetzten Therapie mit DLIs wurde jedoch bald klar, dass Technologien wünschenswert wären, um die „bad guys“, also jene Spenderlymphozyten, die für eine unerwünschte GvHD verantwortlich sind, auszuschalten. Dann blieben nur die „good guys“ übrig, nämlich diejenigen Killerzellen, die gezielt Leukämie- und Lymphom-Antigene erkennen und die Lymphom- und Leukämiezellen abtöten. Es wurde also die Notwendigkeit einer entsprechenden Manipulation von Spenderlymphozyten aus dem Leukaphereseprodukt als notwendig erkannt.

Chimäre Antigen-Rezeptor (CAR)- und T-Zell-Rezeptor (TCR)-Therapien

Der nächste Schritt nach vorn in der modernen T-Zell-Therapie wurde bereits von verschiedenen Kollegen in den USA mit der Einführung der sogenannten „Chimären Antigen-Rezeptor (CAR)“-T-Zell-Therapie vollzogen: Carl June von der University of Pennsylvania lizenzierte wesentliche Teile seines Forschungsprogramms an die Firma *Novartis* aus. Renier J. Brentjens und Michel Sadelain am Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, gründeten ihre eigene Firma *Juno*. Vorwiegend akademische CAR-T-Zell-Programme unterhalten Malcolm Brenner, Baylor College of Medicine, Houston/Texas sowie James N. Kochenderfer, NIH, Bethesda, Maryland.

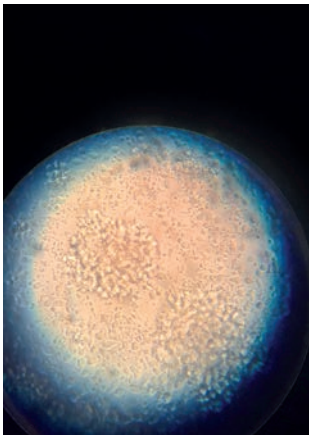
Bei dieser neuartigen Behandlungsform von Blutkrebs und Lymphdrüsenkrebs werden T-Killerzellen der Spenderlymphozyten einem Gentransfer unterzogen. Durch retrovirale Vektoren wird die genetische Information für ein bestimmtes Oberflächeneiweiß, nämlich den Chimären Antigen-Rezeptor (CAR), in die Zellen hineingebracht (Abbildung Seite 102 unten). Wird das CAR-Molekül dann auf der Oberfläche von T-Zellen „exprimiert“ (dargeboten), so kann die CAR-T-Killerzelle gezielt CD19-positive Leukämie- und Lymphomzellen erkennen und abtöten, verursacht

Die CAR-Technologie. Einem Tumorkranken werden durch Leukapherese Zellen des peripheren Blutes entnommen (1) und nach Expansion (Vermehrung) der T-Zellen (2) mit einem retroviralen Vektor transduziert (3) und expandiert (4). Danach werden die so gentechnisch manipulierten Zellen dem Patienten in die Vene zurückgegeben (5).



aber keine „Kollateralschäden“ mehr wie etwa die GvHD. Somit gelingt endlich die seit den 1990er Jahren gewünschte Trennung von „bad guys“ und „good guys“. Die Zellen, die das Oberflächenmolekül CD19 erkennen, das bei Leukämie- und Lymphomzellen auf der Zelloberfläche vorhanden ist, muss man sich als besser trainierte „Spürhunde“ für Leukämien/Lymphome vorstellen. Sie sind spezifisch abgerichtet auf die Krebszelle. Damit sind sie den normalen, nicht manipulierten T-Zellen als „naiven Hunden“ bei weitem überlegen.

Transduzierte T-Zellen. Typische traubenförmige Aggregate, das sind Zusammenballungen von T-Zellen, in unserem Labor nach Transduktion mit dem CD19-CAR-Vektor von Prof. Malcolm Brenner, Houston.



Die Zellen werden wie bei der in unserer Klinik bestens etablierten Stammzellspende durch eine Leukapherese abgesammelt (Abbildung Seite 78). Danach werden die weißen Blutkörperchen, unter denen sich die T-Zellen befinden, von den übrigen Bestandteilen des Blutes über eine Schleuder (Zentrifuge) getrennt und in Kultur gebracht. Dies geschieht unter sterilen Bedingungen in unserer GMP Core Facility (Abbildung rechte Seite). Über mehrere Tage werden die Zellen mit Botenstoffen, den sogenannten Interleukinen, und mit Antikörpern gegen Eiweiße auf den Oberflächen der T-Zellen stimuliert. In einem weiteren Arbeitsschritt werden die Zellen durch den Stoff Retronectin für den Transfer von Kernsäuren (RNA) mittels retroviralem Genvektor empfänglich gemacht. Dieser Vektor schleust die genetische Information für den CAR-Rezeptor in die T-Zelle ein. Dadurch wird die Zelle nochmals aktiviert und spezifisch auf Krebszellen hin ausgerichtet. Die gentechnisch so veränderten Zellen werden dann nochmals für ein bis zwei Wochen kultiviert. Auch hier werden dem Kulturmedium wieder Botenstoffe zugesetzt, sodass die Zellen sich möglichst rasch vermehren und aktiviert bleiben (Abbildung links). Schließlich werden die Zellen portioniert eingefroren. Nachdem alle Qualitätskontrollen abgeschlossen sind, können die Zellen ohne Funktionsverlust – ähnlich wie Stammzellen – wieder aufgetaut und unter intensivmedizinischer Überwachung dem Patienten über einen venösen Zugang verabreicht werden.

Dieses CAR-T-Zell-Verfahren wurde inzwischen in 106 klinischen Prüfstudien in den USA und 2 Studien in der EU bei rund 400 Patienten (Erwachsenen und Kindern) angewendet. Am meisten Aufsehen hat der Fall der 6-jährigen Emily Whitehead¹⁹⁸ erregt, die an einer Akuten Lymphoblastischen Leukämie (ALL) litt und als erste Patientin diese Therapie erhielt. Sie wurde durch die CAR-T-Zelltherapie geheilt und erfreut sich weiterhin guter Gesundheit. Insgesamt zeigt sich, soweit das nach klinischen Prüfstudien der Phasen I und II überhaupt beurteilt werden kann, bei Patienten mit ALL das beste Ansprechen: Mehr als 80% der Patienten erreichen eine komplette Remission, die inzwischen bei den zuerst behandelten Patienten schon 3 bis 5 Jahre anhält. Von Patienten mit Lymphdrüsenkrebs, speziell den aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen, sprechen etwa die Hälfte der Patienten an, von den CLL-Patienten etwa 30%.

Inzwischen ist klar geworden, dass der eigentlichen T-Zell-Therapie eine Chemotherapie als sogenannte „Konditionierung“ vorausgehen muss, um im T-Zell-Kompartiment des Immunsystems „Platz zu schaffen“, damit die genetisch veränderten T-Zellen sich genügend vermehren und wirksam werden können. „Bremser-Zellen“, sogenannte „Regulatorische T-Zellen“ werden durch die Konditionierung so an Zahl und Funktion vermindert, dass sie die neuen T-Zellen nicht mehr unwirksam machen können. Mögliche Nebenwirkungen der CAR-T-Zelltherapie, wie ein „Zytokin-Sturm“ mit Fieber und Schüttelfrost, können inzwischen nach einem Stufen-Schema behandelt werden, das Flüssigkeitssubstitution, Steroide und den Antikörper Tocilizumab umfasst, der den Entzündungsbotenstoff Interleukin-6 abblockt.

Arbeiten im Reinraum der GMP Core Facility. Die Mitarbeiter tragen einen Ganzkörper-Overall, Mundschutz und Handschuhe. Die Arbeiten werden unter sterilen Bedingungen in einer Sicherheitswerkbank der Reinraum Klasse A in einem Reinraum der Klasse B gemäß den Forderungen des Arzneimittelgesetzes und der EU-Richtlinien für die Gute Herstellungspraxis (GMP) durchgeführt, um eine maximale Patientensicherheit zu gewähren.



Michael Schmitt und Anthony Ho haben mit Malcolm Brenner vom Baylor College of Medicine in Houston/Texas eine Zusammenarbeit begonnen, um diese CD19-zielgerichtete CAR-T-Zell-Therapie auch für Leukämie- und Lymphompatienten in Heidelberg verfügbar zu machen. Zurzeit arbeitet die GMP Core Facility unter der

Leitung von Michael Schmitt an der Erlangung einer Herstellungserlaubnis und der Erlaubnis einer entsprechenden klinischen Prüfstudie. Dies geschieht in enger Anlehnung an die Protokolle von Prof. Brenner, der bereits zahlreiche Kinder und Erwachsene mit Akuter Lymphoblastischer Leukämie (ALL) wie auch mit Non-Hodgkin-Lymphomen (NHL) behandelt hat. Der Einsatz dieser innovativen Zellpräparate muss zunächst unter intensivmedizinischer Überwachung geschehen, um die Patientensicherheit zu garantieren. Später können die Patienten dann in der Allogenen Stammzelltransplantations-Sprechstunde ambulant geführt werden. Bereits heute steht ein erfahrenes Pflege- und Ärzteteam auf der Hämatologischen Intensivstation (HIS) und der Station von Dusch sowie in der Allogenen Stammzelltransplantations-Ambulanz zusätzlich zur Leukapherese-Einheit und Stammzell-Koordination zur Verfügung, das über eine jahrzehntelange Erfahrung in der Zelltherapie verfügt, die 2014 mit der JACIE-Akkreditierung des Zentrums dokumentiert wurde.

Als technische Innovation erlaubt der Einbau eines „Suizid-Gens“ die gezielte Abschaltung der gentechnisch veränderten Zellen, wenn dies wegen Nebenwirkungen notwendig sein sollte. Zukünftige Entwicklungen der T-Zelltherapien werden Veränderungen in der Konditionierungs-Chemotherapie sowie eine Weiterentwicklung der Genvektoren mit sich bringen: Wir verwenden aktuell einen Vektor der 3. Generation aus Houston mit den kostimulatorischen Molekülen CD28 und CD137/4-1BB. Dann werden die T-Zelltherapien sicher in den kommenden Studien mit Checkpoint-Inhibitoren wie Nivolumab und Pembrolizumab kombiniert werden, und es können Impfungen wie die von uns bereits praktizierten Peptid-Vakzinierungen eingesetzt werden, um die T-Zellen „bei Laune zu halten“, sie also nicht in den Zustand der T-Zell-Ermüdung (*T cell exhaustion*) verfallen zu lassen.

Internationale Kooperationen und klinische Vernetzung

CD19 ist nur die erste Zielstruktur, die durch diese neuen Techniken anvisiert werden wird. In Kooperation mit verschiedenen Gruppen auf dem Heidelberger Campus sowie externen nationalen und internationalen Partnern wird das Programm der CARs- und T-Zell-Rezeptor- (TCR-)Therapien hier in Heidelberg auf weitere Zielstrukturen, wie zum Beispiel das Tumorantigen NY-ESO-1, ausgeweitet werden. Neben der Kooperation mit Malcolm Brenner in Houston ist auch die Kooperation mit Prof. Hiroshi Shiku (geb. 1942) hervorzuheben, dem Direktor der Abteilung für Immun-Gentherapie an der Mie University in Tsu (Japan). Seit seinem Japanaufenthalt 1994-1998 ist Michael Schmitt im stetigen Austausch mit seinem langjährigen Mentor, was neue Formen der Immuntherapie angeht. Durch diese aktuellen Entwicklungen der modernsten T-Zell-Therapien bleibt Heidelberg weiterhin in der modernen klinischen Zelltherapie weltweit an allervorderster Front, nicht zuletzt durch die exzellente Zusammenarbeit und Verflechtung mit den Pflege- und Ärzteteams der Stationen, der Ambulanz, der Tagesklinik (TKM5) und der Leukapherese-/ECP-Einheit. Nur durch die gleichzeitige Verfügbarkeit aller dieser Bereiche unter dem Dach der Medizinischen Klinik V kann die effektive und rasche Erprobung neuer Therapieansätze gewährleistet werden.

