Vorkämpfer für eine experimentelle Pharmakologie in Deutschland

| Objekttyp: | Chapter |
|--------------|--|
| Zeitschrift: | Gesnerus : Swiss Journal of the history of medicine and sciences |
| Band (Jahr): | 46 (2000) |
| PDF erstellt | am: 23.05.2024 |

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern. Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Ein Dienst der *ETH-Bibliothek* ETH Zürich, Rämistrasse 101, 8092 Zürich, Schweiz, www.library.ethz.ch

6. Vorkämpfer für eine experimentelle Pharmakologie in Deutschland

6.1. Medizinreformer

Der weit über seine Zeit hinaus berühmte Arzt und Vertreter des Vitalismus Christoph Wilhelm HUFELAND (1762–1836) schrieb in seinem Todesjahr als «Vermächtniss einer fünfzigjährigen Erfahrung»:

Es giebt drei Mittel in der Heilkunst, welche als Magnaten und Anführer des übrigen Streitheers hervorragen. Sie sind: das [sic] *Aderlass*, das *Brechmittel*, und das *Opium*. Sie repräsentiren gleichsam die drei Fundamentalmethoden der Heilkunst, die antiphlogistische, die gastrische, die excitirende; und zugleich die drei Grundsysteme des Organismus, das Aderlass das irritable, das Brechmittel das reproduktive, und das Opium das sensible. Sie greifen unmittelbar ins Leben selbst ein, und sind die drei entscheidendsten und schnellwirkendsten Mittel in dem ganzen Arzneivorrath, – die *wahren Heroica*; – sie können das Leben und auch den Tod geben; sie entscheiden den Kampf in dem kritischen Augenblick; von ihrem richtigen Gebrauch hängt das Glück und der Ruf des Arztes vorzüglich ab. Sie sind ganz einzig, jedes für sich, und durch nichts zu ersetzen. *Wer diese drei recht anzuwenden weiss, der ist der Meister*, und daran ist er zu erkennen²³².

Das Jahr 1836 und dieser Text stehen am Ende nicht nur des Lebens von Hufeland, sondern einer Epoche der deutschen Medizin. Naturphilosophie, Vitalismus und manche Anschauungen früherer Jahrzehnte bestimmten die theoretischen Vorstellungen kaum noch. Mit den 1840er Jahren begann in Deutschland eine Umorientierung im Bereich der Naturwissenschaften. Wie die Französische Revolution, so hatte auch der deutsche Vormärz seine medizinische Entsprechung, nicht nur in revolutionären Gedanken und Systemen, sondern auch in handfesten medizinischen Neuerungen, die nicht ohne Folgen blieben. 1839 gab Schwann seine tierische Zellenlehre bekannt. Mit Johannes Müller (1801-1858) und seinen Schülern holte die Physiologie ihren Rückstand gegenüber der französischen auf, mit Liebig auch die Chemie und Biochemie. Es entstand die Zweite Wiener Schule der Medizin mit Skoda und Rokitansky, die der pathologischen Anatomie zu einem weiteren Entwicklungsschub verhalfen. Henle gab seine Theorie des contagium vivum bekannt, I. P. Semmelweis (und O. W. Holmes) wiesen auf die infektiöse Ursache des Puerperalfiebers hin, und schliesslich erfuhr auch die deutsche Chirurgie durch die aus Amerika stammende Narkosetechnik rasch eine Humanisierung und eine bedeutende Ausweitung ihrer Möglichkeiten. Die Beispiele liessen sich vermehren; alle diese Entdeckungen leisteten jedenfalls ihren Beitrag zur Entwicklung einer immer stärker naturwissenschaftlich fundierten Medizin. Die 1840er Jahre sahen auch eine ärztliche Reformbewegung, vor allem aber einige junge Reformer, welche die Medizin in ihren Grundlagen zu erneuern suchten und damit auch ihre einzelnen Fächer wie etwa die Therapie und die Pharmakologie. Diese Medizinreformer und ihre wichtigsten Texte – Wunderlich (1842), Henle (1844), Oesterlen (1845) und Griesinger (1847) – können nicht übergangen werden, da sie auch für die Pharmakologie von Bedeutung sind.

Carl Reinhold August Wunderlich (1815–1877) studierte Medizin in Tübingen und begab sich auf Studienreisen nach Zürich, Paris und Wien. Sein erstes Buch (1841) berichtet über die Pariser und Wiener Medizin und ist bereits mit viel Kritik ausgestattet²³³. Unter zahlreichen fortschrittlichen Medizinern, welche der Autor seinen deutschen Kollegen näher zu bringen versucht, befindet sich François Magendie. Wunderlich sieht jedoch auch in Deutschland Signale zu einer besseren Zukunft, dies insbesondere in Johannes Müller und der Physiologie als künftiger Grundlage der Medizin. Zusammen mit seinen Tübinger Studienfreunden, dem späteren Chirurgen Wilhelm Roser und dem späteren Internisten und Psychiater Wilhelm Griesinger, diskutierte Wunderlich das Ungenügen an der medizinischen Theorie und Praxis in Deutschland und entwarf Pläne für Reformen und für die Herausgabe einer Zeitschrift.

