

Horst Bickel (1918–2000) und der Weg zur Therapie der Phenylketonurie

Philipp Osten

Wie war es im Frühjahr 1967, als Horst Bickel die Leitung der Heidelberger Kinderklinik übernahm? Ich habe die Frage kaum ausgesprochen, da entfährt Prof. Walter Nützenadel, dem langjährigen Leiter der Arbeitsgruppe Pädiatrische Gastroenterologie, ein einziges Wort: »Klasse«. Dann schweigt er für eine Weile.¹

Am Beginn von Horst Bickels Karriere als junger Assistent stand die bahnbrechende neue Therapie der Phenylketonurie. Mit den Ergebnissen seiner Forschungen kommt seit bald 50 Jahren fast jedes in Industrienationen geborene Kind in den ersten Tagen seines Lebens in Kontakt.² Die Heidelberger Kinderklinik hat sich während der Ära Bickel von Grund auf verändert. Neuerungen, die er 1967 innerhalb weniger Wochen gegen zum Teil heftigen Widerstand durchsetzte, sind heute selbstverständlich. Eine große Familie sei die Klinik in dieser Zeit gewesen, ist von ehemaligen Assistenten und Abteilungsleitern zu hören. Dennoch blieb der außergewöhnliche Forscher an der Heidelberger Medizinischen Fakultät zunächst ein Außenseiter. Mit Horst Bickel verband sich Weltoffenheit und Liberalität wie mit kaum einem zweiten Ordinarius einer deutschen Universitätsklinik der Nachkriegszeit. Als einen charmanten und hoch inspirierenden Gentleman haben ihn seine Mitarbeiter in Erinnerung. Der Mann, der für fast 20 Jahre die Heidelberger Kinderklinik leitete, konnte den in der deutschen Universitätsmedizin etablierten autoritär-hierarchischen Strukturen wenig abgewinnen. Diese Einstellung hat ihre Vorgeschichte: Als idealer Vertreter einer »neuen Gruppe junger Ärzte« galt

¹ Interview mit Walter Nützenadel am 10.12.2009.

² Zur Verbreitung und internationalen Trends des Neugeborenen Screenings vgl. Larsson, Arge: Neonatal screening for metabolic, endocrine, infectious, and genetic disorders. Current and future directions. *Clinics in Perinatology* 28 (2001), S. 449–461.

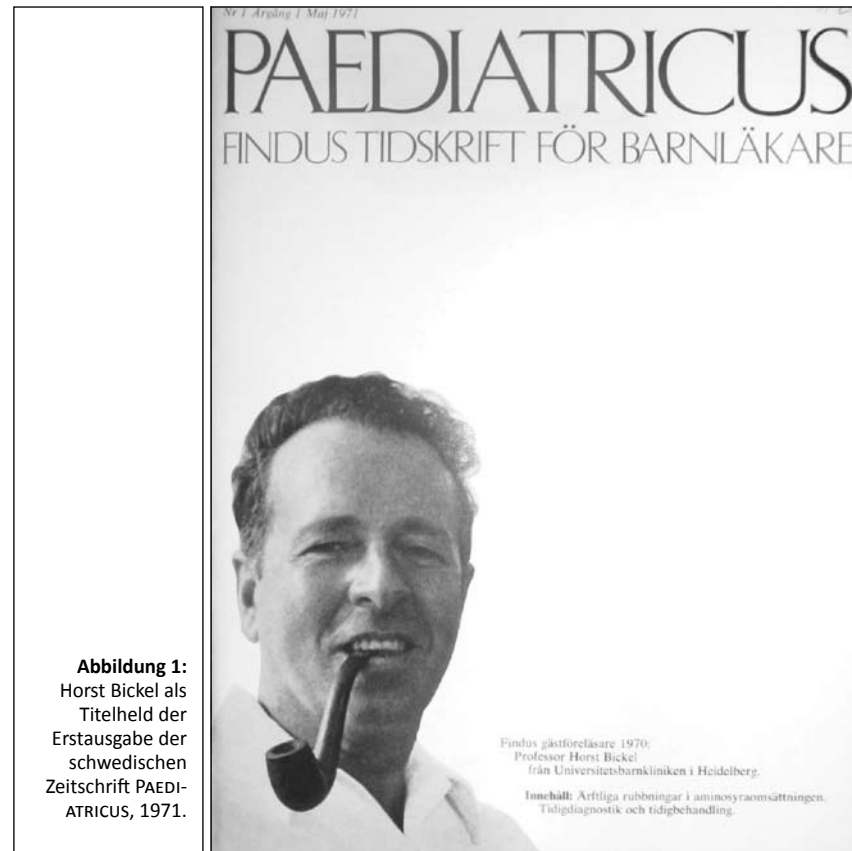


Abbildung 1:
Horst Bickel als
Titelheld der
Erstausgabe der
schwedischen
Zeitschrift PAEDI-
ATRICUS, 1971.

der Volontärarzt Horst Bickel seinem ersten Chef unmittelbar nach Ende des Zweiten Weltkriegs. Der Direktor der Hamburger Kinderklinik, Rudolf Degkwitz (1889–1973), der die letzten beiden Jahre des Nationalsozialismus aus politischen Gründen im Gefängnis verbracht hatte, schrieb 1946, durch »sein weltgewandtes Wesen und seine Aufgeschlossenheit“ berechtigte Bickel zu den »größten Hoffnungen«.³

³ Zeugnis Degkwitz vom 14.5.1946.

Gerade für eine Zeit, in der erbittert über die althergebrachten und im internationalen Vergleich als autoritär geltenden Strukturen der deutschen Hochschulmedizin diskutiert wurde, sollte diese Charakterisierung eine besondere Bedeutung erhalten. Daher wird in diesem Beitrag neben den Forschungen zur Phenylketonurie auch der persönliche Werdegang Horst Bickels in den Blick genommen.⁴

»Sir« war seine Charakterisierung⁵ – Werdegang Schulzeit und Studium

Horst Bickel wurde am 28. Juni 1918 in Hamburg als Sohn des Predigers Hans Annuschat geboren.⁶ Seine Mutter, Anni Supplieth, stammte aus dem gut situierten Bauerndorf Pölitz, in der Nähe von Bad Oldeslohe. 1928 zog sie mit ihrem Sohn und ihrer älteren Tochter Helga nach Berlin und heiratete den Kaufmann Ernst Bickel. Als Beruf gaben die Eheleute »Kaufmann« und »Kauffrau« an.⁷ Der Stiefvater leitete die Firma E. Bickel Import & Export, die in einem noblen Geschäftshaus mit Portier in der Kurfürstenstraße 111 im Berliner Bezirk Tiergarten residierte. Das Eckhaus lag mitten im westlichen Zentrum der Stadt, der Zoologische Garten und die edlen Geschäfte der Budapester Straße lagen wenige Blocks entfernt, und bis 1926 gehörte das Gebäude mit 14 Mietparteien der Firma Bickel & Co. GmbH.⁸ Ernst Bickel war auch in den wirtschaftlich prekären Zeiten unmittelbar nach der Inflation erfolgreich gewesen. Später zog die Familie an den Karolingerplatz 12, ein gehobenes Wohnquartier in der Nähe von Funkturm und Messe. Die freistehende, 1913 errichtete Villa lag an einem kleinen Park mit Spielplatz und Rosengarten, den der bekannte Berliner Gartenarchitekt Erwin Barth angelegt hatte. Das Haus, in dem die Familie Bickel nun wohnte, gehörte Alice Mannheimer.

⁴ Susan und Michael Bickel danke ich für die zahlreichen Informationen über ihren Vater. Hans Helge, Thomas Lennert, Walter Nützenadel und Otto Mehls haben mir über ihre Zeit mit Horst Bickel mit großer Offenheit und Detailkenntnis und mit Humor berichtet. Werner Moritz versorgte mich mit Mitteilungen aus dem Universitätsarchiv Heidelberg, und Patricia Stäbe gewährte mir Einblick in das Bickel-Archiv der Firma SHS in Heilbronn. Alle in diesem Artikel publizierten Abbildungen bzw. die vom Verfasser dort fotografierten Gegenstände befinden sich in diesem Archiv.

⁵ Interview mit Walter Nützenadel am 10.12.2009.

⁶ Bickel, Horst: Der derzeitige Stand diagnostischer Erkenntnis und therapeutische Beeinflussbarkeit des Morbus Addisonii anhand des Krankenmaterials der II. Medizinischen Klinik Wien. Med. Diss. Wien 1943, S. 45.

⁷ Berliner Adreßbuch 1940. Unter Verwendung amtlicher Quellen. Band 3, Berlin 1940, S. 1092.

⁸ Berliner Adreßbuch 1926. Unter Verwendung amtlicher Quellen. Band 3, Berlin 1926, S. 555. Ab 1927 ist die Dt. Werkmeister Sparbank als Besitzer eingetragen, vgl. Berliner Adreßbuch 1927. Unter Verwendung amtlicher Quellen. Band 3, Berlin 1927, S. 557.

Ernst Bickel erwarb es 1939 von ihrem Nachfahren, der als Bankier nach Amsterdam emigriert war.

