

# Wie die Medizinische Statistik nach Freiburg kam

Eine historische Perspektive

## How Medical Statistics has been established at the University of Freiburg

A historical perspective

• Martin Schumacher<sup>1</sup>

*In dem vorliegenden Beitrag wird skizziert, welche Gründe die Medizinische Fakultät der Albert-Ludwigs Universität Freiburg vor mehr als vierzig Jahren dazu veranlasst haben, als eine der ersten in Deutschland ein Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation zu etablieren. Es wird gezeigt, dass diese Entwicklung ganz entscheidend von dem damaligen Ordinarius für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene geprägt wurde, der seinerseits das Potenzial statistischer Methodik beim erfolgreichen Nachweis der Wirksamkeit der Poliomyelitis-Schutzimpfung im Rahmen einer großen Präventionsstudie erkannt hatte.*

*Schlüsselwörter: medizinische Statistik, Salk-Polio-Studie, historische Entwicklung*

*This contribution gives an outline on the reasons why the Faculty of Medicine at the University of Freiburg established an Institute of Medical Statistics and Documentation about forty years ago as one of the first in Germany. It will be shown that the Professor of Medical Microbiology and Hygiene at that time initiated and promoted this development being himself motivated by the successful implementation of a vaccine against poliomyelitis through rigorous design, conduct and statistical analysis of a large scale field trial.*

*Keywords: medical statistics, Salk Polio Vaccine Trial, historical development*

### Einleitung

Zu Beginn des Wintersemesters 1963/64 wurde mit dem Amtsantritt von Professor Edward Walter das Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation der Universität Freiburg als eine der ersten Institutionen dieser Ausrichtung in Deutschland gegründet. Durch viel beachtete Aktivitäten in der Entwicklung und Anwendung statistischer Methoden in der medizinischen Forschung und der Einführung von entsprechenden Lehrveranstaltungen wurde damit die Medizinische

Biometrie und Statistik in Freiburg etabliert, die heute Teil des Instituts für Medizinische Biometrie und Medizinische Informatik des Universitätsklinikums Freiburg ist.

In diesem Beitrag soll skizziert werden, welche Beweggründe die Medizinische Fakultät der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg in den fünfziger Jahren dazu veranlasst haben, die Einrichtung eines Lehrstuhls für Medizinische Statistik und Dokumentation als eine der ersten in Deutschland zu betreiben. Dabei geht es natürlich auch um die Frage, ob und ggfs. welche

<sup>1</sup> Institut für Medizinische Biometrie und Medizinische Informatik, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland

Personen als Protagonisten einer solchen Entwicklung bezeichnet werden können.

Wenn ein Wissenschaftler sich in solcher Weise der Geschichte seines Fachgebietes annimmt, dann ist in der Regel davon auszugehen, dass er kein Spezialist für die Untersuchung historischer Fragestellungen ist. Dazu ist anzumerken, dass sich der Verfasser dieses Beitrags auf Ausarbeitungen von dazu qualifizierten Kollegen, wie die „Geschichte der Medizinischen Fakultät der Albert-Ludwigs-Universität“ von Eduard Seidler [24] und die Ausführungen zur Entwicklung der Mathematischen Statistik in Deutschland von Herrmann Witting [28] und die dort angegebenen Quellen stützen konnte.

### • Ausgangssituation

Die Situation Mitte der fünfziger Jahre in Deutschland kann stichwortartig in folgender Weise charakterisiert werden: Durch Emigration zahlreicher Wissenschaftler ins Ausland ist Deutschland in vielen Wissenschaftsbereichen zu einem Entwicklungsland geworden; besonders betroffen davon sind die Mathematische und Medizinische Statistik. Wesentliche, grundlegende Entwicklungen finden fast ausschließlich im angelsächsischen Sprachraum statt. Es existieren einige „Keimzellen“ angewandter mathematischer Statistik in Göttingen (Hans Münzner) und Bad Nauheim (Maria-Pia Geppert). Einige wenige Wissenschaftler und Wissenschaftlerinnen gründen im Jahr 1953 die Deutsche Region der Internationalen Biometrischen Gesellschaft und veranstalten im Jahr darauf (1954) das erste Biometrische Kolloquium in Bad Nauheim [28].

In Freiburg ist die Situation Mitte der fünfziger Jahre die folgende: Es gibt einige Aktivitäten zur klinischen Dokumentation und statistischen Bearbeitung von klinischen Daten in der Medizinischen Klinik durch Dr. Ildelfons Reissner und in der Hautklinik durch Professor Hans-Joachim Heite. Beide sind auch durch entsprechende Publikationen zur Thematik hervorgetreten. Durch die Berufung von Richard Haas auf den Lehrstuhl für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene in Jahr 1955 ergibt sich jedoch eine neue Qualität in der Förderung der Medizinischen Statistik.

Bei Eduard Seidler [24] lesen wir, dass sich Richard Haas als Mediziner und Chemiker auf das Gebiet der Experimentellen Therapie, insbesondere auf Immunchemie, Virologie und Schutzimpfungen spezialisiert hatte. Seit 1950 war er Leiter der humanmedizinischen Forschung der Behringwerke in Marburg. Dort war er maßgeblich an der Entwicklung der Poliomyelitischutzimpfung beteiligt und hatte auf diesem Gebiet mit dem Freiburger Pädiater Walter Keller, dem Direktor der

hiesigen Universitätskinderklinik, zusammengearbeitet.

