

EMERITI ERINNERN SICH

Rückblicke auf die Lehre und Forschung
in Heidelberg

BAND I
Die Medizinischen Fakultäten

Emeriti der Medizinischen Fakultäten der Universität Heidelberg referieren über ihre Erfahrungen: Wie fanden sie den Weg zu ihrem Fachgebiet und wie sah das Fach im damaligen hochschulpolitischen und gesellschaftlichen Umfeld aus? Welche Erfahrungen machten sie mit der Verwaltung von Wissenschaft? Wie stellt sich die Entwicklung auf dem jeweiligen wissenschaftlichen Forschungsgebiet heute dar?

Auf der Basis der gleichnamigen Vortragsreihe *Emeriti erinnern sich: Rückblicke auf die Lehre und Forschung in Heidelberg*, die während des Wintersemesters 1990/91 und des Sommersemesters 1991 am Institut für Geschichte der Medizin der Universität Heidelberg stattfand, wurde die vorliegende Aufsatzsammlung zusammengestellt. Band 1 läßt emeritierte Professoren der Medizinischen Fakultäten zu Wort kommen. Es referieren hier so bekannte Lehrer und Forscher wie Gotthard Schettler, Walter Bräutigam, Karl zum Winkel, Josef Zander und Hans Schaefer. Der vorliegende Band präsentiert zweifelsohne ein Stück erlebte Wissenschaftsgeschichte.

ISBN 3-527-29039-7

Otto M. Marx und
Annett Moses (Hrsg.)



EMERITI ERINNERN SICH

Otto M. Marx und Annett Moses (Hrsg.)

EMERITI ERINNERN SICH

Rückblicke auf die Lehre und Forschung
in Heidelberg



BAND I
Die Medizinischen Fakultäten

Herausgeber:
Professor Dr. Otto M. Marx, M. D.
Annett Moses, M. A.
Institut für Geschichte der Medizin
der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 368
D-69120 Heidelberg

Das vorliegende Werk wurde sorgfältig erarbeitet. Dennoch übernehmen Herausgeber und Verlag für die Richtigkeit von Angaben, Hinweisen und Ratschlägen sowie für eventuelle Druckfehler keine Haftung.

Lektorat: Dr. Eva E. Wille, Maike Petersen
Herstellerische Betreuung: Claudia Grössl

Titelbild: Gregorius Reisch, *Aepitoma omnis philosophiae*.
Alias margarita philosophica tractans ..., 1504.
Abdruck mit freundlicher Genehmigung der Universitätsbibliothek Heidelberg.

Die Deutsche Bibliothek – CIP-Einheitsaufnahme
Emeriti erinnern sich : Rückblicke auf die Lehre und Forschung
in Heidelberg / hrsg. von Otto M. Marx und Annett Moses. –
Weinheim ; New York ; Basel ; Cambridge ; Tokyo : VCH
NE: Marx, Otto M. [Hrsg.]
Bd. 1. Die medizinischen Fakultäten. – 1993
ISBN 3-527-29203-9

© VCH Verlagsgesellschaft mbH, D-69451 Weinheim
(Bundesrepublik Deutschland), 1993

Gedruckt auf säurefreiem und chlorarm gebleichtem Papier

Alle Rechte, insbesondere die der Übersetzung in andere Sprachen, vorbehalten. Kein Teil dieses Buches darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form – durch Photokopie, Mikroverfilmung oder irgendein anderes Verfahren – reproduziert oder in eine von Maschinen, insbesondere von Datenverarbeitungsmaschinen, verwendbare Sprache übertragen oder übersetzt werden. Die Wiedergabe von Warenbezeichnungen, Handelsnamen oder sonstigen Kennzeichen in diesem Buch berechtigt nicht zu der Annahme, daß diese von jedermann frei benutzt werden dürfen. Vielmehr kann es sich auch dann um eingetragene Warenzeichen oder sonstige gesetzlich geschützte Kennzeichen handeln, wenn sie nicht eigens als solche markiert sind.

Druck: strauss offsetdruck GmbH, D-69493 Hirschberg
Bindung: J. Schäffer, D-67269 Grünstadt
Printed in the Federal Republic of Germany

Vorwort

Der Gedanke, Emeriti zu einer Vortragsreihe einzuladen, kam ganz spontan während meines ersten Besuches im Neuenheimer Feld. Wie in vielen anderen deutschen Universitäten wurde auch in Heidelberg ein Großteil der Universität aus der Altstadt heraus verlegt. Das Neuenheimer Feld liegt außerhalb des Neckartales in der Rheinebene, und die Stadt ist nicht im Blickfeld. Der Blick aus den schmucklosen Büros fällt auf graue, anonyme, uniforme, fabrikartige rechteckige Gebäude, deren Einheitlichkeit hie und da durch ein paar Bäume und parkende Autos in den ansonsten toten Betonhöfen unterbrochen wird.

