Dieter Häussinger



Erinnerungen

an mein Leben als Arzt und Wissenschaftler

Dieter Häussinger

Erinnerungen an mein Leben als Arzt und Wissenschaftler

Titelbild: Bronzeleber von Piacenza (1. – 2. Jh. v. Chr.)
(Sie diente der Ausbildung von Studenten bei der Leberschau)

© Prof. Dr. Dieter Häussinger, 2026

Nachdruck und elektronische Weitergabe untersagt

Gesamtherstellung: Druckerei Steinmeier, Deiningen

ISBN 978-3-00-087255-6

Dieter Häussinger

Erinnerungen

an mein Leben als Arzt und Wissenschaftler

Inhalt

Vorwort **9**

1 Kindheit und Schulzeit (1951 – 1970) **11**

2 Medizinstudium und Promotion **19**
2.1 Vorklinischer Studienabschnitt 21
2.1.2 Im Bunker 22
2.1.3 Reise zu den äolischen Inseln 23
2.1.4 Biochemie-Praktikum und Weichenstellung 24
2.2 Klinischer Studienabschnitt 26
2.3 Doktorarbeit und Einstieg in die biochemische Forschung 28
2.4 Staatsexamen und Promotion 32

3 Erste Schritte als Arzt und Jahre der Orientierung **35**
3.1 Zeit als Medizinalassistent 35
3.2 Wehrdienst und Zeit bei der Marine 36
3.3 Orientierungsphase 41

4 Die Freiburger Jahre (1979 – 1994) **43**
4.1 Dienstantritt in Freiburg 43
4.2 Von der Forschergruppe zum Sonderforschungsbereich . . 44
4.3 Wissenschaftliches Umfeld 46
4.4 Klinische Ausbildung 49
4.5 Der Durchbruch als Wissenschaftler 52
4.6 Hans Adolf Krebs und Siegfried Thannhauser 57
4.7 Habilitation und Zeit danach 59
4.8 Ruf auf den Biochemielehrstuhl an der Universität Münster 63
4.9 Eindrucksvolle Erlebnisse und Begegnungen 64

4.10 Einladungen in die Deutsche Demokratische Republik (DDR) 68
4.11 Gottfried-Wilhelm-Leibniz-Preis 70
4.12 Gastwissenschaftler und Erweiterung der Arbeitsgruppe 72
4.13 Neues Forschungsgebiet: Zellvolumen und Zellfunktion 74
4.14 Bewerbung auf Lehrstühle für Innere Medizin 78

5 Die ersten Jahre in Düsseldorf 81
5.1 Verhandlungen und Sesshaftwerdung 82
5.2 Gastprofessuren, Ehrenpreis Deutscher Druidenorden und Kone Award 88
5.3 Im Senatsausschuss für Sonderforschungsbereiche 90

6 Weiterentwicklung der Klinik in den Bereichen Gastroenterologie, Hepatologie und Stoffwechsel 93
6.1 Virushepatitis und Eisenspeicherkrankheit 96
6.2 Etablierung der transienten Elastographie (Fibroscan®) . . . 98
6.3 Lebertransplantation 99
6.4 Hepatische Enzephalopathie 100
6.5 Cholestatische Lebererkrankungen 102
6.6 Seltene und neu entdeckte Krankheiten 102

7 Weiterentwicklung der Klinik im Bereich Infektiologie . . . 109
7.1 HIV/AIDS und Deutsch-Österreichischer AIDS Kongress (DÖAK) 2015 109
7.2 Gründung einer tropenmedizinischen Ambulanz 114
7.3 Das Leber- und Infektionszentrum („LIZ“) 117
7.4 Impfungen und Politikberatung 120
7.5 W. Hirsch-Institut für Tropenmedizin 121

8 Zeit als Dekan der Medizinischen Fakultät (1998 – 2002) . . 133
8.1 Begehung durch den Wissenschaftsrat 133
8.2 Rechtsformänderung. 137
8.3 Einführung des DRG Systems in die Krankenhausvergütung 140
8.4 Zentralisation der Labormedizin 140
8.5 Rettung des Studiengangs Zahnmedizin und des Medizinischen Instituts für Umwelthygiene 141
8.6 Ehrendoktorwürde für Gustav Victor Born 143
8.7 Allerlei Neuerungen auf Fakultätsebene. 144

9 Forschung in Düsseldorf 145
9.1 Die Sonderforschungsbereiche SFB 575 und SFB 974 147
9.2 Klinische Forschergruppe KFO 217 „Hepatobiliärer Transport und Lebererkrankungen“ 152
9.3 Hepatische Enzephalopathie 153
9.4 Osmosensorik, Osmosignalketten und Mechanotransduktion. 162
9.5 Cholestaseforschung 164
9.6 Entdeckung einer Leberstammzelle. 166

10 Erlebnisse und Privates 169

11 Abschließende Betrachtung 183

12 Literatur 187

13 Anhang 193
13.1 Preise und Auszeichnungen 193
13.2 Akademie-Mitgliedschaften 195
13.3 Mitgliedschaft in Wissenschaftsgremien 195
13.4 Curriculum vitae 198

Vorwort

Nachdem ich meiner Mutter eröffnet hatte „Erinnerungen“ schreiben zu wollen, kam prompt ihre Antwort *„mache dir doch nicht die Arbeit – das liest ja doch keiner“*. Wahrscheinlich wird sie wieder einmal Recht behalten, aber solche Erinnerungen schreibt man ja auch für sich selbst. Immerhin hat sie mit ihrem Kommentar bewirkt, dass ich mich um Lesbarkeit bemüht habe und den Rückblick mit zeitgeschichtlichen Bezügen, Anekdoten und Bildern versehen habe. Inhalte meiner wissenschaftlichen Leistungen, kommen in einer für den wissenschaftlich Interessierten zugänglichen Sprache zur Darstellung. Wer Erinnerungen schreibt, muss den Vorwurf der Rückwärtsgewandtheit zwar aushalten, kann sich aber damit trösten, ein Stück Zeitgeschichte zu Papier gebracht zu haben. Ich habe mir erlaubt, soweit allgemein verfügbar, Biodaten mancher Persönlichkeiten zu nennen, um die Einordnung der Geschehnisse zu erleichtern.

Ich bedanke mich bei Herrn Professor Dr. Freimut Schliess für das Gegenlesen und seine aufmunternde Kritik am Manuskript. Auch danke ich Frau Dr. Ute Albrecht und Frau Kristin Bohnen für ihre Mithilfe beim Heraussuchen von Fotos. Ich bitte diejenigen um Verzeihung, die keine Erwähnung in diesen Erinnerungen gefunden haben, obwohl sie es verdient hätten.

Abschließend danke ich Druckerei und Verlag Steinmeier in Deiningen für ihre perfekte Satz- und Druckarbeit.

Nördlingen und Düsseldorf, im Juni 2026
Dieter Häussinger

1 Kindheit und Schulzeit (1951 – 1970)

Als einziger Sohn von Konrad Häussinger und seiner Ehefrau Margot, geborene Wöhler kam ich am 22. Juni 1951 in Nördlingen/Ries, also inmitten eines Meteoritenkraters, zur Welt.

Mein Vater entstammte einer oberfränkischen Bauern- und Gastwirtsfamilie und fand nach Kriegseinsätzen und französischer Kriegsgefangenschaft eine Arbeitsstelle im Textilbereich und kam so nach Nördlingen, während meine Mutter im Alter von 15 Jahren aus ihrer Heimat Niederschlesien fliehen musste, wo ihr Vater Gutsbesitzer und Eigner einer Kupfermine war.

Mein Start ins Leben war nicht gut, denn im Rahmen geburtshilflicher Maßnahmen (sog. Veit-Smellie Handgriff bei Beckenendlage) erlitt ich einen stark blutenden Zungenriss. Damit verbunden war nicht nur ein schwerer Blutverlust, sondern auch die Unfähigkeit zu saugen, sodass mich meine Mutter mühsam mit dem Teelöffel füttern und aufziehen musste und mich so entgegen aller Prognosen am Leben erhielt. Sicherlich begründet diese Lebensphase auch meine bis heute innige Beziehung zu meiner Mutter, die leider am 27.10.2025 überraschend verstarb. Sie verstand es mir eine liebevolle und glückliche Kindheit zu bereiten, obwohl sie neben dem vertreibungsbedingten Verlust der Heimat und elterlicher Besitztümer von weiteren Schicksalsschlägen ge-

troffen wurde. So musste sie auf der Flucht die Dresdner Bombennacht im Februar 1945 hautnah erleben und 1948 den Tod ihrer Mutter Klara und wenig später den Ihrer älteren Schwester Lotte im Kindsbett verkraften. Wichtige Unterstützung erfuhr sie nach ihrer Ankunft in Nördlingen im Jahr 1950 durch Frau Mina Döderlein (1893 – 1978), die für sie zur zweiten Mutter und für mich als „Tante“ die Rolle einer Großmutter bis zu ihrem Tod im Jahr 1978 wahrnahm.



Dieter Häussinger mit Mutter Margot Häussinger (geb. Wöhler 1929 – 2025), Vater Konrad Häussinger (1925 – 2017) und Tante Mina Döderlein (1893 – 1978) ca. 1970 aufgenommen

Bereits als Kind war ich viel in unserem Garten und wenn sich die Gelegenheit bot auch in der freien Natur unterwegs, denn die Beobachtung von Flora und Fauna war faszinie-

rend. Erinnerlich ist mir, dass ich als 4-Jähriger einen Fuchs in unserem in der Innenstadt Nördlingens gelegenen Hausgarten beobachtet hatte. Niemand wollte mir glauben, aber bei der von mir vehement eingeforderten Suche kam tatsächlich ein Fuchs zum Vorschein: es war der Fuchs Lumpi den ein Nachbar als Jäger in Pflegschaft genommen hatte und dem offenbar die Flucht in unseren Garten gelungen war. Als sonniger und unkomplizierter Blondschopf war ich in der Nachbarschaft beliebt, so auch bei Dr. Dietrich Freiherr von Hodenberg, einem Internisten den es nach dem Krieg von Berlin nach Nördlingen verschlagen hatte. Er hatte bei uns im Haus seine Praxis bestehend aus einem kleinen Sprechzimmer und einem noch kleineren Wartezimmer. Dennoch hatte er als kompetenter Arzt prominente Patienten, wie die Fürstin von Wallerstein und andere Mitglieder der umliegenden Adelshäuser. Da diese unseren Garten dem kleinen Wartezimmer vorzog, war ein Zusammentreffen mit mir unvermeidlich und noch heute wird gelegentlich die Anekdote erzählt, wie ich der Fürstin vom Baum gefallene Birnen anbot, die wir gemeinsam verzehrten und darin übereinstimmten, dass es sich um besonders gute Birnen handelt.

Die Vermittlung grundlegender Werte, wie Ehrlichkeit, Zuverlässigkeit, Bescheidenheit und Empathie („Herzensbildung“ in den Worten meiner Mutter) waren Eckpunkte der Erziehung durch meine Mutter, die sie auch immer wieder nachdrücklich einforderte. Und es gab noch etwas was mir meine Mutter vermittelte, nämlich die Freude an Kunst, Büchern und schönen Dingen, aber auch die Fähigkeit Kleinigkeiten zu schätzen.

Nach späteren Berufswünschen befragt gab es als Kind nur zwei Alternativen: entweder Tiefseetaucher oder Weltraumfahrer – vielleicht ein früher Hinweis auf meine Neigung zu Naturwissenschaften und Abenteuer. Diese Wünsche wichen dann einem Interesse an der Erforschung der Funktionsweise lebender Organismen. Kurzum, nach heutiger Lesart wollte ich Physiologe werden (ohne diesen Begriff damals zu kennen).

Fußball war nicht mein Ding. Daran änderte auch der ohnehin ein paar Jahre ältere Gerd Müller (1945 – 2021) und späterer „Bomber der Nation" nichts, der oft in unseren Garten kam um nach seiner Mutter zu rufen, die als Putzhilfe beim Nachbarn arbeitete. Dagegen waren Schlittschuhlaufen, Eishockeyspielen und Schwimmen Sportarten die meinen Zuspruch fanden; eine Meisterschaft in diesen Disziplinen erreichte ich aber nie. Eigentlich galt ich eher als unsportlich, sehr zum Leidwesen meiner sehr sportlichen Mutter, die sogar schlesische Jugendmeisterin im Reckturnen war. Sie führte ihre Sportlichkeit u.a. darauf zurück, dass sie der Hauptnutzer eines Sportplatzes in Schlesien war, den ihr Vater gestiftet hatte um sein schlechtes Image bei den Nationalsozialisten zu verbessern. Dieser Sportplatz existierte zumindest noch vor etwa 20 Jahren, wie sich meine Eltern und ich beim Besuch von Mutters früherer Heimat überzeugen konnten.

Mit der Einschulung wurde ich von meinem Freund und Nachbarjungen Wolfgang Feix („Wolfi") getrennt. Grund war die strenge Trennung nach Konfessionen: evangelisch versus katholisch in den Schulen. Meine Aussage „der Wolfi

sei ja ein prima Kerl, aber er ist halt katholisch“ beschreibt das damals gelebte Konfessionsdilemma treffend. Meine Erinnerung an die ersten Volksschuljahre ist spärlich, aber meiner Mutter wurde frühzeitig bedeutet dass ich unterfordert sei und baldmöglichst von der Volksschule auf ein Gymnasium wechseln sollte. So geschah es denn auch und die ersten 5 Jahre dort waren ebenfalls ohne erinnerliche Höhen und Tiefen; ich war wohl ein mittelmäßiger Schüler. In den Folgejahren verbesserten sich meine schulischen Leistungen aber zusehends, insbesondere in Mathematik und Naturwissenschaften. Eine wichtige Rolle spielten dabei die mittlerweile verstorbenen Gymnasialprofessoren Alfred Pichl (Mathematik) und Willibald Eisentraut (Physik), die mir die Freude an diesen Fächern auf vergleichsweise hohem Niveau vermitteln konnten. So machte ich das Abitur sogar als Jahrgangsbester an meiner Schule und qualifizierte mich für das Bayerische Hochbegabten-Stipendium, das sogenannte „Hundhammer-Stipendium für besonders Begabte“, benannt nach dem Bayerischen Kultusminister Alois Hundhammer. Dies erforderte aber noch eine Zusatzprüfung, die von einem größeren Lehrerkollegium am Holbein-Gymnasium in Augsburg abgenommen wurde. Da diese Prüfung alle Schulfächer, auch die bereits früher abgelegten, umfasste, musste ich mich wieder mit altem Schulstoff vertraut machen anstatt wie meine Klassenkameraden nach bestandenem Abitur Ferien zu machen.

Diese Prüfung bestand ich erfreulicherweise. Erinnerlich ist mir noch, dass ich bei der korrekten Lösung einer Mathematikaufgabe für heftige Diskussionen unter den Prüfern sorgte

von denen ein Teil der Ansicht war, dass der von mir aufgezeigte Lösungsweg trotz korrektem Ergebnis nicht möglich sei, während die andere Prüferfraktion den beschrittenen Weg in die Nähe der Genialität rückten. Das Stipendium war finanziell sehr gut ausgestattet und erlaubte mir zusammen mit der elterlichen Unterstützung ein sorgenfreies Studieren.

Auch außerhalb der Schule war ich aktiv sei es als Pfadfinder oder Sänger im Kirchenchor. Ich erlernte Geige und Posaune zu spielen und war im Schulorchester und Posaunenchor dabei. Mehrwöchige Fabrikarbeit in manchen Sommerferien erlaubten Einblicke in eine mir bis dahin unbekannte Arbeitswelt. Zusammen mit dem leider jung verstorbenen Wolfgang Plhal und Suse Beyschlag betrieben wir das Schülerkabarett „Erdflöhe“, dessen Qualität davon profitierte, dass wir nicht nur eigene, sondern auch Stücke der Münchner Lach- und Schießgesellschaft, namentlich von Dieter Hildebrandt (1927 – 2013) und Hans-Jürgen Diedrich (1935 – 2015) zur Aufführung brachten.

Nach dem Abitur plante ich an der Universität Würzburg Medizin zu studieren und hatte dort bereits ein Zimmer organisiert. Überraschenderweise war ich mit meiner Bewerbung um einen Medizinstudienplatz jedoch nicht erfolgreich. Grund war ein neu eingeführtes Bonussystem, das für mich nur an den Münchner Universitäten griff, jedoch nicht an der Universität Würzburg. So entstand die absurde Situation einerseits mit dem Bayerischen Stipendium für Hochbegabte ausgezeichnet zu sein aber keinen Studienplatz zu bekommen. Mein Vater fuhr deshalb mit mir nach München um die Sache unserem Landtagsabgeordneten und damaligen Wirt-

schaftsminister Anton Jaumann (1927 – 1994) zu unterbreiten. Da sich dieser gerade nicht in seinem Ministerium am Odeonsplatz sondern im Landtag aufhielt, wurde sein persönlicher Referent, und das war der spätere Bundesfinanzminister und „Vater des Euro“ Theo Waigel (*1939), beauftragt uns zum Landtagsgebäude (Maximilianeum) zu chauffieren und in einer Sitzungspause konnte ich meine Problematik nicht nur dem Minister sondern auch dem noch dazu gerufenen Ministerpräsidenten Franz-Josef Strauß schildern, die sich dann mit den Worten „Sie hören von uns“ wieder in die Sitzung verabschiedeten. So kam es denn auch und mit 2-wöchiger Verspätung konnte ich mein Medizinstudium in München antreten.

2 Medizinstudium und Promotion

Zwei Wochen nach Beginn des Wintersemesters 1970/71 konnte ich das Medizinstudium an der Münchener Ludwig-Maximilians-Universität antreten. Damals wie heute noch waren Studentenunterkünfte Mangelware und bei meinem verspäteten Studienbeginn war der für Studenten erschwingliche Wohnungsmarkt erschöpft. So verbrachte ich die ersten Wochen bei Bekannten, bis ich über den Nördlinger Kirchenmusikdirektor Klaus Meinzolt (1928 – 1999) bei einer betagten Senatspräsidentenwitwe ein Zimmer vermittelt bekam. Diese war eine liebe alte Dame, die jedoch von schwacher Sehkraft und Einbruchsängsten geplagt war und daher die Haustüre mit mehreren Schlößern abends von innen verschlossen hat. So konnte es geschehen, dass ich abends nicht mehr ins Haus gelangen konnte, da ich mit einem Einbrecher verwechselt wurde. Bei der Suche nach einem neuen Zimmer lernte ich Ilse L'Orange kennen, ein kunstbeflissenes Schwabinger Original, die gleich darauf verwies, dass auch Klaus Kinski (1926 – 1991) einer ihrer studentischen Mieter gewesen sei. Sie hatte offenbar mehrere Wohnungen deren Zimmer einzeln an Studenten untervermietet wurden und ich konnte in der Jahnstraße 36 unterkommen, wo ich auf Rudolf („Rudi") Pfab traf, mit dem mich bis heute eine enge Freundschaft verbindet und für dessen Sohn Florian ich die Patenschaft übernommen hatte. Rudi studierte ebenfalls Medizin, war ein Semester weiter als ich und wurde später habi-

litierter Urologe. Ein weiterer Studienkollege war Christian Neureuther, der aber, wie er mir vor wenigen Jahren berichtete, frühzeitig das Medizinstudium abbrach, da für ihn als Weltklasse-Skifahrer insbesondere in den Wintersemestern neben Wettkämpfen und Training keine Zeit mehr für das Studium blieb.



Margot Häussinger und Christian Neureuther bei einer Vernissage 2023

Mein Zimmer in München war klein (ca. 10 qm), hatte nur Kaltwasser und einen Ölofen, wobei Heizöl in Kanistern zwei Straßen weiter bei einem Kohlenhändler geholt werden musste. Zur damaligen Zeit war die Jahnstraße im Glockenbachviertel durch ein kleinbürgerliches Milieu gekennzeichnet, aber die vorklinischen Institute und Kliniken der Ludwig-Maximilians-Universität waren von dort zu Fuß gut erreichbar.

2.1 Vorklinischer Studienabschnitt

In den ersten beiden Semestern bis zur naturwissenschaftlichen Vorprüfung (sog. Vorphysikum) standen die Fächer Chemie, Physik, Zoologie und Botanik auf dem Plan, während Biochemie, Physiologie und Anatomie die anschließenden drei Semester bis zur ärztlichen Vorprüfung (sog. Physikum) prägten. Besonders genoss ich die Vorlesungen in Chemie, Physiologie und Biochemie und war immer darauf bedacht keine Stunde zu versäumen. Dies lag an einer Reihe von herausragenden und prägenden Professoren, die selbst wissenschaftlich Großes geleistet hatten und es verstanden dieses Wissen in ihren Hauptvorlesungen solide und faszinierend zugleich weiter zu geben. Zu nennen sind hier die Chemiker Rolf Huisgen (1920 – 2020) und Heinrich Nöth (1928 – 2015), die Physiologen Kurt Kramer (1906 – 1985) und Klaus Thurau (1928 – 2018) sowie die Biochemiker Martin Klingenberg (*1928), Hans Georg Zachau (1930 – 2017) und Theodor Bücher (1914 – 1997). Manche der Genannten waren aufgrund ihrer Entdeckungen als Kandidaten für den Nobelpreis in der engeren Wahl. Die Erinnerung an deren Vorlesungen mit Inhalten die oft über reine Wissensvermittlung hinaus gingen, lässt mich zweifeln ob die heute immer wieder propagierte Abschaffung der großen Hauptvorlesungen (oft abwertend als Frontalunterricht bezeichnet) zugunsten von Kleingruppenunterricht eine gute Entscheidung war. Natürlich wurden die o.g. Ordinarien durch ihre erfahrenen Mitarbeiter und Kollegen unterstützt, aber immer wieder

wurden auch externe Wissenschaftler für Einzelvorlesungen gewonnen. So erinnere ich mich an Vorlesungen des Nobelpreisträgers Max Perutz (1914 – 2002) zur Struktur des Blutfarbstoffs Hämoglobin, von Gerhard Braunitzer (1921 – 1989) vom Max-Planck-Institut für Biochemie zur Proteinsequenzierung der Hämoglobin-ß Kette und von dem Chronobiologen Jürgen Aschoff (1913 – 1998), Sohn des Pathologen Ludwig Aschoff und Direktor des Max-Planck-Instituts für Verhaltensphysiologie in Erling-Andechs. Bei seinen Vorlesungen zur inneren Uhr des Menschen erwähnte er auch chronobiologische Experimente für die noch Probanden gesucht würden. Sehr zum Unverständnis und Kopfschütteln meiner Freunde, habe ich mich dafür gemeldet.

2.1.2 Im Bunker

Meine Teilnahme an dieser Studie sah einen vierwöchigen Aufenthalt im sogenannten „Bunker“ bei Dauerlicht vor. Der „Bunker“ war ein kleines und spartanisches Appartement unter der Erde, welches nur über eine Schleuse zugänglich war und ansonsten keinerlei Kontakt zur Außenwelt erlaubte. Über diese Schleuse erfolgte die Versorgung mit Nahrungsmitteln, die man selbst zubereiten musste, und zuvor – ebenfalls über die Schleuse – schriftlich bestellen konnte. Alles was Rückschlüsse auf die aktuelle Tageszeit erlaubt hätte war bei dem Versuchsansatz unterbunden, also keine Uhr, Radio, TV, kein Tageslicht und Kontakt zu anderen Menschen, sodass mein Biorhythmus ohne externe Zeitgeber untersucht

werden konnte. Ich empfand die Zeit im Bunker keineswegs als belastend, sondern nutzte diese um mich schon einmal auf das Physikum vorzubereiten. Früher als ich erwartete war das Experiment zu Ende. Grund war, dass ich einen 27-Stundentag entwickelt hatte und daher mit meiner subjektiven Zeitvorstellung der objektiven zwangsläufig nachhinkte.

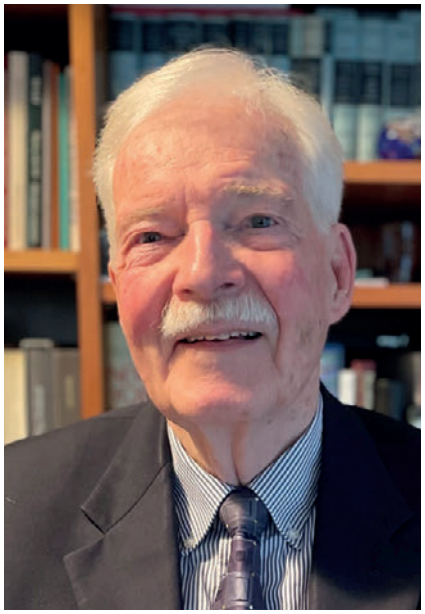
2.1.3 Reise zu den äolischen Inseln

Nach Entlassung aus dem Bunker wurde der Rest der Semesterferien mit einer Reise zusammen mit meinem alten Freund aus Pfadfinderzeiten und späteren Werbefotographen Ludwig Poinke zugebracht. Wenn ich richtig erinnere war es die Reise zu den äolischen Inseln und Sizilien. Besonders eindrucksvoll war die Besteigung des Vulkans Stromboli bei Nacht, dessen Ausbrüche alle 20 Minuten stattfanden und ein tolles Schauspiel boten. Weiter ging es nach Panarea, eine kleine malerische Insel auf der ich beim ersten Spaziergang vielen schwarzen, gut ein Meter langen Schlangen begegnete. Der Schreck war groß, aber es waren vermutlich ungiftige Nattern, die in der Sonne lagen. Später erfuhren wir, dass diese Tiere als erfolgreiche Mäusejäger von den Einheimischen sogar im Haus geduldet wurden. Zu der damaligen Zeit waren Stromboli und Panarea touristisch nicht erschlossen; es gab keine Hotels und der Schiffsverkehr von und zu den Inseln war unregelmäßig. Letztendlich erreichten wir Palermo als Ausgangspunkt unserer anschließenden, interessanten aber wenig spektakulären Sizilienerkundung, wenn

man davon absieht, dass wir aus einem Dorf mit Steinwürfen vertrieben wurden. Weshalb blieb unklar; möglicherweise lagen schlechte Erinnerungen der Dorfbewohner an Deutschland zur Zeit des zweiten Weltkriegs zugrunde.

2.1.4 Biochemie-Praktikum und Weichenstellung

Bei vielen Praktika fanden schriftliche Abschlussklausuren statt, deren Bestehen Voraussetzung für die Zulassung zur ärztlichen Vorprüfung war. So auch beim Biochemie-Praktikum im Wintersemester 1972/73. Die dort gestellten Klausurfragen konnte ich rasch beantworten und meinen Klausurzettel bereits 20 Minuten vor Prüfungsende abgeben. Aber anstatt den Prüfungsraum zu verlassen, kehrte ich auf meinen Platz zurück und rauchte genüsslich eine Pfeife. Dabei kam ich mit Privatdozent Dr. Helmut Sies (*1942) ins Gespräch, der diese Begebenheit Jahre später ebenfalls beschrieb [Sies 2011] und damals als Praktikumsassistent die Prüfung zu überwachen hatte. Er lud mich ein sein Labor zu besuchen und im Resultat wurde ich Doktorand in seiner Arbeitsgruppe.



Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Helmut Sies im Jahr 2026

Nachdem ich die ärztliche Vorprüfung nach dem Wintersemester 1972/73 abgelegt hatte, konnte ich bereits im Mai 1973 die Arbeiten zu meiner Dissertation mit dem späteren Titel *„Zum Stoffwechsel von Ammoniak und seiner Beziehung zur Pyruvatdehydrogenase in der Leber der Ratte“* beginnen.

Erinnerlich ist mir noch eine heftige Diskussion mit dem Assistenten im Physiologie-Praktikum zur Rolle von Ammoniumionen bei der pH Regulation durch die Niere und zum Begriff „nicht-titrierbare Säure“, mit dem ich erhebliche Verständnisschwierigkeiten hatte. Dabei hatte ich den Assistenten argumentativ in derart große Schwierigkeiten gebracht, dass dieser sich nur noch auf das Argument zurückziehen konnte, dass die Rolle von Ammoniak in allen Lehrbüchern stehen würde und deshalb auch richtig sei. Ich erwähne diese Anekdote deshalb, weil es das Schicksal knapp zwei Jahrzehnte später wollte, dass ich zusammen mit dem Chemiker Daniel Atkinson (1921 – 2024) von der University of California Los Angeles (UCLA) und dem Nephrologen Edmund Bourke (1937 – 2026) diese Ungereimtheiten in der früher gängigen Konzeption zur Regulation des Säurebasenhaushalts durch eine Neukonzeption ersetzen konnte. Edmund Bourke war damals Professor für Nephrologie an der Emory University of Atlanta und später an der State University New York.

2.2 Klinischer Studienabschnitt

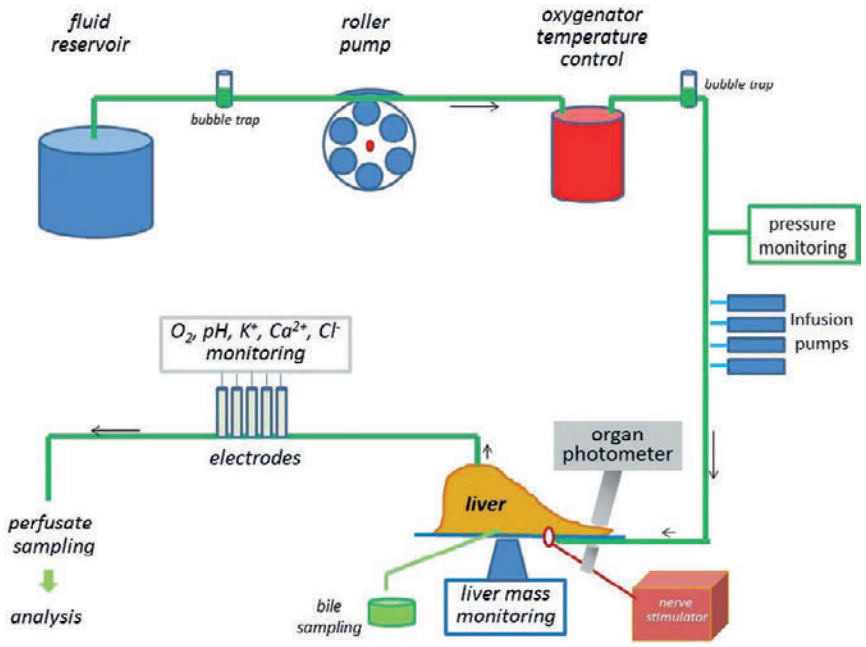
Er begann nach dem Physikum, welches nach dem 5. Semester die Prüfung in den Fächern Biochemie, Physiologie und Anatomie umfasste. Es war ein breiter Ausbildungskanon, der von den verschiedenen klinischen Disziplinen wie Innere Medizin, Chirurgie, Dermatologie, Augenheilkunde, Neurologie, Psychiatrie usw. bis hin zu Untersuchungstechniken, Pharmakologie, Pathologie und Rechtsmedizin reichte. Er erstreckte sich über einen Zeitraum von 7 Semestern, wobei das letzte ein Examenssemester war, das mehr als 20 Prüfungstage beinhaltete. Eine meiner Studienkolleginnen war Marianne Koch (*1931), die das Medizinstudium nach ihrem Physikum zugunsten ihrer Karriere als Schauspielerin unterbrochen hatte und nun das Studium wieder aufnahm. Ich habe sie als fleißige und sympathische Kommilitonin in Erinnerung, die die Vorlesungen regelmäßig besuchte, keinerlei Starallüren hatte und sich keineswegs Vorteile aufgrund ihrer Bekanntheit erhoffte. Ich hielt eine scheu-bewundernde Distanz zu ihr, war sie doch 20 Jahre älter als ich und hatte schon mit Filmgrößen wie Curd Jürgens und Clint Eastwood gedreht. Etwas näher lernte ich sie im Examenssemester kennen, da sie in der sog. Parallelgruppe war und deshalb alle Prüfungstermine zeitgleich mit mir hatte. Ein weiterer Kommilitone war Karl Max Einhäupl (*1947), der spätere Vorsitzende des Wissenschaftsrats und der Universitätsmedizin Charité, dessen Nähe als Student zur Roten Zelle Medizin so gar nicht zu seiner späteren beruflichen Entwicklung passte.

Nachwirkungen der 68iger Bewegung waren auch Anfang der 70iger Jahre noch spürbar mit Happenings und Vorlesungsstörungen und gelegentlichen Institutsbesetzungen. Die Politisierung der Studentenschaft zeigte sich auch daran, dass einer der Kommilitonen in den Semesterferien angeblich bei der Unterstützung des Freiheitskampfs der Frelimos in Afrika ums Leben gekommen war.

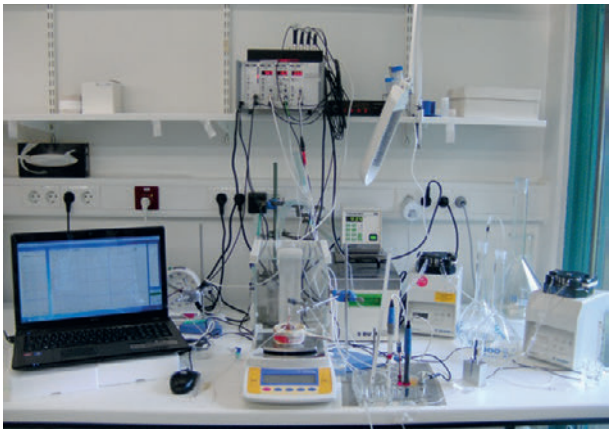
Der klinische Studienabschnitt räumte erhebliche Freiräume ein, die ich für meine Doktorarbeit nutzte. Ich war von der Forschungsarbeit so fasziniert, dass ich sehr oft bis nach Mitternacht im Labor gearbeitet habe und mit Spannung auf die Ergebnisse am Szintillationszähler und Photometer gewartet habe. Gelegentlich fuhr ich dann anschließend noch mit meinem Velosolex nach Schwabing in das Jazzlokal *domicile*, welches zu später Stunde eintrittsfrei besucht werden konnte und in dem sich immer wieder Jazz-Größen, wie Klaus Doldinger (1936 – 2025) mit Passport oder Klaus Weiss (1942 – 2008) mit Orchester zu Gastkonzerten oder zu Plattenaufnahmen einfanden. Der vielfach ausgezeichnete Jazztrompeter Dusko Goykovic (1931 – 2023) spielte einmal improvisierend für mich das Stück „anatomics“, nachdem ich ihm erleichtert von meiner am Nachmittag bestandenen Anatomieprüfung erzählt hatte.

2.3 Doktorarbeit und Einstieg in die biochemische Forschung

Es herrschte eine angenehme und freundschaftliche Atmosphäre in der Arbeitsgruppe von Helmut Sies, der auch die Biochemiedoktoranden Karlheinz Summer und Christine Gerstenecker, sowie der Medizindoktorand Max Grosskopf angehörten. Jeder von uns hatte sein eigenes Forschungsthema und Helmut Sies verstand es hervorragend seine Mitarbeiter zu motivieren und Freude an der Forschung zu vermitteln. Mit Helmut Sies hatte ich auch einen Mentor, der selbst als exzellenter Wissenschaftler auf dem Gebiet der Redoxbiochemie Bahnbrechendes geleistet hat und den Begriff „Oxidative Stress" geprägt hat [Sies 1985, 2007, 2020]. Zur Gruppe gehörten auch die technischen Assistentinnen Ingrid Linke und Anni Marklstorfer. Letztere kam tragischerweise als Touristin auf der tunesischen Insel Djerba im Jahr 2002 bei einem islamistischen Terroranschlag ums Leben. Genau genommen verbrachte ich mehr Zeit im Labor als beim eigentlichen Medizinstudium. Das war damals noch möglich, da das Curriculum noch nicht so „verschult" war mit festen Stundenplänen wie heutzutage und viele Freiräume ermöglichte. So waren Rudi und ich beim Studentenschnelldienst als Nikoläuse buchbar und genossen die Münchner Faschingsbälle nicht nur im Regina-Palasthotel, sondern auch im Biochemieinstitut.