Dass er ein gutes Maß an Durchsetzungsvermögen besaß, zeigt die Tatsache, dass er während seiner Berufungsverhandlungen Fakultät und Ministerium davon überzeugen konnte, nur durch einen Neubau des Hygieneinstituts seien die fachlichen und baulichen Probleme seines Fachgebiets in Freiburg zu lösen. Dieser Neubau wurde ihm zugesagt und in den darauf folgenden Jahren errichtet. Sein besonderes Interesse, an der Universität Freiburg die Medizinische Statistik zu etablieren, lässt sich wohl u.a. dadurch erklären, dass im Jahr zuvor der erfolgreiche Nachweis der Wirksamkeit der Poliomyelitischutzimpfung in einer groß angelegten Studie gelungen war, die man heute noch als das größte Experiment im öffentlichen Gesundheitswesen bezeichnet und an deren Erfolg die Medizinische Statistik durch sorgfältige Planung und Auswertung einen entscheidenden Anteil hatte [21], [19], (siehe auch [23], Kap. 1).

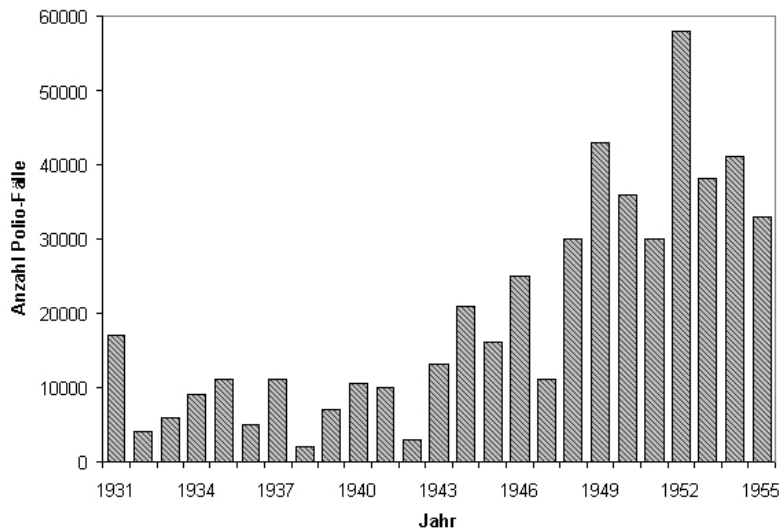
### Die Salk-Polio-Studie

In den frühen fünfziger Jahren war die Poliomyelitis, auch Kinderlähmung genannt, eine gefürchtete Infektionskrankheit. In den USA versuchte man mit einer groß angelegten Studie die Frage zu klären, ob durch eine Impfung mit dem von Jonas Salk entwickelten Impfstoff eine Reduzierung der Inzidenz (Neuerkrankungsrate) der Poliomyelitis erreicht werden kann. Dazu kamen verschiedene Vorgehensweisen in Betracht:

Ein historischer Vergleich hätte darin bestanden, im Jahre 1954 möglichst viele Kinder in den entsprechenden Altersgruppen (im Wesentlichen der Primary School) zu impfen und die Polio-Inzidenz dieses Jahres mit den Inzidenzen der Vorjahre zu vergleichen. Die Neuerkrankungsrate an Polio betrug zu dieser Zeit in den Vereinigten Staaten etwa 50 pro 100.000, unterlag jedoch beträchtlichen jährlichen Schwankungen wie aus Abbildung 1 deutlich zu erkennen ist.

Man konnte also bei diesem Vorgehen nicht ausschließen, dass aufgrund dieser Schwankungen die Inzidenz des Jahres 1954 auch bei Wirkungslosigkeit des Impfstoffes geringer als im Vorjahr sein würde. Das Auftreten einer Epidemie hätte andererseits die Inzidenz derart erhöhen können, dass eine tatsächliche Wirkung des Impfstoffes nicht erkannt worden wäre. Daher musste diese retrospektive Vorgehensweise des historischen Vergleichs a priori verworfen werden.

Die Durchführung einer prospektiven Beobachtungsstudie hätte darin bestanden, den Eltern der Kinder in den entsprechenden Altersgruppen eine freiwillige Teilnahme an der Impfkation anzubieten. Die Inzidenz



**Abbildung 1: Anzahl Poliofälle in den USA während der Jahre 1931 bis 1955 [7]**

der Poliomyelitis in der Kohorte der geimpften Kinder hätte dann mit der Polio-Inzidenz in der Kohorte der nicht geimpften Kinder verglichen werden können. Bei diesem Vorgehen - so wurde befürchtet - würde die Zustimmung zur Teilnahme an der Impfkation wesentlich vom sozio-ökonomischen Status und dem Gesundheitsbewusstsein der Eltern bestimmt sein, das wiederum auch einen Einfluss auf das Auftreten der Poliomyelitis haben könnte. Man musste also - wie beim historischen Vergleich - davon ausgehen, dass Impf- und Kontrollgruppe nicht vergleichbar sein würden.

