



ORDEN POUR LE MÉRITE  
FÜR WISSENSCHAFTEN UND KÜNSTE

Übergabe des Ordenszeichens durch den Ordenskanzler  
KURT BITTEL an

EMIL KARL FREY

in seinem Hause, dem Meisterhof im Holz bei Gmünd  
am 11. Juli 1975

ADOLF BUTENANDT hielt folgende Laudatio auf EMIL KARL FREY:

Sehr verehrter, lieber Emü Frey!

Meine erste Begegnung mit Ihnen war keine persönliche, sondern galt Ihrem wissenschaftlichen Werk im Gebiet der Physiologie. Ich war junger Privatdozent in Göttingen bei Adolf Windaus und las eine Spezialvorlesung über Hormone. Unter der Kapitelüberschrift »Neuartige Ergebnisse und Probleme der Hormonforschung« trug ich über Ihre Entdeckung des Kallikreins und die ersten Untersuchungen über die mutmaßliche Bedeutung dieses damals als Hormon angesprochenen Stoffes vor. Etwas beschämt muß ich bekennen, daß ich bei dieser meiner ersten Begegnung mit Ihnen während der Vorbereitung meiner Vorlesung gar nicht realisiert habe, daß der Autor ein bereits weit bekannter bedeutender Chirurg war! Er hatte immerhin nach zwölf bei Sauerbruch in München und Berlin verbrachten Jahren 1930 bereits das Ordinariat für Chirurgie und die Leitung der Chirurgischen Klinik an der Medizinischen Akademie in Düsseldorf übernommen. Ich sah damals in den Arbeiten über Kallikrein nur Entdeckung und Leistung eines dem jungen Göttinger Dozenten noch nicht recht gegenwärtigen Physiologen. Aber gerade das scheint mir für die heutige Stunde bedeutsam zu sein. Sie, verehrter lieber Emil Frey, haben als großer, wegweisender Chirurg, Kliniker und Lehrer zugleich eine neue Entdeckung im Gebiet der Physiologie gemacht und ausgewertet, die manchem medizinischen Theoretiker allein zu Ehre und Ruhm gereicht hätte. Das ist für Ihre Wahl zum Mitglied des Ordens Pour le mérite für Wissenschaften und Künste entscheidend, sieht doch das Kapitel im Vorliegen einer bedeutenden wissenschaftlichen Leistung eine notwendige Vorbedingung auch für die Zuwahl eines großen Arztes.

Daß beides zusammentrifft ist selten, und deshalb ist auch die Zahl der großen Ärzte im Orden Pour le mérite klein – zu-

gegebenenmaßen kleiner als es die Gegebenheiten vergangener Jahre zugelassen hätten. Wir finden nur die Chirurgen Dieffenbach (1842), Lister (1885) und Huggins (1957) sowie den Internisten von Krehl (1925) unter den Ordensmitgliedern. Welch Glück liegt daher in dieser Stunde, da wir endlich einmal wieder unseren Kreis durch einen großen Arzt ergänzen, der das Ordenszeichen empfangen soll, das vor ihm der Chemiker Adolf Windaus und der Astronom Hans Kienle getragen haben ! Die Leistungen des Chirurgen und Arztes Emil K. Frey zu würdigen, steht mir nicht zu. Einige Titel der von ihm verfaßten Bücher, Monographien und Handbuchbeiträge kennzeichnen die Schwerpunkte, auf denen er Neuland im Gebiet chirurgischer Therapie eroberte :

Chirurgie des Herzens,  
Chirurgie der großen Gefäße,  
Operationen an Niere, Nierenbecken und Harnleiter,  
Operationen an Brustwand und Lunge,  
Bösartige Geschwülste der Lunge,  
Der Kardiospasmus.

Ich lasse Rudolf Nissen sprechen, der 1968 – zum 80. Geburtstag E. K. Freys – ihn »die überragende Persönlichkeit der deutschen Chirurgie unserer Zeit« nennt. Was sollte man dem hinzufügen?

Als ich im Laufe meiner vorhin erwähnten Göttinger Vorlesung dann bald erfuhr, wer und was der Entdecker des Kallikreins war, und dieses den Studenten erzählte, war ich natürlich sehr davon beeindruckt, daß ein großer Chirurg – neben seinem Hauptarbeitsgebiet und seiner ärztlichen und klinischen Verantwortung sowie einer umfangreichen Lehre – eine Entdeckung in der Physiologie machen konnte, mit der eine Tür in einen ganz neuen Raum unserer Erkenntnis geöffnet wurde. Wie groß dieser Raum ist, hat 1968 die 2. Auflage der umfangreichen Monographie »Das Kallikrein-Kinin-System und seine Inhibitoren« von E. K. Frey, H. Kraut und E. Werle gezeigt. Seitdem sind schon wieder sieben Jahre vergangen und eine Fülle von Veröffentlichungen in der internationalen Literatur zeigt bis auf den heutigen Tag, welche theoretische und praktisch-klinische Bedeutung diesem Gebiet zukommt und noch zukommen wird. Das jüngste Mitglied des Ordenskapitels verfolgt trotz seines hohen Alters aufmerksam den Gang der Entwicklung und beeinflußt sie durch neue Ideen und Ratschläge. Seine ihn betreuenden Ärzte haben berichtet, daß es bei einer ärztlichen Visite gar nicht so leicht sei, das Gespräch auf das Befinden des Patienten zu lenken oder gar bis zu einer diagnostischen Überprüfung von Herz und Kreislauf zu kommen,