Die Zeitschrift wurde Wirklichkeit und erschien erstmals 1842 unter der Bezeichnung Archiv für physiologische Heilkunde. Der erste Artikel war von den Herausgebern Roser und Wunderlich verfasst und trägt den unmissverständlichen Titel Ueber die Mängel der heutigen deutschen Medicin und über die Nothwendigkeit einer entschieden wissenschaftlichen Richtung in derselben. Der Text beginnt mit den Worten:

Wir eröffnen ein Organ für die *physiologische Medizin.* – Mit dem Einen Worte ist das ganze Bekenntnis unserer Tendenzen ausgedrückt. Die physiologische Begründung der Pathologie muss das Streben aller aufgeklärten Geister, muss die Aufgabe und Zukunft der Heilkunde seyn. In dem Einen Worte ist Alles enthalten, was die Wissenschaft besitzt, was sie verlangt und was ihr Noth thut²³⁴.

Die Autoren stellen sodann die Forderung nach der Gleichheit der Methode in der Medizin wie in den exakten physikalischen Wissenschaften und beklagen die lange sehr verfehlte, naturphilosophische Richtung der deutschen Medizin. Nur das Studium der physiologischen Phänomene mit Hilfe des Experiments könne weiterführen. «Die Medizin muss in der Natur

²³³ Wunderlich 1841.

²³⁴ Roser/Wunderlich 1842, p. I.

studiert werden. Sie ist wesentlich Naturforschung.» Ätzender Kritik wird insbesondere die Therapie und Arzneimittellehre unterzogen (s. auch Kap. 2).

Auch bei den neueren Bestrebungen, der Pharmacologie eine wissenschaftliche Form zu geben, stösst man fast nur auf neue Verdrehungen und Entstellungen. Anstatt die vielfachen Beziehungen der Mittel zu den verschiedenen Organen gründlich zu prüfen, hat man sie unter einige aprioristische, unphysiologische Categorien gebracht. Man adoptirte die imaginäre Dreieinigkeit der Lebenskräfte für die Materia medica und liess die einen Mittel auf die Sensibilität, die andern auf die Irritabilität und die dritten auf die Reproduction wirken, liess bald deren krankhafte Steigerung mindern, bald ihnen, wo man sie gesunken sich dachte, unter die Arme greifen, bald deren perverse Richtung in Ordnung bringen. Zwar konnte man sich oft die zahllosen Inconsequenzen dieser scholastischen Doctrin nicht verhehlen; aber die Einfachheit und Bequemlichkeit des Systems war zu lockend, als dass man ihm nicht die Wahrheit hätte opfern sollen²³⁵.

Indikationen beruhen nach Roser und Wunderlich oft auf irrigen Prinzipien oder auf mangelhafter Kenntnis der Krankheiten, und die Wahl der Arzneimittel geschieht rein empirisch nach Erinnerung mit Hilfe der kurativen Bezeichnungen der Arzneimittelklassen. Neben sinnvollen Arzneimittel-Bezeichnungen existiere viel Unsinn als Spiegel geschichtlicher Irrtümer. Arzneimitteltheorie sei gekennzeichnet durch «Wortreiche Pseudowissenschaftlichkeit und Flucht in ununtersuchbare Divinationsgabe». Kritik an der Arzneimittellehre wird auch in Form praktischer Ratschläge geübt:

Nichts ist nöthiger als die höchste Vorsicht gegen die leichtsinnigen Anpreisungen von Medicamenten. Es verfallen so Viele in den Fehler des Laien, der über dem einmaligen Erfolg seines Hausmittels hundert Fälle vergisst, wo es ihn im Stich gelassen. Gar zu häufig gehen diese Empfehlungen ohne alle näheren Belege einher, ohne alle genauen Erzählungen der Fälle, auf welche hin das Medicament gerühmt wird²³⁶.

Wurde in dieser Streitschrift die herkömmliche Arzneimittellehre gnadenlos in ihrer Unzulänglichkeit blossgestellt, so wurde in Wunderlichs Artikel von 1846, der in derselben Zeitschrift erschien, eine positive Definition der Aufgabe der Pharmakologie gegeben²³⁷. Die Aufgabe einer rationellen Arzneimittellehre liege in der Auffindung der wirksamen Bestandteile der Arzneimittel, in der Feststellung ihrer Wirkungen auf gesunde und kranke Gewebe und Funktionen sowie in der physikalischen und chemischen Erklärung dieser Wirkungen. Nur soweit solche Erklärungen nicht möglich seien, begnüge man sich mit dem Faktischen der Wirkungen. Und in seinem *Handbuch der Pathologie und Therapie* von 1848 betonte Wunderlich in bezug auf Arzneimitteltherapie:

²³⁵ Roser/Wunderlich 1842, p. XXVII.

²³⁶ Roser/Wunderlich 1842, p. XXIX.

²³⁷ Wunderlich 1846.

