Zeitschrift: Gesnerus : Swiss Journal of the history of medicine and sciences

Herausgeber: Swiss Society of the History of Medicine and Sciences

Band: 46 (2000)

Artikel: Die Entwicklung zur experimentellen Pharmakologie 1790-1850 : Wegbereiter von Rudolf Buchheim

Autor: Bickel, Marcel H.

Kapitel: 5: Zwischen Materia medica und experimenteller Pharmakologie

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-541755

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 11.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

5. Zwischen Materia medica und experimenteller Pharmakologie

> Les Allemands descendent de la théorie à l'expérience, tandisque les Français remontent de l'expérience à la théorie. ... Les Allemands reprochent aux Français de ne considérer que les faits particuliers dans les sciences, et de ne pas se rallier à un système; c'est en cela principalement que consiste la différence entre les savants allemands et les savants français.
>
> Germaine de Stael

5.1. Deutschland

5.1.1. «Therapeutisches Chaos»

In der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts fehlte in Deutschland ein Magendie. Selbst in Frankreich war die Wirkung Magendies vorerst begrenzt. Was die Physiologie betrifft, so stiess seine rigorose experimentelle Methode auf Widerstand, und in der Pharmakologie fanden weder seine Methode noch die therapeutischen Resultate der von ihm eingeführten reinen Wirksubstanzen sonderlichen Widerhall. Dies illustriert die Mühe der damaligen Pharmakologie, sich abzugrenzen von der (Pharmako-)Therapie wie auch von den herkömmlichen Naturwissenschaften, der Pharmazie und der Materia medica als *thesaurus medicaminum*[126]. Die Rezeption Magendies war auch belastet durch den Umstand, dass schon die Iatrophysik und Iatrochemie der frühen Neuzeit die Medizin und Therapie nicht viel weiter gebracht hatten als der Galenismus. Auch zu Magendies Zeit waren die physiologischen und biochemischen Kenntnisse noch gering. Hinzu kam, dass gerade in Deutschland um 1800 ein gewisses Chaos in der Medizin herrschte[127]. Das galenische System war nicht mehr zu halten, seine Stelle suchten gegen Ende des 18. Jahrhunderts sehr viele, auch sich widersprechende medizinische Richtungen oder Systeme einzunehmen, worunter die auf John Brown zurückgehenden Spielarten der Erregungslehre den Ton angaben. Insgesamt ist die Medizin des ersten Viertels des 19. Jahrhunderts in Deutschland durch eine grosse Unsicherheit im Hinblick auf ihre wissenschaftlichen und fachlichen Grundlagen gekennzeichnet: Ist Medizin über-

126 Poelchau 1861.
127 Temkin 1964.

haupt eine Wissenschaft? Wie sicher sind ihre Urteile? Welches sind ihre Ausgangsprinzipien?

Mehr als die Nachbarländer bildete Deutschland einen Tummelplatz medizinischer Schulen, und einzig in Deutschland gab es die zunächst dominierende Naturphilosophie, welche kennzeichnend für die Medizin der deutschen Romantik wurde. Schliesslich kamen dazu die Probleme des wissenschaftlichen Informationsaustausches in einer Zeit, da internationale Kongresse und das Zeitschriftenwesen noch in den Anfängen steckten. Kanz hat die wissenschaftlichen Beziehungen zwischen Frankreich und Deutschland 1789–1832 anhand von Sprachkenntnissen, Übersetzungen, Reiseberichten, Briefen und Mitgliedschaften in Akademien analysiert, und Geigenmüller hat die Reiseberichte von 65 deutschen Ärzten, welche in den Jahren 1820–1847 in Frankreich weilten, untersucht[128]. Für die Mediziner kommt letztere Autorin zum Schluss, dass die Pariser medizinische Fakultät vor allem in den frühen Jahren nicht Gegenstand der Bewunderung war, dass die deutschen Besucher wenig Interesse an theoretischer Weiterbildung zeigten und dass die französischen Gastgeber keine Fremdsprachen lernten, keine Studienreisen ins Ausland unternahmen und dieses, insbesondere Deutschland, mit Missachtung straften. J. PETERSEN wies Ende des 19. Jahrhunderts darauf hin, dass Magendies experimentelle Pharmakologie in Deutschland noch in den 1840er Jahren unbeachtet geblieben sei, und A. HIRSCH bestätigte, dass in Deutschland wenig Notiz von der Medizin in Frankreich und Grossbritannien genommen wurde[129]. Der internationale medizinische Informationsaustausch in den Jahrzehnten um 1800 dürfte zu den noch weiter zu bearbeitenden Gebieten der Sozialgeschichte der Medizin gehören.

Obschon einzelne Deutsche gute Kenntnisse der französischen Medizin besassen, wurde sie anfänglich kaum berücksichtigt: Eine Prüfung und Diskussion ihrer Ergebnisse unterblieb. Ob dies mehr psychologische oder politische Gründe hatte, bleibe dahingestellt.

Das medizinische und therapeutische Chaos im ersten Drittel des 19. Jahrhunderts in Deutschland ist in der medizinhistorischen Literatur vielfach beschrieben worden. So etwa charakterisiert WUNDERLICH 1859, allerdings keineswegs objektiv, die Verhältnisse folgendermassen:

> Hatte die Naturphilosophie die Köpfe verdreht und den Sinn von der sogenannten gemeinen Wirklichkeit weggerissen, hatte die Erregungstheorie das Nachdenken in einem leeren Formalismus aufgehen lassen, so ist dem Eklekticismus die Verödung der deutschen Medizin zuzuschreiben. So kam es, dass in den ersten 30 Jahren des Jahrhunderts in keinem Lande eine schlechtere und schlaffere Medizin herrschte, als in Deutschland[130].

128 Kanz 1997; Geigenmüller 1985.
129 Petersen, J. 1877, p. 268; Hirsch, A. 1893, p. 566.
130 Wunderlich 1859, p. 295.

H. E. RICHTER, ein Zeitgenosse Wunderlichs, sah es als Ziel an, auch der Therapie den ihr gebührenden Platz unter den Naturwissenschaften zu verschaffen; er wies auf das Scheitern von Homöopathie, Erfahrungsmedizin und Hydrotherapie hin, und er wollte die Therapie emporheben aus der «würdelosen Stellung als handwerkmässig fortgesetztes Gebaren oder als Tummelplatz afterärztlicher Glaubenslehren»[131]. In neuer Zeit wird etwa auf das Dilemma zwischen der Pflicht, therapeutisch tätig zu sein, und der Ahnung von der Unzulänglichkeit der betriebenen Therapie hingewiesen und auch darauf, dass theorielose Empirie zum Wunsch nach einem umfassenden System führt[132]. So erstaunt es nicht, wenn im Vakuum der nachgalenistischen Medizin neue Systeme, Schulen und Sekten entstanden, wenn gleichzeitig die widersprüchlichsten Theorien existierten[133]. Rund ein Dutzend Schulen sind in die medizinhistorische Literatur eingegangen. Einige von ihnen greifen auf ältere Theorien zurück, so etwa der (Neo-)Hippokratismus, Empirismus, Eklektizismus, Vitalismus und die Erfahrungsmedizin wie auch die naturhistorische Schule. Andere sind Neuschöpfungen wie etwa die Schule von John Brown (Brunonianismus), die Homöopathie, Hydrotherapie, pneumatische Medizin, Phrenologie und der Mesmerismus[134]. Eine besondere Stellung nimmt die naturphilosophische oder romantische Medizin ein.

Alle diese medizinischen Schulen des ausgehenden 18. und frühen 19. Jahrhunderts sind, wenn auch in unterschiedlichem Masse, auf Therapie ausgerichtet. Zwei von ihnen, der Brunonianismus und die Homöopathie, sind in besonderem Masse der Pharmakotherapie verpflichtet. Der schottische Arzt John BROWN (1735–1788) schuf eine einheitliche Krankheits- und Medizintheorie, wonach Gesundheit ein Gleichgewicht zwischen Reizen und Erregbarkeit darstellt. Die Bedingungen von Krankheit sind daher exzessive Stimulation (Sthenie) und ihr Gegenteil (Asthenie). Die Therapie basiert logischerweise auf der Verminderung der Sthenie durch dämpfende Mittel wie Purgativa beziehungsweise auf der Korrektur der Asthenie durch «stimulierende» Mittel wie Alkoholika oder Opium. Die Stärke dieser Theorie lag in ihrer ausserordentlichen Einfachheit in der Erfassung der Biologie in zwei Prinzipien und der entsprechenden Einfachheit der Therapie. Die an sich erwünschte Reduktion des Arzneimittelschatzes ging in diesem Fall oft zu weit und führte ausserdem zu Alkohol- und Opium-Missbrauch, welcher zahllose Opfer gekostet haben soll. Die grösste Popularität erreichte Browns Medizin gerade in Deutschland.

131 Richter, H. E. 1850, p. XIII.
132 Reckenfelderbäumer 1995, p. 61.
133 Petersen H. 1978.
134 Ackerknecht 1970; Bleker 1981; Haas 1981; J. Pagel ca. 1900, p. 481–499.

Zu den gemässigten Brunonianern gehört der Hofmedicus Friedrich JAHN (1766–1813). In seinen Schriften verteidigte er das System John Browns, benutzte es bei der Behandlung von Kinderkrankheiten und legte es seiner Arzneimittellehre zugrunde[135]. Zum Zweck seines Lehrbuchs der Materia medica meint Jahn:

> Ich dachte, es müsse für den jungen Praktiker vorteilhaft seyn, wenn ich im Allgemeinen nur kurz angäbe, diess ist ein stärkendes, jenes ein abführendes Mittel, diess hitzt, jenes kühlt [...][136].

Er bemüht sich, nach den Einsichten von Brown und dessen Lehrer Cullen, nur wirksame Arzneimittel aufzunehmen und wertlose wegzulassen. Dabei weist Jahn darauf hin, dass strenge Brownianer den Arzneimittelschatz allzu sehr vereinfacht hätten:

> So gewiss es ist, dass alle Arzneisubstanzen durch Reizung und auf die Erregbarkeit wirken, so gewiss ist es auch, dass in der reizenden Eigenschaft selbst eine unendliche Verschiedenheit statt findet[137].

Gelehrte Untersuchungen über die Wirkungsart der Mittel vermeidet Jahn, da er «ein Feind aller Hypothesen» ist. Schliesslich meint er (1807) der Erregungstheorie zugetan zu sein, «solange die naturphilosophische Medizin nicht genauer erwiesen sein wird»[138].