Schematische Darstellung der Leberperfusionspparatur.
Sauerstoff-gesättigtes und temperiertes Medium wird über die Pfortader in die Leber geleitet und über die Lebervene abgeleitet. Elektrolyte und Metabolite im ausfliessenden Perfusat können kontinuierlich erfasst werden, die gebildete Galle analysiert, der Perfusionsdruck und das Lebergewicht kontinuierlich gemessen werden. Substrat- und Hormonzugaben können über Mikropumpensysteme erfolgen, die Leber selbst kann organphotometrisch untersucht werden.



Perfusionsapparatur (Überblick)

Im Rahmen meiner Doktorarbeit erlernte ich viele Techniken, wie die Perfusion der isolierten Rattenleber, Organphotometrie, vielfältige Substrat- und Enzymtests, Mitochondrienpräparation, aber auch Gewebeaufschlussverfahren meist nach Frierstops mit flüssiger Luft um nach schlagartiger Blockade des Leberstoffwechsels den Metabolitstatus analysieren zu können.

Grundsätzlich war der Forschungsansatz ein möglichst wenig invasiver mit dem Ziel durch geschickte Versuchsanordnung an der intakten Zelle oder dem intakten Organ Informationen über deren Funktionsweise zu erhalten. Dieser Ansatz wurde bereits von Otto Warburg (1883 – 1970) verfolgt und dann von seinem Schüler Theodor Bücher (1914 – 1997) übernommen und wiederum an dessen Schüler Helmut Sies und durch diesen letztlich auch an mich weitergegeben. Damit

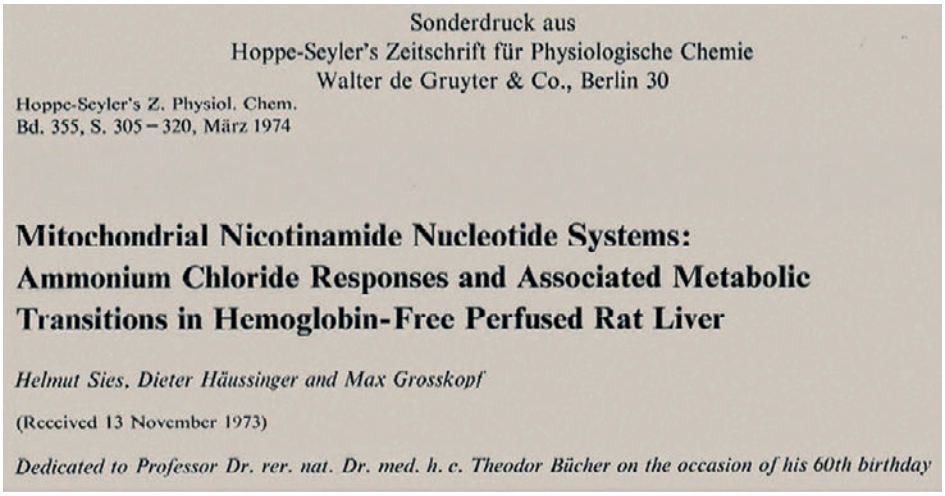


Im Gespräch mit Prof. Dr. Dr. h.c. Theodor Bücher

unterschieden wir uns von anderen Biochemieschulen, deren Credo es war zunächst Zellen und Gewebe zu „zerlegen“ um dann deren Chemie im Homogenat zu untersuchen. Der Institutsdirektor Theodor Bücher, der seine Büros in unmittelbarer Labornähe hatte, kam abends des öfteren zu mir ins Labor um mir Tricks beim Umgang mit dem Photometer zu verraten, sich im Gegenzug eine Zigarette von mir zu „leihen“ oder die Unordnung auf meinem Labortisch zu bemängeln.

Letztlich verstanden wir uns ganz gut, zumindest hat er mir viele Jahre später seinen Enkel als Mitarbeiter ans Herz gelegt. Es gab viele Kontakte zu anderen Arbeitsgruppen im Münchner Institut für Physiologische Chemie, aber auch zu Wissenschaftlern im Schwabinger Krankenhaus und an den Universitäten Tübingen und Amsterdam. Selbst als kleiner Student und Doktorand wurde man wahr und ernst genommen als ein Mitglied dieser scientific community. Es war ein nicht zu unterschätzendes Privileg an Vorträgen und Gesprächen mit auswärtigen Rednern als bescheidener Zuhörer teilnehmen zu dürfen, ihnen von meinem Mentor Helmut Sies vorgestellt zu werden und durch Zuhören und Beobachten zu lernen. Viele der so frühzeitig geknüpften Kontakte erwiesen sich über Jahre als nachhaltig, wie die mit Joseph Tager (1925 – 2011) von der Universität Amsterdam und seinen Mitarbeitern wie Theo Akerboom (*1947) und Alfred Meijer (*1943), mit John Williamson (1933 – 2000) von der Universität Philadelphia und Hans-Dieter Söling (1929 – 2006) von der Universität Göttingen. Stolz war ich auf meine erste Publikation als Koautor, die 1974 in Hoppe-Seylers Zeitschrift

für Physiologische Chemie erschien und für die Möglichkeit an der Feier zum 75. Geburtstag des Nobel-Preisträgers Hans Adolf Krebs teilzunehmen, die im Rahmen eines kleinen Kongresses zur Rolle isolierter Leberzellen und Nierentubuli bei Stoffwechselstudien im Jahr 1975 in der Abtei von Royaumont/Frankreich stattfand [Tager et al. 1976].



Sonderdruck aus
Hoppe-Seyler's Zeitschrift für Physiologische Chemie
Walter de Gruyter & Co., Berlin 30

Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.
Bd. 355, S. 305–320, März 1974

Mitochondrial Nicotinamide Nucleotide Systems: Ammonium Chloride Responses and Associated Metabolic Transitions in Hemoglobin-Free Perfused Rat Liver

Helmut Sies, Dieter Häussinger and Max Grosskopf

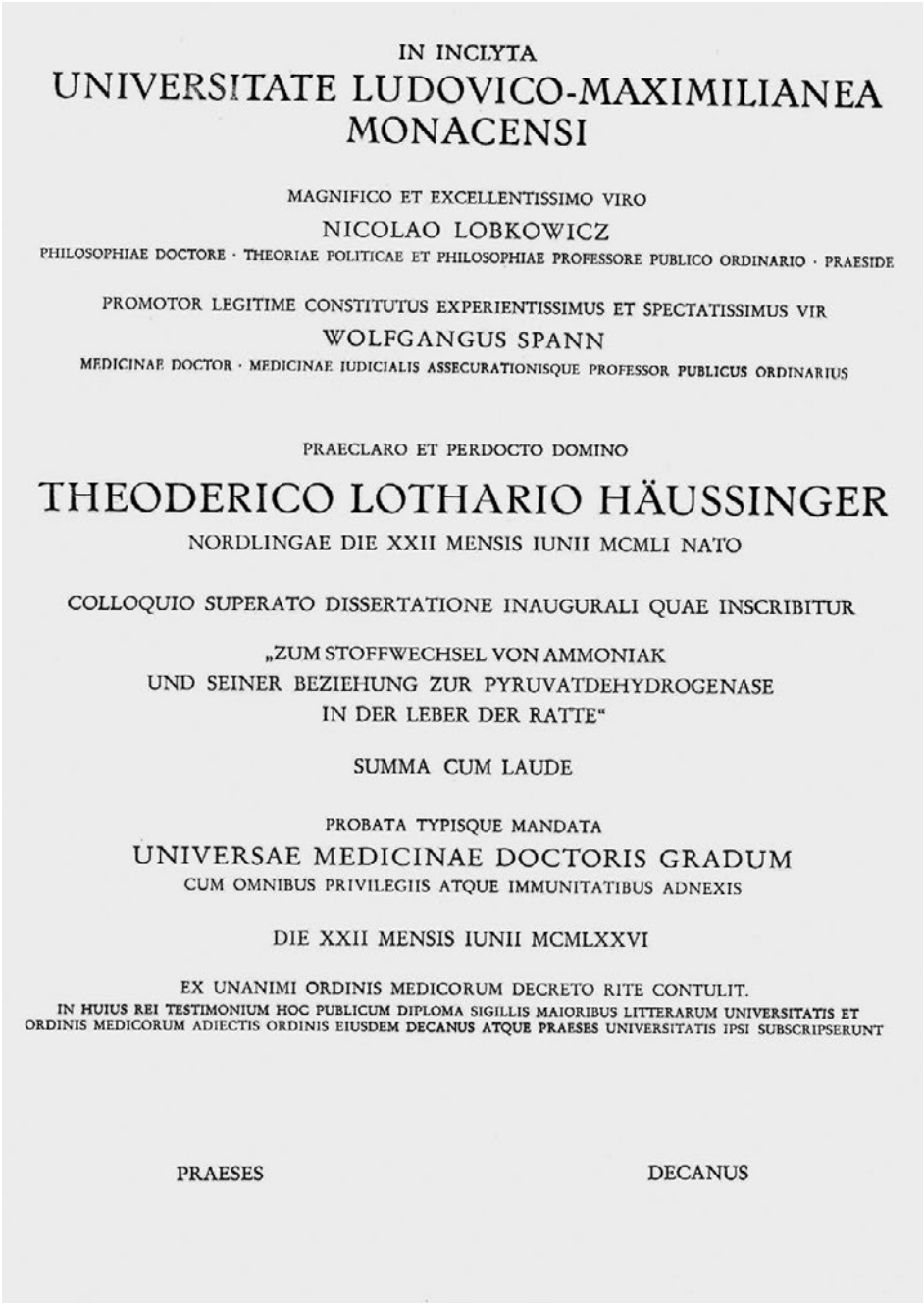
(Received 13 November 1973)

Dedicated to Professor Dr. rer. nat. Dr. med. h. c. Theodor Bücher on the occasion of his 60th birthday

Erste Publikation

2.4 Staatsexamen und Promotion

Am 18.6.1976 also kurz vor meinem 25. Geburtstag legte ich das Medizinische Staatsexamen mit überwiegend sehr guten Noten, wie auch bei den Vorprüfungen, ab. Wenige Tage später; exakt an meinem 25. Geburtstag erfolgte die Promotion zum Dr. med..



IN INCLYTA

UNIVERSITATE LUDOVICO-MAXIMILIANEA
MONACENSI

MAGNIFICO ET EXCELLENTISSIMO VIRO

NICOLAO LOBKOWICZ

PHILOSOPHIAE DOCTORE · THEORIAE POLITICAE ET PHILOSOPHIAE PROFESSORE PUBLICO ORDINARIO · PRAESIDE

PROMOTOR LEGITIME CONSTITUTUS EXPERIENTISSIMUS ET SPECTATISSIMUS VIR

WOLFGANGUS SPANN

MEDICINAE DOCTOR · MEDICINAE IUDICIALIS ASSECURATIONISQUE PROFESSOR PUBLICUS ORDINARIUS

PRAECLARO ET PERDOCTO DOMINO

THEODERICO LOTHARIO HÄUSSINGER

NORDLINGAE DIE XXII MENSIS IUNII MCMLI NATO

COLLOQUIO SUPERATO DISSERTATIONE INAUGURALI QUAE INSCRIBITUR

„ZUM STOFFWECHSEL VON AMMONIAK
UND SEINER BEZIEHUNG ZUR PYRUVATDEHYDROGENASE
IN DER LEBER DER RATTE"

SUMMA CUM LAUDE

PROBATA TYPISQUE MANDATA

UNIVERSAE MEDICINAE DOCTORIS GRADUM

CUM OMNIBUS PRIVILEGIIS ATQUE IMMUNITATIBUS ADNEXIS

DIE XXII MENSIS IUNII MCMLXXVI

EX UNANIMI ORDINIS MEDICORUM DECRETO RITE CONTULIT.

IN HUIUS REI TESTIMONIUM HOC PUBLICUM DIPLOMA SIGILLIS MAIORIBUS LITTERARUM UNIVERSITATIS ET ORDINIS MEDICORUM ADIECTIS ORDINIS EIUSDEM DECANUS ATQUE PRAESES UNIVERSITATIS IPSI SUBSCRIPSERUNT

PRAESES

DECANUS

Promotionsurkunde vom 22.6.1976

Die Inhalte meiner Doktorarbeit wurden im European Journal of Biochemistry publiziert [Häussinger et al. 1975]. Auch entdeckte ich in der intakten Leber die Stimulation der Glutaminhydrolyse durch physiologisch niedrige Konzentrationen von Ammoniumionen, also durch das Produkt der Glutaminasereaktion und dass in der Leber Glutaminabbau und -synthese gleichzeitig stattfinden. Dies hatte ich zunächst als energieverbrauchenden Zyklus ohne Nettoglutaminumsatz (futile cycle) interpretiert [Häussinger and Sies 1979], aber wenige Jahre später festgestellt, dass Abbau und Synthese von Glutamin in unterschiedlichen Leberzellpopulationen ablaufen.

3 Erste Schritte als Arzt und Jahre der Orientierung

3.1 Zeit als Medizinalassistent

Bereits fünf Wochen nach Examen und Promotion, also am 1.8.1976 trat ich eine Stelle als Medizinalassistent am Kreiskrankenhaus Nördlingen an, zunächst in der chirurgischen Abteilung unter Chefarzt Dr. Hans Schwabe (1917 – 2004) und anschließend in der Abteilung für Innere Medizin unter Dr. Erich Hans Meier (1913 – 1999). Nachdem ich in grundlegenden lebenserhaltenden Maßnahmen (zentralvenösen Katheter legen und intubieren) unterwiesen worden war, musste ich bereits nach wenigen Wochen Nachtdienste übernehmen und war damit als einziger Arzt vor Ort, der von Verkehrsunfällen bis hin zu Herzinfarkt und Entbindungen alles zu versorgen hatte. Natürlich gab es Oberärzte in Rufbereitschaft, deren Anforderung allerdings schwere Notfälle voraussetzte. Ansonsten war man auf sich allein gestellt und hatte die medizinische Verantwortung. So musste man selbst Röntgenaufnahmen anfertigen, Labor- und Blutgruppenbestimmungen vornehmen, bei Transfusionspflichtigkeit potenzielle Blutspender aus einer Kartei auswählen, diese rasch zur Blutspende einbestellen und die Blutübertragung vornehmen. Erfahrene OP-Schwestern und Hebammen waren mit

ihrer Erfahrung immer eine große Hilfe und rückwirkend betrachtet war die Zusammenarbeit mit den Krankenschwestern (heute als „Pflegekräfte“ bezeichnet) sehr kollegial und freundschaftlich ohne „Klassenkampfallüren“ und berufspolitische Ränkespiele! Rückblickend bin ich immer noch erstaunt, dass unter solchen, für die damalige Zeit aber allgemein üblichen Bedingungen erfolgreiche Medizin betrieben wurde.

Nach einem Jahr als Medizinalassistent wurde mir die Approbation als Arzt erteilt. Im selben Krankenhaus Nördlingen war ich bis zum 30.9.1977 als regulärer Assistenzarzt beschäftigt. Zum 1.10.1977 wurde ich zum Wehrdienst einberufen.

3.2 Wehrdienst und Zeit bei der Marine

In einer, vermutlich mittlerweile stillgelegten Kaserne an der Schwere-Reiter-Straße in München wurde ich zusammen mit etwa 50 anderen jungen Ärzten einberufen um dort eine auf zwei Wochen verkürzte militärische Grundausbildung zu erhalten. Dann kam der Tag an dem vor versammelter Mannschaft und aufgehängter Deutschlandkarte die künftigen Einsatzorte verlesen wurden. Bei mir war es das 1. Ubootgeschwader in Kiel – sehr zum Bedauern meiner Mutter, deren Bruder Otto bei den Minensuchern der Kriegsmarine zweimal Schiffbruch erlitten hatte, all dies aber glücklicherweise

unbeschadet überstanden hat. Mit der Zuteilung zu einer der drei Waffengattungen (Heer, Luftwaffe, Marine) erhielten wir auch die entsprechenden Uniformen. Deren Identitätsstiftende Wirkung stellte sich umgehend ein, denn von nun an gab es in den Pausen nur noch waffengattungs-spezifische Grüppchen.

Als Geschwaderarzt war ich medizinisch für 12 Uboote und den Uboot-Tender „Lahn“ sowie für einen kleinen Sanitätsbereich im Kieler Stützpunkt zuständig. Als Stabsarzt hatte ich den Rang eines Kapitänleutnants, den auch die Ubootkommandanten bekleideten.



Als Geschwaderarzt an Bord des Uboot-Tenders Lahn mit zwei Ubooten längsseits im Kieler Marinehafen.

Die Geschwaderarzt-Position hatte eigentlich ein Berufssoldat inne, der aber wenige Tage nach meinem Amtsantritt zu einem mehrjährigen Aufenthalt in die USA abkommandiert wurde und die Zeit der Vakanz sollte mit wehrpflichtigen Ärzten überbrückt werden. Im Rahmen meiner Tätigkeit konnte ich umfangreiche Kenntnisse in der Tauchmedizin erwerben und absolvierte den Tauchretterlehrgang sowie eine

buoyant ascent Ausbildung, die im Tauchtopf in Neustadt/Holstein und im etwas kleineren Tauchtopf in Bergen/Norwegen stattfanden. Tauchtöpfe sind überirdisch gebaute Wasserbassins von ca. 30 m Tiefe (wie in Neustadt/Ostholstein) mit einem simulierten Uboot am Boden, über dessen Luke der notfallmäßige Aufstieg an die Wasseroberfläche (sog. buoyant ascent) nach „Wassereinbruch" erfolgen konnte. Während des Aufstiegs war es essentiell permanent abzuatmen um lebensgefährlichen Lungenbarotraumen (z.B. Lungenriss mit Luftembolie) vorzubeugen. Teile der Ausbildung erfolgten auch im Schiffahrtsmedizinischen Institut der Marine in Kiel, wo auch Patienten mit Gasbrand einer hyperbaren Sauerstoffbehandlung zugeführt wurden. Es gab enge Kontakte zur norwegischen Marine, da diese über große Erfahrungen in der Tauchmedizin verfügte. Diese waren nötig aufgrund der in der Nordsee gelegenen Ekofisk Ölfelder, an denen auf dem Meeresgrund unter Sättigungstauch-Bedingungen gearbeitet wurde und entsprechend lange Austauchzeiten einzuhalten waren. Wie mir ungefähr 20 Jahre später ein norwegischer Kollege berichtete, waren die Austauchzeiten doch zu kurz bemessen, sodass viele der Taucher Caisson-Schäden davon trugen. Viele Ubootfahrten in der Ostsee konnte ich vom Tender Lahn aus beobachten und gelegentlich auch auf eines der Uboote für begrenzte Zeit umsteigen. Bei der Enge im Uboot, auf dem auch kein Platz für einen Arzt vorgesehen war, war man froh vom Kommandanten eine Funktion (z.B. als Tiefenrudergänger) zugewiesen zu bekommen um der eigentlichen Besatzung nicht nur im Weg zu stehen. Die Seereisen habe ich immer sehr genossen und hatte

unter Kinetosen (Seekrankheit) kaum zu leiden. Viele Fahrten dienten dem Übungsschießen mit Torpedos, wobei der Uboot-Tender Lahn als Ziel diente. Die abgeschoßenen Torpedos waren beleuchtet und schwammen je nach eingestellter Laufstrecke wieder auf um von eigenen Motorbootbesatzungen geborgen zu werden. Die Bergung der wertvollen Torpedos musste schnell erfolgen, denn Ostblockschiffe und Fischer waren an den Torpedos ebenfalls interessiert, sodass es immer wieder zu Rangeleien zwischen den Parteien kam.

Außer Gerätetaucherfahrung konnte ich mehrere Bootsführerscheine erwerben und an freien Wochenenden niedergelassene Ärzte im nahegelegenen Plön vertreten und auf diese Weise ein Zubrot verdienen. Ich habe die Zeit bei der Marine sehr genossen und als geschätzter Kamerad erhielt ich bei meinem Abschied mehrere Memorabilien. Als ich in Uniform mit meiner Mutter das Segelschulschiff Gorch Fock, dessen Heimathafen Kiel war, besuchen und besichtigten konnte, wurde uns beiden beim Anbordkommen und beim Verlassen des Schiffs Seite gepfiffen. Seite pfeifen ist eine Ehrenerweisung die üblicherweise hochrangige Gäste erfahren und die vom wachhabenden Offizier befohlen wird. Meine Mutter hatte sich sehr darüber gefreut und später immer wieder davon erzählt.

Die Marinezeit kam mir auch wegen meines langjährigen Segel-Hobbys sehr entgegen. Bereits während der Medizinalassistentenzeit hatte ich mir einen Katamaran (Hobie 16) angeschafft, dessen Liegeplatz sich in Nieder-Pöcking am Starnberger See befand. Auch in Kiel hatte ich Gelegenheit zum Jollensegeln und nutzte diese auch. Als ich einmal abends



Mit dem Katamaran am Starnberger See



... aber manchmal geht es schief!

mit einer Jolle mitten auf der Kieler Förde unterwegs war stellte ich fest, dass der Wind „einschlief“ und ich kein Paddel dabei hatte. Es wurde dunkel und große Küstenmotorschiffe („Kümos“) brachten meine kleine unbeleuchtete Jolle durch ihre Bugwellen heftig zum Schwanken. Auch hatte ich Sorge bei der Dunkelheit noch überrollt zu werden, denn ich war schlichtweg manövrierunfähig. Glücklicherweise kam ein Boot der Wasserschutzpolizei und schleppte mich aus der Gefahrenzone. Dummerweise hatte ich noch meinen Marinepullover an und es gab wohl nichts Schöneres für die Wasserschutzpolizei als einen Marineoffizier „retten“ zu dürfen.

3.3 Orientierungsphase

Zum Ende meiner Bundeswehrzeit hatte ich ja bereits Erfahrungen als Arzt in einem städtischen Krankenhaus, als Schiffs- und Taucherarzt sowie als ärztlicher Notdienst gesammelt und diese nun durch eine mehrwöchige Praxisvertretung bei einem erkrankten Internisten in Nördlingen ergänzt um anschließend wieder für ein paar Monate ins Labor von Helmut Sies zurück zu kehren. Dieser war auf dem Absprung nach Düsseldorf, wo er auf den Lehrstuhl für Physiologische Chemie berufen worden war. Mir war nach dieser Orientierungsphase klar, dass ich eine Position in einer forschungsorientierten Universitätsklinik anstreben wollte. Meine Bewerbungen waren durchweg erfolgreich. Ausschlaggebend war dabei immer die Qualität der Promotion, nicht die

Noten im Examenszeugnis. So war es auch bei meiner Bewerbung bei Prof. Dr. Dr. h.c. Wolfgang Gerok, dem Direktor der Medizinischen Klinik an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, zu der mir Helmut Sies geraten hatte. Daher mein Rat an den Medizinernachwuchs möglichst früh mit einer experimentellen Doktorarbeit in einem forschungsorientierten Umfeld zu beginnen, in welchem eine tragfähige wissenschaftliche Ausbildung ermöglicht wird. Oberflächliche Doktorarbeiten in der Medizin, bei denen ausschließlich der Erwerb des Doktortitels mit möglichst geringem Aufwand im Vordergrund steht, sind nicht empfehlenswert.

4 Die Freiburger Jahre (1979 – 1994)

4.1 Dienstantritt in Freiburg

Am 1.5.1979 trat ich meinen Dienst in der Medizinischen Universitätsklinik Freiburg bei Prof. Dr. Wolfgang Gerok (1926 – 2021) an, einem der führenden Internisten zur damaligen Zeit, der bei dem Nobelpreisträger Adolf Butenandt promoviert hatte und seine klinische Ausbildung bei Hans Erhard Bock (1903 – 2004) an den Universitätskliniken Marburg und Tübingen erhielt und sich sehr für den Einbezug von Methoden der Grundlagenforschung in die klinische Forschung eingesetzt hat. 1968 wurde Wolfgang Gerok auf die Professur für Innere Medizin an der Universität Freiburg berufen. Als Vizepräsident der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) veröffentlichte er 1979 die viel beachtete und weiterhin hochaktuelle DFG-Denkschrift „Zur Lage und Verbesserung der Klinischen Forschung in der Bundesrepublik Deutschland“. Unter den vielen Ehrungen die ihm zuteil wurden seien lediglich die Aufnahme in den Orden pour le mérite und die Verleihung des Großen Verdienstkreuzes mit Stern der Bundesrepublik Deutschland erwähnt.

Die Entscheidung in seine Freiburger Klinik zu gehen war eine der besten, die ich in meinem Leben getroffen habe,



Für Dieter Häussinger
in Erinnerung an die schönen Jahre
gemeinsamer Arbeit in Forschung u. Klinik.
In freundschaftlicher Verbundenheit
W. Gerok

Prof. Dr. Dr. h.c. Wolfgang Gerok

denn dort fand ich ein exzellentes akademisches und wissenschaftliches Umfeld und mit Wolfgang Gerok eine außergewöhnliche Professorenpersönlichkeit vor, was meinem Forschungsenthusiasmus mächtig Auftrieb gab.

4.2 Von der Forschergruppe zum Sonderforschungsbereich

So war es nicht verwunderlich, dass ich nach wenigen Monaten bereits einen auf meinen Münchner Arbeiten aufbauenden Forschungsantrag bei der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) eingereicht habe, der vermutlich so unbeholfen war, dass er auch prompt abgelehnt wurde. Meine Verärgerung und Enttäuschung über diesen Misserfolg wurde von Wolfgang Gerok schmunzelnd nur mit den Worten „Reichen

Sie mir den Antrag mal rein“ quittiert und wenige Monate später fand ich mich, ohne zu wissen wie mir geschah, vor einem Gutachterpanel der Deutschen Forschungsgemeinschaft wieder, welches die Vorort-Begutachtung einer zu gründenden Forschergruppe „Leber“ in Freiburg durchführte. Riesig war mein Schreck als ich mich unerwartet und völlig unvorbereitet Gutachterfragen stellen musste, die ich aber offensichtlich gut gemeistert hatte, denn am Ende war ich Teilprojektleiter in der DFG-Forschergruppe „Leber“ mit meinem zuvor abgelehnten Projekt. Die bewilligten Mittel erlaubten mir die Einrichtung und den Betrieb eines Forschungslabors neben meiner, im Übrigen auch später nie unterbrochenen klinisch-ärztlichen Tätigkeit, und die Einstellung meines langjährigen medizinisch-technischen Assistenten Thomas Stehle. So konnte ich mich der Fortsetzung meiner früheren Forschungsarbeit widmen. Nach drei Jahren, also 1983 wurde die Forschergruppe „Leber“ in den Sonderforschungsbereich SFB 154 „Klinische und Experimentelle Hepatologie“ überführt, der nach 12-jähriger Laufzeit endete – zeitlich passend zu meiner Wegberufung nach Düsseldorf und der Emeritierung von Wolfgang Gerok.


Prof. Dr. Karl Decker (1925 – 2024)

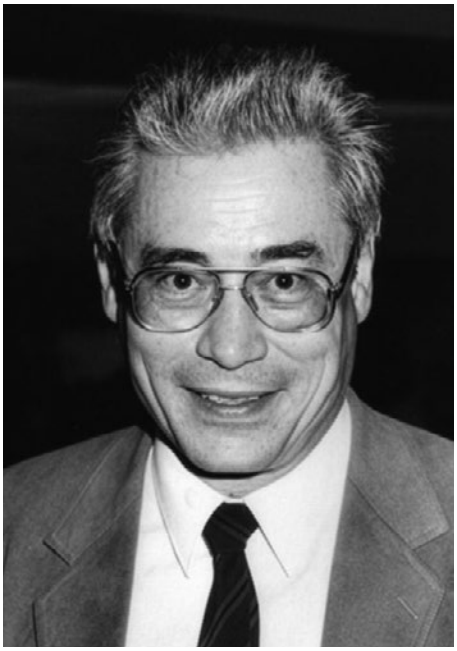
Sprecher des SFB 154 waren Prof. Dr. Wolfgang Gerok und der Biochemiker Prof. Dr. Karl

Decker (1925 – 2024). Als Sekretär fungierte Siegfried Matern (*1940) bis zu seiner Wegberufung 1984 auf den Lehrstuhl für Innere Medizin an der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen. Ihm folgte ich als SFB-Sekretär nach und hatte diese Funktion bis zum Ende des SFB 154 inne. Ich habe bei dieser Tätigkeit sehr viel über das Management eines Forschungsverbunds gelernt und die beiden SFB-Sprecher ließen mir sehr viel freie Hand als Ausdruck ihres Vertrauens zu mir.

4.3 Wissenschaftliches Umfeld

Das Tandem aus dem Kliniker Gerok und dem Biochemiker Decker [Decker 2000] war optimal als personifizierte Verbindung von klinischer und Grundlagenforschung. Mit beiden verband mich bis zu ihrem Tod eine tiefe Freundschaft. Karl Decker, der beim Nobelpreisträger Feodor Lynen (1911 – 1979) promoviert hatte und später die aktivierte Essigsäure (Acetyl-CoA) entdeckte, erhielt zu seinen Ehren einen Fackelzug der Freiburger Universität in seinem Wohnort Kirchzarten nachdem er einen Ruf an das Deutsche Krebsforschungszentrum in Heidelberg abgesagt hatte. Dieser Fackelzug wurde zu unserer Überraschung zunehmend von Polizeibeamten eskortiert und erst dann wurde realisiert, dass wir am 20. April unterwegs waren und ein Fackelzug an diesem Datum durchaus missverstanden werden konnte. Karl Deckers Tochter Sheila war auch mehrere Jahre Mitglied meiner Arbeitsgruppe, ebenso wie später Kordelia Kurz, die Tochter

des Biochemikers Gerhart Kurz (1932 – 2002) aus der naturwissenschaftlichen Fakultät, der ebenfalls Mitglied im SFB 154 war.



Prof. Dr. Gerhart Kurz (1932 – 2002)



Prof. Dr. Helmut Holzer (1921 – 1997)

Im Rahmen des SFB 154 hatten wir häufig exzellente Gastredner und die Nachsitzung nach den Vorträgen fand regelmäßig im Freiburger „Bären" statt. Die Professoren Gerok, Decker und Kurz waren fast immer dabei und ich habe persönlich enorm viel aus den Gesprächen fachlich und über die deutsche Wissenschaftsszene gelernt. Ich habe nie verstanden, dass nur wenige meiner jüngeren Kollegen in Freiburg diese Gelegenheit nutzten und später in Düsseldorf bestand bei den Jüngeren an solchen Nachsitzungen und Gesprächen

praktisch kein Interesse mehr. Sehr gute Kontakte entwickelten sich nicht nur zu den Mitarbeitern von Prof. Dr. Karl Decker und Prof. Dr. Gerhart Kurz, sondern auch zu denen von Prof. Dr. Helmut Holzer (1921 – 1997), einem renommierten Hefeforscher und Inhaber des 2. Lehrstuhls für Biochemie in Freiburg. Zu nennen sind Prof. Dr. Kurt Jungermann (1938 – 2002), Pionier auf dem Gebiet der funktionellen Leberzellheterogenität und der neuralen Steuerung der Leberfunktion, aber auch Prof. Dr. Dietrich Keppler (*1940), Pionier auf dem Gebiet des hepatobiliären Transports, Prof. Dr. Peter Heinrich (*1939), Entdecker von Interleukin-6, sowie die Glykoproteinforscher Prof. Dr. Werner Reuter (1937 – 2016) und Prof. Dr. Rudolf Tauber (*1953), die alle auf Biochemielehrstühle in Deutschland berufen wurden; mein Kontakt zu ihnen aber nicht abriß. Viele meiner Co-Assistenten in der Klinik hatten in einer Arbeitsgruppe der Freiburger Biochemieinstitute promoviert, sodass auch auf Assistentenebene eine enge Verbindung zwischen Klinik und den Instituten existierte, was zur Entstehung eines Forschungsklimas wesentlich beitrug. Zu nennen sind hier u.a. Prof. Dr. Hubert Blum (*1944), Prof. Dr. Hans-Peter Buscher, Prof. Dr. Jürgen Pausch (1943 – 2020), Prof. Dr. Jens Rasenack (*1950), Prof. Dr. Martin Rössle (*1946), Prof. Dr. Jürgen Schölmerich (*1948), Prof. Dr. Hans Senn und Prof. Dr. Brigitte Volk. Prof. Dr. Claus Heilmann (1944-2023) und Prof. Dr. Cornelia Spamer hatten, ähnlich wie ich, eine biochemische Ausbildung außerhalb Freiburgs erhalten auf der sie wissenschaftlich in der Freiburger Klinik aufbauen konnten.

4.4 Klinische Ausbildung

An der Freiburger Klinik erhielt ich eine breite internistische Ausbildung. Dies wurde ermöglicht durch ein Rotationssystem durch alle klinischen Abteilungen im Halbjahresrhythmus und eine morgendliche Frühbesprechung im Großen Hörsaal, an der Assistenten, Oberärzte und Professoren aller Abteilungen einschließlich Sportmedizin, Röntgen, Klinikhygiene und Strahlentherapie teilnahmen mit anschließender Kurzfortbildung.

Im Rahmen des Rotationssystems wurde ich nicht nur auf gastroenterologisch-hepatologischen und infektiologischen Stationen eingesetzt, sondern auch auf onkologischen, nephrologischen und kardiologischen Stationen, während fachspezifische Funktionsbereiche, wie Endoskopie, Herzkatheterlabor und Dialyse prioritär von Mitarbeitern der zugehörigen Abteilungen und Konsiliardienste wahrgenommen wurden. Diese Durchläßigkeit der Abteilungsgrenzen wurde auch durch die Direktoren der anderen Kliniken gefördert und unterstützt. Zu nennen sind hier der Hämato-Onkologe Prof. Dr. Georg Wilhelm Löhr (1922 – 1991), der Kardiologe Prof. Dr. Hans-Jörg Just (*1933) sowie der Nephrologe Prof. Dr. Peter Schollmeyer (*1932) und der Sportmediziner Prof. Dr. Joseph Keul (1932 – 2000) und der Pulmonologe Prof. Dr. Heinrich Matthys (*1935).

So konnte ich 1986 die Anerkennung als Internist und 1989 als Gastroenterologe erhalten. Ohne meine klinische Tätigkeit auch nur einen Tag zu unterbrechen, war ich von 1985

Klinikkonferenz Universität Freiburg



Unterste Reihe von links nach rechts:
Prof. Dr. Joseph Keul, Prof. Dr. Hartmut Peter, Prof. Dr. Wolfgang Gerok, Prof. Dr. Wilhelm Löhr, Prof. Dr. Hans Jörg Just, Prof. Dr. Peter Schollmeyer, Prof. Dr. Dieter Häussinger



Unterste Reihe von links nach rechts:
Prof. Dr. Franz Dieter Daschner, Prof. Dr. Rupert Engelhardt, „unbekannt“, Prof. Dr. Heinrich Matthys, Prof. Dr. Ernst Moser

Großer Hörsaal
Medizinische Klinik



Unterste Reihe von links nach rechts:
Prof. Dr. Christoph Büchner, Prof. Dr. Hubert Kasimir, Prof. Dr. Manfred Lehmann, Prof. Dr. Carl Schümichen

bis 1990 Heisenbergstipendiat der Deutschen Forschungsgemeinschaft und von 1991 bis zu meiner Berufung auf den Lehrstuhl für Innere Medizin an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf im Jahr 1994 Inhaber einer Professur der Hermann-und-Lilly-Schilling-Stiftung. Bereits im Jahr 1988 wurde ich zum außerplanmäßigen Professor an der Universität Freiburg ernannt. Die kontinuierliche klinische Tätigkeit im Bereich Patientenversorgung betone ich deshalb, weil mir das Gegenteil angesichts meiner wissenschaftlichen Erfolge gelegentlich unterstellt wurde. Ich durchlief alle Stationen und Funktionsbereiche als Gastroenterologe/Hepatologe und war später als erfahrener Assistent und Oberarzt für die beiden Infektionsstationen (Uhlenhuth 1 und 2) im Haus Uhlenhuth der Freiburger Uniklinik zuständig. Die Stationen der Medizinischen Klinik waren nach verdienten Persönlichkeiten der Freiburger Medizingeschichte benannt. So gibt es mittlerweile auch ein „Gerok-Leberzentrum". Uhlenhuth 2 war ursprünglich die Hepatitisstation und wandelte sich später zur AIDS Station, als diese Infektion plötzlich bedeutsam wurde. Es war auch die Zeit, in der die Impfstoffherstellung gegen das Hepatitis B Virus (HBV) unter Verwendung von Seren chronisch Hepatitis B Infizierter erfolgte und dieses Klientel in den USA dasjenige war in dem auch das humane Immundefizienzvirus (HIV) sehr häufig auftrat. Es war ein Glücksfall, dass die bei der HBV-Impfstoffherstellung angewandten Techniken zur HBV-Inaktivierung ausreichend waren HIV ebenfalls zu inaktivieren.

