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.

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: 14.09.2025

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

Marcel H. Bickel

Die Entwicklung zur experimentellen Pharmakologie 1790–1850

Wegbereiter von Rudolf Buchheim

ETHICS ETH-BIB
00100004133683

Gesnerus Supplementum 46

Schwabe & Co. AG · Verlag · Basel

Marcel H. Bickel

Die Entwicklung zur experimentellen Pharmakologie 1790–1850
Wegbereiter von Rudolf Buchheim

Gesnerus

Swiss Journal of the History of Medicine and Sciences
Schweizerische Zeitschrift für Geschichte der Medizin und der Naturwissenschaften
Revue suisse d'histoire de la médecine et des sciences naturelles
Rivista svizzera di storia della medicina e delle scienze

Supplementum 46

Herausgegeben von der Schweizerischen Gesellschaft
für Geschichte der Medizin und der Naturwissenschaften (SGGMN)

Marcel H. Bickel

Die Entwicklung zur experimentellen Pharmakologie 1790–1850

Wegbereiter von Rudolf Buchheim

Schwabe & Co. AG · Verlag · Basel · 2000

Publiziert mit Unterstützung der folgenden Institutionen und Firmen:

Schweizerische Akademie der medizinischen Wissenschaften

Schweizerische Akademie der Naturwissenschaften

Schweizerische Gesellschaft für Geschichte der Medizin
und der Naturwissenschaften

Dr. Markus Guggenheim-Schnurr-Stiftung für Geschichte der Medizin
und der Naturwissenschaften

523 308

ETH-BIBLIOTHEK ZÜRICH

Gesamtherstellung: Schwabe & Co. AG, Basel/Muttenz
Printed in Switzerland
ISBN 3-7965-1422-7

© 2000 by SGGMN

Inhalt

Vorwort 7

1. Einleitung 9
   1.1. Fragestellung 9
   1.2. Arzneimittellehre bis zum 17. Jahrhundert 13
   1.3. Arzneimittellehre im 18. Jahrhundert 15

2. Arzneimittellehre 1790–1850 im Spiegel ihrer Kritiker 19

3. «Visionäre» einer zukünftigen Pharmakologie 28
   3.1. Johann Christian Reil 1799 28
   3.2. Adolph Friedrich Nolde 1799 33

4. Die Pariser Schule und François Magendie. Geburt einer experimentellen Pharmakologie als Methode 37
   4.1. François Magendie. Zeit und Werk 37
   4.2. Pharmakologische Vorläufer Magendies 41
   4.3. Magendies pharmakologisches Werk 43

5. Zwischen Materia medica und experimenteller Pharmakologie 52
   5.1. Deutschland 52
      5.1.1. «Therapeutisches Chaos» 52
      5.1.2. Experimentelle Arzneimittelprüfung 58
      5.1.3. Verwissenschaftlichung 62
   5.2. Frankreich 70
   5.3. Grossbritannien 74
   5.4. Italien 79

6. Vorkämpfer für eine experimentelle Pharmakologie in Deutschland .. 81
   6.1. Medizinreformer 81
   6.2. Pharmakologen 88

7. Rudolf Buchheim: Definition und Programm der experimentellen Pharmakologie als Wissenschaft und selbständiges medizinisches Fachgebiet 94
   7.1. Biographisches 94
   7.2. Buchheims programmatische Schriften 99

7.3. Die Beiträge Buchheims und seiner Vorläufer 111
7.4. Die Pharmakologie nach Buchheims Zeit 114

8. Zusammenfassung/Summary 122/127

Anhang: Pharmakologische Werke 1790–1850 131

Literaturverzeichnis 137

Verzeichnis der Abbildungen 151

Personenregister 153

Vorwort

Seit der Mitte des 20. Jahrhunderts sind die Möglichkeiten wirkungsvoller Therapie wie nie zuvor angestiegen. Diese therapeutische Revolution ist in hohem Masse bedingt durch neue, hochwirksame Arzneimittel, deren Entwicklung und Anwendung das Resultat der modernen Arzneimittellehre (Pharmakologie) ist. Die vorangehende traditionelle Arzneimittellehre (Materia medica) war bis in das 18. Jahrhundert auf Beobachtung, oft auch auf Spekulation gegründet. Als Initiant der modernen Pharmakologie, nunmehr einer experimentellen Wissenschaft, gilt Rudolf Buchheim (1820–1879). Der erregende Prozess des Übergangs von der alten Materia medica zur experimentellen Pharmakologie fällt in den Zeitraum 1790 bis 1850. Das vorliegende Buch versucht diesen Prozess im genannten Zeitraum zu untersuchen, dies im Blick auf die Forscher und Autoren, ihre Ideen und Werke, die zu Buchheim geführt haben.

Die Geschichte der Pharmakologie ist viel weniger bearbeitet worden als diejenige anderer medizinischer Spezialfächer oder der Pharmazie. Zum vorliegenden Beitrag wurde ich inspiriert durch die Arbeiten von und die persönlichen Beziehungen zu Historikern der Medizin und Pharmakologie wie Günther Stille, John Parascandola, J. Worth Estes und Owsei Temkin.

Vielen schulde ich Dank für Hilfe und Ermutigung. In der nächsten Arbeitsumgebung betrifft dies das ganze Team des Medizinhistorischen Instituts der Universität Bern. Zu ganz besonderem Dank verpflichtet bin ich Pia Burkhalter und Heidi Seger, den Bibliothekarinnen der medizinhistorischen Institute von Bern und Zürich. Weitere Bibliotheken, die mir Hilfe gewährten, sind die Stadt- und Universitätsbibliothek Bern, die Zentralbibliothek Zürich, das Medizinhistorische Institut Bonn, die Medizinische Zentralbibliothek in Köln, das Wellcome Institute London, die National Library of Medicine in Bethesda und die Biomedical Library der University of California in Los Angeles.

Für die Durchsicht des Manuskripts und für zahlreiche wertvolle Hinweise danke ich Urs Boschung in Bern, Günther Stille in Lübeck und Dietlinde Goltz in Tübingen.

Der Druck wurde ermöglicht durch die verdankenswerten Beiträge der Schweizerischen Gesellschaft für Geschichte der Medizin und der Naturwissenschaften, der Dr. Markus Guggenheim-Schnurr-Stiftung, der Schweizerischen Akademie der medizinischen Wissenschaften und der Schweizerischen Akademie der Naturwissenschaften.

Mein besonderer Dank geht an Urs Breitenstein und Ueli Dill vom Verlag Schwabe & Co. AG in Basel für die erfreuliche Zusammenarbeit sowie für minutiöses Lektorat und gediegene Ausführung des Buchs.

Bern, Februar 2000

1. Einleitung

> We must also keep in mind that discoveries are usually not made by one man alone, but that many brains and many hands are needed before a discovery is made for which one man receives the credit. The very popular hunting for 'Fathers' of every branch of medicine and every treatment is, therefore, rather foolish; it is unfair not only to the mothers and ancestors but also to the obstetricians and midwives.
>
> Henry E. Sigerist, 1951

1.1. Fragestellung

Die einstige Einheit der Medizin hat sich in Spezialfächer aufgelöst. Dieser Prozess der Spezialisierung begann im 18. Jahrhundert, setzte sich im folgenden Jahrhundert beschleunigt fort und ist auch im 20. Jahrhundert keineswegs zum Stillstand gekommen[1]. Fachgeschichte gehört daher immer auch zu den Aspekten moderner Medizingeschichte. Die einzelnen medizinischen Spezialfächer sind oft nicht nur unter sich sehr unterschiedlich, sondern haben auch sehr ungleiche Entstehungsbedingungen und infolgedessen eine je eigene Vorgeschichte. Einige sind um ein Organsystem entstanden, andere um eine Krankheit, wieder andere um eine Technik oder auf der Basis von Konzepten. Als ungleiche Fächer seien etwa die Röntgenologie und die Pharmakologie genannt. Die erste ist seit der Entdeckung der Röntgenstrahlen im Jahre 1895 und ihrer medizinischen Anwendung in kürzester Zeit eine unverzichtbare, expandierende Technik und ein Spezialfach geworden. Im Gegensatz dazu entstand die wissenschaftliche Pharmakologie als eigentliches Spezialfach zwar ebenfalls erst Ende des 19. Jahrhunderts, ging jedoch aus uralten Wurzeln hervor. Arzneimittel wurden seit Anbeginn der Menschheit verwendet, ihre Kunde in mündlicher Überlieferung weitergegeben, später kodifiziert und in der Neuzeit als Materia medica oder Arzneimittellehre systematisiert. Eine Vorgeschichte also von Jahrtausenden.

Was heute und schon im 19. Jahrhundert Arzneimittellehre oder Pharmakologie genannt wird, bedarf einer Definition und Abgrenzung[2]. Pharmakologie ist die Lehre von den Arzneimitteln (Pharmaka) in ihren Wirkungen auf den Organismus und seine Teile, ihrer Wirkungsmechanismen sowie ihres Schicksals im System des Organismus. Kurz und modern: Pharmakologie

1 Aus der umfangreichen Literatur über Spezialisierung in der Medizin seien an dieser Stelle lediglich erwähnt: Eulner 1970; Bickel 1983.

2 Zum Terminus «Pharmakologie» s. Preiser 1967. Definitionen der Pharmakologie finden sich bei Hegemann 1973.

beinhaltet die Wechselwirkungen zwischen Pharmakamolekülen und biologischen Systemen. Pharmakologie ist demnach der Toxikologie engstens verwandt, auf Therapie ausgerichtet, mit der Pharmazie verbunden durch das Pharmakon als den gemeinsamen Gegenstand. Im folgenden wird im allgemeinen der Begriff «Arzneimittellehre» da verwendet, wo die Zeit und das Denken der Materia medica gemeint ist, dagegen «Pharmakologie», wenn es um die neuere, experimentelle Wissenschaft geht. Diese Unterscheidung kann jedoch nicht immer streng durchgeführt werden.

Die Jahrtausende durchlaufende Geschichte der Arzneimittellehre lässt sich grob in eine magische, eine empirische und eine wissenschaftliche Phase einteilen. Dafür, dass es sich keinesfalls um eine Geschichte stetigen Fortschritts handelt, stehe die prägnante Formel von Beaune: «Heurs et malheurs de la science des remèdes». In dessen Buch wird uns auch in Erinnerung gerufen:

> L'histoire des médicaments est aussi vieille que l'humanité. Tout individu qui se sent malade essaie de trouver dans son environnement ce qui lui redonnera la santé[3].

Ebenso selbstverständlich ist die Tatsache, dass die Geschichte der Pharmakologie wie jede Teil-Geschichte geistige Strömungen der jeweiligen Zeit widerspiegelt. Seit der Antike war Pharmakologie immer sowohl auf Erkenntnisgewinn als auch auf therapeutische Anwendung gerichtet. Intellektuellen Fortschritten, etwa in den Wirkungstheorien der Arzneimittel, standen sowohl die Unkenntnis der Krankheitsursachen als auch ein Mangel an wirkungsvollen Arzneimitteln und, daraus resultierend, eine therapeutische Hilflosigkeit gegenüber. Ebenso stand bis in die Mitte des 19. Jahrhunderts dem therapeutischen Erwartungsdruck der Mangel an chemischen und physiologischen Kenntnissen gegenüber.

Von verschiedenen Autoren wurde darauf hingewiesen, dass die Geschichte der Pharmakologie weniger bearbeitet worden ist als die Geschichte verwandter, z.T. jüngerer Fächer, wie etwa der Physiologie oder klinischer Spezialfächer, und dass zahlreiche Epochen oder Aspekte der Pharmakologiegeschichte noch nie wissenschaftlich bearbeitet worden sind[4]. Dies mag u.a. daran liegen, dass ihre Ergebnisse auch im 19. Jahrhundert für Aussenstehende nicht so spektakulär waren. Zudem benötigen Bearbeiter der experimentellen Phase der Pharmakologie chemische und pharmakologische Kenntnisse. Die Darstellungen der Geschichte der Pharmakologie sind wohl

3 Beaune 1993. «Heurs et malheurs de la science des remèdes» ist ein Sammeltitel in diesem Werk. Das Zitat stammt von Jacques Ruffié, p. 13.

4 Auf diesen Umstand weist etwa Parascandola 1980, p. 135 hin.

zahlreich, aber keinesfalls unübersehbar und darüber hinaus sehr ungleichwertig. Drei Darstellungen sollen an dieser Stelle besonders erwähnt werden: der prägnante Buchbeitrag von Temkin (1964), die vielleicht erste Pharmakologiegeschichte in Buchlänge von Leake (1975) und die modernste und bis heute wohl unübertroffene Darstellung durch Stille (1994)[5]. Daneben existieren zahlreiche kürzere Beiträge zur Geschichte der Pharmakologie oder einzelner ihrer Aspekte[6]. Weitere Beiträge finden sich als gesonderte Kapitel in einzelnen voluminösen Darstellungen der Medizingeschichte[7]. Die umfangreiche Literatur zur eigentlich wissenschaftlichen Phase der Pharmakologie ab ca. 1870 liegt ausserhalb des Rahmens dieser Darstellung. Schliesslich wäre noch auf die Werke zur Geschichte der Therapie hinzuweisen, welche untrennbar mit derjenigen der Arzneimittellehre verknüpft und verflochten ist[8].

Zu den wissenschaftlich wenig erhellten Aspekten der Geschichte der Pharmakologie gehört der Übergang von ihrer empirischen in die wissenschaftliche Phase, von der «Materia medica» genannten Arzneimittellehre zur experimentellen Pharmakologie, auf deren Grundlagen auch die heutige Pharmakologie ruht. Als «Vater» der modernen Pharmakologie wird, wenigstens im deutschen Sprachgebiet, in der Regel Rudolf BUCHHEIM (1820–1879) bezeichnet. Dies ist insofern durchaus zulässig, als er als erster ihr Programm entworfen und das Gebiet als eigenständige Wissenschaft und medizinisches Lehrfach definiert und institutionalisiert hat. Nun ist der Historiker jedoch zur Frage gezwungen, auf wessen Schultern Buchheim steht und was sich in den Jahrzehnten vor ihm abgespielt hat, eine Frage, die wohl schon gestellt, aber kaum systematisch untersucht worden ist:

> Dabei hatten schon zu Lebzeiten [C. H. E.] Bischoffs [1781–1861] an den verschiedensten Orten Chemiker, Physiologen und Kliniker mit experimentellen Untersuchungen über die Mechanismen der Arzneiwirkung in einem Ausmass begonnen, dass man die Frage erheben darf, ob wirklich Rudolf Buchheim als der Begründer der experimentellen Pharmakologie bezeichnet werden kann. Tatsächlich hatte sich bei ihm eine Erkenntnis verdichtet, die vielerorts 'vorgestaltet', aber nicht konkretisiert vorlag[9].

Mit gleichem Recht könnte der fast 40 Jahre ältere François MAGENDIE (1783–1855) als Begründer der wissenschaftlichen Pharmakologie bezeich-

5 Temkin 1964; Leake 1975; Stille 1994. Im Gegensatz zum Buch von Leake ist dasjenige von Stille infolge seiner Tiefendimension und Ausführlichkeit unersetzlich.

6 Ohne jeden Anspruch auf Vollständigkeit seien hier in chronologischer Reihenfolge genannt: Poelchau 1861; Binz 1890; Haas 1956; Ackerknecht 1957; Rath 1963; Hickel 1971; Holmstedt und Liljestrand 1981; Mann 1984; Ridder 1990.

7 Schaer 1903, p. 560–588; Mettler 1947, p. 173–231.

8 Ackerknecht 1962 und 1970; Koelbing 1985; Risse 1991.

9 Domenjoz 1992.

net werden, denn er hat im wesentlichen ihre experimental-physiologische Arbeitsmethode eingeführt und chemisch einheitliche Pharmaka verwendet. Damit hat er die modern werdende Physiologie und Chemie zu den Grundlagen der Pharmakologie gemacht, ohne sie jedoch als Physiologe schon zu einer selbständigen Wissenschaft zu erheben. Die Linie von Magendie zu Buchheim ist immer wieder unterbrochen, und die Entwicklung verläuft auf den beiden wichtigsten Bühnen des Geschehens, Frankreich und Deutschland, äusserst ungleich.

Es geht also um eine nähere Untersuchung des Übergangs von einer empirischen Pharmakologie, die sich zwar als wissenschaftlich verstand, zur streng naturwissenschaftlichen Pharmakologie. Der Anfang dieses Prozesses kann etwas willkürlich auf 1790 datiert werden, d.h. ca. zwei Jahrzehnte vor Magendie. Der Endpunkt 1850 dieser Untersuchung ist leichter zu begründen, da 1846 und 1849 die beiden ersten programmatischen Texte Buchheims erschienen sind und er im selben Zeitraum an der Universität Dorpat nicht nur seine eigene experimentelle Tätigkeit aufgenommen, sondern auch das erste pharmakologische Laboratorium gegründet hat. Der enge Zeitrahmen 1790–1850 erlaubt deshalb auch den Verzicht auf eine strikt chronologische zugunsten einer mehr thematischen und länderorientierten Darstellung.

In der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts ist daher der erregende Prozess der Entstehung der modernen Pharmakologie zu verfolgen, welcher in späteren Jahrzehnten auch die Therapie revolutionieren sollte. Eine Fortschrittsgeschichte also? Dieser Begriff ist in der gegenwärtigen Geschichtsforschung zu Recht in Misskredit geraten. Er hat jedoch dort eine Berechtigung, wo es um die Darstellung eines begrenzten Gebiets in einem begrenzten Zeitraum geht. Das Gebiet der Arzneimittellehre hat sich innerhalb dieser wenigen Jahrzehnte aus einem Wust von Theorien und Vermutungen zu einer einheitlichen Wissenschaft mit einer soliden, allgemein anerkannten Methodik entwickelt. Das stellt einen Fortschritt dar, der intellektuell und in seinen praktischen Folgen so eklatant war, dass er im Gefolge wesentliche Teile der Medizin einschliesslich der Therapie revolutionierte. Und dieser ganze Prozess hat sich in einer Zeit vollzogen, die durch Fortschrittsgläubigkeit gekennzeichnet war. Das Ende des 20. Jahrhunderts dagegen ist gekennzeichnet durch Zweifel an den segensreichen Wirkungen einer nur naturwissenschaftlich fundierten Medizin, durch Hinweis auf die Lücken, Mängel und Auswüchse der Pharmakotherapie und durch berechtigtes Misstrauen dem Fortschritt gegenüber. Eine ganz anders geartete Zeit darf jedoch nicht von dieser Warte aus verstanden und damit verfälscht werden.

Als Quellen für die Verfolgung dieses Prozesses dienten in erster Linie die Darstellungen und Lehrbücher der Arzneimittellehre von 1790 bis 1850, ins-

besondere deren Vorworte, Einleitungen und – falls überhaupt schon vorhanden – die Kapitel zur allgemeinen Arzneimittellehre. Ebenso bedeutsam ist die Sekundärliteratur, welche sich mit den Arzneimittellehren des Zeitraums 1790–1850 befasst, ferner auch mit Teilaspekten der Fragestellung wie etwa dem theoretischen Unterbau oder den methodischen Fragen. Es wäre vermessen, von Vollständigkeit zu sprechen, wo es doch wohl unvermeidlich ist, dass gewisse Werke der Primär- und Sekundärliteratur dem Autor nicht bekannt sind oder nicht beschafft oder eingesehen werden konnten. Im Ganzen dürfte jedoch die grosse Zahl verwendeter Werke eine Rekonstruktion der Pharmakologiegeschichte des herausgegriffenen Zeitabschnitts erlauben und zu einem ihr angemessenen Gesamtbild geführt haben.

1.2. Arzneimittellehre bis zum 17. Jahrhundert

Die Pharmakologie des Zeitraums 1790–1850 hat eine Vorgeschichte von Jahrtausenden, deren nach-magische Phase kurz skizziert werden soll[10]. Die ältesten uns überlieferten Texte zur Arzneimittellehre bilden die sumerischen Rezeptsammlungen von ca. 2100 v. Chr. Es folgen die medizinischen Papyri Ägyptens, deren Inhalt ebenfalls zum grossen Teil arzneitherapeutisch ist. Im Altertum vollzieht sich der Übergang von der magischen zur empirischen Phase, ein Übergang, welcher nicht primär die Arzneimittel selbst, sondern die Interpretation ihrer Wirkung betrifft. So wird etwa Purgation durch ein und dasselbe Mittel vom magischen Reinigungsritus zur Saftableitung im Sinne einer neuen Krankheits- und Medizintheorie. Die magische Phase ist insofern nie endgültig erloschen, als Teile davon in der Volksmedizin bis heute weiterwirken.

Eine rein empirische Arzneimittellehre liegt in der griechisch-hippokratischen Medizin (seit 400 v.Chr.) vor; sie bringt Rationalität und die endgültige Säkularisierung. Im ersten nachchristlichen Jahrhundert prägt CELSUS die Einteilung der Medizin in Diätetik, Arzneitherapie und Chirurgie. Sein Zeitgenosse DIOSKURIDES verfasst eine grosse *Materia medica*, in welcher die ca. 250 pflanzlichen Arzneimittel des *Corpus hippocraticum* auf 600 anwachsen und die auch einige hundert nichtpflanzliche Mittel umfasst. GALEN (129–199 n.Chr.) schliesslich errichtet auf der Grundlage der hippokratischen Viersäftelehre ein umfassendes Medizinsystem. Auf der Basis der Säftelehre konzipiert er auch eine Theorie der Arzneiwirkung, in welchem die kalten, warmen, trockenen und feuchten Arzneimittel die in der Krankheit gestör-

10 Siehe Anm. 5–8.

ten Verhältnisse der Kardinalsäfte wiederherstellen. Das galenistische System bestimmte während rund eineinhalb Jahrtausenden die abendländische Medizin. Dank der Klostermedizin und arabischer Gelehrsamkeit überlebte es die Zerstörungen heidnischen Wissensguts durch Christen und Barbaren. Das System war auch mitverantwortlich für Phasen der Polypharmazie, sinnfällig etwa in dem Theriak genannten, vor Vergiftungen schützenden Gemisch von oft Dutzenden «Gegengiften» sowie im immer wieder aufkommenden Wunschtraum der Panacee. Auf dem Boden von Galens Humoralpathologie erlangten die die Krankheitsmaterie ausleerenden Evakuantien erstrangige Bedeutung (Laxantia, Emetica, Diaphoretica, Diuretica, Expectorantia, Emmenagoga). In der arabisch-mittelalterlichen Medizin stieg die Zahl der Arzneimittel weiterhin an.

Die mittelalterliche Medizin ruhte ganz auf Galen. Der Arzt war galenistischer Gelehrter und Diener des christlichen Gottes. Auch PARACELSUS (1493/4–1541), der in der Medizin die Neuzeit einläutet, fühlte sich als Diener Gottes, aber auch als Revolutionär. Er verwirft die Autorität Galens samt ihrer über tausendjährigen Tradition und verachtet auch die galenistische Arzneimittellehre. Anstelle von Autorität, Tradition und Betrachtung setzt er Beobachtung und Arbeit im Laboratorium. Er erweitert den Arzneischatz durch neue mineralische Substanzen und bedient sich der Mittel der Alchemie, um diese Substanzen durch chemische Prozesse zu verbessern. Auch die Wirkung der Heilpflanzen beruht nach Paracelsus auf ihrer *quinta essentia*, einer Vorläuferin des modernen Wirkstoffs. Als Novum postuliert er spezifisch wirkende Heilmittel, die also nicht mehr über eine allgemeine Säftekorrektur wirken. Der Galenismus wurde durch Paracelsus erschüttert, aber keineswegs überwunden. Galenisten und Paracelsisten lassen sich durch weitere Jahrhunderte verfolgen, bis sie beide zu unbedeutenden Minoritäten wurden. Paracelsus führte also den ersten Schlag gegen die Lehre Galens; weitere folgten. Der Arzneischatz wurde in der frühen Neuzeit erweitert durch amerikanische und andere exotische Drogen, z.B. durch echte Specifica wie Chinarinde, deren beobachtete Wirkungen oft im Widerspruch zu Galens Theorie standen.

Neben Galenismus und Paracelsismus waren es vor allem neue Systeme, welche die Medizin der frühen Neuzeit prägten und die einstige Einheit der Medizin zu verwirren drohten. Bestimmend war die beginnende neuzeitliche Naturwissenschaft, ein Prozess, der zunächst mit den Namen von Francis BACON (1561–1626) und René DESCARTES (1596–1650) verknüpft ist. Letzterem ist die Einführung der mechanistischen Betrachtungsweise der Naturvorgänge zu verdanken, eines wichtigen Ausgangspunkts der neuzeitlichen Naturwissenschaft. Das bedeutendste medizinische Ereignis, das letztlich

auch die Pharmakologie zur Aufnahme neuer Konzepte zwang, war die Entdeckung des Blutkreislaufs durch William HARVEY (1578–1657) im Jahr 1628. Ausgehend von diesem Prozess entstand die Iatrophysik, die eine auf einer langsam sich durchsetzenden Korpuskulartheorie ruhende Arzneimittellehre schuf. Ihre Hauptvertreter waren Giorgio BAGLIVI (1668–1707), Hermann BOERHAAVE (1668–1738) und Friedrich HOFFMANN (1660–1742). Analog entstand eine Iatrochemie mit «chemischen» Erklärungen von Krankheit und Arzneimittelwirkungen (Franz DE LE BOE SILVIUS, 1614–1672). Sowohl Iatrophysik als Iatrochemie waren den Kenntnissen des 17. Jahrhunderts entsprechende Versuche, Medizin und Arzneimittellehre auf die im Ausbau begriffene Physik und die noch vorwissenschaftliche Chemie zu gründen. Chemisch geprägt war auch das System von Johann Baptist VAN HELMONT (1577–1644), der annahm, dass Arzneimittelwirkungen dynamischer, d.h. unstofflicher Natur seien. Von hier führt jedoch ein Prozess der Materialisierung oder Rationalisierung der Arzneimittel und Gifte sowie ihrer Wirkungen in die moderne Zeit. Neben all diesen sich «wissenschaftlich» nennenden Lehren gab es noch die auf reiner Empirie und Praxis beruhenden Medizinschulen wie etwa die des Hippokratikers Thomas SYDENHAM (1624–1689). In bezug auf die Materia medica meinte Sydenham, dass diese sich zwar stark vermehrt, jedoch sehr wenig bewirkt habe. Allerdings war jene Zeit auch gekennzeichnet durch zahlreiche abergläubische Praktiken, magische Relikte und Scharlatanerie oder etwa durch die heute als pervers empfundene «Dreckapotheke». Bei aller Vielfalt der Medizin- und Arzneimitteltheorien hat sich der Arzneischatz und insbesondere die praktische Arzneitherapie im 17. Jahrhundert nicht wesentlich verändert.