Etwas später als Brown entwarf Samuel C. F. HAHNEMANN (1755–1843) sein System der Homöopathie. Arzneimittel, welche in gewöhnlicher Dosierung beim Gesunden pathologische Effekte hervorrufen, heilen nach Hahnemann in sehr kleinen Dosen Krankheiten, welche durch dieselben Symptome charakterisiert sind (*similia similibus curantur*). Auswahl und Indikation von Arzneimitteln ergibt sich daher durch Prüfung ihrer Wirkung an gesunden Versuchspersonen. Ein zentrales Dogma dieser Lehre bildet die notwendige «Potenzierung» des Arzneimittels durch oft fast unendliche Verdünnung. Untrennbar zur Lehre Hahnemanns gehört die eingehende Beschäftigung des Arztes mit dem einzelnen Patienten, um zu einer genauen Diagnose der Krankheit und einer darauf basierenden Arzneimitteltherapie zu gelangen. Der Erfolg der Homöopathie beruhte einerseits auf der sparsamen Verwendung aller Arzneimittel als einer wohltätigen Alternative zur häufig betriebenen aggressiven Pharmakotherapie mit hohen Dosen oder zur einseitigen Arzneitherapie der Brunonianer, andererseits aber auch in der bewussten

135 Jahn 1799, 1803 und 1807.
136 Jahn 1807 und 1799 (Vorrede zur 1. Auflage von 1799–1800, p. V).
137 Jahn 1799 (Vorrede zur 2. Auflage von 1807, p. XVII).
138 Jahn 1799.

ärztlichen Zuwendung und in der gründlichen Abklärung der leidenden Patienten. Hahnemanns Lehre steht auch am Anfang der Prüfung von Arzneimitteln am gesunden Menschen und der Einführung eines einzigen Mittels in Prüfung und Therapie in einer Zeit weit verbreiteter Polypharmazie[139]. Der Optimismus Hahnemanns hat den Erfolg der Homöopathie begünstigt, seine Intoleranz und Masslosigkeit hat jedoch in der weiteren Geschichte dieser Bewegung zu erbitterten internen Kämpfen und Abspaltungen geführt[140]. Johann C. W. WENDT (1777–1845) lehnte in seiner Arzneimittellehre sowohl die Konzepte Browns als auch diejenigen Hahnemanns ab, die er als zwei sich trotzig gegenüberstehende Bewegungen bezeichnet[141].

Besonderes Gewicht in der deutschen Medizin des frühen 19. Jahrhunderts hatte, zumindest als medizintheoretische Grundlage, die Naturphilosophie von Friedrich Wilhelm Joseph SCHELLING (1775–1854). Von John Brown beeinflusst, verfasste er 1790 eine erste Schrift in dieser Richtung. Seine Naturphilosophie fand in Deutschland rasch Eingang in die Medizin und charakterisierte die romantische Medizin schlechthin, wobei sie andere medizinische Richtungen beeinflusste oder sich auch mit ihnen verband. Die naturphilosophische Medizin erreichte ihren Höhepunkt in den Jahren 1810–1815, verschwand aber in den folgenden zwei Jahrzehnten vollständig unter der radikalen Reaktion von seiten der Naturwissenschaften. Bemerkenswerterweise blieb sie auf Deutschland beschränkt und war schon in Wien kaum mehr spürbar[142]. Sie hat daher auch eine deutsche Teilnahme an der französisch-britischen Entwicklung der Medizin für Jahrzehnte erschwert, und umgekehrt wurde die deutsche Medizin im Westen als «philosophisch» abgetan und kaum mehr beachtet.

Schelling unternahm in Deutschland noch einmal den Versuch, der Medizin eine philosophische Grundlage zu geben. Da er die Medizin als «Krone und Blüte aller Naturwissenschaften» betrachtete, die Therapie hoch bewertete, sich als Brownianer mit der Wirkungsweise von Arzneimitteln befasste und zu all dem eine weitreichende Wirkung hatte, haben sich zahlreiche Medizinhistoriker mit seiner naturphilosophischen Medizin befasst[143]. In Schellings System sind Geist und Natur keine Gegensätze, sondern identisch, und analoge Gesetze sind in ihnen a priori erkennbar. Dadurch werden Spekulation und Deduktion oberstes wissenschaftliches Forschungsprinzip. Es gilt, die einheitlichen Naturkräfte und den inneren Zusammenhang der Natur-

139 Barthel 1982.
140 Von Brunn 1964.
141 Wendt 1833, Vorbericht.
142 Ackerknecht 1976.
143 Heischkel 1952, p. 62–68; Hirsch, A. 1894; Oldenburg 1979; Schober 1950; von Engelhardt 1993.

phänomene zu ergründen. Universalprinzip ist die Polarität. Die Naturgesetze können aus den Gesetzen des Geistes abgeleitet werden. Elemente dabei sind intellektuelles Anschauen, Vergleich, Analogieschluss, Entwicklungsprozess. Diese Theorie lässt natürlich das Experiment hinfällig, wenn nicht sogar störend werden. In der Tat wurden Bacon, Newton, Boyle und Lavoisier von Schelling als «Verderber» der Naturwissenschaft betrachtet. Es versteht sich, dass die Naturphilosophie später von positivistischer Warte aus ihrerseits verunglimpft und lächerlich gemacht wurde.

Schellings medizinische Ideen wurden zunächst von vielen Autoren, oft auch in vereinfachter Form, aufgenommen. Sie scheiterten schliesslich an ihrem hohen theoretischen Anspruch und vor allem an der fehlenden Umsetzbarkeit in die Praxis. Von Medizinhistorikern vernimmt man daher auch Urteile wie «brillante aber phantastische Betrachtung der physischen Natur»[144] oder

> Die Menschen wurden irre an der beglückenden Gewissheit, [...] dass sie mit Hilfe ihres Verstandes die Welt begreifen und sie sich nutzbar machen könnten[145].

Zu den naturphilosophischen Nachfolgern Schellings gehört der Naturforscher Lorenz Oken (1779–1851), der unter anderem eine Schrift mit dem vielversprechenden Titel *Idee der Pharmakologie als Wissenschaft* veröffentlichte[146]. Sie beginnt mit dem Satz:

> Was der Leib der Natur und wie der Leib der Natur ist, das ist und so ist der Leib des Menschen. Beyde sind gleich organisirt; im Leibe der Natur liegen dieselben Organe an derselben Stelle, und mit denselben Funktionen, wie sie sich wieder im Menschen sammeln und ordnen[147].

Aus den Entsprechungen und Gleichheiten zwischen Natur und Mensch leitet Oken spekulativ die pharmakologischen Wirkungen von Substanzen ab, eine Denkweise, die französische oder britische Ärzte oder Wissenschaftler nicht nachzuvollziehen oder methodisch zu akzeptieren vermocht hätten. In Deutschland jedoch wurde die Arzneimittellehre oftmals nach einem derartigen naturphilosophischen Muster konstruiert. Als Autoren seien hier etwa genannt: G. A. Bertele, C. H. E. Bischoff, J. H. W. Grabau, K. R. Hoffmann, F. Jahn, D. G. Kieser, L. A. Kraus, J. M. Leupoldt, K. W. Stark, I. P. V. Troxler, R. Volz, J. N. von Ringseis und K. J. H. Windischmann[148]. Als Beispiel für einen naturphilosophischen Vertreter der Arzneimittellehre diene Christian Hein-

144 Hirsch, A. 1894.
145 Heischkel 1952.
146 Oken 1807.
147 Oken 1807.
148 Domenjoz 1992; Hegemann 1973; Heischkel 1952 und 1958; Rath 1953; Schmiz 1920.

rich Ernst BISCHOFF (1781–1861), ein begeisterter Schüler Schellings und während über 40 Jahren der erste Professor auf dem Lehrstuhl der Pharmakologie an der 1818 gegründeten Universität Bonn. Sein dreibändiges Handbuch der Arzneimittellehre wird je nach der ideellen Herkunft des Beurteilers als ein polar geordneter Kosmos der Arzneimittel geschildert oder als verschachtelt, pathetisch und weitschweifig. Obschon Bischoff keine Tierversuche anstellte, berücksichtigte er in seinem Werk Resultate der experimentellen Pharmakologie. Tatsächlich wurden die vorromantischen Ansätze (s. Kap. 3) auch in der romantischen Arzneimittellehre in bescheidenem Masse bewahrt und gefördert. Lesky verwendet etwa das Bild vom unentwegt fliessenden empirischen Strom aus der Aufklärungszeit[149].

5.1.2. Experimentelle Arzneimittelprüfung

Mit dem Niedergang der naturphilosophischen Medizin und ihrer Arzneimittellehre nach 1815 gewann der «empirische Strom» allmählich wieder die Oberhand. Empirische Arzneimittellehre oder Materia medica wurde während Jahrhunderten von ungezählten Ärzten praktiziert, welche in ihrem beruflichen Alltag die Wirkungen (oder die Wirkungslosigkeit) von Arzneimitteln an ihren Patienten beobachteten und mitteilten. Von hier zum eigentlichen Experiment am Patienten, also am kranken Menschen, ist äusserlich ein kleiner Schritt, geistig allerdings einer, der eine neue Denkungsart erfordert: Der sinnvoll angelegte Versuch zur Beantwortung einer sinnvollen Fragestellung durch die Natur selbst. Dieser Schritt ist mit demjenigen verglichen worden, der zur Sektion der menschlichen Leiche führte[150]. Wie in Kap. 1.3 dargelegt, gab es experimentelle Tätigkeit auf dem Gebiet der Arzneimittellehre bereits im 17. und 18. Jahrhundert. Das Experiment in der Medizin ist seit langem Gegenstand historischer Untersuchungen[151], wobei auch darauf hingewiesen wird, dass sich die Wissenschaftsgeschichte bisher mehr mit der Theorie als mit dem Experiment beschäftigt hat[152].

Ein weiterer Schritt führte von der Arzneimittelprüfung am Patienten zu derjenigen am gesunden Menschen. Zahlreich waren die Gründe, welche für das eine oder das andere Verfahren angeführt wurden. Hahnemann gründete seine homöopathische Arzneimittellehre ganz auf die Prüfung am gesunden Menschen. Zahlreiche weitere Autoren empfehlen dasselbe, auch wenn sie

149 Lesky 1965, p. 106. Auch bei Kanz 1997, p. 41–44.
150 Dowling 1967.
151 Bynum 1994; Elkeles 1996, p. 124–132; Winau 1986.
152 Holmes 1992.