Ein wenig lässt sich die politische Orientierung von Anni und Ernst Bickel an der Wahl der Schule erkennen, auf die sie ihren Sohn schickten. Das Französische Gymnasium am Reichstagsufer war in der Weimarer Republik Zielscheibe nationalkonservativer Angriffe gewesen. Zum einen, weil dort auf Französisch unterrichtet wurde, zum anderen, weil eine enge Kooperation mit der Jüdischen Knabenschule bestand, die in ihrer Aufbauphase auf Lehrer des Französischen Gymnasiums zurückgriff. Die Schule war international. Vor allem Diplomaten schickten ihre Kinder dorthin und viele Geschäftsleute, die an einer weltoffenen Erziehung interessiert waren. Ab 1933 geriet die Schule zunehmend unter Druck. Kinder aus jüdischen Familien, die ehemals ein Drittel der Schüler stellten, wurden herausgedrängt. Mit dem Umzug an den Karolinger Platz im Berliner Westend wechselte Horst Bickel an das Grunewald Gymnasium (heute Walter-Rathenau-Schule), das ursprünglich einen ähnlich guten Ruf besaß und deshalb von den Nationalsozialisten um so entschiedener kontrolliert wurde. Am 2. Januar 1937 erhielt er sein Abiturzeugnis. Auf die Prüfungen hatte er sich in dem Ferienhaus seiner Familie auf der Insel Rügen vorbereitet.⁹

Bevor sich Horst Bickel zum Wintersemester 1937/1938 an der Berliner Friedrich-Wilhelms-Universität als Medizinstudent einschreiben durfte, musste er von April bis September 1937 Arbeitsdienst leisten. Von dem Einsatz auf einem Kartoffelacker war er nicht begeistert. Neben der Bescheinigung über den geleisteten Zwangsdienst musste Bickel im Immatrikulationsbüro einen »sorgfältig ausgefüllten« Ahnennachweis mit sämtlichen Taufurkunden aller Großeltern vorlegen.¹⁰ An der Berliner Universität blieb er nur bis zum Vorphysikum, in dem nach der damals gültigen Prüfungsordnung die naturwissenschaftlichen Fächer Botanik, Zoologie, Chemie, Physik und – den Gepflogenheiten einer nationalsozialistischen Universität entsprechend – Rassenhygiene geprüft wurden.¹¹ Im Rahmen des »großen Praktikums der Anthropologie« präsentierten die Direktoren des Kaiser-Wilhelm-Instituts für Anthropologie menschliche Erblehre und Eugenik als das »neue« Fach.¹² Zu den von Eugen

⁹ Interview mit Michael Bickel am 4.10.2010.

¹⁰ Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin: Vorlesungsverzeichnis Wintersemester 1937–38. Berlin 1937, S. 5–11.

¹¹ Ramm, Rudolf: Ärztliche Rechts- und Standeskunde. Der Arzt als Gesundheitserzieher. Berlin 1943, S. 35.

¹² Zu den Lehrveranstaltungen vgl. Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin: Vorlesungsverzeichnis Wintersemester 1937–38. Berlin 1937, S. 25–47.

Fischer und Fritz Lenz persönlich geleiteten ganztägigen Lehrveranstaltungen mussten sich Horst Bickel und seine Kommilitonen in der IhnesträÙe in Berlin Dahlem einfinden. Doch das erste Semester bot durchaus Veranstaltungen, die ihm unmittelbar für seine spätere Arbeit nutzten. Das Praktikum der Physik für Erstsemester wurde von dem kurz vor der Emeritierung stehenden Arthur Wehnelt geleitet, dessen Erfindungen um die Jahrhundertwende maßgeblich dazu beigetragen hatten, Röntgenapparate alltagstauglich werden zu lassen. Seinen Unterricht richtete er darauf aus, Medizinstudenten praktische Fertigkeiten zu vermitteln. Auch das Praktikum der Chemie unter Erich Tiede war anwendungsorientiert und auf chemische Nachweismethoden ausgerichtet.

Nach einem Jahr in Berlin entfloß Horst Bickel für kurze Zeit den Indoktrinationsversuchen der nationalsozialistischen Universität. Zum Wintersemester 1938/39 ging er nach Lausanne. In der Vorklinik ein Auslandssemester zu absolvieren war ungewöhnlich, und dies war auch die letzte Möglichkeit vor Ausbruch des Krieges. Nicht allein politische Gründe zogen ihn in die Schweiz, der 20-Jährige war ein begeisterter Skiläufer. Während eines Urlaubs in den Alpen verliebte sich Horst Bickel in die Engländerin Stella Margaret Hood Barrs. So oft wie möglich traf sich das Paar in Deutschland und in Großbritannien,¹³ bis der Beginn des Zweiten Weltkriegs jede Möglichkeit, miteinander Kontakt aufzunehmen, jäh unterband.

Die letzten noch fehlenden Scheine für das Physikikum sammelte Horst Bickel in Freiburg. Kurz vor Weihnachten 1939 bestand er die Prüfung in Berlin. Nach Kriegsausbruch wurde die Dauer des Medizinstudiums auf zehn Semester verkürzt, und bald darauf wurden die Studienjahre in Trimester eingeteilt, um den Stoff erneut zu verdichten. Die Lehrpläne waren auf die Ausbildung von Militärärzten ausgerichtet.¹⁴ Horst Bickel ging für sein klinisches Studium zunächst nach Innsbruck und dann nach Wien. Dort wohnte er in der Mariannegasse 13, einer von Privatkliniken und Arztpraxen geprägten Straße in unmittelbarer Nähe des Allgemeinen Krankenhauses. Am 20. Februar 1943 legte er in Wien sein Staatsexamen ab, drei Wochen später wurde er promoviert. Seine Dissertation ist, den damaligen Anforderungen entsprechend, ein 44-seitiger Bericht über die primäre Nebennierenrindeninsuffizienz. Sie wurde

¹³ Interview mit Susan Bickel am 4.1.2010.

¹⁴ Richter, Werner: Die militärärztliche Aus- und Weiterbildung in der Zeit des Zweiten Weltkrieges. Aachen 2000, S. 30–38.



Abbildung 2:
Das ehemalige
Kreuzfahrtschiff
der Deutschen
Ostafrika-Linie
»Ubena« diente
ab Februar 1945
dem Verwunde-
tentransport.

mit magna cum laude bewertet. Kriegsbedingt wurde die Arbeit nicht gedruckt und existiert daher nur als maschinengeschriebenes Manuskript mit wenigen Durchschlägen.¹⁵

Mit dem Ende des Studiums erfolgte unmittelbar die Einberufung in den Sanitätsdienst der Marine. Erst als Fähnrich, später als Assistenzarzt der Reserve absolvierte er seinen Dienst in den Militärlazaretten Bedburg, Malente und Schwienemünde. Und er fuhr zur See, zunächst auf Minensuchbooten und dann auf dem Lazarettschiff »Ubena«. Seinen Kindern berichtete er später, dass es sein Wunsch gewesen war, zur See zu fahren; das Medizinstudium habe ihn aber in keiner Weise auf den praktischen Einsatz als einziger Schiffsarzt auf einem Minensuchboot vorbereitet.¹⁶ Ab März 1945 pendelte die »Ubena« zwischen Kopenhagen und der Danziger Bucht und evakuierte dabei über 20.000 Menschen nach Westen. Es waren die Einsätze eines mit Verwundeten überfüllten Flüchtlingsbootes, in dem unerträgliche Zustände herrschten. Bei Kriegsende befand sich Horst Bickel in einer gefährlichen Gegend. Die Ostseeküste stand noch unter dem Kommando des Großadmirals Dönitz, noch wurden hier Todesurteile gegen Deserteure vollstreckt. Die letzten Verwundeten

¹⁵ Bickel, Horst: Der derzeitige Stand diagnostischer Erkenntnis und therapeutischen Beeinflussbarkeit des Morbus Addisonii. Med. Diss, Wien 1943.

¹⁶ Interview mit Susan Bickel am 4.1.2010.

wurden am 11. Mai in Kiel an ein Lazarett übergeben. Am Abend machte sich die »Ubena« auf den Weg nach Travemünde, wo die verbliebenen Soldaten in Kriegsgefangenschaft gehen sollten.¹⁷ In dieser Nacht verließ Horst Bickel gemeinsam mit einem Freund das Schiff. Im Beiboot ruderten sie an die Küste und entledigten sich ihrer Uniformen.¹⁸

Leitbilder: Ausbildung bei Rudolf Degkwitz und Guido Fanconi

Am 1. Juni 1945 trat Horst Bickel seine erste zivile Stelle als Kinderarzt an. Trotz zweijähriger Praxis in Kriegs-lazaretten musste er von vorne beginnen. Er wurde Volontärarzt an der Hamburger Universitäts-Kinderklinik. Sein Chef war Rudolf Degkwitz, der aufgrund der Erfahrungen mit dem Nationalsozialismus entschieden wie kaum ein Zweiter für eine radikale Umerziehung eintrat. Ehemals selbst prominentes Mitglied der NSDAP, begann Degkwitz 1933 damit, das Regime öffentlich zu kritisieren. Bereits im Jahr der Machtergreifung wurde er aus politischen Gründen vorübergehend von universitären Ämtern suspendiert.¹⁹ Sein Verhältnis zu den Machthabern blieb ambivalent, bis ihn der Volksgerichtshof 1943 nach einer Denunziation wegen »Defätismus und Wehrkraftzersetzung« zu sieben Jahren Zuchthaus verurteilte. Im April 1945 entkam er dem Todesmarsch der politischen Häftlinge und kehrte bereits am 5. Mai auf seine alte Position



Abbildung 3: Rudolf Degkwitz. Mit dieser Abbildung illustrierte das Nachrichtenmagazin DER SPIEGEL (34/1960) einen Artikel über Degkwitz' weitgehend folgenloses Engagement für die juristische Aufarbeitung der NS-Krankenmorde.

¹⁷ Gerdau, Kurt: Ubena. Rettung über See. Herford 1985, S. 188.

¹⁸ Interview mit Susan Bickel am 4.1.2010.