1.3. Arzneimittellehre im 18. Jahrhundert

Zu Beginn des Jahrhunderts beschäftigt sich in Halle neben Friedrich HOFFMANN auch Ernst Georg STAHL (1659–1734) intensiv mit der Arzneimittellehre. Hoffmann entwirft neue Klassifizierungen der Arzneimittel, mit E. G. Stahl sind die iatrophysikalischen und iatrochemischen Zwischenspiele zu Ende, und beide Hallenser bemühen sich um eine Reinigung des Arzneischatzes durch Eliminierung von wertlosen, unwirksamen und schädlichen Mitteln. Hoffmann erwägt sogar eine Reduktion auf bloss zehn bis zwölf wirklich bewährte Medikamente. Das Jahrhundert der Aufklärung äussert sich auch darin, dass es etwa den Theriak verwirft, über die Methodologie einer rationalen Wirkungsprüfung reflektiert und Wege der praktischen Arzneimittelprüfung erprobt. Hundert Jahre nach Harvey stellt Albrecht

HALLER (1708–1777) die Physiologie auf eine breitere experimentelle Grundlage. Er entwirft Richtlinien zur Prüfung von Arzneimitteln am Menschen (s. Kap. 5.2) und regt Johann SPROEGEL (1725–1807) und andere an, Tierversuche mit Arzneimitteln durchzuführen und autoptische Befunde zu erheben. Die ersten experimentellen Arzneimittelprüfungen der Neuzeit wurden schon im 17. Jahrhundert von Francis BACON, John FREIND (1675–1728) und Johann Jakob WEPFER (1620–1695) durchgeführt. Gerard VAN SWIETEN (1700–1772), ein Boerhaave-Schüler wie Haller und ein Exponent der Ersten Wiener Schule der Medizin, organisiert Mitte des 18. Jahrhunderts eine systematische klinische Arzneimittelprüfung. Diese wird insbesondere durch seinen Schüler Anton STOERCK (1731–1803) ausgeführt. Seine Methodik, nämlich die stufenweise Wirkungsprüfung von Arzneimitteln im Tierversuch, im Selbstversuch und im klinischen Versuch, bildete einen guten Ansatz[11]. Allerdings beurteilte Stoerck seine Ergebnisse sehr unkritisch, und seine Propagierung einzelner Drogen als Krebsmittel führte zu Enttäuschungen und Kontroversen. Wie Johann Georg ZIMMERMANN (1728–1795) weist auch Georg Friedrich HILDEBRANDT (1764–1816) darauf hin, dass es neben wahrer auch falsche Erfahrung gibt[12]. Wahre Erfahrung aber gründe sich auf Versuche. Auch Hildebrandt empfiehlt ein dreistufiges Vorgehen: Tierversuche, Versuche am gesunden Menschen, Versuche am Kranken. Tierversuche seien mit Vorsicht zu bewerten, da die Wirkungsstärke von Arzneimitteln bei verschiedenen Spezies ungleich sein könne. Bei Versuchen am Menschen kommen nach Hildebrandt ethische Probleme dazu; sie dürfen nicht aus reiner Wissbegierde oder Ruhmsucht angestellt werden.

Die Therapie und Pharmakologie des 18. Jahrhunderts wird oft als hilflos und chaotisch bezeichnet. Die neueren Studien von Bernkopf, Earles, Winau, Estes und Maehle haben jedoch gezeigt, dass auch bereits in diesem Jahrhundert fundierte und aussagekräftige Tierexperimente mit Arzneimitteln durchgeführt wurden[13]. Als wichtige Experimentatoren werden zusätzlich zu den schon erwähnten etwa genannt: Georg Karl HILLEFELD (1735–1774), Felice FONTANA (1720–1805), Claude Joseph GEOFFROY (1685–1752) sowie die Briten Robert WHYTT (1714–1766), Charles ALSTON (1683–1760), William SAUNDERS (1743–1817) und Stephen HALES (1677–1761). Objekte ihrer Experimente waren häufig verwendete Arzneimittel wie etwa Alkohol, Antimon, Arsen, Brechnuss, Chinarinde, Kampfer, Kobalt, Opium, Quecksilber, Senna, Schlangengifte und steinauflösende Mittel (Lithontryptica).

11 Lesky 1977; Zumstein 1968.
12 Hildebrandt 1786; Zimmermann 1777.
13 Bernkopf 1936; Earles 1963; Winau 1971; Estes 1984; Maehle 1995 und 1996.

In den Arbeiten der genannten Experimentatoren sind durchaus Ansätze zu einer experimentellen Pharmakologie und zu therapeutischer Innovation zu finden, wobei es sich allerdings um Einzelleistungen handelt und keineswegs um den Beginn einer neuen Entwicklung. Der Zeitpunkt dafür war auch zu früh, da man über die Ätiologie der meisten Krankheiten wie auch über die Chemie der meisten Arzneistoffe noch nicht über ausreichende und systematische Kenntnisse verfügte[14]. Die grosse Menge der Arbeiten des Jahrhunderts führte in der Therapie wie in der Arzneimittellehre kaum zu eigentlichen Fortschritten, wenn sich auch ein erhöhtes Mass an Kritik zeigte. Ein Widerspruch zwischen Wollen und Können war offensichtlich. Die Systematisierungswut des 18. Jahrhunderts hat die Sache oft verschlechtert. Zwar lag ein unermessliches Material vor, doch fehlte noch immer eine brauchbare reproduzierbare Untersuchungsmethode. Viele Experimente waren auf Giftwirkungen und auf die Suche nach Gegengiften gerichtet. Die empirische Methode führte zwar zu Kenntnissen über Arzneimittelwirkungen, jedoch nicht zu Antworten auf das «Warum?» dieser Wirkungen. Wirkten Arzneimittel auf das Blut, auf Organe oder aber sympathisch über eine primäre Wirkung auf das Nervensystem?[15]

Die praktizierte und für sicher gehaltene Methode zur Gewinnung von Erkenntnissen über die Arzneimittelwirkungen blieb nach wie vor die wenig objektivierbare Erfahrung am Krankenbett. Zum Experiment am Tier und an gesunden und kranken menschlichen Individuen kamen die ersten kontrollierten klinischen Versuche wie etwa zur Prävention von Skorbut (James LIND, 1716–1794) und zur Therapie mit Digitalis (William WITHERING, 1741–1799)[16].

Die Therapie des 18. Jahrhunderts blieb weitgehend eklektisch, basierend auf den verschiedenen Krankheitslehren dieses Jahrhunderts und den darauf beruhenden therapeutischen Vorstellungen oder den eigenen Erfahrungen der Ärzte. Dementsprechend reichte das Spektrum von einer für jene Zeit löblichen exspektativen Therapie mit weitgehender Vermeidung der Gabe von Arzneimitteln bis zum aggressiven therapeutischen Aktivismus mit Polypharmazie und heroischen Dosierungen. Die wichtigsten Arzneimittel waren Opium, Brechweinstein und Calomel. Dazu wurde mit oder ohne theoretische Begründung bis zum Vampirismus zur Ader gelassen. Gegen das Ende des Jahrhunderts bildeten sich verschiedene medizinische Richtungen aus, die die Reizlehre John BROWNS (1735–1788) zu ihrer Grundlage gemacht hatten. Browns Vorstellungen gelangten dank Andreas ROESCHLAUB (1768–1835) in

14 Goltz 1988.
15 Earles 1961a.
16 Winau 1986.

Deutschland zu grossem Erfolg, ferner gewann die auch gegen eine masslose Arzneimitteltherapie gerichtete Homöopathie Samuel HAHNEMANNS (1755–1843) immer mehr Anhänger. Nicht primär auf Arzneimitteltherapie ausgerichtet war die Erfahrungsmedizin Johann Gottfried RADEMACHERS (1772–1850) sowie die Medizin der deutschen Naturphilosophie (s. Kap. 5.1). Alle Schulen verbreiteten natürlich ihre Erfolgsberichte. Diese beruhten nach Ackerknecht auf Fehldiagnosen, Spontanheilung, Suggestion sowie Vergessen oder Uminterpretation der Misserfolge[17]. Und neben den suchenden Medizinern und den überzeugten Sektenmedizinern gab es natürlich immer noch eine Unzahl Scharlatane mit ihren Geheim- und Wundermitteln.

Die bis zum Ende des 18. Jahrhunderts erschienene pharmakologische Literatur ist beträchtlich. Loeseke erwähnt für den Zeitraum von Dioskurides bis 1785 nicht weniger als 208 Autoren und ihre Werke[18]. Gren zählt in seinem geschichtlichen Abriss der Pharmakologie allein für das 18. Jahrhundert 38 Lehrbücher auf[19]. Sprengel schildert ausführlich die pharmakologische Literatur der 1790er Jahre, wobei unzählige Autoren erwähnt werden[20]. Sicherlich befinden sich darunter viele Werke, die nur Drogenbeschreibungen sind und weniger die Wirkung der Mittel zum Gegenstand haben.

Schliesslich verdanken wir auch dem Mediziner und Dichter Friedrich SCHILLER (1759–1805) einen Einblick in die Arzneimitteltherapie am Ende des 18. Jahrhunderts: Seine Gemahlin Charlotte litt 1799 an einem von beängstigenden Delirien begleiteten «Nervenfieber» und wurde vom Jenenser Professor der Medizin, Johann Christian STARK d.Ä., behandelt[21]. Schiller schreibt darüber seinem Freund Goethe in grösster Besorgnis:

> Eine hartnäckige Stumpfheit, Gleichgültigkeit und Abwesenheit des Geistes ist das Symptom, das uns am meisten quält und ängstigt. Gott weiss, wohin all dies noch führen wird, ich kenne keinen ähnlichen Fall, aus dem sich dieser judizieren liess', und ich fürchte, Starkens Erfindungskunst wird auch bald erschöpft sein. Opium, Moschus, Hyoscyamus, China, Kampfer, Zinkblumen, Vesikatorien, Sinapismen, kalte Salmiakumschläge um den Kopf, starke Oele zum Einreiben sind nach und nach an der Reihe gewesen, und heute soll mit der Belladonna noch ein Versuch gemacht werden[22].

17 Ackerknecht 1970
18 Löseke 1785.
19 Gren 1798–1800, p. 57–61.
20 Sprengel 1801. Über die Methodologie der Arzneimittellehre s. auch Sprengel 1803.
21 Johann Christian Stark d.Ä. (1753–1811), Leibarzt des Herzogs von Sachsen-Weimar-Eisenach, Prof. in Jena, ärztlicher Berater Goethes und Schillers.
22 Schiller 1799.

2. Arzneimittellehre 1790–1850 im Spiegel ihrer Kritiker

Die Situation im Zeitraum 1790–1850 kommt nicht nur in den Werken der Arzneimittellehre zum Ausdruck, sondern auch und besonders deutlich in den Äusserungen der Kritiker, welche gelegentlich selbst Verfasser solcher Werke sind. Es hat sogar den Anschein, als ob die Zahl der Kritiker grösser gewesen sei als diejenige der Verfechter brauchbarer Hypothesen. Deutsche und französische, auch britische Autoren wiesen in aller Deutlichkeit auf Missstände hin, die sich wiederum teils auf die Arzneimittellehre, teils auf die praktische Arzneimitteltherapie beziehen. Zu diesen Kritikern gehörten auch einige der massgebenden Vertreter der damaligen Medizin und Arzneimittellehre wie etwa Alibert, Bichat, Falck, Fourcroy, Henle, Magendie, Mitscherlich, Oesterlen, Pinel, Schönlein, Wunderlich.

Dieses Kapitel beschäftigt sich mit den Äusserungen von Kritikern, und zwar ausschliesslich mit ihrer Kritik, da ihre und anderer Autoren Aufbauarbeit an der Arzneimittellehre späteren Kapiteln vorbehalten ist. Kaum ein anderes Mittel als die gründliche Beschäftigung mit den Kritiken dürfte einen besseren Einblick in die Arzneimittellehre gewähren und ihr Verständnis mehr fördern. Die kritischen Texte finden sich teils in Vorworten oder Einleitungen zu entsprechenden Werken, teils auch in medizinkritischen Artikeln, von denen einige historische Berühmtheit erlangt haben. Die Reihenfolge richtet sich chronologisch nach dem Erscheinungsjahr der Texte.

1785 schrieb der Mediziner, Chemiker und Revolutionspolitiker Antoine FOURCROY (1755–1809):

> Tant qu'on fera usage des remèdes composés de la pharmacopée galénique, tant que la routine continuera à dicter aux médecins les formules compliquées d'un plus ou moins grand nombre de médicamens, on ne pourra jamais rien savoir d'exact sur leurs véritables propriétés. [...]
> Si on ne renonce à ce luxe dangereux introduit par l'ignorance et la superstition, si l'on tient toujours au mélange d'une base médicamenteuse, d'un adjuvant ou auxiliaire, d'un ou de plusieurs correctifs, mélange dont on a fait un art que je ne dois pas craindre de présenter comme illusoire et dangereux, la science restera dans l'état où elle est[23].

1797 veröffentlichte J. C. F. HARLESS (1773–1853), damals Professor in Erlangen, seine *Beiträge zur Kritik des gegenwärtigen Zustandes der Arzneiwissenschaft*[24]. Nach einer Kritik der zeitgenössischen Medizin und ihrer Teile stellt er fest, dass die Lehre von der Wirkungsart der Arzneimittel zu den dunkel-

23 Fourcroy 1785, p. XXXV.
24 Harless 1797, p. 38.

sten und unerforschlichsten der ganzen Medizin gehöre und dass schon über einfache Mittel wie Purgantien kein zuverlässiges Wissen bestehe. Auch Hahnemanns Theorie und die «trügerischen Irrlichter systemgieriger Aerzte» sollten nicht darüber hinwegtäuschen, dass alle Versuche, die Ursachen der Arzneimittelwirkungen zu erklären, gescheitert seien[25].

Alexander VON HUMBOLDT (1769–1859), der zwar beschreibender Naturwissenschaftler war[26], hält 1797 lapidar fest, dass die Wirkung der Arzneimittel noch nicht wissenschaftlich behandelt werden könne, und empfiehlt dem Arzt, sich weiterhin an die Empirie zu halten und seine Patienten nicht durch die Anwendung unvollendeter Theorien in Gefahr zu bringen[27].

Ebenfalls am Ende des 18. Jahrhunderts betont F. A. C. GREN (1760–1798), dass die Pharmakologie noch weit von der Gewissheit der Physik entfernt sei, dass ihre bisherigen Lehrbücher blosse Verzeichnisse von Arzneimitteln und dass angesichts des immer noch bestehenden Glaubens an unbekannte Kräfte in den Arzneimitteln Beweise statt Spekulationen vonnöten seien[28].

Auch Xavier BICHAT (1771–1802) befasste sich mit der Arzneimittellehre und kritisierte ihren damaligen Zustand scharf:

> A quelles erreurs ne s'est-on pas laissé entrainer dans l'emploi et dans la dénomination des médicamens? [...] Des moyens identiques ont eu souvent des noms différens, suivant la manière dont on croyait qu'ils agissoient. [...] Le même médicament a été tour à tour employé dans des vues toutes différentes et même opposées, tant il est vrai que l'esprit de l'homme marche au hasard, quand le vague des opinions le conduit.
> Il n'y a point eu en matière médicale des systèmes généraux; mais cette science a été tour à tour influencé par ceux qui ont dominé en médecine; [...] De là le vague, l'incertitude qu'elle nous présente aujourd'hui. Incohérant assemblage d'opinions elles-mêmes incohérentes, elle est peut-être de toutes les sciences physiologiques, celle où se peignent le mieux les travers de l'esprit humain: [...] ce n'est point une science pour un esprit méthodique, c'est un ensemble informe d'idées inexactes, d'observations souvent puériles, de moyens illusoires, de formules aussi bizarrement conçues, que fastidieusement assemblées[29].

Fast gleichzeitig spricht auch Philippe PINEL (1755–1826) vom Elend und der Widersprüchlichkeit der Arzneimittellehre und von der «frivolité des explications théoriques» in bezug auf Arzneimittelwirkungen[30].

Friedrich JAHN (1766–1813) vertritt zwar die Arzneimittellehre von John Brown, gibt jedoch 1807 bereits im ersten Satz der Vorrede zu seinem Lehrbuch ein treffendes Bild der Gesamtsituation:

25 Op. cit., p. 57.
26 Rothschuh 1968.
27 Von Humboldt 1797, Bd. 2, p. 56–58.
28 Gren 1798–1800, Vorrede.
29 Bichat 1801, p. XLVI–XLIX.
30 Pinel 1803, III, p. 88 und III, p. 369.

Obgleich die gesammte Arzneiwissenschaft leider nicht arm an Widersprüchen und Unbestimmtheiten ist: so herrschen doch vielleicht in keiner der einzelnen Disciplinen unserer Kunst derselben so viele, als in der Arzneimittellehre.
Da rühmt der eine Schriftsteller dieses, der andere jenes Mittel; da giebt der eine Arzt von der nämlichen Arznei diese, der Zweyte wieder andere Kräfte an, und der Dritte traut ihr gar keine zu; dieser giebt das Mittel in kleinen, jener in grossen Gaben; in diesem Systeme werden Arzneien als unnütz verworfen, welche in jenem als hülfreich gepriesen wurden und dagegen urtheilt die zweyte Schule über Mittel ab, welche die erste empfahl[31].

Auch J. L. ALIBERT (1766–1837), ein Schüler von Pinel, Bichat und Fourcroy, äussert sich sarkastisch zur (Pharmako-)Therapie seiner Zeit:

C'est une des sciences où la crédulité de l'homme a le plus nui à son bonheur. Cependent, les vertus attribuées à certaines substances n'ont souvent pour base que des assertions hasardées, presque toujours démenties par les faits ultérieurs mieux observés. [...]
Lorsqu'on fait usage de sa raison, on ne peut que verser le ridicule sur une multitude d'erreurs qui, depuis des siècles, s'arrogent une domination tyrannique, et qui ont livré la plus utile des sciences aux ridicules contestations des jongleurs et des charlatans[32].

Der Medizinhistoriker A. F. HECKER (1763–1811) versucht in einer Geschichte der medizinischen Theorien und Systeme den «gegenwärtigen Krieg der Meinungen» zu verstehen und gelangt wie andere zur Überzeugung: «Kein Teil unserer Kunst ist mangelhafter, als derjenige, der sich auf Anwendung der einzelnen Arzneimittel beziehet [...].»[33] Die Wirkungen der Arzneimittel liegen nach Hecker im dunkeln; niemand lasse sich von den Theorien und den «hyperphilosophischen Spekulationen und Vorspiegelungen täuschen».

In seiner Schrift über den Keuchhusten streift J. L. SCHOENLEIN (1793–1864) die Arzneimitteltherapie mit den Worten:

Aber der Stand, die Beschaffenheit der Arzneimittellehre setzt uns schwere, fast unübersteigliche Hindernisse entgegen. Fast jeder Tag führt dem grossen Heere der Arzneyen ein neues Mittel zu, aber in dem Verhältnisse, in welchem wir den Umfang und die Ausdehnung der Heilmittellehre vergrössert und erweitert sehen, in demselben Verhältnis wächst unsere Kenntnis der einzelnen Mittel keineswegs[34].

Auch K. F. BURDACH (1776–1847), dessen Weg von der Schellingschen Naturphilosophie in Richtung experimenteller Wissenschaft führte, stellt 1817 fest, dass die Arzneimittellehre mit den andern Disziplinen nicht Schritt halte, und geisselt insbesondere die «unglaublich dürftige Arzneimittellehre der [Brownschen] Erregungstheorie» und die «Orakelsprüche der Naturphilosophen»[35].

31 Jahn 1807, p. V.
32 Alibert 1808, Prolégomènes § XXIV–XXV.
33 Hecker 1809, 1. Teil, p. 1–207.
34 Schönlein 1981, p. 148.
35 Burdach 1817, Vorrede.

C. J. A. SCHWILGUÉ (1774–1808), ein weiterer Schüler Bichats, weist auf Mängel und Unterlassungen wie die folgenden hin:

> On voit facilement [...] pourquoi la Matière Médicale a fait si peu de progrès pendent longtemps. Et comment pouvait-elle en faire? les sciences naturelles, chimique et zoonomique, étaient encore dans l'enfance; on caractérisait mal les substances qu'on employait; on les confondait souvent les unes avec les autres; les préparations auxquelles on soumettait les corps médicamenteux étaient défectueuses et changeaient souvent leur nature; on négligeait de déterminer les circonstances dans lesquelles on agissait, ou, si on le faisait, c'était d'une manière inexacte[36].

In der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts gab es noch keine Fachpharmakologen. Die Arzneimittellehre, meist Materia medica genannt, wurde an den Universitäten von Klinikern, in der Regel vom Internisten, vertreten. Ein bedeutender Lehrer der Innern Medizin und Arzneimittellehre war P. F. W. VOGT (1786–1861). Sein *Lehrbuch der Pharmakodynamik* von 1821 war für seine Zeit vorbildlich[37]. In seiner Vorrede setzt sich Vogt mehr analytisch als polemisch mit der Situation der Arzneimittellehre auseinander. Während die meisten Disziplinen der Medizin sich kräftig entwickelten, blieben andere unverrückt dort stehen, wo sie vor Jahrzehnten, wenn nicht Jahrhunderten angelangt seien. Zu diesen gehöre leider die Arzneimittellehre. Ihr Material habe zwar zugenommen, aber alle Anstrengungen, aus diesem Schutt ein festes Gebäude zu errichten, hätten bisher fast mehr geschadet als genützt, da kein festes Fundament bestehe. Hypothetische Ansichten hätten sich als vermeintliche Wahrheiten wuchernd fortgepflanzt, zu immer grösserer Täuschung und Trug verleitend. Der Mangel an scharfer Bestimmung der Arzneimittelwirkungen und Indikationen habe zu einem rohen Empirismus geführt. Bei einem Heer von halbgeprüften und halbgekannten Arzneimitteln werde zwanghaft nach neuen Mitteln gesucht.

François MAGENDIE (1783–1855) schafft mit seinem *Formulaire pour la préparation et l'emploi de plusieurs nouveaux médicamens [...]* von 1821 das erste modern zu nennende Pharmakologiebuch[38]. Darin bedauert er die Retardation der Arzneimittellehre, bedingt durch das Unvermögen, die wirksamen Bestandteile der Arzneimittel zu isolieren, sowie durch den Irrglauben, dass diese auf Mensch und Tier völlig unterschiedlich wirken.

Jacob HERGENROETHER, ein Schüler Magendies, bezeichnet 1825 die Arzneimittellehre als wichtigsten und nützlichsten Zweig der Medizin, der jedoch durch blosses Haschen und Sammeln nach noch mehr Mitteln nicht weiterkomme. Auch die neueste Periode der Arzneimittellehre sei noch nicht

36 Schwilgué 1818, p. XVI–XL.
37 Vogt 1821, p. V–VI und ²1831, p. VII–VIII.
38 Magendie 1821.

ganz frei von der mystischen Sprache der Naturphilosophie und enthalte noch viel Hypothetisches[39].

Im selben Jahr weist J. C. G. JOERG (1779–1856) auf die «unzureichenden Quellen der bisherigen Arzneimittellehre»[40] hin und postuliert: «Es muss für die Heilmittellehre eine neue Zeit beginnen, die Zeit der Prüfung», damit durch Prüfung sämtlicher Drogen der Materia medica die Therapie auf eine sicherere Grundlage gestellt werden könne[41].

Georg August RICHTER (1778–1832) geisselt die damalige Verwirrung in der Arzneimittellehre, die rohe blinde Empirie und die spekulative Philosophie mit ihrem spitzfindigen Dogmatismus[42].

L. W. SACHS und F. P. DULK, die Herausgeber des *Handwörterbuchs der praktischen Arzneimittellehre* von 1830, stellen in der Vorrede fest, dass die Pharmakologie mit den Fortschritten der Physik, Chemie und Physiologie nicht mithalten könne. Was die Arzneimittellehre nicht zu leisten vermöge, solle sie nicht mit unwahrhaftigen Mitteln erzwingen[43].

Auch der Engländer John Ayrton PARIS (1785–1856) charakterisiert die Arzneimittellehre als «wild and lawless empiricism» und den modus operandi der Arzneimittel als «in considerable obscurity» und umgeben von viel Spekulation und Kontroversen. Eine auf spekulative Wirkungsmechanismen gestützte Arzneitherapie sei der Grund für viele therapeutische Misserfolge[44].

In einem Zeitschriftenartikel geht Kreisphysicus KLEEMANN († 1843) aus Hirschfeld in seiner Kritik von der «absichtlichen Verblendung der Jünger Hahnemanns» und ihrer «unhaltbaren Lehre» aus. Sodann erweitert sich die Kritik auf die gesamte Arzneimittellehre mit Begriffen wie Unkenntnis, Widersprüche, krasse Empirie, Schlendrian, Mangel an Rationalität und eigenem Nachdenken. Schliesslich geisselt auch dieser Autor die quantitative Vermehrung des Arzneimittelschatzes an Stelle einer qualitativen Verbesserung der vorhandenen Kenntnisse und Einsichten[45].

