

Paul Martini-Vorlesung am 12. Juli 2005

Die Entwicklung der Innere Medizin am Beispiel von Paul Martini

„Was der Mensch sei, sagt ihm nur seine Geschichte“

Wilhelm Dilthey 1833-1911

Lebenslauf

Paul Martini wurde am 25. Januar 1889, also vor 116 Jahren in Frankenthal in der Bayrischen Pfalz geboren, wohin der Vater als Staatsanwalt versetzt worden war. Dieser arbeitete dort nach dem linksrheinischen Code Zivil (Code Napoleon). Von seinem Vater spricht er bewundernd als einem Mann *„der in meiner ganzen Jugend Vorbild war und sie beherrschte. An ihm wurden alle anderen Männer gemessen, und ich weiß keinen von ihnen, der für mich seinem Maß gewachsen gewesen wäre.“* Der Vater wurde dann nach Landau versetzt. Dort wohnten die mütterlichen Großeltern. Seine Mutter schildert Paul Martini *„als eine ernstere Frau“*, die *„in einer sehr großzügigen Sorge in Ihrer Familie“* aufging.

Nach Besuch der Volksschule in Landau und dem Besuch des Gymnasiums in Ludwigshafen bestand er 1907 das Abitur und wurde direkt anschließend zum einjährigen Militärdienst, den er in München ableistete, einberufen. Er war in der berühmten Max II-Kaserne an der Leonrodstraße stationiert. Es folgte das Studium an der Universität München mit dem Staatsexamen 1913. In seinen nicht veröffentlichten Erinnerungen, die mir freundlicherweise von seinem Sohn Peter Martini leihweise zur Verfügung gestellt wurden, beschreibt Paul Martini sein Leben als Verbindungsstudent (CV), was ganz der damaligen Haltung eines bürgerlichen jungen Mannes vor dem Ersten Weltkrieg entsprach. Er sieht auch mit einer klaren Schärfe seine damaligen Lehrer.

Anschließend arbeitete Paul Martini am Physiologischen Institut bei Otto Frank „über erzwungene und gekoppelte Schwingungen“. Nach Otto Frank ist noch heute der Frank-Starling-Mechanismus benannt. Es handelt sich um die Druck-Volumen-Beziehung des Herzens. Mit zunehmendem venösen Rückfluss in die Herzkammer kommt es zu einer Erhöhung des enddiastolischen Drucks in der Kammer, zu einer Dehnung der Herzmuskelfasern, was wiederum zu einer größeren Muskelkontraktion führt. Heute wissen wir, dass dies über den Calcium-Einstrom gesteuert wird.

Martini schreibt über seinen Lehrer Otto Frank: *„Von Otto Frank war so ziemlich uns allen klar, dass er ein großer Physiologe war“* und weiter: *„Die Physiologie blieb eines der drei Fächer, die schon zu meiner Studentzeit bei mir in der engern Wahl für die Zukunft standen: Innere Medizin oder Psychiatrie oder Physiologie“*. Und dann später *„Je mehr ein Fach auf handwerkliches Können begründet war, umso weniger interessierte es mich...“*

Seine erfolgreiche Arbeit am Münchener Physiologischen Institut verhalf ihm zu einer Stelle an der Medizinischen Klinik, jetzige Innenstadt-Klinik in der Ziemssenstraße, bei dem berühmten Friedrich von Müller.

Es folgte der Erste Weltkrieg, den Paul Martini in hervorragender Manier bestand.

Martini beschreibt seinen Beginn nach dem Ersten Weltkrieg im Dezember 1918 so: *„Am nächsten Morgen war ich in der Zweiten Medizinischen Klinik, um mich bei Herrn v. Müller zur Verfügung zu melden. Er hatte mir im Winter 1913/14 eine Assistentenstelle zugesagt, obwohl er mich kaum kannte. Dies hatte ich Otto Frank zu verdanken, bei dem ich 1913 über Pulsschwingungen unter verschiedenen Einflüssen gearbeitet hatte. Als ich nach mehreren Jahren, wohl 1917, gelegentlich eines Urlaubs*

F. v. Müller in der Klinik besuchte, hatte Herr v. Müller erst die Sorge geäußert, dass ich <zu alt werde> für die Klinik, wenn der Krieg nicht bald zu Ende gehe; das hieß bei ihm zu alt für die Akademische Laufbahn, denn er nahm niemanden als Assistenten, wenn er ihm nicht eine Aussicht bot, dass er <einschlagen> würde oder <dass ihm etwas einfallen> werde. Im Verlaufe des Gespräches blieb plötzlich sein Blick auf meiner Brust hängen. <Sie sind Ritter des Max-Josef-Ordens?> <Nein, des Militär-Sanität-Ordens>; ein tiefer Räusperer folgte, und von da an hatte ich das Gefühl, gewonnen zu haben.

Der mil. Max-Josef-Orden war der höchste bayrische Tapferkeitsorden für Offiziere, mit dem persönlichen Adel und einer Rente verbunden; die Sanitätsoffiziere bekamen vom Orden nur das Letztere, aber das reichte für Franz Müller glücklicherweise auch schon.“

Seine bei Frank erworbenen Kenntnisse sollte Paul Martini anwenden, um die physikalischen Bedingungen der Perkussion und Auskultation besser aufzuklären.