Hahnemanns Lehre ablehnen. So begründet KLEEMANN den Menschenversuch am Gesunden unter Berufung auf Autoritäten wie Albrecht von Haller und unter Abgrenzung gegen die «unhaltbare Lehre» und die «absichtliche Verblendung und den Reformationseifer» der Anhänger Hahnemanns[153]. Der Versuch am gesunden Menschen wurde vielfach auch als Selbstversuch praktiziert. Dieser wird jedoch von C. J. G. JOERG ebenso abgelehnt wie das Experiment an einer einzigen Versuchsperson bei Hahnemann. Als Alternative stiftete Jörg eine Gesellschaft von Experimentatoren mit sorgsam ausgearbeiteten Statuten, dies in der Erkenntnis, dass die Grundlagen der bisherigen Arzneimittellehre unzureichend seien und ein neuer Weg zu einer sicheren Anwendbarkeit der Arzneimittel einzuschlagen sei. Jörg setzte sich zum Ziel, sämtliche Arzneimittel der Materia medica zu prüfen, um damit die Therapie auf eine solide Grundlage zu stellen. Seine Gesellschaft bestand ausser dem Autor aus 21 Mitprüfern, zwei seiner Söhne und drei Frauen, welche bis zum Jahr 1825, dem Erscheinen seines Lehrbuchs, 17 Arzneimittel testeten[154]. Ein Komitee zur Vornahme von Arzneiprüfungen wurde in den 1840er Jahren auch in Wien gegründet. Aus seiner Tätigkeit ging unter anderem die Einführung des Blindversuchs hervor[155]. Schliesslich gehört in diesen Zusammenhang auch der kontrollierte Versuch an Personenkollektiven, der zum Teil schon im 18. Jahrhundert durchgeführt wurde, wie besonders die Beispiele der Skorbutprophylaxe durch James LIND und der Digitalistherapie durch William WHITERING zeigen.

Die Diskussion um den Arzneimittelversuch am Menschen in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts ist 1977 ausführlich und kritisch von C. Fischer dargestellt und analysiert worden[156]. Die von ihm erwähnten Autoren sind in Tabelle 1 übersichtlich zusammengefasst. Eine erste Gruppe von Autoren hat sich nicht mit dem (Menschen-)Versuch befasst; viele von ihnen waren der naturphilosophischen Medizin verpflichtet oder ihr nahestehend. Diejenigen, welche den Arzneimittelversuch am Menschen in der einen oder anderen Form unterstützten, haben oftmals Regeln zu seiner Durchführung angegeben. Einige dieser Regeln entsprechen den von Reil und Nolde aufgestellten (siehe Kap. 3). Die meisten dieser Autoren entschieden sich entweder für den Versuch am Kranken oder aber am Gesunden, dies meistens mit dem Hinweis auf deren generell unterschiedliche Reaktionsweise. Die Regeln enthalten oft Ermahnungen ethischer Art, vor allem zur Schonung der Pa-

153 Kleemann 1834; Haller (1771, Vorwort) schlägt Arzneimittelprüfungen am gesunden und anschliessend klinische Versuche am kranken Menschen vor.
154 Jörg 1825, Vorrede; dazu auch Heischkel-Artelt 1970.
155 Gerken 1977.
156 Fischer 1977.

Autoren	Kommentare *
F. X. Schwediauer 1801	Nicht mit Experimenten befasst
J. Arnemann 1811	do.
E. Horn 1803	do.
L. Oken 1806	do.
C. H. Pfaff 1808/17	do.
F. Wurzer 1808	do.
F. Albrecht	do.
C. Gren 1813	do.
J. I. Hoppe 1837	do.
J. F. Sobernheim 1836	do.
C. W. Hufeland 1841	do.
J. S. Frank 1802	MV, nicht TV
J. V. Hildenbrand 1802	MV-Regeln
G. A. Bertele 1805	Gegen TV
S. L. Segnitz 1806	
K. F. Burdach 1806/07	TV-Kritik ohne Ablehnung, MV besser, Regeln
P. K. Hartmann 1816	MVK, nicht MVG, Regeln
K. Sprengel 1816	Nur MVK sinnvoll
F. G. Voigtel 1816	Nur MVK, Regeln
J. Hergenröther 1823/25	TV wichtiger als MV
J. C. G. Jörg 1824	MVG (ärztl. Selbstversuch). TV nur für Tox.
L. F. Hermann 1824	Nur MVK, Regeln
C. H. E. Bischoff 1825-34	Versuch als Möglichkeit (auch TV)
C. H. W. Sundelius 1825	Nur MVK
F. L. Hünefeld 1826/27	Toxikologie
J. A. Buchner 1822/27	Toxikologie
K. F. H. Marx 1827/29	MV und TV bedingt
J. Bernstein 1828	MV, Regeln
P. F. W. Vogt, 1821/23	MV, Regeln. TV für Toxikologie
V. A. Von Riecke 1837	
K. D. Schroff 1830/37	Bedingungen von MV und TV, Regeln
Oesterlen 1845	Vor allem MV

* MV = Menschenversuch, MVG = MV am Gesunden, MVK = MV am Kranken, TV = Tierversuch

Tab. 1. Theoretische Diskussion um den Arzneimittelversuch am Menschen in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts (nach C. Fischer 1977).

tienten und Versuchspersonen bei der Verwendung von in ihrer Wirkung unbekannten oder stark wirksamen Substanzen. Sogar ein Verbot von Arzneimittelversuchen an Verbrechern wird ausgesprochen. Bei den allgemeinen Regeln zur Durchführung von Versuchen wird immer mehr Gewicht auf die Unvoreingenommenheit, die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse sowie auf das Einkalkulieren einer Spontanheilung gelegt. Diese steht natürlich im Zentrum der Problematik und wird zunehmend statistische Methoden erfordern.

Auch der für die zukünftige experimentelle Pharmakologie so bedeutsame Tierversuch wurde schon im 17. und 18. Jahrhundert gelegentlich angewendet, wenn auch meist in einer kruden, wenig aussagekräftigen Form. Am Tierversuch entzündeten sich immer wieder Diskussionen, die auch in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts vorherrschten. Schon 1776 warnte der Göttinger Toxikologe Johann Friedrich GMELIN (1748–1804) vor den Trugschlüssen aus den Beobachtungen an Tieren:

> Erst da, wo ich keine Wahrnehmungen an dem menschlichen Körper vor mir hatte, nahm ich meine Zuflucht zu Versuchen an Thieren; um daraus die wahre Natur des Gifts ... herzuleiten[157].

G. F. HILDEBRANDT hielt 1786 den Tierversuch zwecks Analogieschluss auf den Menschen zwar für wichtig, mahnte aber zugleich zur Vorsicht, da sich Unterschiede in der Wirkung von Arzneimitteln schon innerhalb verschiedener Tierspezies zeigten[158]. Wie Tabelle 1 zeigt, lehnten mehrere Autoren des Zeitraums 1800–1850 den Tierversuch ganz ab, hielten ihn für weniger aussagekräftig als den Versuch am Menschen oder beschränkten ihn auf die Prüfung von Giften. Der Arzneimittelversuch am Tier im frühen 19. Jahrhundert wurde von Hahn 1969 vorzüglich dargestellt und diskutiert[159]. Die Autorin bezeichnet den Tierversuch als den entscheidenden Fortschritt auf dem Weg zur modernen Pharmakologie. Dieser Fortschritt kam von Frankreich und Grossbritannien nach Deutschland, wobei vor allem Magendie mit seiner verbesserten Technik, ferner auch Orfila am meisten zur Verbreitung beigetragen haben. Jedoch war die Situation um 1830 noch immer durch eine weitgehende Ablehnung des Tierversuchs als unzuverlässig und wenig aussagekräftig gekennzeichnet. In der Hälfte der damaligen Lehrbücher der Arzneimittellehre werden Tierversuche gar nicht erst erwähnt. Erst in der Jahrhundertmitte wurden sie von den frühen Vertretern der jungen experimentellen Pharmakologie, Mitscherlich, Falck und Buchheim, schliesslich

157 Gmelin 1776, p. 3.
158 Hildebrandt 1786, Kap. 2.
159 Hahn 1969.

akzeptiert. Auch Hahn erwähnt zahlreiche Autoren und unterteilt sie in Gruppen, welche in Tabelle 2 dargestellt sind. Die erste Gruppe setzt sich aus denjenigen Autoren zusammen, die sich theoretisch mit dem Tierversuch auseinandergesetzt haben, von blosser Erwähnung und Anzweifelung bis zur gründlichen Diskussion. Unter den letzteren Autoren hat HERGENROETHER, bezeichnenderweise ein Schüler Magendies, die Einwände gegen den Tierversuch zu widerlegen versucht. Die Theoretiker haben nach Hahn das Potential des Tierversuchs meist unterschätzt. Unter den Praktikern des Tierversuchs steht an früher Stelle SERTÜRNER, der seine entscheidenden Versuche zur Wirkung von Morphin an Tieren und Menschen durchgeführt hat. Andere haben vor allem die Resorption, die Ausscheidung und die metabolische Umwandlung von Pharmaka studiert, ferner zahlreiche Giftwirkungen. Hahns Untersuchungen zur Geschichte des Tierversuchs wurden für die mittleren Jahrzehnte des 19. Jahrhunderts von Langjahr fortgesetzt[160]. Neben den Anwendungen in der Pharmakologie und Toxikologie wäre der Tierversuch als Methode wissenschaftlicher Erkenntnis vor allem von der Physiologie her zu betrachten.

5.1.3. Verwissenschaftlichung

Zur Verdeutlichung der Situation der Arzneimittellehre in Deutschland von 1790 bis1850 sei abschliessend auf einige ihrer Vertreter eingegangen, die vor dem Durchbruch zur experimentellen Pharmakologie ihre Vorstellungen zu diesem Thema publiziert haben. Der Medizinhistoriker Kurt SPRENGEL (1766–1833) verfasste eine kritische Übersicht des Zustands der Medizin in den 1790er Jahren[161]. Darin wird Jahr für Jahr die Literatur der Arzneimittellehre und anderer Fächer kommentiert, auch Lob und Tadel differenziert ausgeteilt. Zu den von ihm besonders häufig zitierten Autoren gehören unter andern Autenrieth, Bichat, Fourcroy, Hufeland, von Humboldt, Hunter, Pinel, Reil, G. A. Richter, Schelling, Soemmering, Vauquelin. Sprengel beschränkte also seine Betrachtungen keineswegs auf Deutschland.

