

Hans Jürgen Bretschneider

Claus Jürgen Preuße

Beruflicher Werdegang

Am 30. Juli 1922 wurde *Hans Jürgen Bretschneider* in Neubrandenburg geboren. Durch seinen Vater, der als prakt. Arzt eine ärztliche Praxis am Ort hatte, wurde *Bretschneider* zwar schon früh mit der Medizin in Berührung gebracht, jedoch entwickelte sich während seiner Gymnasialzeit sein Interesse am Schiffbau, so dass er sich entschloss, dieses Fach nach dem Abitur zu studieren. Die national- und weltpolitischen Ereignisse am Ende der 30iger Jahre machten diesen Wunsch zunichte und so wurde er stattdessen zur Kriegsmarine eingezogen und als Artillerie-Offizier auf



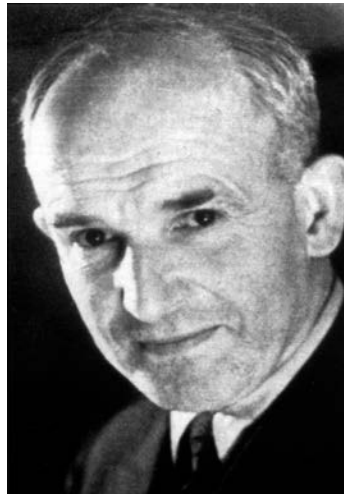
den Leichten Kreuzer 'Nürnberg' abkommandiert, der im 2. Weltkrieg als das technisch modernste, deutsche Kriegsschiff galt. Gerade dieser Umstand führte am Ende des Krieges zu einer für den OLT. z. S. *Bretschneider* besonderen psychischen Belastung, als im Rahmen der Waffenstillstandsverhandlungen dieses Kriegsschiff an die Russen übergeben werden musste. Der hohe technische Grad der Schiffstechnik, speziell des Artillerie-Leitstands, führte dazu, dass ein Teil der Führungs-Offiziere nicht nach Hause entlassen wurde, sondern verpflichtet wurde, das Schiff im November d.J. nach Libau (Liepāja, Lettland) zu überführen und an die russische Marine zu übergeben. Wie mir *Bretschneider* persönlich erzählte, wäre solche Überführung kein Problem gewesen, wenn die Gewissheit bestanden hätte, dass die Mannschaft nach der Ankunft nicht in Gefangenschaft geraten würde. Es ging gut aus und *Bretschneider* wurde nach der Rückkehr aus der Marine entlassen und kam anschließend nach Göttingen, wo er das Medizinstudium aufnahm.

Da es aber zu dieser Zeit eine Zulassungsbeschränkung zum Medizinstudium gab, studierte er zunächst Mathematik, bis er schließlich sein Medizinstudium beginnen konnte. Während des Studiums hatte er bei *Hermann Rein*, der das Physiologische

Institut an der Universität Göttingen leitete, seine Promotionsarbeit mit dem Thema 'Anwendung und Varianzanalyse in der experimentellen Medizin' begonnen. Nach erfolgreichem Abschluss des Studiums im Jahr 1952 wurde er Assistent in dessen



Hermann Rein
(1898 – 1953)



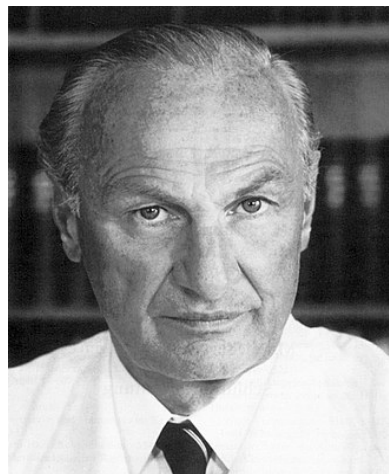
Rudolf Schoen
(1892 – 1979)

Institut und promovierte hier 1953. Als *Rein* im selben Jahr an das Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung in Heidelberg berufen wurde, folgte *Bretschneider* ihm nach. Aber noch im selben Jahr kehrte er nach Göttingen zurück, da *Rein* unerwartet verstorben war. Wieder in Göttingen wurde *Bretschneider* Assistent in

der Med. Klinik, die von *Rudolf Schoen* geleitet wurde. Dort habilitierte sich *Bretschneider* im Jahr 1958 für das Fach 'Pathologische Physiologie' mit der Arbeit 'Über den Mechanismus der hypoxischen Coronarerweiterung'.