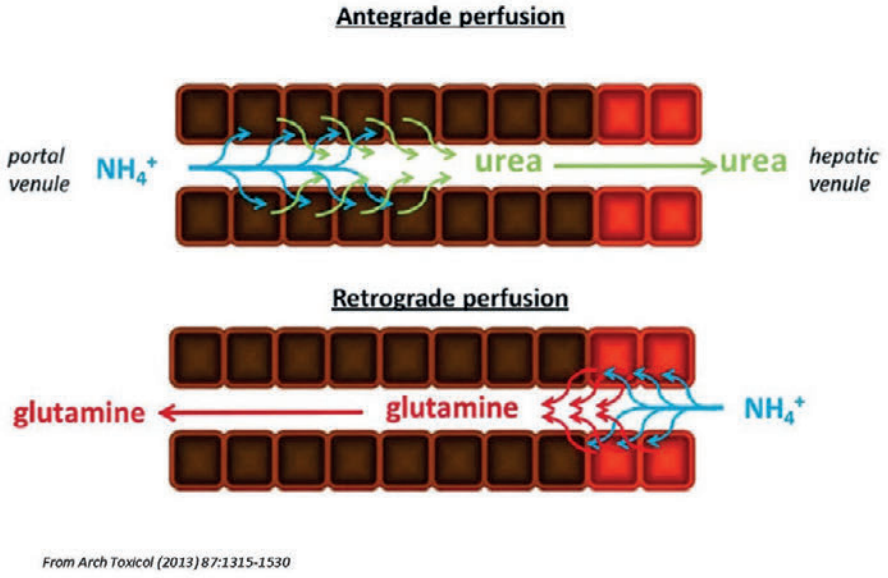
Auf der deutlich größeren Station Uhlenhuth 1 wurden nicht nur Patienten mit Tropenkrankheiten und anderen In-

fektionen betreut, sondern auch solche mit seltenen Stoffwechselkrankheiten. In zwei Zimmern lagen seit fast zwei Jahrzehnten Männer, die als Jugendliche infolge Polio (Kinderlähmung) mit der eisernen Lunge beatmet werden mussten. Es war eine herausragende pflegerische und aufopfernde Leistung der Stationsschwester und Nonne Gebharda, dass diese Patienten nur selten Infektionen entwickelten und in begrenztem Umfang sogar am Leben teilnehmen konnten, obwohl sie weitgehend bewegungsunfähig waren. Mein Kollege Martin Rössle war maßgeblich an Entwicklung und Verbreitung der TIPS-Technologie (transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Stentshunt) bei Pfortaderhochdruck beteiligt und ich war ihm sehr dankbar, dass er später mithalf diese Technik auch an der Universitätsklinik Düsseldorf zu etablieren.

4.5 Der Durchbruch als Wissenschaftler

Wissenschaftlich setzte ich meine früheren Arbeiten zu Ammoniak, Harnstoffsynthese und Glutaminstoffwechsel fort. Gerade meine früher gemachte Beobachtung, dass die Leber gleichzeitig die Aminosäure Glutamin auf- und abbaut beschäftigte mich sehr ebenso wie die Rolle von Glutamin bei der Ammoniakentgiftung und seine Interaktion mit der Harnstoffsynthese. Ich hatte zur Klärung solcher Fragen die physiologische antegrade Leberperfusionsrichtung von der Pfortader zur Lebervene hin gewechselt zur entgegensetzten

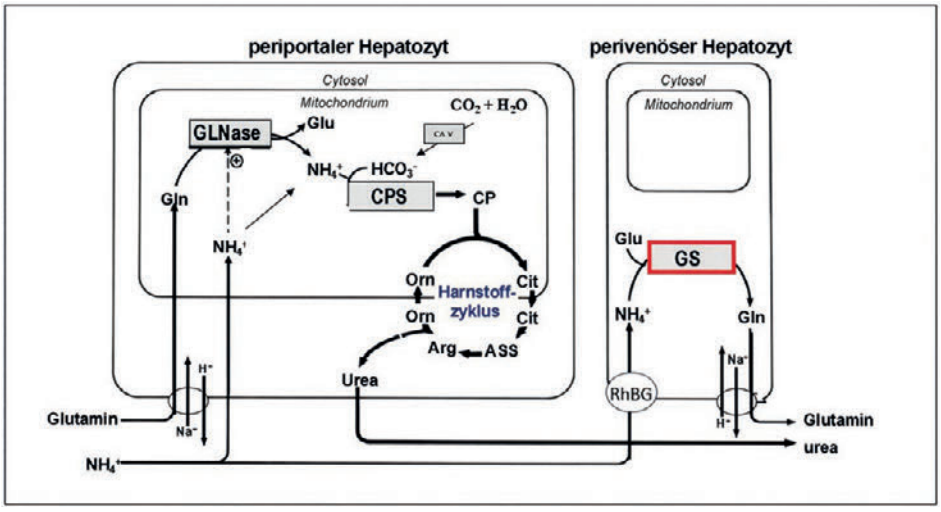
retrograden Flußrichtung. Bei diesem originellen Ansatz zeigte sich, dass Ammoniumionen bei antegrader Perfusion hauptsächlich durch Harnstoffbildung, bei retrograder Perfusion dagegen durch Glutaminbildung entgiftet werden.



Antegrade und retrograde Perfusion der Leber

Diese und weitere Experimente zeigten erstmals, dass die Ammoniakentgiftung in der Leber durch zwei hintereinander geschaltete Prozesse mit unterschiedlicher Affinität erfolgt [Häussinger 1983]. Auch zeigte sich, dass Glutaminabbau und Glutaminsynthese gleichzeitig, aber in verschiedenen Leberzellpopulationen stattfinden und damit anstelle eines intrazellulären „futile cycle“ ein interzellulärer Glutaminzyklus existiert. Dabei wurde die Glutaminase als ein pH- regulierter Ammoniumionenverstärker identifiziert, der die Effizienz der

Harnstoffsynthese bestimmt, während die Glutaminsynthetase als hochaffiner Ammoniumionen-Scavenger fungiert, bevor das Blut die Leber verlässt. Diese Zellen hatte ich dann als Scavengerzellen bezeichnet, da spätere Untersuchungen zeigten, dass diese Scavengerzellen nicht nur Ammoniumionen, sondern auch eine Reihe von Botenstoffen, die im Lebersinusoid der Kommunikation zwischen Leberzellen dienen, wirksam entfernen bevor das Blut die Leber wieder verlässt



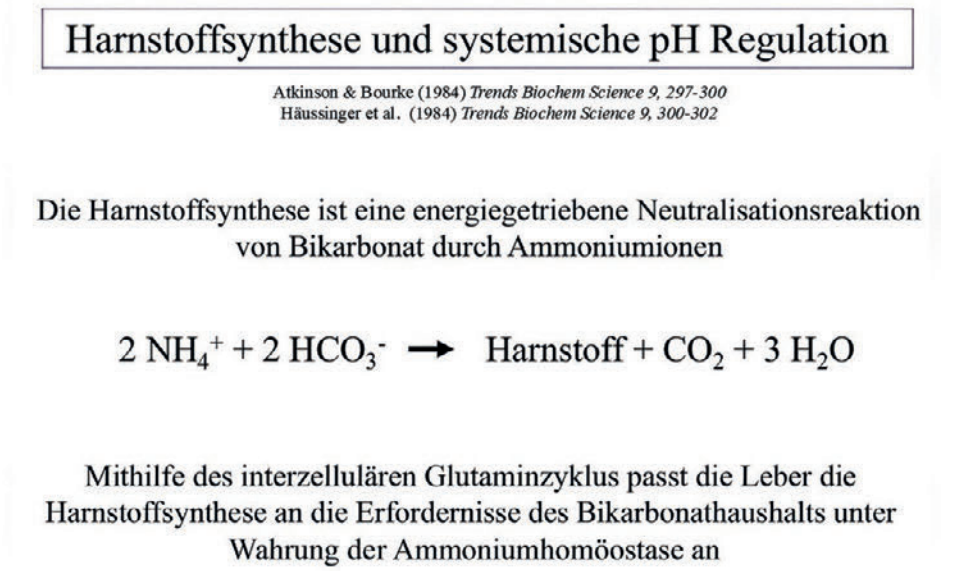
Strukturell-funktionelle Organisation des Ammoniak- und Glutaminstoffwechsels in der Leber

Das Schrittmacherenzym der Harnstoffsynthese (CPS; Carbamoylphosphatsynthetase) hat eine niedrige Affinität für Ammoniumionen. Dies wird kompensiert durch die Ammonium-aktivierte Glutaminase, die auf diese Weise wie ein Ammoniumionenverstärker wirkt. Dieser Verstärker ist pH-reguliert und passt die Harnstoffsynthese an den Bikarbonatbedarf an. Eine Resynthese von Glutamin erfolgt in perivenösen Hepatozyten aus Ammonium, das der Harnstoffsynthese entging.

Abkürzungen: Glu, Glutamat; Gln, Glutamin; GS, Glutaminsynthetase; RhBG, Ammoniumionentransporter; Orn, Ornithin; Arg, Arginin; ASS, Argininosuccinat; Cit, Citrullin; CP, Carbamoylphosphat, CA V, Carboanhydrase V; GLNase, Glutaminase

und so verhindern dass diese Botenstoffe in den systemischen Blutkreislauf gelangen. Nachweisen konnte ich dies durch Perfusionsexperimente mit zwei hintereinandergeschalteten Lebern in Kombination mit der antegrad/retrograden Perfusionstechnik, wobei die zweite Leber als Indikator für von der ersten Leber abgegebene Botenstoffe diente. Erst in späteren Jahren konnten wir die Bedeutung der Scavengerzellen für die Ammoniakentgiftung im Ganztier zeigen. Es gelang eine Maus genetisch so zu modifizieren, dass selektiv das Enzym Glutaminsynthetase in diesen Scavengerzellen ausgeschaltet wurde. Tatsächlich hatten diese Tiere pathologisch hohe Ammoniakspiegel im Blut und im Gehirn die Veränderungen die für eine hepatische Enzephalopathie typisch sind.

Aus der sehr komplexen strukturell-funktionellen Organisation des Ammoniak- und Glutaminstoffwechsels in der Leber ergaben sich nicht nur neue Aspekte zur Ammonium-





Teilnehmer an der GbCH Konferenz „Glutamine Metabolism in Mammalian Tissues" in Göttingen 1983

ionenentgiftung und ihrer Störungen bei Lebererkrankungen, sondern auch die Entdeckung einer neuen Funktion der Leber, die nun neben Lunge und Niere als wichtiges Organ der systemischen Säurebasenregulation anzusehen ist [Häussinger 1988, 1990]. Die Harnstoffsynthese ist nämlich nichts anderes als eine Energie-getriebene Neutralisationsreaktion der starken Base Bikarbonat durch die schwache Säure Ammoniumion.

Aufgrund dieser und anderer Innovationen auf dem Gebiet des Glutaminstoffwechsels haben Helmut Sies und ich im September 1983 die 48. Konferenz der Gesellschaft für Biologische Chemie in Göttingen ausgerichtet, die international führende Wissenschaftler zusammenbrachte und deren Abstracts publiziert wurden. Die Durchführung und Teilnahme an derartigen Konferenzen war zur damaligen Zeit, in der noch keine elektronischen Datenbanken verfügbar waren,

ein wichtiger Weg um aktuelle Entwicklungen im eigenen Forschungsgebiet frühzeitig zu erfahren und aufgreifen zu können.

Neben dieser Konferenz konnten wir dann auch ein Buch mit dem Titel „Glutamine Metabolism in Mammalian Tissues“ beim Springer Verlag [Häussinger und Sies 1984] herausgeben, welches den aktuellen Stand der Forschung zu Glutamin zusammenfasste.

4.6 Hans Adolf Krebs und Siegfried Thannhauser

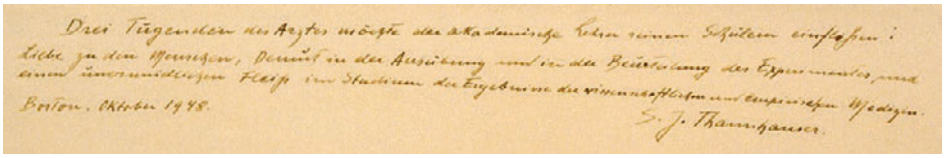


Siegfried Thannhauser

Meine Forschungsarbeiten erfolgten in den Hans-Krebs-Laboratorien in der Freiburger Klinik, benannt nach dem Entdecker des Harnstoffzyklus und späteren Nobelpreisträger Sir Hans Adolf Krebs (1900 – 1981), der Assistenzarzt unter dem damaligen Klinikdirektor Siegfried Thannhauser (1885 – 1962) war. Beide hatten jüdische Wurzeln. Thannhausers Wurzeln reichen gar bis nach Mönchsdeggingen, einem Dorf nahe Nördlingen. Thannhauser war

seit 1927 Direktor der Medizinischen Klinik in Düsseldorf und wechselte 1930 nach Freiburg, wo ihn ab 1934 zunehmende anti-jüdische Schikanen zur Emigration nach Boston veranlassten. Dort erlangte sein Stoffwechsellabor Weltruf.

Sein Foto hing im Gang der Hans-Krebs-Laboratorien mit einer handschriftlichen Widmung mit der sich Siegfried Thannhauser an die akademischen Lehrer wendet:



„Drei Tugenden des Arztes möge der akademische Lehrer seinen Schülern einflößen: Liebe zu den Menschen, Demut in der Ausübung und in der Beurteilung des Experiments und einen unermüdlichen Fleiß im Studium der Ergebnisse der wissenschaftlichen und empirischen Medizin"
Boston, im Oktober 1948 *S.J. Thannhauser*

Diese Aussagen haben bis heute Gültigkeit und waren auch fester Bestandteil bei der Ausbildung meiner Studen-



Siegfried Thannhauser und Nepomuk Zöllner Boston, Weihnachten 1948

ten. Trotz der Demütigungen, die Siegfried Thannhauser in Deutschland erfahren musste, hat er zumindest dem deutschen Mediziner-Nachwuchs nach dem Krieg verziehen. So hat er 1948 Nepomuk Zöllner (1923 – 2017), den späteren Ordinarius für Innere Medizin und Direktor der Medizinischen Poliklinik der Ludwig-Maximilian-Universität München, als ersten deutschen Mediziner in seine Bostoner Klinik aufgenommen.

Vor dem Hintergrund dieser Lebensgeschichte erfüllt es mich mit besonderem Stolz im Jahr 1989 den Thannhauser-Preis und im Jahr 2022 die Thannhauser-Medaille der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten erhalten zu haben.

4.7 Habilitation und Zeit danach

Ich habilitierte mich wenige Tage nach meinem 33. Geburtstag mit der Entdeckung der strukturell-funktionellen Organisation des Ammoniak- und Glutaminstoffwechsels, des interzellulären Glutaminzyklus in der Leber und seiner Bedeutung für die Harnstoffsynthese und die systemische pH Regulation. Diese Entdeckungen fanden erhebliche Resonanz in der Fachwelt und sind inzwischen Lehrbuchwissen. So gab es viele Vortragseinladungen, u.a. konnte ich angestoßen und vorbereitet durch Edmund Bourke (1937 – 2026) (damals Professor für Nephrologie an der Emory University Atlanta) bereits mit 34 Jahren eine Reise durch die USA und

Kanada mit mehr als 10 eingeladenen Vorträgen an verschiedenen Universitäten über meine Arbeiten machen. Bei dieser Gelegenheit traf ich führende Wissenschaftler in den USA und konnte mit ihnen meine wissenschaftlichen Ideen diskutieren. Ich erinnere mich an einen Restaurantbesuch mit dem Nephrologen Floyd Rector (1929 – 2023) in San Francisco, bei dem wir eine Tischdecke mit Formeln und pH Regulationsüberlegungen vollgekritzelt haben.

Eines Tages klopfte es an der Türe meines Zimmers im Dachgeschoss der Freiburger Medizinischen Klinik. In der Türe stand ein stattlicher Herr; es war Daniel E. Atkinson (1921 – 2024), Professor für Chemie und Biochemie an der University of California Los Angeles, der unter anderem durch das Konzept der *„energy charge"* bekannt wurde. Er begrüßte mich mit den Worten „Hi, I am Dan Atkinson and I want to talk to you". Ich kannte ihn natürlich aus der Literatur und es wurde ein interessantes Gespräch. Dan hatte physikochemische Grundlagen zu Harnstoffsynthese und Bikarbonathaushalt erarbeitet, während ich die hieran beteiligten und hierfür erforderlichen Regulationsmechanismen entdeckt hatte. Wir hatten über Jahre miteinander Kontakt und ich habe ihn auch in Los Angeles besucht. Er kam später auch zu der von mir 1986 organisierten Titisee-Konferenz der German Society for Clinical Chemistry and Clinical Biochemistry zu „Mechanisms and Control of pH Homeostasis". Gerade in der Nierenphysiologie-Szene waren wir beide zusammen mit Edmund Bourke ziemliche *„enfants terrible"* da wir ja bezüglich Säurebasenhaushalt die Rolle der Niere zugunsten der Leber relativiert hatten und damit ein Physiologie-Dogma in Frage stellten. So gab es

auch nach unseren Plenarvorträgen beim Internationalen Nephrologenkongress in London Ende der achtziger Jahre hitzige Diskussionen und ich erinnere mich an den wutentbrannten Diskussionsbeitrag eines Zuhörers *„your damned liver will never regulate pH"* und an anderer Stelle war von unseren *„heretic views"* die Rede. 1988 erschien mein Buch *„pH Homeostasis – Mechanisms and Control"* bei Academic Press London zu dem die führenden Wissenschaftler auf diesem Gebiet beigetragen hatten und das an Aktualität über die Jahre wenig eingebüßt hat [Häussinger 1988].

Wolfgang Gerok war von meinen Konzepten und Mechanismen zur pH Regulation durch die Leber beeindruckt und schlug vor diese Geschichte einmal Karl Ulrich (1925 – 2010), dem Direktor des Max-Planck-Instituts für Biophysik in Frankfurt, einem damaligen Mekka der Nierenphysiologie, vorzustellen. So fuhren wir beide eines Tages nach Frankfurt, wo ich Karl Ulrich und seinen Mitarbeitern unsere pH-Konzeption vorstellte. Die Resonanz auf meinen Vortrag war gut; Kritik erntete ich aber von Rainer Greger (1946 – 2007), der sich jedoch nach wenigen Jahren meiner Sichtweise anschloss und damit Größe bewies. Rainer Greger wurde 1986 auf einen Physiologielehrstuhl an der Universität Freiburg berufen und wurde 1990 mit dem Gottfried-Wilhelm-Leibniz-Preis ausgezeichnet. Wir hatten ein gutes kollegiales Verhältnis aber leider musste er 1999 seine berufliche Tätigkeit infolge eines tragischen Unfalls beenden.

Mit der 1986 stattgefundenen Titisee-Konferenz der German Society for Clinical Chemistry and Clinical Biochemistry zu „Mechanisms and Control of pH Homeostasis" verfolgten

meine Berater Wolfgang Gerok, Walter Guder (*1938), Helmut Sies und Stefan Silbernagl (1939-2025) mit mir das Ziel in einem großen internationalen Expertenkreis das neue Säurebasenregulationskonzept zwei Tage lang eingehend zu diskutieren. Diese Konferenz, an der das Who-is-Who der internationalen Fachleute teilnahm verlief in sehr angenehmer und befriedeter Atmosphäre.



Teilnehmer der Titisee-Konferenz der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie „Mechanisms and Control of pH Homeostasis“ 1986
Das Foto wurde aufgenommen während die internationalen Teilnehmer auf einem Ponton standen. Dieser neigte sich wegen Überlastung seewärts, sodass die Hintenstehenden trotz guter Miene bis zu den Knöcheln im Wasser standen.

Bereits frühzeitig hatte ich mir einen Computer der Firma Olivetti (Hauptspeicher 256 kB) angeschafft. Mit diesem damals klinikweiten Novum waren Mitarbeiter des technischen Betriebs rasch zu begeistern eine Standleitung von meinem Labor in mein drei Stockwerke höher gelegenes Büro zu legen und kleine Programme zu schreiben, die es erlaubten im Labor erhobene Daten in mein Büro zu transferieren, zu verarbeiten und druckfertig aufzubereiten.

Im Jahr 1990 organisierten Prof. Dr. Michael Kilberg (Gainesville/Florida) und ich die 81. GBCh-Konferenz am Titisee zu Transport und Stoffwechsel von Glutamin, Glutamat und gamma-Glutamyl-Abkömmlingen und 1992 erschien unser Buch mit dem Titel „Mammalian Amino Acid Transport – Mechanisms and Control" bei Plenum Press New York.



Teilnehmer der 81. Konferenz der GBCh mit dem Titel Coordinate Regulation between Transport and Metabolism of glutamine, glutamate and gamma-glutamyl compounds 1990

4.8 Ruf auf den Biochemielehrstuhl an der Universität Münster

Ermutigt durch die wissenschaftlichen Erfolge entschloss ich mich 1987 zur Bewerbung auf den Lehrstuhl für Physiologische Chemie an der Westfälischen Wilhelms Universität Münster in der Nachfolge von Prof. Dr. Eckhart Buddecke

(1923 – 2016). Tatsächlich kam ich auf die Liste und erhielt 1989 den Ruf auf diese Professur. Ohne weitere Verhandlungen mit Münster zu führen oder Vorteile am Standort Freiburg für mich erwirken zu wollen, sagte ich den ehrenhaften Ruf rasch ab, da ich dann doch eine klinische Laufbahn anstreben wollte. Die Reaktionen der deutschen Fachwelt waren gespalten: während die Biochemieszene meine rasche Entscheidung als ehrenhaft ansah und weiterhin gute Kontakte mit mir pflegte, wurde ich von manchen Klinikchefs als überheblich und arrogant bezeichnet, denn es galt als Sakrileg den ersten Ruf abzusagen. Einige Jahre später besuchte mich Eckhart Buddecke in Düsseldorf und bat mich sein bei Medizinstudenten sehr beliebtes Lehrbuch „Grundriss der Biochemie“ weiterzuführen. Es tat mir ausgesprochen leid seiner Bitte nicht zu entsprechen, da ich mit dem Auf- und Ausbau meiner Düsseldorfer Klinik und der dortigen Forschungsbereiche mir nicht zutraute diese zusätzliche Aufgabe erfolgreich schultern zu können.

4.9 Eindrucksvolle Erlebnisse und Begegnungen

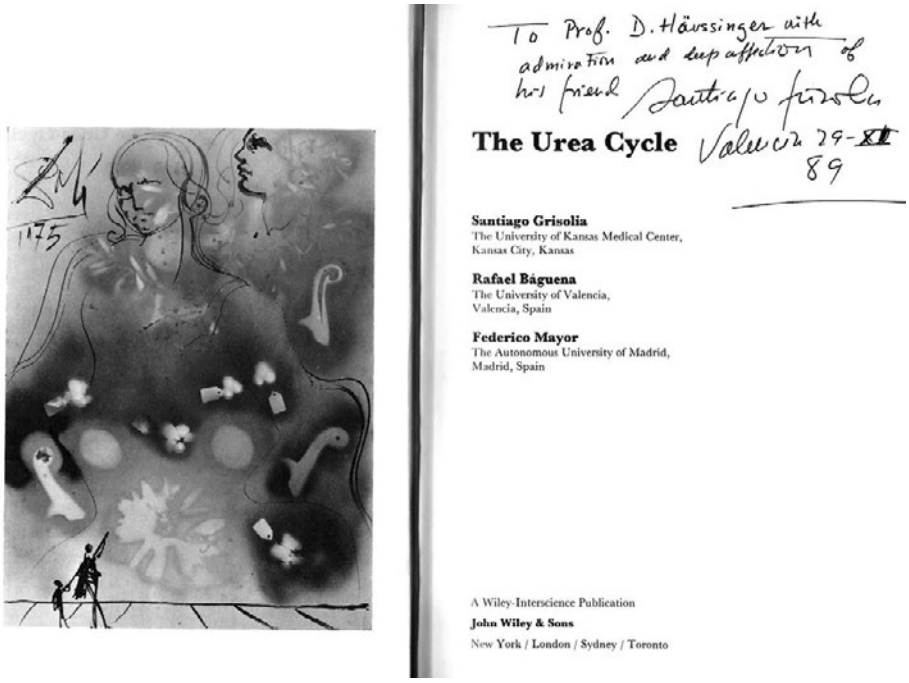
Wiederholt hatte ich Gelegenheit zu einem Treffen mit Santiago Grisolia (1923 – 2022), einem hochdekorierten Nestor der spanischen Biochemie mit grundlegenden Arbeiten zu Harnstoffzyklusenzymen.



Mit Santiago Grisolia vor dem nach ihm benannten Auditorium im Wissenschaftszentrum in der von dem Architekten S. Calatrava entworfenen Ciutat de les Arts i les Ciences

2014 wurde er vom spanischen König Juan Carlos zum Marquesado de Grisolia geadelt und in den Rang eines Markgrafen erhoben. Er hatte in Valencia eine Sammlung von Zeichnungen und Nobelpreis-Urkunden der beiden spanischen Nobelpreisträger Ramon y Cajal und Severo Ochoa, aber auch Laborbücher des deutschen Nobelpreisträgers Otto Meyerhof (1884 – 1951). Bei einem meiner Besuche in Valencia drückte er mir zwei dieser Laborbücher in die Hand mit den Worten „I want you to have Meyerhof's laboratory notebooks once in your hands". Dies war eine berührende Ehrerbietung mir gegenüber, die er noch durch ein Exemplar seines Buchs „The Urea Cycle" mit persönlicher Widmung ergänzte.

Eines Tages erhielt ich unvermittelt ein Telegramm von Dame Sheila Sherlock (1918 – 2001), der *grande dame* der britischen und internationalen Hepatologie mit den Worten „expect your article by Friday – Sheila". Was sie wollte war ein Artikel über meine Entdeckungen zur strukturell-funktionellen Organisation des Ammoniak- und Glutaminstoffwechsels in der Leber, welcher der erste Artikel im neu von



Die ersten Seiten des Buchs „The Urea Cycle" von Santiago Grisolia mit Widmung und einem Bild von Salvador Dali mit dem Titel „The Urea Cycle", welches sich im Figueras Museum befindet. Dali ahnte wohl nicht, dass er mit den zwei Gesichtern die Doppelfunktion der Harnstoffsynthese bei Ammoniumentgiftung einerseits und Säurebasenregulation andererseits andeutet.

ihr gegründeten Journal of Hepatology werden sollte. Es ist heute die international führende Zeitschrift auf dem Gebiet der Hepatologie mit einem Impactfaktor von 33 im Jahr 2025. Dame Sheila hatte mich bereits Monate vorher zu dem Artikel eingeladen; aber die Einladung hatte mich nicht erreicht. Natürlich habe ich ihrem Wunsch umgehend entsprochen und der Artikel erschien 1985 als erster Artikel im ersten Heft der Zeitschrift [Häussinger et al. 1985].

Bei einem Kongressdinner in Amsterdam machte ich meine beiden Tischnachbarn, die vom National Institute of

Health (NIH, USA) kamen, auf den ebenfalls seit Jahrzehnten dort arbeitenden deutschen Wissenschaftler Herbert Windmüller (1931 – 1989) aufmerksam, der wichtige Entdeckungen zum Glutaminstoffwechsel im Dünndarm gemacht hatte und meine Einladungen aus gesundheitlichen Gründen absagen musste. Die beiden amerikanischen Kollegen waren für meinen Hinweis sehr dankbar und versprachen sich wieder zu melden. Einer der beiden gab sich letztlich als Jesse Roth (1934 – 2026) zu erkennen, der Direktor am NIH in Bethesda war und tatsächlich erhielt ich 1988 eine Einladung von ihm zu einem Vortrag am NIH im Rahmen eines „Windmueller-Symposiums" mit einem bis heute nicht übertroffenen Vortragshonorar und einer Filmkassette über das Ereignis.

Ein international angesehener Mäzen der Hepatologie war Herbert Falk (1924 – 2008), der Begründer von Dr. Falk Pharma und der Falk Foundation. Als doppelt promovierter Pharmazeut und Mediziner förderte er eine Vielzahl von wissenschaftlichen Symposien und Fortbildungsveranstaltungen für Ärzte weltweit, aber blieb seiner badischen Heimat stets verbunden. Seine Kinder Carola und Martin Falk führen die Firma erfolgreich weiter. In der Falk Foundation habe ich gerne seinen Sohn Martin zusammen mit Jürgen Schölmerich mehrere Jahre bis Ende 2025 als stellvertretender Vorsitzender der Foundation unterstützt.

4.10 Einladungen in die Deutsche Demokratische Republik (DDR)

Mitte der 1980iger Jahre wurde ich von offizieller Stelle der DDR angefragt, ob ich eine Einladung nach Jena annehmen würde, falls man mich einladen würde. Nachdem ich bejaht hatte, erhielt ich eine offizielle Einladung zu einem 1985 stattfindenden Hepatologie-Symposium in Jena, welches von Prof. Dr. Rolf Dargel (1935 – 2020) dem damaligen Direktor des Instituts für Pathobiochemie der Universität Jena ausgerichtet wurde. Soweit ich erinnere waren ich und ein Franzose die einzigen Teilnehmer aus nicht-sozialistischen Ländern. Wenngleich der Umgang mit den Kollegen freundlich und unkritisch war, war doch überall eine nicht näher definierbare beklemmende Atmosphäre spürbar und ich war froh später wieder auf bundesrepublikanischem Boden zu sein. Bei dem Symposium in Jena lernte ich erstmals Dr. Gerald Kircheis persönlich kennen. Er war damals Assistenzarzt an der Universitätsklinik in Halle. Sein Name war mir schon vertraut, da ich von ihm regelmäßig Karten für Sonderdruckanforderungen erhalten hatte. Sonderdruckanforderungen waren damals ein übliches Verfahren um an aktuelle Publikationen zu kommen, die in Fachzeitschriften erschienen zu denen man keinen Zugang hatte. Abrufbare elektronische Datenbanken gab es damals noch nicht. Aktuelle Fachinformationen konnten üblicherweise nur in den wöchentlich erscheinenden *Current Contents* erhalten werden, in welchen

letztendlich ein aufbereitetes Inhaltsverzeichnis von Fachzeitschriften mit Kontaktdaten zu finden war.

1988 wurde ich erneut nach Jena zum 3. hepatologischen Symposium eingeladen und auch dieser Einladung kam ich nach. Nach meiner Ankunft im Gästehaus der Jenaer Universität hatte ich mich bereits in einem Doppelbett schlafen gelegt, als gegen Mitternacht plötzlich Axel Gressner, Professor für Klinische Chemie an der RWTH Aachen eintrat und mit der anderen Hälfte des Doppelbetts Vorlieb nehmen musste. Für die folgenden Nächte wurden wir erfreulicherweise wieder getrennt untergebracht. Das Symposium verlief eigentlich sehr gut, nur spürte ich eine gewisse Bedrücktheit bei dem Organisator Dargel. Er berichtete mir dann, dass er von Politoffizieren eine Rüge erhalten habe weil er die Begrüßung alphabetisch vornahm und deshalb die Bundesrepublik zuerst nannte und danach die „sozialistischen Bruderländer". Er machte sich deshalb ernstlich Sorgen ob er nicht dadurch die Chancen seiner Tochter auf einen Studienplatz gefährdet habe.

Am 3. Oktober 1990 erfolgte die deutsche Wiedervereinigung, aber den Mauerfall 1989 habe ich aufgrund eines schweren Infekts, den ich mir im Rahmen einer Vortragseinladung in Madrid zugezogen hatte, erst nach Tagen wahrgenommen. Einige Zeit später berichtete mir Kurt Jungermann, dass Prof. Dr. Rolf Dargel nach der deutschen Wiedervereinigung seine Position an der Universität Jena verloren habe. Dargel gehörte nämlich zum Reisekader der DDR, galt daher als linientreu und somit politisch verdächtig. Diesen Eindruck konnte ich keineswegs bestätigen, nicht zuletzt auch angesichts der ihm beim Symposium von 1988 er-

teilten „Rüge“. Ich habe daraufhin zuständigen Behörden geschrieben und meine Bedenken bezüglich der Entlassung von Prof. Dr. Rolf Dargel zum Ausdruck gebracht. Kurt Jungermann tat dies ebenfalls und tatsächlich wurde die Entlassung von Prof. Dr. Rolf Dargel zurückgenommen.

4.11 Gottfried-Wilhelm-Leibniz-Preis

An einem Samstag im Herbst 1990 befand ich mich im Zug auf der Rückfahrt von Hannover, wo ich am Vorabend einen Vortrag gehalten hatte, nach Freiburg. Mir gegenüber saß ein Herr, der in die Frankfurter Allgemeine Zeitung vertieft war, sie aber so hielt, dass ich die Rückseite mitlesen konnte. Wie elektrisiert fuhr ich hoch, als ich dort meinen Namen in einem Artikel mit der Überschrift „Leibniz-Preisträger bekannt gegeben“ sah. So erfuhr ich von dieser Auszeichnung, die nach den Worten des damaligen Präsidenten der Deutschen Forschungsgemeinschaft Hubert Markl dem Preisträger eine „märchenhafte Freiheit“ bringt [Simen et al. 1992; Finetti 2010]. Wieder in Freiburg angekommen fand ich eine Reihe von Glückwunschschreiben vor, da viele Kollegen erfolglos versucht hatten mich zu erreichen.

Der Preis gilt als höchste wissenschaftliche Auszeichnung in Deutschland. Er war damals mit 3 Millionen DM dotiert und wurde am 16.1.1991 in einer Feierstunde in Bonn verliehen. Bis zu 10 Leibniz-Preise können pro Jahr an Wissenschaftler aus unterschiedlichen Disziplinen verliehen werden.

12 Leibniz-Preisträger wurden später mit dem Nobelpreis ausgezeichnet. Aus der Preisträger-Riege 1991 war es Gerhard Ertl (*1936), der den Nobelpreis für Chemie im Jahr 2007 erhielt.



Verleihung des Gottfried-Wilhelm-Leibniz-Preises 1991
von links: Rolf Müller, Gerhard Ertl, Hans-Ulrich Schmincke, Hermann Riedel, Heinz Riesenhuber (damaliger Bundesforschungsminister), Michael Veith, Michael Stolleis, Ernst O. Göbel, Martin Warnke, Hubert Markl (damaliger DFG Präsident), Randolf Menzel, Dieter Häussinger, Dieter Fenske, Karl-Heinz Hoffmann (Quelle: DFG/Querbach)

Weit wichtiger als die Höhe des Preisgeldes war aber der Imagegewinn des Preisträgers. Als Leibniz-Preisträger musste man sich nicht mehr beweisen, denn man gehörte nun zu einer wissenschaftlichen Elite, deren Mitwirkung in verschiedenen Gremien gesucht war, aber später gelegentlich auch Neid aufkeimen ließ. Wie wichtig meine Entdeckungen genommen wurden zeigte sich auch Mitte der 90iger Jahre, als ein Wissenschaftler, den wir zum Vortrag eingeladen hatten

in seiner Einleitung auch kurz auf meine Entdeckung der strukturell-funktionellen Organisation des Ammonium- und Glutaminstoffwechsels einging und dann berichtete, dass mich seine Universität deshalb für den Nobelpreis vorgeschlagen hat. Da war ich sprachlos; nur gut dass viele Zuhörer Zeugen dieser Aussage waren.