Auch hiebei darf die Verpflichtung nicht ausser Acht gelassen werden, dass man auch den *Beweis* eines causalen Zusammenhangs zwischen der Einwirkung [des Arzneimittels] und der Herstellung [der Gesundheit] zu liefern im Stande sei; auch hier tritt aber der Uebelstand entgegen, dass die Verhältnisse so complex sind, dass nicht immer das Resultat ohne Weiteres auf das vorausgegangene Geschehen bezogen werden kann ...²³⁸

1846 wurde der Tübinger Privatdozent Wunderlich als ordentlicher Professor an die Universität Leipzig berufen²³⁹. In seiner Antrittsvorlesung²⁴⁰ stellte er fest, dass zwar die physiologische Medizin allgemein anerkannt, die Therapie jedoch zurückgeblieben, anarchisch oder nihilistisch sei. Wiederum wird auf die Schwierigkeiten einer Therapiekontrolle eingegangen und der Mangel an richtiger Methodik der Arzneimittelprüfung beklagt. Die Versuche, durch theoretische Erklärung die Heilsamkeit der Arzneimittel zu beweisen oder rationelle Mittel zu finden, seien bisher misslungen. Experimente an Tieren wie an gesunden und kranken Menschen würden weiterführen. Die Behandlung des Patienten mit dem wirklich indizierten Mittel sei ein ethischer Grundsatz. Schliesslich seien Tod oder Genesung bloss Endresultate einer langen Kette von Ereignissen, daher sei das Schwergewicht auf die Erforschung der primären Arzneimittelwirkungen zu legen.

Zwei Jahre nach der berühmten Streitschrift Wunderlichs erscheint 1844 eine solche aus der Feder von Jakob HENLE (1809–1885). Henle war nicht nur medizinischer, sondern auch politischer Revolutionär, welcher Verhaftung, Gefangenschaft und Begnadigung erlebt hatte. Er war Schüler und Mitarbeiter von Johannes Müller und bekleidete von 1840 bis zu seinem Tod Professuren der Anatomie in Zürich, Heidelberg und Göttingen. Wie Wunderlich und Roser begründeten auch Henle und C. Pfeufer ein Publikationsorgan, die 1844 erstmals erscheinende Zeitschrift für rationelle Medizin, und auch hier steht als erster Artikel eine berühmte Schrift Henles, Medizinische Wissenschaft und Empirie²⁴¹. Wie bei Wunderlich wird das Programm einer zukünftigen rationalen Medizin verkündet, die auf Physiologie und auf die experimentelle Methode gegründet ist und die sich von den Ursachen der Phänomene sowie von der Wirkungsweise der Mittel Rechenschaft geben will. Die Erklärung von Arzneimittelwirkungen wird als die schwierigste und zur Zeit schwächste Seite der Medizin erklärt. Den Weg dahin zeichnet Henle wie folgt:

Es ist aber hauptsächlich desshalb so schwer, zu einer Einsicht in die Wirkungsweise der Arzneimittel zu gelangen, weil die Experimente, aus welchen die Schlüsse gezogen werden sollen, viel zu zusammengesetzt sind. Auf Vereinfachung derselben muss unser Bestreben gerichtet sein. Zu dem Ende ist zu untersuchen, welche Veränderungen die *normale* Organi-

²³⁸ Wunderlich 1848, Bd. 1, p. 91.

²³⁹ Zu Wunderlichs Leipziger Zeit s. Kästner 1990b, p. 39-50, und 1990a.

²⁴⁰ Wunderlich 1851.

²⁴¹ Henle 1844.

sation durch die in Krankheiten bewährten Mittel erleidet, die zusammengesetztern Arzneistoffe sind chemisch zu zerlegen, ihre Bestandtheile besonders zu prüfen und zu vergleichen, wodurch sich nicht nur das wirksame Princip eines jeden, sondern auch der Grund ihrer Verwandtschaft in therapeutischer Hinsicht herausstellt, endlich ist das Verhalten der chemischen Agentien in den einzelnen Säften, Geweben und näheren Bestandteilen des Organismus zu untersuchen. Manche schöne Eroberung hat die Wissenschaft auf diesen Wegen bereits gemacht, aber die Zahl derjenigen, die sich dem letztern, mühevollsten Theil der Arbeit unterzogen haben, ist gering, und bedarf Verstärkung²⁴².

Schliesslich gründe sich die Erforschung krankhafter Zustände und der Mittel zu ihrer Beseitigung auf die Physiologie, ja sie sei im Grunde mit ihr identisch.

Der Text Henles unterscheidet sich im Grundsätzlichen wenig von dem seiner Vorgänger Roser und Wunderlich.