F. A. C. GREN (1760–1798) vertrat zwar eine traditionelle und eklektische Arzneimittellehre, ist aber von Interesse durch seine Darstellung der Geschichte der Pharmakologie und die Erwähnung von 38 Lehrbüchern der Arzneimittellehre im 18. Jahrhundert[162].

160 Langjahr 1977.
161 Sprengel 1801.
162 Gren 1798–1800.

Theoretische Auseinandersetzung

Nicht erwähnt:
Arnemann, Horn, Hahnemann, Hufeland, Sundelin, Kraus, Grabau, Most, Schultz, Neumann, Werbers

Nur erwähnt:
Neurohr, Dierbach

TV anderer referiert:
Pfaff

Nützlichkeit angezweifelt:
Loos, Schöne, Sprengel, Schwartze, Purkinje

Ausführlicher behandelt:
Frank, Bertele, Voigtel, Vogt, G. A. Richter, Conradi, Sobernheim, Riecke, Plagge, Phoebus, J. Clarus, Schoemann

Gründliche Auseinandersetzung:
Burdach, Kretschmar (Skepsis, Vitalist), Hecker (TV zur Schonung des Menschen), Jörg, Eckel (zur vollständigen Kenntnis der AM), C. G. Gmelin (nur für Tox.), Hergenröther (Widerlegung der Einwände), Herrmann (Regeln), C. H. E. Bischoff (ergiebige Quelle), Buchner, K. F. H. Marx

Praktische Anwendung

Thilow, Sertürner (Morphin), C. F. Emmert (Resorption), G. F. Jäger (Tox.), Autenrieth (Quecksilber), A. F. J. C. Mayer (Resorption), C. G. Gmelin (Metalle), L. Gmelin und Tiedemann (Resorption), Kerner (Tox.), Berres, Ittner (Blausäure HCN), Soemmering (HCN), Jörg (HCN), Krimer (HCN), Weinhold (Quecksilber), Woehler (Exkretion, Metabolismus), Dieffenbach, Pilger (Nerven-Reizbarkeit), Schubarth (Tox.), von Hering (Haemodynamik), Hertwig (Infusion, Tetanus), Wibmer (Bleivergiftung), Runge, Albers, Oesterlen

* Tox. = Gifte, Toxikologie, TV = Tierversuche

Tab. 2. Arzneimittelversuch am Tier in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts (nach I. Hahn 1969 und H. G. Langjahr 1977).

Nach dem Handbuch von Ernst HORN (1774–1848) von 1805 beruht Erkenntnis in der Arzneimittellehre auf der oft wiederholten Beobachtung am kranken und gesunden Menschen. Spekulation wird als täuschender Schein verworfen, und die Möglichkeit einer künftigen wissenschaftlichen Begründung der Pharmakologie wird eingeräumt. Die Lehren der medizinischen «Sekten» werden abgelehnt; der Naturphilosophie steht Horn in kritischer Sympathie gegenüber:

> Gewiss verdienen die Bemühungen der Naturphilosophen den wärmsten Dank der Aerzte. Ihr Wille ist rühmlich, aber der praktischen, d.h. der am Krankenbette wahrhaft fruchtbaren Arzneimittellehre werden sie schwerlich helfen[163].

K. F. BURDACH (1776–1847) repräsentiert Übergänge: Er war im 18. Jahrhundert verwurzelt, wurde von der Naturphilosophie geprägt und öffnete sich schliesslich der modern werdenden Wissenschaft. In seiner Arzneimittellehre von 1817 werden bereits Versuche am Gesunden, am Krankenbett und an Tieren als Informationsquellen zu den Arzneimittelwirkungen nicht mehr verworfen[164]. Und in seiner *Physiologie als Erfahrungswissenschaft* von 1826–1840 gehören zu den häufig zitierten Autoren unter anderen Magendie, Johannes Müller, Purkinje, Orfila[165].

Auch C. H. PFAFF (1773–1852) ist als Bibliograph der damaligen Literatur zur Arzneimittellehre von Bedeutung. Er kritisierte den Brunonianismus, versuchte chemische Prinzipien in die Arzneimittellehre einzuführen und entwickelte ein chemisches System der Arzneimittel[166].

Dass Johannes Evangelista PURKINJE (1787–1869) auch pharmakologisch tätig war, wird angesichts seiner eminenten Verdienste als Physiologe leicht übersehen, obschon mehrere Autoren darauf hingewiesen haben[167]. Während Johannes Müller, der Wiedererwecker der deutschen Physiologie im 19. Jahrhundert, kaum von Magendie beeinflusst war und den Tierversuch ablehnte, war Purkinje frühzeitig von Magendies physiologischer und pharmakologischer Methodik beeindruckt und dürfte als erster in seiner Nachfolge in Deutschland gelten. Als Student in Prag verspürte Purkinje ein Ungenügen am Unterricht der Materia medica und begann schon in diesem Stadium mit Selbstversuchen, welche sich über 10 Jahre hinzogen und die er ab 1820 publizierte[168]. Aufgrund dieser Versuche formulierte er treffliche Wirkungs-

163 Horn 1805, p. 68.
164 Burdach 1817, § 36.
165 Burdach 1826–1840.
166 Pfaff 1808–1824, Bd. 1.
167 Starkenstein 1937, p. 54–65; Sajner 1961; Kruta 1962, p. 39–42, und 1969, p. 21–27; Zadina 1971; Stille 1994; Oehme 1995.
168 Purkinje 1820, p. 149–156; 1824, p. 468; 1825, p. 56–57; 1829; Sajner 1961.

beschreibungen von Emetin, Digitalis, Belladonna (später Atropin), Kampfer, Opium, Alkohol, Äther, Kalomel, Muskatnuss (psychotrope Wirkung) und anderen Pharmaka. Zu seinem Konzept äusserte er sich 1825 wie folgt:

> Jedes Individuum enthält in sich eine Mannichfaltigkeit von Eigenheiten; keine kann in dasselbe von Aussen hineinkommen, jedoch kann es durch Dinge, von denen es Einwirkungen erhält, gezwungen werden, neue Eigenthümlichkeiten zu entwickeln. So wie nun jede Krankheit physiologisch betrachtet, als eine eigenthümliche Lebensentwicklung angesehen werden kann, so kann man auch mit Arzneien zu dem Zwecke Versuche an Gesunden anstellen, um die Entwicklung neuer physiologischer Qualitäten zu beobachten. Wenn daher auch die Behauptung, dass man durch Versuche an Gesunden die Wirksamkeit der Stoffe bei Kranken ausfindig machen kann, einer grossen Beschränkung bedarf, so behalten doch jene Versuche, mit gehöriger Beobachtungsgabe angestellt, einen physiologischen Werth[169].

Purkinjes Interesse war also nicht primär auf therapeutisch verwertbare Kenntnisse über Arzneimittel gerichtet, sondern im Sinne Magendies und später Claude Bernards auf Pharmaka als Instrumente zur Ermittlung physiologischer Phänomene. Dabei räumte er auch Versuchen am Patienten und am Tier ihr Recht ein. Die Pharmakologie als solche sollte physiologisch betrieben und Teil der Physiologie werden. Schon 1829 gab Purkinje der Hoffnung auf Lehrstühle der physiologischen Pharmakologie Ausdruck, und 1866 forderte er solche für jede medizinische Fakultät, nachdem Buchheim in Dorpat einen Anfang gemacht hatte.

Als einer der wenigen – wenn nicht als einziger – der deutschen Schüler Magendies hat Jacob Hergenroether eine besondere Bedeutung, obwohl er im Gegensatz zu seinem Lehrer keine experimentellen Beiträge geliefert hat und Theoretiker geblieben ist. In seinem Lehrbuch von 1825 bezeichnet er die Arzneimittellehre als das wichtigste, nützlichste und interessanteste Studium des Arztes, den wichtigsten Zweig der Medizin:

> Was würde uns das gesammte Wissen von allen Lebenserscheinungen und deren Modificationen im Thierreiche, und im grauenvollen Heere aller Krankheitsformen frommen, was würden uns die herrlichsten und originellsten Classificationen in der Therapie nützen, wäre nicht ein Zweig der Heilwissenschaft vorhanden, der sich ausschliesslich mit der Betrachtung der Wirkungen der Heilmittel, mit der Ausmittelung ihrer Wirkungsweise in dem Inneren der organischen Werkstätte, mit der Berücksichtigung der Krankheitsformen, denen die Wirkungsweise entgegensteht, mit der Bestimmung der Gaben und Formen, unter welchen sie in die Organisation eingreifen müssen, wenn nicht eine besondere Richtung unserer Forschbegierde sich mit diesen Momenten vorzugsweise befasste?[170]

Hergenröther betont, dass die Arzneimittellehre durch blosse Beobachtung am Krankenbett nicht fortschreiten wird, sondern ihre Kenntnisse nur dann vermehren kann, wenn sie sich auf die Experimentalphysiologie stützt. Die

169 Purkinje 1825.
170 Hergenröther 1825, Einleitung.

Zweifler belehrt er im Sinne Magendies, dass Versuche an lebenden Tieren keineswegs trügerisch und unzulänglich sind, da Arzneimittel in identischer Weise auf tierische und menschliche Gewebe wirken. In ähnlich identischer Weise wirken sie auch im gesunden und kranken Zustand. Die Wirkung sei schliesslich das Ergebnis des Kampfes der Kräfte des Arzneimittels mit denen des Organismus. Hergenröther lässt auch die Geschichte der Arzneimittellehre Revue passieren, wobei die neueste Zeit durch die Verdienste um die physiologische Pharmakologie durch Magendie, B. C. Brodie, A. Philip Wilson und Coindet charakterisiert wird. In Deutschland existiere zwar noch viel Hypothetisches, die mystische Sprache der Naturphilosophie sei noch nicht ganz ausgemerzt, der Tierversuch noch nicht richtig akzeptiert, doch sei das Chaos der Beobachtungen über Arzneimittelwirkungen im Rückgang begriffen.

Im Gegensatz zu Hergenröther ist Georg August RICHTER (1778–1832) wieder ein typischer Vertreter der Situation in Deutschland um 1825[171]. Auch für ihn beruhten Arzneimittelwirkungen auf einem Konflikt zwischen Pharmakon und Organismus. Dies könne mit der Chemie des Lebenden zu tun haben, die jedoch so wenig mit der Chemie des Unbelebten gemein habe, dass schon der gleiche Name zu Irrtümern führen könne.

Richters Arzneimittellehre war noch stark dem Vitalismus verpflichtet. Tierversuche haben bei ihm natürlich wenig Aussagekraft. Der Autor macht ausführliche Literaturangaben, in denen die französische Literatur minimal berücksichtigt ist.

