

## Dresdner Stoffwechselschule

Im 19. Jahrhundert stand die Gicht als Stoffwechselerkrankung ganz im Vordergrund. Aber Stoffwechselprobleme spielten in Sachsen schon in den früheren Jahrhunderten eine Rolle. Die erste, mir bekannte Erwähnung, war die Adipositas des Bruders Ottos des Reichen, Dedo, vor etwa 800 Jahren. Dedo beabsichtigte 1191 Heinrich den VI auf seinem Krönungszug nach Italien zu begleiten. Da er sich jedoch einer so ungewöhnlichen wie beschwerlichen Körperfülle rühmte und den Strapazen der Reise nicht ohne weiteres gewachsen zu sein glaubte, fasste er für die damaligen Verhältnisse den heroischen Entschluss, der ja auch in der Gegenwart wieder ventiliert wird, seinen Schmerbauch „medico adhibito“ operieren zu lassen.

Das Unterfangen misslang und Dedo starb kurz nach Beginn des Eingriffes. Im Hinblick auf Stoffwechselerkrankungen stehen wir also auf historischem Boden.

Neben ungesunder Lebensweise wurde eine genetische Komponente für die Adipositas diskutiert.

Fragt man einen Sachsen, was er über August den Starken weiß, kann man mit der Antwort rechnen, er habe circa 300 Kinder in die Welt gesetzt. Dieses Gerücht wurde von der Schwester Friedrichs des Großen, des Königs von Preußen, Wilhelmine von Bayreuth, in Umlauf gebracht und als historische Tatsache hingenommen. Diese historische Übertreibung hatte den Sinn, das Ansehen August des Starken herabzusetzen. Er selbst hätte sich darüber sicher amüsiert, denn er wusste es besser. Er hat neben seinem ehelichen Sohn und Nachfolger acht außereheliche Kinder legitimiert und für ihre Zukunft großzügig gesorgt. Diese Nachkommenschaft kann also wohl nicht die Ursache sein, obwohl sie sogar auf einem medizinischen wissenschaftlichen Kongress diskutiert wurde. Bis zum Jahre 1889 waren nicht nur die Fragen der Pathogenese weitgehend ungeklärt, – in diesem Jahre führten v. Mehring und Minkowski ihre genialen Versuche am pankreatektomierten Hund durch –, sondern auch die Möglichkeiten einer effektiven Behandlung außer diätetischen Vorschriften waren begrenzt, obwohl bereits im Altertum zweckmäßige Diätvorschriften wie zum Beispiel im Papyrus Ebers um 1500 vor Chr. vorlagen.

Sowohl in der Behandlung wie in der Diagnostik des Diabetes sind von Dresden

aus entscheidende Anstöße ausgegangen. Allerdings war die Dringlichkeit des Problems in einer ganz anderen Größenordnung. Während meiner Studienzeit rechnete man mit 0,2 Prozent Diabetikern in der deutschen Bevölkerung und 1960 galt noch die Zahl von 0,6 Prozent. Danach mussten wir einen explosionsartigen Anstieg des Diabetes mellitus registrieren. Eine wirksame, das Leben des Diabetikers erhaltende Therapie begann aber erst vor reichlich 80 Jahren, als Banting und Best 1921 Insulin isolierten und seine Wirkung auf den BZ eines Hundes nachweisen konnten und Joslin 1922 in Boston mit einer Insulinbehandlung begann. 1923 wurde erstmals in Deutschland Insulin zur Behandlung freigegeben, und bereits ein Jahr danach, also 1924 gründete Otto Rostoski die erste Diabetikerambulanz in Europa an unserer jetzigen Fakultät, also im Stadt Krankenhaus Dresden-Johannstadt. Diese Einrichtung, die damals international als richtungweisendes Vorbild diente, zog viele Fachexperten des In- und Auslandes zu ihrem Studium nach Dresden und leitete eine weltweite Entwicklung ein. 1927 rief er eine Spezialstation für Diabetiker an der gleichen Einrichtung ins Leben, sodass ambulante und stationäre Behandlung in gleichen Händen lagen.