Man entschied sich schließlich für eine randomisierte kontrollierte Studie, bei der die Kinder der Eltern, die ihre Einwilligung zur Teilnahme an der Studie gegeben hatten, der Impf- und der Kontrollgruppe randomisiert, d.h. zufällig zugeteilt wurden. Auf diese Weise sollten offenkundige und weniger offenkundige Selektionsmechanismen ausgeschlossen werden, die das Studienergebnis hätten verfälschen können. Darüber hinaus befürchtete man eine Verfälschung der Studienergebnisse durch mögliche Voreingenommenheit der untersuchenden Ärzte bei der Diagnose der Poliomyelitis bei geimpften und nicht geimpften Kindern. Um auch diese Verzerrungsquelle auszuschließen, wurde die Studie doppelt-blind durchgeführt, d.h. weder die Kinder (bzw. deren Eltern) noch die impfenden und untersuchenden Ärzte wussten, ob mit dem Salk-Impfstoff oder aber nur mit Plazebo geimpft worden war.

Bei den über 400.000 Kindern, die an der randomisierten Studie teilnahmen, zeigte sich, dass die Inzidenz in der Gruppe der geimpften Kinder etwa halb so groß war wie in der Gruppe der unbehandelten Kinder: nur 82 Kinder der geimpften Gruppe gegenüber 162 Kinder der Kontrollgruppe erkrankten an Polio (Tabelle 1).

**Tabelle 1: Ergebnis der Salk-Polio-Studie: Anzahl der an Polio erkrankten und der gesunden Kinder in den Interventionsgruppen [7]**

Impfung	Polio	
	Ja	Nein
Ja	82	200 663
Nein	162	201 067

Die Stichprobenumfänge für diese Studie scheinen auf den ersten Blick immens hoch; sie sind aber dieser besonderen Situation durchaus angemessen ([23], Kap 10). Es wurde angenommen, dass die Polio-Inzidenz in der Kontrollgruppe bei etwa 0,05% liegt. Bei einem vorgegebenen Signifikanzniveau (=Wahrscheinlichkeit für Fehler erster Art) von 1% soll eine Verringerung der Polio-Inzidenz durch die Impfung auf 0,025% mit einer Power von 95% (entspricht einer Wahrscheinlichkeit für den Fehler zweiter Art von 5%) entdeckt werden können. Mit den entsprechenden Formeln für den notwendigen Stichprobenumfang bei binärem Zielkriterium erhält man eine Anzahl von mehr als 400.000 in die Studie aufzunehmenden Kindern. Durch die sorgfältige Planung konnte sichergestellt werden, dass das Ergebnis dieser Studie so überzeugend war; darüber hinaus konnten Probleme der Sicherheit der Salk-Vakzine durch die rigorose Analyse und Darstellung des damals jungen Statistikers Paul Meier - der "Miterfinder" des Kaplan-Meier-Schätzers [13] - umfassend aufgeklärt werden ([20], siehe dazu auch die aktuellen Darstellungen bei [1], [4], [18]).

## Das Memorandum

In den ersten Jahren nach seiner Berufung, die ja zum großen Teil dem Aufbau eines neu ausgerichteten Hygieneinstituts gewidmet waren, engagierte sich Richard Haas in der Freiburger Medizinischen Fakultät,

die zu dieser Zeit aus 18 Ordinarien bestand [24], für die Etablierung der Medizinischen Statistik. So initiierte er eine „Abendvorlesung“ über statistische Methoden für Oberärzte der Universitätskliniken, die von dem jungen Dozenten Herrmann Witting gehalten wurde [29]. Darüber hinaus machte er sich im Ausland, insbesondere in den USA und bei Arthur Linder, einem international anerkannten angewandten Mathematischen Statistiker, Professor an der Universität Genf, [16], [17] sachkundig. Daraus entstand dann das gemeinsam mit Walter Keller verfasste Memorandum zur Errichtung eines Lehrstuhls für Medizinische Statistik und Dokumentation [10], das im Jahr 1959 der Medizinischen Fakultät vorgelegt wurde und das im folgenden in Auszügen wiedergegeben werden soll. Der Beginn des Memorandums befasst sich allgemein mit der Notwendigkeit, statistische Methoden in die medizinische Forschung einzubeziehen:

*„Die Notwendigkeit, statistische Verfahren zur Planung medizinischer Forschungsvorhaben im weitesten Sinne und zur Auswertung klinischen oder experimentellen Beobachtungsgutes heranzuziehen, ist unbestreitbar. Leider ist es ebenso nicht zu bestreiten, dass in Deutschland die Entwicklung auf diesem Gebiete einen beängstigend großen Rückstand gegenüber dem Ausland aufweist. In vielen Ländern, vor allem in den USA, verfügen zahlreiche medizinische Institute und Kliniken über eigene statistische Abteilungen. Man hat dort längst erkannt, dass in der Vergangenheit nur deshalb auf den verschiedensten Gebieten der Medizin zahllose Trugschlüsse gezogen wurden und therapeutische sowie prophylaktische Irrwege beschritten wurden, weil statistische Methoden entweder gar nicht oder nicht richtig angewandt wurden.“*