Wenn es mir oblag, den Studenten etwas über die Geschichte der Medizin an diesem Ort und in dieser Umgebung zu lehren, so schien es doch notwendig, erst einmal eine Beziehung zu der Vergangenheit, von der wir hier im Neuenheimer Feld so betont abgeschnitten waren, herzustellen. Diese Erwartung erfüllte sich nicht, es kamen nur einige wenige Studenten aus der medizinhistorischen Vorlesung zu den Vorträgen. Man hatte mich schon vorher gewarnt, daß "die" Studenten kein Interesse an Geschichte hätten. Doch der Grund hierfür ist kaum allein bei den Studenten zu suchen. Denn weder das setting noch das Studium weisen sie auf irgendeinen Nutzen der Geschichte hin. Im Gegenteil, um zu promovieren – und die Promotion scheint der einzige Zweck des medizinischen Studienganges zu sein – ist ausschließlich die Aneignung von den neuesten Einzelbefunden und Daten absolut notwendig.

Daß die Vortragsreihe dennoch ein erfolgreiches Projekt wurde, verdanke ich nicht nur der Unterstützung und Befürwortung durch einige Fakultätsmitglieder, sondern schlußendlich den Emeriti, die es auf sich nahmen, bei der Reihe mitzumachen.

Als erstem gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. H. Seller, der die Idee befürwortete und Frau D. Fischer-Barnicol, die mich mit Herrn Prof. Dr. Dr.h.c. Hans Schaefer bekannt machte. Herr Schaefer

warnte mich vor allzu großen Erwartungen, sagte mir aber dennoch seine vorbehaltlose Unterstützung zu und erklärte sich bereit, eine Liste möglicher Kandidaten aufzustellen, die Einladungen zu unterschreiben und den ersten Vortrag zu halten. Herrn Prof. Dr. Dr.h.c. mult. Gotthard Schettler gilt mein Dank für seine stete Bereitschaft, weitere Emeriti für die Reihe zu gewinnen. Herr H.-G. Siebig erklärte sich bereit, im Auftrag des Instituts für Geschichte der Medizin alle Vorträge auf Video- und Tonband aufzunehmen. Er war ein außerordentlich geschätzter und zuverlässiger Mitarbeiter, der bei technischen und organisatorischen Problemen immer einen Rat parat hatte. Ihnen und den Emeriti, die zur Reihe beitrugen, die auch oft zu den Vorträgen von Kollegen wiederkamen und an der Diskussion teilnahmen sowie dem diskussionsfreudigen Publikum gilt mein herzlicher Dank.

Einer Publikation der Vorträge durch kommerzielle Verlage standen zunächst unüberwindliche finanzielle Probleme im Wege. Die Drucklegung konnte nur durch den großzügigen Vorschlag von Herrn Prof. Dr. G. zu Putlitz realisiert werden, den Band mit Unterstützung der Gottlieb Daimler- und Karl Benz-Stiftung, Ladenburg, herauszugeben. Herrn Prof. zu Putlitz und Herrn Dr. H. Nienstädt von der Gottlieb Daimler- und Karl Benz-Stiftung gilt daher mein Dank. Desgleichen möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Wolfgang U. Eckart bedanken, der die Fertigstellung des Manuskripts in seinem Institut ermöglichte und mit großer Geduld begleitete.

Last but not least gilt mein Dank Frau Annett Moses M.A., die die Vortragsreihe nicht nur während meiner Heidelberger Zeit begleitet hat, sondern auch nach meiner Rückkehr in die USA die Organisation und Koordination der Publikation der Vorträge übernommen, die Manuskripte lektoriert, die Kurzbiographien abgefaßt und das Layout erstellt hat.

W. Chesterfield (NH), im Mai 1993

Otto M. Marx

Inhaltsverzeichnis

<i>Einleitung</i>	7
Hans Schaefer <i>60 Jahre Physiologie</i>	15
Karl zum Winkel <i>Entfaltung, Ergebnisse und humanitäre Aufgaben der Klinischen Radiologie</i>	31
Günter Quadbeck <i>Von der organischen Chemie zur Gerontologie</i>	57
Wolfgang Jacob <i>46 Jahre Wanderung am Rande der Höhen und Niederungen der Medizin</i>	71
Walter Bräutigam <i>Einführung des Subjekts: 40 Jahre Psychosomatik an der Universität Heidelberg</i>	101
Josef Zander <i>20 Jahre gynäkologische Grundlagenforschung in der Nachkriegszeit</i>	123
Gotthard Schettler <i>Innere Medizin im Wandel</i>	169
Hansjakob Mattern <i>45 Jahre Praxis</i>	183