Wiederbegegnung mit dem Krebsproblem: Zur Geschichte der onkologischen Forschung und Therapie in Heidelberg



Anthony D. Ho, Harald zur Hausen

*Harald zur Hausen, Nobelpreisträger
für Medizin 2008.*

„Der Aufbau des Comprehensive Cancer Center (CCC) hat das Ziel, Patientenversorgung und Grundlagenforschung so optimal miteinander zu verknüpfen, dass hieraus ein maximaler Nutzen für beide Bereiche resultiert. Am Standort Heidelberg soll damit ein Zentrum für Krebskranke entstehen, das den Betroffenen den bestmöglichen Standard von klinischer Forschung, Vorbeugung, Diagnostik, Behandlung und Betreuung bietet.“

So lautet der Anfang eines von den beiden Autoren dieses Kapitels im Sommer 2003 verfassten Konzeptpapiers, das dem Klinikumsvorstand, dem Rektor der Universität Heidelberg und dem Gutachtergremium des Senats der Helmholtz-Gesellschaft vorgelegt wurde. Eine Begutachtung fand am 3. November 2003 im Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) statt. Kurz darauf stellten Bund und Land 13,8 Millionen Euro für die Planungsphase des CCC zur Verfügung. Dies war das Ergebnis eines für die Initiatoren Anthony D. Ho und Harald zur Hausen sehr langen und mühsamen Weges dieser retrospektiv betrachtet kühnen Idee, deren Hauptziel ein Zusammenschluss der Grundlagenforscher mit den Klinikern im Kampf gegen den Krebs war und ist. Die damalige Anschubfinanzierung stellte den entscheidenden Grundstein zum heutigen *Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen Heidelberg* (NCT) dar, also dem NCT 1.o.

Krebsforschung und Krebstherapie in Heidelberg haben eine lange Tradition

Bereits zu Beginn des 20. Jahrhunderts forderten viele Wissenschaftler und Ärzte in Deutschland gezielte Aktivitäten im Kampf gegen den Krebs. In den folgenden Jahren entstanden spezielle Institute für Krebsforschung in Frankfurt am Main, Berlin, Heidelberg und Hamburg. Das bedeutendste unter den frühen Krebsinstituten war allerdings das 1906 von Vincenz Czerny (1842-1916) gegründete *Institut für Experimentelle Krebsforschung* in Heidelberg. Das Institut diente einerseits als Heil- und Pflegeanstalt für Krebskranke, daher auch *Samariterhaus* genannt, andererseits als wissenschaftliche Forschungsstätte. Letztere bestand aus zwei unabhängigen Abteilungen, der *Biologisch-Chemischen Abteilung* und der *Histoparasitologischen Abteilung*. Aufgabe dieser beiden Abteilungen war es, die neuesten Ergebnisse der Krebsforschung kritisch zu überprüfen, damit „die klinische Abteilung sofort Kenntnis erhält, wenn eine neu auftauchende Idee wert erscheint, am Krankenbett versucht zu werden.“



Das 1906 von Vincenz Czerny gegründete Institut für Experimentelle Krebsforschung in Heidelberg – das sogenannte Samariterhaus. Dieses Gebäude wurde in den Jahren 1987 bis 2004 von der Medizinischen Klinik V genutzt. Darin waren die Allogene Transplantations-einheit, das Stammzell-Herstellungslabor sowie die Tagesklinik bis zum Umzug ins Neuenheimer Feld 410 untergebracht.

Doch selbst nach dem Ende des Zweiten Weltkriegs kam der Wiederaufbau einer institutionalisierten Krebsforschung in Westdeutschland zunächst nur schleppend voran. Durch die nachhaltigen Bemühungen des Heidelberger Ordinarius für Chirurgie Karl Heinrich Bauer (1890-1978) gelang es jedoch, am 19. Juli 1948 in Heidelberg das *Institut für Experimentelle Krebsforschung* wieder zu eröffnen.



Das nach 1948 wieder aufgebaute, von Hans Lettré geleitete Institut für Experimentelle Krebsforschung im sogenannten Gebäude 18 (Voßstrasse 18).

Im Dachgeschoss wohnte Hans Lettré mit seiner Frau Renate. Das Gebäude beherbergte in den Jahren 1975 bis 2004 das Klinische Labor der Medizinischen Klinik V sowie die Forschungslaboratorien.

Als Direktor des Instituts wurde aus Göttingen der Chemiker, Pharmakologe und Krebsforscher Hans Lettré (1908-1971) berufen. Die Arbeitsgruppe mit 10 Wissenschaftlern war im Gebäude Voßstraße 18 auf dem damaligen Bergheimer Klinikgelände untergebracht. Ende 1948 begann man mit der wissenschaftlichen Arbeit. Damals wohnten Hans Lettré und seine Ehefrau Renate Lettré (1899-1984) im Dachgeschoss des Instituts, das später von der Medizinischen Klinik V (Poliklinik) übernommen und in Laborräume umgewandelt wurde.

„Das Krebsproblem“

Dieses erstmals 1949 und in zweiter Auflage 1963 erschienene grundlegende Werk von Karl Heinrich Bauer war eine „Einführung in die Allgemeine Geschwulstlehre“, die „all die vielen, schier unübersehbaren Einzelheiten der statistischen, klinisch-pathologischen und experimentellen Krebsforschung, zusammen mit den Ergebnissen der Krebsdiagnostik, Krebsbehandlung und Krebsverhütung, dem heutigen Stand unseres Wissens entsprechend – zu einem geschlossenen Gesamtbild des Krebsgeschehens zu vereinigen“ suchte, wie Bauer 1963 im Vorwort schrieb. In der fast 1.100 Seiten umfassenden Monographie hatte sich Bauer eingehend mit dem Spannungsfeld zwischen Grundlagenforschung und klinischer Anwendung auseinandergesetzt. Er warb für eine konzertierte Zusammenarbeit aller einschlägigen Disziplinen, einschließlich des Gesetzgebers, im Kampf gegen den Krebs: „Die in verschiedenen Kulturländern in Gang befindliche Sanierung unserer Umwelt (Luft, Wasser, Lebens- und Genussmittel, Strahlungen) hat eben nicht nur eine allgemein gesundheitspolitische, sondern bis zu einem gewissen Grade zugleich auch eine Bedeutung hinsichtlich einer Minderung der Krebsgefährdung. Die neuen Gesetze der Bundesrepublik sind *implicite* bis zu einem gewissen Grad auch Antikrebsgesetze. Hier zeigt sich wirklich der vielgerühmte Silberstreif am Horizont“.

Infolge der Notwendigkeit einer interdisziplinären Kooperation der verschiedenen biomedizinischen Fachgebiete beim Problem der Krebsbekämpfung konnte durch das Engagement von K. H. Bauer im Jahre 1964 das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) in Heidelberg gegründet werden. Großzügige Förderung durch den Bund und das Land Baden-Württemberg führten zu einem Aufschwung des DKFZ in den 1960er und 1970er Jahren. Das heutige Hauptgebäude des DKFZ wurde im April 1973 im Betrieb genommen.

Parallel zu diesem Auftrieb der onkologischen Forschung am Standort Heidelberg wurde 1971 im Heidelberger Universitätsklinikum Werner Hunstein als Hämatologe und Onkologe auf den Lehrstuhl der Medizinischen Universitäts-Poliklinik berufen. Damit bahnte sich der bis heute anhaltende Trend zur Spezialisierung des Faches Hämatologie-Onkologie in der gesamten Inneren Medizin als eigenständiger Disziplin an. Im Zuge der Umstrukturierung in der Inneren Medizin wurde 1986 die Medizinischen Poliklinik Heidelberg in die „Abteilung Innere Medizin V“ – mit den Schwerpunkten Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie – umbenannt (siehe Kapitel 8).

Die Medizinische Klinik V als Brücke über den Graben zwischen Grundlagenforschern und Klinischen Onkologen

Den tiefen Graben zwischen Grundlagenforschern und Klinikern beschrieb Siddhartha Mukherjee (geb. 1970) in seinem 2012 auf Deutsch erschienenen Buch *Der König aller Krankheiten: Krebs – eine Biografie* sehr treffend; er schilderte das gegenseitige Misstrauen, ja nahezu die Verachtung beider Gruppen¹⁹⁹: „Die Konferenz versinnbildlichte den fast unüberwindlichen Graben zwischen Krebstherapie und Krebsforschung. In einem Raum wurde über modernste Chemotherapie und Chirurgie diskutiert und im nächsten über genetische Karzinogenese. Es war, als sei mitten durch die Krebsmedizin eine Trennwand aus Zement gezogen worden, mit der Ursache auf der einen Seite und der Heilung auf der anderen. Kaum ein Wissenschaftler oder Klinischer Onkologe wechselte zwischen den zwei abgeriegelten Welten hin und her.“

Auch in Heidelberg blieben Differenzen zwischen den beiden Welten, Grundlagenforschern am DKFZ und Klinischen Onkologen am Universitätsklinikum, nicht aus. Dennoch konnte in Form des *Tumorzentrums Heidelberg/Mannheim* seit 1978 eine gute Kooperation zwischen einzelnen Abteilungen des Klinikums Heidelberg und des Klinikums Mannheim einerseits sowie dem DKFZ andererseits erreicht werden. Die (spätere) Medizinische Klinik V (Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie) hatte schon seit 1978 mit einigen Abteilungen des DKFZ mehrere kooperative Projekte erfolgreich durchgeführt.

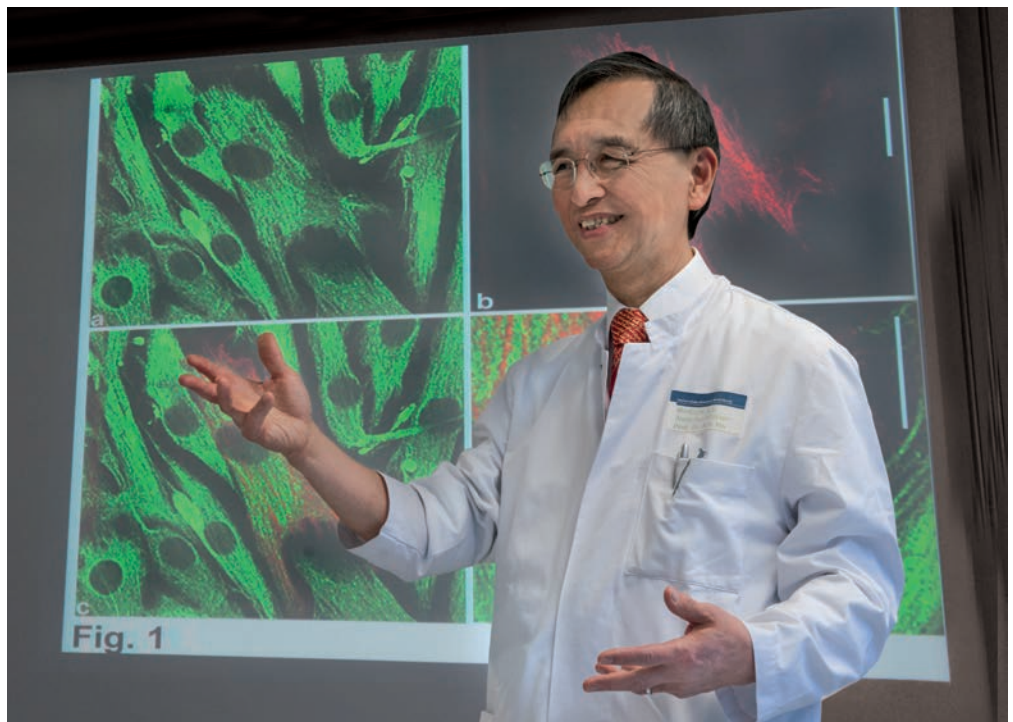
Seit der Berufung von Harald zur Hausen (geb. 1936) zum Stiftungsvorstand des DKFZ im Mai 1983 wurde die Zusammenarbeit zwischen den Abteilungen des Klinikums und dem DKFZ weiter vorangetrieben. Auf der Basis gegenseitiger Wertschätzung und gegenseitigen Vertrauens zwischen Werner Hunstein als dem damaligen Direktor der Medizinischen Poliklinik und Harald zur Hausen wurden nicht nur gemeinsame Projekte im Rahmen des Tumorzentrums gefördert, sondern es wurde 1994 auch die erste Klinische Kooperationseinheit (KKE) *Molekularhämatologie* etabliert.

Von Klinischen Kooperationseinheiten zur Idee des Comprehensive Cancer Center

Auf der Basis guter Erfahrungen beim Aufbau Klinischer Kooperationseinheiten hatte Harald zur Hausen das Konzept eines dezentralen *Deutschen Zentrums für Gesundheitsforschung* vorgeschlagen. Es sollte dem amerikanischen NIH ähnliche Strukturen erhalten, primär die im Gesundheitswesen aktiven damaligen Großforschungseinrichtungen sowie die Institute der *Blauen Liste* umfassen und zusätzlich durch enge Kooperation mit den Universitäten auch Forschungsmittel für den medizinisch-naturwissenschaftlichen Bereich verteilen dürfen. Dieser erste Vorstoß war allerdings nicht von Erfolg gekrönt und musste *ad acta* gelegt werden.