Wenn wir von einer Traditionslinie in der Stoffwechselforschung sprechen, müssen wir Rostoski als den Vater und 1907 als das Jahr des Beginnes nennen. Damals wurde Rostoski die Leitung einer Medizinischen Klinik am Stadt Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt übertragen. Er kam aus Würzburg, wo er als Student die Entdeckung der Röntgenstrahlen noch erlebte und später bei Prof. v. Leube als stellvertretender Klinikdirektor tätig war, nachdem er vorher bei Prof. Emil Fischer und Prof. Salkowski in Berlin chemisch gearbeitet hatte. Hier in Dresden führte er seine Arbeiten zu Stoffwechselfragen in Fortsetzung der v. Leubeschen Schule weiter. Am Rande sei bemerkt, dass er 1927 gemeinsam mit Prof. Saube und Prof. Schmorl (Schmorlsche Knorpelknötchen) für großes internationales Aufsehen durch die Aufklärung der Ätiopathogenese des Schneeberger Lungenkrebses sorgte. Bei der Gründung der Medizinischen Akademie Dresden 1954 wurde er zum 1. Lehrstuhlinhaber für Innere Medizin berufen. Ihm wurden auch hohe Ehrungen zuteil, die

ich nicht aufzählen möchte, aber der Rostoski-Preis, der von dem Tumorzentrum e.V. vergeben wird sowie die Errichtung eines großen Gedenksteines in seinem Geburtsort Wendemark seien erwähnt. Nur die Stadt Dresden tut sich offenbar schwer. 1934 musste, da die Zahl der Diabetiker sprunghaft anstieg, eine 2. Diabetikerambulanz von Prof. Radcliffe Grote ins Leben gerufen werden. Auch er war damals ein bekannter Diabetologe, der von der Carl v. Norden Klinik aus Frankfurt am Main kam. Er hatte früher die ärztliche Leitung des Lahmannschen Sanatoriums auf dem Weißen Hirsch und veröffentlichte ebenso wie sein Lehrer v. Norden, der sich sehr für die schnelle Freigabe des Insulins in Deutschland einsetzte, viele stark beachtete Beiträge zum Diabetes und seiner Behandlung. Er erwarb sich als Gegenspieler Brauchles große Verdienste um die Kritik der Naturheilkunde, ohne das Ansehen der klassischen Naturheilkunde zu schmälern. Andere Vertreter der Naturheilkunde wie Eduard Bilz, Ragnar Berg, Heinrich Lahmann usw., um nur einige zu nennen, bereicherten damals das Ansehen Dresdens als Zentrum der Stoffwechselforschung.

Prof. Dr. Wilhelm Crecelius, ebenso wie ich ein Schüler Rostoskis, leitete von 1946 bis 1965 die Medizinische Klinik und kann als Promotor der Medizinische Akademie Carl-Gustav-Carus gelten. Nachdem Prof. Fromme als Gründungsrektor vorzeitig sein Amt niederlegte, übernahm er kommissarisch das Rektorat. Crecelius ist vielen älteren Kollegen noch bekannt durch die von ihm gemeinsam mit Seifert entwickelte kolorimetrische Blutzucker-Schnellbestimmung. Es war die zu meiner Assistentenzeit allgemein übliche Methode, die ich selbst noch im Labor ausgeübt habe. Sie erlaubte es erstmalig, in der Ambulanz bei unseren Patienten eine größere Anzahl von Blutzucker-Werten zu überprüfen.

Crecelius widmete sich besonders der Diät von Stoffwechselerkrankungen. Sein gemeinsam mit den Proff. Dr. Harnapp und Dr. Freimuth herausgegebenes Werk „Ernährungslehre“ sowie sein „Perkussionskurs“ waren Standardwerke. Später hat sich Prof. Dr. Edel intensiv um die diätetische Therapie der Stoffwechselerkrankungen bemüht.