Im Jahr 1960 wandte sich der Direktor der Chirurgischen Klinik der Universität zu Köln, *Georg Heberer*, erfolgreich mit der Bitte an *Bretschneider*, an seiner Klinik eine Abteilung für Experimentelle Medizin

aufzubauen. Aus dieser Abteilung wurde 1963 der erste Lehrstuhl für Experimentelle Medizin in der damaligen Bundesrepublik, mit dessen Vertretung *Bretschneider* beauftragt wurde. 1968 folgte er schließlich dem



Georg Heberer
(1920 – 1999)



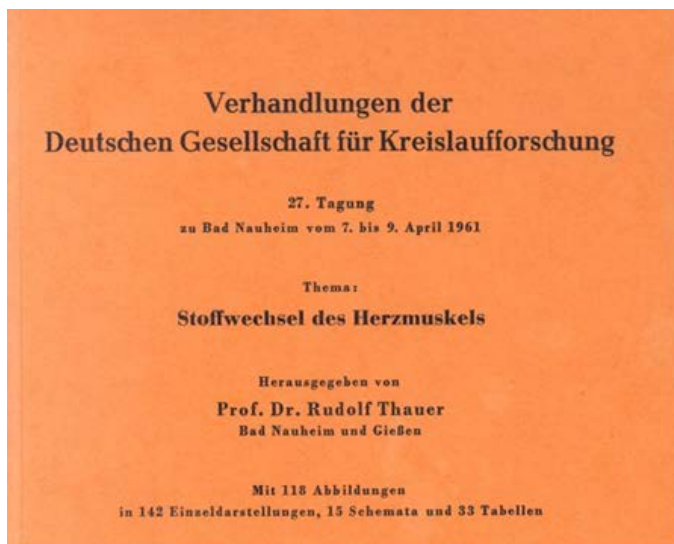
Wilhelm Lochner
(1922 – 1979)

Ruf auf das Ordinariat für 'Vegetative Physiologie' in Göttingen. Im Jahre 1980 wurde *Bretschneider* als Nachfolger von *Wilhelm Lochner* auf den Lehrstuhl für Experimentelle Medizin an der Universität Düsseldorf berufen, was er aber nach langen und

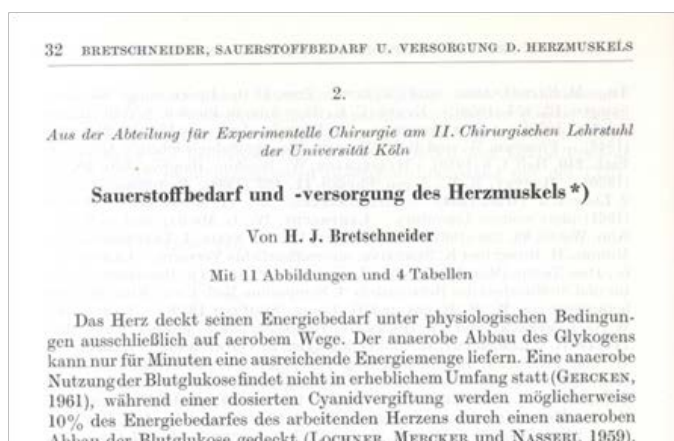
reiflichen Überlegungen ablehnte. Die Universität Essen verlieh ihm 1988 die Ehrenpromotion. Im Jahr 1990 wurde seine Universitätslaufbahn durch die Emeritierung beendet.

Wissenschaftliche Schwerpunkte

Im Vordergrund seiner wissenschaftlichen Arbeit stand zunächst die Koronardurchblutung und deren Regulation sowie deren pharmakologische Beeinflussbarkeit. Das zur Evaluierung notwendige Rüstzeug musste er zum großen Teil selbst entwickeln, wie den Druck-Differenz-Katheter, der zur Messung im Sinus coronarius platziert werden musste, und die Argon-Fremdgas-Methode, die die Bestimmung der Organdurchblutung auch beim Menschen erlaubte. Mit Blick auf die Koronardurchblutung



gelang ihm der erste Nachweis der koronardilatierenden Wirkung des Adenosins sowie die diesen Effekt potenzierende Wirkung des Dipyridamols. Zusätzlich untersuchte er die Wirkung der Herzmechanik auf die Koronardurchblutung und erkannte dadurch, dass die Koronardurchblutung durch zwei Komponente beeinflusst wird: der vasalen und der myokardialen Komponente!