In den USA wurde schon seit den 1960er Jahren die Etablierung von *Cancer Research Facilities* und *Cancer Clinical Research Centers* unter Betonung der Interdisziplinarität durch die nationalen Gesundheitsbehörden gefördert. Infolge dieser Erfahrungen wurden im Juni 1973 Leitlinien für die sogenannten *Comprehensive Cancer Centers* (CCC) erarbeitet. Die Merkmale solcher besonders spezifizierten CCCs sind sehr langfristige, multidisziplinäre Krebsprogramme in biomedizinischer und klinischer Forschung sowie regional orientierte Programme. Die Aktivitäten schließen Screening, Diagnose, Patientenaufklärung, Epidemiologie, Rehabilitation und Weiterbildung ein. Im Jahre 2003 unterstützte das US-amerikanische *National Cancer Institute* bereits insgesamt 37 designierte CCCs flächendeckend finanziell.

Anthony D. Ho ist eines von neun ordentlichen Mitgliedern der Zentralen Ethik-Kommission für Stammzellenforschung der Bundesregierung seit Gründung dieser Kommission im Jahre 2002. Seit 2013 ist er Mitglied des Wissenschaftlichen Beirats des Paul-Ehrlich-Instituts in Langen (Hessen).



Aus einer Reihe bilateraler Gespräche zwischen Anthony Ho und Harald zur Hausen in den Jahren 1999 bis 2001 war die Notwendigkeit einer vergleichbaren fachübergreifenden Zusammenarbeit und neuer Kooperationsformen auch in der deutschen Onkologie erkannt worden. Nach weiteren Diskussionsrunden mit dem damaligen Ärztlichen Direktor des Universitätsklinikums Heidelberg Eike Martin (geb. 1944), dem damaligen Dekan der Medizinischen Fakultät Claus Bartram (geb. 1952), den Professoren Christian Herfarth (1933-2014) und Michael Wannemacher (1938-2015) sowie Professor Peter Drings (geb. 1939) von der Thoraxklinik in Heidelberg-Rohrbach wurde vereinbart, dass Grundlagenforschung mit primärer und sekundärer Krebsvorbeugung und Krebsbehandlung zu einem integrierten Konzept verknüpft werden müssten. Diese Diskussionen, an denen auch Josef Puchta (geb. 1954) als Kaufmännischer Vorstand des DKFZ teilnahm, waren nicht immer leicht, zumal jede Strukturänderung möglicherweise zur mindestens partiellen Aufgabe bestehender Einrichtungen führen konnte.

Da Anthony Ho bereits persönliche Erfahrungen durch seine Mitgestaltung des *Comprehensive Center* im kalifornischen San Diego besaß, wurde der Vorschlag eingebracht, von vornherein ein Konzept für ein *Comprehensive Cancer Center Heidelberg* zu entwickeln. Die Neubesetzung einer Reihe von Professuren, insbesondere des Chirurgischen Lehrstuhls mit Markus Büchler (geb. 1955) sowie der Leitung der Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie mit Jürgen Peter Debus (geb. 1964), hat diese Idee unterstützt und aufgegriffen. Harald zur Hausen und Anthony Ho verfassten Anfang 2002 ein erstes Memorandum mit dem Titel *Konzept zur Entwicklung eines klinischen Tumorforschungszentrums mit interdisziplinärer Tumorambulanz Heidelberg*, das dann in die unterschiedlichen Gremien eingebracht wurde.

Erste Förderung

Im März 2002 trugen Harald zur Hausen und Josef Puchta das Konzept dem DKFZ-Kuratorium vor, wo es zustimmend zur Kenntnis genommen wurde und über das Wissenschaftliche Komitee der Helmholtz-Gesellschaft in einer Begutachtung durch fast ausschließlich ausländische Fachkollegen bereits existierender CCCs unter die Lupe genommen wurde. Nach sehr kritischer, teilweise auch hitziger Diskussion, durchaus versehen mit Hinweisen auf unsere fehlende Erfahrung, rang sich das Gremium zu einer Befürwortung unseres Antrags durch. Das hatte zur Folge, dass der Bund und das Land Baden-Württemberg uns 13,8 Millionen Euro für die Planungsphase zur Verfügung stellten. Kurz vor der Emeritierung von Harald zur Hausen im Jahre 2003 konnte diese erfreuliche Nachricht auf einer Betriebsversammlung des Zentrums verkündet werden. Damit war langfristig eine enge Zusammenarbeit von Universitätsklinikum und DKFZ vorgezeichnet.

Der Beitrag der Medizinischen Klinik V und des Heidelberger Universitätsklinikums

Aufseiten der Universität Heidelberg kam es fast gleichzeitig zu raschen Fortschritten. Ein von Claus Bartram, Anthony D. Ho, Peter Drings, Michael Wannemacher und Harald zur Hausen am 10. Oktober 2002 unterzeichneter *Letter of Intent* wurde mit dem Konzeptpapier dem Klinikumsvorstand und dem damaligen Rektor der Universität Heidelberg Peter Hommelhoff (geb. 1942) vorgestellt und vom Klinikumsvorstand wie auch vom Rektorat nachdrücklich unterstützt. Nach grundsätzlicher Abstimmung aller Beteiligten stimmte der Klinikumsvorstand in seiner 39. Sitzung am 30. April 2003 der Etablierung eines CCC als zukunftsweisender Einrichtung am Standort Heidelberg zu.

Bereits im Juni 2003 stellte der Klinikumsvorstand drei Ambulanzräume sowie den Behandlungsraum im Otto-Meyerhof-Zentrum für die Umsetzung der Idee des *CCC Heidelberg* zur Verfügung. Die erste interdisziplinäre *Lymphom-Sprechstunde*

haben Christian Herfarth (Strahlentherapie), Anthony Ho (Internistische Onkologie) und teilweise Helmut Fries (geb. 1962, Chirurgische Onkologie) im Juni 2003 im Otto-Meyerhof-Zentrum abgehalten. Diese erste Sprechstunde signalisierte den Willen zur Umsetzung. Bis dahin existierte der multidisziplinäre Ansatz durch Zusammenarbeit erfahrener Spezialisten verschiedener Fachrichtungen lediglich auf dem Papier. Rasch hat sich dann in den folgenden Monaten diese Keimzelle des CCC entwickelt, sodass bald jene Aktivität im Otto-Meyerhof-Zentrum eine zentrale Anlaufstelle für neue Krebspatienten bis zum Umzug in das neu errichtete NCT-Gebäude darstellte. Auch im personellen Bereich vollzog sich der Aufbau zügig. Noch im Jahr 2005 wurde Christof von Kalle (geb. 1962) als Leiter der Translationalen Onkologie berufen und Dirk Jäger (geb. 1964) als Leiter der Medizinischen Onkologie bestellt.

Beteiligung der Deutschen Krebshilfe und das NCT-Gebäude

Bereits in der Frühphase der Diskussion war klar geworden, dass die Einrichtung eines zentralen CCC-Gebäudes ein wesentlicher Faktor für das vorliegende Integrationskonzept und für ein langfristiges Funktionieren der Zusammenarbeit sein müsse. Die Kosten eines solchen avisierten Neubaus konnten weder das Universitätsklinikum noch das DKFZ erbringen. Hier kam es dann zu ersten Kontakten mit der *Deutschen Krebshilfe* in Bonn. Vom Vorstand der *Deutschen Krebshilfe* als Bauherrin wurde dann eine Grundfinanzierung des Gebäudes mit etwa 25 Millionen Euro garantiert. Damit wurde die *Deutsche Krebshilfe* Eigentümerin des Gebäudes, das später vom Universitätsklinikum und dem DKFZ erworben werden soll. Der erste Spatenstich für den Neubau des *Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen Heidelberg* (NCT) fand im Oktober 2007 statt. Am 2. November 2010 wurde das Gebäude eingeweiht. Die *Deutsche Krebshilfe* hat hier einen entscheidenden Beitrag geleistet, der den betroffenen Patienten wie auch der Krebsvorsorge zugutekommen wird und der inzwischen auch an anderen deutschen Standorten zu ähnlichen Initiativen führte.

Aus Tradition in die Zukunft: Die Bedeutung der Krebsprävention

Inzwischen ist das NCT sowohl strukturell als auch personell exponentiell gewachsen und eine Aufstockung des Gebäudes befindet sich in der aktiven Planungsphase.

Noch zu Beginn des 21. Jahrhunderts wäre ein Zusammenschluss der Grundlagenforscher am DKFZ mit den Klinikern der Universität Heidelberg im Kampf gegen den Krebs nahezu undenkbar gewesen. Heute ist er Realität geworden. Es begann mit einem gegenseitigen Vertrauensvorschuss zwischen den Professoren Harald zur Hausen und Werner Hunstein bereits in den 1980er Jahren, als die Krebsforschungsinstitute noch als Konkurrenz zu traditionellen Einrichtungen innerhalb der Medizinischen Fakultät angesehen wurden.

Die positive Erfahrung der kooperativen Zusammenarbeit im Rahmen des Tumorzentrums Heidelberg/Mannheim hat zur Etablierung einiger Klinischer Kooperations-Einheiten geführt, wobei die erste KKE für Molekularhämatologie mit der Berufung von Prof. Rainer Haas (geb. 1955) als Blaupause betrachtet werden konnte. Es folgte etwa 10 Jahre danach die Realisierung des NCT beziehungsweise des Comprehensive Cancer Centers. Es bot sich bereits in den frühen Diskussionen an, den thematischen Schwerpunkt der universitären Einrichtungen in den klinischen Aktivitäten insbesondere im Bereich der Krebstherapie zu sehen, während begleitende Aktivitäten in der Epidemiologie, der Bioinformatik und insbesondere in der primären Krebsprävention vorrangig, aber natürlich nicht ausschließlich, in die Aufgabenstellung des DKFZ fallen sollten.

Die ursprünglich im angelsächsischen Bereich, insbesondere in den USA, entwickelten CCCs hatten sich fünf Ziele gesetzt: 1. das Auftreten neuer Krebserkrankungen zu verhindern (primäre Prävention), 2. Tumorzidive frühzeitig, möglichst bereits als Vorstufen zu entdecken (sekundäre Prävention), 3. die Krebsbehandlung unter Berücksichtigung optimierter Verfahren durchzuführen, 4. die für die Rehabilitationsphase notwendige Unterstützung zu gewähren und 5. der Palliation, also der Behandlung der Begleitsymptome, eine wichtige Rolle einzuräumen. Mit diesen Maßnahmen sollten die Morbidität – also das Kranksein – sowie die Mortalität – also die Sterberaten – verringert werden.

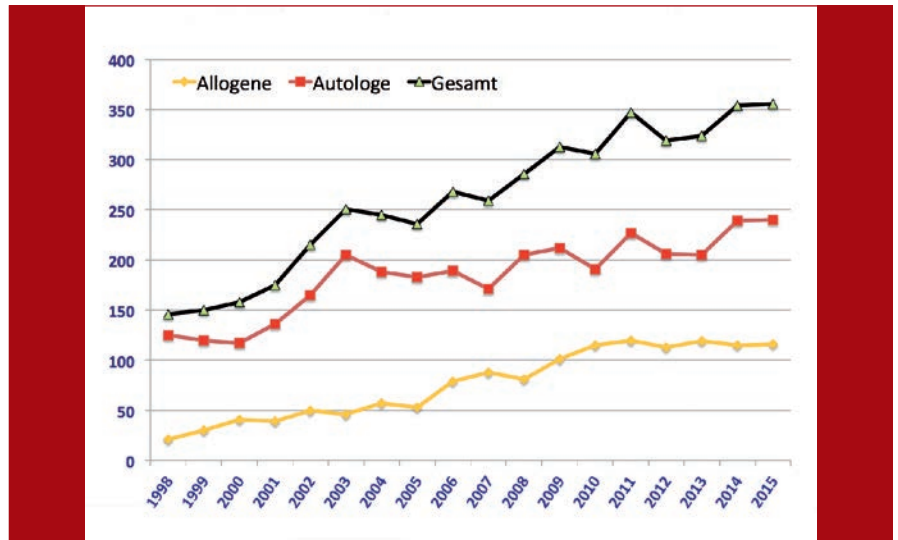
Strategien einer zukünftigen Krebsprävention

Eine erfolgreiche Prävention führt zu einer Reduktion der Krebs-Morbidität, wie wir dies bereits heute bei der Schutzimpfung gegen Hepatitis-B-Viren in der Verhinderung von Leberkrebs, bei der Prävention von Vorstufen des Gebärmutterhalskrebses durch Impfung gegen die Papillomvirus-Typen 16 und 18 und auch bei genitalen Warzen durch Impfung gegen die HPV-Typen 6 und 11 sehen. Wenn wir in der Zukunft weitere Erreger mit verbreiteten Krebserkrankungen in Verbindung bringen können, wird sich dieser Prozess langfristig fortsetzen. Natürlich ist die Infektionsprophylaxe nicht die einzige Möglichkeit der Krebsprävention. Kalorische Restriktion, das Vermeiden von Tabakrauchen, von erhöhtem Alkoholkonsum und vieles andere gehören mit in diese Betrachtung.