Hier an der Klinik und der Ambulanz wurden die oralen Antidiabetika mit ins

Leben gerufen. Ohne die Untersuchungen von Loubatieres und Janbon in Frankreich im Jahre 1942 zu kennen, – durch die Kriegswirren waren sie nicht in Deutschland bekannt geworden – beschäftigte sich Haack und Carstens im Arzneimittelwerk Dresden seit 1939 mit den Sulfonylharnstoffen. In dem Bemühen, ein Sulfonamid mit hoher Resorption und Allgemeinwirkung zu erhalten, wurde aus dem Euvernil, das bei geringer Resorption zur Behandlung von Harnwegsinfektionen diente, Loranil entwickelt.

Diese Substanz führte zu unangenehmen Nebenwirkungen bei unseren Patienten, ja bei den Kindern in unserer Kinderklinik zu Bewusstseinsstörungen, die als Hypoglykämien erkannt wurden. Diese ursprüngliche Nebenwirkung sollte nun als Hauptwirkungskomponente zur Behandlung von Blutzuckerhöhungen herausgearbeitet werden. Es entstand das Oranil (BZ 55, Carbutamid), der erste in Deutschland hergestellte Sulfonylharnstoff. Weitere Untersuchungen sowie die Herstellung der Substanz durften zunächst in der DDR nicht fortgeführt werden, sodass nur sehr schleppend eine weitere Prüfung erfolgen konnte. Das führte dazu, dass ein Mitarbeiter des Arzneimittelwerkes Dresden zu der chemischen Fabrik Boehringer/Mannheim überwechselte, in der dann zunächst die SuH weiter entwickelt wurden, so dass dem Arzneimittelwerk Dresden der ökonomische Nutzen und uns die weitere wissenschaftliche Arbeit aus der Hand genommen wurde. Dennoch gelang es mir gemeinsam mit Prof. Dr. Strauzenberg 1959 die erste zusammenfassende deutsche Monographie über Sulfonylharnstoffe zu veröffentlichen. Auf dem Gebiete der oralen Antidiabetica einschließlich der Biguanide haben wir weiter intensiv gearbeitet und zwei weitere Monographien herausgebracht, die als Standardwerke galten und auch in russischer Übersetzung große Verbreitung fanden. Das war etwa Ende der 60-er Jahre, als Sie, lieber Herr Prof. Dr. Schulze, in die Klinik eintraten. Ihnen gehört das Verdienst nach einer Entwicklung dieser Stoffgruppe vor circa 40 Jahren erneut mit Ihren damaligen Mitarbeitern in zwei Auflagen die Sulfonylharnstoff als Behandlungskonzept des Diabetes Typ 2 im Rahmen des Metabolischen Syndroms (MS) beschrieben zu haben und den Paradigmenwandel

der Diabetologie vom engen glukozentrischen Weltbild „zu einer metabolisch-vaskulären Weltsicht“ gefolgt zu sein. Somit wandelte sich der Diabetes von einer reinen Zuckerstoffwechselstörung zu einer Erkrankung mit vielen Facetten je nach Betrachtungsweise. So beschrieben zum Beispiel ausgehend von dem Harnsäurestoffwechsel die Proff. Heidelmann und Thiele ein Gichtsyndrom.

Dass auch Störungen des Fettstoffwechsels beim Diabetiker häufig auftreten, ist keine neue Erkenntnis. Bereits 1874 hatte Kußmaul die Erhöhung des Blutfettes beim Diabetiker beschrieben. Nachdem es möglich wurde, außer dem Gesamtcholesterin auch die Lipidfraktionen zu bestimmen, wandten wir uns diesem Cluster pathogenetischer Faktoren für die Angioorganopathie zu. Zu diesem Zeitpunkt, Anfang der 70-er Jahre, war das MS bereits unser Forschungsgegenstand. Wir haben das MS erstmalig 1973 vorgestellt. In dieser Arbeit der Autoren Haller, Leonhardt, Hanefeld, Schulze und Fritz schrieben wir, dass es berechtigt ist, alle Risikofaktoren mit der konsekutiven Arteriosklerose gemeinsam als MS zusammenzufassen. Dieses MS stand im Mittelpunkt unserer Arbeit in den nächsten Jahrzehnten.