Günter Quadbeck

Herr Professor Quadbeck wurde am 27. 8. 1915 in Dortmund geboren. Seine Studienjahre waren von der Politik der Dreißiger Jahre und dem Zweiten Weltkrieg geprägt. Auf sechs Monate Arbeitsdienst folgten zwei Semester Chemiestudium in München. Während des Krieges war Herr Quadbeck Soldat, dennoch konnte er nach einem zweimaligen Studienurlaub 1942 das Diplomexamen ablegen. Ein weiterer Studienurlaub brachte Herrn Quadbeck im November 1942 als Doktorand zu dem Nobelpreisträger Richard Kuhn an das Heidelberger Kaiser-Wilhelm-Institut für Medizinische Forschung. 1945 wurde er mit einer Arbeit über Nervenkampfstoffe promoviert. Nach dem Krieg arbeitete Professor Quadbeck an folgenden Projekten: toxikologische Untersuchungen an Lösungsmitteln, Synthesen von Anticonvulsiva, Serotonin-Antagonisten und Antihypertonica, die diabetogene Wirkung von Dicarboxylverbindungen, die Funktionsweise der Blut-Hirn-Schranke.

1955 begann Herr Quadbeck neben der Forschungsarbeit das Medizinstudium und wurde 1959 in der Medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg für das Fach Biochemie habilitiert. Im Oktober 1959 übernahm er die Leitung der Neurochemischen Abteilung an der Universitätsnervenklinik Homburg/Saar, wo er als Dozent, Abteilungsvorsteher und später als Professor bis zu seinem Ruf nach Heidelberg im Jahr 1965 blieb. Bis zu seiner Emeritierung 1980 hatte unser Referent den Lehrstuhl für Pathochemie und Allgemeine Neurochemie an der Universität Heidelberg inne. 1970 wurde er Dekan der Fakultät für Theoretische Medizin und zugleich der Medizinischen Gesamtfakultät bis 1974. Anschließend war Herr Quadbeck bis 1979 Prorektor.

Unser Referent ist Max-Bürger-Preisträger; er kann auf ein wissenschaftliches Werk von über 135 Publikationen in den verschiedensten nationalen und internationalen Zeitschriften verweisen.

Von der organischen Chemie zur Gerontologie

Als ich im Jahre 1942 nach meinem Diplomexamen zu meinem späteren Doktorvater Richard Kuhn kam und ihn bat, mich als Doktoranden anzunehmen, erklärte er mir, daß ich an seinem Institut, dem damaligen Kaiser-Wilhelm-Institut für Medizinische Forschung, Abteilung Chemie, zwar eine Doktorarbeit unter seiner Leitung machen könne, eine Promotion in Heidelberg nach den ihm gemachten Auflagen der Naturwissenschaftlichen Fakultät jedoch nicht möglich sei, so daß ich am Ort meines Diplomexamens (München) versuchen müsse, die Genehmigung zur Doktorprüfung unter seiner Mitwirkung zu erhalten.¹ Als 1945 klar wurde, daß eine Fahrt nach München und zurück wegen des Herannahens der alliierten Truppen ausgeschlossen war, bekam ich die Sondergenehmigung der Fakultät, doch in Heidelberg zu promovieren. Kurze Zeit nachdem ich dies erfahren hatte, rief mich der damalige Heidelberger Pharmakologe (Fritz Eichholz) an, um mir mitzuteilen, ich solle am nächsten Morgen bei ihm meine Doktorprüfung in dem gewählten Nebenfach Pharmakologie machen, da er an dem darauffolgenden Tag, wenn ich in den anderen Fächern geprüft würde, keine Zeit habe. Als ich ihm bedeutete, daß ich mich überhaupt noch nicht zur Prüfung gemeldet hätte, meinte er nur, Richard Kuhn habe mich angemeldet. So kam ich ziemlich unverhofft zu meinem Doktorexamen. So verdanke ich gewissermaßen der amerikanischen Armee, daß ich noch vor Kriegsende promovieren konnte.

Zu Beginn meiner Tätigkeit am Kaiser-Wilhelm-Institut habe ich zunächst Synthesen für die Aminosäuren Lanthionin und Äthionin erarbeitet. Im darauffolgenden Studienurlaub bekam ich ein Manuskript vorgelegt, das einen Bericht über "Trilone" enthielt. Die dort beschriebenen Verbindungen hatten aber mit den Stoffen der Handelsbezeichnung Trilone nicht das geringste zu tun. Vielmehr handelte es sich um hochtoxische Phosphorester, die starke Hemmstoffe für Cholinesterasen und insbesondere für die

Acetylcholinesterase waren. Es waren Verbindungen, die man heute als Nervenkampfstoffe bezeichnet. Die damaligen Hauptvertreter dieser Gruppe waren Trilon 83 (Tabun) und Trilon 146 (Sarin). Später, nachdem man auf die Tarnbezeichnung Trilone verzichtet hatte, kam noch Soman hinzu. Soman ist der Methylfluor-phosphorsäure-pinakolyester, der in unserem damaligen Institut von K. Henkel auf Anweisung von Richard Kuhn aufgrund sterischer Überlegungen synthetisiert wurde.

