32/1/2023 FHA Persönlich

Prof. Michael K. Hohl Kinderwunschzentrum Baden

# Uropa

## Weshalb über Uropa?

Die Geschichte einer Entdeckung, die auch noch 130 Jahre später genauso wie damals in pathologischen Instituten und Museen der ganzen Welt täglich zur Anwendung kommt, könnte auch für unsere Leserschaft interessant sein. Aber – davon abgesehen – Uropa war für mich kleinen Buben auch ein ganz besonderer Mensch.

### Vorspiel

Ostersonntag im Wintergarten mit seinen farbigen Jugendstilglasfenstern im Parterre der Klosbachstrasse 58 in Zürich. Das Eier-und-Hasen-Suchen im Garten war schon vorbei (Abb. 1). Uropa, mein Bruder und ich sassen am eckigen Tisch. Die Fenstersimse waren mit Aquarien verstellt, die voll waren mit monströsen Kaulquappen, die einfach nicht metamorphieren wollten, da Uropa sie mit geheimnisvollen Substanzen gefüttert hatte (er forschte damals über die Schilddrüse, M. Basedow). Den Froschlaich hatten wir zuvor mit unserem Vater im Katzensee gesammelt – das durfte man damals noch und es war ein unvergessliches Abenteuer für uns Kinder.

Uropa sagte zu uns: Es gibt da noch etwas zu finden, schaut genau! Wir schauten: nichts ausser zwei winzigen Zuckereiern, die ich irgendwann sah, aber für bedeutungslos hielt. Er fragte immer wieder, sicher eine halbe Stunde lang und liess nicht locker. Dann erst zeigte er auf die zwei Winzeier. Das habe ich fürs Leben behalten.

Prof. Dr. med. h.c. Ferdinand Blum war damals fast 90 Jahre alt (Abb. 2). Neben seinem täglichen Training mit den 25 kg schweren Hanteln (was mich sehr beeindruckte, wie auch sein stattlicher Bizeps) und seinen ausgedehnten Wanderungen, schrieb und

dachte er jeden Abend bis Mitternacht nach, in seinem Studierzimmer.

#### Die Entdeckung, die ein Jahrhundert überdauert

1893 hatte sich der frisch niedergelassene Arzt Dr. Ferdinand Blum im Stockwerk über seiner Wohnung im Frankfurt am Main ein Forschungslabor



Abb. 1. Mein Bruder Jan (links) und ich mit Uropa im Garten der Klosbachstrasse.

FHA Persönlich 32/1/2023



Abb. 2. Prof. Dr. h.c Ferdinand Blum 1953, im Wintergarten

eingerichtet. Er untersuchte die Desinfektionswirkung des Formaldehyds und machte die epochale Entdeckung, dass die von ihm gewählte 4% verdünnte HCHO(-Formaldehyd)-Lösung zu einer raschen Gewebshärtung führte, viel rascher als der bisher verwendete Alkohol. Eine Beobachtung, die er zuerst an seinen Fingern machte (Epidermisverhärtung).

Er stellte rasch fest, dass die Färbbarkeit mit allen gängigen Farblösungen hervorragend war (auch Bakterien und Erythrozyten stellten sich klar dar. Er schrieb: "Selbst grössere Gewebestücke werden rasch und ohne Schrumpfung gehärtet, dabei erhält sich die mikroskopische Gewebsstruktur und Färbbarkeit von Zellleib sowohl wie Zellkern bewahren ihren Gehalt und Kernteilungsfiguren werden fixiert. Die roten Blutkörperchen treten deutlicher als bei ausschliesslicher Alkoholhärtung hervor, Muzin wird nicht gefällt, Fett scheint nicht ausgelaugt zu werden. Mikroorganismen bewahren ihre spezifische Färbbarkeit."

Er überreichte diese Publikation (gerade 1½ Seiten lang) (Zeitschrift für wissenschaftliche Mikroskopie und mikroskopische Technik 1893; 10:314–5) (Abb. 3a und b) seiner jungen Frau als Hochzeitsgabe. Zum Fest war auch Geheimrat Weigert (Weigertsche Färbung) eingeladen, der dann zur raschen Verbreitung der Methode wesentlich beitrug. Mittels QR-Code (Abb. 4) können Sie das historische Audiodokument abhören, in welchem der 92-jährige die Geschichte der Entdeckung selbst schildert.