Danach folgt ein kurzer Erfahrungsbericht aus den USA, in denen zu dieser Zeit bereits vorgesehen war, statistische Verfahren in das Curriculum der medizinischen Ausbildung aufzunehmen. Es folgt ein längerer Exkurs über die Bedeutung der Dokumentation und die mögliche Bewältigung der damit verbundenen Aufgaben im Rahmen der damals verfügbaren technischen Möglichkeiten. Viel größer wird von Richard Haas und Walter Keller aber der Bedarf an Beratung bei der Planung von Forschungsvorhaben gesehen, wie die folgenden Ausführungen zeigen:

*„Die Beteiligung des mathematischen Statistikers an der Bearbeitung der sich im Rahmen der Fakultät und ihrer Einrichtungen ergebenden Dokumentationsaufgaben ist insgesamt gesehen von nebensächlicher Bedeutung, verglichen mit den großen Aufgaben, die ihn und seine Mitarbeiter als Berater bei der Planung und Auswertung vieler wissenschaftlicher Untersuchungen erwarten. Besonders seine notwendige Beteiligung bei der Planung von Untersuchungen muss mit*

*Nachdruck hervorgehoben werden, weil von dieser Funktion viel zu wenig Gebrauch gemacht wird und weil man vielfach geneigt ist, in der Statistik lediglich ein Verfahren zu sehen, abgeschlossene Untersuchungen mit statistischen Maßzahlen zu verzieren oder unbefriedigende Versuchsergebnisse zu glätten.*

*Viele Untersuchungen sind deshalb von vornherein zu einem Misserfolg verurteilt, weil bereits bei Inangriffnahme entscheidende Fehler begangen werden. Diese Fehler können in ganz verschiedener Richtung liegen. So kann beispielsweise das Material der Untersuchungen falsch angeordnet sein, es kann seinem Umfang nach für die vorgesehene Fragestellung zu klein sein oder störende Einflüsse verschiedenster Art können das Resultat von vornherein in bestimmter Richtung festlegen und Ursachen ins Spiel bringen, die dem Untersucher verborgen bleiben. Hier kann der Statistiker, wenn rechtzeitig zu Rate gezogen, viele Fehler vermeiden und damit das Resultat mancher Untersuchung retten helfen.“*

In einem weiteren Abschnitt wird auf die Bedeutung einer eigenständigen methodischen Forschung und die Unterrichtsaufgaben eingegangen.

*„Insgesamt gesehen wird also der Lehrstuhl für Medizinische Statistik mit seinen Einrichtungen eine außerordentlich bedeutungsvolle Beratungstätigkeit für die Fakultät ausüben können, sofern der Lehrstuhl richtig besetzt, materiell und personell genügend ausgerüstet wird und wenn die Fakultät davon den rechten Gebrauch macht. Zu dieser Tätigkeit kommt natürlich noch die eigene Forschung des Lehrstuhlinhabers und seiner Mitarbeiter, die vermutlich in enger Beziehung mit bestimmten Anwendungsgebieten erfolgen wird, da ja die mathematische Statistik, in ihrer Entwicklung gesehen, in starkem Maße aus ihren praktischen Fragestellungen erwachsen ist (z.B. stammt die „Student“-t-Verteilung von einem Chemiker Gosset aus einer Brauerei).*

*Neben der Forschungs- und Beratungstätigkeit wird der neue Lehrstuhl auch wichtige Unterrichtsaufgaben wahrzunehmen haben. Das wird ein nützlicher Dienst an dem Provisorium sein, welches medizinische Erkenntnisse so häufig darstellen. Die Gestaltung wird hier dem jeweiligen Lehrstuhlinhaber weitgehend überlassen bleiben müssen. Als Wunsch des Mediziners wäre vielleicht zunächst an eine Vorlesung einführenden Charakters für vorklinische Medizinstudenten zu denken, in der möglichst anhand praktischer Beispiele die Beschreibung statistischer Gesamtheiten, die Bedeutung und Berechnung statistischer Maßzahlen, die Planung von Versuchen, die Erhebung von Stichproben und Ähnliches mehr zu behandeln wären. Darüber hinaus wären aber auch Vorlesungen und*

*vor allem praktische Übungen für fortgeschrittene Studenten sowie Assistenten der Kliniken und Institute abzuhalten, damit zumindest die rechnerische Beherrschung statistischer Verfahren und auch ihre Auswahl möglichst weit verbreitet wird und sich die Beratungstätigkeit des Lehrstuhls für die Fakultät auf die schwierigeren und grundsätzlicheren Fragen beschränken kann."*

Ausführungen über Stellung, Ausstattung und mögliche räumliche Unterbringung („...in einer größeren Villa, später in einem eigenen Neubau...“!) folgen; sodann wird über eine geeignete Besetzung des Lehrstuhls reflektiert:

*„Zunächst wird kein Zweifel darüber bestehen können, dass der Lehrstuhlinhaber Fachmathematiker sein muss. Ist er außerdem noch Mediziner, umso besser (z.B. Koller-Wiesbaden).*