Eigene Synthesen in dieser Stoffreihe führten zu weniger toxischen Substanzen. Ich habe mich dann in erster Linie darum bemüht, Wege zur Entgiftung dieser Stoffe im tierischen Organismus zu finden. Während in den meisten untersuchten Organen die Acetylcholinesterase irreversibel gehemmt wurde, erfolgte in der Leber eine Reaktivierung jedenfalls bei Tabun und Sarin, nicht aber bei Soman. Dem entspricht auch das Verhalten gegenüber alkalischen Lösungen. Während Tabun durch Sodalösung schnell hydrolysiert wird, ist für Sarin eine etwa 2n Natronlauge erforderlich, während Soman nur durch heiße konzentrierte Kalilauge langsam hydrolysiert und damit entgiftet wird.²

Für den Toxizitätsvergleich der vielen untersuchten Verbindungen wurden zuerst vorwiegend Ratten genommen. Da Tabun seinerzeit von G. Schrader,³ als eines der vielen von ihm entwickelten Insektenbekämpfungsmittel entwickelt worden war, erschien mir die Toxizitätsprüfung an Fliegen sinnvoll, da man so Versuchstiere einsparen konnte. Besonders gut waren Fleischfliegen zu züchten. Ich habe damals die Arten *Formia regina* und *Kaliopora* gezüchtet, die sich durch eine große Konstanz in der Anfälligkeit für diese Kampfstoffe auszeichneten, so daß man mit geringem Aufwand vergleichende Toxizitätsbestimmungen durchführen konnte. Die Maden dieser Fliegen sind völlig unempfindlich gegenüber diesen Nervenkampfstoffen, obwohl sie diese Stoffe in ihrem Fettkörper speichern. Wenn man zu einem Organbrei in vitro Madenbrei hinzusetzt, so wird hierdurch die Hemmung der Acetylcholinesterase des Organbreies wesentlich vermindert. Wir haben damals auch nachweisen können, daß

eine Vitamin-E-Mangelernährung die Empfindlichkeit von Ratten gegenüber den Nervenkampfstoffen wesentlich steigerte, während eine mit Vitamin E angereicherte Diät die Empfindlichkeit herabsetzte.

Diese Untersuchungen konnte ich jeweils im Studienurlaub bei vorübergehender Freistellung vom Wehrdienst durchführen. Im Juli 1944 wurde ich dann wegen meines Arbeitsgebietes endgültig vom Wehrdienst freigestellt. Da die Arbeitsgruppe von Richard Kuhn und auch Vertreter der Chemischen Industrie die Beauftragten der Wehrmachtsführung davon überzeugen konnten, daß auf dem Gebiet der organischen Phosphorester sowohl in den USA als auch in England und Rußland geforscht würde und daher die Gegenseite mit hoher Wahrscheinlichkeit auch über diese Stoffe verfügte und sie als etwaige Vergeltung einsetzen würde, ist der Einsatz dieser Stoffe unterblieben. Nach Kriegsende erfuhren wir dann, daß auf alliierter Seite tatsächlich auf diesem Gebiet gearbeitet worden war, daß aber keine Stoffe mit vergleichbarer Toxizität untersucht worden waren. Wir erfuhren, daß man für den Fall eines chemischen Krieges geplant hatte, aus Tankflugzeugen wasserfreie Blausäure abregnen zu lassen, da gegen dieses Gift die gebräuchlichen Gasmasken unwirksam waren. Nach der Besetzung Heidelbergs durch amerikanische Truppen durften die Institutsmitglieder, die im Institut verblieben waren, das Haus nicht verlassen. Anhand der Gerätelisten wurden dann scheinbare "Waffen" entdeckt und wir wurden angewiesen, Schießöfen und Trockenpistolen umgehend und vollständig abzuliefern. Nach Besichtigung dieser Geräte wurde die Anordnung zurückgezogen. Im Sommer 1945 erhielt das Institut eine begrenzte Arbeitsgenehmigung mit der Auflage, nur die Herstellung von Medikamenten zu betreiben. Es war während des Krieges eine sehr wirksame bakteriostatische Substanz von R. Kuhn und L. Bikofer, Dibromsalizil, synthetisiert worden. Im Rahmen der uns durch die Besatzungsmacht gegebenen Grenzen habe ich die Toxizität und pharmakologische Eigenschaften dieser Verbindung untersucht.⁴ Diese Untersuchung war nötig geworden,