4.12 Gastwissenschaftler und Erweiterung der Arbeitsgruppe

Immer wieder verbrachten Wissenschaftler aus dem Ausland längere Forschungsaufenthalte in meiner Arbeitsgruppe. Zu nennen sind hier Susanna Dodgson aus Philadelphia/USA, Youichi Morimoto aus Okayama/Japan und Nirmalendu Saha aus Shillong/Indien. Nirmal erhielt nach mehrjähriger Tätigkeit in meinem Labor eine Professur für Zoologie an der Northeastern Hill University in Indien und war später Dekan seiner Fakultät. Auch Prof. Dr. Christos Stournaras aus Heraklion und Prof. Dr. Peter Ferenci (1948 – 2023) aus Wien waren für kürzere Zeit Gastwissenschaftler. Mit Christos untersuchten wir den Einfluss von Zellvolumenänderungen auf das Zytoskelett und mit Peter Ferenci die Bildung von gamma-Aminobuttersäure (GABA) durch die Leber. Dabei zeigte sich, dass der bis dahin gebräuchliche Radiorezeptor-Assay zur Bestimmung von GABA untauglich war da er auch Glutamin erkannte. Diese Beobachtung schürte Zweifel an der damals

verbreiteten GABA-Hypothese zur Pathogenese der hepatischen Enzephalopathie, die unter anderem auf solchen Messungen beruhte.

Aufgrund der sehr guten finanziellen Förderung meiner Forschungsprojekte im Rahmen des SFB 154 durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft und einer großzügigen Laborbereitstellung und Unterstützung durch Klinik und die Universität Freiburg konnte ich auch meine Arbeitsgruppe personell erweitern. Weitere Mitglieder wurden hier die beiden Diplomchemiker Dr. Barbara Stoll und Dr. Freimut Schliess, die Biologen. Dr. Rainer Schreiber und Dr. Ulrich Warskulat, und die Mediziner Dr. Fan Zhang, Dr. Birgitta Noe, Dr. Matthias Wettstein und Dr. Stephan vom Dahl, sowie die technischen Assistenten Sheila Decker und Thomas Stehle. Barbara Stoll und Fan Zhang haben in Freiburg promoviert und erhielten später Positionen in den USA und Rainer Schreiber hat heute eine Professur an der Universität Regensburg inne. Fan Zhang schrieb mir zuletzt aus den USA noch eine Weihnachtskarte, deren letzter Satz „ich vermisse mich" lautete und bei meiner Mutter und mir für Heiterkeit sorgte. Freimut Schliess wurde ebenfalls Professor und hat eine leitende Position in der Industrie. Ulrich Warskulat wechselte nach seiner Habilitation in das Lehrfach. Matthias und Stephan sind heute ebenfalls Professoren. Matthias Wettstein ist Ärztlicher Direktor des Klinikums Passau und damit maßgeblich am Aufbau des Medizin Campus Niederbayern beteiligt. Stephan vom Dahl ist nach einem mehrjährigen Chefarzt-Intermezzo am Kölner St. Franziskus Krankenhaus wieder an der Düsseldorfer Klinik tätig.



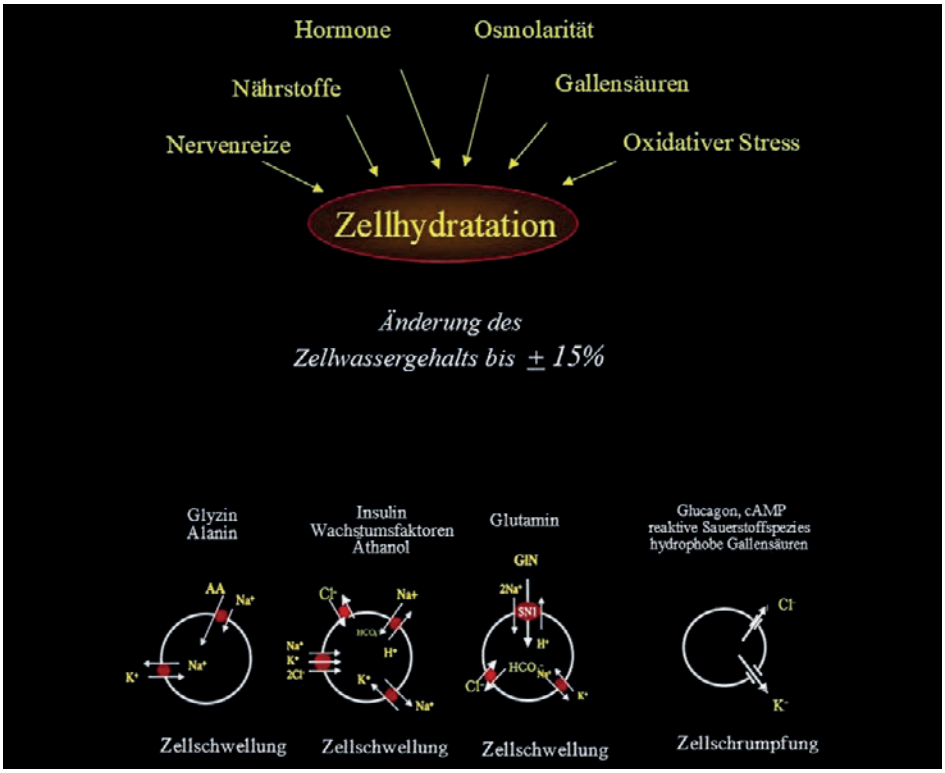
Die Freiburger Arbeitsgruppe 1994
von links: Dr. med. Fan Zhang, Dr. med. Birgitta Noe, Dr. med. Stephan vom Dahl, Dr. rer. nat. Rainer Schreiber, Dr. rer. nat. Ulrich Warskulat, Dr. rer. nat. Barbara Stoll, Dr. rer. nat. Freimut Schliess, Christine Möcklin, Dr. med. Matthias Wettstein, Lisa, Diana Fischer, Prof. Dr. med. Dieter Häussinger

4.13 Neues Forschungsgebiet: Zellvolumen und Zellfunktion

Einer der an der Titisee-Konferenz 1986 teilnehmenden Wissenschaftler war der Innsbrucker Physiologe Prof. Dr. Florian Lang (*1945), der kein Problem mit dem neuen pH-Regulationskonzept hatte, aber das von mir verwendete Leberperfusionsmodel für sehr geeignet hielt um Zellvolumenregulation zu studieren. In gemeinsam durchgeführten Experimenten in Freiburg zeigte sich, dass dem tatsächlich so war,

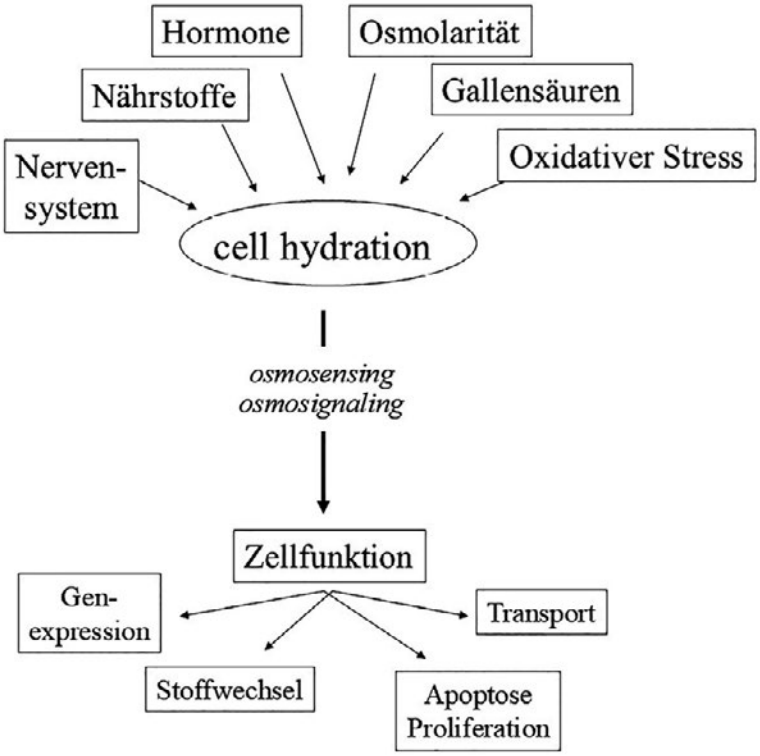
aber weitaus spannender war der unerwartete Befund, dass osmotisch hervorgerufene Veränderungen des Leberzellvolumens auch zu raschen Veränderungen des Leberstoffwechsels führen. Damit hatte ich ein neues Forschungsgebiet erschlossen, welches mich die nächsten 30 Jahre beschäftigen sollte. Bis dahin war man der Ansicht, dass die Zelle über potente Mechanismen verfügt ihr Volumen konstant zu halten und die Forschung konzentrierte sich im Wesentlichen auf diese Mechanismen welche diese absolute Volumenkonstanz gewährleisten. Tatsächlich aber zeigte sich, dass das Leberzellvolumen bzw. der zelluläre Wassergehalt („Zellhydratation") eine sehr dynamische Größe ist, die sich unter dem Einfluss von Hormonen, dem Substratangebot an die Zelle, auf Nervenreize hin und unter dem Einfluss von oxidativem Stress, Giftstoffen oder Gallensäuren verändert. Erst wenn diese Änderungen exzessiv werden kommen die volumenregulatorischen Mechanismen ins Spiel. Ansonsten aber haben die geringfügigen, durch physiologische Reize hervorgerufenen Volumenänderungen Signalcharakter für die Leberzelle. Damit hatte ich ein neuartiges Regulationsprinzip für die Zellfunktion entdeckt. Ursache für die Volumenverschiebungen sind der Aufbau oder die Dissipation von Konzentrationsgradienten für Ionen und Nährstoffe über die Zellmembran, denen dann Wasser passiv folgt. Die Erforschung solcher Zusammenhänge setzte voraus, dass Hydratationsänderungen der Zelle gemessen und quantifiziert werden können. Dabei ist zu bedenken, dass eine 10%ige Zunahme des Leberzellwassers den Zelldurchmesser lediglich um 2-3% steigert, also in einem Ausmaß das im intakten Organ mit optischen Messmethoden kaum erfassbar war. Mit meinen

Mitarbeitern hatte ich daher eine Doppeltracer/Washout-Methode entwickelt, die es erlaubte in der intakten perfundierten Leber einen intrazellulären Wasserraum zu bestimmen und dessen Änderung nach Zugabe von Effektoren mit hoher Genauigkeit von bis zu 1% ermitteln zu können. Mithilfe dieser Technik gelang es den Einfluss verschiedener Hormone und Aminosäuren auf den Wassergehalt der Leberzelle zu bestimmen. Es wurde klar, dass Änderungen der Zellhydratation und



Mechanismen die den Hydratationsänderungen der Leberzelle zugrunde liegen. Alle Einflussfaktoren auf den Hydratationszustand der Zelle beeinflussen Transportsysteme für Ionen oder Substrate in der Plasmamembran. Diese Transporter bauen damit osmotisch wirksame Gradienten über die Plasmamembran auf oder dissipieren diese. Diesen Gradienten folgend strömt Wasser passiv nach: die Zelle schwillt oder schrumpft.

damit des Zellvolumens wie ein second messenger fungieren, welcher die Zellfunktion nicht nur in Abhängigkeit vom Angebot an Substraten und Botenstoffen, sondern auch in Abhängigkeit vom Ernährungszustand und der umgebenden Osmolarität mit erheblichen klinischen Implikationen steuert [Häussinger 1996, Häussinger et al. 1993]. Auch zeigte sich, dass mehrere, bis dahin nicht erklärbare Stoffwechseleffekte



Zellhydratation und Zellfunktion.
Der Hydratationszustand der Zelle ist eine dynamische Größe und verändert sich unter dem Einfluss verschiedener Effektoren wie Nährstoffen, Hormonen, Nervenreizen, oxidativem Stress etc.. Diese Änderungen der Zellhydratation bzw. des Zellvolumens werden von der Zelle registriert („Osmosensing“) und führen über Aktivierung intrazellulärer Signalketten („Osmosignaling“) zu einer Änderung der Zellfunktion.

von Aminosäuren ihre Ursache in begleitenden Hydratationsänderungen der Leberzelle hatten. Wichtig war ebenfalls die Erkenntnis, dass ein Teil der Insulinwirkung auf eine durch Insulin hervorgerufene Zellvolumenzunahme zurückzuführen ist. Hieraus ergaben sich auch neue Aspekte für das Verständnis der Insulinresistenz.

Dieses neuartige Regulationsprinzip benötigt Strukturen, welche derartige Hydratationsänderungen registrieren (sog. „Osmosensing“) und diese Information über Signalketten an intrazelluläre Effektorsysteme weitergeben (sog. „Osmosignaling“).

In den folgenden beiden Jahrzehnten bis weit in die Düsseldorfer Zeit hinein erfolgten umfangreiche Arbeiten zu Osmosensing und Osmosignaling (siehe auch Kapitel 9), an denen meine Mitarbeiter Freimut Schliess, Matthias Wettstein, Stephan vom Dahl, Roland Reinehr, Kordelia Kurz-zur Hausen, Birgitta Noe und Annika Sommerfeld beteiligt waren. Die meisten der Genannten sind heute Professoren.

4.14 Bewerbung auf Lehrstühle für Innere Medizin

Anfang der 90iger Jahre des letzten Jahrhunderts bewarb ich mich auf den Lehrstuhl für Innere Medizin an der Leopold-Franzens-Universität Innsbruck in der Nachfolge von Prof. Dr. Herbert Braunsteiner (1923 – 2006). Ich war ermutigt worden

zu diesem Schritt durch Prof. Dr. Florian Lang (*1945) und hatte den Eindruck, dass auch der Physiologe Prof. Dr. Peter Deetjen (1932 – 2024) und der Biochemiker Prof. Dr. Hans Grunicke (*1935), beide Lehrstuhlinhaber an der Innsbrucker Universität, meine Bewerbung begrüßten. Andererseits wurde mir von einem Internistenkollegen aus Wien signalisiert dass ich ohnehin chancenlos sei, da es ja einen Favoriten gäbe. Die Bewerber-Evaluation erfolgte gründlich über zwei Tage und beinhaltete neben dem obligaten Vortrag auch separate Hearings bei den Professoren, beim akademischen Mittelbau und bei der Assistentenschaft und setzte sich bei einem abendlichen Essen fort. Allen Unkenrufen zum Trotz landete ich auf Platz eins der Liste, aber dann begann ein zum Teil auch in der Presse ausgetragener Disput ob man nicht einem Österreicher für die in Rede stehende Position den Vorzug geben sollte. Dies gipfelte auch darin dass sich ein Bischof für einen Österreicher auf dieser Position aussprach, wie mir mein Wiener Gewährsmann mitteilte und hinzufügte: „Dieter, jetzt hilft Dir nur noch ein Kardinal". Das war doch ernster gemeint als ich dachte, denn in Österreich ging es bei Lehrstuhlbesetzungen neben fachlicher Qualifikation auch um das politisch-gesellschaftliche Standing und entsprechende Verbindungen. Letztendlich wurde der Ruf an den drittplatzierten Österreicher erteilt und die große Braunsteinersche Klinik in drei Kliniken aufgeteilt. Für mich war dies nicht tragisch, da ich mich zu diesem Zeitpunkt bereits erfolgreich an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf beworben hatte und in dem Neurologen und Vizepräsidenten der Deutschen Forschungsgemeinschaft Hans-Joachim Freund (*1935) einen Unterstützer hatte.

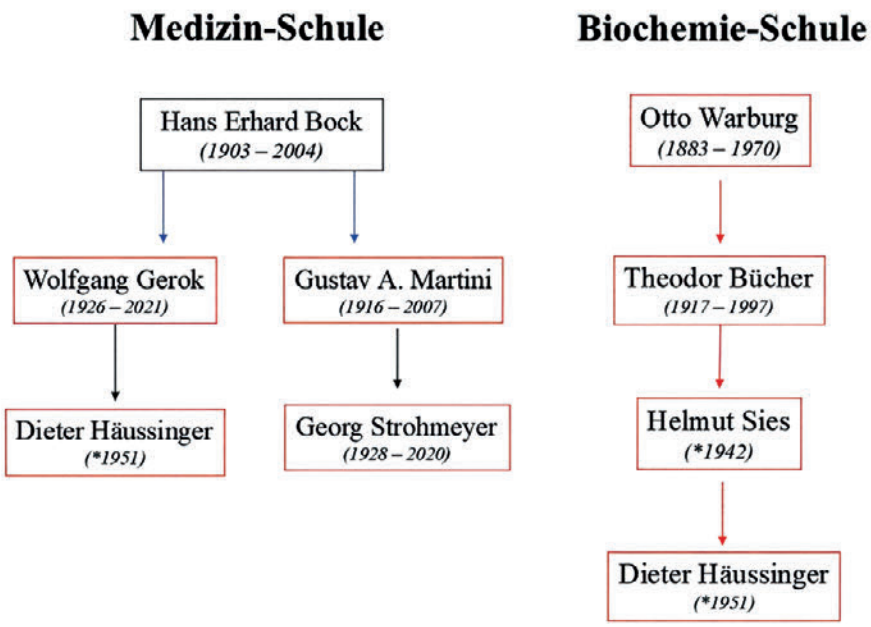
5 Die ersten Jahre in Düsseldorf

Anfang 1994 erhielt ich den Ruf auf die C4-Professur für Innere Medizin mit Schwerpunkt Gastroenterologie an der Heinrich-Heine- Universität Düsseldorf als Nachfolger von Prof. Dr. Georg Strohmeyer (1928 – 2020).



Prof. Dr. Georg Strohmeyer

Georg Strohmeyer war Schüler von Professor Gustav Adolf Martini, der ebenso wie mein klinischer Lehrer Professor Wolfgang Gerok Schüler von Professor Hans Erhard Bock in Marburg war. Gustav Adolf Martini folgte auf Hans Erhard Bock in Marburg, da dieser 1962 an die Universität Tübingen wechselte. Wolfgang Gerok, der mit Professor Bock nach Tübingen ging, übernahm 1968 den Lehrstuhl für Innere Medizin an der Universität Freiburg, wo ich 1979 meinen Dienst antrat. Im Jahr 1973 wurde Georg Strohmeyer auf den Lehrstuhl an der Universität Düsseldorf berufen, auf den ich ihm im Jahr 1994 nachfolgte. Ich war also ein „Bock-Enkel“ und gleichzeitig ein „Warburg-Urenkel“. Auch wenn diese Sicht heutzutage etwas antiquiert erscheint, darf nicht vergessen werden, dass wir als Ärzte und Wissenschaftler auf den Schultern unserer Vorgänger stehen.



5.1 Verhandlungen und Sesshaftwerdung

Die erste Berufungsverhandlung musste ich mit dem Verwaltungsdirektor Klaus Glasow führen. Dekan war der Zytopathologe Prof. Dr. Peter Pfitzer (1929 – 2016), der kurz vor dem Ende seiner Amtszeit stand und dies auch gleich anmerkte. Ärztlicher Direktor war der Kardiophysiologe Prof. Dr. Gunther Arnold (*1934), aber vor der Rechtsformänderung im Jahr 2000 war die Teilnahme des Ärztlichen Direktors an den Berufungsverhandlungen nicht die Regel. Nach

mehreren Wochen erhielt ich das Verhandlungsprotokoll, welches leider nur die Positionen des Verwaltungsdirektors wiedergab während die von mir gemachten Einlassungen gar keine Erwähnung fanden. Erst nachdem ich mich beim Kanzler der Universität Professor Ulf Pallme-König (*1948) über das Verhalten des Verwaltungsdirektors beschwert hatte, kam es zum Einlenken. Der Verwaltungsdirektor gab mir auch zu verstehen, dass er meine vielen Drittmittel (3 Millionen D-Mark nahezu unangetastetes Leibniz-Preisgeld) gar nicht so gut findet, denn viele Drittmittel würden ihm nur weitere Kosten verursachen. Dagegen verliefen die Verhandlungen mit dem Wissenschaftsministerium NRW, vertreten durch Ministerialrat Dr. Banner, harmonisch und waren von gegenseitiger Wertschätzung geprägt. Er brachte mich auch mit dem Ministerialdirigenten Dr. Arno Kaiser zusammen, bei dem ich gleich zu Beginn das Fehlen einer allgemeinen Infektionsstation am Standort Düsseldorf thematisierte und den ich später immer wieder als Mitglied im Medizinausschuss des



Übergabe der Ernennungsurkunde durch Prorektor Prof. Dr. Jürgen Uhlenbusch am 1.8.1994
(Quelle: Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf)

Wissenschaftsrats getroffen habe. Ich unterzeichnete wenig später am Ministerium den Einstellungsvertrag zum 1.8.1994 nachdem mir der Verwaltungsdirektor meine künftigen Laborräume, die meinen Vorstellungen entsprachen, gezeigt hatte. Anfang August 1994 erfolgte dann meine Ernennung durch den Physiker und Prorektor Prof. Dr. Jürgen Uhlenbusch (*1935) in Vertretung des damaligen Rektors Prof. Dr. Gert Kaiser (*1941).

Eine Wohnung in der Benrather Fußgängerzone konnte ich rasch finden und anmieten. Ich hatte meine Mutter gebeten nach Düsseldorf zu fahren um den Möbeltransport von Freiburg in Empfang zu nehmen, da ich erst am Folgetag nach Düsseldorf kommen konnte. Übersehen hatte ich sträflicherweise, dass meine Mutter eine völlig leere Wohnung vorfinden würde. Wie sie die Nacht verbrachte weiß ich nicht mehr; aber was tut eine Mutter nicht alles für ihren Sohn!

Nach einigen Wochen wurde mir eröffnet, dass die zugesagten Laborräume bereits anderweitig vergeben waren. Das war natürlich ein Unding und es war dann Prof. Dr. Helmut Sies, der mir einen größeren Laborbereich in seinem Institut zur Verfügung stellte, bis auf Veranlassung des neuen Dekans Professor Dr. Hans-Dietrich Röher (*1936) nach vielen Monaten still gelegte Laborflächen für meine Arbeitsgruppe hergerichtet worden waren. Durch die unkomplizierte Aufnahme im Institut von Helmut Sies konnten wir unsere Forschungsarbeiten unerwartet rasch fortsetzen, zumal ich nicht nur mit meinem Wissenschaftlerteam, sondern auch mit einer üppigen Laborgeräteausstattung von Freiburg nach Düsseldorf gekommen war. Die Universität Freiburg hatte mir

nämlich großzügigerweise gestattet alle meine Laborgeräte nach Düsseldorf mitzunehmen. Dies betraf nicht nur die aus Drittmitteln beschafften, sondern auch die vom Land Baden-Württemberg finanzierten Gerätschaften. Dies war Ausdruck der Wertschätzung einem Leibniz-Preisträger gegenüber, dessen Konterfei im Übrigen noch nach vielen Jahren zusammen mit anderen Preisträgern auf der Freiburger Universitätsbroschüre zu sehen war.



Broschüre der Universität Freiburg aus dem Jahr 2010

Auch in Düsseldorf waren mir viele Kollegen wohlgesonnen und ich habe sie in guter Erinnerung. Neben Helmut Sies und Georg Strohmeyer waren dies der Neurologe Prof. Dr. Hans-Joachim Freund (*1935), der Neurowissenschaftler Prof. Dr. Karl Zilles (1944 – 2020) der Radiologe Prof. Dr. Ulrich Mödder (*1945), der Mikrobiologe Prof. Dr. Ulrich Hadding (1937 – 2018), der Nephrologe Prof. Dr. Bernd Grabensee (1939 – 2017), der Labormediziner Prof. Dr. Hans Reinauer (*1933), der Pädiater Prof. Dr. Gustav-Adolf von Harnack (1917 – 2010) und der Gynäkologe Prof. Dr. Hans-Georg Bender (*1943). Hans-Joachim Freund war ebenfalls sehr forschungsorientiert und war bis 2001 Sprecher des Sonderforschungsbereichs 194 „Strukturveränderung und Dysfunktion im Nervensystem“. Sehr erfreulich war auch, dass ich rasch wohlwollende Kontakte zu führenden Landespolitikern und zu Führungsriegen ansässiger Industrieunternehmen knüpfen konnte, die mir in vielen Dingen mit Rat und Tat zur Seite standen. Diese Kontakte hoben sich wohltuend von vielen Alltagsquerelen ab.

Helmut Sies und Georg Strohmeyer hatten eine klinische Forschergruppe zum Thema „Mechanismen der Leberschädigung“ gegründet und die darin verankerten Leitungspositionen hatten Prof. Dr. Wolfgang Stremmel (*1952) und Prof. Dr. Herbert de Groot (1950 – 2016) inne. Beide wurden bereits 2 Jahre vor Ende der Forschergruppe an andere Standorte berufen. Es war erfreulich, dass mir die Forschergruppe für ihre Restlaufzeit von der DFG übertragen wurde und damit Teile der zugehörigen personellen Ressource. Zu deren Fortführung hatte sich die Düsseldorfer Fakultät bei Einrich-

tung der Forschergruppe verpflichtet. Auch die Umsetzung dieser Maßnahme verlief nicht reibungslos. Zu ihrer Durchsetzung war ich Herrn Priv.-Doz. Dr. Hofmann von der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Unterstützung sehr dankbar.

Mit meinem Vorgänger im Amt Georg Strohmeyer verband mich, ebenso wie mit Helmut Sies, eine tiefe Freundschaft während der gesamten Düsseldorfer Zeit. Georg Strohmeyer kam immer wieder in die Klinik, oft zu einem gemeinsamen Mittagessen, und selbstverständlich habe ich ihm ein Zimmer in der Klinik bis zu seinem Ableben zur Verfügung gestellt. Er war mir auch in kniffligen Situationen ein geschätzter Ratgeber. Wie gut unser Verhältnis war zeigte sich auch bei Feiern zu unseren runden Geburtstagen mit vielen Gästen. Gerne erinnere ich mich an seinen feinen Humor, der schalkhaft immer wieder zu Tage trat (Häussinger 1999, Strohmeyer et al. 2011). Deutschlandweit wurde unser gutes Verhältnis zwischen Neuberufenem und Vorgänger als beispielhaft angesehen. Dies war an anderen Standorten oft keine Selbstverständlichkeit, wie ich es später selbst erfahren sollte.

5.2 Gastprofessuren, Ehrenpreis Deutscher Druidenorden und Kone Award

Noch im Jahr 1994 erhielt ich die Friedrich-Merz-Stiftungsgastprofessur an der Goethe Universität Frankfurt und im Folgejahr 1995 eine Gastprofessur an der Universität in Siena/Italien, wo Prof. Dr. Angelo Benedetti (*1944), Professor für Allgemeine und Klinische Pathologie mein Gastgeber war. Es war schade, dass beide Gastprofessuren fast zeitgleich verliehen wurden und in die Phase fielen in der ich intensiv mit der Neuordnung meiner Klinik und dem Aufbau meiner Forschungsbereiche beschäftigt war. So konnte ich lediglich zweimal für je eine Woche nach Siena fahren und in Frankfurt waren es nur wenige Kurzbesuche.

In dieselbe Zeit fiel die Verleihung des Ehrenpreises des Deutschen Druidenordens [Blum 2008] für meine *„weltweit anerkannten wissenschaftlichen Arbeiten auf dem Gebiet der Zellforschung, der Stoffwechsel- und Infektionserkrankungen (AIDS)“*. Da mir weder Preis noch der Druidenorden bis dahin bekannt waren, war ich zunächst unsicher ob ich den Preis annehmen soll. Nachdem ich erfahren hatte, dass auch der Nestor der deutschen Transplantationschirurgie Prof. Dr. Rudolf Pichlmayr (1932 – 1997) von der Medizinischen Hochschule Hannover einer der früheren Preisträger war, erkundigte ich mich bei ihm und er konnte alle meine Bedenken zerstreuen. Tatsächlich war dies eine sehr renom-

mierte Auszeichnung mit einer illustren Preisträgerliste, auf der Namen wie Justus Frantz, Eduard Zimmermann, Karl-Heinz Böhm und Dr. Veronika Carstens zu finden waren. Ich war der Preisträger des Jahres 1994. Der Preis wurde mir 1995 verliehen, zusammen mit der Preisträgerin des Jahres 1993 Dr. Veronika Carstens (*1923 – 2012), Frau des früheren Bundespräsidenten Dr. Karl Carstens (1914 – 1992). In den folgenden Jahren wurden noch der Herzchirurg Prof. Dr. Roland Hetzer (*1944), der Historiker und Publizist Prof. Dr. Michael Wolffsohn (*1947), der Transplantationschirurg Prof. Dr. Christoph Broelsch (1944 – 2019) und die UNESCO Botschafterin Dr. h.c. Ute-Henriette Ohoven (*1946) mit dem Ehrenpreis des Deutschen Druidenorden ausgezeichnet.



Verleihung des Ehrenpreises des Deutschen Druidenordens 1994 durch den Ordensvorsitzenden Dr. Helmut Blum. Im Hintergrund die Preisträgerin des Jahres 1993 Dr. Veronika Carstens.

Die Preisverleihung nahm der Präsident des Deutschen Druidenordens Dr. rer. nat. Helmut Blum (1938 – 2019) vor, mit dem mich seither eine enge Freundschaft verband.

Im Jahr 1998 wurde ich zur Kone Lecture mit dem Titel „Regulation of Cell Function by Cell Hydration“ und Verleihung des Kone Awards der Association of Clinical Biochemists nach Glasgow eingeladen. Ebenfalls eingeladen zu einem Vortrag und mit einem Award ausgezeichnet war Prof. Dr. Peter Agre (*1949), der später den Nobelpreis für die Entdeckung der Aquaporine erhielt. Das war eine interessante Veranstaltung: während Peter Agre zunächst über Wassertransport in die Zelle sprach, ging ich danach auf die zellbiologischen Folgen der Wasserverschiebung ein.

5.3 Im Senatsausschuss für Sonderforschungsbereiche

Nachdem unser Freiburger Sonderforschungsbereich SFB 154 „Klinische und Experimentelle Hepatologie“ im Jahr 1994 endete, erfolgte die Finanzierung meiner wissenschaftlichen Arbeit in Düsseldorf über mehrere DFG-Anträge im Einzelverfahren, Mittel aus dem Leibniz-Preis und mit Teilprojekten in den Sonderforschungsbereichen SFB 503 (Düsseldorf) und dem SFB 542 (Aachen). Der SFB 503 „Molekulare und zelluläre Mediatoren exogener Noxen“ stand unter der Sprecherschaft des Düsseldorfer Dermatologen Prof. Dr. Thomas Ruzicka (*1951). Der

Sprecher des SFB 542 „Molekulare Mechanismen Zytokin-gesteuerter Entzündungsprozesse: Signaltransduktion und pathophysiologische Konsequenzen“, war der mir noch aus Freiburg bekannte Biochemiker Prof. Dr. Peter Claus Heinrich (*1939).

1997 wurde ich in den Senats- und Bewilligungsausschuss für Sonderforschungsbereiche berufen und gehörte diesem Gremium der Deutschen Forschungsgemeinschaft für 3 Jahre an. Die sonst übliche Verlängerung der Mitgliedschaft im Ausschuss war in meinem Fall nicht möglich, da im Jahr 2000 der SFB 575 „Experimentelle Hepatologie“ unter meiner Sprecherschaft bewilligt wurde. Es war ein „ungeschriebenes Gesetz“, dass man als Sprecher eines SFB nicht dem Senatsausschuss für Sonderforschungsbereiche angehören darf. In meiner Zeit im Ausschuss habe ich viel gelernt, denn zu meinen Aufgaben gehörte nicht nur die Teilnahme an den Sitzungen im Bonner Wissenschaftszentrum, sondern auch die Tätigkeit als fachnaher oder fachferner Berichterstatter über stattgehabte Einrichtungs- und Verlängerungsbegutachtungen von Sonderforschungsbereichen. Dabei schätzte ich besonders die Tätigkeit als fachferner Berichterstatter, da man sehr vieles inhaltlich lernen konnte in Forschungsgebieten und deren Fachkultur, mit denen man ansonsten wenig zu tun hatte. Besonders interessiert nahm ich an den Begutachtungen im Bereich der Ingenieur- und Materialwissenschaften teil. Es war bemerkenswert, dass man auch als fachlich Außenstehender zu einer fundierten Einschätzung eines Forschungsverbunds kommen konnte. Natürlich waren auch die fachnahen Begutachtungen von Interesse bei denen meist klinisch orientierte oder organbezogene Forschungsprojekte auf der Agenda standen.

6 Weiterentwicklung der Klinik in den Bereichen Gastroenterologie, Hepatologie und Stoffwechsel

Von Georg Strohmeyer wurde mir eine gut organisierte Klinik mit einem ausgezeichneten überregionalen Ruf übergeben. Besondere Kompetenzen waren in den Bereichen gastrointestinale Motilität, Diätetik, Speicherkrankheiten, Virushepatitis und interventioneller Endoskopie vorhanden. Damit ergänzten sich unsere Kompetenz- und Interessensspektren sehr gut, da die aus Freiburg mitgekommenen Ärzte und Wissenschaftler ihren Schwerpunkt im Bereich der Leberkrankheiten hatten. Ich konnte Düsseldorfer Mitarbeiter an die Freiburger Klinik schicken um die dort von Prof. Dr. Martin Rössle (*1946) weiterentwickelte TIPS-Technologie zur Behandlung des Pfortaderhochdrucks bei Leberzirrhose auch in Düsseldorf etablieren zu können. TIPS steht für transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Stent-Shunt und das Verfahren wird bis heute zunehmend angewandt. Die in Düsseldorf angetroffenen Mitarbeiter habe ich größtenteils übernommen und ebenso wie die aus Freiburg mitgebrachten Ärzte und Wissenschaftler gefördert. Prof. Dr. Claus Niederau (*1954), Priv. Doz. Thomas Frieling (*1955), Priv. Doz. Dr. Paul Enck (*1949), Dr. Reinhard Lüthen (*1958) und Dr. Brigitte Schumacher waren bereits oder wurden von

mir zu Oberärzten und später zu Professoren ernannt und erhielten leitende oder Chefarzt-Positionen an großen Kliniken. Thomas Frieling und Paul Enck waren gefragte und anerkannte Spezialisten im Bereich der Neurogastroenterologie. Zusammen mit Prof. Dr. Michael Schemann haben sie das gelungene Buch „Darm an Hirn" [Enck et al. 2017] verfasst.

Die Denomination der von Georg Strohmeyer übernommenen Klinik lautete „Klinik für Gastroenterologie". Um im Namen der Klinik auch meinen persönlichen wissenschaftlichen und klinischen Schwerpunkten gerecht zu werden, habe ich mit Unterstützung des Ministeriums die Umbenennung der Klinik in „Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie" erwirkt. Im Jahr 2001 wurden die Universitätsklinika aus der unmittelbaren staatlichen Verwaltung ausgegliedert und in Anstalten des öffentlichen Rechts umgewandelt. Dies veränderte auch Zuständigkeiten in der Klinikumsführung und bei Berufungen [Häussinger 2001].

Detaillierte Darstellungen zur Entwicklung der Klinik im Bereich Krankenversorgung und Forschung mit entsprechenden Leistungszahlen sind den Klinikberichten der Jahre 1994 – 2003 und 2004 – 2012 zu entnehmen. Nur der Bericht 2004 – 2012 wurde bei *düsseldorf university press* veröffentlicht, der Bericht 1994 – 2003 erschien im Eigenverlag und ist daher im Buchhandel nicht erhältlich.

Viele prominente Patienten kamen in meine Privatsprechstunde und interessante Gespräche mit ihnen habe ich noch in guter Erinnerung. Unter ihnen waren Konzernchefs, Landespolitiker, Olympiasieger aber auch ausländische Staatschefs und deren Angehörige. Mit manchen verbindet mich

noch heute ein nahezu freundschaftliches Verhältnis. Auch wenn es sich verbietet Namen zu nennen sei eine Anekdote erlaubt. Ich erhielt 2007 einen Anruf aus der Schweiz. Der Anrufer wollte wissen ob Luciano Pavarotti bei mir in Behandlung sei. Nachdem ich dies wahrheitsgemäß verneint hatte meinte der Anrufer, dass dies egal sei; es genüge ihm schon, dass Pavarotti darüber nachgedacht habe sich bei mir behandeln zu lassen. Ich habe nichts mehr von dem Anrufer gehört. Was ich von dieser Sache zu halten habe weiß ich bis heute nicht.