*Im vorliegenden Falle liegen nun die Dinge so, dass nach einer Erkundigung von H. bei Prof. Henry Görtler (Anm.: damaliger Ordinarius für Angewandte Mathematik der Universität Freiburg) die mathematisch-naturwissenschaftliche Fakultät einen Lehrauftrag für mathematische Statistik an guter Stelle unter ihren Anträgen plazierte hat. Es wird angenommen, dass dieses Fach von Herrn Dozent Witting nach seiner Rückkehr aus den USA (1960) oder einem anderen geeigneten Herrn zumindest in der Lehre wahrgenommen werden wird. Dabei ist anscheinend daran gedacht, in den entsprechenden Vorlesungen auch die Bedürfnisse der Chemiker, Wirtschaftswissenschaftler, Forstwissenschaftler etc. mit zu berücksichtigen und zu befriedigen.*

*Berücksichtigt man dies und denkt man an die enormen Aufgaben, die im Rahmen einer medizinischen Fakultät auf statistischem Gebiete vorhanden sind, so kann der Standpunkt unserer Fakultät wohl kein anderer sein als der, an der Errichtung eines eigenen Lehrstuhles für Medizinische Statistik innerhalb unserer Fakultät festzuhalten."*

Aus dem letzten Absatz wird deutlich, dass für Richard Haas und Walter Keller eine Ansiedlung des Lehrstuhls für Medizinische Statistik und Dokumentation nur innerhalb der Medizinischen Fakultät in Betracht kam. Das wird in den darauf folgenden Ausführungen noch unterstrichen, in denen es um sehr konkrete Fragen, wie Habilitation und Promotion von künftigen Mitarbeitern geht. Im letzten Abschnitt wird deutlich, dass sich die beiden Autoren von der baldigen Einrichtung eines solchen Lehrstuhls (Medizinische Statistik statt Biostatistik, wie im angelsächsischen Sprachraum üblich) einen Standortvorteil für die Freiburger Medizinische Fakultät versprachen.

*„Die Errichtung eines Lehrstuhls für Medizinische Statistik in Verbindung mit einem Amt für medizinische Dokumentation wird ohne Frage, noch dazu, wenn es gelingt, eine qualifizierte Persönlichkeit als Lehrstuhlinhaber zu gewinnen, der Freiburger Medizinischen Fakultät große Vorteile gegenüber den Fakultäten anderer Universitäten bringen. Allerdings wird es nicht lange dauern und die anderen medizinischen Fakultäten werden ähnliche oder gleichartige Lehrstühle zu errichten versuchen. Deshalb und weil ein großer Mangel an Persönlichkeiten besteht, die für eine Lehrstuhlbesetzung infrage kommen, sollte dieses Projekt so schnell und so nachdrücklich wie möglich behandelt werden.*

*Der Name „Medizinische Statistik“ statt Biostatistik wird sich zur Abgrenzung gegenüber etwaigen Einwendungen der mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät als notwendig erweisen. Andererseits hat sich bereits deutlich auf den bisherigen Arbeitstagen für Dokumentation gezeigt, dass gerade die Übertragung medizinischer Fragestellungen auf die üblichen Methoden der Dokumentation und Statistik sich als außerordentlich schwierig erwiesen hat. Gerade aus diesem Grund ist die Schaffung eines Lehrstuhls für Medizinische Statistik und Dokumentation unabhängig von der mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät unbedingt erforderlich."*

## Wie ging es weiter?

Ausgehend von dem im vorigen Abschnitt beschriebenen Memorandum erfolgte sehr bald darauf (08.06.1959) der Antrag der Medizinischen Fakultät auf Errichtung eines Lehrstuhls für Medizinische Statistik und Dokumentation. Dieser Antrag, der an das zuständige Ministerium des Landes Baden-Württemberg in Stuttgart gerichtet war, musste zunächst vom Wissenschaftsrat beurteilt werden. Dieses Gremium war im Jahr 1957 als gemeinsame Einrichtung von Bund und Ländern gegründet worden; eine seiner ersten Aufgaben bestand in der Erarbeitung von Empfehlungen zum Ausbau der wissenschaftlichen Einrichtungen, die im Jahr 1960 veröffentlicht wurden [27]. Wie Eduard Seidler schreibt [24], riefen diese Empfehlungen in der Freiburger Medizinischen Fakultät zunächst große Empörung hervor; sah man doch die Autonomie und die Einheit der Fakultät durch die Forderung nach einer Vermehrung der Lehrstühle gemäß einer vom Wissenschaftsrat vorgegebenen „Mindestausstattung“ als äußerst gefährdet an. Bezüglich der Medizinischen Statistik findet sich in diesen Empfehlungen der folgende Wortlaut ([27], S. 115):

*„Medizinische Statistik einschließlich zugehöriger Dokumentation*

*Die Medizinische Statistik einschließlich zugehöriger Dokumentation ist für die medizinische Forschung unentbehrlich, bisher jedoch in den medizinischen Fakultäten fast nicht vertreten. Jede Fakultät sollte daher einen Lehrstuhl erhalten, dessen Hauptaufgabe in der Unterstützung der Kliniken liegt; er könnte aber auch für die Medizinische Statistik in den theoretischen Fächern zuständig sein. Da die Nachwuchslage unbefriedigend ist, können Lehrstühle für Medizinische Statistik zunächst an nur wenigen Hochschulen eingerichtet werden (Schwerpunktbildung).*