weil eine schwere Intoxikation mit Dibromsalizil bei äußerer Anwendung mit einem Glykolderivat als Lösungsmittel beobachtet worden war. Da verschiedentlich Glykolderivate als pharmazeutische Lösungsmittel empfohlen worden waren, wurde diese Gruppe systematisch untersucht.⁵ Da W. Doerr bei Glykolvergiftungen auch Pankreasschäden beobachtet hatte, wurde untersucht, ob das Zwischenprodukt bei der Oxydation von Aethylenglykol zu Oxalsäure, Glyoxal, das ebenso wie Alloxan eine Dicarbonyl-Verbindung ist, diese Pankreasschäden verursacht. Tatsächlich ließ sich durch Glyoxal ein Diabetes mit Pankreasschäden beim Kaninchen und bei der Katze hervorrufen ein anhaltender Diabetes wie bei Alloxan wurde allerdings nicht beobachtet.⁶ Von den weiteren untersuchten Dicarbonylverbindungen zeigte nur die Leukonsäure eine vorübergehende blutzuckersteigernde Wirkung.⁷ Die Leber von Ratten, die mit Leukonsäure behandelt waren, zeigte eine auffällige fleckige Anfärbung mit dem Reduktionsindikator Triphenyltetrazoliumchlorid (TTC). Ich habe damals noch andere Organe mit TTC behandelt, und als ich dem 1948 zu einem Besuch nach Heidelberg gekommenen Neuroanatomen Hugo Spatz Rattengehirne zeigte, die ich mit dieser Substanz behandelt hatte, war er begeistert, da er glaubte, so die Stoffwechselaktivitäten unterschiedlicher Hirnregionen färbereich erfassen zu können. Er schlug mir eine Zusammenarbeit vor und schickte mir seinen Assistenten Hermann Becker, der mit mir gemeinsam die erforderlichen Experimente durchführen sollte.

Das erste Ergebnis dieser Untersuchung war enttäuschend, denn es wurde TTC bei parenteraler Zufuhr nur in den Bereichen des Gehirns zum roten Formazan reduziert, in denen bekannt war, daß hier keine Sperrfunktion der Blut-Hirnschranke vorhanden ist.⁸ Dies war erstaunlich, weil in der Literatur überall zu lesen war, daß die Blut-Hirnschranke grundsätzlich für basische Farbstoffe durchlässig ist. TTC ist aber als quartäre Ammoniumverbindung eine starke Base, die in wässriger Lösung als Ion vorliegt. Mit verschiedenen Farbstoffen konnte gezeigt werden, daß

die Blut-Hirnschranke grundsätzlich für Ionen undurchlässig ist.⁹ Das gleiche gilt für stark hydratisierte Verbindungen, wie Kohlenhydrate. Es bestehen aber für viele dieser Verbindungen spezifische Transportmechanismen, die eine Versorgung des Gehirns mit den notwendigen Stoffen sicherstellen.

Da ich für verschiedene synthetische Arbeiten Azetylierungen benötigte, habe ich einen Ketengenerator entwickelt, mit dem solche Azetylierungen sehr gut durchgeführt werden konnten.¹⁰ So konnte auch das stark blutdruck-senkende Triacetylcysteamin gewonnen werden.¹¹ Durch Inzucht gelang es, einen Stamm von epileptischen Ratten zu züchten, bei dem zuletzt 80% der Tiere generalisierte Krampfanfälle bekamen, die bevorzugt durch hochfrequente Schallreize ausgelöst werden konnten.¹² Mit diesen Ratten wurde eine größere Anzahl selbst synthetisierter Hydantoinderivate und auch handelsüblicher Antiepileptica getestet und so Zusammenhänge zwischen Konstitution und anticonvulsiver Wirkung ermittelt.¹³ In diesem Zusammenhang wurde beobachtet, daß beim Phenylacetyl-Harnstoff die anticonvulsive Wirkung erheblich gesteigert werden konnte, wenn in para-Stellung am Benzolring der Wasserstoff durch Chlor ersetzt wurde. Eine weitere Steigerung der anticonvulsiven Wirkung ließ sich dadurch erreichen, daß Chlor durch Brom ersetzt wurde. Bei der Mehrzahl der mit dieser Verbindung behandelten Tiere trat nach 10 bis 14 Tagen eine irreversible Lähmung der hinteren Extremitäten und der Bauchmuskulatur ein, während die Schmerzempfindung voll erhalten war. Es war, wie das morphologische Bild zeigte, zu einer isolierten Schädigung der motorischen Vorderhornzellen im lumbalen und unteren Brustmarkbereich gekommen, während Großhirn, Kleinhirn und Medulla oblongata keine krankhaften Veränderungen aufwiesen.¹⁴

Der Neuropathologe Julius Hallervorden äußerte mir gegenüber einmal die Vermutung, daß es sich bei der Gehirnerschütterung um einen kolloidchemischen Vorgang handeln könne, da das Geschehen reversibel und ohne pathologisches morphologisches Substrat ablaufe, wobei er an einen thixotropen Vorgang dachte.