In besonderer Weise benötigen wir für die zukünftige Krebsprävention eine anwendungsorientierte Grundlagenforschung, die experimentell die anstehenden Fragen untersucht. Wir müssen in viel größerem Umfang als bisher zu verstehen lernen, welche initialen Veränderungen den zellulären Entgleisungsprozess steuern und wie zelluläre Transformationsprozesse sich unterdrücken lassen. Wir benötigen eine intensive molekular-epidemiologische und epidemiologische Begleitforschung. Zahlreiche ähnliche Ansätze sollen und können in den Planungen des NCT 3.0 umgesetzt werden.

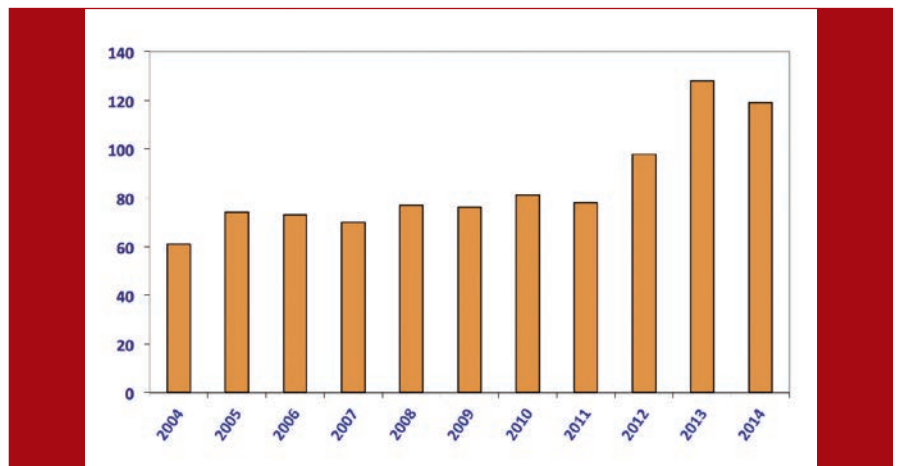
Anhang

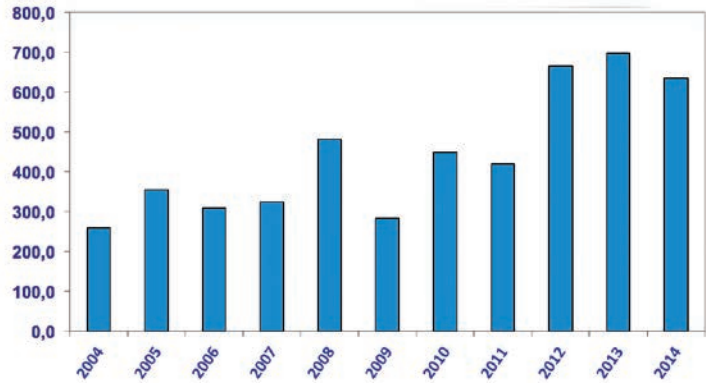
Leistungen der Medizinischen Klinik V in Zahlen



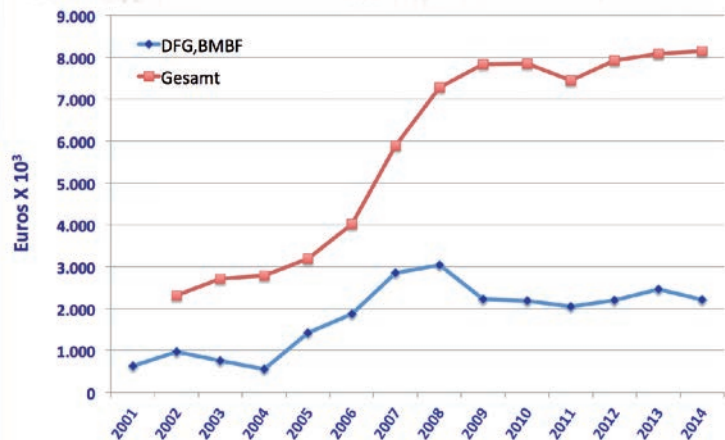
*Blutstammzell- und Knochenmarktransplantationen
von 1998 bis 2015.*

*Anzahl der wissenschaftlichen Publikationen
von 2004 bis 2014.*





Jährlich kumulierte Impact-Faktoren der Publikationen von 2004 bis 2014.



Entwicklung der Drittmittel-Einwerbungen bei öffentlichen Drittmittelgebern wie der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG), dem Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) und der Europäischen Union (EU), wie auch bei privaten Stiftungen und der Pharmazeutischen Industrie von 2001 bis 2014. Im Jahr 2014 erreichte die Gesamtsumme mit 8,15 Millionen Euro ihren bislang höchsten Stand.

Habilitationen an der Medizinischen Klinik V von 2001 bis 2015

Döhner, Konstanze (13.12.2001):
Molekulare Charakterisierung
von Aberrationen des langen Arms
von Chromosom 7 bei myeloischen
Leukämien.

Möhler, Thomas M. (27.01.2004):
Angiogenese beim Multiplen
Myelom – Bedeutung für die Patho-
physiologie: neue Perspektiven
für Diagnostik und Therapie.

Fiehn, Christoph (23.11.2004):
Beiträge zur Weiterentwicklung
immunmodulatorischer Therapien
zur Behandlung der rheumatoiden
Arthritis.

Witzens-Harig, Mathias (08.07.2005):
Möglichkeiten und Grenzen der
Immuntherapie bei hämatologischen
B-Zell Neoplasien.

Egerer, Gerlinde (09.11.2006):
Management infektiöser
Komplikationen – Herausforderung
der Blutstammzelltransplantation.

Neben, Kai (26.07.2007):
Korrelation von Mikroarray-
basierenden Untersuchungen mit
klinischen Prognosefaktoren
bei Leukämien und Hirntumoren.

Luft, Thomas (19.12.2007):
Adaptive zelluläre Differenzierung
in vitro und in vivo: Regulation
und Komposition funktionsdefinie-
render intrazellulärer Module am
Modell humaner Dendritischer Zellen.

Wagner, Wolfgang (25.06.2008):
Interaction of Hematopoietic
Stem Cells with their Cellular Micro-
environment.

Kasper, Bernd (03.12.2008):
Alte und neue Strategien
in Diagnostik und Therapie von
Weichteilsarkomen.

Munder, Markus (28.01.2010):
Expression und Funktion der Arginase
in humanen myeloischen Zellen.

Hegenbart, Ute (27.01.2012):
Allogene Stammzell-Transplantation
mit reduzierter Konditionierung –
Erweiterung der kurativen Therapie-
möglichkeiten für ältere und
komorbide Patienten mit häma-
tologischen Neoplasien.

Schönland, Stefan Olaf (27.04.2012):
Optimierung der Diagnostik und
Therapie bei Patienten mit systemi-
scher Leichtketten-Amyloidose – eine
interdisziplinäre Herausforderung.

Schmitt, Anita (12.10.2012):
Entwicklung, Charakterisierung
und GMP-gerechte Anwendung
von innovativen zellulären Therapien.

Hillengaß, Jens (24.07.2013):
Prognostische und pathophysiolo-
gische Bedeutung serologischer,
zytogenetischer und MRT-basierter
Messgrößen bei monoklonalen
Plasmazellerkrankungen.

Toplay, Julian (24.07.2013):
Entwicklung innovativer und zielgerich-
teter Therapiekonzepte für Patienten
mit chronischer myeloischer Leukämie.

Löffler, Harald (20.09.2013):
Mechanismen und Konsequenzen
chromosomaler Instabilität
in malignen Zellen.

Hose, Dirk (30.07.2014):
Experimental and Conceptual Basis
for a Personalized and Risk-Adapted
Treatment of Multiple Myeloma.

Dengler, Jolanta Beata (23.01.2015):
Stellenwert der Stammzelltrans-
plantation bei klonalen
hämatologischen Erkrankungen.

Raab, Marc-Steffen (06.02.2015):
Neue Therapieansätze bei
malignen Plasmazellerkrankungen.

Hundemer, Michael (08.07.2015):
Untersuchungen zu immunolo-
gischen Wechselwirkungen
zwischen T-Zellen und Tumorzellen
des Multiplen Myeloms.

Anmerkungen

1. Ackermann 1805, § 1, S. 3-4.
2. Stübler 1926, S. 186.
Vgl. zur Biografie Ackermanns vor allem Schief 1969.
3. Spelz = Dinkel, die Urform des Weizens.
4. Stübler 1926, S. 186 und Personalakte Jacob Fidelis Ackermann: Universitätsarchiv Heidelberg (UAH) PA 1286.
5. Die Situation in Deutschland in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts schildert Bauer 1983.
6. Holubar/Wyklicky 2005, S. 1488.
7. Eulner 1970, S. 185.
8. Stübler 1926, S. 200.
9. Der Fachbegriff für diese Disziplin lautete im 18. Jahrhundert *Medizinische Polizei*.
10. Drüll 1986, S. 1.
11. Henkelmann 1985a, S. 34.
12. Bamberg besaß zum Beispiel eine Klinik mit 120 Betten, und die Klinik in Würzburg hatte sogar bereits einen beheizbaren Operationssaal. Vgl. Goth 1982, S. 50 und Prückner 2004, S. 13.
13. Zu Franz Anton Mai vgl. vor allem Seidler 1979.
14. Ackermann 1805, §§ 17-19, S. 19-20.
15. Ackermann 1805, §§ 26-35, S. 23-26.
16. Ackermann 1805, § 21, S. 20-21.
17. Henkelmann 1985 a, S. 37 und Stübler 1926, S. 203.
18. Stübler 1926, S. 211 und Prückner 2004, S. 16-17. Vgl. dazu auch die Personalakte Ackermanns mit anonymen Denunziationen gegen seine Amtsführung vom Herbst 1811 sowie mit einem abschließenden offiziellen „Freispruch“ durch das Badische Innenministerium vom 7. Januar 1812. UAH PA 1286.
19. Ackermann erhielt alljährlich zur Weinlese einen Sonderurlaub mit der Erlaubnis, seine Vorlesungen in Heidelberg erst 14 Tage später als üblich zu beginnen. UAH PA 1286.
20. In Baden hatte bis 1875 ein Gulden 60 Kreuzer. Der Jahresbeitrag eines Dienstboten oder Gesellen betrug demnach knapp 7 Gulden. Um die 4.000 Gulden jährlich aufbringen zu können, mussten also mindestens 575 Einzahler vorhanden sein. Dies war eine frühe Form der kommunalen Krankenversicherung.
21. Stübler 1926, S. 213-214.
22. Stübler 1926, S. 239 und Drüll 1986, S. 39-40.
23. Conradi 1817, S. 2 . Vgl. Henkelmann 1985 a, S. 38-42.
24. Drüll 1986, S. 39-40.
25. Zu Puchelt siehe vor allem Mülker 1992.
26. Drüll 1986, S. 210.
27. Vgl. Schipperges 1995, S. 133-134 und Prückner 2004, S. 18-19.
28. Hoepke 1970, S. 2.
29. Jakob Henle schrieb über seine Kollegen: „Unter diesen alten Schar- teken von Universitätszöpfen heimisch zu werden, wäre, wie Pfeufer und ich uns sagen, eine Degradation. Hier bleibt nichts übrig, als das Alte welken zu lassen und eine neue Kolonie zu gründen. [...] Die Regierung [...] ist