Carl-Gustav MITSCHERLICH (1805–1871), bedeutender Forscher und Lehrer der Arzneimittellehre, hat durch Methodenkritik und Experiment den Weg zur modernen Pharmakologie massgeblich vorbereitet. In seinem Lehrbuch von 1840 stellt auch er fest, dass die Arzneimittellehre bisher bloss eine Sammlung von unzusammenhängenden Fakten und eine Folge unbegründe-

39 Hergenröther 1825, Einleitung.
40 Jörg 1825, Vorrede.
41 Heischkel-Artelt 1970.
42 Richter, G. A. 1826, Vorrede.
43 Sachs und Dulk 1830, p. V–XX.
44 Paris, J. A. 1831, p. VII–IX und 67–75.
45 Kleemann 1834.

ter Theorien sei, welche den Arzt irreleiten. Trotz erfolgreichen chemischen Erklärungen von Arzneimittelwirkungen

> fehlt [es] 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 festzustellen[46].

In den 1840er Jahren beginnt in Deutschland eine zum Teil vehemente Auflehnung gegen die bisherige und eine visionäre Verkündung einer zukünftigen Medizin. Einer der ersten dieser Propheten ist C. R. A. WUNDERLICH (1815–1877). Sein Hauptanliegen ist die Therapie als «wichtigster und interessantester Teil der Medizin», daher auch seine vehemente Kritik an der Arzneimittellehre. Schon in seinem Erstlingswerk von 1841 wird der Zustand der Therapie als jämmerliche Empirie bei Verwendung sowohl harmloser Tisanen als auch heroischer Mittel in hoher Dosierung bezeichnet und darauf hingewiesen, dass die eigentliche medikamentöse Wirkung nur von den wenigsten Mitteln bekannt sei[47]. Auch in der berühmten Streitschrift von WUNDERLICH und W. ROSER von 1842 wird die Arzneimittellehre ausführlich und erbarmungslos zerzaust. So seien die Heilmethoden und Arzneimittel zum grossen Teil unbrauchbar. Schon lange gehe ein Skeptizismus um, doch fürchte man sich vor dem Kollaps des ganzen Gebäudes. Wissenschaftlich ausgebildete Doktoren würden in ihrem Tun von Phantomen bestimmt, wählten ihre Arzneien nach kurativer Klassenbezeichnung rein empirisch nach Erinnerung, ohne sich des Unsinnigen vieler Arzneimittelbezeichnungen bewusst zu sein. «Wie kann aus einer Arzneimittellehre, die in solchem Grade alles Verkehrte zusammengerafft und in sich verschmolzen hat, ein gesunder Rath erwartet werden?» Der Einfachheit und Bequemlichkeit von Systemen werde oft die Wahrheit geopfert und die Flucht in wortreiche Pseudo-Wissenschaftlichkeit und ununtersuchbare Divinationsgabe angetreten[48]. Auch in einem späteren Artikel von 1846 prangert Wunderlich sowohl den therapeutischen Nihilismus als auch die aggressive Arzneimitteltherapie an. Aufgabe einer rationellen Pharmakologie wäre die Auffindung der wirksamen Bestandteile der Arzneien und die Feststellung ihrer Wirkungen. «Die Arzneiwissenschaft hat freilich in dieser Beziehung noch viel zu thun, und ist die [sic] retardirteste aller Fächer der Medicin.»[49] In Wunderlichs später verfassten *Geschichte der Medizin* heisst es zur deutschen Arzneimittellehre vor 1840:

46 Mitscherlich 1840, Bd 1, p. V–XII und 46–68.
47 Wunderlich 1841 (Nachdruck 1974); H. M. Koelbing 1974, p. 65–69.
48 Roser und Wunderlich 1842, p. XXIII–XXIX.
49 Wunderlich 1846, p. 15.

In einem höchst verkünstelten Zustande verblieb die Arzneimittellehre. Sie war der Tummelplatz inhaltsloser Redensarten und der Lieblingsgegenstand aller derer, welche ohne positive Kenntnisse das Bedürfnis zu Expectorationen hatten. Das Handbuch der Arzneimittellehre von Sobernheim 1836, obwohl von einem reinen Compilator stammend, hat historisches Interesse, weil es als treuer Spiegel die zur völligsten Carricatur gewordene und dabei immer auf Stelzen wandelnde deutsche Medicin jener Periode widergibt[50].

Auch Jakob HENLE (1809–1885) entwirft in den 1840er Jahren in einer berühmten Streitschrift das Programm einer zukünftigen «rationellen» Medizin. So bedauert auch er die zu geringen Kenntnisse für rationale Indikationen und das Fehlen von Mitteln, ihnen zu entsprechen. Die Erklärung von Arzneimittelwirkungen sei zur Zeit die schwächste Seite der Medizin. Der Ausgangspunkt seiner Kritik liegt im Satz:

Dadurch dass man beim Räsonnieren über Gegenstände der Pathologie und selbst der Physiologie, mit Vernachlässigung einer Reihe von Zwischengliedern, auf die entfernteren Veranlassungen überspringt, ist eben die laxe Logik eingerissen, welche die Medizin, den sogenannten exacten Naturwissenschaften gegenüber, zum Gespötte gemacht hat[51].

Der dritte der «zornigen jungen Tübinger» neben Wunderlich und Roser ist Friedrich OESTERLEN (1812–1877), Verfasser des *Handbuchs der Heilmittellehre* von 1845, in welchem er in den Chor der früheren und zeitgenössischen Kritiker einstimmt. Auf keinem anderen Gebiet der Medizin, so Oesterlen, stehe so wenigem Wissen ein so grosser Vorrat an subjektiven Ansichten und unnützem Detail gegenüber. Es herrschten Glauben und Meinen statt Sehen und Beweisen. Die gängigen buntscheckigen, vollgestopften Pharmakopöen seien ein Spiegel deutscher Zerrissenheit. Es sei an der Zeit, den ideell-teleologischen Standpunkt zu verlassen und mysteriöse Begriffe wie «aktive Kräfte der Arzneimittel» aufzugeben[52].

F. L. STRUMPF wendet sich im Vorwort seines 2000seitigen Handbuchs gegen das Schlechte und Mittelmässige, die unreifen und eingebildeten Erfahrungen der bisherigen Arzneimittellehre, welche ihrer Sucht nach Hypothesen endlich entsagen müsse[53].

Ein hartes Urteil vernehmen wir auch vom Bonner Dozenten der Materia medica F. W. BOECKER (1818–1861). Eine von Physiologie und Pathologie abgerissene Arzneimittellehre führe in der Medizin ein Parasitenleben. Und ferner:

50 Wunderlich 1859, p. 345.
51 Henle 1844, p. 25–28.
52 Oesterlen 1845, Vorrede und p. 110.
53 Strumpf 1848, p. V–VIII.

> Es gibt kaum einen Zweig der Heilkunde, welcher bis auf unsere Zeit in solchem Grade der Tummelplatz von Vermuthungen, hohlen Hypothesen und bodenlosen Theorien war, wie die Arzneiwirkungslehre, und doch ist es gerade diese Doktrin, welche am meisten eines sicheren Grundes und Bodens bedürftig ist [...][54].

Wie Mitscherlich ist auch Carl Philipp FALCK (1816–1880) einer der Promotoren einer experimentellen Pharmakologie. Sein Urteil vom trostlosen Zustand der gegenwärtigen Arzneimittellehre, in welcher noch immer Autoritätsglauben herrsche, hat daher besonderes Gewicht[55].

Jeder Autor eines pharmakologischen Werks musste sich wohl mit der Situation der Arzneimittellehre zu seiner Zeit auseinandersetzen. Viele taten dies explizit und kritisch, wie dies aus den fast dreissig gegebenen Beispielen ersichtlich ist. Diese Beispiele sind natürlich nicht vollständig, und sie könnten zeitlich über das Jahr 1850 weitergeführt werden, denn von den ersten Schriften Buchheims (1846) bis zur Anerkennung der modernen Pharmakologie und ihres therapeutischen Nutzens vergingen Jahrzehnte. Neben den chronologisch aufgeführten Kritiken dürfte abschliessend eine Zusammenstellung der wiederkehrenden kritisierten Punkte von Nutzen sein.

Die Wirkungsmechanismen der Arzneimittel sind nach Harless, Humboldt und Henle unbekannt, was zu unzähligen theoretischen Erklärungen, Meinungen, Hypothesen und Spekulationen geführt hat (Gren, Bichat, Pinel, Hecker, Vogt, Hergenröther, Richter, Sachs, Paris, Mitscherlich, Wunderlich, Oesterlen, Strumpf, Boecker). Hieraus ergeben sich Widersprüche bei den Indikationen (Bichat, Jahn, Alibert, Richter, Paris, Kleemann). Methodische Mängel, vorab hinsichtlich der Wirkungsbestimmung von Arzneimitteln, werden betont (Vogt, Magendie, Jörg, Mitscherlich). Die ganze Arzneimittellehre (Materia medica!) wird als blosse Sammlung bezeichnet (Gren, Bichat, Mitscherlich). Ein quantitatives Wachstum des Arzneischatzes täuscht ein Wachstum qualitativer Kenntnisse vor (Schönlein, Vogt, Hergenröther, Kleemann). Dies alles gipfelt im Urteil, die Arzneimittellehre sei die unterentwickeltste Disziplin der Medizin (Jahn, Hecker, Burdach, Schwilgué, Vogt, Magendie, Wunderlich, Oesterlen, Boecker). Verglichen wird sie auch mit Naturwissenschaften wie Physik und Chemie, und es wird darauf hingewiesen, dass erst eine höher entwickelte Chemie, Physiologie und Pathologie eine wissenschaftliche Pharmakologie erlauben werde (Gren, Schwilgué, Sachs, Henle). Auch die Arzneimittellehren einiger der medizinischen Richtungen, wie der Homöopathie, des Vitalismus, der Brownschen Erregungstheorie, der Naturphilosophie, der Erfahrungsmedizin etc., werden abgelehnt

54 Boecker 1849, Bd 1, Beginn der Einleitung.
55 Falck 1850.

(Burdach, Hergenröther, Kleemann). Mit Verachtung gestraft werden auch Polypharmazie, Arzneigemische und absurde Formeln, und die Bedeutung von wirksamen Inhaltsstoffen wird unterstrichen (Fourcroy, Bichat, Schwilgué, Magendie, Wunderlich). Aggressive Arzneimitteltherapie wird verworfen (Wunderlich), was jedoch leicht zum anderen Extrem der Vermeidung von Arzneimitteln und zum therapeutischen Skeptizismus und Nihilismus führt. Als Exponent der letzten Richtung hat Josef DIETL (1804–1878) in Wien die bisherige Arzneimittellehre als «Inbegriff von Sagen und Traditionen der Vorzeit» bezeichnet[56] und den Bankrott der alten Materia medica festgestellt[57].

56 Zitiert nach Heischkel 1955.
57 Lesky 1960, p. 7.

3. «Visionäre» einer zukünftigen Pharmakologie

> Nichts können wir Menschen erfinden und erreichen, was nicht längst schon kühne Vorgänger einmal als Wunsch oder Forderung ersehnt haben.
>
> Stefan Zweig 1932

3.1. Johann Christian Reil 1799

Zu den deutschen Ärzten um 1800, die deutliche Spuren hinterlassen haben gehört zweifellos Johann Christian REIL (1759–1813)[58]. In Ostfriesland aufgewachsen, studierte er in Göttingen und Halle Medizin und praktizierte einige Jahre in Norddeutschland. 1787 kehrte er nach Halle zurück, nunmehr als Stadtphysikus und Ordinarius für Therapie und Pathologie (heute Innere Medizin) und damit auch Vorsteher der *Schola clinica Halensis*. Während fast eines Vierteljahrhunderts unterrichtete er hier und trug Wesentliches zu den klinischen und poliklinischen Lehrmethoden bei. Neben diesen pädagogischen und organisatorischen Verdiensten trat er besonders auf den Gebieten der Hirn- und Nervenforschung, der Psychiatrie und der öffentlichen Hygiene hervor. Im von Reil herausgegebenen *Archiv für die Physiologie*, dem ersten Fachperiodikum für dieses Gebiet, finden sich zahlreiche Arbeiten des Herausgebers, welcher die Physiologie als eine Grundlage der Medizin betrachtete. Auch von der zunehmenden Entwicklung der Chemie erhoffte sich Reil Anwendungen auf die Medizin, insbesondere von der werdenden «Thierchemie». In diesem Sinne unterstützte er auch die Idee routinemässiger Analysen in einem Krankenhaus-Laboratorium, auch wenn sich eine eigentliche klinische Chemie erst im späteren Verlauf des 19. Jahrhunderts entwickelte.

In den Jahren 1795–1803 erschienen Reils wichtigste Werke zu den Themen Nerven, Gehirn und Nervenkrankheiten, Lebenskraft, Tierchemie, sodann die Werke über die Fieber und über die psychiatrische Reform im Sinne Pinels[59]. 1810 wurde er an die junge Universität Berlin berufen, wo ihm jedoch nur noch wenige Jahre zu leben vergönnt waren. Reil war nicht nur Goethes Zeitgenosse, sondern stand auch im Verkehr mit ihm und den Dichtern der Romantik. Die romantische Naturphilosophie Schellings hat erst nach 1800 Spuren in seinem Werk hinterlassen, allerdings in einer Art, dass

58 Eulner et al. 1960; Kaiser und Mocek 1979; Kaiser und Völker 1989; Mocek 1995 (mit Bibliographie).
59 Reil 1795, 1796, 1797, 1799a und 1803.

Reil oft, wenn auch unkorrekterweise, als Vertreter der romantischen Medizin dargestellt wird.

Reil gehörte auch zu den Kritikern der Medizin seiner Zeit. 1797 stellt er fest, er habe sich jetzt vollkommen überzeugt,

> dass es Regionen in der Medizin giebt, wo es noch stockfinstere Nacht ist, und welche nicht durch Hypothesen, sondern nur durch Versuche und Erfahrungen aufgeklärt werden können[60].

Dass er diesen finsteren Regionen der Medizin die Arzneimittellehre zurechnet, wird durch den Inhalt der 1799 erschienenen Schrift mit dem bezeichnenden Titel *Beitrag zu den Prinzipien für jede künftige Pharmakologie* wahrscheinlich gemacht[61]. Sie steht etwas verloren in Reils Schriftenverzeichnis, denn sie ist die einzige zu diesem Gegenstand und wird in den Werkverzeichnissen einiger Biographen nicht einmal erwähnt. Schon die pharmakologischen Autoren des 19. Jahrhunderts haben sie in der Regel nicht genannt, so dass anzunehmen ist, dass ihre Wirkung gering war und bald ganz erlosch. Um so wichtiger jedoch erscheint sie aus dem Kenntnisstand vom Ende jenes Jahrhunderts, nach der Etablierung einer modernen Pharmakologie als medizinisches Lehrfach. Wegen ihres visionären Gehalts gebührt dieser Schrift heute ein Platz in der Geschichte der Pharmakologie zwischen 1790 und 1850.

Reil hat seinen *Beitrag zu den Prinzipien für jede künftige Pharmakologie* in 12 Paragraphen unterteilt, welche im folgenden wegen ihres wichtigen Inhalts der Reihe nach betrachtet werden sollen.

§ 1

Der Autor hat sich früher mit den Prinzipien der Semiotik befasst; die Prinzipien der Pharmakologie sind aber noch weit schwieriger zu erfassen.

§ 2

Die Frage nach dem Ziel der Pharmakologie wird mit dem Satz beantwortet:

> Die Pharmakologie soll die Wirkungen gewisser Substanzen, nemlich die Wirkung der Arzneimittel auf den menschlichen Körper exponieren.

Gleichzeitig wird auf die dabei zu überwindenden Schwierigkeiten hingewiesen.

§ 3:

> [Die Pharmakologie] muss die Veränderungen faktisch und wissenschaftlich exponieren, die bei dem Konflikt eines Arzneikörpers und eines lebendigen Menschenkörpers in dem letzten entstehen. Auch der Arzneikörper leidet Veränderungen, die uns aber nur insofern interessieren, als sie zur Aufklärung der Veränderungen des Menschenkörpers beitragen.

60 Reil 1797, Vorrede, p. VIII.
61 Reil 1799b. Die Schrift wurde trefflich kommentiert durch Kästner 1989, p. 48–53.

Wissenschaftliche Pharmakologie setzt nach Reil voraus:

1) Die Kenntnis der Chemie des Arzneimittels, wo noch grosse Lücken zu schliessen sind,

2) Kenntnis der Anatomie, Physiologie und «Grundmischung» (Chemie) des Menschen (also Biochemie). Da vor allem letztere noch grosse Lücken aufweist, ist eine wissenschaftliche Pharmakologie noch nicht möglich.

§ 4

Die Wirkungen der Arzneimittel auf den Menschenkörper müssen durch Erfahrungen, nämlich Versuche und Beobachtungen am Menschen, ermittelt werden. Alle anderen Wege sind falsch oder unzureichend. Was die Art der Versuche und Erfahrungen betrifft, fordert Reil:

1) Skepsis und Zweifel an Autoritäten.

2) Vergleichbarkeit der Versuche, also z.B. Verwendung identischer Arzneimittel.

3) Definierte Krankheiten auf der Basis eindeutiger Diagnosen. Da gerade dieses Postulat damals kaum erfüllbar war, kann auf die Unzulänglichkeit der bisherigen Pharmakologie geschlossen werden.

4) Wiederholung der Versuche: damit Ausschliessen des Zufalls und Erkennen von Kausalitäten (modern: Reproduzierbarkeit).

5) Verwendung reiner Substanzen für diese Versuche. Für therapeutische Zwecke sind auch zusammengesetzte Arzneimittel zulässig, deren Wirkungen sekundär in Versuchen zu ermitteln sind.

6) Genaue Beschreibung der Wirkungsqualitäten und

7) Verbesserung der Terminologie der Wirkungen.

8) Verbesserung der Terminologie der Pharmakologie.

§ 5

In diesem Paragraphen wendet sich Reil gegen die Vorschläge anderer Autoren zur Bestimmung von Arzneimittelwirkungen:

1) Aus der Chemie des Arzneimittels lässt sich seine Wirkung nicht ableiten, ebenso wenig aus seinem

2) Geruch und Geschmack oder aus

3) äusserlicher Ähnlichkeit oder Verwandtschaft.

4) Die Aussagekraft von Versuchen an toten tierischen Teilen und an lebendigen (Säuge-)Tieren ist beschränkt. Sinnvoll sind Versuche an lebenden Tieren nur als Orientierungshilfe für die Verabreichung toxischer Stoffe an Menschen. Hauptgrund gegen den Tierversuch sind die Unterschiede zwischen Tier und Mensch.

5) Schliesslich wird Hahnemanns Theorie abgelehnt: Nur «heroische» Arzneimittel rufen Krankheiten hervor; seine Theorie enthält Widersprüche und erklärt nicht, wie Arzneimittel wirken.

Darauf folgt der Schlüsselparagraph, dessen grösserer Teil im Wortlaut wiedergegeben sei:

§ 6

§ 6: Der einzige Weg, der Pharmakologie mehr Vollkommenheit zu verschaffen, ist also der, Versuche anzustellen, die Resultate genau zu fassen, und die isolierten Erfahrungen unter höhere Gesetze zu subsumieren. Die Prinzipien, nach welchen beides geschehen soll, müssen vorher aufgestellt seyn [...]. Dadurch werden zugleich die Wirkungen der Arzneien erklärt. Erklären heisst nämlich die isolierten Erscheinungen begreiflich machen, sie auf erkannte Gesetze zurückführen; [...] und ihren vollständigen ursächlichen Zusammenhang zeigen. Dadurch wird die Pharmakologie erst zu einer Szienz erhoben; jene die uns nur die letzten Erscheinungen, die Heilung der Krankheiten durch Arzneien angiebt, und es unbeantwortet lässt, wie dies zugeht, ist Empirie. [...] jetzt ist also noch eine Erklärung der Wirkungen der Arzeneien und eine wissenschaftliche Pharmakologie unmöglich. Der Weg dahin zu gelangen ist bestimmt, nämlich: a) Ein beharrliches Studium der Natur, besonders der Mischung der Arzneikörper; b) Studium der Physiologie und besonders der thierischen Chemie; c) treue Beobachtung dessen, was beim Konflikt der Arzneien mit dem Menschenkörper entsteht und eine richtige Verknüpfung dieser Phänomene unter höhere Gesetze. Alle andere Methoden sind falsch und alles andere Suchen nach einem Prinzip zu ihrer Erklärung auf einem anderen Wege ist vergebene Arbeit.

Nach diesem zusammenfassenden Höhepunkt des Textes folgen die §§ 7 bis 12, die weniger grundsätzlich als bisher von der allgemeinen und der speziellen Pharmakologie handeln sowie von der Einteilung der Pharmaka. In § 8 plädiert Reil für die Einführung der französischen Masse und der neuen chemischen Nomenklatur, womit wohl diejenige nach Lavoisier gemeint ist. Ferner hält er dafür, dass die wenigsten Arzneimittel die chemische Zusammensetzung des Körpers verändern, weil dafür ihre Quantität zu gering sei. Vielmehr dürften sie über die Nerven und Gefässe auf die Organe einwirken, wo sie dort stattfindende biochemische Prozesse verändern. In § 9 schliesslich wird die Forderung erhoben, Hypothesen als solche zu deklarieren.

Reils *Beitrag zu den Prinzipien für jede künftige Pharmakologie* von 1799 stellt in mehrfacher Hinsicht ein ausserordentliches Dokument dar. Es entstand in der von Ratlosigkeit und Skepsis gezeichneten Zeit einer schweren Grundlagenkrise der Medizin, auch in der Zeit einer Arzneimittellehre, die von vielen klar sehenden Medizinern als verworren und reformbedürftig betrachtet wurde (s. Kap. 2). Der Text ist die Ausarbeitung dessen, was Reil schon 1797 in seiner Vorrede zur *Erkenntnis und Cur der Fieber*[62] angedeutet hatte. Vor allem aber fasziniert das Dokument von 1799 dadurch, dass es

62 Reil 1797, Vorrede.

inmitten vieler zeitgebundener Darstellungen der Arzneimittellehre in scheir bar kühner Vision die Grundlagen der Arzneimittelforschung des 19. Jahı hunderts vorwegnimmt, Jahrzehnte vor den klinischen Versuchen von P. C A. Louis und ein halbes Jahrhundert vor den ersten Schriften Buchheims.

Reils Text enthält zwar auch Kritik an der zeitgenössischen Arzneimitte lehre, ist aber vor allem ein Programm für eine künftige Pharmakologie Erstaunlich ist die weitgehende Übereinstimmung dieses Programms m dem, was tatsächlich geworden ist. Allerdings ist dieser Übereinstimmung ei gewisses Zufallsmoment nicht abzusprechen, denn Reil war weder ein Expe rimentator noch überhaupt Pharmakologe, sondern hat seine Schrift al reiner Theoretiker verfasst. Modern an Reils Programm erscheinen nebe seiner Definition der Pharmakologie (Wechselwirkung von Pharmaka un Organismus) und der allgemeinen Forderung, dass sie aus dem empirische in ein wissenschaftliches Stadium treten müsse, gerade seine konkretere Angaben, wie dies zu erfolgen habe, nämlich durch Erweiterung der Kenn nisse von den physiologischen und biochemischen Grundlagen und durc Beobachtung und Experiment nach standardisierten Regeln. Modern mute auch sein Hinweis auf die Pharmakokinetik an («auch das Arzneimittel eı leidet im Organismus Veränderungen») sowie vor allem die These, dass da Ziel der Pharmakologie die Erklärung der Arzneimittelwirkungen sei, we che grundsätzlich in biochemischen Veränderungen zu sehen seien. Dahe sei es eine Illusion, bei den gegenwärtigen Schwierigkeiten und den Lücke in den Kenntnissen der Grundlagenwissenschaften dieses Ziel jetzt schon eı reichen zu wollen. Seine Pharmakologie ist, wie der Titel der Schrift sagt, ein künftige.

Reil betont zwar die Bedeutung des Experiments für die Wirkungsbe stimmung von Arzneimitteln, meint jedoch in erster Linie das klinische Expe riment und nicht den in der modernen Pharmakologie so wichtigen Tierveı such[63]. Damit folgt er der Mehrheit seiner Zeitgenossen in der Annahme, das Tier und Mensch zu verschieden seien, als dass Resultate vom Tier auf de Menschen übertragen werden könnten. Auch der von Reil geforderte klin sche Versuch war zu seiner Zeit keineswegs ganz neu. Nach Stille war es abe das Verdienst Reils, «die Prüfung von Arzneimitteln konsequent durchdach und so dem neuen Begriff der Pharmakologie einen rationalen Inhalt ge geben zu haben»[64].

Nach Schober repräsentiert Reil die vorromantische Pharmakologie[65], wa allerdings nur im zeitlichen, nicht im inhaltlichen Sinne zutrifft. Seine Foı

63 Winau 1986, p. 83–107; s. auch Winau 1971, p. 106–107.
64 Stille 1994, p. 127.
65 Schober 1950.

derungen wurden von seinen Nachfolgern nicht beachtet und fielen der Vergessenheit anheim, «von der Romantik verschüttet», wie sich C. Fischer ausdrückt[66].

3.2. Adolph Friedrich Nolde 1799

Über Reils wenig jüngeren Zeitgenossen Adolph Friedrich NOLDE (1764–1813) beschränken sich die vorhandenen biographischen Angaben auf lexikalische Information[67]. Nolde wurde 1764 in Neustrelitz geboren und studierte in Göttingen und Berlin Medizin, in welchem Fach er 1788 promovierte. Schon im folgenden Jahr nahm er mit der Habilitation eine akademische Laufbahn in Rostock auf, wo er 1790 zum ausserordentlichen und 1794 zum ordentlichen Professor befördert wurde. 1806 wurde er Professor der Geburtshilfe in Braunschweig und Leiter der dortigen Entbindungsanstalt, und 1810 wurde er Professor, Direktor der akademischen Klinik sowie Stadtphysikus in Halle, wo er schon drei Jahre später verstarb.