Sein Freund Thannhauser - Klassenkamerad Albert Einsteins -, der aus einer wohlhabenden bürgerlichen jüdischen Münchner Familie stammte und 17 Jahre später Deutschland verließ, beschreibt die damalige Zeit sehr schön anlässlich eines Artikels zum 70. Geburtstag von Paul Martini: „Ein junger Stabsarzt mit dem Ordensband des Max-Joseph-Ritterordens, der höchsten bayrischen Militärauszeichnung am Waffenrock, trat auf mich zu und berichtete, dass er mit Otto Frank experimentell gearbeitet habe. Er habe eben von Friedrich Müller die nächste freierwerdende Assistentenstelle versprochen bekommen. Dieser blonde junge Mann, voll von Eifer und Tatendrang, bist Du gewesen...“.

Lassen Sie mich einen ganz kleinen Exkurs über Siegfried Thannhauser machen. Thannhauser war vier Jahre älter als Martini und sicher einer der begabtesten Assistenten in der da-

maligen Münchner Klinik. Seine Arbeiten über den Cholesterinmetabolismus Anfang der 20er Jahre in München, die Herkunft der Gallensäuren, ihre Beziehung zum Cholesterin, seine Untersuchungen über den Nukleinstoffwechsel, alles im München der 20er Jahre begonnen, waren äußerst originell. Er wurde dann 1924 Direktor der Universitätspoliklinik in Heidelberg und später der Medizinischen Klinik der Universität Freiburg, die er 1935 verlassen musste. Er war so bekannt, dass die Amerikaner für seine erzwungene Auswanderung sammelten, um ihm in Boston eine Position anzubieten. Dort führte er seine erfolgreichen biochemischen Untersuchungen über die Lipide fort. Anfragen auf die Rückkehr nach München als Nachfolger Müllers lehnte er nach dem Krieg ab, und ich darf zitieren aus diesem Ablehnungsschreiben, weil es die Zeit des Münchens in den 20er und den dann folgenden Jahren schildert, ganz so, wie es auch Paul Martini erlebt hat: „Das war München in seiner schönsten Zeit! Königliche Hoheiten, Dichter, Maler, Doktoren, Kaufleute, Schuster und Schneider, und nicht zu vergessen die Angestellten der Tram-Bahn, machten sich gegenseitig in seelischer Verbundenheit durch den Glauben an die gemeinsame Lebensphilosophie des „laissez faire - laissez aller“ das Leben angenehm und leicht. Welch eine katastrophale Zeit, welche ein Wandel der Lebensphilosophie liegt zwischen diesem allumfassenden Genius meiner geliebten Vaterstadt und dem Opfertode der Münchener Studentengeschwister Scholl! Sie ermahnen mich mitzuhelfen, den alten Geist des deutschen Idealismus wieder in die Seelen der Jugend zu pflanzen!“

1926, also mit 37 Jahren, wurde Martini Professor und zwei Jahre später übernahm er die Leitung der Inneren Abteilung des Katholischen St. Hedwigkrankenhauses in Berlin. Einer seiner Assistenten, Adolf Heymer, wurde dann später in Bonn sein Nachfolger.

Er war in Berlin wohl sehr glücklich und schreibt in seinen Erinnerungen: *„Ein solches traditionsreiches, bodenständig ge-*

wachsenes und homogenes Krankenhaus war für mich etwas Neues als eine erstaunliche und echte Gemeinschaft. Ich begriff, dass sie sich in vieler Beziehung anderen Krankenhäusern, besonders den staatlichen Kliniken und den kommunalen Krankenhäusern, als überlegen verstanden, weil (damals noch) kaum ein Glied sich halten konnte, das nicht in die Gemeinschaft und die Gemeinschaftsarbeit passte.“

Damals lernte Paul Martini auch Käthe Kollwitz kennen. Sie war Leiterin des Meisterateliers für Graphik an der Akademie der Künste in Berlin. 1924 erhielt sie den Pour le Mérite für Wissenschaft und Künste, 1933 wurde sie zum Austritt gezwungen.

1932 erging an Paul Martini der Ruf auf den Lehrstuhl der Medizinischen Klinik in Bonn, verbunden mit der schwierigen 12jährigen Zeit des Dritten Reiches. Ich komme darauf später noch einmal zu sprechen.

Schon in München hatte er 1926 das Buch „Die unmittelbare Krankenuntersuchung“ veröffentlicht (die letzte Auflage erschien 1950 zusammen mit Herrn PD Dr. Eduard Welte hier in Bonn). Sein wesentliches Werk erschien im Jahr seiner Berufung nach Bonn, nämlich die „Methodenlehre der therapeutischen Forschung“. Dieses Werk hatte Gültigkeit über 36 Jahre (letzte Auflage 1968 zusammen mit Gerhard Oberhofer und Eduard Welte). Die darin ausgearbeiteten Gedanken sind heute noch aktuell.

Schon von einer primär chronischen Polyarthritits geplagt, zog Martini noch als beratener Internist in den Polen- und Frankreichfeldzug, wurde dann aber von der Wehrmacht entlassen und erlebte das Kriegsende als Leiter seiner Klinik. Ebenso wie schon im Dritten Reich wehrte er sich auch nach dem Krieg gegen Pauschalurteile.