Ferdinands Vater, Jsaac Blum, weiland Direktor des Senckenbergischen Naturkundemuseums in Frankfurt am Main, stellte rasch fest, dass die neue Methode im Gegensatz zum bisher verwendeten Alkohol die Objekte naturgetreu ohne Schrumpfung konservierte, die Farben besser erhielt, die Pupillen unverändert liess (Blum, J., Zool. Anzeiger 1893;434:1–3). J. Blum war eine Kapazität für Kreuzottern in Europa. Dieses Exemplar einer kleinen Kreuzotter entstand in den 1890er Jahren und steht seit Uropas Tod auf meinem Schreibtisch (Abb. 5).

Auch im 21. Jahrhundert gilt die Formalin-Fixation immer noch auch für neue Methoden als "The holy grail for molecular diagnosis" (Ponczo, B., Cuttman, H.; J. Pharm. Biomed Anal. 2018; 155:125–34) (Abb. 6).

In den vergangenen 130 Jahren wurden zahlreiche Alternativen getestet. Trotzdem blieb die Formalin32/1/2023 FHA Persönlich



Diese Beobachtung hatte ich zuerst an meinen eigenen Fingern gemacht, die beim Arbeiten mit Formaldehyd eine vollständig ver-härtete Epidermis bekannen; sodann bemerkte ich, dass eine aufge-schnittene Milzbraudmaus, welche eine Nacht in einer Formaldehydlösung schnitten Milzbraudmaus, welche eine Nacht in einer Formaldehydlösung schnittene Milzbraudmaus, welche eine Nacht in einer Formaldehydlösung gelegen hatte, nach dieser kurzen Zeit wie ein Spirituspräparat sieh anfühlte; und zur Gewissheit wurde mir der oben ausgesprochene Satzüber die Wirkung des Formaldehyds, als ich planmässig Gewebsstücke in die Flüssigkeit einbrachte. Eine zehnfach verdünnte Formaldehydlösung härtet in kürzester Zeit (wesentlich rascher als Alkohol I) selbst grosse Gewalzstücke, wie Leber Nieser Magneschleischaut Geselbst grosse Gewebsstücke, wie Leber, Nieren, Magenschleimhaut, Gehirn etc. Dabei bleibt makroskopisch die Structur des Gewebes besser erhalten als bei Alkoholhärtung: so hebt sich z. B. weisse und graue Substanz am gehärteten Gehirn, Centralvene und Peripherie an den Acini der Leber sehr deutlich von einander ab; eine nennenswerthe Schrumpfung aber findet nicht statt. Bei der mikroskopischen Untersuchung, die nach Entwässerung und Celloïdin-Einbettung an gefärbten Präparaten vorgenommen wurde, zeigte sich an der Leber, der Niere und der Magenwand<sup>2</sup> das Gewebe gut erhalten und für Hämatoxylin sowie Anilinfarben, speciell auch für WEIGERT'sche Fibrin- und Mikroorganismen-Färbung empfänglich. Mikroorganismen, selbst tagelang mit Formaldehyd vorbehandelt, behielten ihre specifische Färbbarkeit. Die Versuche mit dem Formaldebyd als Härtungsmittel werden für das Gehirn und Rückenmark freundlichst von Herrn Professor WEIGEBT, für die anderen Organe von mir selbst fortgeführt werden. Den Farbwerken vormals Meister, Lucius u. Bruning zu Höchst a. M., welche mir den Formaldehyd zur Prüfung übergeben haben, habe ich vorstehende Beobachtungen zur Benutzung mitgetheilt; die Fabrik wird den concentrirten Formaldehyd unter der Bezeichnung "Formol" abgeben. Der concentrirte Formaldehyd (Formol) enthält 40 Procent HCHO;
die Hartungsflussigkeit also nur 4 Procent.
Weitere Organe habe ich noch nicht untersucht, (Eingegangen am 1. September 1893.)

Abb. 3a und 3b. Separatum der Formalin-Publikation 1893 mit Widmung an seine Frischvermählte Emma Amann.



Abb. 4. QR-code: Originalaudio Prof. Blum über die Entdeckung des Formalins

Fixierung mit Paraffineinbettung "die histologische Methode schlechthin". Fast unerschöpfliche Informationen liegen als Schatz in den Archiven der Institute und harren neuer Analysemethoden.

#### Über die Formalin-Fixierung hinaus

Die Praxis von F. Blum florierte. Bemerkenswert finde ich, dass er jeden Nachmittag eine Gratissprechstunde für Leute ohne finanzielle Mittel abhielt.