Friedrich OESTERLEN (1812-1877) hat in der Medizingeschichte einen weniger klangvollen Namen als Wunderlich und Henle, ist jedoch für unsere Betrachtungen von Bedeutung, da er nicht nur Arzt und Medizintheoretiker war, sondern auch ein modernes Lehrbuch der Arzneimittellehre verfasst hat. Er betätigte sich überdies als Experimentalphysiologe, Zoologe, Hygieniker und Statistiker²⁴³. Wie Wunderlich, Roser und Griesinger begann auch Oesterlen seine medizinische Laufbahn in Tübingen, wo er zum Professor ernannt wurde. Ebenfalls wie Wunderlich unternahm er Studienreisen nach Wien und Paris, und dem Beispiel Wunderlichs und Henles folgend, gründete er medizinische Zeitschriften. Von 1845 bis 1848 hatte er sukzessive den Lehrstuhl für Materia medica und denjenigen für Klinik an der Universität Dorpat inne. Später praktizierte er in Heidelberg, Stuttgart und in der Schweiz. Noch in Tübingen erschien sein Handbuch der Heilmittellehre²⁴⁴. Schliesslich verfasste Oesterlen auch die Medicinische Logik, eine Medizintheorie als Erkenntnislehre des Arztes²⁴⁵. Dieses Werk wurde mit Claude Bernards erfolgreicher Introduction à l'étude de la médecine expérimentale von 1865 verglichen, blieb jedoch wenig beachtet²⁴⁶.

In seinem *Handbuch der Heilmittellehre*, dessen Kapitel zur allgemeinen Pharmakologie über 100 Seiten einnehmen, übt Oesterlen scharfe Kritik an der Arzneimittellehre seiner Zeit (s. Kap. 2), doch ist der Grundton konstruktiv, wenn nicht gar visionär für seine Zeit:

Die Aufgaben der Heilmittellehre und die Mittel sie zu realisiren [...] sie alle sind dem Gange der Pathologie entsprechend in diesen Jahren ganz andere geworden, und erst wenn diese Aufgaben zur schönen Saat herangereift, wenn die negirende Critik zur positiven That übergegangen, dann werden wir auch von einer wissenschaftlichen Heilmittellehre sprechen dürfen.

²⁴² Henle 1844, p. 27.

²⁴³ Rothschuh 1968b; Jack 1983.

²⁴⁴ Oesterlen 1845.

²⁴⁵ Oesterlen 1852.

²⁴⁶ Rothschuh 1968b.

Dann wird auch die Herrschaft des Schlendrians in der Therapie zu Ende seyn, und statt Tag für Tag sog. Erfahrungen über neue Mittelchen den alten ebenso unbekannten beizufügen, wird jeder Therapeute froh seyn, einige wenige in ihrer Wirkungsweise erkannte Mittel rationell verwenden zu können und ihre Actionen selbst in ein helleres Licht zu setzen.

Täusche ich mich nicht, so dämmert in der so mächtigen Entwicklung der neueren, unserer deutschen Chemie der Tag herauf, welcher manche Dünste der alten Materia medica zerstreuen wird, muss doch dieser letzteren vor allem die Chemie eine positive Grundlage erringen, gerade wie der pathologischen Forschung die Anatomie schon längst denselben Dienst geleistet hat. Die Mehrzahl denkender Aerzte und producirender Cliniker hat bis jetzt ihre Kräfte anderen Richtungen zugewendet, auf denen mit leichterer Mühe glänzendere Resultate zu erzielen waren. Hoffen wir, dass auch die Heilmittellehre von jetzt an der rüstigen Kräfte unserer Zeit sich erfreuen möchte. Winkt doch gerade hier eine der schönsten Palmen dem Arbeiter zu, welche er sich wünschen kann, – der Dank seines kranken Mitmenschen²⁴⁷.

Die wichtigste Anforderung, die an ein Lehrbuch der Arzneimittellehre gestellt werde, ist nach Oesterlen, die Wirkungsweise und therapeutische Verwendung der Arzneimittel sachgemäss zu erörtern. Dabei muss von den physiologischen zu den therapeutischen Wirkungen geschritten werden, nicht umgekehrt. Arzneimittel haben keine mysteriösen «aktiven Kräfte», sondern wirken nur nach allgemeingültigen physikalischen und chemischen Gesetzen auf den Organismus. Auch das Arzneimittel erleidet im Körper Veränderungen und bildet dabei neue Verbindungen mit möglichen neuen Wirkungen. Bezeichnenderweise gehört in diesem Lehrbuch Magendie zu den am häufigsten zitierten Autoren. In der sechsten Auflage von 1856 wird auch Buchheim, wenn auch mehr am Rande, erwähnt.

In der Geschichte der Psychiatrie nimmt Wilhelm GRIESINGER (1817–1868) einen dominierenden Platz ein. Vor seiner psychiatrischen Phase war er jedoch ein namhafter Internist und hat im Gegensatz zu Wunderlich und Henle (und wohl auch zu Oesterlen) eigene experimentelle Untersuchungen auf pharmakologischem Gebiet durchgeführt. Griesinger studierte mit Wunderlich und Roser in Tübingen Medizin, wurde nach weiteren Ausbildungsjahren Wunderlichs Assistent und später sein Nachfolger auf dem Tübinger Lehrstuhl. Auch als neuer Herausgeber des *Archiv für physiologische Heilkunde* trat er die Nachfolge von Wunderlich (und Roser) an. Ab 1860 war er Leiter der psychiatrischen Kliniken in Zürich und zuletzt in Berlin.