Die meisten von Noldes Schriften über Obstetrik und ihre Geschichte, über Hygiene, Volksmedizin, Kuhpocken und Anthropologie erschienen ab 1801. Nolde war und ist zweifellos viel weniger bekannt als Reil und sein Werk von geringerer thematischer Breite und Durchschlagskraft. Dennoch gibt es erstaunliche Parallelen zwischen diesen beiden Ärzten. Beide waren Zeitgenossen mit dem gleichen Sterbejahr. Beide waren Leiter der Hallenser Schola clinica, Nolde als Nachfolger Reils nach dessen Wegzug nach Berlin 1810[68]. Weder Reil noch Nolde waren Experimentatoren oder Pharmakologen, beide verfassten jedoch als Unikat in ihren Werken im gleichen Jahr 1799 unter provokativen Titeln je eine bemerkenswerte theoretische Schrift zur angemessenen Methodik in der Pharmakologie. Es gibt keine Hinweise darauf, dass sie sich vor Erscheinen dieser Schriften gekannt haben. Auch in Noldes Werk steht die in seiner Rostocker Zeit entstandene pharmakologische Schrift einsam da und fehlt in den bibliographischen Angaben[69]. Sie wird jedoch, meist zusammen mit Reils Schrift, in der neueren pharmakologiehistorischen Literatur erwähnt[70].

Noldes Schrift trägt den Titel *Erinnerung an einige zur kritischen Würdigung der Arzneymittel sehr nothwendige Bedingungen*[71]. Schon der Titel lässt

66 Fischer 1977.
67 Hirsch, A. et al. 1886, 22 Zeilen; Gauss und Wilde 1956, p. 305, 4 Zeilen mit dem Vermerk «Nähere Daten fehlen».
68 Kaiser, Krosch, Piechocki 1967, p. 67.
69 Hirsch et al. 1886.
70 Fischer, 1977; Gerken 1977; Heischkel 1952, p. 62, 68, und 1958; Winau 1986 und 1971, p. 108–109.
71 Nolde 1799.

erkennen, dass es hier nicht wie bei Reil um die Pharmakologie als Ganz sondern bloss um eine kritische Prüfung («Würdigung») von Arzneimitte geht. In den einleitenden Bemerkungen bedauert der Autor, dass viele Ärz die Bedingungen seriöser Arzneimittelprüfung nicht kennen oder missac ten. Daraus entstehe die Verwirrung über den Wert der Arzneimittel. W andere Autoren beklagt Nolde die Menge an Arzneimitteln und die U wirksamkeit vieler unter ihnen. Vor allem aber beklagt er den Leichtsi der Prüfer und die Leichtgläubigkeit der praktischen Ärzte. Vom Ziel ein Verständnisses der Wirkungsart von Arzneimitteln sei man noch weit er fernt, doch berechtige die Entwicklung der Chemie (Lavoisier) zu Ho nungen.

Der Text enthält sodann acht Regeln, welche ausführlich kommentiert u ergänzt werden. Zahlreiche Anweisungen Noldes decken sich mit solchen b Reil (insbesondere dessen §§ 3, 4 und 5). So verlangt Nolde die Verwendu echter und unverfälschter Arzneimittel (Regel 1), ihre Verwendung auf a gemessene Art hinsichtlich Dosierung und Dosierungsintervall (Regel 2) s wie eine genaue Anamnese und exakte Diagnose der vorliegenden Kran heiten einschliesslich einer Arzneimittel-Anamnese (Regel 3). Wie bei R sind Beobachtungen und Erfahrungen durch klinische Versuche zu prüfe wobei Tierversuche wegen der im Vergleich zum menschlichen Körper ga anderen Reaktion des tierischen Körpers auf Arzneimittel wenig aussag (Regel 4). Ferner muss genau untersucht werden, ob gefundene Wirkung dem Arzneimittel zukommen oder Folge anderer Ursachen sind (Regel 6 und schliesslich muss durch Wiederholung der Versuche deren Reproduzie barkeit gewährleistet sein (Regel 7).

Nolde geht jedoch in verschiedenen Punkten über Reil hinaus. So misst der Frage, ob der Patient das Arzneimittel auch wirklich genommen ha (modern: compliance), grossen Wert bei und analysiert zusätzlich die psych logischen Faktoren der non-compliance. Auch die zusätzliche Selbstmedik tion wird angesprochen (Regel 4). Ebenso wird die Erwartung des Arzt zum Problem gemacht und in der Selbstheilungstendenz (bei Nolde «Natu kräfte») das Placebo-Problem impliziert (Regel 6).

Auffallend in Noldes Text ist die Tatsache, dass viele seiner Anweisung mehr oder minder stark ethisch gefärbt sind. So lautet Regel 4:

> Man mache da keine Versuche mit neuen Arzneymitteln, wo man sich noch auf bekan und schon erprobte verlassen kann, und wende jedes neue Mittel allemal mit der grösst Vorsicht an.

Im Kommentar zu dieser Regel behandelt der Autor das Dilemma zwisch der Ablehnung blinder Übernahme neuer Mittel und der ethischen N

wendigkeit ihrer Verwendung, um den Kranken besser helfen zu können. Neue Mittel seien daher nur da anzuwenden, wo alte versagen. Wo ein Proband in eine klinische Notsituation gerät, sei der Versuch sofort abzubrechen, und alle notwendigen Massnahmen zur Wiederherstellung des Patienten müssten ergriffen werden (Regel 5). Mehrfach wird die bei Versuchen am Menschen gebotene Vorsicht betont und dass solche Versuche nie um des Prestiges oder des pekuniären Gewinns willen durchgeführt werden dürfen (Regel 7). Schliesslich lautet Regel 8:

> Man verschweige bey der Bekanntmachung neuer Heilmittel, oder bey der Empfehlung schon bekannter nichts von dem, was auf die rechte Würdigung eines Arzneymittels nur irgend Einfluss haben kann, und schäme sich, Beobachtungen zu erdichten oder auf Kosten der Wahrheit zu entstellen.

Im Kommentar dazu wird ferner gefordert, dass auch negative Resultate publiziert und die Anzahl positiver und negativer Ausgänge angegeben werden. Schwankende Ungewissheit sei besser als täuschende Gewissheit. Der Anwender der Resultate wird zu kritischer Lektüre ermahnt. Und schliesslich wird gefordert, dass Ethik der Wissenschaftlichkeit schon im Studium gelehrt werde.

Ein Satz im Kommentar zu Regel 3 drückt Noldes Hoffnung in bezug auf die Wirkung seiner Schrift aus:

> Wenn nur jährlich hundert Aerzte in Deutschland, mit diesen Kenntnissen und Eigenschaften ausgerüstet, uns ihre Beobachtungen und Erfahrungen über einige der vorzüglichern von ihnen angewandten Mittel bekannt machten, so würden die praktische Medizin und die Arzneymittellehre, eben so wie die Pathologie und Zeichenlehre, in funfzig Jahren schon ungleich weiter ausgebildet und entwickelt seyn [...].

Noldes Schrift ist also thematisch enger gefasst als diejenige Reils, sie bezieht sich auf die Durchführung von Arzneimittelprüfungen beim Menschen unter Anwendung der «Gesetze der Kritik», nicht aber auf die Pharmakologie im weiteren Sinne. Allenfalls ähnelt sie den Bemühungen von P. C. A. Louis und seinen Nachfolgern oder der im 20. Jahrhundert entstandenen klinischen Pharmakologie. Hervorragend und modern anmutend ist Noldes Betonung der ethischen Momente, welche als solche angesprochen werden. Modern ist auch die implizite Forderung nach Anwendung der Statistik (Verrechnung der positiven und negativen Versuchsausgänge). Leider dürfte auch dieser wie der gleichzeitigen Reilschen Schrift eine spürbare Wirkung versagt gewesen sein, obwohl sie im verbreiteten, von Hufeland herausgegebenen *Journal der praktischen Arzneykunde* publiziert worden war. Beide Schriften erschienen zu früh, Jahrzehnte bevor die Diskussion über die Methodik der Arzneimittelprüfung auf dem Hintergrund neuer naturwissen-

schaftlicher Kenntnisse in Gang kommen konnte. Es waren theoretische Schriften, die der Praxis weit vorausgeeilt waren. Ob es sich bei diesen beiden Schriften um Pioniertaten oder «serendipity» handelte, bleibe dahingestellt, auf jeden Fall aber gebührt ihnen ein Platz in der Geschichte der Pharmakologie.

4. Die Pariser Schule und François Magendie

Geburt einer experimentellen Pharmakologie als Methode

4.1. François Magendie. Zeit und Werk

In der Zeit um 1800 verlagerte sich der Schwerpunkt der europäischen Medizin von Wien, Edinburgh und Montpellier nach Paris. Die politische Revolution in Frankreich hatte ihr Pendant in einer medizinischen Revolution. In der Zeit der Revolution und der Restauration entstand und blühte die medizinische Pariser Schule[72], die hauptsächlich auf den Einfluss der Schriften des Arzt-Philosophen Pierre Jean Georges CABANIS (1757–1808) und anderer Vertreter der sogenannten «idéologues» zurückging. Die Schule wandte sich von den Autoritäten und vom Systematismus des 18. Jahrhunderts ab, bekannte sich zu einer «médecine d'observation» und wurde Krankenhausmedizin. Tragende Säule waren die Anatomie und in zunehmendem Masse die pathologische Anatomie. Nicht mehr das Symptom, sondern die Läsion stand im Vordergrund des Interesses und bedingte Autopsien. Auch physikalische Diagnostik wie Perkussion und Auskultation sowie Hygiene und medizinische Statistik wurden wesentliche Elemente. Die Chirurgie entwickelte sich in einem Masse, dass sie endlich den Status einer handwerklichen Wundarzneikunst hinter sich lassen konnte, eine der Medizin gleichwertige Stellung errang und in Frankreich fortan als vollwertiges medizinisches Fachgebiet gelten konnte.

Zu den Vertretern der ersten Stunde dieser neuen Schule gehören namentlich Jean Nicolas CORVISART (1755–1821) und Philippe PINEL (1755–1826), welch letzterer heute zwar vor allem als Begründer der Psychiatrie bekannt ist, zu seiner Zeit jedoch als Internist und Medizintheoretiker eine führende Rolle spielte. In der folgenden Generation glänzten Arztpersönlichkeiten wie der Kliniker, Anatom und Physiologe Marie François Xavier BICHAT (1771–1802), der populäre Aussenseiter François Joseph Victor BROUSSAIS (1772–1838), der Chirurg Guillaume DUPUYTREN (1777–1835) und die Internisten René-Théophile-Hyacinthe LAENNEC (1781–1826), Pierre-Charles-Alexandre LOUIS (1787–1872), Jean CRUVEILHIER (1791–1874), Gabriel ANDRAL (1797–1876) und viele andere.

Zu den Ärzten der Pariser Schule gehört auch François MAGENDIE (1783–1855) (Abb. 1), der in Bordeaux geboren wurde, den Rest seines Lebens

72 Unter nichtfranzösischen Darstellungen der Pariser Schule seien lediglich erwähnt: Ackerknecht 1967; W. F. Bynum 1994; Lesch 1984; Stille 1994, p. 183–189; Temkin 1946a.

Abb. 1. François Magendie (1783–1855).

jedoch in Paris verbrachte, in dessen Nähe er auch starb[73]. Sein Vater, Chirurg von revolutionärer Gesinnung mit guten medizinischen und politischen Beziehungen, liess seinen Sohn im Sinne Rousseaus antiautoritär und gleichsam wild aufwachsen. Der frühreife François wandte sich ebenfalls der Medizin und Chirurgie zu, deren Studium er 1806 abschloss. Schon vorher unterrichtete er als Prosektor Anatomie und später Physiologie. Nicht nur der Chef des jungen Assistenten am Hôpital St. Louis, der Chirurg und Physiolog Anthelme-Balthasar RICHERNAD (1779–1840), beeinflusste Magendie, sondern auch mehrere bedeutende Mediziner, die nicht direkt seine Lehrer waren, etwa Bichat, Dupuytren, Corvisart, aber auch Biologen wie Georges

73 Zur Biographie von Magendie siehe vor allem Bernard 1857, Leçon 1; Olmsted 1944.

CUVIER (1769–1832) und Jean-Baptiste LAMARCK (1744–1829), Chemiker wie Joseph Louis GAY-LUSSAC (1778–1850) und selbst der Physiker und Astronom Pierre-Simon LAPLACE (1749–1827). Anfänglich lebte der junge Mediziner und Forscher Magendie in beengenden wirtschaftlichen Verhältnissen als Arzt am *Bureau central des hôpitaux*. Seit 1816 widmete er sich vorrangig der experimentellen Physiologie, erhielt jedoch 1818 eine Arztstelle am Hôtel-Dieu und 1826 eine solche an der Salpêtrière. Vier Jahre später wurde er nach Jahren freien Unterrichtens zum Professor der Physiologie am Collège de France ernannt; auch wurde er Mitglied, später Vizepräsident der Académie des Sciences. Seine ständige klinische Tätigkeit zeigt sich auch in seiner Reise nach Irland im Jahr 1831 zum Studium der Cholera.

Magendies Werk, insbesondere sein physiologisches, ist Gegenstand zahlreicher Abhandlungen[74]. Nach seiner Dissertation von 1808 erschien ein Jahr später die programmatische Schrift *Quelques idées générales sur les phénomènes particuliers aux corps vivants*[75], ein Manifest gegen Bichats Vitalismus und die Übertreibungen seiner Ideen durch andere. Ersten Arbeiten über experimentelle Untersuchungen physiologischen und pharmakologischen Inhalts folgte 1816 eine Darstellung der Physiologie unter dem Titel *Précis élémentaire de physiologie*[76], die mehrere Auflagen erreichte. 1821 erschien Magendies pharmakologisches Hauptwerk *Formulaire pour la préparation et l'emploi de plusieurs nouveaux médicamens ...*[77], das bis 1838 neun Auflagen erlebte (s. Kap. 4.3). Neben zahlreichen Einzeluntersuchungen sind als spätes physiologisches Lehrbuch seine *Leçons sur les phénomènes physiques de la vie*[78] von 1835 zu erwähnen.

Die Innovationen Magendies zeigen sich klar im Blick auf die Physiologie vor Beginn seiner Tätigkeit. Sigerist schreibt darüber:

> Cependant, les études physiologiques ne pouvaient pas être la partie la plus importante de l'œuvre de Bichat. Il était trop tôt. Pour pouvoir prendre son essor, la physiologie avait besoin de chimie, et la révolution chimique de Lavoisier venait d'avoir lieu. Elle avait jeté les bases qui allaient permettre à la chimie organique de se développer, mais on était pas encore arrivé à ce point. La physiologie de Haller, synthèse des connaissances du XVIIIe siècle, allait bientôt faire place aux théories de Magendie et Claude Bernard. Au temps de Bichat, la majorité des phénomènes vitaux ne pouvait être décrite et interprétée qu'en termes philosophiques, à moins qu'il ne s'agisse de phénomènes simples que l'on pouvait expliquer en termes de physique. La révolution physique avait précédé celle de la chimie de plus d'un siècle[79].

74 Ackerknecht 1969 und 1970; Bernard 1857; Deloyers 1970 (mit einer Bibliographie der Werke Magendies); Hirsch, A. 1893; Lesch 1981; Lichtenthaeler 1974, Bd. 2, p. 481–514; Olmsted 1944; Rothschuh 1953; Temkin 1946b.
75 Magendie 1809b.
76 Magendie 1825.
77 Magendie 1821.
78 Magendie 1835ff.
79 Sigerist 1952.

Das Ungenügen an der Physiologie, wie sie auch von seinen Lehrern Bichat und Richerand betrieben wurde, war Magendies Antrieb. Bichats «remonter des phénomènes aux principes, et ne pas descendre des principes aux phénomènes» wurde von Magendie dahin modifiziert, dass es (vorläufig) nur um «phénomènes», um beobachtete Tatsachen, gehen konnte und dass allen Prinzipien zu misstrauen sei. Die Natur muss nicht nur beobachtet, sondern durch Experimente befragt und zur Preisgabe der Tatsachen gezwungen werden. Zu Magendies Überzeugungen gehörte, dass für das Leben die gleichen physikalischen und chemischen Gesetze gelten wie für die unbelebte Materie, dass an Tierversuchen gewonnene Resultate prinzipiell auf den Menschen übertragbar und dass die Ursachen des Lebens experimentell erforschbar seien. Im Vorwort seines *Précis élémentaire de physiologie* prophezeit er:

> In einigen Jahren wird die eng mit den physikalischen Wissenschaften verbundene Physiologie keinen Schritt mehr ohne ihre Hilfe tun können; sie wird die Strenge ihrer Methode, die Bestimmtheit ihrer Sprache, die Sicherheit ihrer Resultate gewinnen. [...] Die Medizin, die nichts anderes ist als die Physiologie des kranken Menschen, wird nicht ermangeln, denselben Weg einzuschlagen und dieselbe Höhe zu erreichen. Auf diese Art werden wir aus ihr alle die unwahren Erklärungen verschwinden sehen, welche, geschaffen für die schlechtesten Köpfe, die Heilkunde so lange Zeit verunstalteten[80].

Wie gezeigt, wurde in den medizinischen Wissenschaften schon vor Magendie experimentiert. Neu war bei ihm die Konsequenz und das methodische Bewusstsein und, daraus hervorgehend, seine zahlreichen Entdeckungen auf fast allen damaligen Gebieten der Physiologie. Durch Magendie wurde die Physiologie als erste der biomedizinischen Wissenschaften auf eine experimentelle Grundlage gestellt und der schon früher begonnene Ablösungsprozess von der Anatomie zu einem Ende geführt, d.h. hin zu einer eigenständigen Wissenschaft. Die Bedeutung Magendies ist in unserer Zeit von vielen gewürdigt worden; Lichtenthaeler stellt ihn hinsichtlich seiner revolutionären Sprengkraft sogar über Paracelsus und Vesal:

> [Die moderne Medizin] tritt nämlich nicht unmerklich aus der frühneuzeitlichen Medizin hervor, sondern identifiziert sich anfangs mit einem einzigen Mann und einer Revolution! Natürlich kam der totale Bruch mit der Vergangenheit nicht über Nacht, und sein aufrührerischer Anstifter, François Magendie (1783–1855), ist auch nicht vom Himmel gefallen. So einfach liegen die Dinge nur selten in der Geschichte! Und doch werden wir uns davon überzeugen: der französische Physiologe, Pharmakologe und Spitalarzt Magendie hat die gesamte Medizin in eine neue Bahn gelenkt, von der es kein Zurück mehr gab[81].

Lichtenthaeler weist ferner auf das Gewirr verschiedener Lehren in der Pariser Schule hin und stellt fest, dass Magendie zwischen 1819 und 1840 unsere heutige Medizinform im Grundsätzlichen begründet hat. Kein Arzt ausser

80 Magendie 1825, Vorrede.
81 Lichtenthaeler 1974, p. 481–514.

ihm habe zu jener Zeit das Programm der modernen Medizin verkündet. Sicher ist auch, dass Magendie, im Gegensatz zu seinem grossen Schüler und Nachfolger Claude Bernard, Arzt geblieben ist, überzeugt, dass die physiologische Erforschung der Krankheitsprozesse in die therapeutische oder prophylaktische Tat mündet.

Dennoch ist Magendie zu seiner Zeit Aussenseiter geblieben. Cabanis, Bichat und die Pariser Schule standen den Grundlagenwissenschaften wie der Chemie und auch dem Laboratorium kühl gegenüber; ihre Anatomie verzichtete sogar auf das Mikroskop. Ihr Umfeld war das Krankenhaus und die Pathologie. Magendies experimentelle Physiologie lag noch quer, die Zeit für das Experiment war noch nicht reif, und die Krankenhausmedizin blühte schneller auf als Physiologie und Experiment.

4.2. Pharmakologische Vorläufer Magendies

Vor einer Betrachtung von Magendies Beiträgen zur Pharmakologie ist ein Blick auf seine physiologischen und insbesondere pharmakologischen Vorläufer am Platz. Magendies wissenschaftliche Laufbahn begann mit einer Abgrenzung von seinen physiologischen Lehrern BICHAT und RICHERAND[82]. Letzterer hatte 1801 seine *Nouveaux élémens de physiologie* publiziert[83], die, obwohl immer noch dem Modell Hallers verpflichtet, weite Verbreitung fanden. Eine andere traditionelle, aber einflussreiche Darstellung der Physiologie aus eben diesen Jahren stammt von Charles Louis DUMAS (1765–1813)[84]. Magendies Verhältnis zum Werk des 1802 früh verstorbenen BICHAT war zwiespältig. Er befürwortete die von Bichat gewählten Quellen der Erkenntnis: Versuche an lebenden Tieren, Einwirkung von Reagentien auf organische Gewebe, Sektionen, Beobachtung des gesunden und kranken Menschen[85]. Dagegen lehnte er vor allem Bichats Vitalismus und dessen Leugnung der Gültigkeit der physikalischen und chemischen Gesetze im lebenden Organismus ab. Dass er das Gesamtwerk seines Lehrers trotzdem stets bewunderte, hat er mehrfach bewiesen, so mit der Herausgabe von Bichats *Recherches physiologiques sur la vie et la mort*, in dessen «Avertissement» er schreibt:

> Son génie expérimental, sa manière lucide de présenter les faits expliquent la grande influence que ce livre a exercé sur l'esprit des physiologistes et des médecins. [...] Les ouvrages de Bichat sont devenus classiques, bien que dégagées des légers nuages qui l'entourent[86].

82 Magendie 1809b.
83 Richerand 1807.
84 Dumas 1800–1803.
85 Bichat 1801.
86 Bichat 1829, p. V–VII.

Die Lage der Pharmakologie in den Jahren nach 1800 wurde auch in Frankreich von kritischen Ärzten beklagt (s. Kap. 2). Der Medizinhistoriker Coulter führt dafür folgende Gründe auf:

> The Paris School in its early decades was far more concerned with pathological and physiological theory than with therapeutics. Pharmacology, especially, was an abandoned discipline, as the rationale for the use of many drugs had disappeared. [...] This pharmacological wasteland was further devastated by Brown, with his division of medicines into two classes and disregard for therapeutics of the past, and by Broussais, restricting all therapeutics to the application of leeches. [...] While pathology and anatomy had advanced since the Revolution, therapeutics 'has actually regressed'. [...][87]

CABANIS wandte sich gegen die forschungsfeindliche Einstellung, die davon ausgehe, dass man die Wirkungen der Arzneimittel nicht kenne und dass dies so bleiben werde, da die Komplexität der Lebensprozesse und die Selbstheilungstendenzen eine Wirkungsbestimmung oder auch bloss den Schluss von einer Heilung auf die Anwendung eines Arzneimittels unmöglich machten[88].

In seiner *Nosographie philosophique* äusserte sich PINEL ebenfalls skeptisch zum Zustand der Arzneimittellehre, glaubte jedoch an eine Verbesserung ihrer Lage durch die Fortschritte der Physiologie und der Chemie[89].

Neben reinen Traditionalisten wie Louis P. J. VITET (1736–1809)[90] gab es auch Vertreter der Arzneimittellehre, welche einen schillernden Weg zwischen Tradition und modernen Ideen einschlugen. Zu ihnen gehört Jean-Baptiste Gregoire BARBIER (1780–1865). Seine Dissertation von 1803 trägt den revolutionären Titel *Exposition des nouveaux principes de pharmacologie, qui forment de la matière médicale une science nouvelle*[91]. Sein etwa 20 Jahre später verfasstes Lehrbuch enthält Traditionelles neben Modernem, das letztere wohl schon von Magendie beeinflusst[92].

Jean Louis ALIBERT (1766–1837), ein Schüler von Pinel, Bichat und Fourcroy, ist vor allem als Dermatologe am Hôpital St. Louis bekannt geworden, hat jedoch auch eine kritische Abhandlung über die Arzneimittellehre verfasst[93]. In ihr fordert er, dass diese neben der klinischen Beobachtung auf eine physiologische Grundlage gestellt werde.

Auch C. J. A. SCHWILGUÉ (1774–1808) belehrte seine Zeitgenossen darüber, was Pharmakologie sei und was sie nicht sei:

87 Coulter 1977, vol. 2, p. 541.
88 Cabanis 1803, p. 21–25 und p. 92–94.
89 Pinel 1803.
90 Vitet 1803.
91 Barbier 1803.
92 Barbier 1824.
93 Alibert 1804.

La matière médicale, établie, comme elle doit l'être, sur des faits exacts et suffisamment multipliés, devient une science expérimentale; elle a, sous ce rapport, quelque analogie avec la physiologie expérimentale et avec l'hygiène; mais elle n'est ni la thérapeutique, ni l'histoire naturelle médicinale, ni la chimie médicinale, ni la science pharmaceutique[94].

Die meisten der hier aufgeführten Autoren haben vor Magendie über eine experimentelle und auf die Physiologie gestützte Pharmakologie geschrieben, waren jedoch nicht in nennenswertem Masse selbst experimentell tätig.

Wie wenige andere durchschaute Xavier BICHAT in seiner *Anatomie générale*[95] die Mängel der zeitgenössischen Pharmakologie (s. Kap. 2). Es existiert aber auch eine Nachschrift zu einem in seinem Todesjahr 1802 gehaltenen *Cours de matière médicale*[96], welche von Huard kommentiert wurde[97]. Nach dieser Nachschrift wollte Bichat für die Therapie das tun, was er für die pathologische Anatomie getan hatte. Zusammen mit Schülern nahm er klinische Prüfungen von Arzneimitteln vor, wobei er sich des Vagen in der Therapie bewusst war. Sein Ziel war, den von Fourcroy 1785 vorgeschlagenen *Cours clinique de matière médicale* auszuführen, mit Betonung von klinischer Beobachtung und Physiologie. Dieser Kurs wurde Ausgangspunkt für mehrere Dissertationen, und Bichats Ideen finden sich somit bei seinen Schülern wieder. Als solche werden von Huard genannt: Alibert, Barbier, Laennec, Marjolin, Nysten, Pitet, Schwilgué. Lesch nennt als Experimentalisten von Bichats Generation neben Magendie auch Legallois, Dupuytren, Duméril, Dutrochet, Richerand und Serres[98].