Ein anderer Autor, Johann Heinrich DIERBACH (1788–1845), basierte sein rein kompilatorisches Werk auf genauen Quellennachweisen aus der neuen Literatur, bei welcher auch französische Zeitschriften referiert werden und Magendies *Formulaire* einen wichtigen Platz einnimmt[172].

Auch Philipp Friedrich Wilhelm VOGT (1786–1861) unterzog 1831 die gegenwärtige Arzneimittellehre einer heftigen Kritik, aus der heraus er die Forderung nach ihrer wissenschaftlichen Erneuerung stellte, allerdings ohne selbst wesentlich dazu beizutragen[173]. So forderte er ein Ende der sinnlosen Aufblähung des Arzneimittelschatzes, vermochte jedoch methodisch keine klaren Anweisungen zum besseren Erkennen von Arzneimittelwirkungen zu geben. Seine Sprache erinnert immer noch an diejenige der Vitalisten und Naturphilosophen.

Carl August WIBMER (1803–1885) betitelte sein ebenfalls 1831 erschienenes Werk *Die Wirkung der Arzneimittel und Gifte im gesunden thierischen*

171 Richter, G. A. 1826, 1. Band, Vorrede und Allgemeine Arzneimittellehre.
172 Dierbach 1828; dazu auch Keidel 1983.
173 Vogt 1831, p. 23–60.

Körper[174]. Allerdings stützte er sich dabei nicht auf eigene Versuche, sondern nur auf «aus Quellen geschöpfte Tatsachen»; auch verzichtete er auf eigene Theorien und Hypothesen zugunsten von «unbestreitbaren Tatsachen». Interessant ist seine alphabetische Ordnung der Arzneimittel, da es keine befriedigende systematische Einteilung gebe. Unter den häufig zitierten Autoren befinden sich Magendie und Orfila.

Joseph F. SOBERNHEIM (1803–1846) veröffentlichte sein erfolgreiches Handbuch der Arzneimittellehre 1841[175], das heisst am Beginn des erregenden Jahrzehnts, welches der deutschen Medizin neue Impulse verleihen und auch in den Durchbruch der experimentellen Pharmakologie münden sollte. Sobernheim gehört zu den typischen Figuren der Übergangszeit. Noch spricht er vom «sicheren Boden der Erfahrung» und präsentiert eine Theorie der Arzneimittelwirkungen in philosophischer Sprache. Aber er bemüht sich doch um eine wissenschaftliche Arzneimittellehre auf der Grundlage der Pathologie und unter Mithilfe der organischen Chemie, auch wenn er auf eigene experimentelle Forschung verzichtet und bloss die Resultate anderer berichtet. Arzneimittel erleiden nach Sobernheim Umwandlungen bereits im Verdauungstrakt und weiterhin im Blut. Das Blut ist der Vermittler der Allgemeinwirkungen von Arzneimitteln; spezifische «Wahlverwandtschaften» existieren zwischen Arzneimitteln und Organgeweben, unabhängig vom Applikationsort. Damit entscheidet er sich bei der langen Kontroverse um die Vermittlung der Arzneimittelwirkungen zugunsten einer Verteilung durch das Blut und gegen eine Vermittlung durch das Nervensystem. Sobernheims Buch ist dem Physiologen Johannes Müller gewidmet, und unter den im Buch zitierten Autoren finden sich Vorkämpfer für eine naturwissenschaftliche Medizin wie Berzelius, Caventou, Henle, Magendie, Mitscherlich, Orfila, Pelletier, Purkinje, Schwann, Wöhler. Von Sobernheim stammt auch ein Handbuch der Toxikologie[176]. Einzig in dieser Sparte gewährte er dem Tierversuch einen beschränkten Raum.

Das Handbuch der Arzneimittellehre von Ferdinand Ludwig STRUMPF von 1848 ist «K. G. Mitscherlich, dem verdienstvollen Pharmakologen» gewidmet[177]. Im Vorwort fordert der Autor, dass jede neue Bearbeitung der Arzneimittellehre gemäss dem Stand der medizinischen Wissenschaft zu erfolgen habe, der Sucht nach Hypothesen entsagen müsse und ihre Theorien nur auf genau erkannte, sicher feststehende Versuche und Erfahrungen gründen dürfen. Ihr Fundament bildeten die physiologischen und chemischen

174 Wibmer 1831, 1. Band, Vorrede.
175 Sobernheim 1841, Vorwort.
176 J. F. Sobernheim/J. F. Simon 1838.
177 Strumpf 1848, p. V–VIII.

Kenntnisse. Nach dem Autor enthält sein Buch die Literatur «umfassender, genauer und richtiger als an irgend einem anderen Orte».

Hermann Eberhard RICHTER (1808–1876) schrieb 1849 im Gefängnis ein Lehrbuch als politischer Häftling und abgesetzter Professor der Therapie. In seinem Lehrbuch *Organon der physiologischen Therapie* fordert er Arzneimittelprüfungen an Menschen und Tieren sowie physiologische Analyse der gewonnenen Erkenntnisse. Seine modern anmutende Ansicht über die Entstehung von Arzneimittelwirkungen formulierte er wie folgt:

> Die Wirkung der Heil-(und Arznei-)Mittel besteht darin, dass sie in jene Reihenfolge normaler und abnormer organischer Vorgänge, welche wir Gesundheit oder Krankheit nennen, auf die ihrer physikalisch-chemischen Eigenschaften entsprechende Weise eingreifen und, indem sie durch ihre physikalisch-chemische Qualität eine (oder mehrere) neue Reihenfolge von Vorgängen einleiten, welche ohne das nicht stattgefunden hätte[178].

H. E. Richter betont auch die chemischen Veränderungen sowohl von Organgewebe durch das Arzneimittel als auch des letzteren durch das Blut und andere Bestandteile des Organismus. Schliesslich gehört er zu den ersten Autoren, die neben anderen (vor allem deutschen) Autoren auch schon Rudolf Buchheim erwähnten, dessen erste Schriften bereits erschienen waren.

Zu den charakteristischen Vertretern des Übergangs von der Materia medica zur experimentellen Pharmakologie gehört zweifellos Johann Friedrich Hermann ALBERS (1805–1868), der sich während seiner langjährigen Tätigkeit an der Universität Bonn mit Anatomie, Pathologie, medizinischer Klinik, Psychiatrie und Pharmakologie befasste. 1832 wurde er Privatdozent und verharrte in diesem Rang während 30 Jahren unter oder neben C. H. E. Bischoff (s. oben). Erst 1862 trat Albers die Nachfolge Bischoffs als Professor der Pharmakologie an. Sein *Handbuch der allgemeinen Arzneimittellehre* erschien 1853[179]. Albers geht darin auf die Unterschiede der Arzneimittelwirkungen bei Mensch und Tier in gesundem und krankem Zustand ein. Arzneimittelwirkungen werden von Physiologie und Chemie nicht erklärt, am ehesten könne die Pathologie eine solche Erklärung liefern. Er lässt die zahlreichen medizinischen Systeme Revue passieren und stellt fest, dass auch im unhaltbarsten System etwas Gutes und Wahres enthalten sei, das für die Medizin nicht verloren gehen dürfe. Das Werk von Albers ist wortreich und repetitiv; es enthält naturphilosophische Überreste, aber auch deutliche Hinweise auf eine künftige experimentelle Pharmakologie. So spielen sich nach Albers zwischen dem Arzneimittel und dem Organismus chemische Reaktionen ab, und als Quelle der Arzneimittellehre nennt er Versuche an kranken

178 Richter, H. E. 1850, Einleitung, p. 135.
179 Albers 1853.

Tieren und Menschen mit reinen Stoffen. Ferner unterscheidet er primäre physiologische und sekundäre therapeutische Wirkungen. Albers setzt sich auch kritisch und mit experimentellen Widerlegungen mit seinem naturphilosophisch bestimmten Lehrer Bischoff auseinander[180]. In Bonn war Albers der erste, der mit Reinsubstanzen Tierversuche durchführte, und dies, bevor dort ein pharmakologisches Institut existierte[181]. Sein pharmakologisches Werk trägt deutliche Spuren eines Studiums der Werke von Magendie, Liebig und Mitscherlich[182]. Langjahr zählt Albers zu den Autoren, welche Tierversuche unternommen und an der Bildung systematischer Grundlagen für die experimentelle Pharmakologie beteiligt waren[183]. Und Hahn zählt Albers sogar mit Buchheim, Mitscherlich, Falck, Binz, Schroff und Claude Bernard (s. Kap. 6.2) zu den Begründern der experimentellen Pharmakologie[184].

Gerade an der Universität Bonn zeigt sich in der Sequenz Bischoff – Albers – Binz der stufenweise Wechsel von der romantisch-naturphilosophischen zur voll ausgebildeten experimentellen Pharmakologie. Carl BINZ (1832–1913) war 1852 Schüler von Albers, wurde 1868 dessen Nachfolger, gründete ein Jahr später das Bonner pharmakologische Institut als zweites in Deutschland und wurde neben und unabhängig von Buchheim und Schmiedeberg einer der namhaftesten experimentellen Pharmakologen der zweiten Jahrhunderthälfte[185].

Ähnlich wie Albers und in zeitlicher Parallele mit ihm ist auch Karl Damian VON SCHROFF (1802–1887) den Weg von der naturphilosophischen zur naturwissenschaftlichen Pharmakologie gegangen[186]. Er bekleidete in Wien seit 1835 eine Professur für theoretische Medizin, ab 1849 eine solche für Pathologie und Pharmakologie. Schon 1833 verfasste er seine *Arzneimittellehre und Rezeptierkunde* und war bis 1849 noch dem Stil der alten Materia medica verhaftet. Jedoch weist ihn sein 1856 erschienenes *Lehrbuch der Pharmakologie*[187] als Vertreter der modernen Schule aus und hat ihm den Ruf eines Mitbegründers der experimentellen Pharmakologie eingetragen.