Aufgrund dieser Anregung habe ich dann ein für diese Fragestellung geeignetes Viskosimeter gebaut und mit diesem das thixotrope Verhalten des Hirngewebes nachweisen können.¹⁵ In einer Untersuchung gemeinsam mit A. Kainarou konnte gezeigt werden, daß bei der experimentellen Gehirnerschütterung der Katze eine tatsächliche Veränderung des thixotropen Verhaltens des Hirngewebes gemessen werden konnte.¹⁶

Aus den frühen Zeiten der Epilepsie-Behandlung war bekannt, daß eine azidotische Kost oder auch eine zur Azidose führende Therapie mit Ammoniumchlorid (Mixture solvens) oft einen therapeutischen Effekt hatten. Auch Kohlensäure-anhydratase-Hemmer wie manche Sulfonamide (z. B. Azetazolamid) haben antiepileptische Eigenschaften. Ausgesprochen saure Farbstoffe, wie z.B. Trypanblau, wirken nach Untersuchungen mit H. Helmchen antiepileptisch.¹⁷ Allgemein gilt die Regel, daß eine Zunahme der Alkalireserve im Blut (z.B. Hyperventilation) oder eine Säuerung des Hirngewebes eine erhöhte Krampfbereitschaft zur Folge haben, während eine entgegengesetzte Veränderung die Krampfbereitschaft herabsetzt.

Da eine erhöhte Krampfbereitschaft in der Regel mit einer Lokierung der Sperrfunktion der Blut-Hirnschranke parallel verläuft, scheint hier oft ein Zusammenhang zu bestehen. Es liegt hierbei aber nur eine allgemeine Regel, und - wie wir zeigen konnten - keine absolute Gesetzmäßigkeit vor.¹⁸

Da meine Arbeiten in zunehmendem Maße Kontakt zu klinischen Fragestellungen bekamen, entschloß ich mich 1955, das Medizinstudium als Zweitstudium aufzunehmen, was infolge meiner gleichzeitig laufenden Assistententätigkeit am Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung eine erhebliche zeitliche Belastung mit sich brachte. Anfang 1959 habilitierte ich mich an der Medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg für das Fach Biochemie und war dann für ein Jahr Student und Dozent an der gleichen Fakultät. Ende 1959 erfolgte meine Umhabilitierung an die Medizinische Fakultät der Universität des Saarlandes für das Fach Neurochemie, und ich übernahm die

neu zu gründende Neurochemische Abteilung an der Universitäts-Nervenklinik. Hier war ich tätig, bis ich 1965 auf den neugeschaffenen Lehrstuhl für Pathochemie und Allgemeine Neurochemie an der Universität Heidelberg berufen wurde.

Mit radioaktivem Phosphat konnte gezeigt werden, daß nicht nur die "klassischen" Behandlungsmethoden bei endogenen Psychosen, wie Elektroschock und Insulinkoma, die Sperrfunktion der Blut-Hirnschranke herabsetzen, sondern daß dies auch für einige der neueren Psychopharmaka, wie Reserpin, Chlorpromazin und Prothipendyl gilt.¹⁹ Da am Aufbau der Blut-Hirnschrankenstrukturen Hexosamine eine wesentliche Rolle spielen, wurden bei einer Anzahl Patienten, bei denen Schrankenstörungen zu vermuten waren, die beiden wesentlichen Hexosamine Glukosamin und Galaktosamin im Liquor bestimmt. Der Gesamthexosamingehalt war hier signifikant erhöht bei Hirntumoren, akuten Meningitiden und progressiver Paralyse, der relative Galaktosaminanteil war bei altersbedingter cerebraler Leistungsminderung, bei Schizophrenen unter 50 Jahren und bei nicht behandelten Epileptikern signifikant erhöht.²⁰

Da bei dem Vitamin-B6-Derivat Pyridoxin (später Pyritinol) antiepileptische Eigenschaften vermutet wurden, wurde ich gebeten, dies an unserem epileptischen Rattenstamm zu untersuchen. Wir konnten diese Vermutung nicht bestätigen, fanden aber bei der Untersuchung auf die Blut-Hirnschranke einen abdichtenden Effekt auf den Phosphatübergang und eine Steigerung des Natriumüberganges, was auf eine Steigerung der Hirnstoffwechsel-Aktivität schließen ließ. Insbesondere nach täglicher Zufuhr dieses Medikaments über 10 Tage fanden wir bei der Maus eine deutliche Steigerung des Glukoseüberganges vom Blut ins Gehirn, so daß wir damals vorgeschlagen haben, die Substanz in der Geriatrie einzusetzen, da zur damaligen Zeit verschiedene Arbeitsgruppen in Europa und auch in den USA festgestellt hatten, daß bei alten Menschen weniger die Durchblutungsgröße als vielmehr der Glukoseverbrauch des Gehirns reduziert war. Die von uns gemachte Voraussage hat sich inzwischen weitgehend kli-