¹⁹ Zu Degkwitz vgl. Bussche, Hendrik van den: Rudolf Degkwitz. Die politische Kontroverse um einen außergewöhnlichen Kinderarzt. In: Kinder und Jugendarzt 30 (1999), S. 425–443 und S. 549–556.

als Direktor der Kinderklinik an die Hamburger Universität zurück. Bald darauf bestimmte ihn die Militärregierung zum Präsidenten der Hamburger Gesundheitsbehörde. Entschieden drängte Degkwitz darauf, alle Ärzte, die NSDAP-Mitglieder gewesen waren, aus dem Staatsdienst zu entlassen.²⁰

Die eingangs zitierte Charakterisierung, die er seinem jungen Assistenten Horst Bickel mit auf den Weg gab, ist vor allem bemerkenswert, weil Degkwitz in der Erziehung einer »neuen Generation« den wichtigsten Ansatz für eine grundlegende Erneuerung und eine innere Abkehr vom Nationalsozialismus sah. In seinem noch im Zuchthaus konzipierten Buch »Über die Erziehung gesunder Kinder« kritisierte Degkwitz die bisher übliche Ausbildung akademischer Eliten:

[Höhere Schulen und Hochschulen] gaben den Schülern aber keine Erziehung, sie übermittelten ihnen nur »Bildung«, d. h. sie versahen sie mit Wissen und trainierten ihren Verstand. Die Bewertung und Rangordnung in diesen Schulen beruhte lediglich auf intellektuellen Leistungen. Für einen niederen Charakter war, bei einem entsprechend hohen Intellekt, eine gute Bewertung nicht ausgeschlossen [...].²¹

Für Degkwitz rekrutierten sich akademische Eliten aus »Persönlichkeiten und nicht nur [aus] Fachleuten«²². Doch die deutsche Gesellschaft habe vornehmlich aus Untertanen und Unteroffizieren bestanden, von denen einige wenige, denen man den »Charakter eines Offiziers« zusprach, in eine junkerliche Führungsschicht erhoben wurden.²³

Diese Hintergründe geben dem herzlichen Zeugnis, das Rudolf Degkwitz seinem Volontärarzt Horst Bickel mit auf dem Weg gab, eine höhere Bedeutung. Er schien ihm geradezu prädestiniert zu sein, eine neue, andere Generation von Medizinern zu vertreten:

Pflichteifer, Fleiß, Verantwortungsfreudigkeit und nie erlahmendes Interesse zeichnen ihn aus. Sein weltgewandtes Wesen und seine Aufgeschlossenheit auch nicht ärztlichen Fragen gegenüber war über das Fachliche hinaus stets anregend für den Kollegenkreis. Seine lebenswürdige Art ließ ihn bei Kindern, Eltern, Schwestern und Kollegen sehr beliebt sein. Durch sein sicheres Auftre-

²⁰ Ebd.

²¹ Degkwitz, Rudolf: Über die Erziehung gesunder Kinder. Berlin 1946, S. 3.

²² Ebd.

²³ Degkwitz, Rudolf: Das alte und das neue Deutschland. Hamburg 1946, S. 272.

ten erwarb er sich das Vertrauen der Eltern. Dr. Bickel gehört ohne Zweifel zu den jungen Ärzten, deren Kenntnisse und Arbeitsfreudigkeit zu den größten Hoffnungen berechtigen.²⁴

Knapp ein Jahr nach Beginn seiner Tätigkeit in Eppendorf zwang eine Tuberkulose Horst Bickel, seine Ausbildung zum Kinderarzt zu unterbrechen. Auf Rat seiner Eltern ging er nach Davos. Dort lebte er fast ein Jahr lang gemeinsam mit seiner Jugendliebe Stella Margaret Hood Barrs, die ihn mit Hilfe des britischen Roten Kreuzes ausfindig gemacht hatte, in einer Hütte in den Bergen.²⁵

Nach seiner Genesung war der Weg zurück auf seine alte Stelle an der Hamburger Kinderklinik versperrt. Rudolf Degkwitz hatte sich mit der Medizinischen Fakultät überworfen, die seinen konsequenten Entnazifizierungskurs nicht mittragen wollte. Auf den Vorwurf, er habe eine Vortragsreise im Juni 1947 ohne Genehmigung in die Länge gezogen, reagierte Degkwitz schließlich mit seinem Rücktritt von allen akademischen Ämtern und emigrierte in die USA.²⁶ Besonders peinigte es Degkwitz, dass ausgerechnet ein prominenter Mitorganisator der NS-Patientenmorde, Werner Catel, als sein Nachfolger auf seinen alten Lehrstuhl in Hamburg berufen werden sollte. In mehreren Briefen forderte er die Hamburger Staatsanwaltschaft auf, den »Euthanasie«-Gutachter wegen Mordes anzuklagen.²⁷

Degkwitz' Empörung über Werner Catels ungebrochene Nachkriegskarriere wurde von einem prominenten Schweizer Kinderarzt geteilt. Ausführlich setzt sich Guido Fanconi (1892–1979) mit dem NS-Täter und dessen Versuch auseinander, die Tötung der Kinder zu rechtfertigen.²⁸ Fanconi war es,²⁹ der dem jungen deutschen Mediziner Horst Bickel in der Züricher Universitäts-Kinderklinik eine Stelle gab. Die Bezahlung war zunächst niedrig, dafür galt die Ausbildung bei Fanconi als beste Grundlage für ein breites klinisches Wissen. Fanconi legte Wert darauf, dass seine Assistenten alle Abteilungen der

²⁴ Zeugnis Degkwitz vom 14.5.1945.

²⁵ Interview mit Susan Bickel am 4.1.2010.

²⁶ Van den Bussche (1999) [siehe Anm. 19].

²⁷ Zu staatsanwaltlichen Untersuchungen der Krankenmorde vgl. Kuhlbrodt, Dietrich: »Verlegt nach ... und getötet« (Euthanasie in Hamburg). In: Ebbinghaus, Angelika; Kaupen-Haas, Heidrun; Roth, Karl Heinz (Hg.): Heilen und Vernichten im Mustergau Hamburg. Bevölkerungs- und Gesundheitspolitik im Dritten Reich. Hamburg 1984, S. 156–161.

²⁸ Fanconi, Guido: Der Wandel der Medizin, wie ich ihn erlebte. Bern, Stuttgart 1970, S. 238.

²⁹ Zu Fanconi vgl. Lobitz, Stephan; Velleuer, Eunike: Guido Fanconi (1892–1979). A jack of all trade. Nature Reviews Cancer 6 (2006), S. 893–898.



Abbildung 4: Guido Fanconi.

Züricher Kinderklinik durchliefen, wovon auch sein Bericht über Horst Bickels Tätigkeit der Jahre 1947–1949 zeugt: *Das große Krankengut des Spitals gab Bickel Gelegenheit, in allen Gebieten der Pädiatrie Kenntnisse zu sammeln. So leitete er als Abteilungsarzt Abteilungen mit Säuglingskrankheiten, inneren und infektiösen Erkrankungen des kleinen und älteren Kindes. 4 Monate führte er unsere 70 Betten umfassende Außenstation Affoltern und erwarb sich dort besondere Kenntnisse in der Poliomyelitisbehandlung. 11 Monate war Dr. Bickel auch in unserer umfangreichen Poliklinik tätig.*³⁰

In der Schweiz begann Bickels Karriere als Experte für angeborene Stoffwechselstörungen. Die Prägnungen, die

er in der unmittelbaren Nachkriegszeit erfahren hatte, behielten jedoch wesentlichen Einfluss auf sein Denken und auf die späteren Abläufe in der Heidelberger Kinderklinik.

»PKU – Horst hilft im Nu!« – Der Forscher Horst Bickel

Die Losung »PKU – Horst hilft im Nu!« zierte einen Straßenbahnwagen, der zu Bickels Zeiten auf dem Gelände der Heidelberger Kinderklinik am Neckarufer stand. Als besonderen Magneten eines Kinderspielplatzes hatte ihn ein Selbsthilfverband gestiftet.³¹ Die erfolgreiche Behandlung der Phenylketonurie war Horst Bickels spektakulärster Erfolg. Die Phenylketonurie (PKU) ist eine autosomal rezessiv vererbte Stoffwechselstörung, die in Deutschland heute etwa jedes 8- bis 10-tausendste Neugeborene betrifft.

Bickels Behandlungskonzept klingt denkbar einfach. Die Krankheit beruht auf einem Gendefekt, der dazu führt, dass ein bestimmtes Enzym (die Phenyl-

³⁰ Zeugnis Guido Fanconis (undatiert, 1949).

³¹ Interview mit Thomas Lennert am 10.12.2009.

alaninhydroxylase) nicht synthetisiert werden kann. Dieses Enzym ist notwendig, um die mit der alltäglichen Nahrung vorhandene Aminosäure Phenylalanin in Tyrosin zu verwandeln. Zum einen fehlt den Patienten die lebenswichtige Aminosäure Tyrosin, zum anderen sammelt sich Phenylalanin an, das zu Phenylbrenztraubensäure abgebaut wird, die wiederum die Myelinscheiden des Nervengewebes so vehement schädigt, dass eine zunehmende geistige Retardierung bzw. eine Entwicklungsverzögerung eintritt, die ein selbstständiges Leben unmöglich macht. Horst Bickels Therapie der Phenylketonurie bestand darin, eine Nahrung zusammenzustellen, die kein Phenylalanin enthielt. Genial einfach klingt dieser Ansatz, durch die Ausschaltung der schädlichen Noxe bzw. ihrer Vorläufersubstanzen den Pathomechanismus der Phenylketonurie zu umgehen. Der Weg dahin wurde jedoch erst durch wissenschaftliche Nachweismethoden und Vergleichuntersuchungen geebnet, an deren Entwicklung Horst Bickel einen erheblichen Anteil hatte.³²

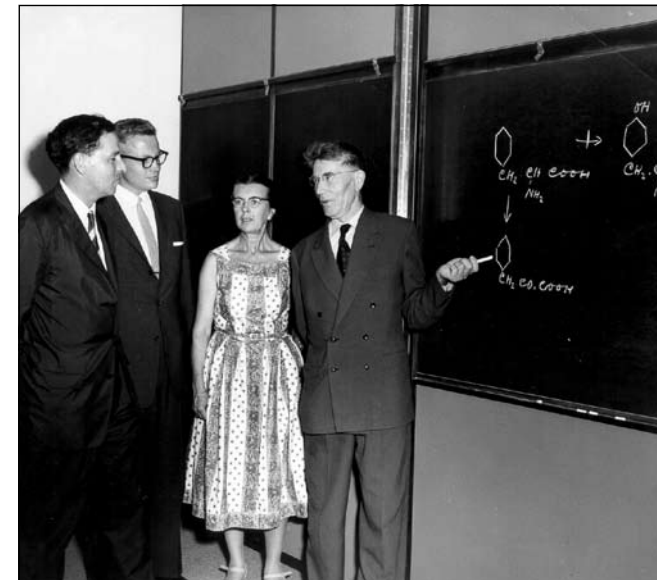


Abbildung 5: Ivar Asbjørn Følling, der Erstbeschreiber der PKU (re.) erklärt Horst Bickel (li.) anhand von Strukturformeln, wie aus Phenylalanin Benztraubensäure wird, weil die Umwandlung in Tyrosin blockiert ist.