Martini war nach 1945 ganz entscheidend in den Aufbau der Kliniken und den Wiederaufbau der Inneren Medizin involviert. Er bereitete den ersten Nachkriegskongress der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin vor, den er 1948 in Karlsruhe präsierte, gehörte von 1947 bis 1952 dem Bonner Stadtverordnetenkollegium an und war 1953 bis 1954 Rektor dieser Universität. Den Ruf nach München als Nachfolger Friedrich von Müllers, den Martini im November 1945 erhielt, nahm er nicht an. Martini beschreibt sehr beeindruckend die Gründe der Ablehnung: Vor allem seine fortgeschrittene Polyarthrit, er wolle der Münchner Fakultät „*die Toleranz eines möglichen, demnächstigen Krüppels*“ nicht zumuten. Gleichzeitig hatte er aber auch durch die schwere Zeit eine tiefe Bindung zu Bonn entwickelt.

Viele Ehrungen erhielt Paul Martini:

- 1957 Paracelsus-Medaille vom Deutschen Ärztetag
- 1959 wurde er Ehrenmitglied der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin und der Rudolf Virchow Medical Society in New York.
- 1959, zu seinem 70. Geburtstag, erhielt er von Theodor Heuss das große Bundesverdienstkreuz mit Stern.
- 1963 wurde er Ehrendoktor der Medizinischen Fakultät der Universität München

Anlässlich der Verleihung der Paracelsus Medaille führt Martini in seinem Vortragsmanuskript folgendes aus:

„Es gibt nicht den Kranken, sondern nur einzelne Kranke, aber es gibt ebenso wenig den Arzt. Wohl aber können wir ärztliche Typen unterscheiden. Der ursprüngliche Typ des Arztes war immer der praktische Arzt, der Hausarzt oder wie man ihn sonst nach der Abwandlung der sozialen und ethnischen Bedingungen nennen mag. Er ist nicht nur der ursprünglichste, sondern auch der komplexeste ärztliche Typ. Sein Zeitraum reicht von

der Wiege bis zur Grube, er umfasst den ganzen Körper, er greift in alle medizinischen Spezialfächer über und bei ihm wird schließlich ganz besonders offenbar, dass die Medizin Leib und Seele angeht.... In den Spezialgebieten ist dies grundsätzlich nicht anders, aber eingeschränkt, und Unvollkommenheiten der ärztlichen Haltung fallen in ihnen um so weniger auf, je weiter sich ein ärztliches Aufgabengebiet von der ursprünglichen Form des Arztberufes entfernt. Besonders gefährdet sind dabei die Ärzte, die gleichzeitig als klinische Forscher tätig sind. Ihnen hat man ganz besonders vorgeworfen, dass sie seit dem Triumphzug der naturwissenschaftlichen Medizin, oft den Arzt über den Forscher vergessen hätten.“

Sein wissenschaftliches Werk und die Entwicklung der Inneren Medizin

Ich will jetzt auf zwei Standardwerke von Paul Martini eingehen und anhand einiger herausgegriffener Beispiele die damalige Erkenntnis und die damalige Praxis mit der heutigen vergleichen, um Ihnen Entwicklungsmerkmale der vergangenen 50-60 Jahre in der Inneren Medizin aufzuzeigen, wohl bewusst, dass man im Jahr 2055 unser jetziges Tun genauso und mit noch größerem Erkenntnis-Abstand analysieren wird. Diese Entwicklung ist gekennzeichnet durch einige, meines Erachtens nicht umzukehrende, Strömungen:

- Die zunehmende Spezialisierung mit einem enormen Erkenntnisgewinn.
- Die Schwierigkeit, diese Erkenntnisse in toto als einzelner im klinischen Alltag bereit zu haben.
- Die Möglichkeit, durch die Revolution der Medien (www) angesammelte Erkenntnisse sehr schnell abzurufen.
- Die Schwierigkeit, den Arzt neben dem Spezialisten zu definieren.

Das Werk „Die unmittelbare Krankenuntersuchung“ von Paul Martini umfasst einen Teil der allgemeinen Diagnostik, also der körperlichen Untersuchung des Patienten, ohne große Zuhilfenahme von diagnostischem Werkzeug, einen Teil spezielle Diagnostik bezogen auf die Atmungsorgane (Perkussion und Auskultation), den Kreislauf (Perkussion und Auskultation des Herzens), das Elektrokardiogramm sowie eine spezielle Diagnostik der Bauchorgane.

Ich beziehe mich auf das Werk Martinis von 1950. Was Martini hier zum Körperumfang schreibt, hat teilweise noch heute allgemeine Gültigkeit, wird teilweise aber von neuen Erkrankungen abgelöst. Er spricht von der Fettsucht bei Unterfunktion der Schilddrüse, die wir praktisch nicht mehr sehen. Er beschreibt das Vollbild des Morbus Cushing, den wir in dieser Ausprägung auch nur selten sehen, also Übergewicht eher als Ursache der Erkrankung endokriner Organe, die heute rasch erkannt wird und leicht zu behandeln ist. Dagegen ist die allgemeine Überernährung ein zunehmendes Krankheitsmerkmal in der westlichen Welt geworden. Sie ist mit den Schlagwörtern Metabolisches Syndrom oder auch Fettleber-Hepatitis belegt, kommt aber bei Martini praktisch nicht vor.