Sicherlich indirekt durch seine, wenn auch nur kurze Zusammenarbeit mit *Rein* beeinflusst, begann er nach dem Wechsel an die Kölner Universität seinen wissenschaftlichen Schwerpunkt auf die myo-

kardiale Energetik unter aeroben und anaeroben Bedingungen zu verlagern, den er fortan für die kommenden drei Jahrzehnte nicht mehr verlassen sollte. Geleitet vom Energie-Erhaltungs-Satz postulierte er, dass die myokardiale Ischämietoleranz vom

Verhältnis des myokardialen Energiebedarfs zur Energiebereitstellung abhängt. Das Ergebnis seiner Forschung fasste er in zwei wegweisenden Publikationen zu diesem Themenkreis – ‚Sauerstoffverbrauch‘ und ‚Ischämietoleranz‘ des Herzens – zusammen, die 1962 und 1964 in den jeweiligen Kongressbänden der Gesellschaft für Herz-Kreislaufforschung publiziert wurden.

Nachdem er 1968 nach Göttingen zurückgekehrt war, versuchte er in den folgenden Jahren die Ischämietoleranz des Herzens durch verschiedene Modifikationen seiner natrium- und calciumarmen myokardprotektiven (sog. kardioplegischen) Lösung zu verbessern. Ein entscheidender Fortschritt blieb aber aus.

In dieser Zeit entwickelte er eine Methode auf nicht-invasivem Weg den myokardialen Sauerstoffverbrauch unter klinischen Bedingungen zu ermitteln. Diese nach ihm benannte ‚Bretschneider Formel‘ bestand aus fünf Gliedern, mit der die Bestimmung des O₂-Verbrauchs / 100 g Herzgewicht möglich war. Sein wissenschaftlicher Fokus blieb aber immer auf die Verbesserung der kardioplegischen Lösung gerichtet. *Bretschneider* war entgegen der Meinung verschiedener Wissenschaftler davon überzeugt, dass eine Verbesserung der Protektionseffizienz machbar sei.



Im Juli 1974 begann ich als Assistent im Physiologischen Institut I in Göttingen zu arbeiten, zunächst in der Arbeitsgruppe von *Paul Gerhard Spieckermann* (später Universität Wien), die sich mit Lymphphysiologie des Herzens beschäftigte. Am Montag, den 07. April 1975, bat mich *Bretschneider*, in sein Arbeitszimmer zu kommen. Er sagte ohne weitere Einleitung: ‚Ich denke, Sie beschäftigen sich ab jetzt mit der Kardioplegie‘, nahm ein großes Blatt karierten Papiers und begann schlagwortartig verschiedene Aspekte und Fragen zur Weiterentwicklung der kardioplegischen Lösung aufzulisten. Gleichzeitig kommentierte er das obere Drittel seiner Notizen mit den Worten: ‚Die Elektrolytkonzentrationen sind klar‘.

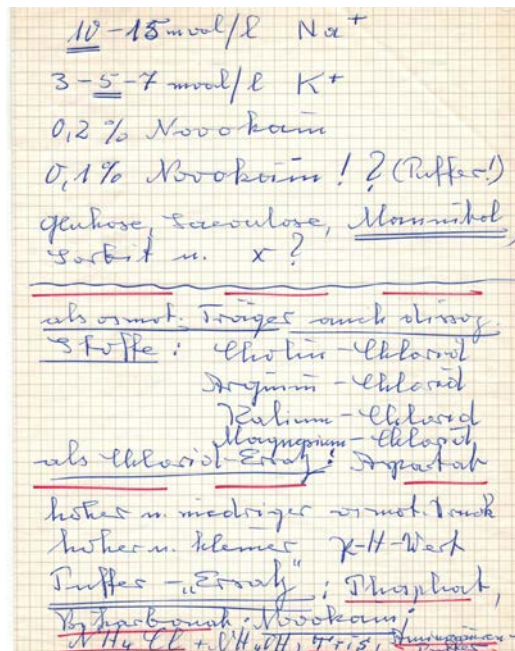
Dieses handschriftliche Dokument ist medizinhistorisch bemerkenswert, denn in der rechten unteren Ecke – wie hinein gequetscht – findet sich das Wort ‚Aminosäuren-