nisch bestätigen lassen.²¹ Wenn Mittel die cerebrale Stoffwechselsituation verbessern sollen, ist für den Nachweis einer solchen Wirkung der gesunde Mensch oder das normale Versuchstier ungeeignet, da diese in der Regel eine optimale cerebrale Versorgung haben. Als Modell einer pathologischen Ernährungssituation diene uns daher der Sauerstoffmangel, den wir gut steuerbar in einer Unterdruckkammer erzeugten. Als Indikator für die cerebrale Mangelsituation diene uns das Elektroencephalogramm (EEG), das wir bei unseren Versuchstieren über implantierte Silber-Palladium-Elektroden ableiteten. Im zunehmenden Sauerstoffmangel kommt es zu einem Abfall der Grundfrequenz, dem Auftreten von Thetawellen, gefolgt von Deltawellen und zuletzt zum Übergang in eine isoelektrische Linie. Da auch eine Schädigung des Herzens eine cerebrale Minderleistung zur Folge hat, haben wir bei allen Untersuchungen das Elektrokardiogramm mit abgeleitet und konnten so bei einer pathologischen Veränderung differenzieren zwischen einer primären Schädigung des Herzens und einer solchen des Gehirns. Unter dem Einfluß von Verbindungen, die man heute als Nootropika bezeichnet, stieg die Sauerstoffmangelresistenz unserer Versuchstiere an, während Substanzen, welche die cerebrale Stoffwechselsituation schädigen, die Sauerstoffmangelresistenz vermindern. Diese Untersuchungsmethode wurde gemeinsam mit G. Krüger ausführlich beschrieben.²²

Ergebnisse im Tierversuch sind zwangsläufig nicht ohne Weiteres auf den Menschen zu übertragen. Seit die Amerikaner Kety und Schmidt²³ eine Methode entwickelt haben, beim Menschen objektive Hirnstoffwechselgrößen zu ermitteln, bestand die Möglichkeit, die im Tierversuch ermittelten Befunde beim Patienten zu überprüfen und so gegebenenfalls gezielte therapeutische Konsequenzen zu ziehen. In der Universitäts-Nervenklinik in Homburg/Saar hat S. Hoyer Hirnstoffwechseluntersuchungen mit einer modifizierten Methode nach Kety und Schmidt begonnen. Nach meiner Berufung nach Heidelberg hat er diese Untersuchungen an meinem hiesigen Institut fortgesetzt, wobei sich

allerdings die hierbei notwendige Gasanalyse nach van Slyke als sehr zeitraubend und umständlich erwies. Nach längeren Vorarbeiten gelang es, die Blutgasanalyse durch ein zuverlässiges Meßverfahren mit Hilfe der Gaschromatographie zu entwickeln, das nun die Laborarbeit in diesem Zusammenhang wesentlich beschleunigte und erleichterte.²⁴

Das Modell des durch Sauerstoffmangel vorgeschädigten Gehirns gab die Möglichkeit zu untersuchen, inwieweit Medikamente, Nahrungsmittelzusätze oder auch alkoholische Getränke verschiedener Art ein in seiner Leistung gemindertes Gehirn zusätzlich zu schädigen in der Lage sind.²⁵ So konnte in verschiedenen Fällen die wahrscheinliche Ursache unerwarteter Zwischenfälle insbesondere bei älteren Patienten geklärt werden.

Zwangsläufig konnten in dieser Zusammenstellung nur Teilgebiete meiner Tätigkeit als Forscher behandelt werden. Eine wesentliche Aufgabe, die jeden Universitätslehrer in besonderem Maße verpflichtet, ist die Förderung der Mitarbeiter auf ihrem Berufsweg und in ihren selbständigen Forschungsbereichen. Eine wesentliche Verpflichtung besteht auch darin, sich im Rahmen seiner Möglichkeiten in der Selbstverwaltung der Universität zu engagieren. Dies war in der Zeit von 1970 bis 1979 zuerst als Dekan und später als Prorektor und als solcher als ständiger Vertreter des Rektors im Vorsitz des Verwaltungsrates eine verantwortungsvolle aber auch zeitraubende Tätigkeit, unter deren zeitlicher Belastung die eigene wissenschaftliche Tätigkeit zurrücktreten mußte, von meinen Mitarbeitern aber das Gebiet der Gerontologie erfolgreich weiter verfolgt wurde.

Literatur

- 1 G. Quadbeck: "Richard Kuhn", in: Sechshundert Jahre Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg III, Heidelberg: Springer 1985, 55-72.