Er ist noch der Kretschmarschen Lehre verhaftet, dass der Körperbau dem Beobachter typische seelische Temperamente preisgibt und auf Anfälligkeiten für bestimmte Erkrankungen weist. Mit zunehmendem Verständnis unsere Erkrankungen - ich bin persönlich noch mit dem Begriff des Ulkustyps aufgewachsen, den wir heute ablehnen - haben wir diese ganzheitliche Betrachtung verloren. Andererseits sollten wir uns nach wie vor bei unserer täglichen Visite an die Fähigkeiten unserer akademischen und praktischen Väter erinnern, aus der Betrachtung des ganzen Menschen Schlüsse zu ziehen.

Was Martini über den Ikterus, also die Gelbfärbung der Haut, vor gut 50 Jahren schrieb hat nach wie vor Gültigkeit: „Der Ikte-

rus lässt nicht nur an die eigentliche Gallengangs- und Lebererkrankung denken, sondern auch an toxische Leber und Blutschädigungen bei akuten und chronischen Infektionskrankheiten, an perniziöse Anämie und hämolytische Blutkrankheiten, an Vergiftung und an die Stauungsleber bei Insuffizienz des rechten Herzens.“

Diese Differentialdiagnosen sind nach wie vor richtig, können aber durch die körperliche Untersuchung nur sehr schwer differenziert werden. Ein Verschluss der Gallengänge unterhalb der Gallenblase lässt sich durch die vergrößerte Gallenblase häufig tasten, ansonsten hatte Martini kaum Chancen, einen sog. parenchymatösen Ikterus vom Stauungsikterus zu unterscheiden. Dies gelingt heute durch eine ganz einfache Untersuchung, dem Ultraschall am Krankenbett.

Schaut man sich dann an, was Paul Martini zusammen mit seinem Schüler Bruno Schüller im „Kompendium der Pathologischen Physiologie“ vor knapp 60 Jahren 1946 in Bezug auf Störungen dieses Ikterus beschreibt, dann zeigt sich der Sprung. Er weiß, dass die Gelbfärbung der Haut von Bilirubin hervorgerufen ist. Er weiß, dass Bilirubin auch in der Milz durch das retikuloendotheliale System gebildet wird, und zwar aus dem Hämoglobin des alternden roten Blutkörperchens, das durch Öffnung des Häm-Rings zunächst zu Biliverdin wird und dann zu Bilirubin reduziert wird. Er weiß, dass der Ikterus ein Missverhältnis zwischen Bilirubinbildung und -ausscheidung ist. Aber er weiß nicht, wie Bilirubin an der basolateralen Membran des Hepatozyten, also der Leberzelle aufgenommen wird, wie es dann in der Leberzelle konjugiert und aktiv über einen inzwischen definierten Transporter apikal in das biliäre System ausgeschieden wird. Hier sind inzwischen gut definierte hereditäre Defekte bekannt.

Wir können an diesem Beispiel weitergehen. Martini weiß nicht, dass es genetische Veränderungen gibt, Mutationen, die zu einem dysfunktionellen Transportprotein führen.

Er beschreibt, dass es infolge entzündlicher Erkrankungen feinsten Gallengänge zu mechanischen Ikterus kommt (wir kennen heute die Krankheitsbilder primär sklerosierender Cholangitis bzw. primär biliäre Zirrhose). Wir wissen, dass diese Krankheitsbilder durch Autoimmunreaktionen gegen die kleinsten Gallengängen hervorgerufen sind. Wir kennen die serologischen Epiphänomene, die es uns erlauben, diese Krankheiten zu diagnostizieren aber wir kennen nicht den Mechanismus, der zu dieser Krankheit führt.

In seinem Kompendium der "Pathologischen Physiologie" vor 60 Jahren spricht Martini auch vom hepatozellulären Ikterus, und er beschreibt ganz richtig, dass eine geschädigte Leberzelle unter Umgehung des normalen Sekretionsweges Bilirubin nach "rückwärts" in Blut sezerniert.

Er greift auf Eppinger zurück, den großen Wiener Kliniker, der eine schwere Destruktion der Leberzellen bei Soldaten beschreibt (wahrscheinlich die Hepatitis A), und er beschreibt andere Ursachen: Gehäufte Infekte (nämlich Bakterientoxine), exogene Gifte, enterogene Gifte (Gärungs- und Fäulnisprodukte), konstitutionelle Disposition.

Mit keinem Wort erwähnt er - er kann es nicht wissen - die Ursachen für Erkrankungen des parenchymatösen Ikterus, die wir heute kennen, nämlich die Erreger der epidemischen Hepatitis (Hepatitis A) und der Hepatitis B.

Vor 60 Jahren kannte man keinen dieser Erreger, und heute können wir das Genom dieser Viren über die Polymerase-Kettenreaktion in ungeahnt niedrigen Konzentrationen im Blut nachweisen.

Martini beschreibt zwei Formen der Leberzirrhose. Die eine ist die Hämochromatose (Bronze-Diabetes, Pigmentzirrhose). Er beschreibt auch richtig, dass es zu einer vermehrten Ablagerung von Pigment aus Hämosiderin und Hämfuszin komme, aber er sieht noch nicht, dass es sich um einer erbliche Erkrankung handelt, und er kann nicht ahnen, dass inzwischen die Mutation in einem Gen auf dem Chromosom 6 als Ursache dieser Erkrankung identifiziert ist, wobei wir heute noch Schwierigkeiten haben zu verstehen, warum Eisen so avid aus dem oberen Dünndarm aufgenommen wird.