Im Folgenden werden nur die wichtigsten Erweiterungen im Bereich der Patientenversorgung erwähnt, wobei die Einführung der TIPS-Technik bereits angesprochen wurde. Auf Routinetechniken wie diagnostische und interventionelle Endoskopien mit hohen Fallzahlen und Ausbau derselben wird hier nicht eingegangen. Gleiches gilt für die gastroenterologische Funktionsdiagnostik und Onkologie, interventionelle Hepatologie mit Radiofrequenzablation von Lebertumoren und Galleableitung sowie die Gründung der Pankreas- und Darmzentren, die zusammen mit dem Direktor der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Kinderchirurgie Prof. Dr. Wolfram-Trudo Knoefel erfolgten. Hervorzuheben ist neben seiner hohen chirurgischen Kompetenz die exzellente und vertrauensvolle Zusammenarbeit mit Professor Dr. Wolfram-Trudo Knoefel, die eine wichtige Voraussetzung für eine erfolgreiche Medizin in den Bereichen Gastroenterologie und Hepatologie war. Gleiches gilt auch für meine Vertreter bei der Klinikleitung, nämlich Prof. Dr. Claus Niederau, Prof. Dr. Matthias Wettstein, Prof. Dr. Stephan vom Dahl und Prof. Dr. Johannes Bode.

Viele junge Ärzte konnten bei mir ihre Facharztausbildung absolvieren und mehr als 20 meiner Mitarbeiter wurden Chefärzte in deutschen Krankenhäusern.

6.1 Virushepatitis und Eisenspeicherkrankheit

Im Laufe der Jahre konnte die Düsseldorfer Hepatitisambulanz zu einer der größten in Deutschland ausgebaut werden. Zunehmend standen erfolgversprechende neue Therapien zur Behandlung der chronischen Hepatitis B und C zur Verfügung. Anfangs waren dies die pegylierten Interferone, die später durch Nukleosidanaloga und sog. *directly acting antivirals* ergänzt bzw. abgelöst wurden. Es etablierten sich immer mehr Virusgenotyp-spezifische Therapieschemata, die zur Behandlungskomplexität beitrugen. Gerade die Therapie der chronischen Hepatitis C wurde eine Erfolgsgeschichte: während der Behandlungserfolg Anfang der 1990iger Jahre bei etwa 10% lag, stieg er in den folgenden 25 Jahren auf etwa 90% an [Häussinger & Niederau 2001]. Anfänglich als wissenschaftlicher Berater bei manchen Firmen tätig, musste ich rasch erkennen, dass der Schritt zum „Meinungsbildner" und damit zum Werbeträger nicht weit war. Für derartige Aktivitäten war ich im Gegensatz zu manchen meiner Kollegen nicht zu haben.

Wir haben eine Vielzahl international beachteter klinischer Studien zu Virushepatitis B und C durchgeführt und diese in führenden Zeitschriften [z.B. Niederau et al. 1996] publiziert. Dazu trugen insbesondere meine Oberärzte Prof. Dr. Claus Niederau und Prof. Dr. Andreas Erhardt ganz wesentlich bei. Andreas Erhardt ist seit Jahren Chefarzt am St. Petrus Krankenhaus in Wuppertal und Claus Niederau war von 1998 bis 2019 Chefarzt am Katholischen Klinikum Oberhausen.

Beide engagierten sich auch bei der Erforschung der erblichen Eisenspeicherkrankheit (hereditäre Hämochromatose), einem Krankheitsbild mit dem sich bereits mein Vorgänger im Amt Georg Strohmeyer intensiv beschäftigt hatte. Dieses Krankheitsbild [Erhardt und Häussinger 2006] erfuhr mit der Entdeckung der verursachenden Genmutationen im Jahr 1996 neues Interesse und Andreas Erhardt hat rasch einen Gentest zur Erfassung der zwei häufigsten Mutationen im HFE Gen, nämlich der C282Y und der H63D Mutation, entwickelt. Bei der Validierung des Testsystems diente auch ich als Proband und so wurde festgestellt, dass bei mir eine homozygote H63D Mutation vorliegt, die erfreulicherweise aber wenig krankmachend ist.

6.2 Etablierung der transienten Elastographie (Fibroscan®)

Um die Jahrtausendwende herum erhielt ich eine Vortragseinladung des renommierten italienischen Hepatologen Prof. Dr. Antonio Francavilla (1936 – 2021) von der Universität Bari, der ich gerne Folge leistete. Insbesondere auch deshalb, weil Bari und Apulien durch den Staufer-Kaiser Friedrich II. (1195 – 1250) zu einem Machtzentrum mit imposanten Festungen (z.B. Castello Svevo di Bari und Castel del Monte) ausgebaut worden war. Meine Heimatstadt Nördlingen verdankt ihm das Stadtrecht und den Bau seiner noch heute intakten Stadtmauer.

Beim abendlichen Dinner nach meinem Vortrag berichtete mir Prof. Dr. Antonio Francavilla von seinem neuen Gerät zur Bestimmung der Lebersteifigkeit, welches eine nicht-invasive Diagnostik von Leberfibrose und Zirrhose erlaubte. Das interessierte mich sehr, da dieses Gerät in Deutschland noch völlig unbekannt war und mir das Messprinzip imponierte. Ich beschloss daher meinen Rückflug etwas zu verschieben, denn am Folgetag, einem Samstag wollte Antonio Francavilla mir das Gerät (Fibroscan®) demonstrieren. Ich war begeistert und erkannte rasch das Potenzial dieser Technik, sodass ich im Anschluss an meine Rückkehr nach Düsseldorf sofort Kontakt mit dem Hersteller aufnahm, um ein Gerät für meine Klinik zu beschaffen. Es war damals übrigens das erste Gerät dieser Art in Deutschland und sorgte für ordentlichen Patientenzu-

lauf. Mein Mitarbeiter Dr. Abdurahman Sagir hat mehrere klinische Studien zur diagnostischen und prognostischen Wertigkeit der transienten Elastographie mit dem Fibroscan® durchgeführt und international publiziert; er wurde ebenfalls Professor und ist heute Chefarzt am Bethesda Krankenhaus in Duisburg. Mittlerweile ist der Fibroscan® aus keiner hepatologischen Abteilung mehr wegzudenken.

6.3 Lebertransplantation

Bei meinem Antrittsbesuch bei dem damaligen Direktor der Chirurgischen Universitätsklinik Düsseldorf Prof. Dr. Hans-Dietrich Röher bat mich dieser ihn bitte nie auf Lebertransplantation anzusprechen, denn für ihn sei dieses Thema erledigt. Hintergrund war, dass bereits Jahre vorher versucht



Der Patient, ein 56jähriger Düsseldorfer, verließ gestern froh die Klinik

Erstmals an Uni Leber verpflanzt

Von RUDOLF H. KANEMEIER

Dem Patienten geht es gut. Sein Zustand ist stabil, und er freut sich darauf, Weihnachten zu Hause feiern zu können. Genau vertagt der Direktor der Chirurgischen Universitätsklinik an der Heinrich-Heine-Universität, Prof. Dr. Hans-Dietrich Röher, die Entlassung des 56jährigen Düsseldorfers, dem er vor 28 Tagen eine neue Leber implantiert hatte.

Es war eine Premiere für Düsseldorf. Es ist in den ersten Wochen bereits eine zweite gleicher Art mit ebenfalls gutem Verlauf gelegt. Grund genug für den Mediziner, den gelungenen Einstieg in den weiten Bereich der Lebertransplantation fortsetzen zu können.

Glück nach dreijährigem Leiden

Wie Röher, Assistenz- und Oberarzt Prof. Dieter Häussinger, Chefarzt der Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie, Professor Peter Goretzki und Oberarzt Dr. Peter Gratzl mitteilten, ist der Patient nach dem Eingriff wieder bei Kräften.

Für die Heinrich-Heine-Universität den Durchbruch in der Lebertransplantation geschafft: die Professoren Peter Goretzki, Dieter Häussinger und Hans-Dietrich Röher

Zeitungsnotiz zur ersten Lebertransplantation im Jahr 1977 an der Düsseldorfer Uniklinik
Von links: Prof. Dr. Peter Goretzki, Prof. Dr. Dieter Häussinger, Prof. Dr. Hans-Dietrich Röher

worden war dieses Verfahren am Standort zu etablieren, dann aber kurz vor dem Programmstart aus mir nicht näher bekannten Gründen aufgegeben werden musste. Nachdem ihm aber klar geworden sei, daß mit meiner Berufung der Schwerpunkt Hepatologie deutliche Sichtbarkeit erreicht hatte, war es Hans-Dietrich Röher selbst der dann wieder auf mich zu kam und doch Interesse am Aufbau eines Lebertransplantations-Programms, bei dem auch Internisten eine wichtige Rolle innehaben, äußerte. 1997 erfolgte dann die erste Lebertransplantation durch seinen Oberarzt Prof. Dr. Peter Goretzki (*1952) in Düsseldorf. Innerhalb des folgenden Jahres wurden noch 6 weitere Transplantationen durchgeführt.

6.4 Hepatische Enzephalopathie

Eine der wichtigen Komplikationen der Leberzirrhose ist die hepatische Enzephalopathie (HE), die durch Störungen des Bewußtseins und der Feinmotorik charakterisiert ist [Häussinger et al. 2022]. Eine Objektivierung und Standardisierung von Diagnostik und Schweregradeinteilung gelang uns mit Hilfe der kritischen Flimmerfrequenzanalyse (CFF) [Kircheis et al. 2002]. Dr. Gerald Kircheis hatte maßgeblichen Anteil an Einführung und Validierung dieser Technik zur Diagnostik der HE. Zusammen mit Achim Rood und Prof. Dr. Peter Hering vom Institut für Lasermedizin der Universität Düsseldorf und finanzieller Unterstützung durch die Fa. Merz





Der HepatoNorm Analyzer zur Bestimmung der kritischen Flimmerfrequenz (CFF). Beim Blick in die CFF Brille sieht der Patient ein Dauerlicht, welches in Wahrheit aber ein mit hoher Frequenz flimmerndes Licht ist. Die Frequenz des Flimmerns wird dann immer weiter reduziert bis der Patient den flimmernden Charakter wahrnimmt. Diese Frequenz entspricht der kritischen Flimmerfrequenz, die mit zunehmender Schwere der Enzephalopathie abnimmt.

(Frankfurt) konnten wir ein *bedside* Gerät zur Bestimmung der CFF entwickeln und eine Geräteserie herstellen lassen. Das patentierte Gerät wurde unter dem Namen Hepato-Norm-Analyzer® von der gemeinsam mit Dr. Helmut Blum gegründeten Flickerdiagnostics GbR vertrieben.

In vielen Ländern gilt die CFF Analyse mittlerweile als Goldstandard für die Diagnostik der geringgradigen HE und indische Wissenschaftler bezeichneten das Gerät sogar als *„stethoscope of the hepatologist“* [Sharma 2017]. In weiteren Studien an denen auch der Neurologe Prof. Dr. Alfons Schnitzler und Mitarbeiter des Bundesamts für Straßenwesen beteiligt waren, untersuchten wir die Fahrtüchtigkeit von Patienten mit HE und konnten deren Defizite in Abhängigkeit vom Schweregrad der HE charakterisieren [Kircheis et al. 2009]. Zusätzlich führten wir umfangreiche Untersuchungen zur Pathogenese und Pathobiochemie der HE durch, die im Kapitel 9 besprochen werden.

6.5 Cholestatische Lebererkrankungen

Dieser Bereich wurde schwerpunktmäßig in der Diagnostik ausgebaut und unsere Klinik zu einem internationalen Referenzzentrum für angeborene cholestatische Leberkrankheiten entwickelt. Hieran hatten der damalige Priv. Doz. Dr. Ralf Kubitz (*1967) und Dr. Verena Keitel-Anselmino (*1976) maßgeblichen Anteil ebenso wie andere Mitglieder der Klinischen Forschergruppe KFO 217, die im Jahr 2009 ihre Arbeit aufnahm. In diesem Rahmen wurden nicht nur eine Vielzahl von klinisch relevanten Mutationen in Gallenwegstransportsystemen entdeckt [Dröge et al. 2017], sondern auch neue Krankheiten wie die Auto-Immun-BSEP Erkrankung erstbeschrieben (siehe unten). Ralf Kubitz wurde Professor und Chefarzt am Krankenhaus Bethanien in Moers. Verena Keitel-Anselmino wurde ebenfalls Professorin und ist heute Direktorin der Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie an der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg.

6.6 Seltene und neu entdeckte Krankheiten

Nachdem bereits unter meinem Vorgänger Prof. Dr. Georg Strohmeyer im Jahr 1991 bei einem Patienten mit der Speicherkrankheit Morbus Gaucher, die auf einem Mangel des

Enzyms Glukocerebrosidase beruht, die erste Enzymersatztherapie in Deutschland durchgeführt worden war, etablierte sich eine Spezialambulanz für diese Erkrankung. Rasch wurde das Behandlungsspektrum um weitere lysosomale Speicherkrankheiten, Glykogenosen und andere Erkrankungen des Kohlenhydratstoffwechsels, sowie Störungen des Aminosäure- und Energiestoffwechsels erweitert, sodass dieser Bereich unter meinen Oberärzten Priv. Doz. Dr. Markus Donner und Prof. Dr. Stephan vom Dahl zu einer deutschlandweit konsultierten Spezialambulanz entwickelt werden konnte. Gleichzeitig gelang uns auch die Entdeckung und Erstbeschreibung neuer Krankheiten.

Eine davon war der kongenitale Glutaminsynthetasemangel. Prof. Dr. Johannes Häberle von der Universitätskinderklinik Münster beobachtete ein Neugeborenes mit schweren Missbildungen und extrem niedrigen Glutaminspiegeln im Blut, sodass der Verdacht auf eine gestörte Glutaminbildung nahelag. Aufgrund meiner Bekanntheit als Experte für den Glutaminstoffwechsel wurde ich von Prof. Dr. Häberle kontaktiert und zusammen mit meinen Mitarbeitern Prof. Dr. Freimut Schliess und Dr. Boris Görg konnten wir den Fall molekular weiter untersuchen. Durch Zufall wurde Johannes Häberle auf einen ähnlichen Fall in Frankreich aufmerksam, sodass wir bei der Erstbeschreibung dieser Krankheit im New England Journal of Medicine gleich über zwei von einander unabhängige Fälle berichten konnten (Häberle et al. 2005).

Eine weitere neue Krankheit war die Autoimmun-BSEP Krankheit [Keitel et al. 2009], an deren Aufklärung meine Mitarbeiter Prof. Dr. Ralf Kubitz und Prof. Dr. Verena Keitel

maßgeblichen Anteil hatten. BSEP (ABC B11) ist das Kürzel für die Gallensäuren-Exportpumpe, deren genetisch bedingter Funktionsverlust schwere Leberschäden und häufig Transplantationspflichtigkeit nach sich zieht. Das zugehörige Krankheitsbild hat den Namen PFIC-2 (progressive familiäre intrahepatische Cholestase Typ 2). Durch den Pädiater Prof. Dr. Martin Burdelski (*1943) von der Universität Hamburg erhielten wir Kenntnis von einem dreijährigen Mädchen welches wegen PFIC-2 Leber-transplantiert wurde. Nach einem Jahr stellten sich erneut PFIC-2 Symptome ein und eine Retransplantation war erforderlich. Auch diese Leber entwickelte PFIC-2-artige Cholestasesymptome und war nur mit starken Immunsuppressiven Maßnahmen zu stabilisieren. Ursache für diese ungewöhnlichen Rückfälle war, dass aufgrund einer komplexen Mutationssituation im genuinen BSEP-Gen der kleinen Patientin keine Immuntoleranz gegen das normale BSEP-Protein entstehen konnte. Damit wurde das funktionstüchtige BSEP-Protein in den transplantierten Lebern als körperfremd erkannt und vom Immunsystem der Patientin attackiert. Dies führte zur Ausschaltung der BSEP-Funktion und damit zum Wiederauftreten des der Lebertransplantation zugrundeliegenden Krankheitsbilds. Es handelte sich also um eine bis dahin unbekannte Autoimmunerkrankung, die einen PFIC-2 Phänotyp aufweist.

Die Wege zur Erstbeschreibung der Taurintransporterdefizienz beim Menschen waren komplizierter. Mit meiner damaligen Mitarbeiterin Dr. Birgit Heller-Stilb gelang es im Jahr 2001 ein Mausmodell herzustellen, bei dem das Transportsystem für Taurin (TauT) ausgeschaltet war. Diese Tiere (TauT

ko Maus) erblindeten einige Wochen nach der Geburt infolge einer Netzhautdegeneration, welche an eine Retinitis pigmentosa erinnerte [Heller-Stilb et al. 2001]. Daher vermutete ich, dass manche Fälle der Retinitis pigmentosa beim Menschen auf einem genetischen Defekt des Taurintransporters beruhen könnten. Tatsächlich fand ich eine Publikation aus einer indischen Augenklinik, dem Devi Eye Hospital in Hyderabad, in welcher – quasi als Nebenbefund – über Taurinspiegel im Blut von Patienten mit Retinitis pigmentosa berichtet wurde. Meistens waren diese Werte normal, aber bei einigen wenigen Personen waren sie extrem erniedrigt. Der Autor der Studie war mittlerweile in den USA tätig und nicht mehr erreichbar, sodass ich mich entschloss auf die Suche nach den Patienten mit den niedrigen Taurinspiegeln zu gehen. Daher fuhr ich, begleitet von meinem Mitarbeiter Dr. Gerald Kircheis, nach Hyderabad in das Devi Eye Hospital, eine der führenden Institutionen für Augenheilkunde in Indien. Leider war meine Suche nach den Patienten erfolglos, denn die Fälle lagen einfach zu lange zurück. Wie mir der



Leiter der Klinik berichtete war damals der Leprabefall der Augen ein sehr häufiges Problem in seiner Klinik, die ansonsten sehr moderne Augenheilkunde einschließlich Hornhauttransplantationen betrieb.

Etwa 20 Jahre später erhielt ich einen Anruf von Prof. Dr. Hanno Bolz vom Senckenberg-Zentrum für Humangenetik in Frankfurt, der über einen Patienten mit einer Mutation im TAUT-Gen berichtete und mich um Mithilfe bei der weiteren Klärung bat. Diese leisteten wir auch indem wir auf der gesamten Klaviatur der Möglichkeiten unseres Sonderforschungsbereichs 974 spielen konnten. Dies umfasste nicht nur klinische Untersuchungen und den Einsatz von zell- und molekularbiologischen Techniken, sondern auch Neuro-Imaging, MR-Spektroskopie und molekulare Dynamiksimulationen [Preising et al. 2019]. So konnten wir vor dem Hintergrund unseres, an der TauT-ko Maus erarbeiteten Wissens, nun an einem menschliches Pendent eine weitere neue Krankheit erstbeschreiben.



Mitarbeiter der Düsseldorfer Klinik im Jahr 2015 (Foto M. Damm)

7 Weiterentwicklung der Klinik im Bereich Infektiologie

Im Rahmen einer zunehmenden Verschiebung gastroenterologisch-hepatologischer Leistungen in den ambulanten Bereich war es wichtig, weitere klinische Aufgabenbereiche zu intensivieren. Hier bot sich die Infektiologie an, zumal diese nicht nur das Spektrum der Virusinfektionen der Leber und des Gastrointestinaltrakts, sondern auch eine Vielzahl an bakteriellen und parasitären Infektionen dieser Organe umfasst. Bei meinem Amtsantritt wurden Infektionskrankheiten weitgehend fachspezifisch und dezentral im Klinikum versorgt. Im Bereich der Erwachsenenmedizin gab es lediglich die in einem Nebengebäude untergebrachte Infektionsstation MX1.

7.1 HIV/AIDS und Deutsch-Österreichischer AIDS Kongress (DÖAK) 2015

In unmittelbarer Nähe eines großen AIDS-Ambulanz-Gebäudes gelegen fungierte die Station MX1 fast ausschließlich als AIDS Station. Das Gebäude der AIDS Ambulanz war noch unter Georg Strohmeyer gebaut worden, aber die Er-

öffnung erfolgte zu Beginn meiner Amtszeit. Allerdings gab es am Standort zum Zeitpunkt meines Amtsantritts mehrere Kliniken, die ebenfalls HIV-Patienten, wenngleich in deutlich geringerer Zahl, betreuten. Es gelang mir aber im Sinne einer Kompetenzbündelung die meisten dieser Kleinbereiche unter dem Dach meiner Klinik zu bündeln.

Zu Beginn meiner Tätigkeit in Düsseldorf erhielt ich eine Einladung zum „Chrysanthemen-Ball", der von der Düsseldorfer Mode- und Künstlerszene als Benefizveranstaltung für HIV-Kranke veranstaltet wurde. Schirmherr war der damalige Regierungspräsident und späterer Justiz- und Innenminister von NRW, Dr. Fritz Behrens (*1948), der mit seiner Frau und mir an einem besonderen Tisch platziert war. Ich hatte die Veranstaltung vergleichsweise früh verlassen. Da ich ja eingeladen war, kam ich nicht auf die Idee meine Zeche zu bezahlen. Diese wurde dann von Fritz Behrens beglichen und es war mir natürlich sehr unangenehm mich auf diese Weise beim Regierungspräsidenten einzuführen. Er war erfreulicherweise nicht nachtragend und wir haben uns später immer wieder in unserem Rotary Club getroffen.

Die Düsseldorfer Klinik zählte damals zu den sechs großen Behandlungszentren für HIV/AIDS-Infizierte in Deutschland. Der Bedarf an stationären Betten zur Behandlung AIDS-Kranker wurde aber in den späteren Jahren immer geringer mit dem Aufkommen der hochaktiven antiretroviralen Therapie (HAART), die mittlerweile dieser Immunschwächekrankheit den Schrecken genommen hat. Gerade unter meinen Oberärzten Priv. Doz. Dr. Helmut Jablonowski, Priv. Doz. Dr. Marc Oette und Dr. Björn Jensen wurden mehrere viel beach-

tete klinische Studien zu Therapie und Resistenzentwicklung bei HIV durchgeführt [Oette et al. 2003]. Es gelang uns später zusammen mit dem Leiter der allogenen Stammzelltransplantation Prof. Dr. Guido Kobbe und anderen Wissenschaftlern den weltweit dritten Menschen durch Stammzelltransplantation im Jahr 2013 von HIV zu heilen. Dies wurde möglich durch Transplantation von Spender-Stammzellen mit der CCR5Δ32 Mutation, welche eine Infektion des neu gebildeten Immunsystems mit HIV verhindert [Jensen et al. 2023]. Die Publikation dieses in der Literatur als „Düsseldorf-



Plakat zum Deutsch-Österreichischen AIDS Kongress (DÖAK) 2015 mit dem Motto WISSENschafftZUKUNFT.
Das Bild basiert auf Skizzen von Leonardo da Vinci und ist ein Kunstwerk von Svetlana Zyabkina (geb. 1975), einer Absolventin und Meisterschülerin der Kunstakademie Düsseldorf

Patient“ bekannt gewordenen Falles erfolgte erst nach einer knapp 10jährigen Nachbeobachtungszeit im Jahr 2023. Diese lange Latenz war nötig um von einer sicheren Viruselimination ausgehen zu können. Bereits beim Deutsch-Österreichischen AIDS Kongress (DÖAK) 2015, der unter meiner Präsidentschaft in Düsseldorf stattfand, wurde der Fall diskutiert.

Das Kongressmotto war WISSENschafftZUKUNFT. Damit hatten wir die Bedeutung der Grundlagenforschung im Bereich HIV herausgestellt und mit dem Slogan „auf dem Weg zur Heilung“ nicht zu viel versprochen.



Unterstützer der Kampagne „Leber heißt Leben“
Bildmitte: Prof. Dr. Rita Süssmuth (ehem. Gesundheitsministerin und Bundestagspräsidentin), und Simone Widhalm (Initiatorin der Kampagne), beide flankiert von Prof. Dr. Andreas Meyer-Falcke (rechts, Gesundheitsdezernent der Landeshauptstadt Düsseldorf) und Prof. Dr. Dieter Häussinger (links, Universität Düsseldorf)

Die frühere Bundestagspräsidentin Prof. Dr. Rita Süssmuth (1937 – 2026) hielt den Plenarvortrag bei der Kongresseröffnung. Sie hatte sich bereits in ihrer politischen Vergangenheit gegen die Stigmatisierung und Ausgrenzung von HIV-Infizierten eingesetzt. Sie wurde im Übrigen auch engagierte Unterstützerin der von Simone Widhalm initiierten Kampagne für mehr Lebergesundheit „Leber heißt Leben“, an der auch wir und die Stadt Düsseldorf beteiligt waren.

Da die HIV/AIDS Forschung an der Klinik sich im Wesentlichen auf klinische Interventionsstudien konzentrierte, lag es mir am Herzen diese durch grundlagenwissenschaftliche Forschung zu ergänzen. Mit Hilfe der Heinz-Ansmann-Stiftung für AIDS-Forschung gelang es mir im Jahr 2008 eine W2 Stiftungsprofessur für AIDS-Forschung einzurichten. Diese wurde mit Dr. Carsten Münk besetzt, dessen Arbeitsschwerpunkt auf dem Gebiet der Restriktionsfaktoren, die direkt das HI-Virus bekämpfen können, lag. Seine Professur wurde nach 5 Jahren verstetigt, sodass er seine Forschung an der Düsseldorfer Klinik fortsetzen und auf retrovirale Speziesvergleiche und computergestützte Wirkstoffsuche erweitern konnte.

7.2 Gründung einer tropenmedizinischen Ambulanz

Im Jahr 1997 gelang es mir eine tropenmedizinische Ambulanz auf Anraten des Direktors des Instituts für Mikrobiologie und Virologie Prof. Dr. Ulrich Hadding (1937 – 2018) an der Universität zu eröffnen. Der Start war zwar holprig, aber bereits im Jahr 2000 konnten wir das Tätigkeitsfeld erweitern mit einer Dependence in den Räumen des Deutschen Entwicklungsdienstes in Bonn mit Übernahme der medizinischen Betreuung der Entwicklungshelfer. Diese Zusammenarbeit endete nach elf Jahren durch eine staatlich organisierte Strukturreform in deren Rahmen der Deutschen Entwicklungsdienst (DED) mit der Deutschen Gesellschaft für Technische Zusammenarbeit (GTZ) und der Inwent GmbH zur Gesellschaft für Internationale Zusammenarbeit (GIZ) mit eigenen Medizinstrukturen fusioniert wurden. Damit waren unsere Aktivitäten überflüssig geworden. Zwischenzeitlich konnte aber am Düsseldorfer Standort eine Erweiterung des Bereichs Tropenmedizin durch Übernahme von Räumlichkeiten in einem davor von der Klinik für Orthopädie genutzten Gebäude erfolgen. Bei stetig steigenden Patientenkontakten von knapp 300 im Jahr 1997 auf über 8500 im Jahr 2011 und zunehmender Inanspruchnahme der Impfsprechstunde und reisemedizinischer Beratung erfolgte auch ein personeller Aufwuchs in diesem Bereich. Mit Frau Dr. Gertrud Helling-Giese und Frau Dr. Irmela Müller-Stöver konnten zwei erfah-

rene Tropenärztinnen gewonnen werden, um nur einige zu nennen.

Das tropenmedizinische Referenzzentrum in Deutschland war und ist auch heute noch das Bernhard-Nocht-Institut in Hamburg. Dort, wie auch in einigen anderen Standorten, gab es Hochsicherheitsbereiche zur Behandlung von hochansteckenden und lebensgefährlichen Infektionen. Immer wieder waren wir mit derartigen Verdachtsfällen auch in Düsseldorf konfrontiert und wir konnten immer nur behelfsmäßig



Spatenstich zum Neubau des Leber- und Infektionszentrums am 29.4.2010
von links: Prof. Dr. Joachim Windolf (Dekan), Prof. Dr. Hans Michael Piper (Rektor), Prof. Dr. Andreas Pinkwart (Minister für Innovation, Wissenschaft, Forschung und Technologie), Prof. Dr. Dieter Häussinger (Klinikdirektor), Prof. Dr. Wolfgang Raab (Ärztlicher Direktor)
(Quelle: Universitätsklinikum Düsseldorf)

Isolationsbereiche und Schutzvorkehrungen für unsere Mitarbeiter schaffen. Nicht zuletzt aufgrund solcher Erfahrungen und der Tatsache, dass Düsseldorf mit einem großen Flughafen Sitz international tätiger Firmen und Nordrhein-Westfalen das bevölkerungsreichste Bundesland ist, sah ich mich veranlasst die Einrichtung eines Sonderisolierbereichs anzustreben. Nachdem mehrere „Kleinlösungen" verworfen wurden, gelang es mit Unterstützung von Dr. Ulrich Hartmann (1938 – 2014), dem Vorstands- und späteren Aufsichtsratsvorsitzenden der E.on AG und auf Veranlassung des damaligen ärztlichen Direktors Prof. Dr. Wolfgang Raab den Neubau eines Leber- und Infektionszentrums zu erwirken. Finanziert wurde es über das Konjunkturpaket 1 des Bundes und konnte in Modulbauweise rasch errichtet werden.



Leber- und Infektionszentrum (Quelle: Universitätsklinikum Düsseldorf)

7.3 Das Leber- und Infektionszentrum („LIZ“)

Im LIZ waren alle Spezialambulanzen für Leber- und Infektionskrankheiten untergebracht worden, ebenso wie die Infektionsstation MX1. Diese wurde aber durch drei Behandlungszimmer für hochkontagiöse und potenziell tödliche Infektionserkrankungen, wie Lassa, Ebola und andere Formen des hämorrhagischen Fiebers, erweitert. Diese Zimmer verfügten über Schleussen und alle Möglichkeiten der intensivmedizinischen Betreuung. Ein gestaffeltes Unterdrucksystem im Bereich dieser Zimmer verhindert den Übertritt von kontaminierter Luft in die Umgebung. Große Tanks und Autoklaviereinheiten im Keller erlaubten die Dekontamination von Abwasser.



Blick in die Lüftungsanlage des LIZ



Dekontamination der Schutzanzüge

Es war die modernste Versorgungseinheit dieser Art in Europa und diente als Blaupause für ähnliche Bauvorhaben in mehreren deutschen Standorten und europäischen Län-

dern. Vertragliche Vereinbarungen mit den Gesundheitsbehörden von Luxemburg und Belgien sicherten diesen Ländern die Möglichkeit der Patientenverlegung bei entsprechendem Bedarf zu. Am 2.3.2017 besichtigte Bundesgesundheitsminister Hermann Gröhe das LIZ und drei Jahre später am 17.2.2020 konnte ich seinen Nachfolger Bundesgesundheitsminister Jens Spahn im LIZ begrüßen und ihn darüber und unser Tropeninstitut informieren.

Die feierliche Eröffnung des LIZ erfolgte am 4.7.2011 in Anwesenheit der Ministerin für Gesundheit, Emanzipation,



Besuch des Bundesgesundheitsministers Hemann Gröhe am 2.7.2017 im LIZ
von links: Prof. Dr. Walter Däubener (Mikrobiologie), Ekkehard Zimmer (Kaufmännischer Direktor), Torsten Rantzsch (Pflegedirektor), Prof. Dr. Dieter Häussinger (Klinikdirektor), Hermann Gröhe (Bundesgesundheitsminister), Prof. Dr. Klaus Höffken (Ärztlicher Direktor), Pro. Dr. Klaus Pfeffer (Direktor des Instituts für Mikrobiologie (Quelle: UKD)

Pflege und Alter des Landes NRW Frau Barbara Steffens, des Rektors der Universität, sowie des Ärztlichen Direktors. Den Festvortrag hielt der Präsident der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Jörg Hacker.



Feierliche Eröffnung des LIZ
von links: Roland Wokittel (Kaufmännischer Direktor UKD), Prof. Dr. Wolfgang Raab (Ärztlicher Direktor), Dr. Sieghardt Rometsch (Aufsichtsrat UKD), Barbara Steffens (Gesundheitsministerin), Prof. Dr. Dieter Häussinger (Klinikdirektor), Pof. Dr. Dr. h.c. mult. Jörg Hacker (Präsident Leopoldina), Prof. Dr. Michael Piper (Rektor), Prof. Dr. Bernhard Dominiak (Aufsichtsrat UKD) (Quelle: UKD)

7.4 Impfungen und Politikberatung

Impfungen zählen zu den wichtigsten Errungenschaften der Medizin. Ohne sie hätte keine weltweite Eradikation der Pocken stattgefunden und Polio (Kinderlähmung) wäre zumindest in Europa nicht weitgehend verschwunden. Volkswirtschaftlich gesehen weisen Impfungen eine hohe, wenn nicht die höchste Nutzen/Kosten-Relation im Medizinsektor auf. Ich hatte daher auf die Einrichtung einer Impfsprechstunde und auf Zulassung als Gelbfieberstelle im LIZ gedrungen. Mir selbst wurde der Nutzen einer Impfung gegen Influenza einmal drastisch vor Augen geführt. Trotz Grippe-Impfung erkrankte ich an einem einzigen Tag heftig an Influenza A und große Mengen der Viren waren in den Sekreten aus meinem Nasenrachenraum nachweisbar. Am nächsten Tag war ich wieder völlig gesund und symptomfrei trotz einer nachgewiesenen Infektion, die ansonsten etwa zehn Krankheitstage mit sich bringt. Ich habe auch heute noch wenig Verständnis für ideologisch motivierte Impfgegner und habe immer für Impfungen geworben. Dazu gehörten vielfältige Presse-, Radio- und TV-Interviews, das eigene Geimpftwerden vor laufender Kamera oder das öffentliche Impfen der Moderatorin in einer Quarks-Sendung. Es gab viele Infektionen die immer wieder meine Klinik und die Gazetten beschäftigten, wie Infektionen mit den Influenza A-Subtypen H5N1 und H1N1 (sog. Schweinegrippe), dem Zika-Virus, den SARS und MERS auslösenden Coronaviren und nicht zuletzt mit dem Auslöser der Corona (COVID) Pan-

demie, die Anfang 2020 auch nach Deutschland kam. Bereits in einem Zeitungsinterview vom 28. Februar 2020 habe ich die rasche Ausbreitung des Virus in Deutschland prognostiziert und sollte Recht behalten.

Wiederholt war ich in der Politikberatung tätig und war im Jahr 2003 Mitglied der Taskforce „Bioterrorismus" und im Jahr 2005 Mitglied der Taskforce „Influenza-Pandemie" des Ministeriums für Arbeit, Gesundheit und Soziales.

7.5 W. Hirsch-Institut für Tropenmedizin (HITM)

Die Weiterentwicklung der Infektiologie im Bereich Tropenmedizin beinhaltete auch den Aufbau einer internationalen Partnerschaft mit bilateralem Wissenstransfer und Unterstützung einer afrikanischen Universität in den Bereichen medizinische Forschung, Lehre und Klinik. Gleichzeitig sollte eine Struktur geschaffen werden, die es jungen Ärzten der Düsseldorfer Klinik ermöglicht sich für die Zusatzbezeichnung „Tropenmedizin" durch Ableisten eines „Tropenjahrs" zu qualifizieren. Bei der Suche nach einem geeigneten Standort und einer universitären Partnerschaft bot sich Äthiopien und insbesondere die Adama Universität an, deren Medizinische Fakultät etwa 70 km südlich in Asella gelegen war. Asella liegt in 2400 m Höhe am Rande des afrikanischen Grabens und unterhalb des 4139 m hohen Mount Chilalo. Die

Adama Science and Technology University (ASTU) sollte Modelluniversität nach deutschem Vorbild werden. Daher waren viele Leitungspositionen mit Deutschen besetzt und dies war eine sehr gute Voraussetzung für mein Vorhaben. Präsident der ASTU war der Elektrotechniker und frühere Rektor der Georg-Simon-Ohm-Fachhochschule Nürnberg Prof. Dr. Dr. h.c. Herbert Eichele (*1949) [Eichele 2025]. Dekan der Medizinischen Fakultät war der emeritierte Herzchirurg der Universität Regensburg Prof. Dr. Dietrich Birnbaum (1942 – 2017) und Dekan des Fachbereichs „Humanities and Natural Sciences“ war Prof. Dr. Werner Stüber (*1952), den ich noch als ehemaligen Leiter des Akademischen Auslandsamts der Universität Düsseldorf kannte. Im Rahmen meines ersten Besuchs in Adama im Jahr 2009 unterzeichneten Prof. Dr. Eichele und ich in Gegenwart des Deutschen Vizebotschafters Michael Biontino (*1952) und des äthiopischen Bildungsministers Demeke Mekonnen einen *„letter of intent“* zur Kooperation mit meiner Düsseldorfer Klinik und zum Aufbau eines Tropeninstituts in Äthiopien. Dies war ein gewagtes Unterfangen, da ich nicht wusste wie ein solches Institut finanziert werden könnte. Nach meiner Rückkehr nach Düsseldorf wurde ich von dem leider inzwischen verstorbenen Unternehmer Wolfgang Hirsch (1939 – 2023) über meine Äthiopienreise befragt und er erklärte sich umgehend bereit die Finanzierung des Institutsbaus zu übernehmen. So konnten wir am 21.7.2010 den Vertag zwischen der ASTU, der Universität Düsseldorf, Wolfgang Hirsch und mir unterzeichnen.



