In memoriam

Prof. Dr. Fritz R. Bühler

Thomas F. Lüscher, Paul Erne, Felix Gutzwiller, Therese J. Resink, Regine Landmann, Zhihong Yang, Ruth Amstein



Am 5. April 2017 ist Fritz R. Bühler für viele überraschend verstorben. Die Familie, seine ehemaligen Mitarbeiter und die kardiovaskuläre Medizin trauern um einen grossen Forscher, engagierten Arzt und umsichtigen Mentor.

Fritz R. Bühler wurde 1940 in Basel geboren und wuchs in seiner Heimatstadt auf, wo er das humanistische Gymnasium besuchte und anschliessend Medizin studierte. Nach seiner Weiterbildung zum Facharzt für Innere Medizin am Kantonsspital Basel wechselte Fritz R. Bühler zu John H. Laragh an die Columbia University in New York. Im «*Hypertension Center*» des New York Hospital entfaltete er eine weltweit beachtete Forschungstätigkeit zur Entstehung und Regulation der arteriellen Hypertonie. Sein Interesse galt zunächst der Rolle des Renin-Angiotensin-Systems bei der Entstehung und den verschiedenen Formen der essentiellen Hypertonie. In einem später zum «citation classic» gewordenen Paper beschrieb er als erster den Blutdruck-senkenden Mechanismus der Betablocker über die Hemmung der Reninproduktion in der Niere [1]. 1973 kehrte er nach Basel zurück, um am damaligen Kantonsspital die Hypertonie-Abteilung und -sprechstunde aufzubauen. Er gründete dort mit Regine Landmann als erster wissenschaftlicher Mitarbeiterin ein Forschungslabor, das sich damals mit Betarezeptoren auf weissen Blutzellen beschäftigte. Nach einem weiteren Abstecher in die USA im Jahre 1977 als «Visiting Professor of Cardiology» am Peter Bent Brigham Hospital der Harvard Medical School in Boston wurde er am Kantonsspital Basel 1978 zum Leitenden Arzt für Kardiologie und 1983 an der Universität Basel zum Extraordinarius für Kardiologie und Innere Medizin ernannt.

Zurück in seiner *Alma Mater* gelang es Fritz Bühler, eine äusserst produktive Forschungsgruppe aufzubauen, die Mitarbeiter aus der ganzen Welt anzog. Zunächst führte er zusammen mit Felix Gutzwiller, dem späteren Ordinarius für Präventivmedizin in Zürich, 1978 und 1979 die erste grossflächige Blutdruck-Untersuchung in der Schweiz mit über 20 000 Menschen an der Mustermesse Basel durch. Dann folgte die mit Peter Bolli organisierte grosse klinische Studie über die Betablocker, die «International Prospective Primary Prevention Study in Hypertension» (IPPPSH) [2].

Bald danach setzte seine Forschungsgruppe einen weiteren Meilenstein in der Hypertonie-Forschung, als er mit seinem damaligen Mitarbeiter Paul Erne die Bedeutung der intrazellulären Kalziumkonzentration für den Blutdruck und ihre Rolle im antihypertensiven Wirkungsmechanismus der Kalziumantagonisten aufzeigen konnte [3, 4].

Ausgehend von der klinischen Hypertonie drangen er und seine Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter, insbesondere Therese Resink [5] und später Tim Scott-Burden und Alfred Hahn, immer tiefer in die zellulären und molekularen Mechanismen der Erkrankung ein.

Mit Paul Erne, Wolfgang Kiowski, Ernst Bürgisser und Anthony E. G. Raine untersuchte er in einer erneut vielbeachteten Publikation im «New England Journal of Medicine» die Rolle der damals frisch entdeckten «natriuretic peptides» bei Herzinsuffizienz [6].

Ende der 80er Jahre weitete er sein Interesse gemeinsam mit der Forschungsgruppe um Thomas F. Lüscher auf die Endotheldysfunktion und ihre Rolle in der Entstehung der Arteriosklerose aus. Auch hier gelangen fundamentale Arbeiten, die in den Zeitschriften «New England Journal of Medicine» [7], «Lancet» [8, 9], «Cir-

Published under the copyright license "Attribution – Non-Commercial – NoDerivatives 4.0". No commercial reuse without permission. See: http://emh.ch/en/services/permissions.html

culation» [10], «Hypertension» [11] und «Journal of Biochemical Chemistry» [12] publiziert wurden, womit Basel in der kardiovaskulären Forschung definitiv ein «*Spot-on-the-Map*» wurde. Dies wurde 1990 noch durch das «International Meeting on Endothelium-derived Vasoactive Factors» in Basel mit Teilnehmern aus der ganzen Welt unterstrichen.

1988 erfolgte die Ernennung zum Vorsteher des Departements Forschung am Universitätsspital Basel und zum Ordinarius für Pathophysiologie. In dieser Funktion gelang es ihm, die kardiovaskuläre Forschung des Kantonsspitals Basel weiter in die internationale Spitzengruppe zu führen und durch fruchtbare Zusammenarbeit mit anderen Zentren in über 600 Publikationen wichtige Beiträge zum Verständnis der Entstehung von Herz- und Kreislauf-Erkrankungen zu leisten.

1992 übernahm Fritz R. Bühler eine neue Herausforderung als «Director of Worldwide Clinical Research and Development» bei F. Hoffmann-La Roche AG in Basel, wohin ihm sein früherer Fellow Pieter Van Brummelen folgte, mit dem er in den 80er Jahren zur Regulation des peripheren Widerstands durch Betarezeptoren geforscht hatte [13].