4.3. Magendies pharmakologisches Werk

1809, also schon ein Jahr nach Erscheinen seiner Dissertation, veröffentlichte der junge Magendie drei Arbeiten, welche das breite Spektrum seiner späteren Tätigkeit erahnen liessen. Es handelte sich erstens um die schon erwähnte methodische Arbeit, zweitens um eine anatomisch-physiologische sowie schliesslich bereits um eine erste Arbeit aus dem Gebiet der Pharmakologie[99]. In letzterer untersucht er die Wirkung eines in Java verwendeten Pfeilgifts aus der St. Ignatius-Bohne, deren Wirkstoff Strychnin einige Jahre später isoliert werden sollte. Der Titel dieser Veröffentlichung, *Examen de l'action de quelques végétaux sur la moelle épinière*, nimmt in seinem ersten

94 Schwilgué 1805, p. XVI.
95 Bichat 1801.
96 Bichat 1802.
97 Huard 1972, p. 272–273.
98 Lesch 1984.
99 Magendie 1809a und 1809b; Magendie und R. Delille 1809.

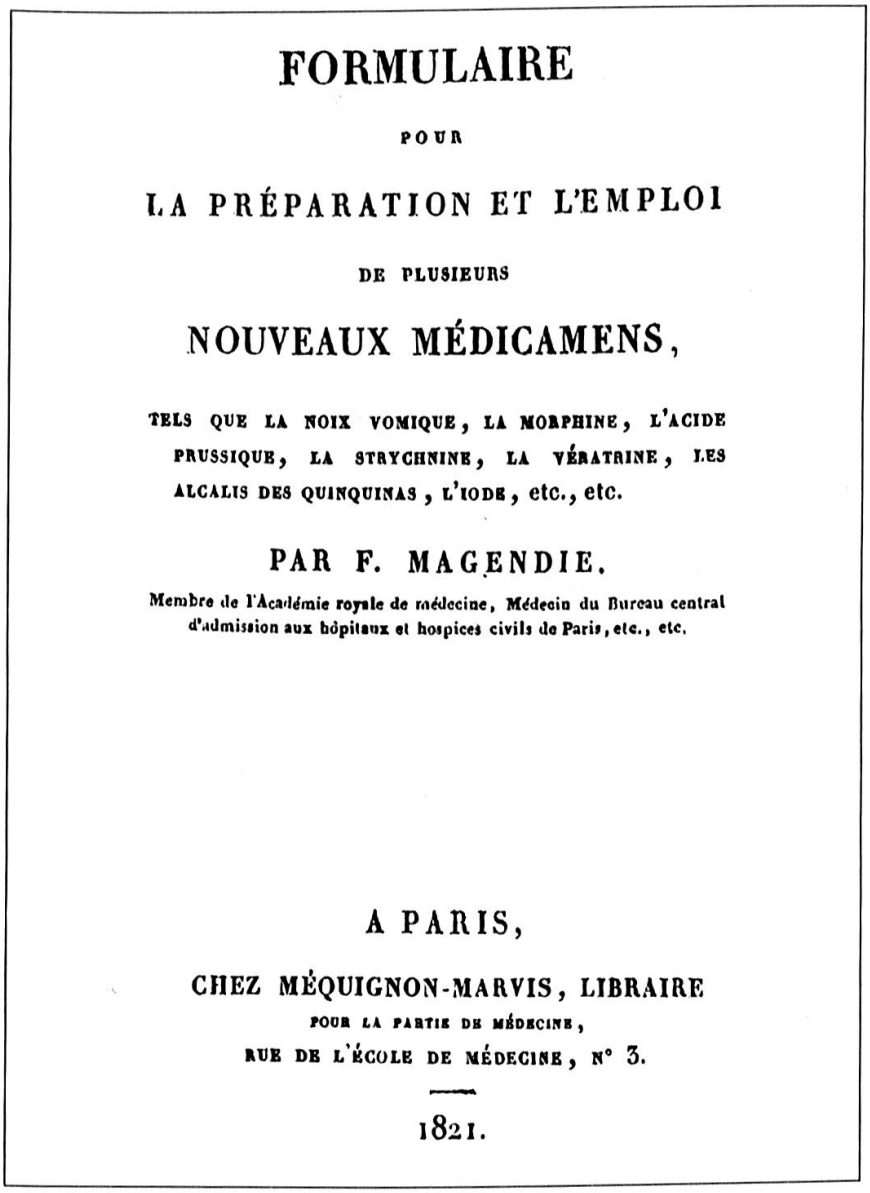
Teil Bezug auf die physiologisch untersuchte Art der Wirkung, wie Magendie sie verstanden wissen wollte, während der zweite Teil bereits die Ermittlung eines Zielorgans anzeigt. Das Pharmakon wird in dieser Publikation als solches untersucht, dient aber auch als Mittel zur Abklärung von Zielorganen und Mechanismen der Absorption. Schon in dieser ersten pharmakologischen Arbeit Magendies wird also seine Methode der Anwendung des physiologischen Experiments zur Ermittlung von Wirkungsart und Wirkort eines Pharmakons erkennbar.

Schon bald jedoch sollte Magendie eine neue Dimension in seine pharmakologischen Untersuchungen einbeziehen. Die von LAVOISIER in den letzten Jahrzehnten des 18. Jahrhunderts initiierte «chemische Revolution» liess die auf wissenschaftliche Grundlagen gestellte Chemie erblühen. Elementaranalysen wurden durchgeführt, komplizierte Naturstoffe charakterisiert, und aus grobem pflanzlichem Material und Drogen wurden Wirkprinzipien als chemisch reine Wirkstoffe isoliert. Nach der Reindarstellung von Morphin aus Opium 1806 durch Friedrich SERTUERNER (1783–1841) verlagerte sich der Schwerpunkt solcher Tätigkeit nach Paris. In den Jahren 1817–1831 isolierte Pierre-Jean ROBIQUET (1780–1840) die Opium-Alkaloide Narcotin und Codein, später Coffein, Joseph-Bienaimé CAVENTOU (1795–1877) isolierte Veratrin und zusammen mit Pierre-Joseph PELLETIER (1788–1842) Colchicin, Strychnin, Brucin und Chinin[100]. Magendie erkannte gleich zu Beginn die potentielle Bedeutung dieser Entwicklung für die Pharmakotherapie, kollaborierte mit dem bedeutenden Chemiker-Pharmazeuten Pelletier und war mit ihm 1817 an der Isolierung von Emetin aus der Ipecacuanha-Wurzel beteiligt[101]. In den Jahren 1813 bis 1821 veröffentlichte Magendie nebst einem runden Dutzend physiologischer Arbeiten nicht weniger als sechs pharmakologische Wirkungsanalysen der Wirkstoffe Emetin, Morphin, Blausäure, Strychnin und Chinin[102]. Als Arzt an den Pariser Krankenhäusern Hôtel-Dieu und Salpêtrière hatte er auch Gelegenheit, pharmakologische und therapeutische Wirkungen der neuen Substanzen an Patienten zu testen und neue Behandlungsmethoden vorzuschlagen.

100 Über die ersten Isolierungen von Alkaloiden s. Friedrich und Seidlein 1984; Leake 1975; Lesch 1981; Weatherall 1990.

101 Magendie und Pelletier 1816 und 1817.

102 Magendies pharmakologische Publikationen 1813–1821 (ohne Magendie und Pelletier 1816 und 1817): *De l'influence de l'émétique sur l'homme et les animaux*, 1813; *Note sur l'emploi de quelques sels de morphine comme médicament*, 1818; *Recherches physiologiques et chimiques sur l'emploi de l'acide prussique ou hydrocianique dans le traitement des maladies de poitrine, et particulièrement dans celui des phtisies pulmonaires*, 1819; *Note sur les effets de la strychnine sur les animaux*, 1819; *Fièvre intermittente pernicieuse guérie par une faible dose de sulfate de quinine*, 1821. Publikationsorte s. Deloyers 1970. In den 1820er Jahren kam dazu: *Action exercée sur les animaux et sur l'homme malade par le nitrosulfate d'ammoniaque.*



FORMULAIRE

POUR

LA PRÉPARATION ET L'EMPLOI

DE PLUSIEURS

NOUVEAUX MÉDICAMENS,

TELS QUE LA NOIX VOMIQUE, LA MORPHINE, L'ACIDE PRUSSIQUE, LA STRYCHNINE, LA VÉRATRINE, LES ALCALIS DES QUINQUINAS, L'IODE, etc., etc.

PAR F. MAGENDIE.

Membre de l'Académie royale de médecine, Médecin du Bureau central d'admission aux hôpitaux et hospices civils de Paris, etc., etc.

A PARIS,

CHEZ MÉQUIGNON-MARVIS, LIBRAIRE

POUR LA PARTIE DE MÉDECINE,

RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE, N° 3.

1821.

Abb. 2. Titelblatt von Magendies *Formulaire* ... von 1821.

1821 erschien als Frucht von Magendies Arbeiten auf pharmakologischem Gebiet sein *Formulaire pour la préparation et l'emploi de plusieurs nouveaux médicamens, tel que la noix vomique, la morphine, l'acide prussique, la strychnine, la vératrine, les alcalis des quinquinas, l'iode, etc. etc.*[103], ein Büchlein von 84 Seiten, vom Autor als Information für Ärzte und Apotheker bestimmt (Abb. 2).

Im Vorwort macht Magendie auf die neuen, aus der Physiologie und Chemie hervorgegangenen, wertvollen Medikamente aufmerksam, welche

103 Magendie 1821.

jedoch noch oft von den praktischen Ärzten abgelehnt würden. Unter den Gründen, welche den Fortschritt der Materia medica so lange verzögert haben, nennt der Autor den Irrglauben, dass Pharmaka auf Tier und Mensch ganz verschieden wirken sollen, sowie das Unvermögen, die Wirkstoffe aus den rohen Medikamenten zu isolieren. Er verweist auf seine zehnjährige Erfahrung im Laboratorium und am Krankenbett und äussert sich zur Sicherheit der von ihm geprüften Substanzen:

> Ma certitude est telle à cet égard que je n'hésite point à essayer sur moi-même les substances que j'ai reconnues innocentes sur les animaux. Je ne conseillerais à personne de faire l'expérience en sens inverse[104].

Die im *Formulaire* aufgeführten Pharmaka seien auf ihre physiologischen Wirkungen und ihre therapeutische Brauchbarkeit geprüft worden. Sie wirkten in geringen Dosen und seien nicht durch Begleitstoffe verunreinigt, welche ihre Wirkung maskieren oder aufheben. Sie seien sorgfältig an Tieren und am gesunden oder kranken Menschen studiert worden, und ihre chemischen Eigenschaften sowie ihre Darstellungsweisen seien bekannt.

Im *Formulaire* werden sodann die in seinem Titel aufgeführten Substanzen behandelt, zusätzlich auch Narcotin, Emetin, Solanin, Delphin und Gentianin. Am Beispiel der Brechnuss wird darauf hingewiesen, dass noch der alkoholische Extrakt von variabler Wirkungsstärke sei und dass erst für die reine Wirksubstanz Strychnin exakte Dosis-Wirkungs-Angaben gemacht werden können. Die reproduzierbare Wirkung aufsteigender Strychnin-Dosen bis zur Asphyxie konnten beim Hund gezeigt werden. Im Gegensatz zu anderen Stimulantien bleibe die Wirkung nach Durchtrennung des Rückenmarks bestehen. Auch menschliche Vergiftungsfälle mit Strychnin werden geschildert, und das Fehlen postmortaler Läsionen bei Hund und Mensch wird betont. Schliesslich werden als Indikationen für Strychnin Schwäche, Lähmungen, Impotenz und Inkontinenz genannt und die entsprechend anzuwendenden Dosierungen angegeben.

Im Kapitel über Morphin stellt Magendie lakonisch fest:

> Rien ne montre mieux l'imperfection de la science des médicamens, nommée si singulièrement matière médicale, que l'histoire de l'opium[105].

Die Beurteilungen von Opium hätten in der Vergangenheit vom starken Gift bis zur Panacee gereicht; es habe eine Konfusion der Wirkungsangaben geherrscht. Der Schritt vom Opium zum Morphin sei jedoch der schlechthin wissenschaftliche Fortschritt und erlaube es nunmehr, mit Tatsachen umzu-

104 Magendie 1821, Préface, p. V.
105 Magendie 1821, p. 13.

gehen. Auch vom Alkaloid Emetin werden die im Vergleich zur Droge Ipecacuanha grössere Wirksamkeit und die geringeren Nachteile erwähnt. Die seit 1780 bekannte Blausäure (Cyanwasserstoff) wird von Magendie trotz ihrer hohen Toxizität als «eines der interessantesten pectoralen Mittel» betrachtet und als «acide prussique médicinal» bei erhöhter Irritabilität der Lunge, bei Asthma und früher Tuberkulose empfohlen. Schliesslich ist auch die Aufnahme des erst wenige Jahre zuvor entdeckten Jods ins *Formulaire* und die Erwähnung seiner Wirkung bei Kropf bemerkenswert.

Nach der ersten Auflage des *Formulaire* von 1821 sind von Magendie kaum mehr eigenständige Publikationen pharmakologischen Inhalts erschienen, weil er alle folgenden Forschungsergebnisse auf diesem Gebiet in die neuen Auflagen des *Formulaire* einfliessen liess[106]. Bis zur achten Auflage von 1835 ist dessen Umfang von 84 auf 458 Seiten angewachsen. Im Titel dieser Auflage werden nebst den in der ersten Auflage aufgeführten Substanzen noch Codein, Cinchonin, Salicin, Chlor, Brom, Quecksilberjodid, Kaliumcyanid, Crotonöl, Gold- und Platinsalze, Calciumchlorid, Bicarbonate, Phosphor, Milchsäure, Senföl und verschiedene andere genannt. Im Vorwort zu dieser achten Auflage stellt der Autor nunmehr fest, dass nichts schwieriger sei als die exakte Wirkungsbestimmung eines Pharmakons. Er erwähnt neben seinen guten Beziehungen zu den Chemikern, dass es laufend neue chemische Verbindungen zu testen gilt. Wenn experimentelle Hinweise auf einen medizinischen Nutzen vorlägen, werde der Versuch an Patienten vorgenommen. Selbst Beziehungen zwischen chemischer Struktur und physiologischer Wirkung werden angedeutet. Zum therapeutischen Fortschritt durch die neuen Wirkstoffe meint Magendie:

> Quel practicien donnerait aujourd'hui le quinquina en poudre ou en extrait, de préférence au sulfate de quinine ou à la salicine? Quel médecin, instruit et expérimenté, n'estime pas la morphine au-dessus de toutes les anciennes préparations d'opium, ne reconnaît pas la strychnine comme le plus énergique excitant du système nerveux, n'a pas recours à l'iode pour combattre des lésions de la nutrition, [...]?[107]

Das Schema, nach welchem jedes Medikament im *Formulaire* behandelt wird, ist in der achten Auflage wesentlich systematischer und ausführlicher als in der ersten. Es lautet:

- Herstellung,
- physikalische und chemische Eigenschaften,
- physiologische Eigenschaften (Wirkung auf Tiere),

106 Magendie 1821, Auflagen: 2. (1822), 3. (1822), 4. (1824), 5. (1825), 6. (1827), 7. (1836), 8. (1836), 9. (1838). Ab 1830 entstanden deutsche, niederländische, italienische und skandinavische Übersetzungen.

107 Magendie 1821, 8. Auflage, Préface.

- Wirkung auf den gesunden Menschen,
- Wirkung auf den kranken Menschen,
- Indikationen,
- Darreichungsformen.

Erwähnenswert ist schliesslich, dass in dieser achten Auflage nicht weniger als 75 Chemiker-Apotheker und 120 Mediziner aus Frankreich, Grossbritannien, Deutschland, der Schweiz, Italien, den USA, Polen und Schweden zitiert werden[108].

Ackerknecht bezeichnet Magendies *Formulaire* als das «grundlegende Dokument der neuen Richtung»[109], und im weiteren Sinn gilt für ihn:

> Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass das Reich der modernen experimentellen Pharmakologie mit François Magendie beginnt, durch den das Tierexperiment ein entscheidender Faktor in der Therapie wird[110].

Neben einer umfangreichen Literatur über Magendie als Physiologen gibt es auch diverse Studien über seinen Beitrag zur Pharmakologie, so etwa von Bonnemain, Earles, Lesch, Olmsted, Stille[111]. Leake fasst die wichtigsten pharmakologischen Beiträge Magendies wie folgt zusammen:

> Actually Magendie and his pupils [...] did lay the foundations for the modern science of pharmacology by clearly outlining the fundamental scientific problems with which pharmacology is concerned, and which are not within the scope of any other scientific discipline. These are: 1) the dose-effect relationships [...]; 2) factors, both time and chemical, involved in the absorption distribution, chemical transformation and removal of drugs into and out of living material [...]; 3) the localization of the site of action of a drug [...]; 4) the specific mechanism of the action of a drug [...]; and 5) the relation between the chemical constitution of a drug and its biological activity [...][112].

Auch Magendies physiologische Techniken und deren Anwendung auf pharmakologische Fragestellungen sind Gegenstand verschiedener Untersuchungen[113]. Er begründete also eine auf physiologischer Grundlage und Methodik stehende Pharmakologie. Dass sein Zeitgenosse BROUSSAIS den Ausdruck «physiologische Medizin» für sich in Anspruch nahm, darf nicht darüber hinwegtäuschen, dass dieser weder Physiologe noch Experimentator war und dass sich für ihn fast alle Krankheiten auf Gastro-Enteritiden und die Therapie auf den exzessiven Einsatz von Blutegeln reduzierten. In Wirklichkeit war es sein Antipode Magendie, der eine physiologische Medizin vertrat, und

108 Lesch 1984.
109 Ackerknecht 1958b.
110 Ackerknecht 1969, p. 33.
111 Zu Magendie als Pharmakologe s. Ackerknecht 1962 und 1970; Bonnemain 1983; Earles 1961a; Lesch 1984; Olmsted 1981; Stille 1994.
112 Leake 1975, p. 123.
113 Earles 1961a; Olmsted 1981.

dies Jahrzehnte bevor WUNDERLICH diesen Begriff wieder aufgreifen sollte (s. Kap. 6.1). Als «der skeptischste Kliniker der Pariser Schule»[114] versucht Magendie die Physiologie auf Pharmakologie und Medizin anzuwenden, wenn auch viel zu früh, um damit therapeutisch erfolgreicher zu sein als andere Ärzte seiner Zeit. Immerhin war er ein erbitterter Gegner der noch grassierenden Aderlass-Therapie.

Das eigentlich Neue in Magendies Pharmakologie und selbst in seiner Physiologie waren nicht seine einzelnen Entdeckungen, sondern seine experimentelle Methodik in ihrer ganzen Konsequenz und Modernität. Gleichzeitig gab er der Pharmakologie ihre zweite Grundlage: Wie er von der anatomischen zu einer chemischen Physiologie schritt, so machte er die Chemie zu einer unabdingbaren Helferin der Pharmakologie, indem er sich sofort nach der Herstellung von Reinsubstanzen dieser als Pharmaka bediente. Nur sie konnten als Werkzeuge zur Erforschung von Wirkungsmechanismen dienen, und nur mit ihnen liess sich Sicherheit in der therapeutischen Dosierung erreichen. Magendie schloss sich deshalb als Experimentalphysiologe den Pariser Chemikern an, und der Beginn dieser Zusammenarbeit 1817 wird von Lesch als Beginn der modernen Pharmakologie bezeichnet[115].

Schliesslich darf der mögliche Einfluss eines weiteren damals zur Wissenschaft gewordenen Gebiets nicht übersehen werden: der forensischen Medizin. A. R. McIntyre weist darauf hin, dass die meisten potenten Pharmaka jener Zeit Frucht toxikologischer Studien waren[116]. Begründer der experimentellen gerichtsmedizinischen Toxikologie ist Mathieu J. B. ORFILA (1787–1853). Zwischen ihm und Magendie gibt es zahlreiche Parallelen. Orfila war nicht nur Zeitgenosse Magendies, sondern (als spanischer Immigrant) ebenfalls in Paris und als Professor an der medizinischen Fakultät tätig. Er war Arzt, Chemiker, Toxikologe und Gerichtsmediziner (auch Sänger und Salonlöwe). Nach seiner *Allgemeinen Toxikologie*[117], einem Frühwerk von 1814/15, geht es in seiner Wissenschaft grundsätzlich darum, in Tierversuchen die zum Tode führenden Wirkungen und Wirkungsmechanismen von Giften nach Applikation hoher Dosen festzustellen, «autant que l'état actuel de la physiologie le permet»[118]. Seine Toxikologie ist wie Magendies Pharmakologie auf die Physiologie gestützt. Von der Pharmakologie, der mit kleinen (untoxischen) Dosen arbeitenden Schwesterwissenschaft der Toxikologie, schreibt Orfila:

114 Ackerknecht 1970.
115 Lesch 1984.
116 McIntyre 1969.
117 Orfila 1814 und 1815.
118 Orfila 1814, vol. 1, p. VII.

> Laissons donc aux médecins observateurs le soin d'enrichir la thérapeutique. Ils peuvent administrer à petite dose une foule de substances vénéneuses sans aucun danger, examiner comparativement l'état des organes avant ou après leur ingestion, multiplier les observations, et tirer des conséquences rigoureuses; par ce moyen, l'art de guérir fera des acquisitions précieuses, et l'on ne verra plus entre les mains des Elèves ces nombreux ouvrages de matière médicale où le vague, l'incertitude et l'erreur remplacent la précision, l'exactitude et la vérité[119].

Im gleichen Werk erwähnt Orfila, er habe in den vergangenen drei Jahren 800 Experimente durchgeführt. Die heutige Bewertung ihrer Qualität ist schwankend. Während Weatherall meint, Orfila selbst sei kein grosser Experimentalist gewesen[120], stellt Coley fest:

> Orfila carried out experiments on animals and was able to detect and recover from the organs and tissues most of the organic and mineral poisons then known. His most significant discovery was that poisons are absorbed selectively in different organs[121].

Dies lässt auf einen für seine Zeit schon respektablen Stand experimenteller Forschung schliessen. In den folgenden Jahren und Jahrzehnten hat Orfila weitere Werke über Gerichtsmedizin und Vergiftungen sowie ein Lehrbuch der medizinischen Chemie verfasst[122].

Von Wichtigkeit erscheint daher die Frage der fachlichen oder persönlichen Beziehungen zwischen Orfila und Magendie. Wer hat wen beeinflusst und wann? In der Magendie-Monographie von Deloyers kommt Orfila als Wissenschaftler der Zeitepoche überhaupt nicht vor[123], in derjenigen von Olmsted wird lediglich erwähnt, dass Magendies Resultate von 1809 zur Toxizität des javanischen Pfeilgifts in Orfilas *Allgemeine Toxikologie* aufgenommen wurden und dass beide als Herausgeber von *Le nouveau journal de médecine, chirurgie et pharmacie* amteten[124]. Der Biograph Orfilas, A. Fayol, erwähnt Magendie mit Ausnahme eines belanglosen Kontakts überhaupt nicht[125].

Zusammenfassend ist festzustellen, dass Magendie ein Pionier der modernen Pharmakologie ist, der eigentlich keine direkten Vorläufer hatte. Eher haben ihn Zeitgenossen, die ihn anspornten, oder solche, deren Arbeitsweise Magendie ablehnte, zu Neuem motiviert. Neu war insbesondere seine experi-

119 Orfila 1815, vol. 2, p. V–VIII.
120 Weatherall 1993, vol. 2, p. 919.
121 Coley 1991, p. 411.
122 Orfilas wichtigste Werke neben der *Allgemeinen Toxikologie* von 1814/15 sind: *Les éléments de chimie médicale*, 1817; *Secours à donner aux personnes empoisonnées ou asphyxiées*, 1818; *Traité de médecine légale*, 1823, sowie zahlreiche Mitteilungen über den Nachweis einzelner Gifte.
123 Deloyers 1970.
124 Olmsted 1981, p. 44 und 81.
125 Fayol 1930, p. 143.

mentelle Methode in der Physiologie, die er auf pharmakologische Probleme übertrug. Und neu war ebenfalls sein sofortiger und enthusiastischer Einsatz der gerade zu einer ersten Reife gelangten Chemie in Form von isolierten Wirkstoffen. Magendie hat keineswegs die moderne Pharmakologie als selbständiges Lehrfach, als selbständige Wissenschaft geschaffen und schon gar nicht ein pharmakologisches Institut gegründet. Wie hätte er dies tun können, wo selbst die Physiologie noch keineswegs institutionalisiert war und erst noch um ihre Anerkennung und Ablösung von der Anatomie zu kämpfen hatte? Magendie war zu seiner Zeit wohl der erste «hauptamtliche» Physiologe; alle andern Physiologen waren Anatomen, Chirurgen, Internisten, Dermatologen etc. Er wurde als experimenteller Physiologe von seinen Kollegen wenig verstanden und als Arzt nur von seinen Patienten geschätzt. Die Pariser Schule war für ihn noch nicht bereit, und die Anerkennung verlief langsam und bedurfte eines Schülers wie Claude BERNARD (s. Kap. 5.2). Neben der Neubegründung der Physiologie besteht also Magendies Grosstat darin, die moderne Pharmakologie als Methode initiiert zu haben. Zur Definition und Institutionalisierung eines selbständigen und anerkannten medizinischen Fachgebiets mit Professuren und Instituten bedurfte es noch eines langen Weges mit zahlreichen Irrungen. Die Pharmakologie blieb vorläufig in den Händen derjenigen, welche mit Pharmaka therapierten, also im wesentlichen eine Domäne der Internisten.

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.

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 erkennen[232].

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 jeden-

232 Hufeland 1837, p. 805 (1. Aufl. 1836).

falls 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 ausgestattet[233]. 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 thut[234].

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 sollen[235].

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 wird[236].