³² Vgl. den Aufsatz von Georg Hoffmann und Ertan Mayatepek zu Orphan-Erkrankungen in diesem Band.

Erste Forschungsarbeiten

Rasch hatte sich der junge Assistent an der Züricher Kinderklinik in der wissenschaftlichen Fachöffentlichkeit bemerkbar gemacht. Seine erste Publikation war eine Fallstudie zum Morbus Addison. Damit hatte er sich bereits in seiner Dissertation befasst. Neu war hier, dass Bickel eine kausale Sulfonamid- oder Penizillintherapie vorschlagen konnte, mit der sich die der Krankheit ursächlich zugrunde liegende Infektion bekämpfen ließ.³³ Bereits bei Bickels zweitem Artikel handelt es sich um eine veritable klinische Studie. Sie entstand während seiner Ausbildung in der Züricher Polio-Station. Bickel testete einen in Italien verbreiteten Impfstoff, bestehend aus intradermal applizierten Bakterien, die aus dem Darm und dem Nasen-Rachen-Raum gewonnen wurden, und der angeblich dazu geeignet war, die Rückbildung von Lähmungen zu fördern. Der Anstoß zu den Versuchen erfolgte auf Druck einiger Eltern, die ankündigten, nach Italien zu fahren, um ihren Kindern die neue Therapie zu ermöglichen. Nach wenigen Sitzungen brach Bickel die versuchsweise Behandlung ab. Die Injektionen schienen ihm sinnlose Schmerzen hervorzurufen, und darüber hinaus behinderten sie die eigentlich wirksame physikalische Therapie, weil die Kinder die Injektionsstellen schonten und kaum zu Übungen der gelähmten Gliedmaßen zu bewegen waren. Sein Artikel mündet in der Forderung, Behandlungsversuche mit der »polymikroben« Vakzine generell einzustellen.³⁴

Papierchromatographie

Schon mit seiner dritten Publikation, eingereicht am 20. Juli 1949, hatte Horst Bickel sein Forschungsfeld gefunden. Es handelte sich nicht um eine klinische Studie oder um eine Übersichtsarbeit zu einem isolierten Krankheitsbild, sondern um die Beschreibung einer Visualisierungsmethode, um die Darlegung eines bildgebenden Verfahrens zur Sichtbarmachung von Aminosäuren mit dem Titel »Einführung in die Papierchromatographie«.³⁵

³³ Bickel, Horst; Stamm, Otto: Über einen Fall von Morbus Addison im Kindesalter infolge Nebennierencirrhose. *Helvetica Paediatrica Acta* 3 (1948), S. 53–63.

³⁴ Bickel, Horst: Prüfung der Wirksamkeit der intradermalen Vakzinetherapie nach Aqua bei poliomyelitischen Lähmungen. *Praxis. Schweizerische Rundschau für Medizin* 38 (1949), Heft 9, S. 3–7.

³⁵ Herrmann, F.; Bickel, Horst; Fanconi, Guido: Einführung in die Papierchromatographie. *Helvetica Paediatrica Acta* 5 (1949), S. 397–414.

In der Wissenschaftsgeschichte gilt die Durchsetzung neuer Episteme als ein Schlüssel für die Generierung neuen Wissens. Die Papierchromatographie, das Nachweissystem, welches Horst Bickel mit großem Erfolg nutzen sollte, stammte aus der Baumwollindustrie. Das internationale Wollsekretariat, ein Zusammenschluss neuseeländischer, australischer und südafrikanischer Schafzüchter, sah sich durch die Neuentwicklung von Kunstfasern unter Druck gesetzt.³⁶ Mit Stipendien förderte das Wollsekretariat ab 1938 die Entwicklung von Methoden, mit denen die Zusammensetzung von Wolle untersucht werden sollte. Mit der Papierchromatographie gelang es daraufhin den Chemikern Richard L. M. Synge (1914–1994) und Archer P. Martin (1910–2002) im Jahr 1941, erstmals die Art und die annähernde Menge der in Wolle enthaltenen Aminosäuren zuverlässig zu typisieren – eine Grundlagenforschung, für die sie 1962 den Nobelpreis erhielten. 1947 machte der Londoner Arzt Charles E. Dent (1911–1976) die Methode durch eine in der Zeitschrift *Nature* veröffentlichten Analyse einer Kartoffel populär; er führte vor, dass sich praktisch alle biologischen Materialien mit Hilfe der Methode typisieren ließen.³⁷ Dent hatte mit seinen Arbeiten zum Stoffwechsel unmittelbar nach Ende des Zweiten Weltkriegs begonnen, als er als Experte für Mangelernährung die ehemaligen Insassen des Konzentrationslagers Bergen-Belsen betreute.³⁸ Der wichtigste Schritt zur alltäglichen Anwendung im klinischen Labor war getan, als Dent eine Mustertafel erstellte, mit Hilfe derer Aminosäuren anhand ihrer Position auf dem Filterpapier identifiziert werden konnten.³⁹ Mit dieser Karte, die sein Freund Horst Bickel liebevoll »Fleckentafel« nannte,⁴⁰ hatte Charles Dent ein universelles Referenzsystem für die Papierchromatographie geschaffen und das Verfahren zugleich standardisiert. Im selben Jahr führten Fanconi und Bickel seine Methode an der Züricher Kinderklinik ein.

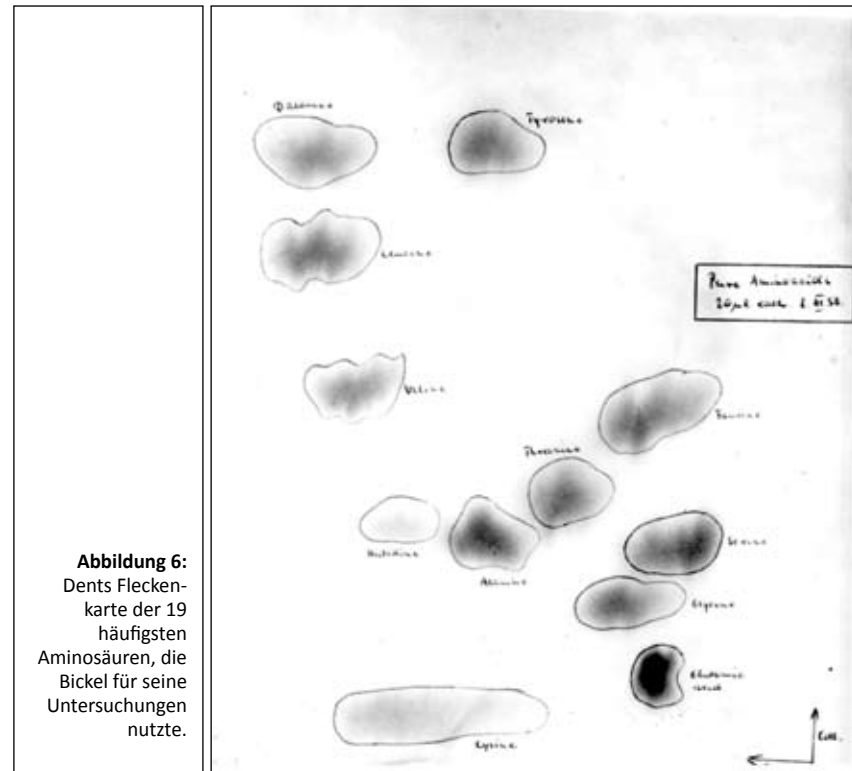
³⁶ Synge, Richard L.: Applications of Partition Chromatography. In: *Nobel Lectures. Chemistry 1942–1962*. Amsterdam 1964, S. 374–387.

³⁷ Dent, Charles E.; Stepka, W.; Steward, F. C.: Detection of the Free Amino-Acids of Plant Cells By Partition Chromatography. *Nature* 160 (1947), S. 682–683.

³⁸ Neuberger, Albert: Charles Enrique Dent. 25. August 1911–19. September 1976. In: *Biographical Memoirs of Fellows of the Royal Society*. Band 24 (Nov. 1978), S. 15–31.

³⁹ Dent, Charles E.: A study of the behaviour of some sixty amino-acids and other ninhydrin-reacting substances on phenol;-collidine' filter-paper chromatograms, with notes as to the occurrence of some of them in biological fluids. *Biochemical Journal* 43 (1948), S. 169–180.

⁴⁰ Bickel, Horst: Habilitationsschrift an der Universität Marburg vom 11.5.1955. Maschinenschriftliches Manuskript, S. 5. Bickel-Archiv der Firma SHS, Heilbronn.



Das Prinzip der Nachweismethode ist denkbar einfach: Ein Tropfen der zu untersuchenden Flüssigkeit (Urin oder proteinfreies Blutplasmafiltrat) wird am Rand eines Filterpapiers aufgebracht, danach wird der Rand des Papiers in ein Lösungsmittel (Phenol-Wasser) getaucht, das die in der Flüssigkeit enthaltenen Aminosäuren langsam über das Blatt transportiert, jedes Molekül seinem Gewicht und seiner Ladung entsprechend mit einer anderen Geschwindigkeit. Um den Prozess zu beenden, wird das Papier getrocknet und die Aminosäuren werden mit verschiedenen Reagenzien (z. B. mit Ninhydrin) angefärbt. Eine weitere Trennung der Aminosäuren konnte in einem zweiten Lauf mit Collidin-Lutidin-Wasser erzwungen werden, das man im rechten Winkel zu dem ersten Lösungsmittel applizierte.