An dieser Stelle ist der sogenannte therapeutische Nihilismus oder Skeptizismus kurz zu erwähnen. Bereits zu Beginn des 19. Jahrhunderts hatte sich unter dem Eindruck einer ineffizienten Arzneimitteltherapie in der Pariser Schule eine skeptische Haltung gegenüber allen therapeutischen Versuchen

180 Domenjoz 1992.
181 Schmiz 1920.
182 Rath 1953.
183 Langjahr 1977.
184 Hahn 1969.
185 Bertling 1969; Bickel 1996; Fühner 1933.
186 Lesky 1965, pp. 106 und 273; Barthel 1982; Wyklicky 1990.
187 Von Schroff 1856.

ausgebildet, die die Haltung prominenter Kliniker, nicht zuletzt auch Magendies, bestimmte[188]. Die Effizienz der Arzneimitteltherapie war, wie bereits geschildert, zur Jahrhundertmitte ja keineswegs besser geworden, was zur Polarisierung von aggressiver Therapie einerseits und therapeutischem Nihilismus andererseits führte. Als Hauptvertreter des letzteren gilt Josef DIETL (1804–1878), ein Schüler der Skeptiker Skoda und Rokitansky[189]. Dietl reagierte auf die überbordende Therapie mit unwirksamen oder schädlichen Arzneimitteln (Purgantien, Tonica, Reizmittel, Vesicantien etc.) und stellte fest, dass unsere Kraft im Wissen und nicht im Handeln liege. Demgemäss forderte er eine milde, exspektative Therapie ohne den Einsatz von Arzneimitteln und für die Zukunft die Erarbeitung wissenschaftlicher Massstäbe auch für die Therapie. Gleichzeitig mit der Bankrotterklärung der alten Materia medica bekannte sich Dietl zum Weg einer neuen, rational begründeten Pharmakologie.

5.2. Frankreich

Medizinisch war die erste Hälfte des 19. Jahrhunderts von der Pariser Schule beherrscht, und in sein zweites und drittes Jahrzehnt fällt die Haupttätigkeit von François MAGENDIE (s. Kap. 4). Mit Magendie war die Physiologie als erste der biomedizinischen Wissenschaften experimentell im Sinne von Physik und Chemie geworden, und auch die Pharmakologie hatte damit eine neue und zukunftsweisende Methode erhalten. Einer experimentellen Pharmakologie war damit allerdings erst ein Anfang gegeben, vorläufig noch ohne therapeutische Folgen, wie es Magendie als skeptischer Kliniker wohl schmerzlich erfahren hat. Akademische Anerkennung hatten bis dahin weder Physiologie noch Pharmakologie gefunden. Beide Fächer waren noch völlig von der Bedeutung der Anatomie und Pathologie als Grundlagen der Pariser Krankenhausmedizin überschattet. Magendie und sein Programm der modernen Medizin wurde meist unterschätzt oder gar nicht wahrgenommen und geriet nicht zuletzt durch den Ruhm seines Schülers Claude BERNARD (1812–1878), der die französische Physiologie in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts prägen sollte, fast in Vergessenheit[190]. Es genügt deshalb an dieser Stelle, einen kurzen Blick auf die französische Pharmakologie im Bereich zwischen Magendie und Bernard zu werfen.

188 Ackerknecht 1970.
189 Buess 1957; E. Lesky 1960 und 1965; Temkin 1964; Wiesemann 1991.
190 Lichtenthaeler 1974.

Die Sekundärliteratur erwähnt etwa folgende pharmakologische Nachfolger Magendies: Barbier[191], Edwards[192], Flourens[193], Julia de Fontenelle[194], Trousseau[195]. Selbst ein Kliniker wie ANDRAL soll von Magendie bewogen worden sein, die Chemie neben der Anatomie als Grundlage der Medizin anzuerkennen[196].

Als experimenteller Physiologe im Sinne Magendies muss Marie Jean Pierre FLOURENS (1794–1867) genannt werden. Er war vor allem neurophysiologisch tätig, stand oft experimentell in Wettstreit mit Magendie und hat als Entdecker des Atemzentrums Bedeutung erlangt. Als pharmakologisch können seine Studien zur Wirkung von Äther und Chloroform auf einzelne Abschnitte des Zentralnervensystems gelten[197]. Infolge seiner vitalistischen Tendenzen soll jedoch sein Einfluss in der Pharmakologie gering gewesen sein[198]. Als weitere experimentelle Physiologen gelten Jean Sébastien Eugène JULIA DE FONTENELLE (1790–1842) und François Achille LONGET (1811–1871).

Als Schüler Magendies hat sich Pierre-Salomon SEGALAS (1792–1875) mit seinem Meister und dem Chemiker Vauquelin bis 1826 an pharmakologischen und toxikologischen Arbeiten beteiligt. Er wandte sich jedoch später der Urologie zu.

Etwas älter als Magendie ist Jean-Baptiste Gregoire BARBIER (1780–1865), der schon in den ersten Jahren des 19. Jahrhunderts pharmakologische Werke publizierte. Bereits 1805 definierte er die Pharmakologie als ein Gebiet, das die alte Materia medica ersetzen werde. Sie habe die Wirkungen von Arzneimitteln auf die Ökonomie des Lebendigen insgesamt zu studieren und dürfe sich nicht auf Heilwirkungen beschränken. Dabei solle der Pharmakologe in erster Linie Chemiker und in zweiter Linie Physiologe sein[199]. Im Jahr 1819 erschien Barbiers *Traité élémentaire de matière médicale.* In diesem Werk distanziert er sich von der Pharmakologie Bichats, erwähnt Magendie und die neuen Reinalkaloide und fordert eine Verbindung von Pharmakologie und Physiologie, welche die Therapie verbessern würde. Die Primärwirkungen der Arzneimittel auf die Gewebe sollen erkannt, gemessen und berechnet werden. Diesen modernen Anschauungen stehen jedoch traditio-

191 Ackerknecht 1958b und 1970; Lesch 1984.
192 Op. cit.
193 Op. cit. und Lain Entralgo 1973, Bd. 5, p. 333; Legée 1988; Olmsted 1944.
194 Ackerknecht 1958b und 1970; Lesch 1984.
195 Coulter 1977.
196 Ackerknecht 1958a.
197 Flourens 1847.
198 Lain Entralgo 1973.
199 Lesch 1984, Kap. 6.

nellere gegenüber. So soll zwar die Beobachtung am Krankenbett nicht genügen, doch wird die experimentelle Methode kaum erwähnt, und für die Kenntnis der Wirkungen sollen die Methoden der Physik und Chemie versagen. Die Kräfte zwischen Arzneimitteln und lebenden Oberflächen seien keine chemischen Reaktionen, da einer der Reaktionspartner belebt ist[200]. Auch hier machen sich also vitalistische Anschauungen bemerkbar, obschon Barbier sich gegen die Medizin des Vitalismus ausspricht.

Demgegenüber betonte der geborene Belgier und in Paris tätige Physiologe Henri Milne EDWARDS (1770?–1851), dass Arzneimittel auch chemische Veränderungen am Körpergewebe hervorrufen[201]. Armand TROUSSEAU (1801–1867), ab 1839 Lehrstuhlinhaber für Therapie und Arzneimittellehre an der Pariser Fakultät, bedauerte in seinem Lehrbuch der Arzneimittellehre von 1836, dass seine Vorgänger sich zu sehr mit Pharmakologie und zu wenig mit Therapie beschäftigt hätten. Auf den sekundären oder therapeutischen Wirkungen liege das Schwergewicht der Pharmakologie, nicht auf den physiologischen Wirkungen[202]. Primäre und sekundäre Arzneimittelwirkungen unterschied auch Apollinaire BOUCHARDAT (1806–1886) in seinem Lehrbuch von 1846, welches auch Magendie und die oben erwähnten «pharmacologistes» nennt[203].

Die meisten Kliniker und Physiologen, welche sich in den Jahren 1820–1850 neben Magendie oder zwischen ihm und Claude Bernard mit Pharmakologie befassten, waren von Magendie zwar beeinflusst, aber nicht in dem Masse, dass sie seine Methode der experimentellen Physiologie in ihrer Anwendung auf die Pharmakologie übernommen und konsequent weitergeführt hätten. Sie pflegten manche traditionellen Relikte, und es blieb fraglos Claude Bernard vorbehalten, das physiologische und pharmakologische Werk Magendies voll aufzunehmen und überaus kreativ weiterzuführen.

Claude BERNARD (1813–1878) hat seine erste physiologische Arbeit 1843 und seine erste pharmakologische 1847 publiziert. Seine wichtigen Beiträge entstanden nach 1850, das heisst, nach den ersten programmatischen Schriften von Rudolf Buchheim. Damit kann Bernard nicht als Vorläufer Buchheims oder als «clear beginning of modern pharmacology»[204] bezeichnet werden. Als Schüler Magendies und als eminenter Vertreter der experimentellen Physiologie, Pharmakologie und Toxikologie der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts gebührt ihm jedoch an dieser Stelle, gewissermassen als

200 Barbier 1824, avis, préface, und p. 1–149.
201 Edwards 1826, p. 1–77.
202 Trousseau/H. Pidoux 1836, p. XIII–XXXI.
203 Bouchardat 1846, p. 1–10.
204 Leake 1975, p. 124.

Schlussstein der Entwicklung im Frankreich der ersten Jahrhunderthälfte, eine kurze Darstellung.

Die sekundären Quellen über Claude Bernard sind zahlreich[205]. An biographischen Eckdaten für die Zeit bis in die 1850er Jahre sind die folgenden von Bedeutung. 1838 besuchte der 25jährige Bernard die Vorlesungen Magendies am Collège de France. 1840–1844 war er Assistent und Präparator bei Magendie an der Salpêtrière, in welcher Zeit er zum Doktor der Medizin promovierte und seine erste Publikation verfasste. Nach einem Zerwürfnis und der nachfolgenden Versöhnung der beiden wurde Bernard 1847 Stellvertreter Magendies am Collège de France. 1853 erwarb er noch den Grad eines Doktors der Naturwissenschaften, wurde 1854 Professor der allgemeinen Physiologie an der naturwissenschaftlichen Fakultät der Sorbonne und 1855 nach Magendies Tod dessen Nachfolger am Collège de France.

Claude Bernard hat die von Magendie begründete experimentelle Methode der Physiologie, Pharmakologie und Toxikologie in aller Konsequenz fortgeführt und auch gültig formuliert[206]. Von 1847 bis 1850 erschienen sechs pharmakologische Arbeiten, welche sich mit Strychnin, Atropin, Curare und Nikotin befassen[207]. Diese Arbeiten stellen aber nur 10% aller seiner pharmakologischen Publikationen dar[208]. Die Verwendung von Pharmaka und Giften durch den Physiologen hat Bernard später im Werk *Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses* ausführlich dargestellt und in Kürze folgendermassen formuliert:

> Agents toxiques comme des espèces d'instruments physiologiques plus délicats que nos moyens mécaniques et destinés à disséquer, pour ainsi dire une à une, les propriétés des éléments anatomiques de l'organisme vivant. Je les ai considérés comme de véritables réactifs de la vie[209].