Griesinger verfasste 1847 für sein Publikationsorgan einen Artikel unter dem Titel Zur Revision der heutigen Arzneimittellehre²⁴⁸. In der Einleitung möchte der Autor aufzeigen,

mit welchen Fragen sich gegenwärtig die rationelle Arzneimittellehre beschäftigt, und wie weit sie mit ihnen gekommen ist; wir können zugleich von hier aus lückenhafte Punkte der Beobachtung und des Experiments hervorheben und so die Wege weiteren Fortschrittes an-

²⁴⁷ Oesterlen 1845, p. VII.

²⁴⁸ Griesinger 1847. Der besprochene Text betrifft nur die Einleitung (p. 381–384) einer Untersuchung zu Wirkungen von Metallen.

deuten. Wir haben es glücklicherweise nicht nöthig, unsere Freiheit von den Vorurtheilen der alten Medicin durch einen Zerstörungsversuch an der Materia medica aufzuzeigen und halten die Anwendung von Arzneien noch nicht für ein Zeichen medicinischer Beschränktheit; aber wir wollen, dass dieselbe aus einer blinden eine bewusste werde, und wir wünschen zur ausgedehnteren Anerkennung ihrer nothwendigen, realeren, physiologischen Grundlage selbst etwas beizutragen²⁴⁹.

Nach dieser Abgrenzung von der alten Materia medica wie vom therapeutischen Nihilismus folgt auch tatsächlich eine unpolemische, scharfsinnige Analyse der Situation. Bei der so wichtigen Untersuchung des wirklichen Geschehens bei der Wirkung der Arzneimittel habe die Chemie eine Hauptrolle zu spielen. Aus morphologischen, funktionellen und chemischen Veränderungen könne man dann versuchen, Schlüsse auf die Wirkungseigentümlichkeiten der einzelnen Substanzen zu ziehen. Ganz anders gelagert als diese auf Verständnis gerichteten Untersuchungen sei die Frage, ob dieses oder jenes Arzneimittel in bestimmten Krankheitsfällen dienlich sei. Bis jetzt habe der therapeutische Nutzen nur in ganz seltenen Fällen theoretisch begründet werden können; allerdings seien auch noch äusserst wenige ernstliche Versuche gemacht worden. Mit abnehmender Indifferenz für diese Fragen sei jedoch von einer nahen Zukunft viel zu hoffen.

Wie schon erwähnt, sind die beiden Texte von Roser und Wunderlich und von Henle formal und inhaltlich ähnlich; es sind theoretische Schriften, die, von Reformwillen getragen, sich überaus kritisch mit der Medizin ihrer Zeit befassen. Sie nehmen die Arzneimittellehre dabei nicht aus, indem sie sie den gleichen naturwissenschaftlich-rationalen Gesetzen unterwerfen wollen wie die anderen Grundlagenfächer der Medizin. Oesterlen hat seine Kritik und Reform der Pharmakologie in einem Lehrbuch untergebracht. Ganz unpolemisch und zukunftsgerichtet ist Griesingers kurzer Text zur Pharmakologie. Alle vier Texte dokumentieren die Erneuerungsbewegung der deutschen Medizin in den 1840er Jahren, hin auf eine naturwissenschaftliche Medizin. In ihrer Aussage unterscheiden sich die vier Texte nur wenig; alle beschwören das Anliegen, dass die Pharmakologie wie die gesamte Medizin die Methodik der Naturwissenschaft und insbesondere der Physiologie annehmen müsse, und alle ihre Autoren sind vom Glauben an eine dadurch eintretende Verbesserung der Lage, insbesondere in der Therapie, beseelt. Es herrscht auch weitgehende Übereinstimmung in den Grundsätzen, die die experimentelle Methodik und ihren Einsatz zur Lösung der wichtigsten pharmakologischen Fragestellungen betreffen. Man kommt jedoch nicht um die Frage herum, ob sie inhaltlich wesentlich über das hinausführen, was schon Magendie zur Pharmakologie ausgesprochen und auch

mit der praktischen Tat demonstriert hatte. So beweisen diese Texte immerhin, dass in den 1840er Jahren auch Deutschland bereit war, sich Magendie und andern französischen und britischen Physiologen und Pharmakologen anzuschliessen und mit ihnen die Zukunft einer neuen Medizin herauszufordern. Die Wirkung, insbesondere der Streitschrift von Roser und Wunderlich 1842, war stark und nachhaltig. Seither gab es keine ernstzunehmenden Versuche mehr, der Medizin eine philosophisch-metaphysische Grundlage zu geben.

6.2. Pharmakologen

Neben den Autoren, die sich in den 1840er Jahren als Theoretiker zu einer zukünftigen Pharmakologie äusserten, gab es auch solche, die als experimentelle Praktiker ihr Leben ganz dieser Wissenschaft widmeten. Als solche Vorkämpfer für eine experimentelle Pharmakologie haben zweifellos die deutschen Pharmakologen Falck und Mitscherlich zu gelten.