*Einige theoretische Institute sollten Planstellen für wissenschaftliches Personal erhalten, das sich, betreut durch den Lehrstuhlinhaber, der Medizinischen Statistik annehmen kann."*

Ähnliche Ausführungen finden sich im Abschnitt über die Struktur der Universitätskliniken. Ganz konkret wird in den Empfehlungen des Wissenschaftsrats vorgeschlagen, Lehrstühle für Medizinische Statistik zunächst in Bonn und Tübingen sowie in Freiburg und Marburg (Biostatistik und Dokumentation) einzurichten.

Diese spezielle Empfehlung des Wissenschaftsrats muss von der Freiburger Medizinischen Fakultät trotz aller grundsätzlichen Bedenken beharrlich weiterverfolgt worden sein; förderlich war dazu sicher auch das Dekanat von Richard Haas im Akademischen Jahr 1960/61 [24]. Letztendlich wurde für das Etatjahr 1962 die Errichtung eines Extraordinariats für Medizinische Statistik und Dokumentation vorgesehen. Das Auswahl- und Berufungsverfahren fand im Wintersemester 1962/63 statt; man konnte mit Edward Walter (siehe Abbildung 2) eine Persönlichkeit gewinnen, die seinerzeit als theoretischer und praktischer Statistiker auf dem Gebiet der Tierzucht in Göttingen tätig war und durch sein besonderes Interesse an der Biomathematik ausgewiesen war [24]. Zudem war er durch seine Arbeiten über Rangtests bei verbundenen Stichproben auch international hervorgetreten [28]; ein Gebiet, das er auch in den folgenden Jahren weiter bearbeitet hat [25]. Mit seinem Amtsantritt am 01.10.1963 wurde das Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation an der Medizinischen Fakultät der Albert-Ludwigs-Universität begründet.



Prof. Dr. rer. nat. Edward Walter † 1984

Geboren 1925 in Königsberg/Neumark. Ab 1946 Studium der Mathematik in Göttingen. 1951 Diplom, 1956 Promotion, 1963 Habilitation in Göttingen. 1963 a. o. Professor und 1965 o. Professor für Medizinische Statistik und Dokumentation in Freiburg. Direktor des Instituts für Medizinische Statistik und Dokumentation bis 1984.

**Abbildung 2: Professor Edward Walter (1925-1984); Bild in der Bibliothek des Instituts für Medizinische Biometrie und Medizinische Informatik**

Das Programm (heute würde man dies vielleicht mit „Leitbild“ bezeichnen) ist im Folgenden durch die Überschriften seines Plans für den Aufbau dieses Instituts charakterisiert, die in Tabelle 2 wiedergegeben sind [26].

Einen lebendigen Eindruck, wie dieser Plan in den ersten Jahren nach der Gründung des Instituts umgesetzt wurde, liefert die Beschreibung von Klaus Hinkelmann, heute emeritierter Professor of Statistics am Virginia Institute of Technology and State University und international renommierter Experte für statistische Versuchsplanung und statistische Genetik (siehe z.B. [11]), in einem Brief zum Anlass des 40jährigen Bestehens des Instituts [12]:

*"Sie können sich aber wohl vorstellen, dass ich gern dabei gewesen wäre, denn mit Freiburg verbinden mich herrliche Erinnerungen, und ich denke gern an die Zeiten im Institut zurück. Als ich am 1. Oktober 1964 Herrn Walters erster Assistent (und Wissenschaftlicher Rat) wurde, begann für mich eine neue und interessante Zeit. Nicht nur die Beratungstätigkeit war*

**Tabelle 2: Plan für den Aufbau des Instituts für Medizinische Statistik und Dokumentation**

1. Studenten und Assistenten die Möglichkeit geben, sich statistische Grundbegriffe anzueignen.
2. Wissenschaftler und Doktoranden in statistischen Fragen beraten.
3. Größere Auswertungsarbeiten durchführen.
4. Besondere wahrscheinlichkeitstheoretische Fragen, z.B. stochastische Modelle, in Zusammenarbeit mit anderen Instituten untersuchen.
5. Statistische Methoden für die Anwendung in der Medizin weiterentwickeln.
6. Die medizinische Befund-Dokumentation steuern.
7. Fragen der Literatur- und Befunddokumentation untersuchen.