- erstaunt, wie die Fakultät Heidelbergs Ruf und herrliche Lage benutzt hat, um sich in behaglicher Ruhe zu mästen und gegen Eindringlinge abzuschirmen. Alles, außer den Wohnungen, Landhäusern und Weinbergen der alten Herren, ist in einem erbärmlichen Zustand“. Vgl. Wolgast 1986, S. 99-100.
30. Zitat nach Hoepke 1970, S. 3.
31. Das ehemalige *Seminarium Carolinum* ist heute Sitz der Zentralen Universitätsverwaltung (ZUV).
32. Fahrbach 1989, S. 187 und Prückner 2004, S. 28.
33. Prückner 2004, S. 29 (Fußnote 69).
34. Hoffmann 1987, S. 165.
35. Stübler 1926, S. 312 und Henkelmann 1985 b, S. 156-158.
Vgl. zum Folgenden insbesondere Pantel/Bauer 1990.
36. Vorlesungs- und Personalverzeichnis der Universität Heidelberg für das Sommersemester 1854.
37. UAH H III 111/63, Fol. 16.
38. Hasse 1902, S. 248-250.
39. UAH H III 111/63, Fol. 20.
40. UAH H III 111/63, Fol. 21.
41. Stübler 1926, S. 316.
42. Wolgast 1986, S. 110.
43. UAH H III 111/63, Fol. 106-107.
44. Wolgast 1986, S. 110.
45. UAH H III 111/63, Fol. 114-115.
46. UAH H III 111/63, Fol. 116.
47. UAH H III 111/64, Fol. 56.
48. Drüll 1986, S. 55.
49. Schreiben von Theodor von Dusch vom 11. 12. 1856 und vom 15. 12. 1856 [an die Direktion der Medizinischen Klinik]. Akte der Medizinischen Fakultät, Poliklinik: UAH RA 6280.
50. Gawliczek 1985, S. 217.
51. Schreiben der Medizinischen Fakultät an das Großherzogliche Ministerium des Inneren vom 16. 12. 1856. Akte der Medizinischen Fakultät, Poliklinik: UAH RA 6280, Nr. 7.
52. Pantel/Bauer 1990, S. 91-95.
53. Seidler 1960, S. 30 und Gawliczek 1985, S. 216. Das Zitat stammt aus der Deutschen Medizinischen Wochenschrift vom 6. 2. 1890.
54. Seidler 1960, S. 37.
55. Seidler 1960, S. 40.
56. Davon waren allerdings nur 3.000 Gulden Eigenkapital aus dem Hausbaufonds. Vgl. Seidler 1960, S. 46.
57. Schönfeld 1959 und Seidler 1960, S. 53-55. Vgl. auch Schneider 1991, S. 22-24, 43-45, 86-91.
58. Bickel 1986, S. 105-106.
59. Senatsmitteilung vom 12. 3. 1870: UAH H III 111/64, Fol. 56 und Akten der Medizinischen Fakultät: UAH H III 111/77, Fol. 61 (Schreiben vom 17. 5. 1870).
60. UAH H III 111/77, Fol. 67.
61. UAH H III 111/77, Fol. 67.
62. UAH H III 111/77, Fol. 79.
63. UAH H III 111/77, Fol. 83.

64. Drüll 1986, S. 55.
Siehe auch Seidler 1960, S. 47.
65. Drüll 1986, S. 55.
66. Zitiert nach Seidler 1960, S. 32.
Zu Alfred Hoche vgl. Moses 1995.
67. Gawliczek 1985, S. 218.
68. Seidler 1960, S. 60.
69. Kuhn 1995, S. 123.
70. Fischer 1962, Bd. 2, S. 1619.
Vgl. auch Drüll 1986, S. 276.
Personalakte Oswald Vierordt:
UAH PA 2376.
71. Vierordt 1896.
72. Vierordt 1888, S. V-VI.
73. Vgl. Bauer 1988.
74. Vierordt 1888, S. 2-3.
75. Becker 1886, S.187; Gawliczek 1967, S. 65; Weber 1865, S. 24.
Vgl. auch Hoffmann 1985, S. 164-165
sowie zum folgenden baugeschicht-
lichen Abschnitt Schneider 1991.
76. Generallandesarchiv Karlsruhe
(GLA): 235/3898.
77. Weisert 1968, S. 70.
78. GLA: 235/3898, 235/3556.
Vgl. Schneider 1991, S. 30.
79. GLA: 235/3556, 235/3546.
80. Bauverwaltungsamt Heidelberg:
Akte Hospitalstraße 3, Band 1.
Zitiert nach Schneider 1991, S. 31.
81. GLA: 235/3556.
82. Schneider 1991, S. 54-55.
83. Die tragische Geschichte von
Vierordts plötzlichem Herztod während
einer Festversammlung in Heidelberg
schildert Seidler 1960, S. 75-76.
84. Drüll 1986, S. 70-71 und Fleiner
1939, S. 26-28.
85. Personalakte Wilhelm Fleiner:
UAH PA 3777, Fol. 6.
86. Drüll 1986, S. 117 (Hoffmann)
und S. 64-65 (Ernst).
87. Fleiner 1939, S. 33.
88. Fleiner 1939, S. 34.
89. Personalakte Wilhelm Fleiner:
UAH PA 3777, Fol. 7.
90. Fleiner 1939, S. 65-78.
91. Fleiner 1939, S. 48-49.
Vgl. auch Drüll 1986, S. 70-71.
92. Fleiner 1939, S. 49.
93. Personalakte Wilhelm Fleiner:
UAH PA 3777, Fol. 8.
94. Drüll 1986, S. 67.
95. Personalakte Wilhelm Fleiner:
UAH PA 3777, Fol. 10.
96. Fleiner 1939, S. 49-50.
97. Fleiner 1939, S. 52.
98. Fleiner 1896.
99. Fleiner 1912, S. 5-18.
Zu Paul Dubois vgl. Müller 2001.
100. Fleiner 1916, S. 335.
101. Fleiner 1916, S. 338.
102. Fleiner 1939, S. 99-100.
103. Vgl. Kunstmann et al. 2002.
104. Fleiner 1939, S. 100-101.
105. Drüll 1986, S. 254-255.
106. Fakultätssitzung vom 28.2.1924,
Punkt 7, S. 164; Fakultätssitzung
vom 7.5.1924, Punkt 1, S. 165; Fakul-
tätssitzung vom 18.6.1924, Punkt 1,
S. 166. *In*: Sitzungsprotokolle der
Medizinischen Fakultät Heidelberg
vom 12.11.1907 bis 9.11.1950.
Archiv des Instituts für Geschichte
der Medizin Heidelberg.
107. Drüll 1986, S. 267 und
Personalakte Siegfried Thannhauser:
UAH PA 6063, Fol. 3.
108. Zöllner/Hofmann 2000, S. 9.
109. Zöllner/Hofmann 2000, S. 13.
110. Zahlen ermittelt aus Eulner 1970,
S. 635-638.
111. Personalakte Siegfried
Thannhauser: UAH PA 6063, Fol. 15.
112. Schreiben Thannhausers an
den Dekan der Medizinischen
Fakultät vom 28.9.1927. Personalakte
Siegfried Thannhauser: UAH PA 1211,
Fol. 2.
113. Thannhauser 1929.
114. Seidler 1991, S. 313-315.
115. Schulte-Bockholt/Bauer 1995,
S. 107.
116. Hess 1963, S. 220.
117. Henkelmann 1986, S. 91-96
und Pantel 1991, S. 470.
118. Drüll 1986, S. 195-196.
119. Eulner 1970, S. 636. Personal-
akte Curt Oehme: UAH PA 1096.
120. Schreiben von Rektor Groh
vom 4.4.1936. Personal-
akte Curt Oehme: UAH PA 5205.
121. Schreiben von Curt Oehme
an den Dekan vom 4.11.1936.
Medizinische Poliklinik 1936-1966:
UAH H III 678.

122. Schreiben von Prodekan Achelis vom 12. 11. 1936. Medizinische Poliklinik 1936-1966: UAH H III 678.
123. Schreiben von Curt Oehme vom 25. 2. 1937. Medizinische Poliklinik 1936-1966: UAH H III 678. Der Nationalsozialist Johannes Stein (1896-1967) war von 1934 bis 1941 Direktor der Medizinischen Universitätsklinik.
124. Erlass Nr. A 666 des Präsidenten der Landesverwaltung Baden, Abteilung Kultus und Unterricht, vom 19. 3. 1946. Medizinische Poliklinik 1936-1966: UAH H III 678.
125. Schreiben der Ärztlichen Bezirksvereinigung Heidelberg vom 4. 7. 1942 an Dekan Achelis. Personalakte Curt Oehme: UAH PA 1096.
126. Schreiben von Dekan Achelis vom 8. 7. 1942. Personalakte Curt Oehme: UAH PA 1096.
127. Schreiben von Dekan Achelis an den Rektor vom 11. 10. 1942. Personalakte Curt Oehme: UAH PA 1096.
128. Schreiben von Dekan Achelis an den Berliner Dekan Rostock vom 29. 11. 1944. Personalakte Curt Oehme: UAH PA 1096.
129. Schreiben von Rektor Hoops vom 3. 7. 1945. Personalakte Curt Oehme: UAH PA 5205.
130. Bescheid der Spruchkammer Heidelberg vom 20. 6. 1947. Personalakte Curt Oehme: UAH PA 5205. Vgl. auch Bauer 1996.
131. Bahner 1963, S. 199.
132. Oehme 1958, S. 75.
133. Lebenslauf vom 3. 7. 1944 aus der Personalakte Herbert Plügge: UAH PA 1110, Fol. 10.
134. Schreiben von Richard Siebeck an den Dekan der Medizinischen Fakultät vom 10. 7. 1944 aus der Personalakte Herbert Plügge: UAH PA 1110, Fol. 9.
135. UAH PA 5316, Fol. 2.
136. Fakultätssitzung vom 15. 5. 1952, Punkt 1, S. 72. In: Protokolle der Sitzungen der Medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg vom 7. 12. 1950 bis 26. 6. 1958. Archiv des Instituts für Geschichte der Medizin Heidelberg.
137. Persönliche Mitteilung von Professor Erich Kuhn vom 25. 8. 2005.
138. Schreiben von Herbert Plügge an den Dekan der Medizinischen Fakultät vom 15. 1. 1953: UAH PA 1110, Fol. 25.
139. Schreiben des Dekans der Medizinischen Fakultät an den Rektor vom 25. 6. 1955 aus der Personalakte Herbert Plügge: UAH PA 1110, Fol. 43.
140. Personalakte Herbert Plügge: UAH PA 5316, Fol. 1.
141. Weisert 1968, S. 72.
142. Vgl. Gawliczek 1967, S. 66-67.
143. Plügge 1955, S. 148-149.
144. Plügge 1970, S. 107.
145. Gawliczek 1967, S. 67.
146. Gawliczek 1967, S. 67-68.
147. Persönliche Mitteilung von Dr. med. Jochen Brücher vom 3. 2. 2016. Der Autor dankt auch seinem Kollegen Prof. Dr. med. Peter Voswinckel (DGHO Berlin) für den zielführenden Hinweis vom 2. 2. 2016.
148. Weicker 1986; Weiß 2000; Hollmann 2001.