Das Leben von Carl Philipp FALCK (1816–1880), einem leidenschaftlichen Kämpfer für die Institutionalisierung der Pharmakologie, ist bewegt und entbehrt nicht menschlicher Tragik²⁵⁰. Falck promovierte 1843 in Marburg zum Dr. medicinae und habilitierte sich zwei Jahre später für Arzneimittellehre und verwandte Fächer. In diesen Jahren ging er von der Physiologie zur Pharmakologie über, die er ebenfalls auf exakt wissenschaftliche Grundlagen zu stellen suchte, nicht nur als Theoretiker, sondern auch durch eigene Versuche an Tieren und Menschen und unter Zuhilfenahme statistischer Methoden. 1847 veröffentlichte er seine erste Schrift pharmakologischen Inhalts: Versuch éiner Classifikation der Arzneimittel in den allgemeinen Umrissen dargestellt²⁵¹. Diese «physiologische» Klassifikation Falcks wird zwar von Buchheim als unhaltbar bezeichnet werden²⁵², doch enthält die Schrift bereits wichtige Aussagen wie etwa diejenige, dass die blosse Beobachtung am Krankenbett als fragwürdiges Kriterium zur Beurteilung von Arzneimittelwirkungen zu betrachten sei. Falcks weitere Laufbahn ist unter anderem durch einen Kampf um Anerkennung seiner persönlichen Leistungen gekennzeichnet, jedoch auch durch einen ebenso zäh geführten Kampf um Anerkennung und Institutionalisierung der Pharmakologie. Seine Anträge auf Beförderung zum Professor scheiterten mehrmals an Widerständen aus der medizinischen Fakultät und dem Ministerium. Erst die positiven Stellungnahmen des nun-

²⁵⁰ Heischkel 1943 und 1966; Lauer 1992, p. 1-77 (zu Falck p. 19-40); Stille 1994, p. 221-222.

²⁵¹ Falck 1847.

²⁵² Buchheim 1849, p. 73.

mehr die Marburger Professur für Chirurgie innehabenden Wilhelm Roser und des Physiologen Hermann Nasse führten dazu, dass Falck in Marburg 1856 schliesslich zum ausserordentlichen und 1863 zum ordentlichen Professor befördert wurde. Der Kampf um die Anerkennung seines Fachs und um ein pharmakologisches Institut in Marburg dauerte noch länger. Nichtanerkennung, Selbstüberschätzung und Polemiken führten zu Falcks Verbitterung. Die Widerstände gegen seinen Kampf hemmten zweifellos auch die Entwicklung der Pharmakologie als Fach in Deutschland. Seine experimentellen und publizistischen Arbeiten führte Falck jedoch mit Zähigkeit fort. Heischkel bezeichnet ihn als «Fanatiker des Experiments» und als «fleissigen Wegbereiter der modernen Pharmakologie» 253. Bis 1850 erschienen noch zwei seiner pharmakologischen Hauptwerke²⁵⁴ und weitere bis in die 1870er Jahre²⁵⁵. Seine unermüdlichen privaten und öffentlichen Stellungnahmen zu den Aufgaben eines pharmakologischen Instituts liessen ihn 1867 doch noch sein Ziel erreichen: Die Universität Marburg errichtete ein pharmakologisches Institut mit Falck als dessen erstem Direktor²⁵⁶. Allerdings existierte zu dieser Zeit Buchheims Institut in Dorpat, welches Falck als Vorbild gedient hatte, schon seit 20 Jahren, doch war Marburg die erste Gründung im eigentlichen Deutschland.

In der Vorrede zu seinem Handbuch von 1850²⁵⁷ bedauert auch Falck den trostlosen Zustand der damaligen Arzneimittellehre und den Glauben an Autoritäten. Er weist mit Bestimmtheit darauf hin, dass die Arzneimittellehre andere Aufgaben zu erfüllen habe als die Therapie. Allgemein seien die Wissenschaften immer erst dann zur Blüte gekommen, als sie sich von den angewandten Doktrinen emanzipiert hatten. Es gelte, eine physiologische Pharmakologie zu begründen mit einer Theorie der Arzneiwirkung auf der sicheren Basis von Detailuntersuchungen nach induktiver und kritischer Methode. Die Wirkungen der Arzneimittel, welche durch chemische Kräfte zustande kommen, seien durch experimentelle Untersuchungen an gesunden Menschen und Tieren zu studieren. Auch Selbstversuche seien erforderlich, wobei Falck nicht zurückschreckt vor der Forderung, dass «der gesunde Leib des Pharmacologen ... zum Opfer gebracht» werden müsse, «wenn die Pharmacologie lebenskräftig» werden solle. Allerdings setzt er hinzu, dass dies nur dann gelte, wenn der wissenschaftliche Gewinn der Grösse des Opfers entspreche. Leider blieb dieses Werk ohne Literaturangaben. In seiner Toxi-

²⁵³ Heischkel 1943.

²⁵⁴ Falck 1848-1850 und 1850.

²⁵⁵ Falck 1855 und 1875. Weitere Arbeiten von Falck s. Lauer 1992.