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 gegeben[237]. 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 berufen[239]. In seiner Antrittsvorlesung[240] 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 Empirie*[241]. 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 Verstärkung[242].

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 Statistiker[243]. 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 Heilmittellehre*[244]. Schliesslich verfasste Oesterlen auch die *Medicinische Logik*, eine Medizintheorie als Erkenntnislehre des Arztes[245]. Dieses Werk wurde mit Claude Bernards erfolgreicher *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale* von 1865 verglichen, blieb jedoch wenig beachtet[246].

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 Mitmenschen[247].

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 Arzneimittellehre*[248]. 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 beizutragen[249].

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

249 Griesinger 1847, p. 381.

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 Tragik[250]. 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 einer Classifikation der Arzneimittel in den allgemeinen Umrissen dargestellt*[251]. Diese «physiologische» Klassifikation Falcks wird zwar von Buchheim als unhaltbar bezeichnet werden[252], 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 Hauptwerke[254] und weitere bis in die 1870er Jahre[255]. 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 Direktor[256]. 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 1850[257] 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 Autoren[258].

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 bezeichnen[259].

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 hätten[260].

Mitscherlichs erste pharmakologische Arbeit erschien 1836 zum Thema der Wirkung von Bleiacetat auf den tierischen Organismus[261]. 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 Pharmakologie[262]. 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 festzustellen[263].

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 Unentbehrlichkeit[264]. 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 Dorpat[265].

Ähnliche Sätze finden sich bei zahlreichen Autoren[266]. Simmer weist darauf hin, dass Mitscherlich von Buchheim gelegentlich zitiert, jedoch nicht als Mitkämpfer erwähnt wurde[267]. 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 erfahren[268].

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

268 Heffter 1922, zitiert nach Simmer Nr. 260.

7. Rudolf Buchheim: Definition und Programm der experimentellen Pharmakologie als Wissenschaft und selbständiges medizinisches Fachgebiet

7.1. Biographisches

Die biographischen Angaben zu Rudolf BUCHHEIM (1820–1879) (Abb. 3) sind spärlich, und eine vollständige Biographie fehlt noch immer[269]. Von beschränktem Informationsgehalt sind neben den Einträgen in medizinisch-biographischen Sammelwerken einige Nekrologe und später entstandene Kurzbiographien[270]. Die ergiebigsten dieser Kurzbiographien sind die von seinem Schüler Schmiedeberg und von Oelssner verfassten[271]. Den besten Zugang zu Leben, Werk und Bedeutung Buchheims vermittelt wohl immer noch die 1971 erschienene, diesem Thema gewidmete Dissertation von Bruppacher-Cellier[272].

Rudolf Buchheim wurde 1820 als Sohn eines Arztes in Bautzen im Königreich Sachsen geboren. Nach Abschluss des Gymnasiums studierte er Medizin: ab 1838 an der Medicochirurgischen Akademie in Dresden und ab 1841 an der Universität Leipzig, wo J. C. A. Clarus die Klinik und J. C. G. Jörg die Obstetrik unterrichtete. In seinen beiden letzten Studienjahren in Leipzig arbeitete Buchheim bereits wissenschaftlich als Assistent des Biochemikers K. G. Lehmann im von E. H. Weber geleiteten Anatomischen Institut[273]. Diese beiden bedeutenden Lehrer übten einen wesentlichen Einfluss auf den jungen Buchheim aus, wohl im Gegensatz zu seinem Professor für Arzneimittellehre und Therapie, Albert Braune. Bei Karl Gotthelf LEHMANN (1812–1863), der gerade Extraordinarius für chemische und pathologische Physiologie geworden war, lernte Buchheim das experimentelle biochemische Arbeiten. Noch bedeutender war der Ordinarius für Anatomie und Physiologie, Ernst Heinrich WEBER (1795–1878). Er war einer der wichtigen Vertreter der experimentell orientierten Forschung. Auf seinem eigentlichen Arbeitsgebiet, der Physiologie, betonte Weber kausal-analytisches Denken und praktizierte die

269 Darauf weist z.B. Parascandola 1980 hin. Buchheim fehlt auch in Hirsch, A. 1893 sowie im *Dictionary of Scientific Biography*.

270 Hirsch, B. 1880; Rossbach 1880; S. Löwe 1924; E. R. Habermann 1974.

271 Schmiedeberg 1912 (mit Werkverzeichnis); Oelssner 1969, p. 364–370.

272 Bruppacher-Cellier 1971. Diese unter der Leitung von E. H. Ackerknecht entstandene Dissertation ist die vollständigste kommentierte Materialsammlung samt Werkverzeichnis und weist auf weitere hier nicht erwähnte biographische Quellen.

273 Kästner 1990b, p. 29–50, und 1996 (für die Überlassung des unveröffentlichten Vortragsmanuskripts sei der Autorin gedankt).

Abb. 3. Rudolf Buchheim (1820–1879).

physikalische und mathematische Behandlung physiologischer Probleme. Seine Verdienste als Physiologe wurden von seinem grossen Nachfolger Carl Ludwig gewürdigt.

Im Januar 1845 promovierte Buchheim zum Doktor der Medizin. Und schon Ende des darauffolgenden Jahres wurde er als Professor der Arzneimittellehre an die Universität Dorpat berufen, welches Amt er im August 1847 antrat. Es stellt sich daher die Frage, ob Dorpat einen pharmakologisch unerfahrenen Assistenten als Professor für dieses Fach berufen habe oder was Buchheim in den entscheidenden Jahren 1845 und 1846 geleistet hat.

Nach seiner Promotion war Buchheim unter anderem geburtshilflich tätig; vor allem aber waren diese Jahre mit literarischen Arbeiten ausgefüllt, ursprünglich wohl, um dem vaterlos Gewordenen zu Einkünften zu verhelfen. So war Buchheim 1845–1847 Herausgeber des *Pharmazeutischen Zentralblatts* und des von Fechner gegründeten Referateblatts *Repertorium der neuen Entdeckungen der anorganischen Chemie*, ferner verfasste er die physiologischen und biochemischen Beiträge für *Schmidt's Jahrbücher der gesammten Medizin.* Die wichtigste seiner literarischen Tätigkeiten jedoch wurde die deutsche Übersetzung der zweiten Auflage von Jonathan PEREIRAS (1804–1853) *The Elements of Materia Medica and Therapeutics* von 1843 (s. Kap. 5.3) im Auftrag des Verlegers Leopold Voss[274]. Diese Arbeit von mehreren Jahren wurde nicht nur eine reine Übersetzung, sondern resultierte in einer Neugestaltung, in die der Übersetzer seine eigenen fortschrittlichen Ideen zur Pharmakologie einbrachte (s. unten). Die experimentelle Arbeit bei Lehmann und Weber und das Erleben des von ihnen geschaffenen wissenschaftlichen Klimas sowie die zu weiteren Kenntnissen und grösserer Übersicht führende literarische Tätigkeit hatten Buchheim zum Pharmakologen gemacht, ohne dass er einen leibhaftigen pharmakologischen Lehrer gehabt hätte. Das Resultat war Buchheims *Jonathan Pereira's Handbuch der Heilmittellehre*[275], dessen Erscheinen 1846 so sehr beeindruckte, dass der 26jährige Privatgelehrte nach Dorpat berufen wurde[276].

Die Universität in Dorpat (estnisch Turku, russisch Yuriev) ist heute so wenig mehr bekannt, dass ein kurzer Hinweis auf diese für die frühe moderne Pharmakologie so wichtige Stätte angebracht ist[277]. Die Stadt im östlichen Estland ist eine deutsche Gründung von 1224. Der schwedische König Gustav II. Adolf gründete dort 1632 eine Universität, welche 1802 von Zar Alexander I. wiederbelebt und ausgebaut wurde. Die Studenten dieser nunmehr kaiser-

274 Pereira 1842.

275 Buchheim 1846.

276 Unter dem Titel *Selbstkritik einiger Kritiken* wurden im Archiv für physiologische Heilkunde 6: 841–846, 1847 sieben Rezensionen zu Buchheims Pereira-Buch folgendermassen wiedergegeben:
«1) Ausgezeichnet; auch die Übersetzung von Buchheim verdient Anerkennung.
2) Gründliches Werk.
3) Leistet Alles, was nach dem gegenwärtigen Standpunkt nur immer möglich ist.
4) Die deutsche Bearbeitung scheint alles zu leisten, was ein original-deutsches Werk nur hätte leisten können.
5) Von der grössten Vollständigkeit und ungemein vielseitig und lehrreich.
6) Nutzreiches Unternehmen.
7) Eine durch unverständige Abkürzung und schwülstige Zusätze von Hypothesen, sowie durch mancherlei Sach- und Druckfehler verunstaltete Übersetzung des schönen Originals, in welcher noch ein zweiter unbekannter Arbeiter seine schwachen Kenntnisse zu Tage gefördert hat.»

277 Kuschinsky 1968; Jack 1983; Fisher 1984.

lich russischen Universität waren jedoch meist Deutschbalten, und der Unterricht erfolgte in ihrer Sprache, weshalb Dorpat im 19. Jahrhundert als eine (exterritoriale) deutsche Universität galt. Zum wissenschaftlichen Ruf ihrer medizinischen Fakultät äusserte sich der ehemalige Absolvent und Professor Oswald Schmiedeberg, nachdem er auch an den Spitzenuniversitäten von Leipzig und Strassburg tätig gewesen war:

> Zu all' dem kam, dass die medicinische Fakultät in Dorpat in bezug auf die Vollständigkeit der einzelnen Disziplinen und die wissenschaftliche Bedeutung ihrer Vertreter damals auf einer Höhe stand, wie kaum eine andere Fakultät deutscher Zunge. Neben Buchheim wirkten, abgesehen von anderen tüchtigen, ja hervorragenden Kräften, vor allem Friedrich Bidder und Carl Schmidt, welcher letztere der naturwissenschaftlichen Fakultät angehörte. Sie bildeten ein Triumvirat von Forschern, durch welches alle Zweige der deskriptiven und experimentellen Biologie in gleich ausgezeichneter Weise vertreten waren. [...] So entfaltete sich fern im Osten, am nördlichsten Vorposten deutschen Geisteslebens, bei Lehrern und Schülern ein reges wissenschaftliches Leben, das sich weithin in der wissenschaftlichen Welt geltend machte. Wo auch immer Fragen, die jene wissenschaftlichen Gebiete betrafen, bearbeitet und behandelt wurden, da standen die Dorpater Gelehrten, trotz der örtlichen Abgeschlossenheit, mitten drin und häufig genug an der Spitze[278].

Neben den erwähnten Bidder und Schmidt studierten oder lehrten in Dorpat in jenem Jahrhundert weitere namhafte Mediziner wie Karl Ernst von Baer, Ernst von Bergmann, Gustav Bunge, Karl Gaethgens, Emil Kraepelin, Friedrich Oesterlen, Nikolai I. Pirogow, Adolf Struempell und andere.

Buchheim wurde in Dorpat Nachfolger von Friedrich Oesterlen (s. Kap. 6.1), welcher vom Lehrstuhl für Materia medica auf denjenigen für Klinik gewechselt hatte, jedoch 1848 diesen wieder aufgab. Sein neues Amt begann Buchheim 1847 als ausserordentlicher Professor für Arzneimittellehre, Diätetik, Geschichte und Enzyklopädie (=Literatur) der Medizin, eine Kombination, die zu jener Zeit nicht vereinzelt dastand. Dass diese Kombination auch von Buchheim durchaus ernst genommen wurde, bezeugen seine regelmässigen Vorlesungen über Medizingeschichte. Im Zentrum seiner Lehre und Forschung stand selbstverständlich die Arzneimittellehre, welche für Buchheim nur eine experimentelle Pharmakologie sein konnte. Auch hier zeigte sich sein Ernst und sein folgerichtiges Vorgehen, indem er gleich zu Beginn und ohne finanzielle oder anderweitige Unterstützung durch die Universität im Keller seines Hauses ein pharmakologisches Laboratorium einrichtete. Erst 1860 wurden von der Universität Räumlichkeiten und Einrichtungen für ein offizielles pharmakologisches Institut geschaffen. Dass trotzdem das Jahr 1847 als Anfang des Dorpater Pharmakologischen Instituts gilt, lässt sich folgendermassen begründen. Die zahlreichen Dissertationen, welche bei Buchheim zur Ausführung kamen, waren fast ausschliesslich expe-

278 Schmiedeberg 1912, p. 4–5.

rimentelle Untersuchungen, basierten also auf Arbeiten im Laboratorium. Während der Zeit des Buchheimschen Privatlaboratoriums von 1847 bis 1860 waren dies nicht weniger als 62 Dissertationen, also über vier pro Jahr. Wenn die Doktoranden durchschnittlich ein Jahr im Laboratorium tätig waren, arbeitete Buchheim ständig mit mindestens vier akademischen Mitarbeitern. Dies entspricht mindestens der Norm in der Anfangszeit der späteren pharmakologischen Institute und unterscheidet sich von den übrigen privat eingerichteten Laboratorien, die allein von ihrem Eigentümer genutzt wurden. Zu Buchheims Verdiensten gehört also die Gründung des ersten und für 20 Jahre einzigen pharmakologischen Instituts im deutschen Sprachbereich und sehr wahrscheinlich sogar weltweit. Es diente den neu entstehenden Instituten als Modell.

Schon zwei Jahre nach seinem Amtsantritt wurde Buchheim zum ordentlichen Professor befördert. Im Vorschlag der Fakultät wurde darauf hingewiesen, dass er

> in seiner Wohnung mit bedeutenden und seine gegenwärtigen Kräfte weit übersteigenden pekuniären Opfern ein Laboratorium eingerichtet hat, in welchem den Studenten nicht nur zu pharmacologischen Untersuchungen, sondern auch zu anderen chemischen Arbeiten eine höchst dankenswerthe und heutigen Tages nicht genug zu vervielfältigende Gelegenheit geboten wird[279].

In die Dorpater Zeit fallen die wichtigsten von Buchheims programmatischen Schriften zur Definition und Institutionalisierung der Pharmakologie, nicht weniger als 90 Dissertationen, weitere Publikationen und schliesslich 1856 sein *Lehrbuch der Arzneimittellehre*[280]. Dieses zeichnete sich unter anderem durch ein ganz neues System der Klassifizierung der Arzneimittel aus, hatte anfänglich nur zögernden Erfolg, wurde aber mit der Zeit ein Klassiker. In Dorpat wurde Oswald SCHMIEDEBERG (1838–1921) Buchheims Schüler und auch sein Nachfolger auf dem Lehrstuhl für Pharmakologie. Er sollte später Buchheims Werk fortsetzen und Weltgeltung erreichen (s. Kap. 7.4). Aus der Rückschau hat er seinen Lehrer Buchheim charakterisiert:

> Es hat lange gedauert, bis das Verständnis für dieses System [der Arzneimittel-Klassifizierung] Wurzel zu fassen angefangen hat. Hätte Buchheim die Vorteile desselben sowie überhaupt seine wissenschaftlichen Anschauungen und Grundsätze unablässig in verschiedenen Hauptsprachen laut in die Welt gerufen, so wäre dieser Ruf vielleicht weniger ungehört geblieben. Aber jede agitatorische Tätigkeit war dem bescheidenen und anspruchslosen, allem geräuschvollen Treiben abholden Charakter des Mannes fremd. Er haschte niemals nach äusserer Anerkennung und fern lag es ihm, seine Ansichten jemandem aufdrängen zu wollen. Es existieren daher von ihm trotz der logischen Schärfe der sachlichen Kritik, die er überall übte, wo sie ihm geboten schien, keine Abhandlungen rein polemischen Inhalts[281].

279 Zitiert nach Löwe 1924, p. 3–4.
280 Buchheim 1856; 2. fast unveränderte Auflage 1859; 3. stark erweiterte Auflage 1879.
281 Schmiedeberg 1912, p. 11.

Ein erster Ruf, dem Buchheim jedoch nicht folgte, erreichte ihn 1863 aus Breslau. Gleich zwei Universitäten bemühten sich 1866 um ihn: Bonn und Giessen. Nunmehr war Buchheim bereit, nach Deutschland zurückzukehren. Er entschied sich für Giessen, da ihm die Aussicht auf die Errichtung eines pharmakologischen Instituts in Bonn gering zu sein schien.

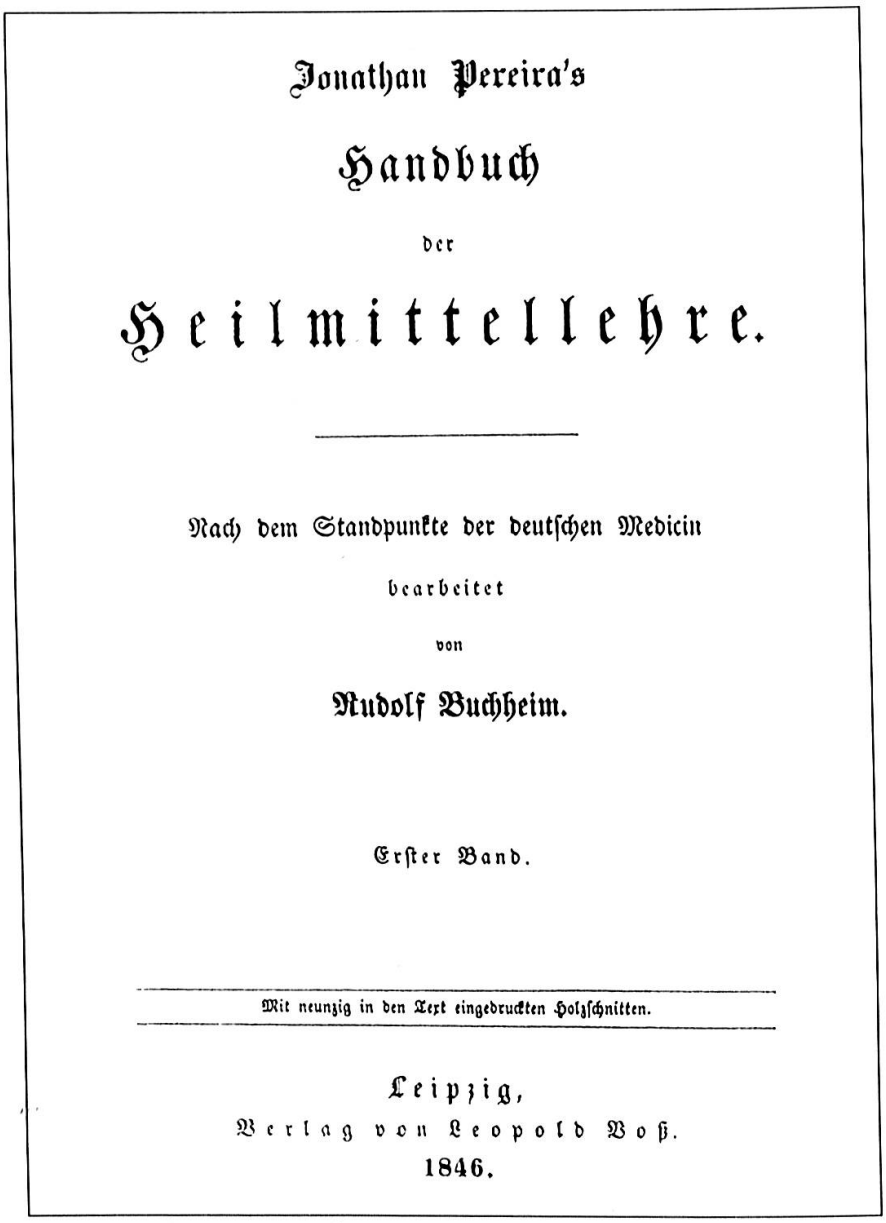
Giessen 1867 bis 1879, die letzten zwölf Jahre seines Lebens, waren für Buchheim eine eher glücklose Zeit. In Bonn wurde Carl Binz auf den Lehrstuhl für Pharmakologie gewählt und hielt schon 1868 Einzug in ein neugegründetes Institut. Es war das dritte nach Dorpat (1847) und Marburg (1867). In Giessen jedoch wartete Buchheim vergebens auf ein Institut. Erst 1899, 20 Jahre nach seinem Tod, sollte ein solches entstehen, zu einer Zeit, als es in Deutschland bereits 13 pharmakologische Institute gab[282]. Trotzdem mochte er auf eine Rückberufung nach Dorpat nicht mehr eingehen. Im Gegensatz zu Dorpat scheinen in Giessen auch die Studenten viel weniger an Pharmakologie interessiert gewesen zu sein, was sich in der geringen Zahl von nur noch acht Dissertationen in zwölf Jahren zeigt. Und zu allem Überfluss wurde in Hessen der Arzneimittellehre in jenen Jahren der Status eines Prüfungsfachs entzogen. So starb Buchheim 1879 in Giessen in seinem 60. Lebensjahr als enttäuschter Mann.

7.2. Buchheims programmatische Schriften

Jonathan Pereiras *Elements of Materia Medica and Therapeutics* waren 1842 erschienen (s. Kap. 5.3)[283], und Buchheims Übersetzung des Werks unter dem Titel *Jonathan Pereira's Handbuch der Heilmittellehre* kam 1846 heraus (Abb. 4)[284]. Vieles spricht dafür, dass Buchheim für die Übersetzung und Neugestaltung dieses Werks von fast 2000 Seiten den grösseren Teil der drei bis vier dazwischenliegenden Jahre verwendet hat. Im Vorwort legt er die Schwierigkeiten dar, die sich für ihn bei der Arbeit ergeben hatten. Der Auftrag des Verlegers lautete, die Übersetzung und Bearbeitung so zu gestalten,

> dass das Werk auch für den deutschen Mediciner als ein Handbuch der Arzneimittellehre gelten könne, und die Fortschritte, welche die Medicin seit dem Erscheinen des Originalwerkes gemacht hatte, enthielte[285].

282 Lindner 1957.
283 Pereira 1842.
284 Buchheim 1846.
285 Buchheim 1846, p. IV. Übersetzungen mit wesentlichen eigenen Zutaten des Übersetzers waren nach Kanz (1997, p.71–76) zu jener Zeit keineswegs aussergewöhnlich.



Jonathan Pereira's

Handbuch

der

Heilmittellehre.

Nach dem Standpunkte der deutschen Medicin

bearbeitet

von

Rudolf Buchheim.

Erster Band.

Mit neunzig in den Text eingedruckten Holzschnitten.

Leipzig,

Verlag von Leopold Voß.

1846.

Abb. 4. Titelblatt von Buchheims Erstling, zugleich seiner ersten programmatischen Schrift, 1846.

Buchheim unterzog sich der schwierigen Aufgabe, das Werk Pereiras nicht zu sehr zu verändern, es aber gleichzeitig dem deutschen Leser anzupassen und auf den neuesten Stand zu bringen. Daher musste er «gar Vieles völlig streichen, aber auch vieles Neue in den Text aufnehmen». Die Einteilung und Terminologie Pereiras wurde beibehalten, und alle von Buchheim angefügten Zusätze, 281 an der Zahl, in einer mehrseitigen Zusammenstellung angegeben. Der Preis des Kompromisses zwischen reiner Übersetzung und Bearbeitung bestand nun nach Buchheim darin, dass er nicht alles so, wie er

es gewünscht hätte, ausführen konnte und dass nicht alles, was im Werk vorkommt, seiner eigenen Ansicht entspricht.

Im grössten Teil des 16seitigen Vorworts ergreift Buchheim daher die Gelegenheit, in allgemeiner Form seine eigenen Gedanken zum Werk und zur Pharmakologie auszudrücken. Deshalb muss dieser Text als die erste seiner programmatischen Schriften betrachtet werden. Das Vorwort datiert der Autor mit Januar 1846, genau ein Jahr nach seiner Doktorpromotion. Der Autor weist zunächst auf die Streichung zahlreicher Arzneimittel hin («unsere Pharmakopöen [strotzen] noch von so vielen überflüssigen und unwirksamen Mitteln») sowie auf die Aufnahme neuerer Mittel, ehe er auf Aspekte der allgemeinen Pharmakologie eingeht:

> Grösseres Interesse [als die physikalischen, chemischen und botanischen Aspekte] hat in neuerer Zeit die Untersuchung der physiologischen Arzneiwirkungen gefunden. Auf diesem Wege wird es uns gewiss am ersten gelingen, zu einer richtigen Kenntniss und Anwendung der Arzneiwirkungen zu gelangen, da die Beobachtungen am Krankenbette nur in seltenen Fällen geeignet sind, uns den genügenden Aufschluss zu geben. Freilich müssen wir gestehen, dass unsere Kenntniss der physiologischen Wirkungen noch sehr gering ist; der Zahl nach sind die bis jetzt angestellten Versuche allerdings nicht unbedeutend, aber fast in der Mehrzahl der Fälle waren dieselben nicht geeignet, zu genügenden Resultaten zu führen[286].

Häufig seien physiologische Arzneimittelwirkungen aus toxikologischen Versuchen abgeleitet worden. Diese böten zwar meist unzweifelhafte Tatsachen, gäben jedoch wenig Aufschluss über die Wirkung der Mittel in arzneilichen Dosen. Die moderne Physiologie habe gezeigt, dass im Organismus eine grosse Zahl chemischer Prozesse ablaufe, doch sei der Nachweis dieser komplizierten Reaktionen so schwierig, dass bisher statt wirklicher Erklärungen nur Hypothesen und Formeln aufgestellt worden seien, welche nur zu unfundiertem Optimismus oder aber Misstrauen geführt hätten. Grundsätzlich meint Buchheim:

> Von allen Hindernissen, welche der wissenschaftlichen Ausbildung der Pharmakologie in den Weg traten, scheint mir aber der Umstand am wichtigsten zu sein, dass man die Arzneimittel selbst gar oft von einem unrichtigen Standpunkte aus betrachtet. Wohl ist es tröstlich, zu glauben, dass die Arzneimittel dazu bestimmt seien, die Krankheiten der Menschen zu heilen, dass es also nur darauf ankomme, die für die einzelnen Fälle passenden Mittel zu finden. Allein[,] wir haben allen Grund, jene noch ziemlich verbreitete Meinung für unrichtig und selbst für schädlich, und vielmehr die heilende Wirkung der Arzneimittel für rein zufällig anzusehen. [...] Gehen wir nur von dieser Ueberzeugung aus, so wird uns auch die Kenntniss der physiologischen Wirkungen der Arzneimittel in einem ganz anderen Lichte erscheinen. Wir werden dann viel mehr Werth darauf legen, sie kennen zu lernen, indem dadurch das Vorurtheil beseitigt wird, dass die Wirkungen der Arzneimittel auf den gesunden Organismus einen Schluss über die Wirkungen derselben auf den kranken Organismus überhaupt nicht zulassen. Es treten uns hier sogleich zwei Fragen in den Weg, nämlich 1) inwie-

286 Buchheim 1846, p. VII.

fern werden die Arzneimittel von dem Organismus verändert und 2) inwiefern wirken dieselben auf den Organismus verändernd ein. Die erste dieser Fragen ist bis jetzt noch viel zu wenig berücksichtigt worden, obgleich sie für die Beantwortung der zweiten von der grössten Wichtigkeit ist[287].