Ein Chromatogramm ist, darauf hat Hans-Jörg Rheinberger hingewiesen, kein Abbild wie etwa eine Fotografie, ein Röntgenbild oder ein sich färbendes Lackmuspapier, sondern es ist ein Präparat. Nicht nur die Makromoleküle der Aminosäuren werden hier für das bloße Auge sichtbar, die gesamte Technologie des Experiments befindet sich gemeinsam mit ihnen auf dem Filterpapier.⁴¹

Zeitgleich mit seiner Veröffentlichung zum Gebrauch der Papierchromatographie als Methode im klinischen Alltag überprüfte Bickel gemeinsam mit Fanconi ein Krankheitsbild, das Fanconi bereits in den frühen 1930er Jahren als »nephrotische Form der renalen Glucosurie« beschrieben hatte, die zu Erbrechen, Hepatomegalie und zu rachitischen Symptomen führte.⁴² Eine erbliche Komponente wurde diskutiert, die Familie des ersten untersuchten Kindes stammte aus einem entlegenen Bündnerdorf, und Bickel spürte in einer akribischen Anamnese die Verwandtschaftsbeziehungen der Eltern auf. Mit Hilfe der Papierchromatographie gelang die genaue Klassifizierung der über den Urin ausgeschiedenen Aminosäuren. Bereits in den frühen 1960er Jahren etablierte sich in Lehrbüchern und internationalen Publikationen der Name »Glukogenose Fanconi-Bickel« für das äußerst seltene Krankheitsbild. Die Benennung mit dem Eponym Fanconi-Bickel macht deutlich, dass die Befunde der Papierchromatographie als hinreichende Kriterien für die Beschreibung einer Krankheitsevidenz anerkannt wurden.

Noch 1949 hielt Horst Bickel das später nach Fanconi und ihm benannte Syndrom für »das einzige Krankheitsbild, bei dem es zu einer chronischen Aminoazidurie kommt«⁴³. In diesem Punkt sollte er sich erheblich irren. Allein in den folgenden drei Jahren sollten 17 weitere chronische Aminoazidurien beschrieben werden. Aminoazidurien, also die Ausscheidung von Aminosäuren über den Urin, sollten zum Gegenstand von Bickels Ph.D.-These, seiner Habilitationsschrift und zu seinem wichtigsten Forschungsgebiet überhaupt werden. Innerhalb von nur einer Dekade sollte die neu etablierte Methode der

⁴¹ Vgl. Rheinberger, Hans-Jörg: Epistemologie des Konkreten. Studien zur Geschichte der modernen Biologie. Frankfurt 2006, S. 346.

⁴² Fanconi, Guido: Die nicht diabetischen Glykosurien und Hyperglykämien des älteren Kindes. Jahrbuch für Kinderheilkunde und physische Erziehung 133 (1931), S. 257–300. Heute ist bekannt, dass die auch »Glykogenose Typ 6« genannte Krankheit auf einem autosomal rezessiv vererbten, sekundären Phosphoglucomutase-Mangel beruht, der aus einem Defekt des Monosaccharid-Membrantransportes resultiert. 1996 wurde der Genlocus 3q26.1-q26.3 (Glut2 Gen) identifiziert.

⁴³ Herrmann, F.; Bickel, Horst; Fanconi, Guido: Einführung in die Papierchromatographie. Helvetica Paediatrica Acta 5 (1949), S. 397–414, dort S. 397.

Papierchromatographie das Verständnis von angeborenen Stoffwechselkrankheiten vollkommen neu strukturieren und sowohl Pädiatrie als auch die internationale Gesundheitspolitik vor unerwarteten Aufgaben stellen.⁴⁴

Phenylketonurie

Der nächste Schritt seiner Karriere führte Horst Bickel nach Birmingham. Mit seiner Verlobten, Stella Margaret Hood Barrs, mit der er seit seiner Tuberkuloseerkrankung in der Schweiz lebte, hatte er bereits zwei Kinder. »1949 siedelte ich mit meiner Familie nach England über, um Sprache und Land meiner aus England gebürtigen Frau kennen zu lernen«⁴⁵, schrieb er in einem Lebenslauf. Die Gruppe jener Biologen und Mediziner, die sich mit der Anwendung der Papierchromatographie auskannten, war klein und intim, und Horst Bickel ging direkt zu jenem Mann, der die Methode für die klinische Diagnostik zur alltäglichen Marktreife gebracht hatte, in Charles Dents chromatographische Abteilung an der Universität London. Dent allerdings begann damals, sich intensiv mit Vitamin-D-Mangel und mit dem Kalziummetabolismus zu befassen, und er überließ das Feld der Aminoazidurien seinem Freund Bickel. In seinen biochemischen Vorarbeiten hatte Dent unterschiedliche Substanzen auf ihren Gehalt an Aminosäuren geprüft. Eine Bestandsaufnahme an gesunden Individuen, mit Hilfe derer Normwerte und eine daraus ableitbare Schwelle für pathologische Aminosäurespiegel in Blut und Urin hätte definiert werden können, lag zu diesem Zeitpunkt noch nicht vor.

Um diese aufwändige Untersuchung scheint sich Horst Bickel ähnlich offensiv bemüht zu haben wie damals bei Fanconi in Zürich. Der bereits emerierte Sir Leonard Parsons (1879–1950) und sein Nachfolger James McLure Smellie (1893–1961) gaben ihm Gelegenheit, das Forschungsfeld eigenständig an der Universitäts-Kinderklinik Birmingham zu etablieren.

Die ersten 200 Probanden waren gesunde Kinder einer Freiluftschule in Birmingham, die vor dem ersten Frühstück Horst Bickel und seinem Team ihren Harn zur Untersuchung überließen.⁴⁶ 50 weitere Proben von Säuglingen und Kleinkindern sammelte er in Kindergärten und Privathaushalten.

⁴⁴ Zu den politischen Implikationen, die sich aus der Erfassung und Therapie der Phenylketonurie im internationalen Kontext ergaben, vgl. Paul, Diane B.: *The Politics of Heredity. Essays on Eugenics, Biomedicine, and the Nature-Nature Debate.* New York 1998, S. 173–187.

⁴⁵ Lebenslauf Horst Bickel vom 8.12.1954.

⁴⁶ Bickel, Horst: *Aminoacidurien und Melliturien im Kindesalter.* Med. Habilitations-Schrift, Marburg 1955.

Unter den Kindern mit starker Entwicklungsverzögerung und mentaler Retardierung, die an der Universitätsklinik Birmingham behandelt wurden, fanden Bickel und seine Kollegen, die pensionierte Biochemikerin Evelyn Hickmans (1883–1972)⁴⁷ und der Kinderarzt John Gerrad (*1916) bei der Suche nach Aminoacidurien ein zweijähriges Mädchen, bei dem das Papierchromatogramm einen dicken Phenylalanin-Fleck zeigte. Die kleine Tochter irischer Einwanderer zeigte kein Interesse an ihrer Umgebung, reagierte nicht auf die

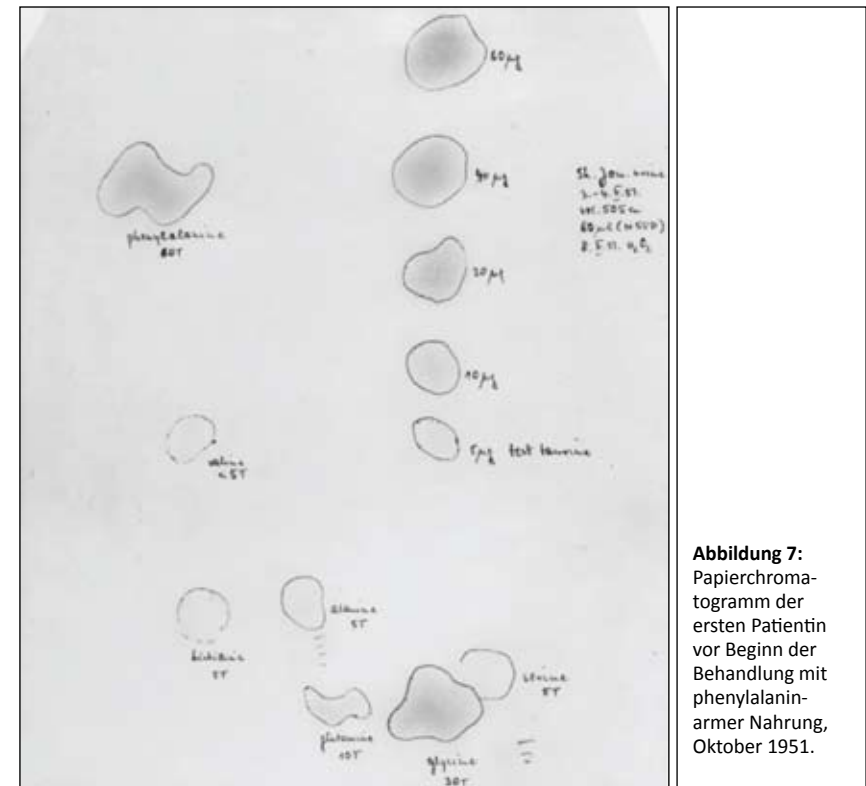


Abbildung 7: Papierchromatogramm der ersten Patientin vor Beginn der Behandlung mit phenylalanin-armer Nahrung, Oktober 1951.

⁴⁷ Hickmans galt als »eine wundervoll inspirierende Persönlichkeit, deren Laboratorium ein Ort war, an dem sich Menschen unterschiedlicher Fachrichtungen trafen, um zu reden und um neue Ideen zu entwickeln«. C.G.P.: Evelyn M. Hickmans (Obituary). *British Medical Journal* 5797 (1972), S. 449. Zu Hickmans vgl. auch Rayner-Canham, Marlene; Rayner Canham, Geoff: *Chemistry was their life. Pioneering British women chemists, 1880–1949.* London 2008, S. 198–199.

Ansprache der Mutter und hatte die für unbehandelte PKU-Patienten typisch struppigen Haare, Gesichtsekzeme und den charakteristischen, von der Phenylbrenztraubensäure herrührenden Mäusegeruch. Die Mutter des Kindes teilte den Enthusiasmus der Forscher für den chromatographischen Befund nicht. Eine Diagnose ohne Aussicht auf eine Therapie erschien ihr nutzlos. Rückblickend schilderte Bickel seine täglichen Begegnungen mit der verzweifelten Frau: »She waited for me every morning before the laboratory door, making quite clear that treatment was what she wanted for her child, not fancy investigations.«⁴⁸

Dem von Erfolg verwöhnten Forscher wurde klar, dass er sich nicht auf der papierchromatographisch bestätigten Diagnose ausruhen konnte.