Vertragsunterzeichnung zu Errichtung des W. Hirsch-Instituts für Tropenmedizin
Vordere Reihe von links: Prof. Dr. Piper (Rektor HHU), Wolfgang Hirsch, Prof. Dr. Dr. h.c. Herbert Eichele (Präsident Adama der Universität), Prof. Dr. Dieter Häussinger (Klinikdirektor)
Hintere Reihe von links: Dr. Matthias Wokittel (Verwaltungsdirektor UKD), Prof. Dr. Joachim Windolf (Dekan der Medizinischen Fakultät, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf), Prof. Dr. Dietrich Birnbaum (Dekan der Medizinischen Fakultät, Adama Universität), Christa Hermann (Ministerium für Innovation, Wissenschaft, Forschung und Technologie), Prof. Dr. Werner Stüber (Dean of Humanities, Adama Universität) (Quelle: HHU)

Nach baulicher Fertigstellung des Instituts erfolgte die offizielle Eröffnung am 16.10.2013.



Offizielle Institutseröffnung am 16.10.2013
Bildmitte: Prof. Dr. Lee Jang-gyu (Präsident Adama Universität), Prof. Dr. Dieter Häussinger (Institutsdirektor), Prof. Dr. Alfons Schnitzler (Prorektor Heinrich-Heine-Universität) (Quelle: Häussinger et al. 2019)



Besondere Gäste bei der Institutseröffnung
Von links: Prof. Dr. Herbert Eichele, Prof. Dr. Dieter Häussinger, Prof. Dr. Dietrich Birnbaum, Prof. Dr. Frank Riedel, Prof. Dr. Eberhard Becker (Quelle: privat)

Gefreut hatte ich mich, dass sich zur Eröffnung auch eine Reihe von weiteren Gästen einfanden, wie der ehemalige Rektor der TU Dortmund Prof. Dr. Eberhard Becker (*1943) oder der Hamburger Pädiater Prof. Dr. Frank Riedel (*1953).

Das Institut auszurüsten war eine weitere Kraftanstrengung, aber es gelang mir aufgrund vielfältiger Verbindungen zu verschiedenen Stiftungen, Industrieunternehmen und relevanten Gremien. Auch die Rotary Foundation und das Ministerium in NRW unterstützten den Institutsaufbau. So konnte ich eine sehr gute und moderne Geräteausstattung für das Institut über Spenden realisieren und auch zwei Autos für das Institut beschaffen. Ebenso konnte ein Bungalow für die Düsseldorfer Institutsmitarbeiter angemietet werden. Die laufende Finanzierung des Instituts und des äthiopischen Personals gelang ebenfalls über Spenden bis zu meinem Eintritt in den Ruhestand. Mittel der Bayer-Stiftung, der Heinz-Ansmann-Stiftung für AIDS Forschung und der Else-Kröner-Fresenius-Stiftung erlaubten die Entsendung von Düsseldorfer Ärzten, aber auch die Unterstützung von äthiopischen Kollegen bei ihren Aufenthalten in Düsseldorf. Zwei



W. Hirsch-Institut für Tropenmedizin in Asella/ Äthiopien mit zwei Instituts-eigenen Autos



Mannschaft des W. Hirsch-Instituts in Asella/Äthiopien

von ihnen, nämlich Million Getachew und Tafese Tufa konnten auf diese Weise hier in Düsseldorf erfolgreich promovieren.

Besonders erfreulich war, dass Million Getachew als Absolvent eines mehrmonatigen Deutschkurses beim DAAD nun selbst begann Deutschkurse im Institut für äthiopische Studenten und Ärzte anzubieten. Das Interesse hieran war groß und die erfolgreichen Kursabsolventen erhielten ein Zertifikat.

Das Tropeninstitut hatte nicht nur gut ausgerüstete Labors, sondern auch einen großen Seminarraum, sodass immer wieder überregionale Workshops zu nosokomialen Infektionen, zu wissenschaftlichen Methoden, Krankenhaushygiene und anderen Fragen der Infektiologie abgehalten werden konnten. Bezüglich weiterer Details zum Institut, seiner Arbeit und Mitarbeiter in frühen Jahren sei auf die in den Jahren 2017 und 2019 erschienenen Darstellungen des Instituts [Häussinger et al. 2017 und 2019] verwiesen.



Erfolgreiche Teilnehmer am Deutschkurs im Hirsch-Institut bei der Zertifikatüberreichung
Hintere Reihe links: Dr. Million Getachew (Kursleiter), Dr. Jonas Früh (Instituts-koordinator)



Parasitologie-Workshop im Hirsch Institut für Tropenmedizin
Im Hintergrund die Kursleiterin Dr. Martha Holtfreter vom tropen-medizinischen Labor meiner Klinik an der HHU

Bei meinem Versuch die hohen Importzölle nach Äthiopien zu verringern und mehr politische Unterstützung zu erhalten, wurde mir empfohlen mich an Sheik al-Amoudi, einen arabisch-äthiopischen Wirtschafts-Tycoon zu wenden. Der Name kam mir sofort bekannt vor, da ich wenige Wochen vorher einen Patienten mit diesem Namen in meiner Klinik hatte. Es war ein bescheidener und netter älterer Herr, der mit seinem kanadischen Leibarzt anreiste, was mich schon etwas stutzig machte. Alle Versuche ihn nach seiner Entlassung aus der Klinik wieder zu erreichen scheiterten und ich gehe davon aus, dass wir hier eine große Chance verpasst hatten.

Im Jahr 2014 wurde der Standort Asella Teil der neu gegründeten Arsi Universität und im April 2015 konnte ich mit Dr. Tolla Beriso, dem neuen Präsidenten der Arsi Universität und späteren Bildungsminister der Region Oromio den Vertrag entsprechend aktualisieren, nachdem mir großes Interesse an der Fortsetzung unserer Partnerschaft signalisiert worden war. Im Jahr 2019 konnten zwei meiner Mitarbeiter, nämlich Frau Dr. Schneider und unser Institutsverwalter Auwel Abu den Bundesgesundheitsminister Jens Spahn (*1980) in der Deutschen Botschaft in Addis Abeba treffen. Da er das Hirsch-Institut in Asella aus Zeitgründen nicht besuchen konnte habe ich ihn wenige Monate später in Düsseldorf über unsere Projekte in Äthiopien informieren können.

Bei meinem Besuch der Deutschen Botschaft in Addis Abeba traf ich auch die Tochter meiner Nördlinger Nachbarin, die als Botschaftsmitarbeiterin angestellt war. Sie hat sich riesig gefreut und eine Stunde später waren die Buschtrommeln sogar in Nördlingen zu hören.



Treffen von Frau Dr. Schneider und des Verwalters des HITM Herrn Auwel-Abu mit dem damaligen Bundesgesundheitsminister Jens Spahn am 2.10.2019 in der Deutschen Botschaft in Addis Abeba (Quelle: privat)

Bereits bei den ersten Besuchen in Äthiopien fiel mir das enorme Engagement Chinas in diesem Land auf, z.B. durch Bau eines großen Zementwerks, welches vermutlich auch den zum Institutsbau nötigen Zement bereitstellte. Diese Beobachtungen zeigten mir wie wichtig deutsche Präsenz auch in afrikanischen Ländern ist und dass wir durch *know-how*-Transfer und *capacity building* mit unserem Institut einen Beitrag zur Förderung der deutsch-äthiopischen Partnerschaft leisten können.

Die Hauptforschungsthemen des Instituts betrafen Mutter-Kind-Gesundheit, Tuberkulose und andere Infektionen wie HIV und Krankenhaushygiene und natürlich den Transfer von

medizinischem *Knowhow*. Im Jahr 2014 wurde ich zusammen mit meinem Oberarzt Dr. Feldt mit dem medizinisch-humanitären Förderpreis der Else-Kröner-Fresenius-Stiftung ausgezeichnet. Das Preisgeld fand Verwendung bei unseren Projekten zu Diagnostik und Therapie der Tuberkulose.

Im äthiopischen Nationalmuseum in Addis Abeba findet sich eine außergewöhnliche Sammlung von Hominiden, darunter der berühmte ca. 3.2 Millionen alte Australopithecus afarensis („Lucy“) und ihr ca. 4.4 Millionen Jahre alter Vorfahre Ardipithecus ramidus. Wir hatten das Privileg von dem Paläoanthropologen Prof. Dr. Berhane Asfaw, dem Direktor des Nationalmuseums durch das Museum geführt zu werden. Ich habe das Museum im Jahr 2009 und noch einmal 2013 besucht und dabei eine erheblich verbesserte Präsentation der Artefakte feststellen können.



Prof. Dr. Berhane Asfaw mit Prof. Dr. Schnitzler und Prof. Dr. Dieter Häussinger vor der Vitrine des Ardipithecus ramidus



„Die drei Hominiden“: Dieter, Lucy und Alfons (aus Häussinger et al. 2019)

Ganz in der Nähe des Tropeninstituts liegt das Tirunesh Dibaba Athleten-Trainingszentrum. Langstreckenlauf und Fußball sind die hier besonders gepflegten Disziplinen. Ich hatte bei meinem letzten Äthiopienbesuch einige Gespräche zur Kooperation bei der gesundheitlichen Betreuung der Athleten geführt. Obwohl das Interesse auch von äthiopischer Seite groß war, bin ich im Unklaren darüber ob dieses Projekt nach meiner Emeritierung weiterverfolgt wurde. Leider war die Unterstützung unseres Tropeninstituts durch das unter Sparzwängen stehende Düsseldorfer Universitätsklinikum gering.

8 Zeit als Dekan der Medizinischen Fakultät (1998 – 2002)

Im Frühherbst 1998 erhielt ich einen Anruf von dem Direktor der Universitätsfrauenklinik Prof. Dr. Hans Georg Bender, der mich bat doch einmal zu ihm zu kommen, da er gerade mit einigen anderen Klinikdirektoren zusammen sei, denn man habe etwas zu besprechen. Als ich dort erschien, wurde mir eröffnet, dass man mir das Amt des Dekans der Medizinischen Fakultät antragen möchte. Etwas zögerlich stimmte ich zu, obwohl mir nicht ganz klar war weshalb man hier ausgerechnet auf mich zukam. Es ging alles sehr schnell: Anfang des Wintersemesters 1998 wurde ich zum Dekan gewählt und Prodekan wurde der Medizinhistoriker Prof. Dr. Dr. Alfons Labisch (*1946).

8.1 Begehung durch den Wissenschaftsrat

Wenig später wurde mir einiges klarer: es stand eine Begehung durch den Wissenschaftsrat an; es war praktisch nichts vorbereitet und man ging davon aus mit einem Leibniz-Preisträger an der Fakultätsspitze am besten gewappnet zu sein.

Erfreulicherweise konnte ich über meine Tätigkeit im Senatsausschuss der DFG für Sonderforschungsbereiche Berater für die umfängliche Berichtsarbeit und das weitere Vorgehen finden und innerhalb weniger Monate war der 4 Bände umfassende Bericht fertig gestellt. Dabei ist zu bedenken, dass die Personaldecke des Dekanats damals erheblich kleiner war als heute und aus mir als Dekan, dem Prodekan Prof. Dr. Alfons Labisch, der Studiendekanin Prof. Dr. Sibylle Soboll und drei Dekanatsmitarbeitern bestand. Glücklicherweise hatte ich in Prof. Dr. Matthias Wettstein einen umsichtigen, loyalen und kompetenten Stellvertreter in der Klinik, sodass ich mich den Herausforderungen als Dekan widmen konnte. Wie bereits oben erwähnt wurde Matthias später Ärztlicher Direktor des Klinikums Passau und wichtiger Mitkoordinator beim Aufbau des Medizincampus Niederbayern. Auch war ich gezwungen in kürzester Zeit tragfähige Zukunftsstrategien für die Medizinische Fakultät und das Klinikum, welches damals noch Teil der Fakultät war, zu entwickeln. Diese Strategie beinhaltete nicht nur die Schließung von drei Instituten (Institut für Experimentelle Anästhesiologie, Institut für Experimentelle Chirurgie, Institut für Lasermedizin) und Umwidmung der damit freigesetzten Ressourcen zugunsten eines neuzugründenden Instituts für Molekulare Medizin mit mehreren Professuren, sondern auch die Einrichtung einer C4 Professur für Virologie. Die Virologie war bis dahin noch auf C3 Ebene im Institut für Mikrobiologie angesiedelt. Dass diese Ressourcenumwidmungen nicht widerstandslos erfolgten, kann man sich gut vorstellen, aber auch im Nachhinein gesehen waren sie segensreich und haben wesentlich zur Schär-

fung des wissenschaftlichen Profils der Medizinischen Fakultät beigetragen.

Anfang 1999 wurde Dr. Michael Stückradt (*1955) neuer Verwaltungsdirektor am Uniklinikum Düsseldorf. Er war ein auch der Wissenschaft aufgeschlossener Mensch, der später Staatssekretär im Ministerium für Innovation, Wissenschaft, Forschung und Technologie NRW und danach Kanzler der Universität Köln wurde. Er hat auch rasch einige „Blockaden", die meine Klinik und mein Handeln betrafen, aufgelöst und hatte von seinem der Wissenschaft eher ferner stehenden Vorgänger kein leichtes Erbe übernommen. Ich hatte daher die berechtigte Sorge, dass er im Rahmen der anstehenden Begehung durch den Wissenschaftsrat für Fehler aus der Amtszeit seines Vorgängers verantwortlich gemacht würde. Um dem vorzubeugen, besuchte ich Prof. Dr. Dietrich Niethammer (1939 – 2020), den damaligen Vorsitzenden im Medizinausschuss des Wissenschaftsrats um ihm Hintergrundinformationen zum Wechsel an der Verwaltungsspitze zu geben. Wie man mich später wissen ließ, wurde meine Intervention positiv aufgenommen.

Insgesamt war die Begehung durch den Wissenschaftsrat sehr erfolgreich. Mehrere Baumaßnahmen wurden, zum Teil mit höchster Priorität, nach dem Hochschulbauförderungsgesetz empfohlen. Bedauerlich war allerdings, dass sich das Evaluationsgremium gegen die Fortführung der Lebertransplantation am Standort Düsseldorf aussprach. Hintergrund war, dass an die Universität Essen mit Prof. Dr. Christoph Broelsch (1944 – 2019) im Jahr 1998 ein international renommierter Experte auf dem Gebiet der Lebertransplantation be-

rufen worden war. Auch die kurze Entfernung zwischen Düsseldorf und Essen sprach ebenfalls gegen das Vorhalten zweier Zentren für Lebertransplantation. Stattdessen kam die Empfehlung Düsseldorf als Zentrum der konservativen Hepatologie auszuweisen und den Standort Essen als Zentrum für Lebertransplantation. Für mich waren diese Überlegungen schlüssig und ich beugte mich dem Urteil zur Lebertransplantation. Als Dekan hatte ich das Ganze im Blick zu halten und war froh, dass unsere anderen Planungen für die Fakultät einschließlich mehrerer Neubauten positiv bewertet wurden. Die Zusammenarbeit in Sachen Lebertransplantation mit Christoph Broelsch und der Essener Transplantationschirurgie lief im Übrigen völlig reibungslos. Insgesamt war die Begehung durch den Wissenschaftsrat sehr positiv verlaufen, was sich daran zeigte, dass ich wenig später in den Medizinausschuss des Wissenschaftsrats berufen wurde, dem ich bis 2007 angehörte. Dies war eine sehr interessante Tätigkeit, da man im Rahmen von Begehungen vieler Medizinischer Fakultäten und Universitätsklinika in Deutschland Nachahmenswertes, aber auch Probleme in der Universitätsmedizin an anderen Standorten kennen und einschätzen lernte. In diesem einflussreichen Gremium konnten wir dem Forschungs- und Lehraspekt in der Universitätsmedizin wichtigen Nachdruck verleihen, da die Bewilligung von Mitteln für klinische und klinisch-theoretische Bauprojekte im Rahmen des Hochschulbauförderungsgesetzes (HBFG) ganz maßgeblich vom Votum des Medizinausschusses abhing, der seinerseits die Wahrung von Forschungs- und Lehraspekten als seine vornehmste Aufgabe ansah. Seit Abschaffung des HBFG

im Rahmen der Föderalismusreform 2006 dürfte dieser Einfluss etwas abgenommen haben. Zu meiner Zeit im Medizinausschuss haben wir neben Beurteilungen einzelner Fakultäten und Klinika eine Reihe viel beachteter Wissenschaftsrats-Empfehlungen verfasst und verabschiedet, beispielsweise zu forschungs- und lehrförderlichen Strukturen in der Universitätsmedizin oder zu Karrierewegen in der Universitätsmedizin.

8.2 Rechtsformänderung

Zu Beginn des Jahres 2000 erfolgte die Ausgliederung der Universitätsklinika als Anstalten öffentlichen Rechts aus der Universitäten und damit die Trennung von Fakultät und Klinikum. Die Umsetzung dieser neuen Rechtsform fiel in die Mitte meines Dekanats. Sowohl der Ärztliche Direktor als auch ich als Dekan mussten sich in ihre neuen Rollen mit deutlich erweiterten Entscheidungsbefugnissen aber auch Verantwortlichkeiten einleben. Dies war ein konfliktreicher Prozess, zumal es ja auch um die Aufteilung von Zuständigkeiten und Finanzen ging.

Ziel war es Strukturen zu schaffen die sich an den Erfordernissen eines Wirtschaftsunternehmens orientierten. Damit hoffte man die Klinika durch Anwendung von Prinzipien moderner Unternehmensführung wettbewerbsfähig zu machen und natürlich auch den immer größer werdenden Finanzbedarf der Klinika zu reduzieren. Zwei Organisationsmodelle

standen zur Debatte, nämlich das Integrationsmodell und das Kooperationsmodell. Bei ersterem waren Klinikum (zuständig für Krankenversorgung) und Medizinische Fakultät (zuständig für Forschung und Lehre) eine rechtliche und organisatorische Einheit. Beim Kooperationsmodell waren das Klinikum als selbständige Anstalt des öffentlichen Rechts und die Fakultät als Teil der Universität Vertragspartner. In Nordrhein-Westfalen entschied man sich zunächst für das Kooperationsmodell mit angestrebter strikter Trennung der Finanzströme von Fakultät und Klinikum. Ein fortwährendes Diskussionsthema war das der Querfinanzierung: fließen Gelder des Zuführungsbetrag, der ja für Forschung und Lehre gedacht ist, in die Krankenversorgung oder finanziert das Klinikum die Fakultät? Es wurde viel Zeit mit Modellen zur Trennungsrechnung verbracht; später wurde aus pragmatischen Gründen eher ein Integrationsmodell gelebt, was einiges an Schärfe aus der Diskussion nahm.

Personelle Überlappungen in den Führungsgremien von Klinikum und Fakultät/Universität sollten sicherstellen, dass beide Institutionen sich nicht zu sehr auseinander entwickeln. Alles in allem kann man dieser Rechtsformänderung Erfolg bescheinigen, auch wenn es einige Jahre brauchte einen Personalstamm mit entsprechend erfahrenen Führungspersönlichkeiten zu schaffen.

Eine weitere Änderung betraf die Vergütung von Klinikdirektoren. Diese hatten bis dahin ein Liquidationsrecht, welches persönliche Rechnungstellung bei Privatpatienten erlaubte. In manchen Fächern führte dies zu sehr hohen Einnahmen und es wurde befürchtet, dass dieses System eine

Vernachlässigung genuiner Aufgaben eines Universitätsprofessors, nämlich von Forschung und Lehre mit sich bringt. Ob das Ziel Forschung und Lehre zu stärken durch Abschaffung des Liquidationsrechts gelungen ist sei dahingestellt. Nach meiner Erfahrung beruhen Fortschritte in der Forschung meist auf der Leistung Einzelner mit intrinsischem Forschungsenthusiasmus, bei denen der monetäre Aspekt eine untergeordnete Rolle spielt.

Im Rahmen meiner Tätigkeit im Medizinausschuss erhielt ich frühzeitig Kenntnis von anstehenden Weichenstellungen für die Universitätsmedizin. Dies betraf auch Überlegungen zu den später aufgelegten Exzellenzinitiativen, wobei sich die Tendenz zur Separierung von Forschungsuniversitäten gegenüber vorwiegend der Ausbildung dienenden Institutionen abzeichnete. Als stark wissenschaftlich engagierter Klinikdirektor, lag mir natürlich Ersteres besonders am Herzen und die Heinrich-Heine-Universität sollte meiner Ansicht nach unbedingt in die Kategorie der Forschungsuniversitäten kommen. Dies leitete auch mein Handeln als Dekan und war die Basis meiner von vielen als visionär bezeichneten Rede im Fakultätsrat zum Ende meines vierjährigen Dekanats. Andere Kollegen, die sich mehr als Chefärzte und weniger als forschungsorientierte Universitätsprofessoren verstanden, blieben diesen Überlegungen gegenüber eher reserviert. Dies war für mich einer der Gründe keine weitere Amtszeit als Dekan anzustreben.

8.3 Einführung des DRG Systems in die Krankenhausvergütung

Etwa zeitgleich mit der Rechtsformänderung der Uniklinika erfolgte die Umstellung der Krankenhausfinanzierung auf das DRG („diagnosis related groups“) System. Dieses System, welches viele Sondertatbestände der Universitätsklinika, wie Vorhalten eines kompletten Fächerspektrums, teure Medizin und hohe Anteile an der Facharztausbildung nicht berücksichtigte, letztendlich dazu führte, dass die meisten Uniklinika über viele Jahre defizitär arbeiteten. Folgen waren Arbeitsverdichtungen und Personalkürzungen, die sich zwangsläufig negativ auf die Freiräume für Forschung und Lehre auswirkten. Die zunehmende Ökonomisierung der Universitätsmedizin war einem forschungsfreundlichen Klima abträglich. Hier war die Politik dringend aufgerufen Abhilfe zu schaffen.

8.4 Zentralisation der Labormedizin

Zum Zeitpunkt meiner Ernennung zum Dekan verfügten die meisten Kliniken der Düsseldorfer Universitätsmedizin über ein eigenes klinisch-chemisches Labor, neben dem großen Laborbereich des Lehrstuhls für Klinische Biochemie unter der Leitung von Prof. Dr. Hans Reinauer (*1933). Dies war

weder ökonomisch noch inhaltlich sinnvoll und die Triebfeder hierzu waren wohl Liquidationsüberlegungen. So kam am Ministerium der Gedanke auf, Labormedizin für viele Universitätsstandorte in einem Institut „auf der grünen Wiese" zwischen den Universitätsklinika zu bündeln. Dies hätte neben einer logistischen Herausforderung auch erhebliche Konsequenzen für die patientennahe klinische Forschung gehabt, sodass ich alles daran setzte das Vorhaben abzuwenden. In Gesprächen mit meinen Klinikumskollegen gelang es mir diese zu überzeugen, auf eigene Routinelabors zu verzichten und einer Laborzentralisation am Standort unter partieller Kompensation der damit einhergehenden Einkommensverluste zuzustimmen. Dieses auch als Aachener Modell zur Laborganisation und Liquidation bekannt gewordene Vorgehen war auch für das Ministerium akzeptabel und erlaubte den Erhalt des Lehrstuhls für Klinischen Chemie am Standort Düsseldorf.

8.5 Rettung des Studiengangs Zahnmedizin und des Medizinischen Instituts für Umwelthygiene

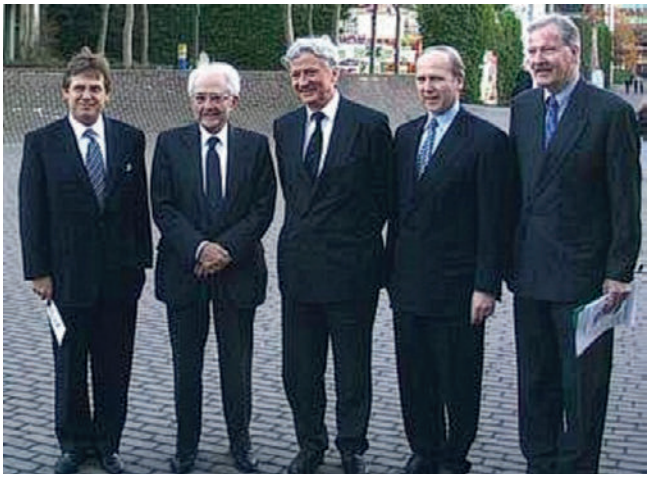
Zu Beginn des neuen Jahrtausends kamen am Ministerium Überlegungen zur Schließung des Studiengangs Zahnmedizin an der Düsseldorfer Heinrich-Heine-Universität auf. Dabei sollten die vorhandenen Professoren der Zahnmedizin auf

andere Universitätsstandorte in NRW verteilt werden. Es war dem Einsatz von Prof. Dr. Wolfgang Raab (*1953), dem Direktor der Poliklinik für Zahnerhaltung und Präventive Zahnheilkunde, zu verdanken, dass diese Schließung mit umfangreichen und argumentativ hervorragenden Schriftsätzen abgewendet werden konnte. Aufgrund dieser hervorragenden Zuarbeit für mich als Dekan ernannte ich ihn zum Prodekan. Dies geschah ohne die eigentlich zuständigen Gremien zu beteiligen, aber ich erntete keinerlei Widerspruch. Erst nach Wochen wurde ich mir des Lapsus bewusst und in einer ordentlichen Fakultätsratssitzung wurde Wolfgang Raab dann offiziell zum Prodekan gewählt.

Das Medizinische Institut für Umwelthygiene war ursprünglich ein Institut der Blauen Liste, dem Vorläufer der Leibniz Gemeinschaft. Es wurde nach kritischer Bewertung durch den Wissenschaftsrat im Jahr 2001 aufgelöst. Es erfolgte dann eine Neugründung (Institut für Umweltmedizinische Forschung, IUF gGmbH), die mit dem weiterhin vom Land bereit gestellten 50%-igen Finanzierunganteil fortgeführt werden konnte. Als Dekan war ich Vorsitzender des Verwaltungsrats und es gelang das Institut so zu positionieren, dass es später wieder in die Wissenschaftsgemeinschaft Leibniz aufgenommen werden konnte.

8.6 Ehrendoktorwürde für Gustav Victor Born

Am 7. Dezember 2001 verlieh die Medizinische Fakultät der Heinrich-Heine-Universität die Ehrendoktorwürde an Gustav Victor Born (1921 – 2018) für seine bahnbrechenden Arbeiten zur Thrombozytenaggregation und seine Vorbildfunktion für die jüngere Generation. Gustav Born ist Sohn des Physiknobelpreisträgers Max Born und emigrierte 1933 nach England.



Verleihung der Ehrendoktorwürde der Medizinischen Fakultät Düsseldorf an Professor Dr. Dr. h.c. mult. Gustav Born
Von links: Dekan Prof. Dr. Dieter Häussinger, Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Gustav Born, Dr. Manfred Osten, Prorektor Prof. Dr. Emmeran Gams und Prof. Dr. Helmut Sies (Copyright: HHU / Victoria Stachowicz)

8.7 Allerlei Neuerungen auf Fakultätsebene

Als Dekan führte ich mehrere Neuerungen auf Fakultätsebene ein. Zu diesen zählten unter anderem die Beauftragung der Habilitationskommission mit der Einzelfallüberprüfung ob die Voraussetzungen zur Habilitation erfüllt sind. Bis dahin entschied nämlich nur der Dekan in personam über die Zulassung zur Habilitation und die Habilitationskommission befasste sich mit Grundsatzfragen und Titelaberkennungen. Ferner führte ich die Veranstaltung zur feierlichen Überreichung der Promotionsurkunden ein, denn diese wurden bislang einfach mit der Post verschickt oder lagen zur Abholung im Promotionsbüro bereit. Bei dieser Veranstaltung wurden erstmals auch die „goldenen Promoventen", deren Promotion sich zum fünfzigsten Mal jährte, durch Urkundenübergabe gewürdigt. In diesem Zusammenhang hatte ich einmal die schwierige Situation vor prall gefülltem Hörsaal zu meistern, dass ein „goldener Promovent" mehr auf der Bühne stand als Urkunden vorbereitet waren. Grund war, dass dieser ein Jahr zu früh gekommen war, wie mein Dekanatsmitarbeiter Herr Thore glücklicherweise rasch herausfinden konnte und so die peinliche Angelegenheit gelöst werden konnte.

9 Forschung in Düsseldorf

Leberforschung und Infektionsforschung bildeten das Zentrum unserer Forschungsarbeit, deren Themen in einer Vielzahl von Forschungsverbünden bearbeitet wurden.



Forschungsprojekte in Düsseldorf

Zentral waren jedoch unsere durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) geförderten Sonderforschungsbereiche (SFB) und Forschergruppen, deren Tradition bis in die Anfänge meiner Freiburger Zeit zurückreicht und in denen ich durchweg wenigstens ein Teilprojekt leitete. Genau genommen hatte ich schon als Doktorand „SFB-Kontakt", nämlich mit dem in München ansässigen SFB 51 „Medizini-

sche Molekularbiologie und Biochemie“ (1969 – 1982), denn zumindest war ich in einem Antragsband einmal als Mitarbeiter aufgeführt.

Bei den SFBs 575 und 974, sowie bei der Klinischen Forschergruppe KFO 217 war ich Sprecher; beim SFB 154 war ich Sekretär (Koordinator). Persönlich kann ich insgesamt auf über 30 Jahre SFB Förderung zurückblicken. Leiter der KFO 217 war Prof. Dr. Ralf Kubitz gefolgt von Frau Prof. Dr. Verena Keitel. DFG-geförderte Forschungsverbünde waren:

DFG-FG „Leber“
(Freiburg 1979 – 1982)

SFB 154 „Klinische und Experimentelle Hepatologie“
(Freiburg 1982 – 1994)

SFB 575 „Experimentelle Hepatologie“
(Düsseldorf 2000 – 2011)

SFB 974 „Kommunikation und Systemrelevanz bei Leberschädigung und Regeneration“
(Düsseldorf 2012 – 2021)

DFG-FG „Leberschädigung“
(Düsseldorf 1990 – 1996)

KFO 217 „Hepatobiliärer Transport und Lebererkrankungen“
(Düsseldorf 2009 – 2017)

9.1 Die Sonderforschungsbereiche SFB 575 und SFB 974

Im Jahr 2000 erfolgte die Bewilligung des Sonderforschungsbereichs 575 „Experimentelle Hepatologie“, dem nach Ablauf seiner maximalen Laufzeit im Jahr 2012 nahtlos der SFB 974 „Kommunikation und Systemrelevanz bei Leberschädigung und Regeneration“ folgte. Damit war eine kontinuierliche SFB-basierte Förderung der Leberforschung in Düsseldorf über einen Zeitraum von über 20 Jahren gegeben. Dadurch konnte sich die Hepatologie zu einem strukturgebenden Element der Heinrich-Heine-Universität entwickeln. Beide Sonderforschungsbereiche waren mit einem jährlichen Fördervolumen von etwa 2.5 – 3 Millionen € sehr gut finanziert. Als Sprecher und Koordinator beider Sonderforschungsbereiche konnte ich großen Wert auf Interdisziplinarität legen und es waren nicht nur Hepatologen, sondern auch Neurologen, Neurophysiologen, Mikrobiologen, Chemiker, Biochemiker, Zell- und Molekularbiologen, Physiker, Strukturbiologen und Biophysiker aus der Medizinischen und Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät sowie aus dem Forschungszentrum Jülich und dem Max-Planck-Institut für Molekulare Physiologie Dortmund beteiligt. Insgesamt waren beide Sonderforschungsbereiche sehr grundlagenorientiert. Besonders erwähnenswert ist die Zusammenarbeit mit den Kollegen aus der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät Prof. Dr. Lutz Schmitt, dem Direktor des Insti-



Mitglieder des Sonderforschungsbereichs SFB 575 im Jahr 2003
Vordere Reihe von links: Prof. Dr. Stefan Ludwig, Prof. Dr. Klaus Schulze-Osthoff, Prof. Dr. Helmut Haas, Prof. Dr. Dieter Häussinger, Prof. Dr. Dr. h.c. Helmut Sies, Prof. Dr. Freimut Schliess, Prof. Dr. Roland Reinehr, Dr. Andrea Eberle

tuts für Biochemie, Prof. Dr. Holger Gohlke vom Institut für Pharmazeutische und Medizinische Chemie und Prof. Dr. Dieter Willbold vom Institut für Physikalische Chemie.

Ziel des SFB 575 mit seinen 22 Teilprojekten war es mit Hilfe grundlagenwissenschaftlicher Methoden neue Erkenntnisse über die Funktion der normalen Leber zu erarbeiten sowie die molekularen Mechanismen zu untersuchen, die im Gefolge von Leberschädigungen zu klinisch relevanten Störungen führen. Besonderes Augenmerk lag dabei auf den komplexen Kommunikations- und Signalmechanismen innerhalb der Einzelzelle und zwischen verschiedenen Leberzelltypen. Konkret ging es um Osmosensoren und Osmosignalketten sowie deren Einfluss auf Apoptose, Insulinwirkung

und Transportvorgänge, die Bedeutung des Gallensalzrezeptors TGR5, Apoptose und Zellprotektion durch Gallensäuren und Zytokinsignaling. Fünf Teilprojekte beschäftigten sich mit der hepatischen Enzephalopathie, einer Hirnfunktionsstörung unterschiedlicher Schwere, die meist bei Leberzirrhose auftritt. Im Rahmen des Sonderforschungsbereichs fanden vier internationale SFB-Konferenzen statt und hinzu kamen noch etwa 50 Seminarvorträge mit international herausragenden eingeladenen Rednern sowie in mehrjährigen Abständen 2-tägige Retreats der am SFB beteiligten Wissenschaftler im Trierer Robert Schuman Haus. Ein zweitägiges Symposium markierte das Ende des SFB 575 und den gleichzeitigen Beginn des SFB 974.



Wissenschaftler bei Abschluss-Symposium des SFB 575 und gleichzeitigem Beginn des SFB 974

Ziel des SFB 974 mit seinen 21 Teilprojekten war es zum einen die im SFB 575 gewonnenen Erkenntnisse fortzuführen und darüber hinaus Einblicke in Kommunikationsstrukturen und Entscheidungsprozesse im Rahmen von Leberschädigung und Leberregeneration zu gewinnen sowie Rückwirkungen auf andere Organsysteme zu erfassen. Im Vordergrund stand

dabei die Rolle von Gallensäuren, Zytokinen und Lebersternzellen bei der Leberregeneration und weiterhin die Untersuchungen zur hepatischen Enzephalopathie. Ferner ging es um die molekularen Schalter, die zwischen Regeneration und Zelluntergang entscheiden sowie um die Kommunikation von Leberendothelzellen und Lebersternzellen mit Leberparenchymzellen bei Regenerationsvorgängen. Teilprojektleiter Prof. Dr. Karl Sebastian Lang und sein Bruder Prof. Dr. Philipp Lang waren ebenfalls Mitglieder im SFB 974. Beide kamen im Abstand von zwei Jahren in meine Klinik als Kovalevskaja Preisträger der Alexander-von-Humboldt-Stiftung und hatten mich als ihren wissenschaftlichen Gastgeber ausgewählt. Karl ist mittlerweile Inhaber des Lehrstuhls für Immunologie an der Universität Essen, während Philipp seit einigen Jahren einen Lehrstuhl für Molekulare Medizin an der Universität Düsseldorf innehat. Beide sind erfolgreiche Wissenschaftler auf dem Gebiet der Infektionsimmunologie. Sie begründeten unter anderem das Konzept der „enforced viral replication" [Honke et al. 2011] und sind Mitgründer der Abalos Therapeutics. Weitere Verstärkungen im Bereich Infektionsbiologie waren die Teilprojekte von Prof. Dr. Klaus Pfeffer, dem Direktor des Instituts für Mikrobiologie, Prof. Dr. Dieter Willbold vom Forschungszentrum Jülich und Prof. Dr. Johannes Bode aus meiner Klinik.