Die Untersuchung der physiologischen Wirkung sei daher streng genommen nur möglich, wenn wir die Arzneimittel auf ihrem Wege durch den Organismus verfolgen könnten und man herausgefunden habe, in welcher chemischen Form sie überhaupt zur Wirkung kommen. Als einfache Beispiele werden die folgenden aufgeführt:

Wissen wir z.B., dass die Mineralsäuren nicht in das Blut gelangen können, ohne nicht vorher an Basen gebunden worden zu sein, so werden wir auch nicht glauben, dass sie sich in der Harnblase noch im ungebundenen Zustande befinden und dort Blasensteine auflösen sollen; wissen wir, dass das Mandelöl so gut wie andere Fette verdaut und zur Ernährung des Körpers verwendet wird, so werden wir davon absehen, einer Oelemulsion [...] eine antiphlogistische Wirkung zuzuschreiben[288].

Hier wie überall verbiete es sich, Vermutungen für Tatsachen auszugeben. Dies gelte etwa für die Zuflucht in das dunkle Gebiet des Nervensystems zur Erklärung der entfernteren Wirkungen von Arzneimitteln. Nicht immer habe man erkannt, wie ungemein schwierig es sei, am Krankenbett zu Resultaten über die Wirkung von Arzneimitteln zu gelangen, und doch sei dies bis vor kurzem als einzige Quelle der Erkenntnis benutzt worden. Die Aufgabe der Pharmakologie sei eine andere:

Da nun aber die heilsame Wirkung der Arzneimittel nicht durch diese selbst, sondern durch die im Körper obwaltenden Umstände bedingt wird, so kann es auch gar nicht die Aufgabe der Pharmakologie sein, die für die Anwendung der Arzneimittel geeigneten Symptome als die Zeichen gewisser pathologischer Zustände anzugeben, sondern es muss dies von der mit der Pathologie eng verknüpften speciellen Therapie ausgehen. Dieser Grundsatz für die Bearbeitung der Pharmakologie ist aber keineswegs unwichtig. Er zeigt uns den einzigen Weg, auf welchem wir zu einer rationellen Pharmakologie gelangen können, er lehrt uns die Wichtigkeit der Pharmakologie und den Zusammenhang, in welchem dieselbe mit der Therapie steht, einsehen und den praktischen und theoretischen Unwerth der rein empirischen Methode gehörig würdigen.
Wenn also dasjenige, worauf man bei den verschiedenen Bearbeitungen der Pharmakologie oft gerade am meisten Werth gelegt hat, ganz aus dem Gebiete derselben zu verbannen ist, so muss sich dieselbe wieder über einen Gegenstand verbreiten, welcher bis jetzt fast ganz vernachlässigt wurde, nämlich über die Modificationen, welche die Wirkungen der einzelnen Arzneimittel durch die krankhaften Verhältnisse des Organismus erleiden können und inwieweit sie somit bei gewissen pathologischen Zuständen nützlich oder schädlich werden können[289].

Weiter dürfe die Pharmakologie nicht gehen, ohne ihr Gebiet zu überschreiten.

287 Buchheim 1846, p. X–XI.
288 Buchheim 1846, p. XII.
289 Buchheim 1846, p. XVI.

Diesem Vorwort folgen das oben erwähnte Verzeichnis der Zusätze zum Text von Pereira sowie das Inhaltsverzeichnis, welches sich mit demjenigen des Originals deckt. Neu in der Buchheimschen «Übersetzung» folgt sodann eine kurze Übersicht über die Geschichte der Arzneimittellehre von der ältesten Medizin bis in die Gegenwart, welche bezeichnenderweise mit der Feststellung beginnt, dass eine vollständige Geschichte dieses Gebiets bisher noch nicht erschienen sei. Literatur zu diesem Gebiet wird angegeben, jedoch viel knapper als bei Pereira. Im Vorwort erwähnt Buchheim, dass er «die Ausarbeitung des geschichtlichen Abrisses [...] Herrn Dr. Seidenschnur verdanke»[290]. Der die zeitgenössische Pharmakologie beschreibende Schluss dieses geschichtlichen Abrisses trägt so sehr die Handschrift Buchheims, dass er möglicherweise von ihm selbst verfasst wurde:

> Gewiss stellten sich den Fortschritten der Pharmakologie zahlreichere und grössere Hindernisse, als denen der meisten übrigen medicinischen Disciplinen entgegen. Die seit Jahrhunderten am Krankenbette gemachten Erfahrungen waren nur in den wenigsten Fällen im Stande, über die Wirkung der Arzneimittel zu entscheiden, wohl aber durfte man hoffen, durch das Studium der physiologischen Wirkungen der Arzneimittel zu bessern Resultaten zu gelangen. Natürlich aber konnte dies für den Arzt nicht immer sogleich von grossem praktischen Interesse sein, es konnte häufig nur negiren, aber es war nicht im Stande, sofort ein wirksames Mittel an die Stelle des verworfenen zu setzen. Dies musste viele Aerzte, welche sich so ihrer Mittel beraubt sahen, zurückschrecken. Viele von ihnen zogen es vor, sich ihren Glauben, der sich auf ihre eigene Erfahrung und auf die Anderer stützte, nicht rauben zu lassen; Einige dagegen verloren den Glauben an die Wirkung der meisten der Arzneimittel ganz und liessen sich dadurch zu einem fast gänzlich passiven Verhalten verleiten.
> Wegen dieser untröstlichen Aussichten, welche die Arzneimittellehre zu bieten schien, geschah es auch, dass man der Fortbildung derselben weniger Aufmerksamkeit schenkte, als andern Disciplinen. Während die pathologische Anatomie, unterstützt durch mikroskopische und chemische Untersuchungen und mit ihr die medicinische Diagnostik der Gegenstand des allgemeinsten Studiums wurde, blieb die Pharmakodynamik bedeutend hinter diesen Disciplinen zurück. [...]
> Nur einzelne Pharmakologen haben sich auch in neuerer Zeit mit den physiologischen Arzneiwirkungen beschäftigt und unter ihnen C. G. Mitscherlich gewiss mit dem grössten Erfolge. Allein die verhältnismässig wenigen Resultate, die wir bis jetzt gewonnen haben, reichen doch hin, um uns mit den schönsten Hoffnungen für die Zukunft zu erfüllen. Freilich dürfen wir uns nicht schmeicheln, leicht zum Ziele zu kommen, freilich dürfen wir nicht hoffen, die Einwirkung der einzelnen Agentien auf den Organismus mit so grosser Genauigkeit bestimmen zu können, wie dies mit den meisten chemischen Processen ausserhalb des Körpers der Fall ist; allein, wir dürfen überzeugt sein, dass wir durch genauere Erforschung der Arzneiwirkungen auch eine richtigere Ansicht über viele Krankheiten erlangen werden, als dies sonst geschehen würde, und dass die Zeit nicht mehr so fern liegt, wo es möglich sein wird, auch am Krankenbette die Wirkung einer ziemlich grossen Anzahl von Arzneimitteln mit der Sicherheit vorausbestimmen zu können, deren wir uns jetzt nur bei sehr wenigen derselben erfreuen[291].

290 Hirsch, A. 1887, Bd. 5, p. 348, enthält einen Eintrag zum mutmasslichen Autor, C. Otto Seidenschnur: Leipzig 1818 bis Dresden 1850, Dr. med. Leipzig 1843, mehrfache medizinische und politische Aufsätze.

291 Buchheim 1846, p. XLV–XLVI.

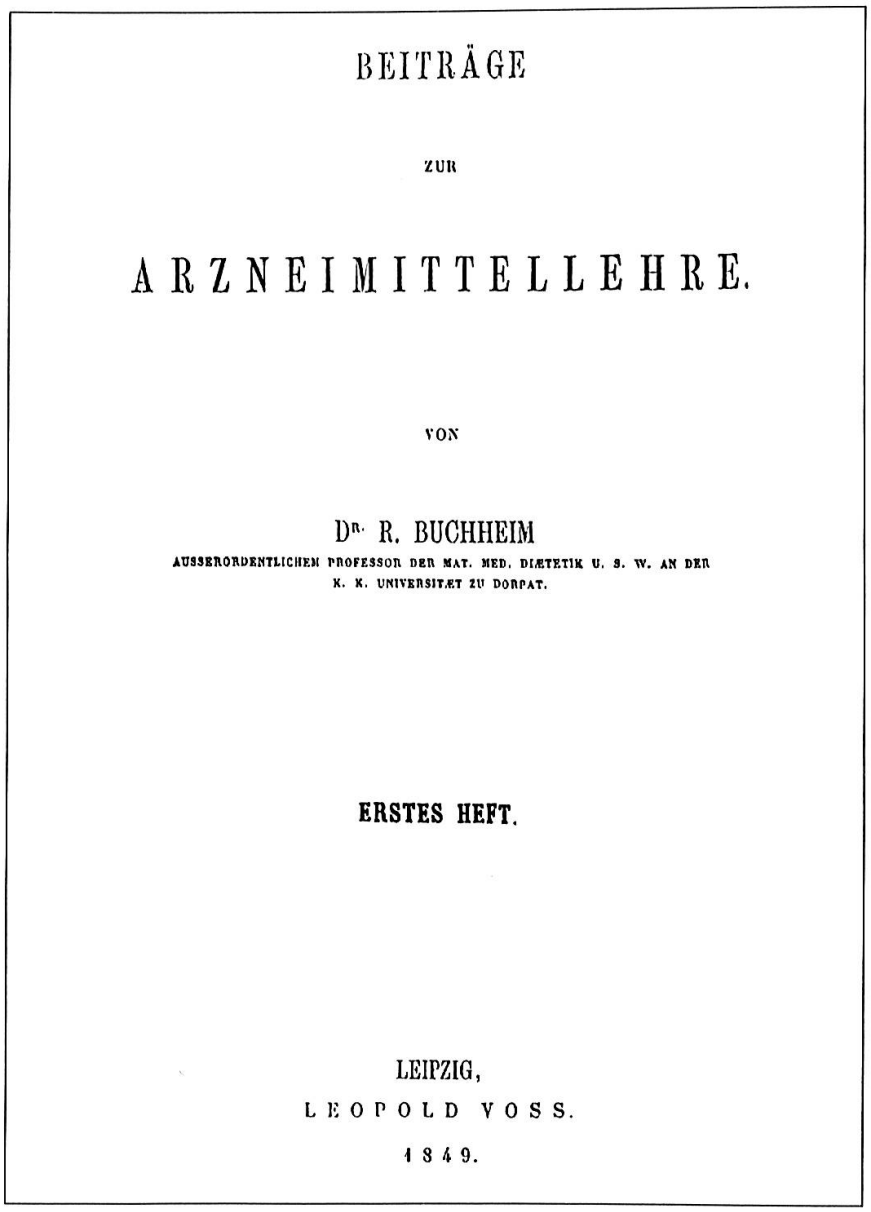
Der allgemein-pharmakologische Teil des Buchs geht nur teilweise über Pereira hinaus, z.B. da, wo Buchheim dem «Zauberschlag der Lebenskraft» das chemische Verständnis von Arzneimittelwirkungen entgegensetzt[292]. In den 210 Seiten der allgemeinen Pharmakologie sind die am häufigsten zitierten Autoren: Pereira (32 Erwähnungen), Johannes Müller (31), Magendie (23), Christison (15), Liebig (13), Tiedemann und L. Gmelin (10), Morgan und Addison (10), Orfila (8), Cullen, P. Vogt, Andral, Mitscherlich (je 7), ferner mit mehrfachen Erwähnungen C. G. Lehmann, Hufeland, Hahnemann, Pfaff, Sprengel, A. von Humboldt, Berzelius, C. Bischoff, Burdach, Brodie, Wöhler, Laennec, Brown, Billing, Beaumont, Gren, Schroff, Broussais, Paris, de Candolle, Schwann, Henle, Blake, Travers, Vernière und andere.

Hatte Buchheim seine erste programmatische Schrift von 1846 als junger Theoretiker verfasst, so schrieb er die zweite von 1849 als Professor der Pharmakologie und als experimenteller Forscher. Im Gegensatz zum Erstling von 16 Seiten weist die Folgeschrift mit dem bescheidenen Titel *Beiträge zur Arzneimittellehre* (Abb. 5) über 80 Seiten auf[293]. Dieser Text geht wesentlich mehr in die Tiefe und auch inhaltlich weit über die erste Schrift hinaus.

Im Hauptteil mit dem Untertitel *Ueber die Aufgaben der Arzneimittellehre* äussert sich Buchheim zuerst über die Erkenntnisweisen in Medizin und Wissenschaft. Der grösste Teil des Textes behandelt jedoch die Arzneimittelwirkungen als das Kerngebiet der Pharmakologie. Nach Buchheim resultiert die Einwirkung eines Arzneimittels auf den kranken Organismus in einem sehr komplizierten Effekt durch grösstenteils unbekannte Faktoren. Es gelte nun, den Effekt in seine Faktoren zu zerlegen und diese ihrerseits zu analysieren. Die Ursachen einer Wirkung liegen sowohl im Arzneimittel als auch im Organismus. Die Arzneimittel wirken physikalisch oder (meistens) chemisch auf den Organismus ein, und die Pharmakologie habe zu untersuchen, wie diese Einwirkung geschieht. Die Arzneimittel können als chemische Agenzien betrachtet werden, deren primäre Wirkung die Veränderung der chemischen Zusammensetzung von Bestandteilen des Organismus ist:

> Es würde sich zunächst darum handeln, welche Folgen die durch die Arzneimittel hervorgerufenen Veränderungen für den Organismus haben; denn nur von diesem kann noch die Rede sein, die Arzneimittel haben ihre Rolle bereits ausgespielt. Für die Beantwortung dieser Frage lassen sich nicht von vorn herein allgemeine Vorschriften geben, wir werden unsere Forschungen nach denselben Principien einrichten müssen, welche die Physiologie zu den ihrigen gemacht hat, und uns aller der Mittel zu bedienen haben, welche uns von den Hülfswissenschaften dazu geboten werden. [...]
> Ist es uns nun gelungen, nachzuweisen, welchen Eigenschaften die Arzneimittel ihre Wirksamkeit verdanken, wie die Körperbestandtheile dadurch verändert werden und welche Modificationen der körperlichen Functionen daraus hervorgehen können, so ist es die nächste Auf-

292 Buchheim 1846, p. 105.
293 Buchheim 1849.



BEITRÄGE

ZUR

ARZNEIMITTELLEHRE.

VON

DR. R. BUCHHEIM

AUSSERORDENTLICHEM PROFESSOR DER MAT. MED. DIÆTETIK U. S. W. AN DER K. K. UNIVERSITÆT ZU DORPAT.

ERSTES HEFT.

LEIPZIG,

LEOPOLD VOSS.

1849.

Abb. 5. Titelblatt von Buchheims zweiter programmatischer Schrift, 1849.

> gabe, zu bestimmen, welche Schwankungen die Wirkung eines Mittels durch die Individualität erleiden kann und welches die speciellen Gründe jener Abweichungen sind. Je mehr wir bereits in der Erfüllung der vorhergehenden Aufgaben vorgeschritten sein werden, desto mehr wird sich auch der Kreis von Verschiedenheiten verengen, welche wir jetzt noch der Individualität zuschreiben, und wir dürfen wohl hoffen, dass die Physiologie, welcher daraus selbst der grösste Nutzen erwächst, uns bei der Erfüllung dieser Aufgabe kräftig unterstützen werde[294].

Oft handle es sich bei Arzneimitteln um indifferente Stoffe, d.h. solche mit geringer Affinität, welche mit dem Hauptbestandteil des Organismus, nämlich den Eiweissstoffen, oder auch mit anderen Stoffen reversible Bindun-

294 Buchheim 1849, p. 54–55.

gen eingingen. Solche geringe Einwirkungen könnten aber über viele Stufen zu grossen Wirkungen führen. Die erkennbaren Symptome seien also nur als Hinweise auf Funktionsstörungen in einzelnen Organen zu betrachten.

Arzneien als Naturstoffe seien in ihre Bestandteile zu zerlegen. Erste Aufgabe der Pharmakologie sei es sodann, die wirksamen Bestandteile zu erforschen. Die Chemie als Hilfswissenschaft sei vom Arzt zum Apotheker und zum Fachchemiker abgewandert, wobei die Interessenlage der beiden letzteren nicht die medizinische sei und deshalb der Pharmakologie von geringem Nutzen. Dies illustriert Buchheim folgendermassen:

> Die Untersuchung der Arzneimittel ist somit eine Aufgabe der Pharmakologen, nicht der Chemiker und Apotheker, denen man sie bisher gestellt hat. Wir müssen selbst die Instrumente kennen lernen, mit denen wir operiren. Es kann dem Pharmakologen vollkommen gleichgültig sein, wie die Sennablätter aussehen, ebenso, wie es dem Chirurgen gleichgültig sein kann, wie das Etui aussieht, aus welchem er die Messer für eine Operation nimmt, aber es kann nicht gleichgültig sein, durch welche Bestandtheile der Sennablätter ihre Wirkung bestimmt wird, und welches die Eigenschaften derselben sind [...][295].

Buchheim sieht keine Gründe mehr für die Bevorzugung von Drogen vor ihren Wirkstoffen. Letztere sind Arzneimittel konstanter Zusammensetzung, erlauben eine Rückführung auf einfache naturwissenschaftliche Prozesse und tragen erst noch zur Verminderung des Arzneimittelschatzes bei.

Auch in dieser Schrift behandelt Buchheim die Veränderungen, welche Arzneimittel im Organismus erleiden, und die Bedeutung dieser Prozesse für die Wirkung der Mittel. Seine diesbezüglichen Ausführungen muten durchaus modern an:

> Deshalb dürfen wir auch nicht die Wirkung, welche wir von einem Mittel beobachtet haben, mit der gegebenen Dosis, sondern nur mit der zur Wirksamkeit gelangten Quantität desselben vergleichen. Handelten wir stets nach dieser Regel, so würde sich eine grosse Menge von scheinbaren Unregelmässigkeiten von selbst beseitigen. Wir finden in jedem Handbuche der Pharmakologie Fälle erwähnt, wo energisch wirkende Mittel in sehr grossen Dosen gegeben wurden, ohne auffallend heftige Symptome hervorzurufen, aber wir finden niemals den Beweis dabei, dass die Mittel auch in grösserer Quantität als gewöhnlich zur Wirksamkeit gelangten. Dieser Beweis ist aber auch in der That nicht immer leicht zu geben [...][296].

Ebenso zukunftsweisend ist die Aufforderung, chemische Analoga eines Arzneimittels zu prüfen, um dadurch den für die Wirkung verantwortlichen Anteil zu bestimmen.

Die von der Pharmakologie zu lösenden Aufgaben lässt Buchheim in der Form von fünf Fragen erstehen:

295 Buchheim 1849, p. 12.
296 Buchheim 1849, p. 37.

- Welchen Eigenschaften verdankt das Arzneimittel seine Wirksamkeit?
- Wie werden die Körperbestandteile durch das Arzneimittel verändert?
- Welche Modifikationen der körperlichen Funktionen gehen daraus hervor?
- Welche Schwankungen erleidet die Wirkung eines Arzneimittels durch die Individualität und warum?
- Welche Modifikationen erleidet die Wirkung eines Arzneimittels durch Krankheit?

Noch einmal wird in diesem Zusammenhang auf die Trennung von Pharmakologie und Therapie verwiesen und dazu am Schluss des Hauptteils der Abhandlung unter anderem folgendes betont:

> Ich glaube im Vorhergehenden den Weg angedeutet zu haben, welchen die Pharmakologie einzuschlagen hat, um am schnellsten und sichersten zu ihrem Ziele zu gelangen. Es ist derselbe Weg, den die meisten übrigen Naturwissenschaften bereits betreten haben. [...] Fragen wir uns aber recht ernstlich, warum wir uns noch nicht auf dem obigen Wege befinden, so werden wir uns zugestehen müssen, dass der Wunsch, recht bald am Ziele zu sein, uns von dem beschwerlichen Anfange der Reise zurückhielt, und dass wir lieber einen Weg einschlugen, auf welchem wir zwar stets das Ziel unserer Reise vor uns sahen, auf dem wir uns aber niemals über die unergründlichen Schluchten hinwegzuschwingen vermochten, welche sich zwischen uns und unser Ziel legten. Ja es sind noch heute nicht Wenige, welche glauben, dass auf die angedeutete Weise nur für die Zukunft, aber nicht für die Gegenwart gearbeitet werde. Auch wir, sagen sie, haben den Wunsch, unsere Kranken zu heilen, und bedürfen dazu der Arzneimittel; sollen wir aber damit warten, bis die Pharmakologie ihre Forschungen beendigt haben wird; ist es nicht vielmehr unsere Pflicht, für die Gegenwart zu sorgen? Leider haben Die, welche jenen, vom moralischen Standpunkte aus gewiss nicht verwerflichen Einwand machten, stets vergessen, uns sicherere und kürzere Wege zu zeigen, als diejenigen sind, auf welchem die Medizin schon seit Jahrtausenden umhergeirrt ist, ohne sich ihrem Ziele bedeutend genähert zu haben.
> [...] Somit kann die Ansicht wohl nicht begründet sein, dass die wissenschaftliche Ausbildung der Pharmakologie nicht schon der Gegenwart, sondern erst der Zukunft Nutzen bringe.
> Die Vortheile, welche wir uns von einer wissenschaftlichen Ausbildung der Pharmakologie zu versprechen haben, werden sich auch auf andere medicinische Disciplinen erstrecken. Die Physiologie darf sich der Arzneimittel als Reagentien bedienen, mit deren Hülfe sie die Function der Organe erforschen kann, und sie wird den ihr von der Pharmakologie geleisteten Dienst gewiss reichlich vergelten. Die Pathologie findet in der Wirkung der Arzneimittel den sichersten Probirstein für die Gültigkeit ihrer Hypothesen[297].

Auf diesen Hauptteil der *Beiträge zur Arzneimittellehre* von 1849 folgt ein 22seitiges Kapitel *Ueber die pharmakologischen Systeme.* Seit Jahrhunderten bildete die spezielle Pharmakologie den grössten oder sogar ausschliesslichen Teil der pharmakologischen Lehrbücher, und die darin abgehandelten Arzneimittel, oft über tausend an der Zahl, bedurften einer sinnvollen Klassifizierung. Dieses Problem der Systematisierung stellte die Autoren oft vor grosse Probleme, die sehr unterschiedlich gelöst wurden. Von dieser Tatsache ausgehend, stellt Buchheim hier zuerst fest, dass die botanische und chemi-

297 Buchheim 1849, p. 58–60.

sche Einteilung wertlos sei und die therapeutische für den Arzt zwar verführerisch, aber verderblich wegen der Unsicherheit der therapeutischen Wirkung. Der einzige Einwand gegen ein physiologisches System sei, dass die Zeit dazu noch nicht gekommen sei. Unter den Systemen einzelner Pharmakologen wird demjenigen Mitscherlichs der Vorzug gegeben, wenn auch nicht ohne Einwände. Das von Pereira «physiologisch» genannte System sei in Wahrheit therapeutisch. Ein System der Klassifizierung der Arzneimittel soll nach Buchheim die Quintessenz der ganzen Wissenschaft in sich aufnehmen, in möglichster Annäherung an ein natürliches System. In seinem Lehrbuch von 1856 hat Buchheim selbst ein neues System eingeführt, welches er «pharmakologisch» nennt und welches auch von Schmiedeberg übernommen wurde[298]. Das Schlusskapitel der *Beiträge* ist eine Einzelstudie, möglicherweise zur Illustration der vorangegangenen theoretischen Kapitel[299].

Da Buchheims Tätigkeit 1850 erst am Anfang stand, ist der Vollständigkeit halber ein summarischer Blick auf seine nach diesem Jahr verfassten programmatischen Schriften angezeigt. Zwei solcher Schriften erschienen in den 1850er Jahren. Bei ihrer Beurteilung darf nicht vergessen werden, dass sich Buchheim zu dieser Zeit bereits in Konkurrenz mit den pharmakologischen Untersuchungen von Claude Bernard befand. Die beiden letzten, in den 1870er Jahren entstandenen programmatischen Schriften waren bereits in einem völlig veränderten Umfeld situiert: Buchheims grosser Schüler Schmiedeberg stand am Anfang seines Ruhms, und zu ihm gesellten sich weitere bedeutende Pharmakologen wie Carl Binz, Rudolf Böhm und andere. Bei der hier folgenden Wiedergabe der vier nach 1850 entstandenen programmatischen Schriften Buchheims sollen nur Gegenstände erwähnt werden, die in den Texten von 1846 und 1849 noch nicht enthalten sind.