Eine weitere erbliche Form der Leberzirrhose, den Morbus Wilson, sieht er als zentralnervöse Regulationsstörung, weil es zu Veränderungen an den Stammganglien und der Leber kommt. Dass es sich hierbei in Wirklichkeit um eine wieder genau definierte Transportstörung für Kupfer handelt, bedingt durch eine der vielen Mutationen im einem Gen, das für einen ATP-Kassetten-Transporter kodiert, weiß er nicht.

Er hat auch nicht die Möglichkeiten zur Verfügung, den steinbedingten Ikterus endoskopisch durch eine Entfernung eines Gallengangssteins zu beheben.

Auf der anderen Seite kann er gut bereits die normale und pathologische Herzstromkurve interpretieren, Störungen des Reizleistungssystem des Herzens von den Vorhöfen auf die Kammer beschreiben und typische Bilder des Myokardschadens, so z.B. des Hinterwandinfarktes, darlegen. Gleichwohl gibt es für ihn keine Möglichkeit die Ursache der Durchblutungsstörung, die zum Infarkt führt, nämlich den partiellen oder totalen Verschluss der Herzkranzgefäße über einen Katheter nachzuweisen, geschweige denn lokal zu behandeln, zu dilatieren oder zu überbrücken.

Für die Untersuchung des Darmes beschreibt Martini verschiedene Techniken, das „Gurren und Quatschen“ vom „Plätschern“ zu unterscheiden (hier meint er wahrscheinlich die Darmgeräusche beim Darmverschluss im Gegensatz zu den Geräuschen bei normaler Darmfunktion). Aber er schreibt auch *„ohne Röntgenuntersuchung bleibt diese Untersuchung allerdings Stückwerk“*. Diese Röntgenuntersuchung ist inzwischen längst überholt durch endoskopische Verfahren den Darm zu spiegeln, was erlaubt, Vorstufen des Dickdarmkrebses abzutragen und diesen dadurch zu verhindern.

Der Dünndarm war bisher jeglichen diagnostischen Verfahren zur genauen Beurteilung kaum zugänglich, erst seit wenigen Jahren können wir über eine kleine "Schluck-Kapsel" mit eingebautem Mikrochip, Lichtquelle und Sender den gesamten Dünndarm einsehen.

Dies sind einige Beispiele für die Weiterentwicklung der Medizin.

Was auffällt ist, dass Paul Martini noch den Anspruch hat, den gesamten Bereich der Inneren Medizin zu beschreiben und zu verstehen, einschließlich neurologischer Erkrankungen.

Gleichzeitig wird an seinem Beispiel auch ein Dilemma sichtbar, das sich in den unterschiedlichen Ansichten über das Fortschreiten der Inneren Medizin bis in unsere derzeitige Fakultät hinein fortsetzt, nämlich die Frage, wie weit wir die Spezialisierung betreiben sollen.

Heute gehen die Fakultäten genau den entgegengesetzten Weg zu der von Martini skizzierten Richtung: Sie versuchen eine Spezialisierung in den theoretischen Fächern zu forcieren, durch Schaffung entsprechender Lehrstühle. Auf der anderen Seite ist die klinische Medizin stark belastet durch Kostendruck, zunehmende administrative Aufgaben und Datenerfassung. So

war der Assistent bei Paul Martini damit beschäftigt, den Patienten zu befragen, ihn genau zu untersuchen - so wie er das beschreibt in seinen Lehrbüchern - und diese Beobachtungen in das begrenzte Maß seines Wissens einzuordnen, um eine Diagnose zu stellen, die heute möglicherweise nicht mehr zutreffend wäre. Der heutige Assistent untersucht den Patienten kaum noch, das machen die Studenten und angehenden Ärzte. Der Assistent ist damit beschäftigt, vor dem Computer die Administration zu betreiben, Diagnosen zusammenzutragen, um die Kosten des Patienten zu kalkulieren, um sein Tun budgetmäßig der Administration gegenüber zu rechtfertigen.

Methodenlehre

Ich komme jetzt zu dem originellsten Teil des Wirkens von Paul Martini, weil sie ein echtes erkenntnistheoretisches Denken - gerade bzgl. des therapeutischen Vorgehens des Arztes und der Kontrolle dieses Vorgehens - darstellt, seiner Methodenlehre.

Martini war sich dabei offenbar bewusst, dass der Arzt ohne das vollständige physiologische und pathophysiologische Wissen am Patienten therapeutisch handelt. Er versuchte, diese häufig unscharfe Situation zu verbessern und für die Arzneimitteltherapie ein kontrolliertes Vorgehen einzuführen. Dabei unterschied er zwischen chronischen und akuten Erkrankungen.

Ausgangspunkt war für ihn das Experiment, also die Manipulation unter standardisierten Bedingungen bei möglichst exakter Beobachtung, welche die Wiederholbarkeit und die Vorhersagbarkeit einschließen.