*neu und anregend, auch die fachlichen Diskussionen mit Herrn Walter waren interessant und wertvoll. Als dann später die Herren Jesdinsky, Bloedhorn und Dietz dazukamen, wurde u.a. der Themenkreis während der Teestunden auch auf das medizinische Gebiet erweitert, und wir Mathematiker mussten uns damit abfinden, dass es zu jeder medizinischen Frage mindestens zwei Antworten gab. All das führte oft zu großer Heiterkeit und angeregter Diskussion.*

*Herr Walter war sehr darum bemüht, den Medizinern die Grundlagen der Statistik und die statistische Denkweise beizubringen. Das war für ihn als ausgebildeter Mathematiker nicht immer ganz einfach, aber durch gemeinsame Anstrengungen haben wir, so glaube ich jedenfalls, recht gute Fortschritte gemacht, sowohl in den Vorlesungen als auch in Einzelgesprächen und Beratungen. Ich denke doch, dass wir damit das Vertrauen der Mediziner erworben hatten, auch wenn wir oft das Leben für sie, nach ihrer Meinung jedenfalls, schwerer machten, als sie es sich vorgestellt hatten. Aber wir versicherten ihnen, dass das der richtige Weg war."*

## Zusammenfassende Bewertung

Durch die Initiative des Hygienikers Richard Haas, unterstützt vom Pädiater Walter Keller, war es möglich, die Medizinische Fakultät in Freiburg von der Notwendigkeit der Errichtung eines Lehrstuhls für Medizinische Statistik und Dokumentation zu überzeugen und dieses durch ein wohldurchdachtes Memorandum nach außen zu artikulieren und zu vertreten. Dadurch konnte in Freiburg ein Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation als eine der ersten Institutionen dieser Art in Deutschland etabliert werden; etwa zeitgleich erfolgte die Besetzung eines entsprechenden Lehrstuhls in Mainz durch Siegfried Koller, im Jahr 1964 in Tübingen durch Maria-Pia Geppert [28]. Dadurch gewann die Medizinische Fakultät der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg einen erheblichen Vorteil gegenüber anderen Standorten, denen es aufgrund der Nachwuchslage, fehlender Ressourcen oder mangels Überzeugung erst wesentlich später gelang, entsprechende Einrichtungen zu etablieren. Die im Memorandum

von Richard Haas und Walter Keller formulierten Argumente sind auch heute noch bemerkenswert aktuell und könnten größtenteils (in eine etwas „modernere“ Sprache übersetzt) einen Teil der Aufgabenbeschreibung für die Medizinische Biometrie und Statistik darstellen. Lediglich die in diesem Beitrag nicht näher ausgeführte Rolle der klinischen Routine-Dokumentation für die wissenschaftliche Erkenntnisgewinnung wurde damals zu optimistisch eingeschätzt; ihre Limitationen bedingt durch den ihr immanenten Charakter einer retrospektiven Beobachtungsstudie wurden erst später deutlich formuliert [2], [3], [8].

Wie lässt sich dabei der beharrliche Einsatz von Richard Haas und Walter Keller für die Etablierung der Medizinischen Statistik erklären? Wie bereits ausgeführt, stellte die Salk-Polio-Studie einen Meilenstein dar, als hier erstmalig der saubere Nachweis der Wirksamkeit der Vakzinierung gegen die Poliomyelitis in überzeugender Weise gelang. Dies war insbesondere auf die konsequente Anwendung statistischer Prinzipien und den Einsatz moderner statistischer Methoden für klinische Studien zurück zu führen (siehe dazu auch die aktuellen Darstellungen bei [1], [4], [18]), was Richard Haas wohl tief beeindruckt haben muss, da er selbst an der Entwicklung von Polio-Vakzinen sowohl während seiner Zeit bei den Behring-Werken als auch später als Direktor des Hygiene-Instituts gearbeitet hat [9], (siehe dazu auch [15]). Auch nach der Etablierung des Instituts für Medizinische Statistik und Dokumentation hat seine Unterstützung nicht nachgelassen; so ist das erste "Drittmittelprojekt" des Instituts von Richard Haas akquiriert worden. Klaus Dietz, seit 1976 Professor für Medizinische Biometrie der Universität Tübingen und Nachfolger von Maria-Pia Geppert auf dem dortigen Lehrstuhl, beschäftigte sich hier von 1964 bis 1967 mit der mathematischen Modellierung der Ausbreitung von Infektionskrankheiten [6], [5] und legte so die Grundlagen für seine weitere Tätigkeit.

Etwa zeitgleich mit den Aktivitäten zur definitiven Etablierung der Medizinischen Statistik in Freiburg ereignete sich die Contergan-Katastrophe (siehe z.B. [14]), die auch als Auslöser für eine Formulierung des Bedarfs nach einer wissenschaftlich fundierten Methodik

bei der Arzneimittelzulassung im allgemeinen und nach ausgebildeten Statistikern in der medizinischen Forschung im speziellen angesehen wird [22]. Die durch Einnahme von Thalidomid bei Schwangeren verursachten schweren kindlichen Missbildungen wurden in den Jahren 1960/61 als solche erkannt, das Medikament wurde 1961 von der Fa. Grünenthal vom Markt genommen. Da die volle Tragweite der Auswirkungen aber erst in den darauf folgenden Jahren deutlich wurde, ist davon auszugehen, dass die Contergan-Katastrophe bei der Entscheidung der Medizinischen Fakultät Freiburg für die Errichtung eines Extraordinariats und Gründung eines Instituts für Medizinische Statistik und Dokumentation keine hervorragende Rolle gespielt haben dürfte.