puffer'. Gerade dieser Aspekt bedingte später den großen, weltweiten Erfolg der Bretschneider Lösung. Mit einem gewissen Schmunzeln kann dieses Dokument somit auch als 'Geburtsurkunde' der optimierten, gepufferten Bretschneider Lösung bezeichnet werden.

Die Wirksamkeit eines biologisch verträglichen Puffers hängt von zwei Faktoren ab: Von der Konzentration des Puffers und von seinem pK-Wert. Der pK-Wert des Histidins, das von nun an als biologischer Puffer in der Lösung verwendet wurde beträgt 6,1 bei 25 °C. Dieser pK-Wert ist nicht ideal, da die Azidosebildung des Myokards während einer Ischämie zu interstitiellen pH-Werten <6,0 führt.

Mit Blick auf die Konzentration des Histidins war es ein glücklicher Umstand, dass *Bretschneider* von Anfang an das Prinzip des intra-

zellulären (niedriges Na) Typs der kardioplegischen Lösung favorisiert hatte, denn dadurch stand ein ausreichend großer osmotischer Raum zur Verfügung, um Histidin in höherer Konzentration zu verwenden. In der 'ursprünglichen' Lösung diente Mannit



'Ursprung' der Bretschneider-Lösung

• Natrium	➔	15	mM
• Calcium	➔	0,02	mM
• Kalium	➔	10	mM
• Magnesium	➔	4	mM
• Histidin/His-HCl	➔	180/18	mM
• Tryptophan	➔	2	mM
• α-Ketoglutarat	➔	1	mM
• Mannitol	➔	30	mM

als osmotischer Haupt-Träger, der nun überwiegend durch den Aminosäuren-Puffer ersetzt werden konnte.

Im Anschluss an die oben erwähnte Besprechung musste zunächst Histidin besorgt werden, das von

Bretschneider als die geeignete Puffersubstanz angesehen worden war. Das Telefongespräch mit einer Mitarbeiterin der Fa. Merck, Darmstadt, blieb in Erinnerung, da ein längeres Schweigen am anderen Ende der Leitung zu vernehmen war, als ich nicht nur ein paar Gramm Histidin, sondern gleich ein Kilogramm bestellen wollte.

Der erste Tierversuch mit der Histidin-gepufferten Lösung fand am 21. Mai 1975 statt, bei dem schon auf das ursprünglich in der Bretschneider Lösung vorhandene Procain verzichtet wurde. Institutsintern wurde die Lösung zunächst 'HP'-Lösung (Histidin Puffer) genannt. Der pH-Wert der verwendeten Lösung betrug 6,1, da der Basenanteil Histidin und der Säureanteil Histidin-HCl zu gleichen molaren Konzentrationen verwendet wurden.

Das Ergebnis des 1. Versuchs mit Histidin war keineswegs überzeugend, sondern in erster Näherung als eher enttäuschend zu bezeichnen. Es war nur einem Zufall geschuldet, dass die Idee mit dem Histidin-Puffer nach diesem Versuch nicht aufgegeben wurde, da in den Jahren zuvor zahlreiche Versuche mit der ungepufferten Lösung und variierenden pH-Werten von 5,0 bis 9,0 - per H⁺-Titration eingestellt -, durchgeführt worden waren.

Bei dem Vergleich des aktuellen Versuchs mit der vormaligen Versuchsreihe stellten wir eine geringe Verlängerung der Ischämietoleranz fest. Deshalb entschlossen wir uns, einen weiteren Versuch – nun mit einem pH-Wert der Lösung von 7,1 – durchzuführen. Dazu musste lediglich das Verhältnis von Base zu Säure modifiziert werden. Dieser Versuch führte dann zu dem entscheidenden Durchbruch, da die Ischämietoleranz des Herzens – gemessen an der ATP-Zerfallsgeschwindigkeit – nahezu verdoppelt werden konnte. Nach diesem Erfolg versuchten wir in der Folgezeit durch Änderungen der Puffer- und Elektrolyt-Konzentrationen oder durch Zufuhr von anderen Aminosäuren und von Medikamenten weitere Fortschritte zu erzielen, jedoch blieb eine entscheidende Verbesserung aus.