ehe nicht alle neuen Probleme des Kallikrein-Gebietes besprochen sind und genügend gesichert erscheint, daß neue Ideen des Patienten auch in die experimentelle Arbeit eingehen! Das vollzieht sich 50 Jahre nach der Entdeckung des Kallikreins! Wir feiern nämlich ein goldenes Jubiläum und wer will, mag denken, daß dieses Jubiläum ein bewußt gewählter Zeitpunkt für die Wahl von Emil Frey in den Orden sei: Auf der 50. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie hat E. K. Frey erstmals darüber berichtet, daß er im Jahre 1925 bei dem Versuch, eine Deutung der reflektorischen Anurie zu finden, im Harn einem bis dahin unbekanntem, hitzeempfindlichen Stoff begegnet war, der in die Regulation des Kreislaufs eingreift. Dieser Entdeckung eines Privatdozenten für Chirurgie standen viele Vertreter der theoretischen und praktischen Medizin zunächst zweifelnd oder gar ablehnend gegenüber. Es war Richard Willstätter, der E. K. Frey mit seinem Schüler Heinrich Kraut, dem nachmaligen Direktor des Max-Planck-Instituts für Ernährungsphysiologie in Dortmund, zusammenführte, der dann zum getreuen Mitarbeiter in dem Bündnis von Chirurg und Biochemiker wurde und dem Meister bis heute freundschaftlich verbunden ist. Es ist für uns alle ein großes Glück, daß er heute unter uns weilen kann. Später trat noch Eugen Werle hinzu, der bis zu seinem Tode vor wenigen Monaten dem Arbeitsgebiet und dem Dreimännerbund die Treue hielt. Auch Außenstehende haben die von gegenseitiger Achtung und Vertrauen getragene Zusammenarbeit dieser Gruppe als vorbildlich betrachtet.

Der Auffindung des kreislaufaktiven Stoffes im Harn folgte 1927 sein Nachweis im Blut, nachdem eine zweite Entdeckung gelungen war: Im Blut befindet sich ein bis dahin ebenfalls unbekannter Stoff, der die pharmakologische Wirkung des Kallikreins dadurch aufhebt, daß er sich an den Wirkstoff bindet. Diese Bindung ist reversibel und der Bindungsgrad ist vom Müüeu abhängig. Es handelt sich also um einen Inhibitor, der die Aktivität des kreislaufwirksamen Stoffes reguliert. Mit dieser Entdeckung war der folgenreiche Schritt vom Kallikrein zum Kallikrein-System getan.

Es kann nicht die Aufgabe sein, den weiteren Gang der Entwicklung nachzuzeichnen und den heutigen Stand unseres Wissens im einzelnen zu schildern. Man weiß inzwischen, daß das Kallikrein kein Hormon der Bauchspeicheldrüse ist, für das es zunächst gehalten wurde und was ihm den Namen gab [Kallikreas (griech.) = Bauchspeicheldrüse], sondern ein Enzym, das im Blut und in vielen Geweben in Form einer inaktiven Vorstufe vorliegt, aus der es bei Bedarf freigesetzt wird. Das Enzym Kallikrein spaltet einen inaktiven Eiweißstoff, das Kininogen,

in kurzkettige Polypeptide, die man Kinine nennt. Die wichtigsten Kinine sind das Bradykinin und das Kallidin. Die Kinine sind für die Kreislaufaktivität des Kallikreins verantwortlich, sie wirken gefäßerweiternd und damit blutdrucksenkend, erhöhen die Gefäßpermeabilität, und steigern den Tonus der glatten Muskulatur des Magen-Darmkanals und der Atemwege. In stark arbeitenden Muskeln bewirkt das kreislaufaktive Prinzip vermehrte Durchblutung, was ihm von seinem Entdecker einst den Namen »Arbeitshormon« einbrachte. Der Kallikrein-Inhibitor vermag – wie Eugen Werle 1952 zeigte – nicht nur das Kallikrein, sondern auch andere eiweißspaltende Fermente, darunter Trypsin, zu inaktivieren; man nennt ihn deshalb gern »Kallikrein-Trypsin-Inhibitor«. Das führte zu umfangreichen Studien über die Verbreitung des Inhibitors im Tier- und Pflanzenreich und über seine Bedeutung. Er wurde aus Rinderorganen rein dargestellt und kristallisiert, seine aus 58 Aminosäuren bestehende chemische Konstitution wurde in mehreren Laboratorien des In- und Auslands, der Max-Planck-Gesellschaft und der chemischen Industrie ermittelt.