Pharmaka und Gifte werden als Modifikatoren des *milieu intérieur* aufgefasst, welche Einblick in Lebensprozesse vermitteln, also Werkzeuge für den Physiologen sind. Gleichzeitig jedoch sind die dabei erkannten physiologischen Wirkungen und Wirkungsmechanismen Material einer experimentellen Pharmakologie und Toxikologie[210]. Bernard bewies experimentell, dass Pharmaka an spezifischen, identifizierbaren Strukturen des Organismus wirken und nicht diffus im ganzen Körper. In der Breite und Tiefe seines Werks,

205 Grmek 1967 (mit Liste der Sekundärliteratur); Mani 1965; Rothschuh 1953.
206 Bernard 1865.
207 Erste pharmakologische Schriften von Claude Bernard: 1847, 1848, 1849a, 1849b, 1850a, 1850b.
208 Nach Bibliographie Grmek 1967.
209 Bernard 1857, avant-propos.
210 Grmek 1972; Mani 1965.

auch in der Reflektion über seine Methodik ist Claude Bernard weit über seinen Lehrer Magendie vorgestossen und ist nur mit dem etwas jüngeren Carl Ludwig (1816–1895) in Deutschland vergleichbar.

5.3. Grossbritannien

Auch Grossbritannien hat in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts einige bedeutende Physiologen hervorgebracht. Beispiele sind Marshall Hall, Charles Bell, William Prout, William Sharpey. Einige von ihnen haben chemische Fragestellungen miteinbezogen, andere haben auch auf pharmakologischem Gebiet beachtenswerte Leistungen erbracht (s. unten). Edinburgh war zu jener Zeit die bedeutendste medizinische Fakultät des Vereinigten Königreichs und ein wichtiges Forschungszentrum. Aber auch hier war die Physiologie noch kein selbständiges Fach; viele Physiologen waren im Hauptamt Chirurgen und einige betrieben ihre physiologische Forschung zu Hause. Die Geräte waren ja noch billig, und der Staat hatte die Unterstützungswürdigkeit einer prestigeträchtigen wissenschaftlichen Forschung noch nicht entdeckt. Die Pioniertaten eines Magendie wurden von der britischen Physiologie dieses Zeitabschnitts zweifellos nicht erreicht. Erst in der zweiten Jahrhunderthälfte stiessen britische Physiologen zur Spitze der internationalen Wissenschaft vor[211].

Als wichtigster Vertreter der britischen Pharmakologie am Ende des 18. Jahrhunderts ist wohl William CULLEN (1712–1790) zu betrachten, der als schottischer Landarzt begann und später an den Universitäten von Glasgow und Edinburgh Chemie, Arzneimittellehre und Klinik unterrichtete. 1789 erschien sein *Treatise of Materia medica*, welches Werk schon ein Jahr später, von Samuel Hahnemann übersetzt, auf deutsch erschien[212]. Cullen befasst sich in diesem Werk mit den Wirkungskräften und der Wirkungsart von Arzneimitteln. In seinen Überlegungen spielen die auf Albrecht Haller zurückgehenden Begriffe Sensibilität und Irritabilität eine wichtige Rolle, Begriffe, die dann von seinem Schüler John Brown in das Zentrum seiner Erregungslehre gestellt wurden. Cullen dagegen interessierte sich stärker für die Frage, wie man sich über Arzneimittelwirkungen vergewissern könne. Eine Antwort darauf wurde auch mit Hilfe von Versuchen an Tieren zu geben versucht, was wiederum zum Problem der Unterschiede der Arzneimittelwirkungen bei Mensch und Tier führte. Den bei gewissen Arzneimitteln sehr raschen Wir-

211 Ackerknecht 1970 und 1976; Bynum 1994.
212 Cullen 1790, Bd. 1.

kungseintritt nach oraler Applikation erklärte Cullen dahingehend, dass Arzneimittel «sympathisch» wirken, das heisst reflektorisch von den Magennerven aus, was damals eine durchaus plausible Erklärung war. Dieser Ansicht widersprach dann allerdings Magendie, da seine Experimente darauf hinwiesen, dass Arzneimittel nach oraler Gabe erst resorbiert und mit dem Blutstrom an die Wirkungsorte verteilt werden müssen und dass dies rascher geschehe, als man vordem angenommen hatte. Diese beiden Wirkungstheorien führten zu einer Kontroverse, welche die Arzneimittellehre bis in die zweite Hälfte des 19. Jahrhunderts begleitete[213].

Magendies wissenschaftliche Einsichten beruhten auf der konsequenten Anwendung des Tierversuchs. Schon zu seiner Zeit gab es Opposition gegen die damals praktizierte Vivisektion. Auch die britischen Autoren pharmakologischer Werke in der ersten Jahrhunderthälfte verwendeten den Tierversuch als Mittel der Erkenntnis, doch in ihrem Land war die Bewegung der Antivivisektion noch stärker als in Frankreich. Dieser Aspekt der medizinischen Forschung wird von Weatherall wie folgt charakterisiert:

> Anaesthetics had not yet been introduced into medicine or into physiological experimentation, and Magendie acquired an unwelcome reputation for being indifferent to the pain which was inflicted on animals in some experiments. At a time when surgery on humans was performed with no more relief of pain than could be afforded by alcohol and opium, Magendie's experiments did not appear so shocking. The popular and quite incorrect notion that experiments on animals were *necessarily* painful, or that experimenters enjoyed inflicting pain, perhaps had its origins at this time. As will become apparent, these misconceptions have often delayed the discovery of drugs and their use for human benefit[214].

Die im folgenden angeführten britischen Mediziner haben zwischen 1790 und 1850 ausser physiologischen auch pharmakologische und toxikologische Beiträge geliefert. Die Hälfte von ihnen waren Schotten, so Alexander PHILIP WILSON (1770–1851?), auch A. Wilson Philip oder A. Philips Wilson Philip genannt. Er veröffentlichte 1795 eine wichtige Untersuchung zur Wirkungsweise von Opium[215]. Darin kritisiert er zunächst die von anderen Autoren gemachten Experimente, welche von ihm wiederholt wurden. Die dabei zu Tage tretenden Widersprüche führten zu neuen Experimenten, meist an Fröschen und Kaninchen. In bezug auf die oben erwähnte Kontroverse zweifelt er an der Doktrin einer «sympathischen» Wirkung der Arzneimittel. Im neuen Jahrhundert publizierte er Schriften über den Gebrauch und Missbrauch von Quecksilber[216].

213 Earles 1961a.
214 Weatherall 1990, p. 18.
215 Philip Wilson 1795.
216 Philip Wilson 1805, 1832 und 1834.

Benjamin Collins BRODIE (1783–1862) gehört zu den bedeutenden englischen Chirurgen, Physiologen und Toxikologen. Von Laplace und Lavoisier, vielleicht auch von Magendie beeinflusst, wandte er Methoden der experimentellen Physiologie an, um die Wirkung pflanzlicher und mineralischer Gifte zu erforschen, so etwa Curare, Arsenik, Sublimat, Brechweinstein und andere[217]. Sein Ziel war die Aufklärung der Wirkungsweise, um damit die therapeutische Wirkung von Substanzen am Krankenbett zu verstehen. Zu diesem Zweck seien Tierversuche gerechtfertigt, nicht aber zur Befriedigung blosser Neugier. Im Hinblick auf die Methodik wies Brodie auf Quellen des Irrtums und der Täuschungen hin und warnte vor Schlussfolgerungen aus einer beschränkten Zahl von Beobachtungen. Nach 1812 verlegte er sich immer mehr auf die Chirurgie, beschrieb jedoch 1821, ein Vierteljahrhundert vor Einführung der Narkose, Äther als ein narkotisches Gift.

Der bedeutendste britische Toxikologe der Zeit war Robert CHRISTISON (1797–1882), ab 1822 in Edinburgh Professor der Gerichtsmedizin, später der Materia medica. Zur Ausbildung war er in London und Paris tätig, unter anderen beim Toxikologen Orfila. Er war auch mit der französischen medizinischen Literatur vertraut und selbst experimentell tätig. Sein Hauptwerk, *Treatise on Poisons* von 1829, ist ein systematisches Lehrbuch der Toxikologie[218]. Mit der Betonung von Gift bei Mord, Suizid und Unglücksfällen ist die Ausrichtung dieses Werks gerichtsmedizinisch. Der Autor behandelt die Vergiftung, die physiologische Wirkung und die Wirkungsweise von Giften, den Nachweis von Vergiftung und von Gift sowie die Gegengifte. Die Toxikologie sei ein wertvolles Instrument nicht nur für die gerichtliche Medizin, sondern auch für die Physiologie und andere medizinische Wissenschaften. Der Nachweis von Giften im Blut, aber auch ihre häufige Abwesenheit in diesem Körpersaft führen Christison zur Annahme sowohl der Wirkungstheorie der Absorption als auch der «sympathischen» Theorie.

Auch Thomas ADDISON (1793–1860), der Entdecker des nach ihm benannten Morbus Addison, hat zusammen mit dem Chirurgen John Morgan 1829 eine Schrift über die Wirkung von Giften auf den Organismus verfasst[219]. In ihr wenden sich die Autoren zuerst gegen die Polemik der Antivivisektionisten. Sodann werden 15 eigene Experimente zur Geschwindigkeit des Wirkungseintritts von Arzneimitteln beschrieben und entsprechende Versuche von Brodie und Magendie diskutiert. Die Autoren kommen zum Schluss, dass alle auf das Gehirn wirkenden Gifte ihre Wirkung nur auf dem Wege über

217 Brodie 1812. Zu Brodie s. auch Earles 1961a und 1961b; Mann 1984; Thomas 1964.
218 Christison 1829. Zu Christison s. auch Ackerknecht 1970; Earles 1961a; Lain Entralgo 1973; Leake 1975.
219 Addison und Morgan 1829.

(Magen-)Nerven und nicht über eine Absorption und direkte Wirkung auf das Organ entfalten.