### Korrespondenzadresse:

• Prof. Dr. Martin Schumacher, Institut für Medizinische Biometrie und Medizinische Informatik, Universitätsklinikum Freiburg, Stefan-Meier-Straße 26, 79104 Freiburg, Tel.: ++49 761 203 6661, Fax: ++49 761 203 6680  
ms@imbi.uni-freiburg.de

### Literatur:

- [1] Burke DS. Editorial: Lessons learned from the 1954 Field Trial of Poliomyelitis Vaccine. *Clin Trials*. 2004;1:3-5.
- [2] Byar DP. Why data bases should not replace randomized clinical trials. *Biometrics*. 1980;36:337-42.
- [3] Dambrosia JM, Ellenberg JH. Statistical considerations for medical data base. *Biometrics*. 1980;36:323-32.
- [4] Dawson L. The Salk Polio Vaccine Trial of 1954: risks, randomization and public involvement in research. *Clin Trials*. 2004;1:122-30.
- [5] Dietz K. Epidemics and rumours: a survey. *J R Statist Soc Ser A*. 1967;130:505-28
- [6] Dietz K. On the model of Weiss for the spread of epidemics by carriers. *J Appl Prob*. 1966;3:375-82.
- [7] Francis TH Jr et al. An evaluation of the 1954 Poliomyelitis vaccine trials - Summary report. *Am J Public Health*. 1955;45:1-63.
- [8] Green SB, Byar DP. Using observational data from registries to compare treatments: the fallacy of omnimetrics. *Stat Med*. 1984;3:361-70.
- [9] Haas R, Keller W, Kikuth H. Zur Problematik der Unschädlichkeitsprüfung von Poliomyelitisimpfstoffen und zum gegenwärtigen Stand ihrer praktischen Anwendung. *Dtsch Med Wschr*. 1957;82:1042-6.
- [10] Haas R, Keller W. Memorandum zur Errichtung eines Lehrstuhles für Medizinische Statistik und Dokumentation. Freiburg: Akte Medizinische Statistik, Universitäts-Archiv; 1959.
- [11] Hinkelmann K, Kempthorne O. Design and Analysis of Experiments. Vol. 1: Introduction to Experimental Design. New York: Wiley; 1994.
- [12] Hinkelmann K. Persönliche Mitteilung. 2004.
- [13] Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc*. 1958;53:457-81.
- [14] Klein J. Contergan -Thalidomid. Eine kommentierte Linksammlung. Frankfurt: Klein; 2004. Available from: <http://www.k-faktor.com/contergan>
- [15] Kronschnabl C. Entwicklung und Geschichte der Hygiene als Lehrfach an der Universität Freiburg [Dissertation]. Freiburg: Medizinische Fakultät, Universität Freiburg; 1984.
- [16] Linder A. Planen und Auswerten von Versuchen - Eine Einführung für Naturwissenschaftler, Mediziner und Ingenieur. Basel, Stuttgart: Birkhäuser; 1953.
- [17] Linder A. Statistische Methoden für Naturwissenschaftler, Mediziner und Ingenieure. Basel: Birkhäuser; 1945.
- [18] Marks H M. A conversation with Paul Meier. *Clin Trials*. 2004;1:131-8.
- [19] Meier P, Pringle Smith R. Salk Vaccine. In: Armitage P, Colton T, eds. *Encyclopedia of Biostatistics*. Chichester: Wiley; 1998.
- [20] Meier P. Safety testing of poliomyelitis vaccine. *Science*. 1957;125:1067-71.
- [21] Meier P. The biggest public health experiment ever: the 1954 field trial of the Salk Poliomyelitis vaccine. In: Tanur JM, Mosteller F, Kruskal WH, Lehmann EL, Link RF, Pieters RS, Rising GR, eds. *Statistics: A guide to the unknown*. Monterey: Wadsworth & Brooks; 1989.
- [22] Schach S. Studiengang Statistik - der Anfang. Vortrag auf dem Festkolloquium "30 Jahre Fachbereich Statistik". Dortmund: Universität Dortmund; 2004.
- [23] Schumacher M, Schulgen G. Methodik klinischer Studien - Methodische Grundlagen der Planung, Durchführung und Auswertung. Berlin, Heidelberg, New York: Springer; 2002.
- [24] Seidler E. Die Medizinische Fakultät der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg im Breisgau - Grundlagen und Entwicklungen. Berlin, Heidelberg, New York: Springer; 1991.
- [25] Walter E, Rossner R. A curvilinear ranking test. *Ann Math Stat*. 1967;38:298-9.
- [26] Walter E. Plan für den Aufbau des Instituts für Medizinische Statistik und Dokumentation der Universität Freiburg i.Br. Freiburg: Akte Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation, Universitäts-Archiv Freiburg; 1963.
- [27] Wissenschaftsrat. Empfehlungen des Wissenschaftsrats zum Aufbau der wissenschaftlichen Einrichtungen. Teil I: Wissenschaftliche Hochschulen. Tübingen: Mohr (Paul Siebeck); 1960.
- [28] Witting H. Mathematische Statistik. In: Ein Jahrhundert Mathematik 1890-1990, Festschrift zum Jubiläum der DMV. Braunschweig, Wiesbaden: Vieweg; 1990.
- [29] Witting H. Persönliche Mitteilung. 2004.