Beide Sonderforschungsbereiche verfügten über integrierte Graduiertenkollegs, die als wichtige Elemente der Nachwuchsförderung und Nachwuchsrekrutierung anzusehen sind. Leiter der integrierten Graduiertenkollegs waren Prof. Dr. Helmut Haas und Prof. Dr. Roland Reinehr, während ich



Mitglieder des SFB 974 im Jahr 2015
Untere Reihe von links nach rechts: Prof. Dr. Margitta Elvers, Prof. Dr. Andreas Reichert, Prof. Dr. Jürgen Scheller, Prof. Dr. Lutz Schmitt, Prof. Dr. Dieter Häussinger, Prof. Dr. Nikolaj Klöcker, Prof. Dr. Alfons Schnitzler, Prof. Dr. Eckhard Lammert, Prof. Dr. Reza Ahmadian
Zweitunterste Reihe von links: Prof. Dr. Johannes Bode, Prof. Dr. Verena Keitel, Prof. Dr. Philipp Lang, Dr. Boris Görg, Dr. Annika Sommerfeld, Prof. Dr. Holger Gohlke, Dr. Claus Kordes, Prof. Dr. Petra May, Prof. Dr. Hans Bock, Dr. Anna-Kathrin Schupp

die Funktion des Sprechers hatte. Dr. Nora Luniak, Dr. Sandra Berger, Dr. Yasmin von Wittgenstein und Dr. Ute Albrecht leisteten hervorragende Arbeit als Forschungskoordinatorinnen in den Sonderforschungsbereichen.

9.2 Klinische Forschergruppe KFO 217 „Hepatobiliärer Transport und Lebererkrankungen“

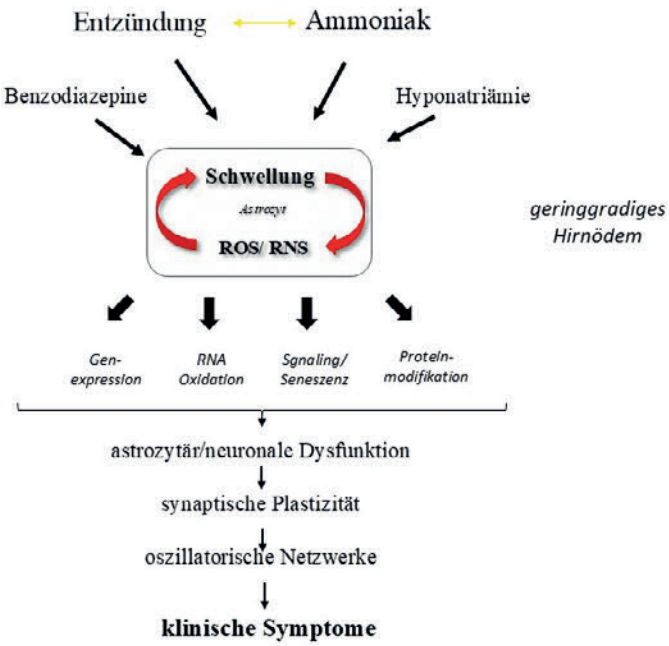
Ziel dieser Forschergruppe war es pathophysiologische Grundlagen hepatobiliärer Transportvorgänge und ihrer Störungen zu erarbeiten. Im Vordergrund standen die Erfassung von Mutationen hepatobiliärer Transporter als Ursache oder Modulator von Leberkrankheiten, sowie Struktur-Aktivitätsanalysen bei diesen Transportern. Ein weiteres Ziel war es den Einfluß von Gallensäuren auf Immunität, Juckreiz und rote Blutkörperchen zu studieren. Im Rahmen dieser Forschergruppe gelang die Entdeckung von mehr als 50 bis dahin unbekannten Mutationen in den verschiedenen Transportsystemen der kanalikulären Membran der Leberzelle oder deren Regulatoren. Eine dieser Mutationen, die aufgrund ihrer Häufigkeit besser als Polymorphismus bezeichnet wird, war der V444A Polymorphismus im BSEP-Gen, dessen Genprodukt die Ausscheidung von Gallensäuren in die Galle bewerkstelligt. Dieser Polymorphismus ist sehr häufig und prädisponiert unter anderem zu medikamentösen Leberschäden, da er die Retention von Gallensäuren in der Leberzelle und damit Leberschäden begünstigt. Seine Bestimmung wurde daher von uns in die Routinelabordiagnostik aufgenommen. Prof. Dr. Ralf Kubitz, Prof. Dr. Verena Keitel und Frau Dr. Carola Dröge waren maßgeblich an der Mutationsanalytik beteiligt. Für die Effizienz der hepatobiliären Transport-

systeme ist nicht nur ihre Funktionalität bedeutsam, sondern auch ihre Lokalisation im Zellinnern oder in der kanalikulären Membran. Zusammen mit Prof. Dr. Thomas Berlage vom Fraunhofer Institut für Angewandte Informationstechnologie in Sankt Augustin wollten wir diesen Aspekt in der klinischen Diagnostik mit einem automatisierten Toponomics-Ansatz verfolgen. Die Idee war hervorragend, aber wir scheiterten leider an der technischen Umsetzung.

9.3 Hepatische Enzephalopathie

Basierend auf meinen früheren Arbeiten zur Ammoniakentgiftung, zur Pathogenese der Hyperammoniämie und zum Zusammenhang zwischen Zellhydratation und Zellfunktion lag es nahe die Pathobiochemie und Pathophysiologie der hepatischen Enzephalopathie (HE) neu zu überdenken. Zwar beschäftigen sich bis heute viele Kliniker mit der HE meist bezüglich Diagnostik, Therapie und Nomenklaturfragen, jedoch fehlte ein übergeordnetes Pathogenesekonzept. Bereits im Jahr 2000 stellte ich die These auf, dass es sich bei der HE um die klinische Manifestation eines geringgradigen Hirnödems handelt [Häussinger et al. 2000]. Noch in Freiburg konnte ich nämlich zusammen mit Prof. Dr. J. Hennig und Dr. J. Laubenberger aus der Radiologischen Universitätsklinik mithilfe der Protonen-MR Spektroskopie im menschlichen Gehirn zeigen, dass das myo-inositol Signal einen osmosensitiven Pool reflektiert, dessen Erniedrigung bei

HE auf eine Astrozytenschwellung hinweist [Häussinger et al. 1994]. In weiteren Untersuchungen die zusammen mit meinen Mitarbeitern Prof. Dr. Freimut Schliess und Dr. Boris Görg durchgeführt wurden, gelang es zu zeigen, dass diese Astrozytenschwellung oxidativen Stress auslöst und in umfangreichen weiteren Untersuchungen konnten die molekularen Mechanismen, die dem Ammoniak-induzierten oxidativ/nitrosativen Stress zugrundeliegen, erarbeitet werden. In *post mortem* erhaltenen menschlichen Gehirnproben, die uns freundlicherweise von der Australian Brain Bank zur Verfügung gestellt wurden, gelang es uns bei HE erhöhte Spiegel an verschiedenen Markern für oxidativ/nitrosativen Stress, wie beispielsweise oxidierte RNA und Nitrierung von Tyrosinresten in Proteinen nachzuweisen. Dies war meines Erachtens der erste Nachweis von oxidativ/nitrosativem Stress im menschlichen Gehirn bei HE. Damit war gezeigt, dass die HE auf ein geringgradiges Gliaödem mit oxidativ/nitrosativem Stress zurückzuführen ist. Diese Arbeiten wurden ergänzt durch magnetenzephalographische Studien von Prof. Dr. Alfons Schnitzler und seinen Mitarbeitern vom Institut für Klinische Neurowissenschaften. Diese zeigten, dass die HE mit einer generellen Verlangsamung von oszillatorischen Netzwerken im Gehirn einher geht, was die klinische Symptomatik der hepatischen Enzephalopathie erklären kann. Prof. Dr. Jon Shah und Prof. Dr. Karl Zilles vom Forschungszentrum Jülich, die Neurophysiologen Prof. Dr. Helmut Haas und Frau Prof. Dr. Olga Sergeeva leisteten wichtige Beiträge zu Veränderungen in Neurotransmittersystemen bei HE. Es ist nicht übertrieben zu konstatieren, dass die HE Forschung in



Pathogenetischer Mechanismus der Hepatischen Enzephalopathie
Im Zentrum steht ein geringgradiges chronisches Gliaödem, das unter dem Einfluss auslösender Faktoren, wie Ammoniak, Entzündungen, Hyponatriämie oder Sedativa, exazerbiert und oxidativ/nitrosativen Stress verursacht. Dieser führt zu RNA Oxidation und Proteinmodifikationen, Veränderungen der Genexpression, zellulärer Seneszenz und stört die Signalübermittlung und die Kommunikation zwischen Astrozyten und Neuronen. Die Folgen sind Veränderungen der synaptischen Plastizität und eine Verlangsamung oszillatorischer Netzwerke im Gehirn, die letztendlich für die klinische Symptomatik verantwortlich sind.

den Düsseldorfer SFBs zur Weltspitze gehörte und diese möglicherweise auch markierte.

So gelang es im Juli 2004 die weltweit führenden Wissenschaftler auf diesem Gebiet zur zweiten internationalen Konferenz des SFB 575 mit dem Titel „Hepatic Encephalopathy – Recent Advances and Developments“ in Düsseldorf zu versammeln.



Teilnehmer der Internationalen Konferenz zur hepatischen Enzephalopathie im Jahr 2004 in Düsseldorf
Vordere Reihe von links: Prof. Dr. Lars Timmermann, Prof. Dr. Matthias Wettstein, Claudia Holneicher, Prof. Dr. Stephan vom Dahl, Prof. Dr. Alfred Meijer, Prof. Dr. Dieter Häussinger, Prof. Dr. Florian Lang, Prof. Dr. Harold Kimelberg, Prof. Dr. Roger Butterworth, Prof Dr. Andres Blei

Etwa ein Jahr später fand das 12th International Symposium on Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism (ISHEN) unter meiner Präsidentschaft und tatkräftiger organisatorischer Unterstützung durch Prof. Dr. Freimut Schliess



Teilnehmer am 12th International Symposium on Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism (ISHEN) auf Schloss Burg/Solingen

und Dr. Gerald Kircheis auf Schloss Burg an der Wupper statt, welches wir drei gemeinsam mit einem interessanten Buchprojekt zum Abschluss brachten [Häussinger et al. 2006].



Eröffnungsrede mit ritterlicher Leibwache

Beim 12. ISHEN trafen sich auch führende Wissenschaftler zum Thema Harnstoffsynthese. Dies waren der Entdecker des N-Acetylglutamat-Synthetase Mangels Prof. Dr. Claude Bachmann (1941 – 2022), sowie Prof. Dr. Alfred Meijer, der sich mit der Wirkung von N-Acetylglutamat auf das erste Enzym des Harnstoffzyklus beschäftigt hat. Ferner Prof. Dr. Hendrik Vilstrup (*1947), der eine *in vivo* Technik zur Messung der Harnstoffsynthesekapazität beim Menschen entwickelte und Prof. Dr. Takeyori Saheki (*1945), der die Citrindefizienz als Ursache der Harnstoffsynthesestörung entdeckt hat. Als ich Takeyori in Kagoshima besuchen konnte war ich nicht nur vom Sakurajima, einem der weltweit aktivsten Vulkane beeindruckt, sondern auch von dem Nachtclub in den er mich ausführte. Dort stand nämlich eine Whiskyflasche mit dem Umhängeschild „First Department of Biochemistry“ parat, die gleich von den Bardamen geöffnet wurde.



Harnstoffsynthese-Forscher *(„Urea dinosaurs")*
Von links: Prof. Dr. Takeyori Saheki (*1945) (Universität Kagoshima/Japan), Prof. Dr. Alfred Meijer (Universität Amsterdam/Niederlande), Prof. Dr. Hendrik Vilstrup (*1947) (Universität Aarhus/Dänemark), Prof. Dr. Dieter Häussinger (*1951) (Universität Düsseldorf), Prof. Dr. Claude Bachmann (1941 – 2022) (Universität Lausanne/Schweiz)

Meine Arbeiten zur hepatischen Enzephalopathie zogen viele Vortragseinladungen nach sich, insbesondere nach Japan und Indien. Die Indienreisen machte ich meistens zusammen mit Dr. Gerald Kircheis, der dann immer einen Vortrag über Diagnostik und Therapie der hepatischen Enzephalopathie hielt, während ich anschließend über die Pathogenese sprach. Die Vortragsveranstaltungen wurden von WinMedicare Neu-Delhi, von Merz Pharma Frankfurt, von indischen Hepatolo-

gen oder meinem früheren Mitarbeiter Prof. Dr. Nirmalendu Saha organisiert. Insgesamt waren wir sicher sechs Mal, wahrscheinlich sogar öfter in Indien und lernten auf diese Weise das Land und seine Sehenswürdigkeiten sehr gut kennen. Ich war beeindruckt von der Geschwindigkeit der Entwicklung des Landes und der Wissbegier der jungen Leute und deren Eifer zu lernen und voran zu kommen. Während bei meiner ersten Reise Anfang der neunziger Jahre im letzten Jahrhundert gelegentlich noch Leute in sehr schlechtem Gesundheitszustand in den Straßen zu sehen waren, war dies später nicht mehr der Fall. Interessant und überraschend war, dass ich immer wieder von den dortigen Medien zur Lebertransplantation befragt wurde. Ich freute mich immer wieder meinen Kollegen und führenden indischen Hepatologen Prof. Dr. Shiv Sarin in Delhi zu treffen und war bei einer seiner Veranstaltungen eingeladen, bei der auch hochrangige indische Politiker zugegen waren. Dies war eine enorme Ehrerbietung gegenüber dem Fach Hepatologie und seinen Vertretern, vermutlich weil man damals den Weg zur Lebertransplantation ebnen wollte.

Eine unserer Indienreisen führte mich auch nach Amritsar im Punjab. Seit der Erstürmung des Goldenen Tempels, dem Heiligtum der Sikhs und der



Der goldene Tempel von Amritsar



Empfangskomittee in Amritsar (Quelle: Privat)



Zugeteilte Leibwache in Amritsar (Quelle: Privat)

nachfolgenden Ermordung von Indira Ghandi war die Gegend weiterhin sehr unruhig. Gerald Kircheis und ich wurden am Flughafen vom Polizeipräsidenten und einigen lokalen Grüßen empfangen.

Gleich wurde mir ein Soldat als Bodyguard zur Seite gestellt. Dieser musste vor meinem Hotelzimmer Wache halten und salutierte zackig wenn ich aus dem Zimmer trat. Er hat

auch unsere Vorträge, die in einem anderen Hotel stattfanden, gesichert.

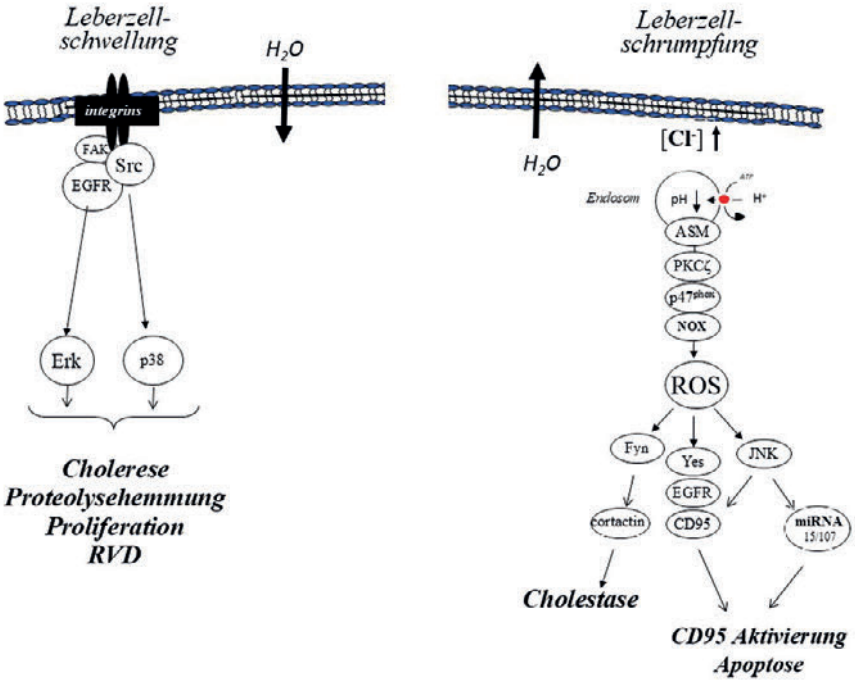
Ansonsten gab es rasch einen Willkommensdrink und Hochprozentiges floss in Strömen. Es symbolisierte damals Wohlstand einen Koffer mit Gläsern und Whiskyflaschen mit sich zu führen und die indischen Gastgeber konsumierten ganz ordentlich.

Schließlich baten sie mich einen ihrer „Brüder" (so bezeichnen sich Sikhs untereinander), der sehr krank sei, anzusehen. Er wurde dann umgehend gebracht: ein schwer ikterischer Mann, fast nicht mehr ansprechbar mit einer schweren hepatischen Enzephalopathie. Meine Aussage, dass er zuviel trinke und nun dringend Alkohol weglassen sollte, wurde von den Anwesenden mit zustimmendem Kopfnicken beantwortet – man habe sich so etwas auch schon gedacht. Der Polizeipräsident bedankte und verabschiedete sich dann von mir, da es unruhig in der Stadt sei und er jetzt gebraucht würde. Tatsächlich kamen in der folgenden Nacht mehrere Menschen bei Schießereien ums Leben; der Bodyguard machte schon Sinn, aber musste zum Glück nie einschreiten! Zum Dank für meine ärztliche Beratung erhielt ich ein Holzmodell des Goldenen Tempels von Amritsar. Dieses war sehr groß, so dass ich es nicht für den Rest meiner Reise mitnehmen konnte. Man beschloss daher es nachzuschicken. Kurzum, es kam nie in Düsseldorf an, aber es gab immer wieder Nachrichten darüber an welchen Flughäfen dieser Welt der goldene Tempel gesichtet wurde.

9.4 Osmosensorik, Osmosignalketten und Mechanotransduktion

Wie bereits erwähnt, erfordert die Regulation der Zellfunktion durch das Zellvolumen bzw. die Zellhydratation (beide Begriffe werden synonym gebraucht) Strukturen, welche Schwellung und Schrumpfung der Leberzelle registrieren (Osmosensing) und diese Information an Effektorstrukturen im Zellinnern weiterleiten (Osmosignaling). Als Osmosensoren bei Zellschwellung konnten wir $ß_1$-Integrine identifizieren, welche im Sinne einer Mechanotransduktion das Signal über Mitogen-aktivierte Proteinkinasen weiterleiten. Diese vermitteln eine Hemmung des Proteinabbaus (Proteolyse), wirken proliferativ und steigern die Gallebildung (Cholerese) durch raschen Einbau von Gallensalztransporter-Molekülen in die kanalikuläre Membran des Hepatozyten. Bei Zellschrumpfung ist es der Anstieg der intrazellulären Chloridkonzentration, welcher die Ansäuerung der Endosomen begünstigt und so eine Signalkette in Gang setzt welche zur Bildung reaktiver Sauerstoffspezies führt. Diese wiederum aktivieren verschiedene Proteinkinasen, von denen Fyn die Internalisierung von Gallensalztransportern und damit Cholestase bewirkt. Die beiden anderen (Yes und JNK) sind an der Aktivierung des Zelltod-Programms beteiligt.

Die Aktivierung des Zelltodprogramms bei Zellschrumpfung wird über den Todesrezeptor CD95 vermittelt und wurde von uns als hochkomplexer Vorgang entschlüsselt (Übersicht bei



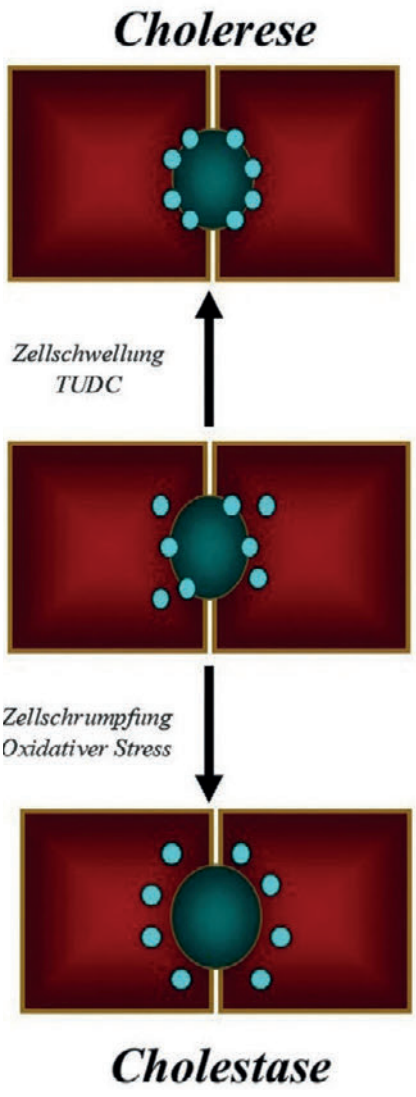
Osmosensing und Osmosignaling
Links: Leberzellschwellung wird durch $ß_1$ Integrine erfasst (Osmosensing), und führt zum Osmosignaling mit Aktivierung der focal adhesion kinase (FAK), c-Src und des EGF Rezeptors und nachfolgend der mitogenaktivierten Proteinkinasen Erk und p38. Diese vermitteln dann vermehrten Gallefluss (Cholerese), hemmen den Proteinabbau, steigern die Zellproliferation und aktivieren volumenregulatorische Mechanismen (RVD).
Rechts: Leberzellschrumpfung wird durch einen Anstieg der intrazellulären Chloridkonzentration mit verstärkter Ansäuerung der Endosomen erfasst und über vermehrte Ceramidbildung an der sauren Sphingomyelinase (ASM) kommt es zur Aktivierung von NADPH Oxidasen und oxidativem Stress. Dieser wiederum aktiviert die Proteinkinsen c-Jun, Yes und Fyn, welche zur Verminderung des Galleflusses führen und apoptotischen Zelltod begünstigen.

[Reinehr et al. 2012]). Grob vereinfacht, assoziiert der zunächst intrazellulär gelagerte Todesrezeptor mit dem Wachstumsfaktor EGFR. Beide gelangen als Komplex zur Zelloberfläche (Plasmamembran) und das Zelltodprogramm wird gestartet. Wäh-

rend das EGFR Homodimer Zellproliferation induziert, führt das EGFR/CD95 Heterodimer zum Zelltod. Die Aktivität der c-Junkinase entscheidet, welche Form der Assoziation gewählt wird und bestimmt damit über Leben und Tod der Leberzelle.

9.5 Cholestaseforschung

In frühen Arbeiten konnte ich mithilfe kinetischer Daten zeigen, dass die Gallesekretion durch Einbau oder Ausbau von Transportermolekülen in die kanalikuläre Membran des Hepatozyten gesteuert werden kann. Die Sichtbarmachung dieses Prozesses gelang dann unter Verwendung von gegen diese Transporter gerichtete Antikörper, die mir Prof. Dr. Dieter Keppler (*1940) vom Deutschen Krebsforschungszentrum Heidelberg zur Verfügung gestellt hatte. Transporterausbau erfolgt bei Zellschrumpfung, aber auch unter dem Einfluss von oxidativem Stress und führt zu Cholestase, also verminderter Gallebildung. Auf der anderen Seite führt Zellschwellung zum raschen Einbau von Transportern, die noch in der Zelle lagerten, in die kanalikuläre Membran und damit zur Cholerese (vermehrte Gallebildung). Interessanterweise steigert auch Tauroursodesoxycholsäure (TUDC) den Transportereinbau und wirkt so choleretisch. Meine Mitarbeiter Prof. Dr. Ralf Kubitz (*1967), Dr. Kordelia Kurz zur Hausen und Dr. Markus Schmitt, der seit Jahren als Chefarzt am Klinikum Wilhelmshaven tätig ist, aber auch Dr. Annika Sommerfeld und Dr. Miriam Cantore waren an diesen Untersuchungen beteiligt.



Regulation der Ausscheidung in die Galle durch Transportereinbau/ausbau
Zellschwellung und Tauroursodesoxycholsäure (TUDC) führen zum Einbau von Transportermolekülen in die kanalikuläre Membran der Leberzelle und steigern so die Gallebildung (Cholerese), während Zellschrumpfung, inflammatorische Zytokine und oxidativer Stress den Ausbau von Transportern und damit Cholestase fördern. Gezeigt für die Transporter Bsep und Mrp2.

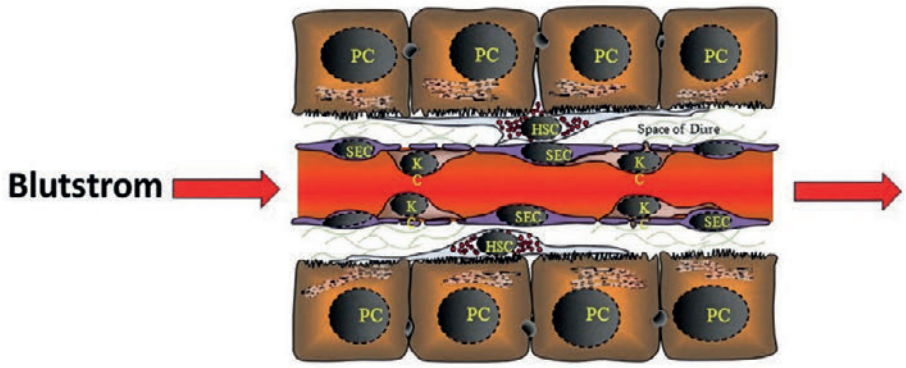
Da Ursodesoxycholsäure im Körper mit Taurin zu TUDC konjugiert wird, hatten wir so bereits einen wichtigen Beitrag zur Wirkungsweise dieser Substanz, die empirisch seit vielen Jahren in der Klinik zum Einsatz kommt, geleistet. In weiteren Untersuchungen zeigte sich, dass TUDC eine Signalkette aktiviert, die große Ähnlichkeit mit der durch Zellschwellung angestoßenen aufweist, aber ohne eine Zellschwellung zu verursachen. In Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Holger Gohlke (*1972) gelang es dann zu zeigen, dass TUDC tatsächlich den Osmosensor $ß_1$-Integrin direkt zu aktivieren vermag. Umgekehrt zeigte sich, dass hydrophobe Gallensäuren, die eine Cholestase induzieren können, sich der Signalkette bedie-

nen, die auch bei Zellschrumpfung angestoßen wird und einen Ausbau von Transportermolekülen aus der kanalikulären Membran verursachen.

9.6 Entdeckung einer Leberstammzelle

Auch wenn die Leberparenchymzellen die größte Gruppe an Leberzellen darstellen, gibt es noch Makrophagen (Kupfferzellen) und Sinusendothelzellen, die nicht direkt den Parenchymzellen aufliegen, sondern von ihnen durch den sog. Disse-Raum getrennt sind. In diesem Raum befindet sich die Lebersternzelle. Abgesehen von Vitamin A Speicherung war die Funktion dieser Zellen unklar. Man wusste nur dass diese Zellen bei Leberschädigung für die Entstehung der Leberfibrose verantwortlich sind.

Bereits früher fiel mir auf, dass diese Zellen auch Markerproteine von Astrozyten im Gehirn aufweisen, was mich veranlasste mich mit diesen Zellen näher zu beschäftigen. Es zeigte sich auch, dass diese Zellen eine andere Reaktion auf die Zugabe von CD95 Ligand zeigten. Normalerweise kann man mit diesem Liganden den CD95-vermittelten Zelltod (Apoptose) hervorrufen. Bei den Lebersternzellen dagegen kommt es zum Gegenteil: die Aktivierung des Todesrezeptors CD95 durch seinen Liganden führte hier zur Zellproliferation. Als mein Mitarbeiter Dr. Claus Kordes die Markeranalysen ausgeweitet hatte und viele weitere Stammzellmarker fand, vermuteten wir, dass es sich bei der Lebersternzelle um eine



Lebersternzelle und Dissescher Raum
Die Leberparechymzellen (PC) sind von den Sinusendothelzellen (SEC) durch den Dissescher Raum getrennt. Dieser Raum ist eine Stammzellnische und beherbergt die Lebersternzelle (HSC), welche als mesenchymale Stammzelle der Leber für die Leberregeneration wichtig ist.

mesenchymale Stammzelle handelt. Im Zuge der Einreichung dieser Ergebnisse zur Publikation, mussten wir feststellen, dass unsere Arbeit bei acht verschiedenen Fachzeitschriften abgelehnt wurde, denn wir hatten ein Dogma in Frage gestellt. Schließlich war es dann eine angesehene Biochemiezeitschrift, die innerhalb weniger Wochen unsere Arbeit publizierte [Kordes et al. 2007]. Weitere Untersuchungen, an denen meine Mitarbeiterin Dr. Iris Sawitza beteiligt war, zeigten, dass der Dissesche Raum alle Kriterien einer Stammzellnische erfüllt und als solche anzusehen ist. In weiteren Studien konnten wir nachweisen, dass Lebersternzellen eine wichtige Rolle bei der Leberregeneration spielen. In Transplantationsversuchen zeigte sich, dass transplantierte Lebersternzellen nicht nur zu Hepatozyten, sondern auch zu Gallenwegsepithelien (Cholangiozyten) *in vivo* differenzieren können. Damit war der Stammzellcharakter der Leberstern-

zelle bewiesen und der Dissesche Raum als zugehörige Stammzellnische identifiziert. Die Vitamin A Speicherung in diesen Zellen ist wahrscheinlich für den Erhalt des Ruhezustands dieser Zellen erforderlich. Auch bestimmte Proteine der extrazellulären Matrix, wie Laminin 5-2-1, welches im Disseschen Raum liegt, sind für den Erhalt des Ruhezustands erforderlich. Die Integrität der Stammzellnische ist wichtig um eine Fehldifferenzierung der Lebersternzelle zu Myofibroblasten und damit eine Fibrose zu verhindern. In weiteren Untersuchungen konnte Prof. Dr. Reza Ahmadian vom Institut für Biochemie und Molekularbiologie die Rolle kleiner G-Proteine bei der Erhaltung des Ruhezustands von Lebersternzellen erarbeiten. Spannend war auch unser Befund, dass durch Erhöhung der Leberdurchblutung provozierte Scherkräfte in den Lebergefäßen $\alpha_5\beta_1$ Integrin-vermittelt zur Freisetzung von Hepatozyten-Wachstumsfaktor (HGF) aus Lebersternzellen führen. Damit wurde gezeigt, dass Mechanotransduktion eine wichtige Rolle bei der Sternzell-gestützten Leberregeneration spielt. β_1-Integrin-vermitteltes Mechanosensing führt in Endothelzellen nicht nur zur Bildung von Hepatoztenwachstumsfaktor, sondern auch zur Aktivierung angiokriner Signale, die für die Gefäßbildung im Rahmen der Leberregeneration wichtig sind [Lorenz et al. 2018].

10 Erlebnisse und Privates

Anlässlich des 70. Geburtstags im Jahr 1998 von Prof. Dr. Georg Strohmeyer organisierte ich ein Geburtstagssymposium. Die dabei gehaltenen Reden sind in einem kleinen Bändchen festgehalten [Häussinger 1999]. Es waren prominente Redner wie der langjährige Rektor der Heinrich-Heine-Universität Prof. Dr. Dr. h.c. Gert Kaiser (*1941), der frühere Kultusminister von Nordrhein-Westfalen und Gründer der Düsseldorfer Universität Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Paul Mikat (1924 – 2011), Prof. Dr. Dr. h.c. Wolfgang Gerok (1926 – 2021) und Prof. Dr. Dr. h.c. Werner Platzer (1929 – 2017), Direktor des Anatomischen Instituts der Universität Innsbruck. In seinem spannenden Vortrag „Der Mann im Eis“ ging letzterer auf seine neuesten Forschungsergebnisse zur „bei ihm 1991 abgelegten“ Gletscher-Mumie „Ötzi“ und die damit verbundenen Konservierungsanstrengungen ein. Wolfgang Gerok und Paul Mikat haben mit ihren gedankentiefen Vorträgen zu Wissenschaft als Grundlage der Medizin und zu Arzt, Krankheit und Heilung im Alten und Neuen Testament begeistert.

Auch anlässlich des 80. Geburtstag von Georg Strohmeyer im Jahr 2008 organisierte ich ein Symposium, bei dem der Leibniz-Preisträger Prof. Dr. Dieter Stöffler (1939 – 2023) den Festvortrag hielt mit dem Thema „Was haben Kollisionen im Weltall mit dem Ursprung und der Evolution des Lebens zu tun?“. Dieter Stöffler war ein weltbekannter Geologe und

Impaktforscher, der maßgeblich am Aufbau des Nördlinger Rieskrater Museums mitwirkte. Im Apollo-Programm der NASA schulte er die Astronauten der Apollo 14 Mission im Nördlinger Ries. Zuletzt hatte er eine Professur für Mineralogie an der Humboldt Universität Berlin inne und leitete gleichzeitig das Museum für Naturkunde in Berlin. Die Laudatio hielt der Rektor der Heinrich Universität Prof. Dr. Dr. h.c. Gert Kaiser. Mit diesem verband mich über die vielen Düsseldorfer Jahre hohe gegenseitige Wertschätzung und ein sehr gutes Verhältnis. Insbesondere während meiner Zeit als Dekan war er mir ein geschätzter Ratgeber und ich konnte viel von ihm lernen.



80. Geburtstag von Prof. Dr. Georg Strohmeyer
Von rechts: Prof. Dr. Dieter Stöffler, Prof. Dr. Dr. h.c. Gert Kaiser, Prof. Dr. Georg Strohmeyer, Prof. Dr. Dieter Häussinger

Am 22.6.2011 fand das Symposium anlässlich meines 60. Geburtstages statt: ein fulminantes Ereignis welches von Georg Strohmeyer und meinen Mitarbeitern, insbesondere Prof. Dr. Andreas Erhardt und Frau Kristin Bohnen, organisiert wurde. Etwa 400 Gäste waren gekommen, darunter viele renommierte Kollegen aus Medizin und Biowissenschaften, akademische Lehrer, Prominenz aus Industrie und Poli-

tik, Wegbegleiter und Freunde. Die Veranstaltung wurde musikalisch umrahmt von dem Cellisten Thomas Beckmann (1957 – 2022) und der Pianistin Yuko Kasahara. Vorträge hielten meine akademischen Lehrer Helmut Sies und Wolfgang Gerok sowie der damalige Rektor Prof. Dr. Dr. Michael Piper (*1952) und der Dekan der Medizinischen Fakultät Prof. Dr. Joachim Windolf (*1960), über deren wertschätzende Worte ich mich sehr gefreut habe. Den begeisternden Festvortrag hielt der Leibniz-Preisträger und Pulitzer-Preisträger Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Bert Hölldobler (*1936) mit dem Titel „Der Superorganismus: Kommunikation, Kooperation und Konflikte im Ameisenstaat". Ein weiteres Highlight der Veranstaltung war die humorvolle Rede von Prof. Dr. Georg Strohmeyer, welche mich und die Zuhörerschaft begeisterte. Sie war eine gelungene Kostprobe des feinsinnigen Humors von Georg Strohmeyer. Die Vorträge und Photos von dieser Veranstaltung wurden bei *düsseldorf university press* veröffentlicht [Strohmeyer et al. 2011].