FHA Persönlich 32/1/2023

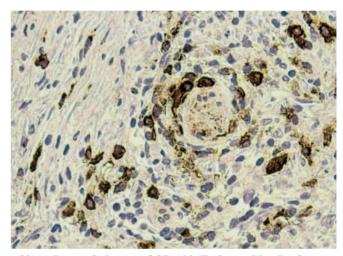


Abb. 5. Kleine Kreuzotter, seit ca. 1895 in Formalin fixiert

Auch das ist für uns heute kaum zu glauben: Seine Ehefrau Emma, die im Übrigen das ganze Leben der grossen Familie organisierte und regelte, schrieb anstatt einer Rechnung vierteljährlich an die wohlhabenden Patienten einfach: "Herr Professor belieben zu liquidieren", worauf immer mehr reinkam, als wenn sie eine Summe verlangt hätte.

Sein Freund und Patient, der Nobelpreisträger Geheimrat Paul Ehrlich, und reiche Frankfurter Familien (Rothschild, Mertens) unterstützten auch die Forschung ihres Hausarztes und finanzierten sein neu gegründetes "Biologisches Institut", aus dem weitere wichtige Entdeckungen hervorgingen, unter anderem die Entdeckung des Nebennierendiabetes (1901) und die Extraktion und Charakterisierung einer hyperglykämisierenden Substanz aus dem Pankreas (1927, Glukagon).

Weitere Forschungen zur Wirkweise des Formalins, über die Schilddrüsenfunktion u. a. bildeten Schwerpunkte. 1907 wurde ihm der Professorentitel der Universität Frankfurt verliehen.



*Abb. 6.* Immunfärbung auf CD 138 (Endometritis). Prof. G. Singer, Institut für Pathologie, Kantonsspital Baden.

Nebenbei entwickelte er Medikamente, die halfen, die ganze Familie, die in grosser Wohngemeinschaft an der Arndtstr. 51 lebte (siehe TV-Feature von E. Fechner, Hessischer Rundfunk: "Unter Denkmalschutz"), durch die schwierigen Zeiten der 1920er und 1930er Jahre sicher zu leiten.

Das Bekannteste, "Tonophosphan", wurde ein Bestseller und ironischerweise offenbar auch Adolf Hitler regelmässig von seinem Leibarzt injiziert.

## Nazi Zeit und Immigration in die Schweiz

Uropa blieb bis zum fast allerletzten Moment in Frankfurt und glaubte, wie leider viele andere, dass ihm persönlich nichts passieren könne. Meine Mutter und meine Tante durften als ¼-Jüdinnen nicht in Nazi-Deutschland studieren. Uropas enge Verbindungen zur Schweiz ermöglichten das Medizinstudium in Zürich, wo meine Mutter meinen Vater als Co-Studenten kennen- und lieben lernte. In den letzten Tagen vor Kriegsbeginn gelang endlich die Ausreise zusammen

32/1/2023 FHA Persönlich

mit Frau, einer Tochter und Grosskindern – mit CHF 40.– in der Tasche, in letzter Minute (Abb. 7a,und 7b). Der damals 74-Jährige begann quasi mit nichts wieder von vorne. Das Patent, das er in seiner Tasche mitbrachte für das sehr erfolgreiche, von der Firma Siegfried AG in Zofingen hergestellte C- und B-Phos half, die Kriegs- und Nachkriegsjahre zu überstehen. Die endokrinologische Forschung in den Laboratorien der Siegfried AG ging weiter fast bis zu seinem Tode im 94. Lebensjahr.

#### **Nachkriegszeit**

Erstaunlicherweise nahm er bald nach dem Krieg die Beziehungen zu Deutschland wieder auf, empfing die Ehren der Universität (Dr. h.c.)., der Stadt Frankfurt (Goethe-Medaille), der Bundesrepublik (Verdienstkreuz), nach dem Tod noch einen "Stolperstein" und war stolz, dass das nun nach ihm benannte ehemalige

biologische Institut als "Ferdinand Blum Institut" weiterbestand und heute noch besteht.

Für uns war Uropa der Gütige, Fröhliche, der uns auf seinen Knien reiten liess und dazu sang: "Langsam Schritt, die Schneck will mit ...", der uns immer spannende Geschichten erzählte, den ganzen Familien jeden Sommer und Winter ausgedehnte Ferien schenkte. Dies begann schon 1905 mit der ersten Winterreise auf die Lenzerheide, wo der nach ihr benannte Piz Gertrud immer noch an meine Grosstante erinnert.

Alles war bei ihm eine Selbstverständlichkeit und seine geliebte Emma (Emmingle) steckte allen immer wieder etwas in die Tasche.

Uropa – mein unerreichbares Vorbild. Welch gelungene Work-Life-Balance.





Abb. 7a und 7b. J-Pass und Devisenbeleg (allen Juden wurde willkürlich ein "jüdischer" Vorname [immer Israel oder Sarah] eingesetzt).