- 2 G. Quadbeck, in: V. Becker, K. Goerttler, H. H. Jansen: Konzepte der theoretischen Pathologie. Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1980.
- 3 G. Schrader: *DRP* 76 (1937) 7511.
- 4 G. Quadbeck: Prüfung von Dibromsalizil im Tierversuch: *Klin. Wschr.* 27 (1949), 449-452.
- 5 G. Quadbeck: Äthylenglykol und verwandte Verbindungen als Pharmazeutische Lösungsmittel, *Chemiker Zeitung* 74 (1950), 91.
- 6 W. Doerr, F. Bopp, R. Kuhn u. G. Quadbeck: Pankreas-schäden durch Glyoxal, *Naturwiss.* 35 (1948), 125.
- 7 G. Quadbeck: Physiologische Wirkungen der Leukonsäure. *Hoppe Seyler Ztschr. Physiol. Chem.* 285 (1950), 83-90.
- 8 H. Becker u. G. Quadbeck: Vitalversuche am Zentralnervensystem mit Triphenyltetrazoliumchlorid, *Naturwiss.* 37 (1950) 565/67.
- 9 H. Becker u. G. Quadbeck: Tierexperimentelle Untersuchungen über die Funktionsweise der Blut-Hirnschranke, *Z. Naturforschg.* 7b (1952) 493-497.
- 10 G. Quadbeck: Leistungsfähiger Keten-Generator für Laboratoriumszwecke. *Chemie-Ingenieur-Technik* 4 (1952), 210-211.
Ders.: Keten in der präparativen organischen Chemie, *Angewandte Chemie* 68 (1956), 361-370.
- 11 R. Kuhn u. G. Quadbeck: *DBP* 901 (1954), 651.
- 12 G. Quadbeck: Die Auswertung anticonvulsiver Verbindungen am audiogenen Krampf der Ratte, *Archiv f. exper. Pathologie u. Pharmakologie* 228 (1956), 178-182.
- 13 G. Quadbeck u. E. Röhm: Zur Konstitutionsspezifität der anticonvulsiven Wirkung von 5-p-Chlorphenyl-5-methyl-Hydantoin beim audiogenen Krampf der Ratte, *Arzneim. Forsch.* 6 (1956), 531-533.
- 14 P. B. Diezel u. G. Quadbeck: Nervenschädigung durch p-Bromphenylacetyl-Harnstoff, *Arch. exp. Path. u. Pharmak.* 238 (1960), 534-541.

- 15 J. Hallervorden u. G. Quadbeck: Die Hirnerschütterung und ihre Wirkung auf das Gehirn, *Deut. Med. Wschr.* 82 (1954), 129-134.
- 16 G. Quadbeck u. A. Kainarou: Untersuchungen über den Grundvorgang der Commotio cerebri, *Medizin.* Nr.49 (1958), 1988-1991.
- 17 G. Quadbeck u. H. Helmchen: Die Blut-Hirnschranke, *Dt. Med. Wschr.* 82 (1957), 1377-1382.
- 18 G. Quadbeck u. H. Helmchen: Krampfbereitschaft und Blut-Hirnschranken-Permeabilität, *Dt. Ztschr. f. Nervenheilkunde* 177 (1957), 295-308.
- 19 G. Quadbeck u. W. Schmitt: Zum Wirkungsmechanismus neuroplegischer Substanzen, *Arch. exp. Pathol. u. Pharmakol.* 237 (1959), 94-103.
- 20 G. Quadbeck: Hexosaminstoffwechsel bei Erkrankungen des Zentralnervensystems. IV. Internationaler Kongress für Neuropathologie Proceedings I (1962), 212-215.
- 21 G. Quadbeck, H. R. Landmann, W. Sachsse u. I. Schmidt: Der Einfluß von Pyrithioxin auf die Blut-Hirnschranke, *Med. exp.* 7 (1962), 144-154.
- 22 G. Krüger u. G. Quadbeck: Das Sauerstoffmangel-Elektroenzephalogramm der Ratte als Indikator für eine medikamentöse Beeinflussung des Hirnstoffwechsels, *Arzneim.-Forsch.* 22 (1972), 451-456.
- 23 S. S. Kety u. C. F. Schmidt: The nitrous method for the quantitative determination of cerebral blood flow in man, *J. clin. invest.* 476 (1948).
- 24 F. Weinhardt, G. Quadbeck, S. Hoyer: Quantitative Bestimmung von Blutgasvolumina mit Hilfe der Gaschromatographie, *Z. prakt. Anästh.* 7 (1972), 337-347.
- 25 G. Quadbeck: Arzneimittelschäden und Zentralnervensystem (Pathochemie), *Verh. Dtsch. Ges. Path.* 56 (1972), 106-111.