149. Als Beispiele für Kuhns Publikationen aus der Mitte der 1960er Jahre vgl. Kuhn 1965 und Kuhn 1966.
150. Persönliche Mitteilung von Professor Erich Kuhn vom 25.8.2005.
151. Bauer 2002, S. 81 und S. 120-121.
152. Schreiben vom 9.7.1968 aus der Personalakte Herbert Plügge: UAH PA 5316, Fol. 93.
153. Personalakte Friedrich Bahner: UAH PA 819. [N. N.:] Friedrich Bahner 65 Jahre; Weicker 1979; Ziegler 1986.
154. Schreiben von Herbert Plügge an den Dekan der Medizinischen Fakultät vom 24.12.1964. Personalakte Friedrich Bahner: UAH PA 819, Fol. 28.
155. Gawliczek 1967, S. 71.
156. Weicker 1979 und Ziegler 1986, S. 99.
157. Erich Kuhn leitete die Poliklinik kommissarisch von Oktober 1968 bis zum Amtsantritt von Werner Hunstein im August 1971. Vgl. Protokoll der Sitzung der Sektion B der Medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg vom 15.10.1968, Punkt 6, S. 3. *In*: Protokolle der Sitzungen der Sektion B der Medizinischen Fakultät vom 16.7.1965 bis 7.12.1969. Archiv des Instituts für Geschichte der Medizin Heidelberg.
158. Vgl. Protokoll der Sitzung der Sektion B der Medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg vom 15.10.1968, Punkt 3 j), S. 3. *In*: Protokolle der Sitzungen der Sektion B der Medizinischen Fakultät vom 16.7.1965 bis 7.12.1969. Archiv des Instituts für Geschichte der Medizin Heidelberg.
159. Vgl. die Protokolle der Fakultäts-sitzungen vom 18.7.1957, Punkt 5, S. 310 und vom 12.6.1958, Punkt 7, S. 371. *In*: Protokolle der Sitzungen der Medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg vom 7.12.1950 bis 26.6.1958. Archiv des Instituts für Geschichte der Medizin Heidelberg.
160. Vgl. Hahn 1980, S. 129 und Hahn 1986, S. 87.
161. Vgl. hierzu die Grundordnung der Ruprecht-Karl-Universität Heidelberg vom 31.3.1969 in der Fassung vom 30.6.1969, die am 17.6.1969 in Kraft trat. Durch diese Grundordnung (§ 51 Absatz 1 Nr. 5) wurde die gesamte Innere Medizin im Bergheimer Klinikumsareal der neuen Fakultät für Klinische Medizin I zugeordnet, die als eine der vier am Standort Heidelberg gebildeten Medizinischen (Teil-) Fakultäten bis zum 30.9.1993 bestand.
162. Vgl. Protokoll der Sitzung der Engeren Fakultät vom 20.2.1969, Punkt 9, S. 3. *In*: Protokolle der Sitzungen der Medizinischen Gesamtfakultät ab 2.5.1968. Archiv des Instituts für Geschichte der Medizin Heidelberg.
163. Vgl. Protokoll der Sitzung der Sektion B der Medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg vom 29.4.1969, Punkt 4, S. 237-238. *In*: Protokolle der Sitzungen der Sektion B der Medizinischen Fakultät vom 16.7.1965 bis 7.12.1969. Archiv des Instituts für Geschichte der Medizin Heidelberg.
164. Stellungnahme der Assistentenvertretung der Medizinischen Fakultät zur Neubesetzung des Lehrstuhls Medizinische Poliklinik vom 7.5.1969, S. 95. *In*: Protokolle der Sitzungen der Medizinischen Gesamtfakultät ab 2.5.1968. Archiv des Instituts für Geschichte der Medizin Heidelberg.
165. Protokoll der Sitzung der Engeren Fakultät vom 8.5.1969, Punkt 8, S. 73-85. *In*: Protokolle der Sitzungen der Medizinischen Gesamtfakultät ab 2.5.1968. Archiv des Instituts für Geschichte der Medizin Heidelberg.
166. Werner Hunstein war von 1963 bis zu seinem Tod im Jahre 2012 mit seiner Frau Ute (geb. Schäffer) verheiratet, mit der er eine Tochter und zwei Söhne hatte; dazu kamen später fünf Enkel. Diese Angehörigen haben sein Leben entscheidend mit bestimmt und geformt. (Persönliche Mitteilung von Professor Werner Hunstein vom 19.8.2005 sowie von Ute Hunstein vom 10.3.2016).
167. Schreiben des Dekans der Medizinischen Fakultät an das Kultusministerium Baden-Württemberg vom 12.5.1969. Beilage (7 Seiten) zum Protokollbuch der Sektion B der Medizinischen Fakultät Heidelberg vom 16.7.1965 bis 7.12.1969. Archiv des Instituts für Geschichte der Medizin Heidelberg.
168. Persönliche Mitteilung von Professor Gerhard E. Feurle vom 6.9.2005. In diesem Zusammenhang ist auch auf jenes aggressive gesundheits- und hochschulpolitische Klima hinzuweisen, das sich in den Jahren 1970 und 1971 rund um das *Sozialistische Patientenkollektiv Heidelberg* (SPK) sowie um dessen medizinisch-politische Theorie und Praxis entwickelt hatte. Vgl. AStA Heidelberg 1971 und Basisgruppe Medizin Giessen 1971.
169. Nach § 39 Absatz 1 der Grundordnung von 1969 war die *Fachgruppe* die unterste Entscheidungsebene der Universität Heidelberg. Ihr Entscheidungsorgan hieß *Fachgruppenkonferenz*. Nach § 46 der Grundordnung stellten die Universitätslehrer die Hälfte der wissenschaftlichen Mitglieder der Fachgruppenkonferenz; die andere Hälfte bestand zu gleichen Teilen aus gewählten Vertretern der wissenschaftlichen Mitarbeiter und der Studenten. Hinzu kam noch mindestens ein gewählter Vertreter der nichtwissenschaftlichen Beamten, Angestellten und Arbeiter.

Anmerkungen

Dadurch konnte ein Lehrstuhlinhaber bei Vorhandensein entsprechender „Koalitionen“ in eine Minderheitsposition geraten. Für den Bereich der Medizinischen Poliklinik wurde gemäß der Anlage zur Grundordnung, Nr. 5 b, die *Fachgruppe Innere Medizin 2* gebildet. Vgl. die Grundordnung der Ruprecht-Karl-Universität Heidelberg vom 31. 3. 1969 in der Fassung vom 30. 6. 1969.

170. Nach § 6 Absatz 2 des Baden-Württembergischen Landesarchivgesetzes (LArchG) vom 27.7.1987 darf Archivgut nicht vor Ablauf von 30 Jahren seit Entstehung der Unterlagen genutzt werden. Bezieht es sich nach seiner Zweckbestimmung auf eine natürliche Person, so darf es frühestens 10 Jahre nach deren Tod genutzt werden; kann der Todestag nicht oder nur mit unvertretbarem Aufwand festgestellt werden, endet die Sperrfrist 90 Jahre nach der Geburt.

171. Anlage 1 zur Verordnung des Kultusministeriums über die Gliederung und Organisation der Universitätskliniken (Klinikumsverordnung – KLVO) vom 9. 12. 1974. Gesetzblatt für Baden-Württemberg Nr. 1 vom 13. 1. 1975, S. 17.

172. Schneider 1991, S. 31.

173. Hunstein 1986, S. 95-98.

174. Hunstein 1986, S. 98.

175. Schettler 1986, S. 69.

176. § 1 und § 3 der Verordnung des Ministeriums für Wissenschaft und Kunst über die Organisation der Universitätsklinika (Klinikumsverordnung KLVO) vom 26. 9. 1986. Gesetzblatt für Baden-Württemberg Nr. 19 vom 25. 11. 1986, S. 373-374.

177. Schreiben der Geschäftsstelle des Klinikumsvorstandes (Regierungsoberamtsrat Rudolf Aue) an die Ärztlichen Direktoren des Heidelberger Universitätsklinikums vom 26. 2. 1987. UAH Acc. 17/94, LO Klinikumsverordnung.

178. Vgl. den Anhörungsentwurf: Universitätsklinikum Heidelberg, Gliederung in Kliniken, Institute und Abteilungen, Stand 1. 10. 1986 – 743.10/100, Punkte 1.1, 1.5, 1.6, 1.7. UAH Acc. 17/94, LO Klinikumsverordnung.

179. Vgl. die Laudatio von Anthony D. Ho zu Werner Hunsteins 75. Geburtstag am 8. 8. 2003 (Typoskript).

180. Persönliche Mitteilung von Professor Werner Hunstein vom 24. 8. 2005.

181. Rainer Haas wurde 1999 Direktor der Klinik für Hämatologie, Onkologie und Klinische Immunologie an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.

182. Persönliche Mitteilung von Frau Brigitte Saur, Chefsekretariat der Abteilung Innere Medizin V, vom 30. 8. 2005 sowie Angaben auf der Homepage der Klinik, abgelesen am 30. 8. 2005. Die URL der Internetseite lautet: www.klinikum.uni-heidelberg.de/index.php?id=725

183. Schriftliche Mitteilung von Frau Oberamtsrätin Angelika Neckermann (Universitätsklinikum Heidelberg, Leiterin der Geschäftsstelle des Klinikumsvorstandes und des Aufsichtsrats) vom 23. 8. 2005.

184. Körbling et al. 1986. Die am 20. August 1985 eingereichte Publikation in der Zeitschrift *Blood* erschien im Februar 1986. Auszugsweise war der Beitrag bereits beim Autologous Bone Marrow Transplant Meeting in Parma vom 8.-11. Juli 1985 präsentiert worden.

185. Maximow 1909.

186. Becker et al. 1963 und Siminovitch et al. 1963.

187. Schriftliche Mitteilung von Professor Martin Körbling (Houston, Texas) vom 29. 8. 2005.

188. Körbling et al. 1986.

189. Vgl. Lane et al. 1995 sowie Corringham/Ho 1995.

190. Humboldt 1986, S. 358.

191. Krehl 1898, S. 122.

192. Bieback et al. 2012.

193. Dreger et al. 2007 und Dreger et al. 2014.

194. Luft et al. 2011 und Rachakonda et al. 2014.

195. Couzin-Frankel 2013.

196. Schmitt et al. 2016.

197. Platten et al. 2016.

198. Cancer Research Institute 2016.

199. Mukherjee 2012.

Literatur

- Ackermann, Jacob Fidelis: Nachricht von der Organisation und den Gesetzen der Kurfürstlichen Poliklinischen Anstalt in Heidelberg, welche mit dem Anfange des Wintersemesters 1805-1806 eröffnet werden wird. Heidelberg und Mannheim 1805.
- Ackermann, Jacob Fidelis: Die Gall'sche Hirn-, Schedel- und Organenlehre vom Gesichtspunkte der Erfahrung aus beurtheilt und widerlegt. Heidelberg 1806.
- AStA Heidelberg; Sozialistischer Heidelberger Hochschulbund (Hrsg.): Dokumentation zur Verfolgung des Sozialistischen Patientenkollektivs Heidelberg. Heidelberg 1971.
- Bahner, Friedrich: Curt Oehme †. Ruperto Carola 34 (1963), S. 199.
- Basisgruppe Medizin Giessen; Fachschaft Medizin Giessen (Hrsg.): Die Lücken der revolutionären Theorie schließen ... Sozialistisches Patientenkollektiv Heidelberg SPK. Dokumentation Teil 2. (Oktober 1970 – August 1971). Giessen 1971.
- Bauer, Axel: Das öffentliche Krankenhaus als wissenschaftliche Bildungsanstalt. Karl Wilhelm Stark (1787-1845) und sein Konzept eines Akademischen Lehrkrankenhauses aus dem Jahre 1839 – Anspruch und Wirklichkeit. In: Seidler, Eduard; Schott, Heinz (Hrsg.): Bausteine zur Medizingeschichte. Heinrich Schipperges zum 65. Geburtstag. (= Sudhoffs Archiv, Beiheft 24.) Stuttgart 1984, S. 9-17.
- Bauer, Axel: Die naturwissenschaftliche Methode in der Medizin: Möglichkeiten und Grenzen. Festansprache zur Feierlichen Promotion der Medizinischen Fakultäten der Universität Heidelberg am 6.2.1988. Ruperto Carola 78 (1988), S. 21-26.
- Bauer, Axel W.: Die Universität Heidelberg und ihre Medizinische Fakultät 1933-1945: Umbrüche und Kontinuitäten. 1999 – Zeitschrift für Sozialgeschichte des 20. und 21. Jahrhunderts 11 (1996), Heft 4, S. 46-72.
- Bauer, Axel W.: Vom Nothaus zum Mannheimer Universitätsklinikum. Krankenversorgung, Lehre und Forschung im medizinhistorischen Rückblick. Ubstadt-Weiher 2002.
- Becker, Andrew J.; McCulloch, Ernest Armstrong; Till, James Edgar: Cytological demonstration of the clonal nature of spleen colonies derived from transplanted mouse marrow cells. Nature 197 (1963), S. 452-454.
- Becker, Otto: Die klinischen Anstalten der Universität Heidelberg. In: Ruperto Carola 1386-1886. Illustrierte Fest-Chronik der V. Säkularfeier der Universität Heidelberg. Heidelberg 1886, S. 48-50 und S. 185-190.
- Bieback, Karen; Wuchter, Patrick; Besser, Daniel; Franke, Werner; Becker, Matthias; Ott, Michael; Pacher, Martin; Ma, Nan; Stamm, Christof; Klüter, Harald; Müller, Albrecht; Ho, Anthony D.; START-MSC consortium: Mesenchymal stromal cells (MSCs): science and f(r)iction. Journal of Molecular Medicine 90 (2012), S. 773-782.
- Bickel, Horst: Kinderklinik. In: Schettler, Gotthard (Hrsg.): Das Klinikum der Universität Heidelberg und seine Institute. Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo 1986, S. 104-116.
- Cancer Research Institute: Emily's Story: A Young Girl Beats Cancer with Immunotherapy. (Mit einem Video über die kleine Patientin.) <http://www.cancerresearch.org/news-publications/video-gallery/emily-whitehead-beats-cancer-with-immunotherapy> (Stand: 9.2.2016)
- Conradi, Johann Wilhelm Heinrich: Ueber das medicinisch-klinische Institut in dem Hospitale zu Heidelberg. Heidelberg 1817.
- Corringham, Robert E. T.; Ho, Anthony D.: Rapid and sustained allogeneic transplantation using immunoselected CD34⁺-selected peripheral blood progenitor cells mobilized by recombinant granulocyte- and granulocyte-macrophage colony-stimulating factors. Blood 86 (1995), S. 2052-2054.
- Couzin-Frankel, Jennifer: Cancer Immunotherapy. Science 342 (2013), Issue 6165, S. 1432-1433.
- Dreger, Peter; Corradini, P.; Kimby, E.; Michallet, M.; Milligan, D.; Schetelig, J. et al.: Indications for allogeneic stem cell transplantation in chronic lymphocytic leukemia: the EBMT transplant consensus. Leukemia 21 (2007), S. 12-17.
- Dreger, Peter; Schetelig, J.; Andersen, N.; Corradini, P.; van Gelder, M.; Gribben, J. et al.: Managing high-risk chronic lymphocytic leukemia during transition to a new treatment era: Stem cell transplantation or novel agents? A position statement of the European Research Initiative on CLL (ERIC) and the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). Blood 124 (2014), S. 3841-3849.
- Drüll, Dagmar: Heidelberger Gelehrtenlexikon 1803-1932. Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo 1986.
- Dusch, Theodor von: Lehrbuch der Herzkrankheiten. Leipzig 1868.