Feier zu meinem 60. Geburtstag
von links: Prof. Dr. Rita Süssmuth (1937 – 2026), Prof. Dr. Hans Süssmuth (1935 – 2020), Dr. Esther Betz (*1924), Anette Hirsch, Wolfgang Hirsch (1939 – 2023)



Feier zu meinem 60. Geburtstag
Meine Mutter Margot (1929 – 2025) und Vater Konrad (1925 – 2017)



Feier zu meinem 60. Geburtstag
Von unten nach oben:
Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Bert Hölldobler (*1936), Prof. Dr. Karl Decker (1925 – 2024), Frau Inge Hartmann, Dr. h.c. Ulrich Hartmann (1938 – 2014)



Feier zu meinem 60. Geburtstag
Untere Reihe: Prof. Dr. Georg Strohmeyer (1928 – 2020), Prof. Dr. Dieter Häussinger (*1951), Prof. Dr. Joachim Windolf (*1960)
Zweite Reihe: Frau Dr. Gabriele Zöllner, Prof. Dr. Nepomuk Zöllner (1923 – 2017)
Dritte Reihe: Prof. Dr. Joachim Funk (*1934), Frau Heidemarie Funk

Mein wissenschaftliches Werk ist in mehr als 1000 Publikationen niedergelegt. Auch war ich Mitglied in vielen Herausgeber-Boards wissenschaftlicher Zeitschriften. Am meisten gefiel mir die Tätigkeit beim Biochemical Journal, das ein- bis zweimal pro Jahr seine Treffen in London abhielt. Bei dieser Gelegenheit konnte ich immer wieder befreundete Wissenschaftler treffen. Im Jahr 2012 bat mich Prof. Dr. Hans Süssmuth um Mitwirkung in der Geschäftsführung von düsseldorf university press; eine Funktion die er und Wolfgang Teubig bereits inne hatten. Ich stimmte zu, aber wir mussten bald erkennen, dass die finanzielle Basis des Verlags problematisch war. Wir entschlossen uns dann später diesen Universitätsverlag unter den Schirm des renommierten DeGruyter Verlags zu geben, sodass die Bücher fortan mit der Marke dup/DeGruyter erschienen. Dies war auch der Fall bei dem von mir herausgegebenen Kompendium Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie an dem auch viele meiner Mitarbeiter mitgewirkt haben. Das Buch hatte mehr als 1100 Seiten mit hervorragendem Bildmaterial und erschien im Jahr 2018.



Prof. Dr. Hans Süssmuth und Prof. Dr. Dieter Häussinger bei der Vorstellung des Buchs „Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie", welches 2018 bei dup/DeGruyter erschien.

Den Einband des Buchs ziert das Bild einer Skulptur des renommierten Künstlers Sir Anthony Cragg, was für ein Medizinlehrbuch ungewöhnlich war. Ich kannte Sir Anthony, der nicht nur Rektor der Kunstakademie Düsseldorf sondern auch Turner-Preisträger war, über die Nordrhein-Westfälische Akademie der Wissenschaften und der Künste, in der ich seit 2004 Mitglied bin.



Sir Anthony Cragg und ich vor seiner Skulptur „Must be" im Garten der Nordrhein-Westfälischen Akademie der Wissenschaften und der Künste. Tony Cragg und ich waren damals Vize-Präsidenten der Akademie.

Prof. Dr. Martin Wienbeck (1936 – 2005) war noch unter Georg Strohmeyer Oberarzt an der Düsseldorfer Klinik, wurde dann Chefarzt in Augsburg und engagierte sich nach seiner Pensionierung in Afghanistan bei der Ausbildung von Ärzten. Gelegentlich brachte er afghanische Kollegen zur Hospitation in unsere Klinik. Leider kam er bei einem Ver-

kehrsunfall in Kabul ums Leben. Seine Frau Elisabeth führte die von ihm gegründete Stiftung für Medizinische Entwicklung weiter. Auch aus anderen Ländern, wie dem Iran, der Mongolei oder Armenien kamen immer wieder Ärzte zu Hospitationen in unsere Klinik.



Prof. Dr. Martin Wienbeck mit Dr. Sediqui aus Afghanistan, Prof. Dr. Stephan vom Dahl und mir.

Nicht vergessen darf ich meine Sekretärinnen, die mir ebenso wie meine Oberärzte, allen voran Prof. Dr. Matthias Wettstein, Prof. Dr. Johannes Bode und Prof. Dr. Stephan vom Dahl als loyale Mitarbeiter stets den Rücken freigehalten haben. Ich hatte viele Sekretärinnen, nicht weil die Fluktuation sehr hoch war, sondern weil das hohe Aufkommen an Patienten und Drittmitteln, insbesondere im Rahmen der Sonderforschungsbereiche eine entsprechend angemessene Unterstützung sowohl erforderlich als auch möglich machte.



Mit meinen langjährigen Vorzimmerdamen Frau Monika Koch (rechts) und ihrer Nachfolgerin Frau Marlies Werth (links)

Nur wenige kann ich hier aufführen. Neben meinen langjährigen Vorzimmerdamen Monika Koch und Marlies Werth möchte ich Frau Kristin Bohnen nennen, die mit großem Engagement für den reibungslosen Ablauf in meiner Privatsprechstunde sorgte. Dann noch Frau Sandra Lessmann, die als erfolgreiche Schriftstellerin im Nebenberuf mehr als sechs



Die „Düsseldorfer Leberbuben“ (*von links:* Prof. Dr. Freimut Schliess, Prof. Dr. Matthias Wettstein und Prof. Dr. Stephan vom Dahl) bei ihrem Auftritt zu meinem 50. Geburtstag.

historische Romane bei namhaften Verlagen publizierte. Ihre aktuellen Werke erschienen unter dem Pseudonym Annette Fabiani.

Die Professoren Wettstein, Schliess und vom Dahl machten nicht nur als Ärzte und Wissenschaftler von sich reden, sondern sind in Analogie zu den Wildegger Herzbuben auch als „Düsseldorfer Leberbuben“ bei verschiedenen Anlässen in Erscheinung getreten. Trotz begrenztem Repertoire symbolisierten sie die gute Stimmung in der Abteilung.

Im Jahr 1999 erwarben meine Eltern und ich die „Alte Wache“ im Zentrum Nördlingens mit dem Ziel dieses vom Verfall bedrohte historische Gebäude aus dem Jahr 1810 zu retten. Es war in miserablem Zustand: das Mauerwerk war brüchig, das Dach marode und Erdreich bildete den Boden im Gebäude. Mit erheblichem Aufwand gelang die Sanierung des Gebäudes mit Einrichtung eines Restaurants und nach vielen Rückschlägen ist es mittlerweile ein beliebtes Lokal. Dies ist dem unermüdlichen Einsatz meiner Mutter zu verdanken, von deren Handschrift die elegante Restaurantausstattung zeugt. Zur



Das Restaurant Alte Wache unterhalb des Kirchturms Daniel



Vorplatz des Restaurants Alte Wache

Eröffnung im Jahr 2000 kamen auch Gäste aus Düsseldorf. Im Jahr 2010 feierten wir nicht nur „200 Jahre Alte Wache“, sondern auch „50 Jahre Impaktgenese des Rieskraters“ und „20 Jahre Rieskrater Museum“. Bei diesem Mehrfachjubiläum waren auch wieder NASA-Mitarbeiter aus den USA zugegen und in der Alten Wache zu Gast.



Düsseldorfer Gäste in unserem Nördlinger Garten im Jahr 2000.
Gegen den Uhrzeigersinn: Malte Raab (im Kinderwagen), Frau Margot Häussinger, Frau Pfeffer, Klaus Pfeffer, Georg Strohmeyer, Frau Eva Decker, Frau Sybille Strohmeier, Lutwin Beck, Alfons Labisch, Frau Labisch, Rainer Haas, Frau Margret Blum, Helmut Blum, Karl Decker, Wolfgang Raab.

Im Jahr 2020 kehrte ich nach Nördlingen zurück um endlich wieder bei meiner damals bereits 90jährigen Mutter sein zu können. Sie starb 96jährig Ende 2025 völlig überraschend in meinem Beisein. Diese gemeinsamen Jahre, die wir in Nördlingen oder in Düsseldorf, wo ich weiterhin meine Wohnung habe, verbrachten, möchte ich nicht missen. Ihr feiner Humor und ihre Klugheit waren beeindruckend und sie fehlt mir sehr. Nach über 50jähriger Abwesenheit von Nördlingen wurde ich dort wieder gut aufgenommen. Erwähnen und danken möchte ich an dieser Stelle Leonhard Dunstheimer, der mir half mich wieder in das gesellschaftliche Leben in meiner alten Heimat zu integrieren. Schön war es wieder mit meinem früheren Schulkameraden Fürst Albrecht zu Oettingen-Oettingen und Oettingen-Spielberg in Kontakt zu kommen und über die Geschichte seines Hauses (Wurzeln bis zu den Staufern) zu reden. Er starb völlig überraschend wenige Wochen nach meiner Mutter.

Erfreulich war, dass meine Mutter noch dabei sein konnte als ich im Jahr 2012 mit dem Bundesverdienstorden 1. Klasse und im Jahr 2020 mit dem Nordrhein-Westfälischen Landesverdienstorden ausgezeichnet wurde.



Überreichung des Bundesverdienstordens 1. Klasse im Jahr 2012 durch Hannelore Kraft, die damalige Ministerpräsidentin des Landes Nordrhein-Westfalen



Überreichung des Landesverdienstordens durch den damaligen Ministerpräsidenten Armin Laschet im Jahr 2020

Im Jahr 2022 gründeten meine Mutter und ich die Margot und Prof. Dr. Dieter Häussinger-Stiftung zum Erhalt und Erwerb mobiler Kulturgüter (z.B. historische Gemälde, Urkunden) mit Bezug zur Stadt Nördlingen. Ferner unterstützt die Stiftung den Erhalt von Baudenkmälern und historischen Bauten im Besitz der Stadt Nördlingen und wissenschaftliche Arbeiten und Veranstaltungen zu diesen Themen.

Zuletzt noch zu unseren beiden treuen Hunden. Beide kamen als Dackelwelpen zu uns und bekamen den Namen Hannibal. Charakter und Temperament waren aber unterschiedlich. Der erste Hannibal war sehr lebhaft, ging gerne mit zum Schwimmen oder Segeln und setzte sich häufig anlasslos aufrecht hin (siehe Foto). Er wurde 18 Jahre alt und lebte bei meinen Eltern in Nördlingen. Er hatte die Gabe meine Heimatbesuche bereits anzukündigen wenn ich noch 20 bis 30 Kilometer mit dem Auto entfernt war. Nach einer mehrjährigen Phase ohne Hund, schlug meine Mutter am Ende meiner Dienstzeit vor wieder einen Hund anzuschaffen („damit du nicht so alleine bist wenn ich einmal sterbe"). Es

wurde ein roter Rauhaardackel, der aktuell sechs Jahre alt ist. Er ist wasserscheu aber ein aufmerksamer Wachhund und kann bei Bedrohung und für rücksichtslose Radfahrer zur kleinen Bestie werden. Hannibal ist stadtbekannt und beim Gassigehen sorgen viele seiner weiblichen Fans für reichlich Streicheleinheiten und Leckerli.





Hannibal, der frühere (links) und Hannibal der spätere (rechts)

11 Abschließende Betrachtung

Mit der Übernahme der Düsseldorfer Klinik verfolgte ich das Ziel, diese zu einer forschenden Klinik der Spitzenmedizin mit international kompetitivem Anspruch zu entwickeln, in welcher Grundlagenforschung und klinische Medizin eine enge Verbindung eingehen um das Wissen um Krankheiten zu vertiefen. Eine solche Mission geht weit über reine Patientenversorgung hinaus und unterscheidet Universitätsklinika von anderen Krankenhäusern. Wissenschaftliche Medizin ist zwar unerlässlich, aber sie ist keineswegs wie eine reine Naturwissenschaft zu verstehen oder gar zu betreiben. Wolfgang Gerok hat es so formuliert, dass wissenschaftliche Erkenntnis zwar eine notwendige, aber keine hinreichende Grundlage ärztlichen Handelns ist [Gerok 1999]. Was hinzu kommen muss sind Lebenserfahrung, Intuition, aber insbesondere auch Güte und die Fähigkeit zu Empathie und menschlicher Zuwendung.

Gelegentlich wurde ich nach einem Erfolgsrezept in der Wissenschaft gefragt.

In meinen Augen setzt wissenschaftlicher Erfolg mehrere Dinge voraus: Beharrlichkeit, die konsequente Bearbeitung eines Themas, assoziative Beobachtungsgabe, Fleiß und ein Forschungsklima, in dem sich Ideen entwickeln können und wertgeschätzt werden. In meinem Fall war es eine seltsame Beobachtung, die ich bereits als Student im Rahmen meiner Doktorarbeit machte und deren beharrliche Bearbeitung über die nächsten Jahre in der Entdeckung eines in der Leber gele-

genen interzellulären Stoffwechselzyklus mit großer Bedeutung für Entgiftungsfunktionen der Leber und ihrer Rolle bei der Säure-Basenregulation im Organismus mündete.

Auf den ersten Blick kann leicht übersehen werden, dass meine fast 50jährige wissenschaftliche Arbeit ein logisch konsequenter und evolutiver Prozess war, der sich durch mein gesamtes wissenschaftliches Wirken wie ein roter Faden zieht: von Ammoniak zu Harnstoff und Glutamin und von dort zur Zellhydratation, da Glutamin einer der potentesten Effektoren auf den Zellwassergehalt ist. Konsequenterweise folgten dann Studien zu Osmosensing, Osmosignaling, hepatischer Enzephalopathie, Gallensäuren, organischen Osmolyten in den verschiedenen Leberzelltypen und zu Mechanosensing und Leberregeneration.

In ihrer Wichtigkeit nicht zu unterschätzen ist aber auch die Wahl der Ausbildungsplätze. Mit Helmut Sies und Wolfgang Gerok hatte ich hervorragende Mentoren, die meine berufliche Entwicklung immer wohlwollend begleitet haben. Dies galt auch für viele Kollegen am Düsseldorfer Standort und den Rektor Prof. Dr. Gert Kaiser und die Rektorin Prof. Dr. Anja Steinbeck.

Interdisziplinäres Denken ist ein weiteres Merkmal erfolgreicher Forschung. Ohne Interdisziplinarität ist moderne biomedizinische Forschung nicht mehr denkbar und die Zusammenarbeit mit Naturwissenschaftlern war für mich immer eine Selbstverständlichkeit, die wir bereits in meiner Freiburger Zeit gepflegt haben. Entscheidender als aufgesetzte Strukturen sind dabei die persönlichen Kontakte zwischen den Wissenschaftlern, also die gelebte Interdisziplinarität wissen-

schaftlich Gleichgesinnter. Zugute kam mir hier meine hohe Affinität zu den Naturwissenschaften, insbesondere Biochemie, Chemie und Zellbiologie, sodass ich gelegentlich eher als Naturwissenschaftler wahrgenommen wurde. Unterstützt wurde dies dadurch, dass ich in der Regel Vorträge nur zu Themen halten wollte zu denen ich auch wissenschaftlich etwas beigetragen hatte. Vorträge mit Fokus auf die ärztliche Fortbildung überließ ich gerne anderen.

Meine wissenschaftlichen Arbeiten erfolgten immer unter dem Aspekt größere und übergreifende Zusammenhänge zu entschlüsseln, sodass jenseits rein phänomenologischer Beschreibungen neue Konzepte in der Biomedizin entstehen konnten. Mit der Entdeckung der strukturell-funktionellen Organisation des Ammonium- und Glutaminstoffwechsels, der Rolle der Leber in der systemischen Säurebasenregulation, der Regulation der Zellfunktion durch den zellulären Hydratationszustand und die Identifikation der Lebersternzelle als Stammzelle ist mir dies mit meinen Mitarbeitern weitgehend gelungen. Diese Zusammenhänge haben Eingang in Lehrbücher gefunden. Die meisten der Entdeckungen wurden noch zu einer Zeit gemacht, in der Methoden der künstlichen Intelligenz nicht verfügbar waren und molekulargenetische und molekularbiologische Ansätze im Entstehen waren. Vor dem Hintergrund der heutigen Wissens- und Technologieexplosion stellt sich die Frage ob Grundlagenforschung noch in den Händen von klinisch tätigen Ärzten bleiben sollte. Ich denke schon, aus mehreren Gründen und nur drei seien genannt. Erstens ist der Arzt prädestiniert klinisch relevante Fragen zu stellen. Zweitens, ist der Arzt bestens geeignet neue Techniken der

Grundlagenforschung in die praktische Medizin zu implementieren. Dazu muss er sie allerdings einschließlich aller Vor- und Nachteile kennen und/oder kenntnisreich auf die Expertise von Naturwissenschaftlern zurückgreifen können. Drittens stärkt die Befassung mit Grundlagenforschung die intellektuelle Herangehensweise an medizinische Probleme. Die Befassung des angehenden Arztes mit Forschung sollte nicht ausschließlich unter Karriereaspekten erfolgen, sondern aus einer intrinsischen Motivation heraus die auf die Entdeckung neuer Zusammenhänge abzielt. Aus dieser Faszination heraus lässt sich Kraft für die Bewältigung von Rückschlägen in der eigenen Forschungsarbeit schöpfen.

Ich habe einen großen Teil meines Lebens der Wissenschaft und der Medizin gewidmet. Persönlich bin ich mit dem Ergebnis zufrieden auch wenn private Bereiche dabei vernachlässigt wurden. Meine geliebte Mutter hat all das hingenommen, aber die letzten gemeinsamen Jahre mit ihr haben sie und mich entschädigt. Auch der Aufbau der klinischen Infektiologie am Standort Düsseldorf mit Etablierung der Tropenmedizin, dem Aufbau des Leber- und Infektionszentrums, der Sonderisolierstation und dem Tropeninstitut in Äthiopien erfüllen mich mit Stolz. Um so mehr schmerzt es mich, dass die mir gegenüber gemachte Zusage, auch nach meiner Pensionierung eine Funktion in dem von mir geschaffenen Tropeninstitut wahrnehmen zu können, nicht eingehalten wurde. Mit Wortbruch begann es in Düsseldorf und mit einem solchen endete es dort auch. Dazwischen lag eine Zeit auf die ich gerne zurückblicke und die von vielen erfüllenden Momenten geprägt war.

12 Literatur

Beuers U (2021). EASL recognition award recipient 2021: Prof. Dieter Häussinger. **J Hepatol.** 75:7-9.

Blum H. ed. (2008) Der Druidenorden in Zentral-Europa. Alfa Druck Göttingen

Czerniawska A, Luniak N (2012) Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie 2004-2012. Düsseldorf university press

Decker K (2000) A German biochemist in the twentieth century. In: Selected Topics in the History of Biochemistry (Semenza G, Jaenicke R, eds) Comprehensive Biochemistry 41: 563 – 633. Elsevier Science BV

Dröge C et al. (2017) Sequencing of FIC1, BSEP and MDR3 in a large cohort of patients with cholestasis revealed a high number of different genetic variants. **J Hepatol.** 67:1253-1264

Eichele K (2025) Anekdoten und Gedanken über ein Leben, 1a druckweit Schwabach

Enck P, Frieling T, Schemann M (2017) Darm an Hirn! Herder Verlag Freiburg

Erhardt A, Häussinger D, eds. (2006) Hämochromatosen – Hämosiderosen. UNI-MED Verlag Bremen

Finetti M. (2010) Von märchenhafter Freiheit – 25 Jahre Spitzenforschung im Gottfried Wilhelm Leibniz-Programm. Lemmens Medien GmbH Bonn

Gerok W (1979) Zur Lage und Verbesserung der klinischen Forschung in der Bundesrepublik Deutschland. DFG. Harald Boldt Verlag Boppard

Gerok W (1999) Wissenschaft als Grundlage der Medizin. In: Symposium Georg Strohmeyer (Häussinger D, ed.) pp.41-56 Verlag Ferdinand Schöningh Paderborn

Gerok W. (2011) Prof. Dr. Dieter Häussinger zum 60. Geburtstag. **Z Gastroenterol.** 49:711-712.

Häberle J et al. (2005). Congenital glutamine deficiency with glutamine synthetase mutations. **N Engl J Med.** 353:1926-33.

Heller-Stilb B et al. (2002). Disruption of the taurine transporter gene (taut) leads to retinal degeneration in mice. **FASEB J**; 16:231-3.

Häussinger D, Weiss L, Sies H. (1975) Activation of pyruvate dehydrogenase during metabolism of ammonium ions in hemoglobin-free perfused rat liver. **Eur J Biochem** 52, 421-431.

Häussinger D, Sies H. (1979) Hepatic glutamine metabolism under the influence of the portal ammonia concentration in the perfused rat liver. **Eur J Biochem** 101, 179-184.

Häussinger D (1983). Hepatocyte heterogeneity in glutamine and ammonia metabolism and the role of an intercellular glutamine cycle during ureogenesis in perfused rat liver. **Eur J Biochem** 133:269-275.

Häussinger D, Sies H, eds (1984) Glutamine metabolism in mammalian tissues. Springer Verlag Berlin Heidelberg, New York.

Häussinger, D., Sies, H. and Gerok, W. (1985) Functional hepatocyte heterogeneity in ammonia metabolism. The intercellular glutamine cycle. **J Hepatol** 1, 3-14.

Häussinger D, ed. (1986) Mechanisms and Control of pH Homeostasis (Conference of the German Society for Clinical Chemistry) **J. Clin. Chem. Clin. Biochem.** 24: 251-275)

Häussinger D, ed. (1988) pH homeostasis – mechanisms and control. Academic Press London New York

Häussinger D (1990). Nitrogen metabolism in liver: structural and functional organization and physiological relevance. **Biochem J.** 267:281-90.

Häussinger D, Roth E, Lang F, Gerok W (1993). Cellular hydration state: an important determinant of protein catabolism in health and disease. **Lancet.** 341:1330-2.

Häussinger D et al. (1994). Proton magnetic resonance spectroscopy studies on human brain myo-inositol in hypo-osmolarity and hepatic encephalopathy. **Gastroenterology.** 107:1475-80.

Häussinger D (1996) The role of cellular hydration in the regulation of cell function. **Biochem J.** 313:697-710.

Häussinger D, ed. (1999) Symposium Georg Strohmeyer. Verlag Ferdinand Schöningh, Paderborn.

Häussinger D et al. (2000). Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: a clinical manifestation of astrocyte swelling and low-grade cerebral edema? **J Hepatol.** 32:1035-8.

Häussinger D, Niederau C eds. (2001) Hepatitis C (2. Auflage) Blackwell Wissenschafts-Verjag Berlin Wien

Häussinger D (2001) Wohin steuert die Medizinische Fakultät? In: Jahrbuch der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf 2001. pp.31 – 46

Häussinger D, Kircheis G, Schliess F, eds (2006) Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism. Springer Verlag Dordrecht Niederlande

Häussinger D (1. Auflage 2017; 2. Auflage 2019) Das Hirsch-Institut für Tropenmedizin Asella, Äthiopien (2. Auflage) dup-DeGruyter Verlag Berlin Boston

Häussinger D (2018) Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie. Kompendium und Praxisleitfaden. dup/DeGruyter Berlin

Häussinger D et al. Hepatic encephalopathy. **Nature Rev Dis Primers.** 2022;8:43.

Honke N et al. (2011). Enforced viral replication activates adaptive immunity and is essential for the control of a cytopathic virus. **Nature Immunol.**13:51-57.

Jensen BO et al. (2023). In-depth virological and immunological characterization of HIV-1 cure after CCR5Δ32/Δ32 allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. **Nature Medicine** 29: 583-587

Keitel V et al. (2009). De novo bile salt transporter antibodies as a possible cause of recurrent graft failure after liver transplantation: a novel mechanism of cholestasis. **Hepatology** 50:510-7.

Kircheis G, Wettstein M, Timmermann L, Schnitzler A, Häussinger D (2002). Critical flicker frequency for quantification of low-grade hepatic encephalopathy. **Hepatology** 35:357-66.

Kircheis G et al. (2009). Hepatic encephalopathy and fitness to drive. **Gastroenterology** 137:1706-1715

Kordes C et al. (2007) CD133+ hepatic stellate cells are progenitor cells. **Biochem Biophys Res Commun.** 352:410-7.

Lorenz L et al. (2018). Mechanosensing by β1 integrin induces angiocrine signals for liver growth and survival. **Nature** 562:128-132.

Niederau C et al. (1996). Long-term follow-up of HBeAg-positive patients treated with interferon alfa for chronic hepatitis B. **N Engl J Med** 334:1422-7.

Oette M, Kaiser R, Häussinger D, eds. (2003) Resistenz in der HIV-Therapie – Diagnostik und Management. UNI-MED Verlag Bremen

Plassmann M, Süssmuth H (2015) Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf: von der Gründung bis zur Exzellenz. düsseldorf university press

Preising MN et al. (2019). Biallelic mutation of human SLC6A6 encoding the taurine transporter TAUT is linked to early retinal degeneration. **FASEB J** 33:11507-11527.

Reinehr R, Sommerfeld A, Häussinger D (2013). The Src family kinases: distinct functions of c-Src, Yes, and Fyn in the liver. **Biomol Concepts** 4:129-42.

Sharma P (2017) Critical flicker frequency: a stethoscope for minimal hepatic encephalopathy evaluation. **Turk J Gastroenterol** 28:155-156

Sies H, ed. (1985) Oxidative Stress. Academic Press London

Sies H. (2007) How I became a biochemist. **IUBMB Life** 59:469-73.

Sies H. (2011) Dieter Häussinger: die Biochemie in München als Basis. In: Symposium Dieter Häussinger (Strohmeyer G, Erhardt A, Bohnen K, eds.) pp. 25-34 düsseldorf university press

Sies H (2020) Findings in redox biology: from H_2O_2 to oxidative stress. **J Biol Chem** 295:13458-13473

Simen RH, Streier EM, Hüsken D, eds. (1992) Wegweiser der Wissenschaft. Das Gottfried Wilhelm Leibniz Programm der Deutschen Forschungsgemeinschaft. Verlag Deutscher Forschungsdienst

Strohmeyer G, Erhardt A, Bohnen K, eds. (2011) Symposium Dieter Häussinger. düsseldorf university press

Tager JM, Söling HD, Williamson JR, eds. (1976) Use of isolated liver cells and kidney tubules in metabolic studies. North Holland Publishing Company Amsterdam/American Elsevier Publ. Company New York

13 Anhang

13.1 Preise und Auszeichnungen

1984 Friedrich Wewalka Preis (Wien)

1985 Heisenbergstipendium der Deutschen Forschungsgemeinschaft

1989 Thannhauser Preis der Dt. Ges. für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten

1990 Medal Okayama University Medical School

1991 Schilling-Professur des Deutschen Stifterverbandes

1991 Gottfried-Wilhelm-Leibniz-Preis der Deutschen Forschungsgemeinschaft

1994 Friedrich-Merz-Gastprofessur an der J.W. Goethe Universität Frankfurt

1996 NUTRIM Preis (Maastricht)

1994 Arvid Wretlind Honorary Lecture der European Society of Parenteral and Enteral Nutrition

1995 Gastprofessur an der Universität Siena

1995 Ehrenpreis des Deutschen Druidenordens

1998 Kone Award der Association of Clinical Biochemists (Glasgow)

2001 Ehrenmitglied der Ungarischen Gesellschaft für Gastroenterologie

2001 Géza-Hetényi-Medaille

2002 Dr. Robert Pfleger Forschungspreis

2003 Verdienst-Medaille der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

2008 ISHEN Award (Padua)

2012 S.K. Naik Memorial Oration, Indian Society for Study of the Liver (INASL)

2011 Ehrenmedaille der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

2011 Yasu Okuda Medal for Excellence in Cell Volume Regulation Research

2012 Verdienstkreuz 1. Klasse des Verdienstordens der Bundesrepublik Deutschland

2014 Medizinisch-humanitärer Förderpreis der Else Kröner-Fresenius-Stiftung

2020 Verdienstorden des Landes Nordrhein-Westfalen

2021 Ehrenmitgliedschaft der Gesellschaft für Gastroenterologie in Nordrhein Westfalen e.V.

2021 EASL Recognition Award der European Association for Study of the Liver

2022 Honorary Fellow des Royal College of Physicians (London)

2022 Thannhauser-Medaille der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten

2024 International Adolf Windaus Award (Edinburgh)

13.2 Akademie-Mitgliedschaften

2002 Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina

2004 Nordrhein-Westfälische Akademie der Wissenschaften und der Künste, Sekretar der Klasse Naturwissenschaften und Medizin (2011 – 2018);
Vizepräsident (2016-2018)

2022 Academia Europaea

13.3 Mitgliedschaft in Wissenschafts-gremien

1994 – 1997	Scientific Committee der European Society for Parenteral and Enteral Nutrition
1995 – 1998	Scientific Committee der European Association for Study of the Liver (EASL)
1997 – 2000	Senatsausschuss der DFG für Sonderforschungs-bereiche
1997	Arbeitsgruppe Klinische Pharmakologie des Wissenschaftsrats
1998 – 1999	Präsidentenrunde „Klinische Forschung“ der Max-Planck-Gesellschaft
1994 – 2020	Kuratorium Heinz-Ansmann-Stiftung für AIDS Forschung
1998 – 2020	Beiratsvorsitzender Lucie-Bolte-Stiftung

2020 – 2026	Stiftungsvorstand Lucie-Bolte-Stiftung
1997 – 2017	Beiratsvorsitz Vereinigung Leberkranker e.V.
1999 – 2009	Wissenschaftlicher Beirat Deutsches Institut für Ernährungsforschung Beiratsvorsitzender und Kuratoriumsmitglied (2001-2009)
2000 – 2007	Medizinausschuss Wissenschaftsrat
1999 – 2012	Wissenschaftlicher Beirat MEDICA
2000 – 2009	Kuratorium Heinrich Wieland Preis
2002 – 2005	Kuratorium Hans-Popper-Förderpreis
2002 – 2019	Kuratorium Eppendorf Young Investigator Award
2001 – 2007	Verwaltungsrat Institut für Umweltmedizinische Forschung Düsseldorf
2003	Taskforcegruppe „Bioterrorismus“ des Landes NRW
2005	Taskforcegruppe „Influenzapandemie“ des Landes NRW
2005 – 2017	Wissenschaftlicher Beirat Interdisziplinäres Zentrums für Klinische Forschung der Friedrich Alexander Universität Erlangen; Beiratsvorsitzender (2010 – 2017)
2005	Advisory Board Zentrum Physiologie/Pathophysiologie der Medizinischen Universität Wien
2005	Präsident der International Society on Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism (ISHEN)
2007 – 2014	Senatskommission der DFG zur Förderung deutsch-israelischer Projekte (DIP)

2008 – 2022	Vorsitzender des wissenschaftlichen Komittees der International Bile Acid Conferences
2009 – 2023	Vorsitz Adolf Windaus-Preis-Kommittees
2016 – 2026	Kuratoriumsvorsitz Charlotte-Ansmann-Stiftung für Altersforschung
2011 – 2020	Kuratorium des Max-Planck-Instituts für Molekulare Physiologie Dortmund
2020 – 2023	Kuratorium des Leibniz Instituts für Analytische Wissenschaften (ISAS Dortmund)
2010 – 2020	Wissenschaftlicher Beirat Boehringer Ingelheim Stiftung
2010 – 2018	Senator Wissenschaftsgemeinschaft Leibniz (WGL)
2012 – 2016	Beirat Kompetenznetzwerk Stammzellforschung NRW
2015	Präsident Deutsch-Österreichischer AIDS Kongress
2015/2016	Präsident German Association for Study of the Liver (GASL)
2022 – 2025	Stellvertretender Vorsitzender der Falk Foundation e.V.
seit 2022	Vorsitzender der Margot und Prof. Dr. Dieter Häussinger Stiftung

13.4 Curriculum vitae

geboren am 22.6.1951 in Nördlingen/Bayern

1957 – 1970	Volkschule und Theodor-Heuss-Gymnasium Nördlingen
1970 – 1976	Medizinstudium an der Ludwig-Maximilian-Universität München
1976	Promotion zum Dr. med.
1977	Approbation als Arzt
1976 – 1977	Ärztliche Tätigkeit am Kreiskrankenhaus Nördlingen
1977 – 1978	Geschwaderarzt 1. Ubootgeschwader Kiel
1979 – 1994	Assistenzarzt/Oberarzt Medizinische Universitätsklinik Freiburg i. Br.
1984	Habilitation für das Fach Innere Medizin
1986/1989	Facharzt für Innere Medizin/Gastroenterologie
1982 – 1994	Sonderforschungsbereich SFB154 „Klinische und Experimentelle Hepatologie“
1985 – 1990	Heisenbergstipendiat der Deutschen Forschungsgemeinschaft
1988	Ernennung zum außerplanmäßigen Professor an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg
1989	Ruf auf den Lehrstuhl für Physiologische Chemie an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster
1991 – 1994	Hermann und Lilly-Schilling Professur des Deutschen Stifterverbands

1994 – 2020	Universitätsprofessor für Innere Medizin an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf und Direktor der Medizinischen Klinik D (Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie) am Universitätsklinikum Düsseldorf
2020/2021	Seniorprofessor an der Heinrich-Heine-Universität
1997 – 2000	Senats- und Bewilligungsausschuss der DFG für Sonderforschungsbereiche
2000 – 2007	Medizinausschuss des Wissenschaftsrats
1998 – 2002	Dekan der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
2005 – 2008	Geschäftsführender Direktor des Zentrums Innere Medizin und Neurologie am Universitätsklinikum Düsseldorf
2007 – 2014	Senatskommission der DFG zur Förderung deutsch-israelischer Projekte (DIP)
2010 – 2018	Senator der Wissenschaftsgemeinschaft Leibniz (WGL)
2010 – 2020	Gründer und Direktor des W. Hirsch Institute of Tropical Medicine, Adama/ARSI Universität, Äthiopien
2011 – 2020	Direktor des Leber- und Infektionszentrums (LIZ) Düsseldorf
2009 – 2017	Sprecher der Klinischen Forschergruppe KFO 217 „Hepatobiliärer Transport und Leberkrankheiten“
2000 – 2011	Sprecher des Sonderforschungsbereichs 575 „Experimentelle Hepatologie“
2012 – 2021	Sprecher des Sonderforschungsbereichs 974 „Kommunikation und Systemrelevanz bei Leberschädigung und Regeneration“



Professor Dr. Dieter Häussinger, geboren 1951, war von 1994 bis 2020 Lehrstuhlinhaber für Innere Medizin und Klinikdirektor an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.

Er erhielt zahlreiche nationale und internationale Wissenschaftspreise u.a. den Gottfried-Wilhelm-Leibniz-Preis der Deutschen Forschungsgemeinschaft. Er ist Träger des Bundesverdienstkreuz 1. Klasse und des Verdienstordens des Landes Nordrhein-Westfalen. Er war Dekan der Medizinischen Fakultät (1998 – 2002), Mitglied im Medizinausschuss des Wissenschaftsrats und war Senator der Wissenschaftsgemeinschaft Leibniz. Er ist Mitglied der Nationalen Akademie der Wissenschaften Leopoldina und anderer Akademien. Von 2000 – 2011 war er Sprecher des Sonderforschungsbereichs 575 „Experimentelle Hepatologie", von 2012 – 2021 Sprecher des Sonderforschungsbereichs 974 „Kommunikation und Systemrelevanz bei Leberschädigung und Regeneration" sowie von 2009 – 2017 Sprecher der Klinischen Forschergruppe 217 „Hepatobiliärer Transport und Lebererkrankungen". Neben seinen Aktivitäten im Bereich der klinischen und experimentellen Leberforschung galt sein Engagement dem Aufbau und der Weiterentwicklung der klinischen Infektiologie. Er bewirkte die Errichtung des Leber- und Infektionszentrums Düsseldorf und gründete das Hirsch-Institut für Tropenmedizin in Äthiopien.

ISBN 978-3-00-087255-6