Nach einer großen Anzahl von weiteren Versuchen erkannten wir, dass sich der Zusatz von Tryptophan zur Lösung membranstabilisierend auswirkte und fortan wurde Tryptophan fester Bestandteil der Lösung. Die Nomenklatur 'HP' Lösung wurde in 'HTP' Lösung geändert.

Wiederum folgten zahlreiche Versuche, ehe ein weiterer Fortschritt durch die Zugabe von Ketoglutarat zur Lösung erzielt wurde, wodurch die sehr frühe postischämische

Erholungsphase begünstigt wurde. Seit dieser Zeit trägt die Lösung bis heute weltweit den Namen 'HTK' Lösung. Seit jener Zeit wird die Lösung in mehr als 90 Ländern der Erde nicht nur intraoperativ bei Herzoperationen verwendet, sondern auch bei Transplantationen von Herz, Niere und Leber. Weit mehr als 1 Million Patienten sind seither mit dieser Lösung 'behandelt' worden.

Als *Bretschneider* 1978 der Einladung des American College of Surgeons zu einem Vortrag in New York folgte, bescheinigte *Burton Sobel*, der Chairman der Sitzung *Bretschneider* und seinen Mitarbeitern einen wissenschaftlichen Vorsprung vor den amerikanischen Arbeitsgruppen von mindestens 10 Jahren.

Bretschneider hat sich um die Organprotektion, besonders um die intraoperative Myokard-Protektion, verdient gemacht, wofür seine Arbeit schon zu Lebzeiten durch



zahlreiche Ehrungen gewürdigt wurde, wie es unten gesondert aufgelistet ist. Eine Wertschätzung besonderer Art erfuhr er während des Abschiedsdinners anlässlich eines Symposiums in York Anfang April 1980, zu dem *Donald Longmore* eingeladen hatte. An jenem Abend saßen wir mit *Denis Melrose*, der als erster 1955 über eine Lösung zur klinischen Myokardprotektion publiziert hatte, an einem Tisch und zu gegebener Zeit wurden die Menukarten untereinander ausgetauscht und jeder signierte die Karte des Anderen entweder nur mit seinen Namen oder zusätzlich mit einer kurzen Notiz. Als *Melrose* die Karte von *Bretschneider* in seinen Händen hielt, schrieb er: 'The man who kept the flame alive'!

Mensch und Lehrer

Eine biographische Abhandlung gleicht einem Mosaikbild, das aus verschiedenen Steinen unterschiedlicher Bedeutung zusammengesetzt ist. In diesem biographischen Bild sind beruflicher Werdegang, wissenschaftliche Arbeit sowie Auszeich-

nungen und Ehrungen wesentliche Aspekte, aber sie verdecken das prägende Bild des Menschen und Lehrers. Ich werde im letzten Kapitel den Menschen zeichnen, der hinter der Wissenschaft stand, indem ich *Bretschneider* selbst zu verschiedenen Schwerpunkten zu Wort kommen lasse.

Zur wissenschaftlichen Fragestellung

Sein häufig verwendetes Schlüsselwort war: 'Man muss die Probleme mit verschiedenen Ansätzen einkreisen; große Serien mit gleicher Anlage verraten nur Phantasielosigkeit'.

Und über sich selbst verriet er anlässlich der Verleihung des Ernst-Jung-Preises: 'Meine Lehrer während der Seefahrtzeit haben mich zu größtem Respekt vor handwerklicher Solidität erzogen, die Mathematiker in Göttingen haben mich die Mathematik als Instrument erleben lassen, der Göttinger Physiker *Pohl* hat die Anschauungsfundamente der Physik vermittelt, *Rein* hat mir den Systemcharakter der Physiologie nahegebracht und eine tiefe Abneigung gegen methodische Einbahnstraßen gefestigt'. Und er fuhr fort, dass *Schoen*, sein Lehrer in der Inneren Medizin, die dreifache Aufgabe des Universitätskliniklers präzisierte: Forschung, Lehre und Krankenbetreuung. Der Krankenbetreuung, verstanden als Zuwendung zu der jeweils einmaligen Person des Kranken, gab er eine klare Priorität.