- Eulner, Hans-Heinz: Die Entwicklung der medizinischen Spezialfächer an den Universitäten des deutschen Sprachgebietes. (= Studien zur Medizingeschichte des neunzehnten Jahrhunderts, IV.) Stuttgart 1970.
- Fahrbach, Ute: Marstall, Marstallstraße und Heuscheuer in Heidelberg. (= Kunsthistorisches Institut der Universität Heidelberg. Veröffentlichungen zur Heidelberger Altstadt, 23.) Heidelberg 1989.
- Fischer, Isidor (Hrsg.): Biographisches Lexikon der hervorragenden Ärzte der letzten fünfzig Jahre, Bd. 2. Zweite und dritte, unveränderte Auflage. München, Berlin 1962.
- Fleiner, Elisabeth: Wilhelm Fleiner. Lebensbild eines deutschen Arztes. Heidelberg 1939.
- Fleiner, Wilhelm: Lehrbuch der Krankheiten der Verdauungsorgane. Stuttgart 1896.
- Fleiner, Wilhelm: Verdauungskrankheiten. Jahreskurse für Ärztliche Fortbildung 3 (1912), S. 3-42 (Märzheft).
- Fleiner, Wilhelm: Die Ernährungsgesetze, ihre wissenschaftlichen Grundlagen und ihre Bedeutung in jetziger Zeit. Zeitschrift für Ärztliche Fortbildung 13 (1916), S. 301-305 und S. 333-338.
- Gawliczek, Herbert: Report über die Institute, Kliniken und Abteilungen der Medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg. Heidelberg 1967.
- Gawliczek, O. Herbert: Chronik der Ärzte Heidelbergs. Ein Fragment, herausgegeben von Boehringer Mannheim GmbH. Mannheim 1985.
- Goth, Werner: Zur Geschichte der Klinik in Heidelberg im 19. Jahrhundert. Medizinische Dissertation, Universität Heidelberg 1982.
- Hahn, Peter: Allgemeine Klinische und Psychosomatische Medizin. Entwicklung und Standort. Heidelberger Jahrbücher 24 (1980), S. 125-145.
- Hahn, Peter: Innere Medizin II, Allgemeine Klinische und Psychosomatische Medizin. In: Schettler, Gotthard (Hrsg.): Das Klinikum der Universität Heidelberg und seine Institute. Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo 1986, S. 87-89.
- Hasse, Karl Ewald: Erinnerungen aus meinem Leben. Leipzig 1902.
- Henkelmann, Thomas: Die medizinische Klinik im 19. Jahrhundert. In: Doerr, Wilhelm (Hrsg.): Semper Apertus. Sechshundert Jahre Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg 1386-1986. Festschrift in sechs Bänden, Bd. 2. Das 19. Jahrhundert, 1803-1918. Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo 1985a, S. 32-60.
- Henkelmann, Thomas: Zur Geschichte der Heidelberger Medizinischen Klinik im 19. Jahrhundert. Heidelberger Jahrbücher 29 (1985b), S. 153-174.
- Henkelmann, Thomas: Viktor von Weizsäcker (1886-1957). Materialien zu Leben und Werk. (= Heidelberger Bibliotheksschriften, 22.) Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo 1986.
- Hess, Benno: Siegfried J. Thannhauser †. Ruperto Carola 33 (1963), S. 219-220.
- Ho, Anthony D.: 200 Jahre Poliklinik Heidelberg: Krankenversorgung im Wandel der Zeit. report. Aktuelles aus dem Tumorzentrum Heidelberg/Mannheim 2/2004, S. 11.
- Hoepke, Hermann: Der Briefwechsel zwischen Jacob Henle und Karl Pfeufer 1843-1869. Wiesbaden 1970.
- Hoffmann, Waltrud: Das ehemalige Seminarium Carolinum, Seminarstraße 2. In: Riedl, Peter Anselm (Hrsg.): Semper Apertus. Sechshundert Jahre Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg 1386-1986. Festschrift in sechs Bänden, Bd. 5. Die Gebäude der Universität Heidelberg. Textband. Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo 1985, S. 159-177.
- Hollman, Wildor: Prof. Dr. med. Helmut Weicker †. Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin 52 (2001), Nr. 2, S. IV.
- Holubar, Karl; Wyklicky, Helmut: Wiener Schule(n). In: Gerabek, Werner E.; Haage, Bernhard D.; Keil, Gundolf; Wegner, Wolfgang (Hrsg.): Enzyklopädie Medizingeschichte. Berlin, New York 2005, S. 1487-1494.
- Humboldt, Alexander von: Reise auf dem Río Magdalena, durch die Anden und Mexico. Teil I: Texte. Aus den Reisetagebüchern zusammengestellt und erläutert durch Margot Faak. Mit einer einleitenden Studie von Kurt-R. Biermann. Berlin 1986.
- Hunstein, Werner: Medizinische Poliklinik. In: Schettler, Gotthard (Hrsg.): Das Klinikum der Universität Heidelberg und seine Institute. Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo 1986, S. 95-98.
- Körbling, Martin; Dörken, Bernd; Ho, Anthony D.; Pezzutto, Antonio; Hunstein, Werner; Flidner, Theodor M.: Autologous transplantation of blood derived hemopoietic stem cells after myeloablative therapy in a patient with Burkitt's lymphoma. Blood 67 (1986), S. 529-532.
- Krehl, Ludolf: Pathologische Physiologie. Ein Lehrbuch für Studierende und Aerzte. Zweite Auflage des Grundrisses der Allgemeinen Klinischen Pathologie. Leipzig 1898.

- Kuhn, Erich: Die myotonische Dystrophie – eine häufig verkannte Krankheit – dargestellt an 8 Beispielen. Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin 71 (1965), S. 629-633.
- Kuhn, Erich (Hrsg.): Progressive Muskeldystrophie. Myotonie. Myasthenie. Symposium vom 30. November bis 4. Dezember 1965 anlässlich der 125. Wiederkehr des Geburtstages von Wilhelm Erb. Berlin, Heidelberg, New York 1966.
- Kuhn, Erich: Wilhelm Heinrich Erb (1840-1921). In: Eckart, Wolfgang U.; Gradmann, Christoph (Hrsg.): Ärztelexikon. Von der Antike bis zum 20. Jahrhundert. München 1995, S. 123.
- Kunstmann, Wilfried; Butzlaff, Martin; Böcken, Jan: Freie Arztwahl in Deutschland – eine historische Perspektive. Gesundheitswesen 64 (2002), S. 170-175.
- Lane, Thomas A.; Law, Ping; Maruyama, Midori; Young, Dennis; Burgess, Julie; Mullen, Michael; Mealiffe, Matthew; Terstappen, Leon W. M. M.; Hardwick, Alan; Moubayed, Maher; Oldham, Fred; Corringham, Robert E. T.; Ho, Anthony D.: Harvesting and enrichment of hematopoietic progenitor cells mobilized into the peripheral blood of normal donors by granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) or G-CSF: potential role in allogeneic marrow transplantation. Blood 85 (1995), S. 275-282.
- Luft, Thomas; Dietrich, S.; Falk, C.; Conzelmann, M.; Hess, M.; Benner, A. et al.: Steroid-refractory GvHD: T-cell attack within a vulnerable endothelial system. Blood 118 (2011), S. 1685-1692.
- Maximow, Alexander: Der Lymphozyt als gemeinsame Stammzelle der verschiedenen Blutelemente in der embryonalen Entwicklung und im postfetalen Leben der Säugtiere. Folia Haematologica (Leipzig) 8 (1909), S. 125-141.
- Moses, Annett: Alfred Hoche (1865-1943). In: Eckart, Wolfgang U.; Gradmann, Christoph (Hrsg.): Ärztelexikon. Von der Antike bis zum 20. Jahrhundert. München 1995, S. 193.
- Mülker, Petra: Friedrich August Benjamin Puchelt (1784-1856). Biographie und Ergographie. Zahnmedizinische Dissertation, Universität Heidelberg 1992.
- Müller, Christian: „Sie müssen an Ihre Heilung glauben!“ Paul Dubois (1848-1918). Ein vergessener Pionier der Psychotherapie. Basel 2001.
- Mukherjee, Siddhartha: Der König aller Krankheiten. Krebs – eine Biografie. Mit einem Vorwort von Fritz Pleitgen. Köln 2012.
- [N. N.]: Friedrich Bahner 65 Jahre. Ruperto Carola 61 (1978), S. 115.
- Oehme, Curt: Die Bedeutung der Interpretation in der praktischen Medizin am Beispiel der an sogenannten Angina pectoris Leidenden dargestellt. Ärztliche Wochenschrift 13 (1958), S. 73-75.
- Pantel, Johannes; Bauer, Axel: Die Etablierung der Pathologischen Anatomie an der Universität Heidelberg (1823-1876). Ruperto Carola 82 (1990), S. 87-100.
- Pantel, Johannes: Von der Nervenabteilung zur Neurologischen Klinik – die Etablierung des Heidelberger Lehrstuhls für Neurologie 1883-1969. Fortschritte der Neurologie - Psychiatrie 59 (1991), S. 468-476.
- Platten, Michael et al.: A mutation-specific peptide vaccine targeting IDH1R132H in patients with newly diagnosed malignant astrocytomas – a first-in-man multicenter phase I clinical trial of the German Neurooncology Working Group (NOA-16). Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology (ASCO) 2016, Abstract #167645.
- Plügge, Herbert: Über Herzschmerzen. Ein phänomenologischer Versuch. Ärztliche Wochenschrift 10 (1955), S. 145-149.
- Plügge, Herbert: Vom Spielraum des Leibes. Klinisch-phänomenologische Erwägungen über „Körperschema“ und „Phantomglied“. Salzburg 1970.
- Prückner, Kerstin: „...aus dem Gebiete der gesamten Heilkunst“. Die Heidelberger Klinischen Annalen und die Medicinischen Annalen. Eine Medizinische Fachzeitschrift zwischen Naturphilosophie und Naturwissenschaft. (= Neuere Medizin- und Wissenschaftsgeschichte. Quellen und Studien, 15.) Herbolzheim 2004.
- Rachakonda, S. P.; Penack, O.; Dietrich, S.; Blau, O.; Blau, I. W.; Radujkovic, A. et al.: Single-Nucleotide Polymorphisms Within the Thrombomodulin Gene (THBD) Predict Mortality in Patients With Graft-Versus-Host Disease. Journal of Clinical Oncology 32 (2014), S. 3421-3427.
- Schettler, Gotthard: Medizinische Klinik. In: Schettler, Gotthard (Hrsg.): Das Klinikum der Universität Heidelberg und seine Institute. Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo 1986, S. 64-78.
- Schief, Axel: Jacob Fidelis Ackermann (1765-1815). Arzt zwischen Aufklärung und Naturphilosophie. Medizinische Dissertation, Universität Heidelberg 1969.
- Schipperges, Heinrich: Ärzte in Heidelberg. Eine Chronik vom „Homo Heidelbergensis“ bis zur „Medizin in Bewegung“. Heidelberg 1995.