²⁵⁶ Zur Vorgeschichte der Gründung des pharmakologischen Instituts Marburg s. Falck 1866, p. 79–86.

²⁵⁷ Falck 1850.

kologie von 1855 finden sich Orfila, C. G. Lehmann, Mitscherlich, Oesterlen, Pereira und Buchheim unter den häufig zitierten Autoren²⁵⁸.

Falck hat die Arbeit seines ganzen Lebens der Pharmakologie gewidmet, hat als unermüdlicher Experimentator für ihren Fortschritt und als Publizist und Aktivist erfolgreich für ihre Anerkennung und Institutionalisierung gekämpft. Seine Schriften und sein Institut sind zwar nicht vor Buchheim, sondern eher neben und nach ihm entstanden. Es ist jedoch korrekt, wenn verschiedene Autoren Falck zusammen mit Mitscherlich und Buchheim als Begründer der modernen Pharmakologie bezeichnen²⁵⁹.

Carl Gustav MITSCHERLICH (1805–1871), obschon über ein Jahrzehnt älter als Falck, dürfte diesen als experimenteller Pharmakologe an Bedeutung übertreffen. Mitscherlich begann 1825 in Berlin sein Medizinstudium. In dieser Zeit entwickelte er, beeinflusst durch seinen Bruder, den Chemiker Eilhard Mitscherlich, ein grosses Interesse an der Chemie. Carl Gustav verfasste eine Dissertation über Quecksilberpräparate und promovierte 1829. Vom folgenden Jahr an war er praktischer Arzt in Berlin und habilitierte sich dort 1834. Von diesem Zeitpunkt an begann er mit systematischen experimentellen Arbeiten auf dem Gebiet der Pharmakologie, dem Fach, dem er für den Rest des Lebens seine Forschungsarbeit widmete. Mitscherlich wurde 1842 an der Universität Berlin ausserordentlicher und zwei Jahre später der erste ordentliche Professor für Arzneimittellehre, was damals immer noch das Gebiet der Therapie miteinschloss. Es charakterisiert seine Zeit, dass er neben seinem universitären Amt eine ausgedehnte ärztliche und konsultative Praxis führte und in Ermangelung eines Instituts oder auch nur eines Laboratoriums Tier- und andere Versuche zu Hause durchführte. Auch er forderte die Errichtung eines pharmakologischen Instituts, doch dieser Wunsch blieb ihm im Unterschied zu Falck zu seinen Lebzeiten versagt. Erst 1873 wurde in Berlin ein pharmakologisches Institut für seinen Nachfolger Liebreich errichtet. Mitscherlich, der mehrere Berufungen ablehnte, war in Berlin ein geschätzter Lehrer, jedoch ohne Schüler, die sein Werk fortgesetzt hätten²⁶⁰.

Mitscherlichs erste pharmakologische Arbeit erschien 1836 zum Thema der Wirkung von Bleiacetat auf den tierischen Organismus²⁶¹. Mitscherlich beschreibt darin seine Versuche zum Verhalten dieser Substanz gegen feste und flüssige Teile des Organismus, zu den Wirkungen am Ganztier bei verschiedener Dosierung und Applikationsweise sowie in Verbindung mit Ei-

²⁵⁸ Falck 1855.259 Hahn 1969; Langjahr 1977.260 Simmer 1953.261 Mitscherlich 1836, p. 298–361.

weiss und Essigsäure und schliesslich die Messungen des Bleigehalts in Blut und Urin. Im Jahrzehnt 1837–1847 folgten Untersuchungen über Kupfersulfat, Eisenpräparate, Diuretica, Silbernitrat, Alkohol, organische Säuren und andere Substanzen.

Neben diesen experimentellen Einzeluntersuchungen erschien 1840 Mitscherlichs Lehrbuch der Arzneimittellehre, eine Fundgrube für seine Ansichten und Ideen zur Pharmakologie²⁶². Wie viele seiner Zeitgenossen beginnt auch Mitscherlich seine Darstellung mit einer Kritik an der bestehenden Arzneimittellehre (s. Kap. 2). Als neu in seiner Darstellung bezeichnet er in der Vorrede den Aspekt der Veränderungen des Arzneimittels im tierischen Körper sowie auch die Kenntnis der wirksamen Bestandteile eines Arzneimittels und deren chemische und biochemische Eigenschaften. Verständnis der Heilwirkungen ergebe sich nur durch Kenntnis der pathologischen Veränderungen bei Krankheiten und der Einwirkungen der Arzneimittel darauf. Die Kapitel über allgemeine Pharmakologie nehmen 120 Seiten ein und beginnen mit der Feststellung, dass Arzneimittel chemisch wirken. Nicht weniger als 20 Seiten sind den Veränderungen der Arzneimittel im Organismus gewidmet. Bestimmend bei diesem Geschehen sei die chemische Verwandtschaft. Im Körper aus Arzneimitteln neu gebildete Verbindungen werden im Organismus verteilt. Einzelne Arzneimittel bleiben jedoch unverändert. Als wichtigen Hinweis muss man die Verbindung von Arzneimitteln mit Eiweissstoffen werten. Ein Beweis für die Absorption eines Arzneimittels sei sein Nachweis im Urin. Schliesslich sei bisher keine einzige Erscheinung beobachtet worden, bei der sich Arzneimittel gegen die Gesetze der Chemie verhalten hätten. Allerdings fügt Mitscherlich dem bei:

Es fehlt aber an Beobachtungen und Versuchen um den ganzen Hergang des chemischen Prozesses, welchen ein Arzneimittel von Anfang bis Ende der Wirkung hervorruft, zu erklären und festzustellen²⁶³.