Bereits 1968 gründeten wir die 1. Lipidambulanz in der DDR, die dann beispielhafte Arbeit leistete und als Stoffwechselambulanz als Modell für eine Reihe weiterer Einrichtungen diente und waren federführend für die Fachrichtung Fettstoffwechsel in der DDR.

Die Dresdner Internationalen Lipidsymposien wurden ins Leben gerufen und im Abstand von drei Jahren fortgeführt und damit die Begegnung von Wissenschaftlern aus Ost und West gefördert. In dieser Zeit nahmen auch die großen epidemiologischen Studien ihren Anfang, wie zum Beispiel die prospektive multizentrische Interventionsstudie (DIS), die 10-Jahrestudie zur Prävention der Mikro- und Makroangiopathie bei Typ-2-Diabetikern, die prospektive HLP-Studie sowie die ärztliche Begleitung und Prüfung verschiedener Therapieformen. Forschungsarbeiten zur Molekulargenetik des Typ 2, um mögliche genetische Risikokonstellationen vor dem eigentlichen Krankheitsbeginn zu diagnostizieren, wurden unter Leitung von Prof. Dr. Schulze durchgeführt.

Besonders hervorzuheben sind die unter Leitung und Mitarbeit von Prof. Dr. Schulze veröffentlichten Sächsischen Leitlinien für Diabetes und für Stoffwechselerkrankungen sowie seine Arbeiten zur Prävention, zum Qualitätsmanagement und zur Versorgungsforschung.

Das Sächsische Diabetesbetreuungsmodell, das für Deutschland und international Maßstäbe setzte, die Diabetesinterventionsstudie und die Publikation des Metabolischen Syndroms sowie seine Arbeiten, die ich unerwähnt lassen muss sind national und international beachtete Beiträge zu modernen Versorgungsstrukturen Stoffwechselerkrankter und zur Forschung auf diesem Gebiet.

Fragt man nach dem Erfolgskonzept dieser Dresdner Stoffwechsel-Arbeitsgruppe in den letzten 40 Jahren, so sind mindestens drei wichtige Faktoren zu nennen:

1. Die Traditionslinie vorangegangener Forscher- und klinischer Lehrergeneration in Dresden,
2. medizinische Fragestellungen, die klinisch-epidemiologisch bzw. klinisch-experimentell mit den verfügbaren Ressourcen bearbeitet werden konnten,
3. ein kreatives Team, das es ermöglichte, unter straffer Gesamtleitung individuelle Fähigkeiten langfristig zielbezogen zu entwickeln.

In der Rückschau darf ich dankbar feststellen, dass diese „fruchtbare Gesamtkonstellation“ an der Medizinischen Klinik des Universitätsklinikums Dresden trotz wirtschaftlich schwieriger Bedingungen in der damaligen DDR idealer Weise gegeben war. Meinen ehemaligen Mitarbeitern dieser Dresdner Stoffwechsel Arbeitsgruppe gilt auch an dieser Stelle mein Dank – insbesondere gilt das für M. Hanefeld, W. Leonhardt, J. Schulze, U. Julius, S. Fischer, M. Weck. – Für die Zukunft wünsche ich mir weitere wichtige Impulse auf dem Gebiet von Endokrinologie und Stoffwechselerkrankheiten aus der verjüngten Dresdner Arbeitsgruppe unter Prof. Dr. Stefan Bornstein.

Nach einem Vortrag, gehalten am 25. 3. 2006 in der Sächsischen Landesärztekammer, anlässlich eines Symposiums zur Verabschiedung von Herrn Prof. Dr. med. habil. Jan Schulze.

Prof. Dr. med. habil. Hans Haller  
Eisenstückstraße 37, 01069 Dresden