John Ayrton PARIS (1785–1856) galt als populärer Lehrer der Materia medica in London und befasste sich auch mit medizinischer Chemie und Gerichtsmedizin. Schon 1812 erschien seine *Pharmacologia*, welche zahlreiche Auflagen erlebte[220]. Der wilden und ungeordneten Empirie solle die Pharmakologie wissenschaftliche Methoden entgegensetzen, mit deren Hilfe die Wirkung von Arzneimitteln erklärt werden könne. Da Wirkungen oft auf den krankhaften Zustand gerichtet seien, könnten sie häufig beim gesunden Menschen nicht festgestellt werden. In der Erklärung von Arzneimittelwirkungen bleibt Paris vage und verweist auf die Spekulationen und Kontroversen, etwa auf ein «mysterious medium of sympathetic communication». Durch Analysen in Urin und Blut versucht der Autor Aufschluss über die chemischen Veränderungen von Arzneimitteln auf ihrem Weg durch den Organismus zu gewinnen. Schliesslich lehnt er in seiner *Pharmacologia* alle Klassifikationen von Arzneimitteln als sachlich unbegründet und therapeutisch heimtückisch ab und verwendet folgerichtig im speziellen Teil eine alphabetische Einteilung der einzelnen Arzneimittel.

Besondere Erwähnung hinsichtlich des Fortschritts der Pharmakologie verdient der Engländer James BLAKE (1814–1893)[221]. Nach Studien in London wurde er 1838 Schüler von Magendie in Paris und nahm teil an den Untersuchungen zur Wirkung von Giften auf den Organismus und zur Absorption und Verteilung von Pharmaka nach oraler und nach intravenöser Applikation. Späte Anerkennung brachten ihm seine Versuche zur Erkennung von Beziehungen zwischen der chemischen Struktur und den physiologischen Wirkungen von Substanzen. Diese Experimente, damals durchgeführt mit anorganischen Salzen, gelten als erste systematische Versuche dieser Art. Die Zukunft lag allerdings bei organischen Verbindungen, und erst ein Vierteljahrhundert später erlangten andere Autoren damit entscheidende Erkenntnisse. Der junge Blake berichtete über seine bei Magendie erarbeiteten Resultate vor der *Académie de Médecine* und nach seiner Rückkehr vor der *Royal Society of London*. In London praktizierte er ab 1840, befasste sich aber weiterhin mit pharmakologischen Studien, so mit dem Konzept des Zielorgans von Arzneimittelwirkungen und mit der Interaktion zwischen Arzneimittelmolekülen und Molekülen der lebenden Substanz. Von 1847 an begann er eine vielseitige klinische Laufbahn in den Vereinigten Staaten, wo er sich zusätzlich mit einem weiten Spektrum von Sachgebieten beschäftigte.

220 Paris, J. A. 1831, Preface und p. 67–75. Zu Paris s. auch Paton 1963, p. 73–77.
221 Blake 1841. Zu Blake s. auch Bynum 1970, p. 521–523; Earles 1961a und 1961b; Leake 1975 und 1950; Parascandola 1888.

Schliesslich war Jonathan PEREIRA (1804–1853) in mehrfacher Hinsicht von Bedeutung, als Arzt am London Hospital wie auch als Professor der Materia medica an der *Aldergate School* der *Pharmaceutical Society*. Er erlangte Berühmtheit als Lehrer und Forscher und wurde Mitglied der *Royal Society*. Seine Vorlesungen wurden in den 1830er Jahren unter dem Titel *Elements of Materia medica* publiziert[222]. Die Bibliographie von Garrison/Morton gibt dazu den Kommentar «The first great English work on the subject»[223], und es wurde von F. J. Behrend ins Deutsche übersetzt. Eine zweite, erweiterte Auflage erschien 1842 unter dem Titel *Elements of Materia medica and Therapeutics*[224]. Eine Übersetzung und Erweiterung dieser Auflage erfolgte durch Rudolf Buchheim und markierte den Beginn von dessen pharmakologischer Laufbahn (s. Kap. 7).

Die *Elements* von 1842 bilden ein bemerkenswertes Werk von fast 2000 Seiten, von denen 107 Seiten dem einführenden Kapitel, 127 Seiten der allgemeinen Pharmakologie und 1707 Seiten den einzelnen Arzneimitteln und ihrer Einteilung (spezielle Pharmakologie) gewidmet sind. Die unter dem Übertitel *Pharmacodynamics* aufgeführten Kapitel der allgemeinen Pharmakologie sind von besonderer Bedeutung. Pereira geht dabei von der Feststellung aus, dass Arzneimittelwirkungen durch Versuche an lebenden Tieren, gesunden und kranken Menschen ermittelt werden. Dabei liege der Unterschied in der Wirkung mehr im quantitativen als im qualitativen Bereich. Eher traditionell spricht er von mechanischen, chemischen und dynamischen Kräften der Arzneimittel, aber auch von primären physiologischen und sekundären therapeutischen Wirkungen. In der Frage, ob Wirkungen durch Anwesenheit des Pharmakons am Wirkort oder durch «sympathische» Nervenleitung zustande kommen, bleibt der Autor ambivalent. Unter den am häufigsten zitierten Autoren befindet sich Magendie; er und seine «striking experiments» werden respektvoll als vorbildhaft anerkannt. Pereira gehört sicher nicht zu den grossen Neuerern der Pharmakologie und schuldet einen Teil seines Ruhms seinem Übersetzer Buchheim. Immerhin legte er aber ein ausserordentlich informatives, systematisches und umfassendes Werk vor, welches sich durch klaren Aufbau und klare Definitionen auszeichnet. Zahlreiche Fakten werden historisch erklärt, vollständige Zitate aus der Literatur sind häufig, und Fachausdrücke werden nicht nur auf englisch, sondern auch lateinisch und deutsch angegeben. Letzteres vielleicht ein Zeichen

222 Pereira 1839–40.
223 Garrison/Morton 1943, p. 113.
224 Pereira 1842. Joseph Carson besorgte 1843 und 1852 in Philadelphia weitere Auflagen. Zu Pereira s. auch Earles 1961a und 1961b; Lain Entralgo 1973; Mann 1984, p. 473–475; Weatherall 1990, p. 46–50.

dafür, dass in den 1840er Jahren die deutsche Medizin und Pharmakologie die französische bereits eingeholt hatte. Schliesslich enthält Pereiras Buch lange Listen historischer und zeitgenössischer Autoren (s. Anhang).

5.4. Italien

Die französischen, deutschen und britischen Beiträge in Richtung einer experimentellen Pharmakologie im Zeitraum 1790–1850 sind unbestritten und finden sich in jedem grösseren medizinhistorischen Werk. Wendet man den Blick nach Italien, wo wissenschaftshistorisch bedeutende Leistungen erbracht worden sind, so ist die Situation auf dem Gebiet der Pharmakologie weniger eindeutig. Die Medizingeschichten von Castiglioni und Pazzini führen mehrere italienische Autoren an, welche als wichtige Vertreter der experimentellen Pharmakologie bezeichnet werden (s. unten)[225]. Einige sind auch in der Medizingeschichte des Spaniers Lain Entralgo erwähnt[226]. In acht massgebenden Darstellungen der Medizingeschichte angelsächsischer, französischer und deutscher Provenienz fehlen diese italienischen Autoren jedoch[227]. Sie fehlen ebenfalls in den Darstellungen der Pharmakologiegeschichte von Leake und von Stille[228].

Als italienischer Schüler Magendies nicht zu übersehen ist Giovanni SEMMOLA (1793–1865). Er stammt aus Neapel, promovierte dort 1828 und wurde nach einem Aufenthalt in Paris in seiner Heimatstadt klinischer Professor. Als solcher erwarb er sich einen guten Ruf als Lehrer und wurde ein wichtiger Vertreter der neapolitanischen klinischen Schule, ehe er 1848 aus politischen Gründen seines Amtes enthoben wurde. Semmola verfasste zahlreiche klinische und zwischen 1832 und 1854 drei grössere pharmakologische Werke[229]. Er gilt als wichtiger Experimentator im Sinne Magendies und als Vertreter der experimentellen Pharmakologie in Italien.

Vergleichbare Bedeutung als experimenteller Pharmakologe wird Giacomo Andrea GIACOMINI (1797–1849) zugeschrieben. Er studierte in Padua und Wien Medizin und wirkte seit 1824 als Professor der theoretischen Medizin in Padua. Wenige Jahre später erschien sein *Trattato filosofico-sperimentale dei soccorsi terapeutici*[230]. Darin nennt er die Pharmakologie eine experimen-

225 Castiglioni 1936 und 1947; Pazzini 1947.
226 Lain Entralgo 1973.
227 Garrison/Morton 1943; Bynum/Porter 1993; Garrison 1914; Neuburger/Pagel 1902; Laignel-Lavastine 1936; Lichtenthaeler 1974; Ralph H. Major 1954; Mettler 1947.
228 Leake 1975; Stille 1994.
229 Semmola 1832, 1837 und 1854.
230 Giacomini 1833/39, p. 3–28.

telle Wissenschaft auf der Grundlage der Physiologie. Die ganze Medizin müsse auf wissenschaftliche Prinzipien gestellt werden, was nunmehr dank den Fortschritten insbesondere in der pathologischen Anatomie, Physik, Chemie und in der Experimentierkunst möglich sei. Die neue Pharmakologie müsse reine Arzneimittel verwenden und dürfe nicht bei der klinischen Beobachtung stehen bleiben, sondern müsse den Versuch am gesunden und kranken Menschen und den Tierversuch miteinbeziehen. Unterschiede in der Reaktion einzelner Spezies seien kein Grund gegen den Tierversuch. Auch die Toxikologie will Giacomini reformieren; er berichtet über eigene Untersuchungen und tritt in Kontroversen mit Orfila und Christison ein. Diesen «progressiven» Ansichten stehen jedoch auch unbelegte vitalistische Erklärungen von Arzneimittelwirkungen gegenüber. Sie gipfeln etwa in der Aussage, dass Arzneimittel unter dem Einfluss der Lebenskraft die meisten ihrer physikalischen und chemischen Eigenschaften verlieren und neue erhalten.

Neben Semmola und Giacomini sind weitere Pharmakologen bei den italienischen Medizinhistorikern aufgeführt. Vincenzo STELLATI (1780–1830), Professor der Botanik und Arzneimittellehre in Neapel, veröffentlichte 1826 seine *Elementi di materia medica.* Der Professor für Pharmakologie in Florenz, Gioacchino TADDEI (1792–1860), ist Autor der vierbändigen *Elementi di Farmacologia* von 1840. Von Luigi SCARENZIO (1797–1869), Professor in Pavia, sind zwar keine Publikationen bekannt, doch war er Gründer eines bescheidenen pharmakologischen Laboratoriums. Weitere italienische Autoren pharmakologischer Werke finden sich in den Listen von J. Pereira[231] (s. Anhang).

231 J. Pereira, 1842.