Martini war dabei in Deutschland wahrscheinlich der erste, der die theoretischen bzw. erkenntnistheoretischen Mängel der Arzneimitteltherapie darlegte, indem er auf eine Reihe von Feh-

lern bei der Anwendung und Auswertung der begrenzten Anzahl wirksamer Medikamente hinwies:

- Eine ungenügende Vorbeobachtung, also kein steady state des Patienten wie wir heute sagen würden,
- die Nichtberücksichtigung von Mitursachen,
- die Tendenz aus einer einzigen Untersuchung Folgerungen zu schließen, d.h. eine zu geringe Anzahl von Beobachtungen,
- die fehlende methodische Beschreibung, wie sie in vielen Veröffentlichungen zu bemängeln war.

Er verlangte daher die genaue Beobachtung und das Festhalten von Verlauf, Dauer und Ausgang einer Erkrankung mit und ohne eine spezifische Behandlung.

Er verlangte die Gleichheit der Erkrankung, nicht nur die gleiche Diagnose, sondern auch Gleichheit der übrigen Versuchsbedingungen (Körperzustand, Alter und Geschlecht).

Er wandte erstmals das an, was wir heutzutage im sog. Cross-over-design wählen, d.h. Patienten mit gleicher Erkrankung werden abwechselnd mit Placebo (der Patient weiß nicht was er bekommt), einem Standardmedikament oder dem neuen Medikament behandelt. Hier definiert Martini ganz klare Zielkriterien, z.B. dokumentierbare Änderungen des Pulschlages, und er versucht, das Ansprechen dieser Kriterien oder ihrer Änderung mathematisch zu fassen. Ganz entscheidend war für ihn dabei, dass nachgewiesen wurde, dass der Effekt einigermaßen homogen ist, dass man die minimale effektive Dosis kennt und dass man die Dosis-Antwort-Relation beschrieben hat.

Er versucht eine spezielle Versuchsanordnung festzulegen durch:

- Tarnung der Medikamente (was wir heute im randomisierten Placebo-kontrollierten Versuch durchführen),

- fingierte Medikation mittels unwirksamer Stoffe, also dem Placebo (siehe oben), was auch Teil unserer Studien ist,
- Unkenntnis des Kranken über Beginn der Verabreichung und des zu prüfenden Heilmittels.

Methodisch fehlen diesem Ansatz:

- die Randomisation, also die zufallsbedingte Zuteilung, wie wir es heute anwenden
- und der Doppelblindversuch, d.h. weder der Arzt noch der Patient kennen das Medikament.

Martini beschäftigt sich auch sehr intensiv mit den ethischen Aspekten einer solchen klinisch bezogenen Forschung. Dabei sieht er das Problem eher auf Seiten der Ärzte, die bestimmte Medikamente für zweifelsfrei erwiesen halten und weniger auf Seiten der Kranken, die möglicherweise der Fehleinschätzung nicht systematisch vorgehender Ärzte sogar zum Opfer fallen. Für Martini liegt die Lösung des Konfliktes, welches Medikament nun besser sei, daher in der exakten Studiendurchführung. Damit hat er eine ganze Reihe von methodischen Ansätzen vorausgedacht, um Probleme in der klinischen Medizin zu minimieren. Denn diese leidet unter dem Problem der Variabilität oder auch Multikausalität, die eine analytische Aufarbeitung im Sinne Martinis erschweren, aber gleichzeitig notwendig machen.

Ich zeige Ihnen jetzt einige Beispiele aus seiner Methodenlehre und anschließend das Beispiel eines eigenen Studienaufbaus 50 Jahre später, der Ihnen darlegt, wie viel Martini vorausgedacht hat.

Entscheidend sind hierbei eine:

- a priori Hypothese,

- exakte Fallzahlschätzung basierend auf von unkontrollierten Beobachtungen,
- Festlegung von Endpunkten,
- Festlegung des zu erwartenden statistischen Unterschiedes.

Paul Martinis Persönlichkeit im politischem Umfeld

Paul Martini hat in einem Deutschland der Umwälzungen und Umbrüche gelebt: Die Zeit im Kaiserreich, die Zeit des Ersten Weltkrieges, die Zeit der Weimarer Republik, die Zeit des Zweiten Weltkrieges und des Wiederaufbaus nach dem Krieg.

Die Tapferkeit Paul Martinis und wahrscheinlich auch sein nationales Denken, wie es damals die bürgerliche Gesellschaft bestimmte, habe ich Eingangs schon dargelegt. Wie er die Weimarer Republik gesehen hat, weiß ich nicht.

In diesem Zusammenhang ist aber eine Passage Martinis über seine Berliner Zeit interessant: *„Rechts hieß <deutsch-national>, und dieses Milieu ist für mich noch das einzige Bedrückende, was mir aus der Berliner Zeit in Erinnerung geblieben ist. Nicht nur, dass die meisten von diesen Leuten durch die Zeit von 1918 und danach nichts gelernt hatten; sie waren zum Teil wie eingeeengt durch die Vergangenheit, in der nun alles schön hell und sauber gewesen sein sollte, im Vergleich zur unerfreulichen Gegenwart. Viel unsympathischer aber waren diejenigen, von denen man nicht recht glauben konnte, dass diese ihre Haltung ganz ehrlich sei, schlicht aus Feigheit stammte, weil die Gesellschaft nun einmal so eingestellt war. Was haben alle diese unter sich verschiedenen Schattierungen doch jede für sich und alle miteinander für ein Mitschuld daran, dass es zu der schrecklichen Katastrophe von 1933 kam, denn damals, nicht 1945, kam die Katastrophe über uns.“*

Paul Martini war stark geprägt und verwurzelt im katholischen Glauben. Er war nie anfällig für das Gedankengut des Nationalsozialismus. So war Paul Martini einer der wenigen, der sich öffentlich und klar dagegen verwandte, dass Leopold Lichtwitz als Jude 1933 nach seiner Wahl zum Vorsitzenden der Gesellschaft für Innere Medizin die Präsidentschaft aberkannt wurde.