Gleichzeitig baute er zusammen mit Ruth Amstein und später Annette Mollet den bereits am Kantonsspital Basel lancierten «European Course in Pharmaceutical Medicine» (ECPM) zu einem erfolgreichen Postgraduate-Lehrgang für Ärzte in der Industrie aus. Bis heute haben rund 1700 Ärzte und Naturwissenschaftler aus ganz Europa und Übersee das Schlussexamen dieses Kurses erfolgreich bestanden. Mit diesem Lehrgang gelang es beispielhaft, einen Brückenschlag zwischen akademischer Medizin, der Pharmaindustrie und den Gesundheitsbehörden, allen voran der amerikanischen Food and Drug Administration (FDA), zu schlagen.

Nach seiner Rückkehr an die Universität Basel im Jahre 1996 wurde er zum Professor für Pharmazeutische Medizin ernannt. Seiner Initiative war es zu verdanken, dass 1997 die Schweizerische Gesellschaft für Pharmazeutische Medizin (SSPM) gegründet werden konnte und die Schweiz mit diesem neuen Facharzttitel in Europa eine Vorreiterrolle spielte.

Schon früh erkannte er das Zukunftspotenzial der Biotechnologie, gründete in Basel die trinationale Biovalley-Plattform und beteiligte sich selbst als Investor und Berater an Biotechnologie-Firmen.

Im Jahre 2002 wurde ihm das Ehrendoktorat der Universität Louis Pasteur in Strassburg verliehen.

Korrespondenz:
Prof. Dr. med. Thomas Lüscher, FRCP
Klinikdirektor Kardiologie
Universitäres Herzzentrum
UniversitätsSpital Zürich
Rämistrasse 100
CH-8091 Zürich
cardio[at]tomluescher.ch

Auf Ende des Wintersemesters 2004/2005 trat Fritz R. Bühler als Ordinarius für Pharmazeutische Medizin an der Universität Basel zurück; Thomas Szucs wurde sein Nachfolger an der Universität und neuer Direktor des «European Centre of Pharmaceutical Medicine». Weiterhin blieb jedoch Fritz R. Bühler am Kurs beteiligt und aktiv in der pharmazeutischen Medizin.

Mit Professor Bühler verliert die Universität Basel einen ihrer profiliertesten Professoren der letzten Jahrzehnte.

Fritz R. Bühler war für seine Mitarbeiter stets ein inspirierendes Vorbild und ein umsichtiger Mentor, der sich unermüdlich um ihr Weiterkommen kümmerte. Das erklärt nicht zuletzt, dass Kardiologen, die mit ihm zusammengearbeitet haben, leitende Positionen an den Universitäten Zürich, Fribourg, Basel sowie an den Kantonsspsitälern in Altdorf und Luzern innehatten und zum Teil weiter innehaben.

Literatur

1 Bühler FR, Laragh JH, Baer L, Vaughan ED Jr., Brunner HR. Propranolol inhibition of renin secretion. A specific approach to diagnosis and treatment of renin-dependent hypertensive diseases. N Engl J Med. 1972;287:1209–14.
2 The IPPPSH Collaborative Group. Cardiovascular risk and risk factors in a randomized trial of treatment based on the betablocker oxprenolol: the International Prospective Primary Prevention Study in Hypertension (IPPPSH). J Hypertension. 1985;3:379–92.
3 Erne P, Bolli P, Bürgisser E, Bühler FR. Correlation of platelet calcium with blood pressure: effect of antihypertensive therapy. N Engl J Med. 1984;310:1084–8.
4 Zschauer A, van Breemen C, Bühler FR. Calcium channels in thrombinactivated human platelet membrane. Nature 334, 703705, 1988.
5 Resink TJ, Tkachuk VA, Erne P, Bühler FR. Platelet membrane calmodulinstimulation Ca^{2+}ATPase: altered activity in essential hypertension. Hypertension. 8, 159166, 1986.
6 Raine AEG,Erne P, Bürgisser E, Müller FB, Bolli P, Burkart F, Bühler FR. Atrial natriuretic peptide and atrial pressure in patients with congestive heart failure. N Engl J Med. 315, 534537, 1986.
7 Lüscher TF, Diederich D, Siebenmann R, Lehmann K, Stulz P, von Segesser L, et al. Difference between endotheliumdependent relaxations in arterial and in venous coronary bypass grafts. N Engl J Med. 319, 462467, 1988.
8 Yang Z, Stulz P, von Segesser L, Bauer E, Turina M, Lüscher TF. Different interactions of platelets with arterial and venous coronary bypass vessels. Lancet. 1991;337:939–43.
9 Predel HG, Yang Z, von Segesser L, Turina M, Bühler FR, Lüscher TF. Implications of pulsatile stretsch on growth of saphenous vein and mammary artery smooth muscle. Lancet. 1992;340:878–9.
10 Kiowski W, Lüscher TF, Linder L, Bühler FR. Endothelin-1-induced vasoconstriction in man: Reversal by calcium channel blockade but not by nitrovasodilators or endothelium-derived relaxing factor.Circulation. 1991;83:469–75.
11 Y. Dohi Y, Thiel M, Bühler FR, Lüscher TF. Activation of the endothelial L-arginine pathway in pressurized mesenteric resistance arteries: Effect of age and hypertension. Hypertension. 1990;15: 170–5.
12 ScottBurden T, Resink TJ, Baur U, Box RJ, Bühler FR. Induction of growth related metabolism in human vascular smooth muscle cells by low density lipoprotein. J Biol Chem. 1989;264:1258289.
13 van Brummelen P, Bühler FR, Kiowski W, Amann FW. Agerelated decrease in cardiac and peripheral vascular responsiveness to isoproterenol. Clin Sci. 1981;60, 571577,.

Published under the copyright license "Attribution – Non-Commercial – NoDerivatives 4.0". No commercial reuse without permission. See: http://emh.ch/en/services/permissions.html