- Schmitt, Michael et al.: Peptide vaccination against cytomegalovirus (CMV) elicits both cellular and humoral immune responses clearing the virus load after allogeneic stem cell transplantation from a CMV seronegative donor. Annual Meeting of the European Bone Marrow Transplantation Association (EBMT) 2016, Abstract O052.
- Schneider, Jutta: Das Alt-Klinikum der Universität in Heidelberg-Bergheim. (= Kunsthistorisches Institut der Universität Heidelberg. Veröffentlichungen zur Heidelberger Altstadt, 25.) Heidelberg 1991.
- Schönfeld, Walther: Georg Theodor Freiherr von Dusch. *In*: Neue Deutsche Biographie, 4. Berlin 1959, S. 205.
- Schulte-Bockholt, Arnd; Bauer, Axel: Innere Medizin in den deutschsprachigen Ländern und in den USA. Wechselseitige Einflüsse und Wandel der Beziehungen von 1870 bis 1990. *Gesnerus* 52 (1995), S. 94-115.
- Seidler, Eduard: Pädiatrie in Heidelberg. Zum 100-jährigen Jubiläum der Universitäts-Kinderklinik (Luise-heilanstalt) 1860-1960. (= Annales Nestle, Sonderheft.) Frankfurt am Main 1960.
- Seidler, Eduard: Lebensplan und Gesundheitsführung. Franz Anton Mai und die medizinische Aufklärung in Mannheim. Zweite Auflage, Mannheim 1979.
- Seidler, Eduard: Die Medizinische Fakultät der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg im Breisgau. Grundlagen und Entwicklungen. Berlin, Heidelberg, New York 1991.
- Siminovitch, Louis; McCulloch, Ernest Armstrong; Till, James Edgar: The distribution of colony-forming cells among spleen colonies. *Journal of Cellular and Comparative Physiology* 62 (1963), S. 327-336.
- Stübler, Eberhard: Geschichte der medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg 1386-1925. Heidelberg 1926.
- Thannhauser, Siegfried J.: Lehrbuch des Stoffwechsels und der Stoffwechselkrankheiten. München 1929.
- Vierordt, Oswald: Diagnostik der Inneren Krankheiten auf Grund der heutigen Untersuchungsmethoden. Ein Lehrbuch für Aerzte und Studierende. Leipzig 1888.
- Vierordt, Oswald: Rhachitis und Osteomalacie. (= Nothnagel, Hermann (Hrsg.): Spezielle Pathologie und Therapie, VII/1.) Wien 1896.
- Weber, Otto: Das akademische Krankenhaus in Heidelberg, seine Mängel und die Bedürfnisse eines Neubaus. Im Auftrage der Krankenhauscommission. Heidelberg 1865.
- Weicker, Helmut: Friedrich Bahner. *Ruperto Carola* 62/63 (1979), S. 112.
- Weicker, Helmut: Innere Medizin VII, Pathophysiologie und Sportmedizin. *In*: Schettler, Gotthard (Hrsg.): Das Klinikum der Universität Heidelberg und seine Institute. Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo 1986, S. 101-103.
- Weiser, Hermann: Die Rektoren der Ruperto Carola zu Heidelberg und die Dekane ihrer Fakultäten 1386-1968. Anlage zur Ruperto Carola Band 43. Heidelberg 1968.
- Weiß, Michael: Professor Helmut Weicker 80 Jahre. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 51 (2000), Nr. 3, S. 114.
- Wolgast, Eike: Die Universität Heidelberg 1386-1986. Berlin, Heidelberg, New York 1986.
- Ziegler, Reinhard: Innere Medizin VI, Endokrinologie. *In*: Schettler, Gotthard (Hrsg.): Das Klinikum der Universität Heidelberg und seine Institute. Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo 1986, S. 99-100.
- Zöllner, Nepomuk und Hofmann, Alan F.: Siegfried Thannhauser (1885-1962). Ein Leben als Arzt und Forscher in bewegter Zeit. Freiburg 2000.

Bildnachweis

Abb. Seite 14
Jacob Fidelis Ackermann,
UB Heidelberg, Graph. Slg., I a 3.

Abb. Seite 15
F. Hengstenberg, Plan der Stadt
Heidelberg um 1830, Randillustration,
UB Heidelberg, Graph. Slg., VIII, 330.

Abb. Seite 19
Jacob Fidelis Ackermann, Rezept
vom Mai 1814, UAH H-III-679/2.

Abb. Seite 22
Johann Wilhelm Heinrich Conradi,
Einrichtung der Medicinischen Klinik,
Heidelberg 1820, UB Heidelberg,
Mays Brosch. 21, 26 Res.

Abb. Seite 23
Johann Wilhelm Heinrich Conradi,
UB Heidelberg, Graph. Slg., I c 24.

Abb. Seite 23
Friedrich August Benjamin Puchelt,
UB Heidelberg, Graph. Slg., I p 35.

Abb. Seite 24
Carl von Pfeufer, UAH Pos I 02272 (Foto)
und PA 2099 (Personalakte).

Abb. Seite 26 links
Neu Erbautes Seminarium
zu Heydelberg, 1750,
UB Heidelberg, Graph. Slg., VII, 140.

Abb. Seite 30
Theodor von Dusch, UB Heidelberg,
Graph. Slg., Fotoalbum 1886.

Abb. Seite 33
Oswald Vierordt,
UB Heidelberg, Graph. Slg., I v 8-20.

Abb. Seite 35
Franz Knauff,
Das neue Academische Krankenhaus
in Heidelberg, München 1879,
UB Heidelberg, P 9805.

Abb. Seite 36
Anbringung Schild Medizinische
Poliklinik, UAH RA 6281.

Abb. Seite 37
Ostfassade der neuen Poliklinik (1905),
aus: Semper Apertus. Sechshundert
Jahre Ruprecht-Karls-Universität
Heidelberg 1386-1986. Festschrift
in sechs Bänden. Band VI:
Die Gebäude der Universität Heidelberg.
Tafelband. Berlin u. a. 1985, S. 184.

Abb. Seite 41
Verköstigung durch die Küche
des Akademischen Krankenhauses,
UAH RA 6281.

Abb. Seite 43
Wilhelm Fleiner, UAH Pos I 00845 (Foto)
und PA 911 (Personalakte).

Abb. Seite 48
Siegfried Thannhauser, aus:
Nepomuk Zöllner und Alan F. Hofmann,
Siegfried Thannhauser (1885-1962).
Ein Leben als Arzt und Forscher
in bewegter Zeit, Freiburg 2000, S. 15
und UAH PA 6063 (Personalakte).

Abb. Seite 52
Curt Oehme, UAH, Pos 02187 I (Foto)
und UAH PA 1096 (Personalakte).

Abb. Seite 58
Herbert Plügge, UAH Pos I 02297 (Foto)
und PA 5316 (Personalakte).

Abb. Seite 64
Friedrich Bahner, UAH Pos I 00092 (Foto)
und PA 819 (Personalakte).

Abb. Seite 82
Anthony D. Ho, eigenes Bildarchiv, 2002.
Siehe auch Fruehauf, S.; Srbic, K.;
Seggewiss, R.; Topaly, J.; Ho, A. D.: Func-
tional characterization of podia formation
in normal and malignant hematopoietic
cells. Journal of Leukocyte Biology 71
(2002), S. 425-432.

Abb. Seite 87
Werner W. Franke, Deutsches
Krebsforschungszentrum (DKFZ)
Heidelberg, 2005.

Abb. Rückseite
Vgl. Bildnachweis zu Seite 82.

UB = Universitätsbibliothek
UAH = Universitätsarchiv Heidelberg

Peter Dorn, Heidelberg
Abb. Seite 13, 19, 24, 26r, 31, 36,
37u, 41, 43, 48, 52, 58, 64, 68,
71, 75, 76, 86.

Cornelia Lohs, Heidelberg
Abb. Seite 105.

Lossen Fotografie, Heidelberg
Abb. Seite 4.

Universitätsklinikum Heidelberg,
Abb. Seite 7, 78, 81, 84, 85, 89, 90,
100, 103, 106, 109.

Impressum

© Medizinische Klinik V
des Universitätsklinikums Heidelberg
Fachgebiet Geschichte, Theorie
und Ethik der Medizin
der Universitätsmedizin Mannheim

Erste Auflage November 2005
Zweite, erweiterte und
aktualisierte Auflage März 2016

ISBN 978-3-935806-30-5

Anschrift der Herausgeber:

Prof. Dr. med. Axel W. Bauer

Leiter des Fachgebiets Geschichte, Theorie und Ethik der Medizin
Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg
Ludolf-Krehl-Straße 7-11
68167 Mannheim
www.umm.uni-heidelberg.de/ag/gte

Prof. Dr. med. Anthony D. Ho

Ärztlicher Direktor der Medizinischen Klinik V
(Schwerpunkte Hämatologie, Onkologie, Rheumatologie)
Universitätsklinikum Heidelberg – Zentrum für Innere Medizin (Krehl-Klinik)
Im Neuenheimer Feld 410
69120 Heidelberg
www.poliklinik-hd.de

Anschrift der weiteren Autoren:

Prof. Dr. med. Peter Dreger

Leiter der Sektion Stammzelltransplantation
Medizinische Klinik V (Schwerpunkte Hämatologie, Onkologie, Rheumatologie)
Universitätsklinikum Heidelberg – Zentrum für Innere Medizin (Krehl-Klinik)
Im Neuenheimer Feld 410
69120 Heidelberg

Prof. Dr. med. Dr. h. c. mult. Harald zur Hausen

Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
69120 Heidelberg

Prof. Dr. med. Michael Schmitt, MHBA

Siebeneicher-Stiftungsprofessor für Zelluläre Immuntherapie
Leiter der GMP Core Facility
Medizinische Klinik V (Schwerpunkte Hämatologie, Onkologie, Rheumatologie)
Universitätsklinikum Heidelberg – Zentrum für Innere Medizin (Krehl-Klinik)
Im Neuenheimer Feld 410
69120 Heidelberg

Design, Satz, Litho und Produktion:

Thomas Hoch
Büro für visuelle Gestaltung, Heidelberg

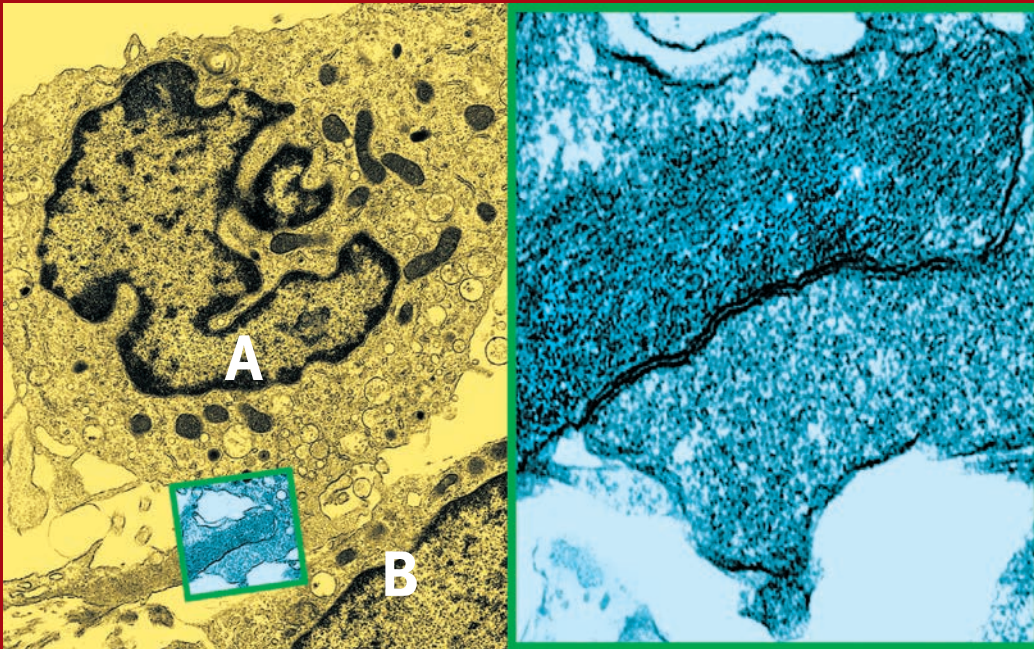
Druck und Verarbeitung:

ColorDruck Solutions GmbH,
69181 Leimen

Die Deutsche Bibliothek – CIP-Einheitsaufnahme:

Bauer, Axel W. (Hrsg.): „Nicht bloß künstlich in einem Spital“.
Die Medizinische Universitäts-Poliklinik Heidelberg und ihr Weg
von der Stadtpraxis bis zur Blutstammzelltransplantation
Axel W. Bauer; Anthony D. Ho (Hrsg.).
Zweite, erweiterte und aktualisierte Auflage – Heidelberg:
Medizinische Klinik V des Universitätsklinikums Heidelberg;
Fachgebiet Geschichte, Theorie und Ethik der Medizin
der Universitätsmedizin Mannheim, 2016

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation
in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische
Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.



Alles ist Wechselwirkung. Das Bild links zeigt die Kontaktstelle zwischen einer Blutstammzelle (A) und dem zytoplasmatischen Ausläufer einer Stromazelle (B). Die enge Verbindung ist durch eine Serie von Adhaerens junctions belegt, wie die Vergrößerung des grün eingerahmten Ausschnitts auf dem rechten Bild zeigt. Die Medizinische Klinik V des Universitätsklinikums Heidelberg (www.poliklinik-hd.de) befasst sich wissenschaftlich besonders mit der Interaktion zwischen Stammzellen und ihrer Nische.