Seine Betrachtungen über die Rolle der Juden im Vorkriegsdeutschland sind lesenswert und gleichzeitig ein Spiegel seiner Zeit. Interessant ist, dass er in München kaum Antisemitismus beobachtete, in Berlin dagegen sehr viel mehr.

Paul Martini hat, trotz aller Kritik am Dritten Reich, auch Einsicht und Mut bewiesen, als er sich nach dem Krieg in einem Schreiben an die amerikanische Militärregierung dem Befehl widersetzte, alle Mitarbeiter, die Mitglieder der Partei, der SA oder der SS gewesen waren, zu entlassen. Er nimmt seine Assistenten in Schutz, die nur habilitieren konnten, wenn sie in die Partei eintraten, bezeugt ihre innerlich ablehnende Haltung gegenüber dem Dritten Reich und schildert auch die wenigen Assistenten, die nicht bereit waren, in die Partei zu gehen. Sein Schreiben endet mit folgendem Absatz, den wir gerade heute nach der Wiedervereinigung gut lesen sollten: „ *Deutschland hat schwer gesündigt. Viele wurden Verbrecher, viele sündigten aus Feigheit. Viele aber blieben anständige Männer und verabscheuten den Nationalsozialismus, mehr als es der einzelne Ausländer vor diesem Krieg tat, weil dieser damals noch nicht durch ihn zu leiden hatte; aber sie nahmen eine Maske über, um der Partei keine Handhabe gegen sich zu geben. Das ist nicht erfreulich und so wenig schön, wie es jede Konzession für moralische Gebiete immer sein wird. Von denen aber, die nicht die Feuerprobe auf ihre eigene Immunität gegenüber den Druck- und Erpressungsmitteln einer Tyrannei abgelegt haben, haben nur wenige das Recht, von sich zu behaupten, dass sie diese Probe mit Sicherheit besser bestanden hätten.*“

Die Persönlichkeit Martinis im politischen Umfeld wird auch durch seine Rede als erster Deutscher Internistenpräsident nach dem Krieg charakterisiert. Hier heißt es: *„Ein Weltbild ist erschüttert worden. Der absolute Fortschrittsglaube hat sich nur im Materiellen bewährt, im Geistigen aber hat er zu einem Zusammenbruch geführt, der schließlich auch das materielle Chaos nach sich zog. Wir haben gelernt, den Fortschritt der Wissenschaft, den wir bejahen, weil er ist und den wir als Verpflichtung der menschlichen Existenz und Natur anerkennen, dennoch zu fürchten. In dem zu unbestimmten und unheimlichen Zielen drängenden Heerband des Fortschritts sehen wir die ärztliche Wissenschaft als eine Kolonne mit Zielen ganz eindeutiger Art, reinen Zielen des Helfens und der Menschlichkeit.“*

Aber er hat sich auch geirrt. So beklagt er in dieser Rede die *„unverantwortliche Lapalisierung, die mit der Tuberkulosegefahr getrieben wird.“* Und weiter: *„Als ob die unleugbare, immer weiter ansteigende Erkrankungshäufigkeit an Lungentuberkulose für jeden Arzt etwas anderes als der untrügliche Vorbote einer im Vormarsch befindlichen großen Sterblichkeit sein könnte!“* Die Wirklichkeit war anders. Auch das ist ein Beispiel für die Entwicklung der Inneren Medizin und der Klinischen Pharmakologie. Die Sterberate der Tuberkulose sank zwischen 1860 und 1960 ganz unbeeinflusst von der Entdeckung der Tuberkelbazillen oder der Einführung der Tuberkulostatika.

Paul Martinis Rolle beim akademischen Wiederaufbau nach dem Krieg

Zur Persönlichkeit Martinis im politischen Umfeld gehört auch seine Rolle beim Wiederaufbau der Fakultät nach dem Krieg.

Mit einigem Weitblick hatte Paul Martini zusammen mit Redwitz das Gelände um das Gut Melb, auf halber Höhe zum Venusberg, für ein neu zu erbauendes Klinikum zusammen mit dem

Architekten Gelderbloom geplant. Damals konnte er noch nicht wissen, dass seine alte Klinik am 18. Oktober 1944 lichterloh brennen würde. Aber in solchen Zeiten war man auch findig und tüchtig: *„Noch am gleichen Abend waren alle Kranken in der sogenannten Rosenberg auf einer Höhe südlich von Bonn untergebracht, die gerade leer stand und auch Betten genug aufwies. So wie die Dinge standen, hätten wir uns keinen besseren Ersatz wünschen können. Lediglich Bäder waren nur ganz wenige im Hause, aber auch das schlug uns schließlich zum Guten aus, da dieses Manko für meinen Kollegen Grütz, dem Direktor der Hautklinik, ein Grund zur Weigerung war, seine Klinik ebenfalls in der Rosenberg unterbringen zu lassen.“* Und er beschreibt, wie man behelfsmäßig Röntgengeräte, elektrische Aggregate und vieles mehr dort einrichtete.