Groß sind die Auswirkungen dieser Forschungsergebnisse auf die Klinik. Das Kallikrein selbst wurde unter dem Namen »Pادتین« in den Arzneischatz eingeführt. Es findet vielseitige therapeutische Verwendung bei peripheren Durchblutungsstörungen an der Haut, den Extremitäten, der Netzhaut und den Sehnerven. Es bewirkt vermehrte Durchblutung und dadurch Stimulierung endokriner Organe.

Noch größer ist bisher vielleicht die Bedeutung des Kallikrein-Trypsin-Inhibitors für die Klinik geworden, der unter dem Namen »Trasylol« verwendet wird. Er ist heute das Mittel der Wahl zur Behandlung der akuten tryptischen Pankreatitis; diese Therapie wurde 1953 von Frey vorgeschlagen. 1966 konnten eine Reihe nordamerikanischer Forscher mit Hilfe des Doppelblindversuches und der Computer-Analyse beweisen, daß Trasylol einen hohen therapeutischen Effekt bei der akuten Entzündung der Bauchspeicheldrüse hat, »eine Feststellung, die besondere Bedeutung gewinnt durch die notorische Erfolgslosigkeit jeder anderen medikamentösen und noch mehr der chirurgischen Therapie« (R. Nissen, 1968).

Trasylol findet Anwendung zur Bekämpfung hyperfibrinolytisch bedingter Zustände in der Traumatologie, Chirurgie und Gynäkologie, beim Kreislaufversagen bei Peritonitis. Da Kallikrein allgemein an der Entstehung von Schockzuständen beteiligt ist, spricht man dem Trasylol eine Wirkung zur Prophylaxe und zur Therapie von Schockzuständen unterschiedlicher Genese und zur Prophylaxe postoperativer Komplikationen zu.

Über den Menschen Emil K. Frey habe ich heute nicht zu sprechen, obwohl auch diese Seite unserer Existenz für die Auswahl der Pour le merite-Träger von gleich großer Bedeutung ist. Wir begegnen dem Menschen E. K. Frey in großer Klarheit, wenn wir seine eigenen Worte hören, die ich einem Vortrag »Vom Sinn der Wissenschaft aus der Sicht eines Chirurgen« entnehme, den er 1958 auf der 75. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie in München gehalten hat. Es heißt dort:

»Trotz gewaltiger naturwissenschaftlicher Fortschritte (stimmt es) mit dem Gewissen des Einzelnen und dem Gewissen der Welt nicht mehr . . ., mit dem Gewissen, das allein uns den Weg zur Wahrheit zeigt und deshalb auch in der Wissenschaft Führer bleiben muß. Fehlt es, so muß sich ein Gefühl der Öde, der Angst und der Unruhe, ja der moralischen Minderwertigkeit ergeben. Das ist die Tragik unserer Zeit, . . . für die wir mitverantwortlich sind . . . Mag unser Einfluß nicht wesentlich erscheinen, niemand wird behaupten können, daß er nicht vorhanden sei und wir dem Zeitgeschehen ohne eigene Verantwortung gegenüberstehen. Es bleibt aber die Hoffnung, daß gerade die Erschütterungen unserer Zeit mit der bedrückenden Erkenntnis innerer Armut in einer äußerlich großartig gestalteten Periode eine neue geistige Bewegung in der Welt heraufzuführen werden, die nicht in Vernichtungsgedanken und in Weltraumfahrten ihre letzten Ziele sieht, sondern in dem Streben nach den Zielen des Lebens und in der Ehrfurcht vor der Unendlichkeit.

Wir brauchen Lehrer von hoher Weisheit und gütiger Menschlichkeit, die – wie es in einem Prophetenwort der Bibel heißt – „leuchten werden wie der Sterne Glanz“, die uns den Sinn des Lebens in erweiterter Sicht vor Augen führen, die uns helfen, die Güter unserer abendländischen Kultur zu vermehren, die uns immer wieder daran erinnern, daß die großen Dinge in der Stille geschehen und nicht im Lärm des Alltags, die uns mahnen, daß der Menschheit Würde in unsere Hand gegeben ist und wir die Aufgabe haben, sie zu bewahren.«

Wer Sie, sehr verehrter, lieber Emü Frey, näher kennt, wird finden, daß Sie hier – ohne es zu wollen – Ihr eigenes Bild wiedergegeben haben.

Wir danken Ihnen, daß Sie die Wahl in den Orden Pour le mérite angenommen haben.

Herr Frey dankte mit bewegten Worten für die Aufnahme in den Orden.