Zuerst hielten Hickmans und Bickel die Herstellung einer phenylalanin-freien Nahrung für unmöglich, doch dann machte sie Louis Woolf vom Great Ormond Street Hospital in London auf ein Verfahren aufmerksam, bei dem Milcheiweiß (Kasein) mit der Hilfe von Aktivkohle hydrolysiert wurde. Bei niedriger Umgebungstemperatur spalteten sich in einem langwierigen Prozess Phenylalanin, Tryptophan und Tyrosin ab: Das Verfahren stammte aus Forschungen zur Ernährungssubstitution bei Hungernden nach dem Zweiten Weltkrieg. Hickmans und Bickel waren in den folgenden Wochen an ihren dicken Wollpullovern und kohlegeschwärzten Laborkitteln zu erkennen,⁴⁹ bis die Firma Allen and Hanburys Ltd. ein phenylalaninarmes Hydrolysat nach ihrem Rezept herstellte.⁵⁰

Nach Gelingen einer ernährungsphysiologisch sinnvollen Mischung stand der Geschmack im Vordergrund. Erste Hydrolysate schmeckten wegen der Aktivkohlebehandlung nach Teer und waren älteren Kindern kaum anzubieten. Bickels Kinder testeten Mitte der 1950er Jahre mehrere vom Vater gemischte Ersatznahrungen und wurden dafür mit Besuchen im Frankfurter Zoo belohnt.

⁴⁸ Bickel, Horst: Phenylketonuria. Past, Present, Future. *Journal of Inherited Metabolic Disease* 3 (1980), S. 123–132, hier S. 124.

⁴⁹ So schildert es Jean Koch in ihrem kurzweiligen Buch: Koch, Jean Holt: Robert Guthrie. *The PKU Story. A Crusade against Mental Retardation*. Pasadena (CA) 1997, S. 22. Ein weiteres populärwissenschaftliches Buch zum Thema: Cowan, Ruth Schwarz: *Heredity and Hope. The Case für Genetic Screening*. Cambridge (Mass) 2008, S. 121. Zu PKU und Screening im Kontext der Diskursanalyse genetischer Diagnostik vgl. Waldschmidt, Anne: *Das Subjekt in der Humangenetik. Expertendiskurse zu Programmatik und Konzeption der genetischen Beratung 1945–1990*. Münster 1996, S. 92. Vgl. auch Lindee, Susan: *Moments of truth in genetic medicine*. Baltimore 2005, S. 32. Sowie: Weingart, Peter; Kroll, Jürgen; Bayertz, Kurt: *Rasse, Blut und Gene. Geschichte der Eugenik und Rassenhygiene in Deutschland*. Frankfurt/M. 1988, S. 652.

⁵⁰ Bickel, Horst; Gerrad, John; Hickmans, Evelyn, M.: *Influence of Phenylalanin Intake on Phenylketonuria*. *The Lancet* 265 (1953), S. 812–813.



Abbildung 8:
Phenylalanin-
arme Nahrung.

Nachdem die korrekte Menge der zu substituierenden Aminosäuren – Phenylalanin blieb auch für PKU-Patienten eine essenzielle Aminosäure, vor allem Tyrosin musste ersetzt werden – feststand, besserte sich der Zustand des Kindes. Und er verschlechterte sich rapide, als Bickel probeweise, ohne Wissen der Eltern, der Ersatznahrung erneut tagesübliche Dosen Phenylalanin hinzufügte. Die Mutter erkannte die Bedeutung der Versuche und willigte ein, das Kind für eine Versuchsreihe stationär aufnehmen zu lassen, bei der die phenylalaninarme Nahrung zunächst verabreicht, dann mit drastisch sichtbaren Folgen 5 Gramm Phenylalanin täglich addiert wurden. Die Verschlechterung war so dramatisch, dass Bickel den Versuch nach wenigen Tagen abbrach. Das Mädchen benötigte gut drei Wochen, um wieder zu dem Status zurückzukehren, den es zuvor unter der phenylalaninarmen Kost erreicht hatte. Stolz zitierte Horst Bickel in seiner Ph.D.-Arbeit aus einem Brief der Mutter, in dem sie die Fortschritte schilderte:

*Since Sheila returned home from hospital, her eyes seem brighter and livelier than before. She makes noises, as if she wants to talk. She begins to notice when her name is called whereas before she seemed deaf. She is interested in all food, crawls to pick up a biscuit from the floor and puts it in her mouth. This is the first time she has done this.*⁵¹

⁵¹ Bickel, Horst: *Aminoaciduria in Childhood*. (Ph.D. thesis) Birmingham 1953, S. 43.



Abbildung 9:
Gerrad,
Hickmans und
Bickel (von li.)
bei der Ver-
leihung des JOHN
SCOTT AWARDS.

Für ihre Entdeckung erhielten Bickel, Hickmans und Gerrad die JOHN SCOTT MEDAL FOR CONTRIBUTIONS TO THE COMFORT, WELFARE AND HAPPINESS OF MANKIND.⁵²

Das diätetische Behandlungsprinzip von Horst Bickel und Evelyn Hickmans eröffnete einen grundsätzlich neuen Weg zur Behandlung vieler Stoffwechselerkrankungen – nicht nur der PKU. Das macht sie zu einer generell bedeutsamen, therapeutischen Innovation.⁵³

Sheila Jones (1950–1999) sollte trotz der Behandlung, die ihren Zustand wesentlich verbesserte und den Krankheitsprozess stoppte, bleibende Schä-

⁵² Rayner-Canham (2008) [s. bei Anm. 47], S. 199. Weniger klangvolle Auszeichnungen Bickels waren unter anderem das Bundesverdienstkreuz, die Mitgliedschaft im Royal College of Physicians und in der Leopoldina und der Heubnerpreis der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde. In den späten 1960er Jahren wurde Bickel zu einer Nobelpreisverleihung nach Stockholm eingeladen, was als Hinweis galt, dass er, eventuell gemeinsam mit Hickmans, Guthrie und Fölling, für den Preis nominiert war. Mitteilung von Susan Bickel am 20.1.2010. Die Archive des Nobelkomitees sind erst im kommenden Jahrzehnt zugänglich.

⁵³ Mitteilung von Walter Nützenadel am 20.1.2010.

den zurückbehalten. Bereits wenige Wochen nach der Geburt hatte die Ernährung mit Muttermilch Nervengewebe unwiederbringlich zerstört. Die Arbeit der folgenden Jahre orientierte sich an zwei Zielen: Es musste ein diagnostisches Verfahren entwickelt werden, um Kinder mit Phenylketonurie rechtzeitig zu erkennen, und die Herstellung der Ersatznahrung musste verbessert werden.

Horst Bickel nahm diese Forschungsfelder mit nach Marburg, wo er sich mit seiner mittlerweile sechsköpfigen Familie 1955 niederließ. Der Ph.D.-Status hätte zur Folge gehabt, dass der Arzt Bickel in England nur für die Forschung und nicht in der Patientenversorgung hätte arbeiten können. Die an deutschen Universitäten gebotene Einheit von Forschung, Lehre und Klinikalltag schien ihm weit idealer als die Aussicht, nur im Labor tätig zu sein. Den Wechsel aus Großbritannien erkaufte er sich mit der Subordination unter einen autoritären Ordinarius. Immerhin gestattete ihm Friedrich Linneweh, sich noch 1955 zu habilitieren. Das Klima zwischen den beiden wurde nicht dadurch entspannt, dass beide Familien in unmittelbarer Nachbarschaft zueinander wohnten und steife gesellschaftliche Kontakte unumgänglich waren.⁵⁴ Das öffentliche Engagement für ein allgemeines Screening-Programm und die rasch wachsende Bedeutung, die Bickel in gesundheitspolitischen Richtungsdebatten erhielt, störten Linneweh.

Eine glückliche Wendung nahm die Frühdiagnose der PKU durch das Engagement des US-amerikanischen Mikrobiologen Robert Guthrie (1916–1995). Guthries Sohn litt an einer ungeklärten geistigen Behinderung, was seinen Vater bewog, sich für Selbsthilfverbände zu engagieren. Zum dritten Mal in der Geschichte der Phenylketonurie nahm ein Elternteil entscheidenden Einfluss auf die Diagnose und Therapie der Krankheit. Bereits Ivar Asbjørn Følling (1888–1964) war bei seiner Erstbeschreibung von Borgny und Harry Egeland, den Eltern von erkrankten Kindern, angespornt worden, ähnlich ging es Bickel, der von Laura Jones mit Nachdruck aufgefordert wurde, ihre Tochter zu behandeln. Guthrie entwickelte einen simpel zu verarbeitenden Test, mit dem die PKU bereits in den ersten Lebenstagen nachgewiesen werden konnte. Als Bakteriologe wusste er, dass 2-Thienylalanin wachstumshemmend auf Bakterienkulturen wirkt und dass die bakterizide Wirkung der Substanz durch die

⁵⁴ Interview mit Susan Bickel am 4.1.2010, ähnlich äußerten sich Hans Helge und Walter Nützenadel.