Bretschneider war immer Arzt und Naturwissenschaftler, der wiederholt formulierte, dass 'die Physiologie die Fragen, die die Kliniker stellen, beantworten muss'. Dieses 'Ineinander-Greifen' hat er in seiner Forschung erfolgreich praktiziert.

Neben der zuvor erwähnten Abneigung gegen ideenlose Versuchsserien blieb *Bretschneider* auch immer in der Tradition von *Rein*, das Großtierexperiment zu favorisieren. Seine unumstößliche Einstellung zum Tierexperiment hat er in der Arbeit 'Über die Angemessenheit der Mittel zum Schutz und der Heilung der Kranken' zum Ausdruck gebracht, als er schrieb: 'Die Frage, inwieweit die Tierwelt zugunsten des genannten Zweckes der Menschenwelt belastet werden darf, ist primär keine Frage der Spezies, der Zahl oder der Schwere der Eingriffe, sie ist vielmehr primär vor allem eine Frage der Menschenwürde, also eine religiöse Frage.'

Nach christlichem Verständnis sind Tiere als Mit-Geschöpfe zu respektieren, Leiden und Schmerzen sind nach Möglichkeit von ihnen fernzuhalten‘.

Zur Funktion des Lehrers

Die große Zahl der Mediziner (ca. 40) unterschiedlicher Fachrichtungen, die bei und von ihm in Köln und Göttingen habilitiert wurden, spricht für sich selbst.

Bretschneider vermied stets das Wort ‘Habilitation‘ und sprach immer von der ‘großen Arbeit‘. Später dankte er seinen Schülern mit den Worten: ‘Der Ausdruck Schüler trifft ein geglücktes Verhältnis zwischen Lernenden zum Lehrenden nicht vollständig. Ich habe sicherlich von ihnen ebenso viel gelernt wie sie von mir. Einige haben mich bestimmt mehr gefördert als ich es umgekehrt vermochte‘.

Zur Glaubenseinstellung

Bretschneider hat wiederholt seine Glaubenseinstellung kundgetan, wenn er ausführte, dass wir alle uns bewusst sein müssen, dass wir immer hinter den geschenkten Gaben und Anlagen zurückbleiben. Das stete Bemühen, um diesem näher zu kommen, war daher für ihn eine Grundforderung an jeden selbst. Und er zitierte dazu aus dem Paulus Brief (1. Kor. 4,7): ‘Denn wer gibt dir einen Vorzug? Was hast du, das du nicht empfangen hast? Wenn du es aber empfangen hast, was rühmst du dich dann, als hättest du es nicht empfangen?’

Am 09. Dezember 1993 verstarb *Hans Jürgen Bretschneider* in Göttingen.

Auszeichnungen und Ehrungen (siehe nächste Seite)

Auszeichnungen und Ehrungen

Prof. em. Dr. med. Dr. h.c. Hans Jürgen Bretschneider (1922 – 1993)

- 1960 Arthur-Weber-Preis (Deutsche Gesellschaft für Herz- und Kreislaufforschung)
- 1978 Ernst-Jung Preis (Ernst-Jung Stiftung, Hamburg)
- 1982 Hellmut-Weese-Vorlesung und Verleihung der Medaille (DGAI)
- 1986 Ehrenmitgliedschaft der DGAI
- 1987 Ehrenmitgliedschaft der DGTHG
- 1988 Ehrenpromotion der Universität Essen
- 1988 Fritz-Acker-Preis der Deutschen Gesellschaft für Herz- und Kreislaufforschung
- 1989 Erich-Lexer-Preis der DGCH
- 1990 Mitglied der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina
- 1992 Gerlach-Adolph-von-Münchhausen Medaille der Georg-August Universität Göttingen
- 1993 Verleihung der Carl-Ludwig-Ehrenmedaille der Deutschen Gesellschaft für Herz- und Kreislaufforschung
- 1993 Ehrenmitgliedschaft der Deutschen Gesellschaft für Herz- und Kreislaufforschung
- 1993 Albrecht-von-Haller-Medaille der Georg-August Universität Göttingen