Es folgten endlose Verhandlungen, teils mit Deutschen, teils mit Besatzungsbehörden, nach dem Krieg, die Martini entscheidend mitführte, um zusammen mit den Chirurgen Redwitz einen Plan für die Errichtung der Kliniken auf dem Venusberg durch den Architekten v. Holy zu erstellen *„wenn auch unter Oberaufsicht des städtischen Oberbaurats Gelderbloom“*, wie Martini schreibt.

Martini folgte dann 1947 während der Nachkriegs-Aufbauphase, dem Chirurgen Freiherrn v. Redwitz von 1947-1948 als Dekan und war 1953/54 Rektor der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität. Interessant ist ein Interview, das er am 30.10.1953 der Bonner Rundschau gab: Er weist darauf hin, dass der erste Nachkriegsrektor Konen und der damalige Senat die Universität für autonom erklärt hätten, um die Universität von den großen Schwankungen der Politik freizuhalten. Dies wirft die Jaspersche Frage nach der Definition der Universität auf. Martini unterstreicht die viel zu geringe Zahl von Professoren, hebt das Land Nordrhein-Westfalen gegenüber anderen Bundesländern hervor (damals war Nordrhein-Westfalen ja noch ein reiches Land) und betont den großen Nachholbedarf

im Vergleich zum Ausland. Er beschreibt auch die große Wohnungsnot und die Bausorgen. Schließlich betont er, dass die Wissenschaft und die Universität sich so spezialisiert hätten, dass an den Hochschulen die jungen Menschen zwar ausgebildet, aber nicht mehr geistig erzogen werden könnten. Was sagen wir dazu?

1957/58 war er Mitglied des 1. Wissenschaftsrates.

Seine Gedanken hat er 1964 in der Monatszeitschrift „Stimmen der Zeit“ in dem Aufsatz „Voraussetzungen zur Hochschulreform“ noch einmal zusammengefasst. Hier setzt er sich auch mit dem Problem des Föderalismus auseinander, der Frage der Erziehung der Studenten und der Frage, wann man und ob man mit einer Elitebildung beginnen sollte. Und er prangert, in ähnlichen Worten, wie wir es heute tun, die zu geringen Ausgaben der Staates für Forschung und Entwicklung an, gerade im Vergleich zu Großbritannien oder den Vereinigten Staaten. Er redet im Prinzip in dieser Abhandlung der starken führenden Persönlichkeit in einer Fakultät das Wort, sieht den vielfachen Wechsel der Funktionsträger an den Hochschulen als Schaden an und hält eine Änderung oder eine Reform mit *„einer größeren Verantwortung des Rektors, der Dekane und des Senats“* für möglich. Mit einem gewissen Idealismus schreibt er: *„Aber wir sollten uns ganz klar darüber sein, dass keine organisatorische Änderung allein für sich etwas nützen kann, wenn die Menschen, die in ihr und mit ihr arbeiten sollen, nicht frühzeitig dazu erzogen worden sind, im Geist einer uneigennütigen, kollegialen, ja freundschaftlichen Gemeinschaft zusammenzuarbeiten.“*

Zusammenfassung

Paul Martini gehörte zu der Generation, die einen ungeheuren Wechsel der sozialen Zusammensetzung und Organisation in Deutschland, einschließlich zweier Weltkriege, erlebte. Martini hatte mit seiner klaren vom christlichen Glauben bestimmten Persönlichkeit und durch die Erziehung im Elternhaus die Möglichkeit, um diese Zeiten, sowohl als Arzt als auch als Hochschullehrer, prägend zu bestehen. Aufgaben hat er angenommen und in besonderer Weise gestaltet. Seine herausragenden Verdienste auf dem Gebiet der klinischen Pharmakologie gaben einer Stiftung forschender Arzneimittelhersteller zur Fortbildung junger Wissenschaftler den Namen "Paul-Martini-Stiftung".

Weiterführende Literatur:

Martini P: Zur Hochschulreform. In: Stimmen der Zeit. Monatschrift für das Geistesleben der Gegenwart. Verlag Herder Freiburg im Breisgau, 89. Jahrgang 1963/64, 174. Band, 9. Heft, S. 190-203

150 Jahre Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn, 1818-1968, Bonner Gelehrte, Beiträge zur Geschichte der Wissenschaft in Bonn, Medizin, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität 1992

Shelley JH, Baur MP: Paul Martini: The first clinical pharmacologist? Lancet 1999; 353:1870-3

Stoll S: Klinische Forschung und Ethik bei Paul Martini. Z ärztl Fortbild Quallsich 2003; 97:675-9

Forsbach R: Die Medizinische Fakultät der Universität im "Dritten Reich" (bisher unveröffentlicht)

Erinnerungen von Paul Martini (unveröffentlicht)

Danksagung:

Ich danke dem Sohn von Paul Martini, Herrn Peter Martini, der mir die unveröffentlichten Erinnerungen von Paul Martini zur Verfügung stellte, Herrn Prof. Heinz Schott, der mir Einblick in das Archiv Paul Martinis am Institut für Geschichte der Medizin gab, sowie Herrn Dr. Franz Letzelter, von dem ich den Artikel "Stimmen der Zeit" bekam.