Zugabe von Phenylalanin aufgehoben wurde. Der 1963 eingeführte (und bis heute beispielsweise in der Schweiz übliche) Guthrie-Test funktioniert wie folgt: Neugeborenen wurde am fünften Lebenstag an der Ferse ein Tropfen Blut abgenommen, der auf ein Filterpapier gegeben wurde, das sich nach dem Trocknen problemlos an ein zentrales Labor schicken ließ. Dort wurde das getrocknete Blut auf einen Nährboden mit 2-Thienylalanin und *Bacillus subtilis* gegeben. Wenn im Blut Phenylalanin vorhanden war, begannen die Bakterien zu wachsen, und die einsendende Klinik wurde informiert. Der einzelne Test war billig, doch ein flächendeckendes Screening aller Neugeborenen durchzusetzen, erforderte harte Überzeugungsarbeit. 1966 erklärten zuerst die Bundesländer Nordrhein-Westfalen und Hessen, das Programm zu finanzieren. Der Kalte Krieg und die durch ihn beförderte Konkurrenz um eine soziale Gesundheitsversorgung förderte die Verbreitung des Neugeborenen Screenings in der Bundesrepublik (flächendeckend 1971) und in der DDR, wo es Anfang 1969 unter dem Namen »Massensiebttestung« eingeführt wurde.⁵⁵

Im Frühjahr 1967, wenige Wochen vor Bickels Berufung nach Heidelberg, hatte das DEUTSCHE ÄRZTEBLATT die Einführung des Neugeborenen Screenings auf PKU mit Hinweisen auf eine amerikanische Debatte noch einmal massiv gefährdet. Der republikanische Arzt Samuel P. Bessman hatte behauptet, die Zahl der angeblichen PKU-Fälle hätte sich durch das Screening von 1:40000 auf 1:10000 erhöht. Er bezweifelte, dass der Guthrie-Test tatsächlich nur behandlungsbedürftige Kinder identifiziere. Bickel und Woolf antworteten in Leserbriefen auf diesen Vorwurf, der die Durchsetzung des Screenings in Europa in Frage stellte. Tatsächlich konnte der Guthrie-Test falsch-positiv sein, und er reagierte auch auf nichtpathologische Formen der Phenylketonurie, doch jedes Kind wurde intensiv nachuntersucht, bevor über die Zusammensetzung der Nahrung entschieden wurde. Die WHO nahm die Debatte zum Anlass, sich mit der ethischen Zulässigkeit von Screening-Untersuchungen zu befassen, ihr 1968 veröffentlichter Report gab Richtlinien vor, die heute nur eingeschränkt befolgt werden: Laut WHO muss ein Screening unter anderem billig und zuverlässig (nie falsch-negativ und selten falsch-positiv) sein, und die Krankheit,

⁵⁵ Machill, Gerhard; Knapp, A.: Zur Populationsgenetik der Phenylketonurie in der DDR. *Human Genetics* 31 (1976), S. 107–111.

auf die gescreent wird, muss tatsächlich auch behandelbar sein.⁵⁶ All dies war bei der PKU und beim Guthrie-Test gegeben, der zum Prototyp für das Neugeborenen Screening werden sollte.

Bedrohlicher als der Hinweis auf falsch-positive Tests schien Bickel eine Bemerkung Bessmans, die auf die zukünftigen Kinder erfolgreich behandelter PKU-Patienten anspielte. In der Tat musste davon ausgegangen werden, dass diese Kinder mit einem Hirnschaden auf die Welt kämen, aber eben nur, wenn die Mutter während der Schwangerschaft keine phenylalaninarme Diät einhielt. Es war Bickel unverständlich, wie dies als Argument gegen ein Screening angeführt werden konnte, das Menschen vor irreparablen Hirnschäden bewahrte.⁵⁷ Bickel drängte die Landesregierungen, den Guthrie-Test flächendeckend einzuführen, jede Verzögerung um ein Jahr bedeute über 100 lebenslang leidende Kinder. Später in Heidelberg war die große deutschlandweit geführte PKU-Verbundstudie, die zunächst von der Volkswagenstiftung, dann vom Bundesministerium für Forschung und Technologie gefördert wurde, ein Herzenskind von Horst Bickel. Sie besaß Vorbildcharakter für viele spätere Multicenterstudien.⁵⁸

Mit Robert Guthrie verband Bickel eine enge Freundschaft.⁵⁹ Der unkonventionelle Mikrobiologe reiste im Sommer 1969 mit seiner Familie in zwei VW-Bussen um die Welt. Nur in einer Nacht ließen sich die entschlossenen Camper, die ihr Lager vor dem Wohnhaus der Bickels an der Heidelberger Uferstraße 42 aufgeschlagen hatten, in ein festes Gebäude locken. Gemeinsam verfolgte man vor dem Fernseher die erste Mondlandung.⁶⁰

Prägende Einflüsse auf den Alltag der Heidelberger Pädiatrie

Das, was Bickels erster Chef, Rudolf Degkwitz, als weltgewandtes Wesen charakterisiert hatte, war am Ende seiner Karriere zu einer Summe von Eigenschaften geworden, die Bickels ehemaliger Oberarzt Hans Helge wie folgt zusammenfasste:

⁵⁶ Wilson, J. M. G.; Jungner, G.: Principles and practice of screening for Disease (WHO Public Health Papers 34). Genf 1968.

⁵⁷ Bickel, Horst: Phenylketonurie. Untersuchungsprogramm umstritten. *Deutsches Ärzteblatt* 64 (1967), S. 583.

⁵⁸ Mitteilung von Walter Nützenadel am 20.1.2010.

⁵⁹ Susan Bickel berichtet von zahlreichen Besuchen der Familie Guthrie in Marburg.

⁶⁰ Koch, Jean Holt: Robert Guthrie. *The PKU Story. A Crusade against Mental Retardation*. Pasadena (CA) 1997, S. 113.



Abbildung 10: Horst Bickel auf dem Heidelberger Stoffwechselsymposium 1972

Horst Bickel ist es gelungen, den guten Kern der deutschen medizinischen Tradition mit einer mehr nüchtern-modernen wissenschaftlichen Einstellung, einer liberalen Gesinnung und einer angelsächsisch-pragmatischen Verhaltensweise zu verschmelzen, die er während der Assistentenjahre von guten Vorbildern in der Schweiz, in England und in den USA übernommen hatte.⁶¹

Es folgen fünf Beispiele, an denen deutlich wird, wie Horst Bickel den Alltag an der Heidelberger Kinderklinik prägte. Den Ruf nach Heidelberg hatte er vor allem deshalb angenommen, weil er hier, anders als in München, wo die Berufungsverhandlungen bereits begonnen hatten, eine neu errichtete Klinik vorfand. Damit lehnte er auch ein besonders gut dotiertes Angebot aus New York ab.⁶² Mit Gotthard Schettler, dem Leiter der Inneren Klinik, verband

ihn eine große Sympathie, und sein »väterlicher Freund« Philipp Bamberger, der schon zu Bickels erstem Lehrer Rudolf Degkwitz in engem Kontakt gestanden hatte,⁶³ und sich in der NS-Zeit maßgeblich für ihn eingesetzt hatte,⁶⁴ übergab ihm ein modernes Haus mit einem hervorragenden Team.⁶⁵

1. Die Heidelberger Pädiatrie gilt als eine der ersten Kliniken, in der sogenannte Ethik-Komitees eingerichtet wurden. Das war nicht nur eine Reflektion der historischen Auseinandersetzung mit der Kinder-»Euthanasie« der NS-

⁶¹ Helge, Hans: Horst Bickel zum 65. Geburtstag. Ruperto Carola – Heidelberger Universitätshefte 35 (1983), Heft 69, S. 270.

⁶² Interview mit Susan Bickel am 4. und am 20.1.2010.

⁶³ Vgl. Bamberger, Philipp: Rudolf Degkwitz †. Monatsschrift für Kinderheilkunde 121 (1973), S. 610.

⁶⁴ Vgl. den Beitrag über Bamberger von Wolfgang U. Eckart in diesem Band.

⁶⁵ Bickel, Horst: 125 Jahre Heidelberger Kinderklinik (Luisenheilanstalt) 1860-1985. In: Ruperto, Carola: Heidelberger Universitätshefte 74 (1986), S. 134–142, hier S. 138.

Zeit. Es begann in den späten 1960er Jahren, als Bickel immer wieder externe Vortragende bat, in Heidelberg über ethische Fragestellungen zu referieren. Auf Oberarzteebe wurde bereits zu diesem Zeitpunkt regelmäßig geprüft, ob die Konzeption von Dissertationen und Forschungsprojekten ethischen Anforderungen genügten.⁶⁶ Die formlos organisierten Ethik-Komitees, zu denen Bickel neben Abteilungsleitern, Oberärzten, zuständigen Assistenten und Stations-schwestern auch Juristen und Theologen bat, tagten ab Mitte der 1970er Jahre, wenn eine Therapieerweiterung oder eine Behandlungsbegrenzung bei infauster Prognose erwogen wurde. Bickel vertrat einen modernen Standpunkt: »Über Leben und Tod kann man nicht abstimmen«, lautete sein Grundsatz.⁶⁷ Daher wurde stets gegen einen Behandlungsabbruch bzw. für eine Therapieerweiterung entschieden, wenn auch nur ein Mitglied des Gremiums Zweifel äußerte. Des Weiteren galt Horst Bickel in den Medien bald als Experte für die ethische Problematik von Menschenversuchen. In Vorträgen warnte er vor Versuchen an nicht einwilligungsfähigen Patienten und vor der Auswahl bestimmter Bevölkerungsschichten »wie Studenten, Soldaten und Gefangenen, [...] bei denen eine direkte oder indirekte Beeinflussung der Entscheidung durch Dritte möglich, die Entscheidung selbst aber nicht mehr »freiwillig« ist.«⁶⁸ Insbesondere für Versuche an geistig Behinderten und an Kindern forderte er die Einrichtung sogenannter »ethischer Comitees«.⁶⁹ Die oben geschilderten Debatten um das Neugeborenencreening hatten Bickel bereits vor seiner Berufung nach Heidelberg zu einem bekannten Streiter für staatliche Gesundheitsleistungen gemacht, der Selbsthilfeverbänden wie der Lebenshilfe für das geistig behinderte Kind mit Expertise zur Seite stand.⁷⁰ Als Ende der 1980er Jahre eine Pränataldiagnostik für PKU zur Verfügung stand, hielt der Emeritus Bickel einen weithin beachteten Vortrag über ethische Probleme, die daraus erwachsen. Damals wurde der Test vor allem den Frauen angeboten, die bereits ein an PKU erkranktes Kind hatten. Bickel trat für eine intensive und auf die individuelle Situation der Eltern zugeschnittene Beratung ein, und er

⁶⁶ Interview mit Hans Helge am 21.1.2010.

⁶⁷ Interview mit Otto Mehls am 10.12.2009.