Infolge dieser Wissenslücke könne nicht ausgeschlossen werden, dass es Phänomene innerhalb des Lebendigen gebe, wo die Gesetze der Physik und Chemie nicht gelten. Diese Einschränkung ist ein Hinweis darauf, dass die Idee des Vitalismus zu jener Zeit – wie auch heute – im Hintergrund fortlebte.

Über 40 Seiten nimmt sodann die Besprechung der Wechselwirkung zwischen Arzneimittel und Organismus ein. Letzterer hat das Bestreben, seine (chemische) Integrität zu bewahren; deshalb kommt den Ausscheidungs-

²⁶² Mitscherlich 1840, 2. Aufl. 1847–49, auch spätere Auflagen unvollständig. 263 Op. cit., p. 67.

organen auch für die Untersuchung der Arzneimittel eine grosse Bedeutung zu. Dieser Aspekt nimmt Claude Bernards milieu intérieur voraus. Bei den Wirkungstheorien unterscheidet auch Mitscherlich zwischen primärer physiologischer Wirkung und therapeutischen Endwirkungen, zwischen denen eine Sequenz von Einwirkungen und Gegenwirkungen liege. Methodologisch erfordert die pharmakologische Wirkungsanalyse den Versuch am Tier und am Menschen sowie die Beobachtung am Krankenbett. Zu diesen fügt Mitscherlich die Lehren aus Vergiftungsfällen beim Menschen hinzu. Eine Hierarchie dieser Methoden wird abgelehnt; alle Versuchsarten tragen zur Gewinnung von Erkenntnissen über die physiologischen und therapeutischen Wirkungen bei. Schliesslich diskutiert der Autor unter dem Titel der Idiosynkrasie bereits die Arzneimittelallergien mit ihren Hauterscheinungen. Im umfangmässig wichtigsten Teil des Buchs, der speziellen Pharmakologie, werden die einzelnen Arzneimittel nach folgendem Schema abgehandelt: Chemie, Zubereitungen, Veränderungen des Arzneimittels, Veränderungen des Organismus, beeinflussbare krankhafte Zustände und Krankheiten, Dosierungen, Arzneiformen. Es versteht sich von selbst, dass Magendie und Orfila von Mitscherlich zitiert werden, aber auch Chemiker wie Wöhler, Tiedemann und andere.

Vieles hat bei Mitscherlich einen erstaunlich modernen Klang; jedenfalls ist der Unterschied gegenüber den deutschen Pharmakologen von vor 1840 augenfällig. Sein methodisches Vorgehen ist planmässig und seine Experimente kontrollierbar. Induktive Methoden und chemische Denk- und Arbeitsweise ziehen sich durch Mitscherlichs Lebenswerk, ebenso ein Bewusstsein seiner Grenzen. Er hebt die chemischen Aspekte hervor und betont besonders die konsequente Anwendung des Tierversuchs und dessen Unentbehrlichkeit²⁶⁴. Mitscherlichs Skepsis gegenüber überflüssigen Theorien und Hypothesen erinnert an Magendie. Noch häufiger als Falck wird Mitscherlich zusammen mit Buchheim genannt:

Die Emanzipation der Pharmakologie von der Therapie und ihre Begründung als experimentelle Naturwissenschaft in Deutschland ist das Verdienst Carl Gustav Mitscherlichs in Berlin und Rudolf Buchheims in Dorpat²⁶⁵.

Ähnliche Sätze finden sich bei zahlreichen Autoren²⁶⁶. Simmer weist darauf hin, dass Mitscherlich von Buchheim gelegentlich zitiert, jedoch nicht als Mitkämpfer erwähnt wurde²⁶⁷. Und wenn Heffter, ein späterer Nachfolger

²⁶⁴ Schaer 1903; Rath 1963; Hahn 1969; Fischer 1977; Langjahr 1977.

²⁶⁵ Rath 1953.

²⁶⁶ Hahn 1969; Fischer 1977; Langjahr 1977.

²⁶⁷ Simmer 1953, p. 120-121.

Mitscherlichs, die Aussage gewagt hat, dass kein Forscher vor Buchheim gesucht habe,

das Wesen der Arzneiwirkungen mit Hilfe der experimentellen Untersuchungen ihrer physikalischen und chemischen Eigenschaften, ihres Verhaltens im lebenden Organismus und der chemischen Umwandlung, die sie im lebenden Körper erleiden, zu erfahren²⁶⁸.

so ist diese Aussage falsch, weil sie zumindest Mitscherlich ignoriert.