⁶⁸ Bickel, Horst: Der Versuch am Menschen und seine ethische Problematik. Rundfunkvortrag RIAS 1, Berlin am 13.6.1977. Archiv der Universitäts-Pressestelle Heidelberg.

⁶⁹ Ebd.

⁷⁰ Vgl. Bickel, Horst: Hirnschaden durch angeborene Stoffwechselerkrankungen. Vierteljahresschrift der Bundesvereinigung Lebenshilfe für das geistig behinderte Kind. Heft 2 (1966), S. 2–8.

merkte an, dass die Frage berücksichtigt werden müsse, »wie Kinder mit behandelter PKU den Abort des ungeborenen Geschwisters wegen der gleichen Krankheit aufnehmen.«⁷¹

2. Ein bei Fanconi und Degkwitz übliches Vorgehen war es, die niedergelassenen Kinderärzte eng an die Klinik zu binden. Ihnen bot Bickel wöchentliche Fortbildungsveranstaltungen, bei denen aktuelle Fälle behandelt wurden. Auch hier präsentierte sich Bickel nicht als frontal lehrender Dozent, sondern vertraute auf einen hierarchiefreien wissenschaftlichen Austausch, von dem er selbst genauso profitieren wollte wie seine niedergelassenen Kollegen. Dieses Konzept spiegelte sich in dem lange eingespielten Anfangsritual der Veranstaltung. Der als besonders kompetent geschätzte Neckargemünder Kinderarzt Harald Stefan erschien stets einige Augenblicke zu spät, setzte sich in die letzte Reihe des Hörsaals und stopfte sich eine Pfeife. Bickel, der ansonsten peinlich auf Pünktlichkeit achtete, wartete mit seiner Begrüßung, bis von dort hinten der erste Rauch aufstieg, und der Dialog konnte beginnen.⁷² Bis heute wird diese Tradition erfolgreich fortgeführt.

3. Das von Horst Bickel forcierte Departmentsystem, das die Position der Ordinarien schwächte, war ein genuiner Bestandteil der von den Westalliierten nach 1945 empfohlenen Umgestaltung der deutschen Universitätsmedizin, die »den Bruch mit den misslichen Traditionen der deutschen Krankenhaus-Hierarchie erzwingen«⁷³ sollte. Als erste Abteilungen formierten sich die Allgemeine Pädiatrie (Bickel), Pädiatrische Kardiologie (Wolf) und Pädiatrische Neurologie (Scheffner) sowie die Pädiatrische Endokrinologie (Schönberg). Später kamen die Neonatologie (Plückthun/Linderkamp) und die Kinderradiologie (Willich/Tröger) hinzu. Ein besonderes Gewicht besaß darüber hinaus die Nephrologie (Schärer), eine der ersten und größten Spezialabteilungen für nierenkranke Kinder. Diese und die Onkologie-Immunologie (Brandeis) sowie die Station für Stoffwechselerkrankungen (Harms) waren der Allgemeinen Pädiatrie als Sektionen zugeordnet. Eine herausragende

71 Bickel, Horst: Ethische Fragestellungen zur pränatalen Diagnostik der Phenylketonurie. Vortragsmanuskript, undatiert. Bickel-Archiv der Firma SHS, Heilbronn.

72 Interview mit Thomas Lennert am 10.12.2009.

73 Ohne Autorenangabe: Klinikum. Pfründen gerettet. Der Spiegel 41 (1968), S. 191–193. Über das reedukative Interesse der Alliierten berichtete das Blatt in zahlreichen weiteren Artikeln der 1960er und 70er Jahre, so heißt es beispielsweise 1961: »Das deutsche Geheimratsdenken – wie die Amerikaner es nennen – (soll) keine Chance mehr haben.« Ohne Autorenangabe: Krankenhausbau. Aus der grünen Bibel. Der Spiegel 13 (1961), S. 91–92. Vgl. auch: Ohne Autorenangabe: Die Stimmung ist schlecht und aggressiv. Der Spiegel 15 (1972), S. 140–145.

Bedeutung fiel der klinischen Betreuung der Stoffwechselfpatienten (Schmidt) zu. Der Neonatologie war die pädiatrische Intensivstation (Wille) beigeordnet, und die Neurologie verfügte über eine eigene Sektion für Entwicklungsneurologie (Stenzel). In seinen Grundzügen bestand das Departmentsystem bereits kurz nach Bickels Amtsantritt. Die Vorreiterrolle der Heidelberger Kinderklinik wurde schließlich 1974 besiegelt, als die Verordnung des Kultusministeriums über die Gliederung und Organisation der Universitäten die Bildung der Abteilungen offiziell absegnete.⁷⁴

4. Abschaffung der Besuchszeit. Diese Maßnahme galt den Heidelberger Tageszeitungen als populärste Veränderung an der Kinderklinik. In einer Presseerklärung vom Mai 1968 hieß es: »Die Universitäts-Kinderklinik hat eine un gute alte Tradition abgeschafft, nach der die Eltern ihre kranken Kinder nur zweimal wöchentlich für eine Stunde besuchen durften.«⁷⁵ Diese »ungute alte Tradition« war streng kontrolliert worden. Die Kontaktsperre war mit Hygienevorschriften begründet worden, tatsächlich fürchteten viele Kliniken einen personellen Mehraufwand für Ärzte und Schwestern. In Heidelberg sträubte sich nur die kardiologische Station erfolgreich gegen Bickels Liberalisierung, die im Allgemeinen eine breite Unterstützung bei Pflegekräften und Medizern fand, sodass Bickel bereits Anfang der 1970er Jahre anbot, Eltern neben ihren Kindern schlafen zu lassen.⁷⁶ In Deutschland war das »Rooming in« zu diesem Zeitpunkt nahezu unbekannt, aber es wurde mit zunehmender Deutlichkeit von Patientenorganisationen gefordert. Für Bickel bedeuteten solche Forderungen keine Konfrontation, er betrachtete sie als Anlass für einen produktiven Dialog.⁷⁷

5. Bei der Förderung des Nachwuchses schließlich orientierte sich Bickel an seiner eigenen Karriere. Genau wie bei Fanconi lernten seine Assistentinnen und Assistenten das gesamte pädiatrische Krankheitsspektrum in möglichst vielen Abteilungen der Klinik kennen. Dann wurde erwartet, dass man mit

74 Bickel, Horst: 125 Jahre Heidelberger Kinderklinik (Luisenheilanstalt) 1860–1985. In: Ruperto, Carola: Heidelberger Universitätshefte 74 (1986), S. 134–142. Vgl. auch: Schärer, Karl: Horst Bickel und die Differenzierung der Pädiatrie. Persönlicher Rückblick. Unveröffentlichtes Vortragsmanuskript, März 2008.

75 Bickel, Horst: Kinderklinik kommt Eltern entgegen. Stellungnahme zur Kritik des Aktionskomitees »Kind im Krankenhaus«. Rhein-Neckar-Zeitung vom 21.10.1975. Archiv der Universitäts-Pressestelle Heidelberg.

76 Ebd.

77 Vogel: Täglich Besuch in Kinderstationen. Stellungnahme zu Erklärung von Prof. Bickel – Zusammenarbeit angeboten. Rhein-Neckar-Zeitung vom 23.10.1975. Archiv der Universitäts-Pressestelle Heidelberg.



Abbildung 10: Bickels Liebe galt der See. Nach der Wiedervereinigung zog er mit seiner zweiten Frau Barbara und dem gemeinsamen Sohn Michael auf die Insel Rügen, in das Haus seiner Familie, in dem er schon in den 1930er Jahren seine Sommerurlaube verbracht hatte. Dort starb er am 1. Dezember 2000.

einem Forschungsprojekt für einige Zeit ins Ausland ging.⁷⁸ Durch die zahlreichen internationalen Kongresse, die er nach Heidelberg holte, genoss Bickel insbesondere in den angloamerikanischen Ländern einen hervorragenden Ruf, der seinen Assistenten vorausente. »Er boxte sie in die Fachgesellschaften und förderte die Teilnahme an internationalen Tagungen«,⁷⁹ berichtete Hans Helge, der ab 1972 die Kinderklinik der Freien Universität Berlin leitete und viele von Bickels Errungenschaften dorthin exportierte. Die damals noch durchaus üblichen Versuche,

Mitarbeiter durch gezielte Einflussnahme auf Berufungskommissionen unterzubringen, schätzte Bickel dagegen wenig.⁸⁰

Bei der Auswahl von Forschungsthemen ließ er seinem Team alle Freiheiten. Wenn jemand mit einem eigenwilligen Projekt zu ihm kam, ermunterte er ihn mit den Worten: »Dann mach doch!« Gefördert hat er Leute mit Persönlichkeit, auch wenn sie wissenschaftlich noch nicht in Erscheinung getreten waren. Selbstdarstellung und Verbissenheit hingegen wurde milde gerügt. Bickel stimulierte. Die Motivation kam von innen heraus.⁸¹

*Dr. Philipp Osten
Institut für Geschichte und Ethik der Medizin
Ruprecht-Karls Universität Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 327
69120 Heidelberg
osten@uni-heidelberg.de*

⁷⁸ »Die internationale Reputation Horst Bickels war für die damalige deutsche Kinderheilkunde ungewöhnlich, und viele seiner Schüler haben davon bei Auslandsaufenthalten profitiert, auch bei wissenschaftlichen und publizierten Arbeiten war die Repräsentanz der Heidelberger Klinik in den 70er/80er Jahren in Deutschland außergewöhnlich hoch.« Mitteilung von Walter Nützenadel am 20.1.2010.

⁷⁹ Interview mit Hans Helge am 21.1.2010.

⁸⁰ »Trotz der eher zurückhaltenden direkten Promotion seiner Schüler wurde eine nicht unerhebliche Zahl später (manche erst nach Zwischenstationen an anderen Universitäten) Lehrstuhlinhaber oder Abteilungsleiter.« Mitteilung von Walter Nützenadel am 20.1.2010.

⁸¹ Interview mit Otto Mehls am 10.12.2009, ähnlich äußerten sich Thomas Lennert und Walter Nützenadel.