Das 1856 erschienene *Lehrbuch der Arzneimittellehre* gab Buchheim erstmals Gelegenheit, seine Ideen zur Pharmakologie in strukturierter und systematischer Form auszubreiten[300]. Das Buch, insbesondere seine 85seitige Allgemeine Pharmakologie, ist daher als dritter programmatischer Text Buchheims zu betrachten. Nach dem Wunsch des Autors hätte übrigens der Titel *Entwurf einer wissenschaftlichen Arzneimittellehre* lauten sollen, was angesichts seiner immer wiederkehrenden Hinweise auf die Forschungslücken nicht erstaunt. Die Anwendung des Kriteriums noch nicht gemachter Aussagen auf das *Lehrbuch* zeigt, dass dieses sehr wenig enthält, was Buchheim

298 Buchheim 1856. Zum Buchheimschen System s. auch Bruppacher 1971; Schmiedeberg 1912; Oelssner 1969.
299 Buchheim 1849. 3. Kapitel *Beiträge zur Kenntnis der bitteren Mandel* verfasst mit W. Engel.
300 Buchheim 1856.

nicht schon in den 1840er Jahren festgehalten hätte. Erst im *Lehrbuch* behandelt sind z.B. die Probleme des Placebos und der Polypharmazie. Systematischer und vollständiger dargestellt als in seinen früheren Schriften ist insbesondere der Inhalt des Kapitels «Einfluss besonderer Zustände des Organismus auf die Folgen der Arzneiwirkungen» mit den Faktoren Alter, Geschlecht, Gewöhnung und Krankheiten. Schliesslich sind gewisse Aussagen zwar nicht neu, aber schärfer formuliert als früher. Als Beispiele seien die folgenden angeführt:

- In Organismen gelten die gleichen Gesetze wie ausserhalb.
- Vielfalt der Möglichkeiten von Wechselwirkungen zwischen Arzneimittel und Organismus.
- Im Gegensatz zur Therapie ist Pharmakologie eine theoretische (erklärende) Wissenschaft.
- Es gibt nur mechanische und chemische, jedoch keine dynamischen Arzneimittelwirkungen (inhärente Arzneikräfte).
- Bisherige Arzneimittel kennen zu lernen ist wichtiger als neue aufzufinden.
- Arzneimittellehre als Grundlage der Therapie (nicht umgekehrt).

Buchheims 18seitiger Artikel *Ueber pharmakologische Untersuchungen* von 1857 stellt nicht nur eine kritische Analyse der zur Erreichung vorgegebener Ziele erforderlichen Untersuchungsmethoden dar, sondern bietet auch eine Klarstellung der künftigen Forschungsaufgaben und der Stellung der Pharmakologie im Rahmen der anderen medizinischen Fächer[301]. Der Artikel erschien in einer neuen, wenn auch kurzlebigen pharmakologischen Zeitschrift[302]. Dieser Text ragt formal über seine drei Vorgänger hinaus. Hervorzuheben ist etwa der historische Vergleich der Pharmakologie mit anderen Wissenschaften wie der Chemie: Erst als man ihren Nutzen und ihre praktischen Ziele aus dem Vordergrund verbannte, konnte sie sich zu einer Wissenschaft entwickeln. Der Autor erwähnt sodann die Fortschritte der Stoffwechsellehre als Ansatzpunkt für die Pharmakologie und wagt die Aussage, dass jede Muskelkontraktion, ja sogar jede Empfindung mit chemischen Prozessen verknüpft sei. In bezug auf Methoden weist er auf das Problem der Zwischenglieder (zwischen der primären physiologischen und der therapeutischen Wirkung) hin und auf dasjenige der kleinen Arzneimitteldosen, die sich in einem grossen Organismus verdünnen und damit den Nachweis erschweren. Es seien nur solche Fragen in Angriff zu nehmen, welche mit den gegenwärtigen Kenntnissen zu einem genügenden Abschluss gebracht werden könnten, zum Beispiel eben Probleme mit wenigen Zwi-

301 Buchheim 1857.
302 Benz 1968.

schengliedern. Entscheidend sei die sinnvolle Fragestellung. Es sei nicht zu fragen: «Welche Untersuchungen sind für die Therapie wünschenswert?», sondern: «Welche Untersuchungen sind möglich?» Seine grundsätzlichen methodischen Überlegungen fasst Buchheim in dieser Schrift folgendermassen zusammen:

> Wenn wir so, ohne unsere Kräfte zu überschätzen, nach einem sorgfältig erwogenen Plane die wissenschaftliche Ausbildung der Pharmakologie in Angriff nehmen und, immer Schritt vor Schritt gehend, zuerst die leichteren, wenn auch für den Arzt am Krankenbett häufig weniger interessanten Aufgaben zu lösen suchen, um uns dadurch zu der Erforschung der schwierigeren Punkte vorzubereiten, so dürfen wir wohl hoffen, recht bald zu einer sicheren wissenschaftlichen Basis zu gelangen. Ist diese einmal geschaffen, so wird später eine Umkehr nicht mehr möglich sein. Wir werden ganz unwillkürlich auf dem Wege weiter gehen, der sich bis dahin erfolgreich gezeigt hat, und endlich auch im Stande sein, solche Fragen mit Erfolg zu bearbeiten, welche für jetzt noch unlösbar erscheinen[303].

Schliesslich ist in diesem Text ein Passus enthalten, der recht eigentlich als Buchheims Vermächtnis betrachtet werden kann, übrigens eine der ganz wenigen Stellen, wo der Autor feierlich wird:

> Darin sind wir alle einig, dass die Medicin und also auch die Pharmakologie nicht auf dem Wege der Speculation, sondern nur auf dem der Beobachtung und des Experiments ausgebildet werden kann. Ja, wir sind von der Wahrheit dieses Satzes so tief durchdrungen, dass wir ihn unsern Nachfolgern als unsere grösste Errungenschaft bezeichnen möchten. Aber das Bewusstsein, endlich auf dem rechten Wege angelangt zu sein, genügt uns nicht; wir möchten die Pharmakologie aus dem trostlosen Zustande, den man ihr in unserer Zeit so oft zum Vorwurfe macht, herausgearbeitet, wir möchten sie den übrigen, bevorzugten medicinischen Disciplinen gleichgestellt sehen, wir möchten sie recht bald als eine Wissenschaft im strengsten Sinne des Wortes bezeichnen dürfen[304].

Aus Buchheims theoretischen Schriften der 1870er Jahre werden bereits die neuen Fortschritte auf dem Gebiet der Pharmakologie deutlich. Im Artikel von 1872 ist nunmehr auch die Rede von synthetischen Arzneimitteln und von Forschungsresultaten auf dem Gebiet der Beziehungen zwischen chemischer Struktur und pharmakologischer Aktivität[305]. Doch nach wie vor stehen für Buchheim nicht die Nützlichkeiten der Pharmakologie, sondern ihr wissenschaftlicher Rang im Mittelpunkt des Interesses:

> Nicht von der Entdeckung des Chloralhydrats wird eine neue Phase der Pharmakologie datieren, sondern von der Zeit an, wo diese aufhören wird, sich nur mit den Abfällen anderer Disciplinen zu schmücken, wo sie, ihr Gebiet mit den ihr von den Hülfswissenschaften gebotenen Mitteln selbst bebauend, ihren Schwestern, der Chemie und der Physiologie gleichwertig zur Seite treten wird[306].

303 Buchheim 1857, p. 306.
304 Buchheim 1857, p. 290–291.
305 Buchheim 1872.
306 Buchheim 1872, p. 14.

Die letzte Schrift dieser Reihe ist 1876 erschienen, drei Jahre vor Buchheims Tod[307]. Optimistisch sieht er dank der neuen physiologischen Pharmakologie die Hilfe ihrer theoretischen Erkenntnisse am Krankenbett, auch wenn noch vieles zu erklären sei. Doch die Behandlung des Kranken werde zu einer physiologischen Aufgabe. Die Schrift trägt aber auch pessimistische Züge aufgrund der herben Erfahrungen von Buchheims Giessener Zeit. So beklagt er den zu geringen Einfluss der Pharmakologie, da ihre Professuren immer noch mit Vertretern der Materia medica besetzt seien. Diese seien mit klinischer Arbeit belastet, wo sie doch Forscher sein müssten. Kompetente Vertreter der modernen Richtung zur Neubesetzung der pharmakologischen Lehrstühle seien jedoch noch schwer zu finden.

7.3. Die Beiträge Buchheims und seiner Vorläufer

In den obigen Kapiteln sind Buchheims experimentelle Untersuchungen und die Publikationen darüber nicht erwähnt[308]. Über die Quantität und Qualität dieser Arbeiten äussert sich Schmiedeberg 1912 in ebenso knapper wie klarer Weise:

> Die Zahl von Buchheims eigenen Arbeiten und Veröffentlichungen ist nicht gross, weil er fast ausschliesslich gemeinsam mit seinen zahlreichen Schülern die Untersuchungen im Laboratorium ausführte, die dann von jenen veröffentlicht wurden[309].
> Es kam ihm [bei seinen experimentellen Arbeiten] vor allem darauf an, die gegenseitigen Wirkungen und Vorgänge zwischen Arzneimittel und Organismus zu erforschen. Daher enthalten die Resultate keine grossen Entdeckungen, obgleich sie unsere Kenntnisse auf zahlreichen Gebieten wesentlich erweitern und namentlich wichtige Grundlagen für weitere Forschungen bildeten und noch jetzt bilden. Die Hauptbedeutung dieser Arbeiten liegt aber darin, dass durch sie die experimentelle Forschung in diesem wichtigen Zweig der Medicin eingeführt und in ihm allmählich eingebürgert wurde[310].

Die Kenntnis dieser experimentellen Arbeiten ist für das Verständnis von Buchheims Gesamtwerk zweifellos wichtig. Dabei ist im Auge zu behalten, dass Buchheim erst ab 1847 in der Lage war, experimentell zu arbeiten, und dass die Technik des pharmakologischen Experiments erst in der zweiten Jahrhunderthälfte ein höheres Niveau erreichte. Da es darum geht, die möglichen Vorläufer Buchheims im Zeitraum 1790–1850 zu identifizieren und mit Buchheim zu vergleichen, sind vor allem dessen theoretische Darlegungen von Belang. Konkret müssen hier die Autoren dieses Zeitraums mit Buch-

307 Buchheim 1876.
308 S. die Werkverzeichnisse bei Schmiedeberg 1912 sowie bei Bruppacher-Cellier 1971.
309 Schmiedeberg 1912, p. 1.
310 Schmiedeberg 1912, p. 14.

heims programmatischen Schriften von 1846 und 1849 verglichen werden[311]. Wie oben dargelegt, sind in diesen beiden Texten Buchheims Aussagen über eine moderne Pharmakologie fast vollständig enthalten (s. Kap. 7.2).

Als Grundlage eines Vergleichs wurde eine Liste von Buchheims 20 wichtigsten Themen und Aussagen hergestellt und die in den Kapiteln 3 bis 6 genannten Autoren auf die Erwähnung einzelner dieser Aussagen geprüft. Dafür kamen nur diejenigen Autoren in Frage, welche sich grundsätzlich zu einer naturwissenschaftlichen Pharmakologie bekannten. Vollständigkeit kann dabei natürlich nicht erwartet werden, und es kann sich dabei bloss um eine grobe Annäherungsmethode zur Beurteilung der Originalität Buchheims handeln.

Im folgenden seien diejenigen Aussagen Buchheims aufgelistet, welche schon vor ihm erwähnt oder zum Thema gemacht wurden (Autoren in Klammern).

- Pharmakologie ist auf Physiologie und andere Hilfswissenschaften zu basieren (Reil, Magendie, Purkinje, Hergenröther, Strumpf, Barbier, Brodie, Blake, Semmola, Giacomini, Wunderlich, Henle, Griesinger, Falck).
- Pharmaka dienen dem Physiologen als «Reagentien» (Magendie, Purkinje).
- Neben der Physiologie ist die zweite wichtige Grundlage die Chemie; pharmakologische Untersuchungen und Therapien sind mit Reinsubstanzen durchzuführen (Reil, Magendie, Giacomini, Wunderlich, Henle, Mitscherlich).
- Pharmakologie und Therapie sind zu trennen (Barbier, Falck, Mitscherlich).
- Arzneimittel haben primäre (physiologische) Wirkungen (Magendie, Bouchardat, Pereira, Mitscherlich).
- Arzneimittel wirken chemisch (oder physikalisch) auf den Organismus (Magendie, H. E. Richter, Edwards, Blake, Oesterlen, Falck, Mitscherlich).
- Biochemische Kenntnisse sind für den Pharmakologen unabdingbar (Reil, Magendie, H. E. Richter).
- Die Wirkgruppe ist durch chemische Analoge zu bestimmen (Blake).
- Primäreffekt führt über biochemische zu funktionellen Veränderungen (H. E. Richter, Barbier, Oesterlen, Griesinger, Mitscherlich).
- Die Wirkungssequenz zwischen primärer und therapeutischer Wirkung ist in die Faktoren zu zerlegen (Wunderlich).
- Organismus wirkt verändernd auf Arzneimittel (Reil, Magendie, Sobernheim, H. E. Richter, Paris, Oesterlen, Mitscherlich).
- Der Weg des Arzneimittels durch den Organismus ist zu untersuchen (Magendie).

311 Buchheim 1846 und 1849.

- Beobachtung am Krankenbett (Empirie) genügt nicht (Magendie, Barbier).
- Von der Wirkung auf den gesunden Organismus ist auf den kranken zu schliessen (Reil, Nolde, Magendie, H. E. Richter, Pereira, Giacomini, Wunderlich, Falck, Mitscherlich).
- Es sind Tierversuche mit subtoxischen Dosen durchzuführen (Magendie, Orfila, H. E. Richter, Philip, Brodie, Christison, Pereira, Wunderlich, Falck, Mitscherlich).

Gemäss dieser groben Zusammenstellung finden sich bei über zwei Dutzend Autoren je eine oder mehrere Aussagen Buchheims. Diejenigen unter ihnen, bei denen sich drei oder mehr (bis 12) Aussagen finden, sind zweifellos als Vorläufer Buchheims zu betrachten, auf die er sich stützt. Es sind dies in absteigender Reihenfolge: Magendie, Mitscherlich, Wunderlich, H. E. Richter, Reil, Falck, Barbier, Giacomini, Blake, Pereira, Henle, Oesterlen. Fast alle diese Autoren werden in den beiden Schriften Buchheims von 1846 und 1849 zitiert. Er dürfte daher ihre Aussagen gekannt und von ihnen übernommen haben. Mit Ausnahme von Magendie, Mitscherlich und Falck beruhten die Aussagen der genannten Autoren auf theoretischen Erwägungen; dies muss aber bei Buchheim vor 1849 auch der Fall gewesen sein. Die Annahme, Buchheim habe alle Aussagen neu kreiert, wäre also nicht nur historisch naiv, sondern falsch.

Die Tatsache, dass gemäss obiger Rechnung von den 20 wichtigsten Aussagen Buchheims 15 bereits von früheren Autoren gemacht wurden, tut dem Werk und der Bedeutung Buchheims aus verschiedenen Gründen keinen Abbruch. Einmal verbleiben fünf Aussagen, welche nach unserer Kenntnis vor Buchheim nicht gemacht worden sind. Es handelt sich um die folgenden:

- Pharmakologie soll nicht nur von der Therapie, sondern auch von der Pharmazie und der Pharmakognostik getrennt und auf den rein biologisch-medizinischen Bereich beschränkt werden.
- Die individuellen Unterschiede in der Wirkung von Arzneimitteln beruhen auf den jeweiligen Bedingungen des Organismus (z.B. Alter, Geschlecht, Gewöhnung, Krankheiten).
- Bei den primären Reaktionen der Arzneimittel mit den Bestandteilen des Organismus handelt es sich um reversible Bindungen, z. B. mit Proteinen.
- Wichtiger als das Arzneimittel(molekül) ist für die Wirkung die Form (Molekülspezies), welche tatsächlich für die Wirkung verantwortlich ist.
- Wichtiger als die verabreichte Dosis ist die tatsächlich zur Wirksamkeit gelangte Quantität des Arzneimittels.

Die letzten drei dieser von Buchheim wohl erstmals formulierten Aussagen sind erst in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts bestätigt und in ihrer Wichtigkeit erfasst worden.

Buchheims Bedeutung geht jedoch weit über den Wert der obigen Aussagen hinaus. Abgesehen von seinen Verdiensten um die theoretische Grundlegung des Fachs dürfte er der erste Mediziner gewesen sein, der sich ausschliesslich und während praktisch seines ganzen Berufslebens der Pharmakologie widmete. Soweit ersichtlich, waren alle seine Vorgänger in mehr oder minder ausgedehntem Masse ärztlich tätig. Buchheims Anliegen, durch das Experiment von Vermutungen zu Tatsachen zu gelangen, ist so ausgeprägt, dass es an Magendie erinnert. Mit Magendie hat er die Methodik der Pharmakologie gemeinsam, und er hat diese sinnvoll und kritisch auf die experimentelle pharmakologische Analyse anzuwenden gesucht, auch wenn er als Experimentator kaum über Magendie und sicher nicht über seinen Zeitgenossen Claude Bernard hinausgekommen ist. Bemerkenswert ist schliesslich Buchheims Einschätzung der historischen Situation seiner Wissenschaft und ebenso die Einschätzung der Wirkung der neuen Pharmakologie auf die Ärzte. Er sah die Enttäuschung der Praktiker über die vorerst therapeutisch noch hilflose Pharmakologie ebenso klar voraus wie auch die Möglichkeit eines daraus resultierenden therapeutischen Pessimismus.

Ausser diesen Beiträgen zu einer Definition der neuen Pharmakologie liegt jedoch Buchheims Verdienst auch in deren Institutionalisierung als neues medizinisches Fachgebiet. Der Schlüssel zu dieser Institutionalisierung war zweifellos seine Gründung eines pharmakologischen Instituts an der Universität Dorpat, welches in den folgenden Jahrzehnten zum Vorbild der weiteren Institute in Deutschland und anderen Ländern wurde. Und schliesslich war es nicht zuletzt Buchheims Verdienst, dass er seinen Schüler Oswald Schmiedeberg für eine Laufbahn in Pharmakologie motiviert und vorbereitet hat. Schmiedeberg, erfolgreicher, angesehener und als Pharmakologe noch bedeutender als Buchheim, hat der neuen Wissenschaft qualitativ und quantitativ zum Durchbruch verholfen (s. Kap. 7.4). Buchheim hat diesen Erfolg nicht mehr erlebt, doch hat er immer wieder seiner Hoffnung für die gute Zukunft seines Fachs Ausdruck gegeben.

7.4. Die Pharmakologie nach Buchheims Zeit

Eine historische Würdigung Buchheims wird erst möglich und sinnvoll, wenn auch die nachfolgende Zeit in den Blick genommen wird. Deshalb ist abschliessend eine Übersicht über die weitere Entwicklung der Pharmakologie nach 1850 angezeigt.

Buchheim erhielt wohl einzelne wohltuende Anerkennungen, doch blieb sein Werk zu seinen Lebzeiten im ganzen einsam und von den Ärzten und

den medizinischen Fakultäten weitgehend unverstanden. Sein Glück war es, dass er wie sein Vorgänger Magendie einen überragenden Schüler hatte: Oswald SCHMIEDEBERG (1838–1921).

Auch über Schmiedeberg existieren leider nur kurze biographische und andere Darstellungen[312]. Der Deutschbalte verbrachte seine Jugend in Dorpat und studierte an der dortigen Universität Medizin. Unter Buchheims Leitung entstand seine Dissertation *Ueber die quantitative Bestimmung des Chloroforms im Blute und sein Verhalten gegenüber dasselbe*, mit welcher er 1866 promovierte. Er wurde anschliessend Buchheims Assistent und zwei Jahre später Privatdozent. Nach der Übersiedlung Buchheims nach Giessen wurde Schmiedeberg zu seinem Nachfolger als Professor der Pharmakologie ernannt. Zur Vorbereitung auf diese Aufgabe verbrachte er ein Jahr bei Carl Ludwig in Leipzig, wo er sich in die Methoden des physiologischen Experimentierens einarbeitete. Sein Wirken als Professor in Dorpat dauerte nur wenige Jahre, war bereichert durch fruchtbaren Austausch mit dem Internisten und Promotor der experimentellen Medizin, Bernhard Naunyn (1839–1925), und ging 1872 mit der auf Ludwigs Empfehlung erfolgten ehrenvollen Berufung nach Strassburg zu Ende.

Als Folge des Kriegs von 1870/71 wurde Elsass-Lothringen dem neu entstandenen Deutschen Reich einverleibt und die Universität Strassburg als deutsche Musteruniversität neu gestaltet. Alle medizinischen Lehrstühle wurden mit Spitzenkräften besetzt. Das neu gegründete pharmakologische Institut wurde unter der Leitung Schmiedebergs zum ersten in Deutschland, einem Sammelpunkt zahlreicher junger Wissenschaftler aus dem In- und Ausland. Schmiedebergs erfolgreiche Tätigkeit daselbst erstreckte sich über die 46 Jahre bis zur Rückgabe Strassburgs an Frankreich 1918.

Eines der wichtigsten Forschungsgebiete am Strassburger Institut wurde die Chemie und Pharmakologie der Inhaltsstoffe der Digitalis und anderer Herzglykoside. Darüber hinaus gab es im Schmiedebergschen Institut kaum ein Gebiet der damaligen Pharmakologie, zu welchem nicht entscheidende Beiträge geleistet worden wären: Schlafmittel, Koffein, Schwermetalle gehörten dazu, und mit den Untersuchungen über die Wirkungen und Angriffspunkte von Muskarin und Nikotin wurde die Grundlage der ganzen zukunftsreichen Pharmakologie des autonomen Nervensystems gelegt. Wie bei Buchheim bildete der Tierversuch die Grundlage für sichere Aussagen über Arzneimittelwirkungen und für ihre therapeutische Verwendung. Neu als experimentelle Methode waren die Untersuchungen am isolierten Organ. Ebenfalls im Vordergrund standen chemische Methoden, was später dazu

312 Meyer 1922; Koch-Weser 1978; Stille 1994, p. 222–230.

führte, dass es Pharmakologen mit physiologischer und solche mit chemischer Ausrichtung in ihrer Arbeit gab.

Zwei für das Fachgebiet wichtige Leistungen Schmiedebergs dürfen nicht unerwähnt bleiben. Mit Naunyn gründete er 1872 das *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie*, die erste pharmakologische Fachzeitschrift von Bestand[313]. Da dieses Naunyn-Schmiedeberg-Archiv lange Jahre die einzige pharmakologische Zeitschrift war, wurde sie zum Sammelbecken der Forschungsberichte aus dem Fachgebiet, so auch von vielen der über 200 Arbeiten Schmiedebergs und seiner Mitarbeiter. Die Zeitschrift hielt ihr hohes Niveau auch nach dem Aufkommen zahlreicher weiterer Fachzeitschriften und erscheint noch heute, wenn auch in englischer Sprache. Das zweite wichtige Ereignis war 1883 das Erscheinen von Schmiedebergs Lehrbuch *Grundriss der Arzneimittellehre*[314]. Sein Erfolg manifestiert sich in sieben Auflagen im Verlauf von 30 Jahren und in Übersetzungen in zahlreiche Sprachen. Erstaunlich ist, und es mag für Buchheim sprechen, dass die Kapitel über allgemeine Pharmakologie in Schmiedebergs Lehrbuch inhaltlich kaum über diejenigen seines Lehrers hinausgehen[315].

Mit seinem Lebenswerk hat Schmiedeberg das erreicht, was Buchheim noch nicht vergönnt war: Durch grundlegende Untersuchungen an wichtigen Arzneimitteln und Giften wurde die Pharmakologie auf eine solide experimentelle Basis gestellt, und damit erst wurde sie zu einem respektierten Fach und einer potentiellen Basis für die ärztliche Praxis. Für Schmiedeberg galt jedenfalls, dass es ohne wissenschaftliche Pharmakologie keine rationale Pharmakotherapie gibt und dass jene der Wegweiser für die Therapie ist. In diesem Sinne hat er sich auch für die akademische Lehre im Fach zur Ausbildung der Ärzte eingesetzt.

Magendie und Buchheim hatten je einen bedeutenden Schüler, Schmiedeberg hatte Dutzende. Während der Jahrzehnte seiner Tätigkeit in Strassburg hat er rund 150 Schüler inspiriert und zu Pharmakologen ausgebildet. Von ihnen kamen 32 aus 20 Staaten ausserhalb Deutschlands. Von den 150 Schülern wurden im Laufe von Schmiedebergs Lebenszeit 40 auf Lehrstühle im In- und Ausland berufen (s. Tabelle 3)[316]. Die meisten deutschen Lehrstühle der Pharmakologie kamen nach und nach in die Hände von Schülern Schmiedebergs, was zur Festigung der wissenschaftlichen Pharmakologie in hohem Masse beitrug.

313 Benz 1968.
314 Schmiedeberg 1883.
315 Der Vergleich bezieht sich auf die erste Auflage (1883) von Schmiedebergs Lehrbuch.
316 Angaben aus Lindner 1957; Koch-Weser/Schechter 1978; Holmstedt/Liljestrand 1981; Stille 1994.

J. J. Abel	Baltimore
J. T. Cash	(England)
V. Cervello	Palermo
M. Cloetta	Zürich
A. R. Cushny	Ann Arbor, London, Edinburgh
H. Dreser	Düsseldorf
E. S. Faust	Würzburg
H. Fühner	Königsberg, Leipzig, Bonn
R. Gottlieb	Heidelberg
J. T. Halsey	?
E. Harnack	Halle
A. Heffter	Bern, Marburg, Berlin
Herlant	Brüssel
W. Heubner	Göttingen, Berlin
F. Hofmeister	Prag
K. Jacobi	Göttingen, Tübingen
A. Jaquet	Basel
R. Kobert	Dorpat, Rostock
Lindemann	Kiew
H. H. Meyer	Dorpat, Marburg, Wien
P. E. Poulson Poulsson !	Kopenhagen
W. von Schroeder	Heidelberg
T. H. Sollman	Cleveland
W. Straub	Marburg, Würzburg, Freiburg, München
G. Wallace	New York
H. Wieland	Königsberg

Tab. 3. Wichtige Pharmakologen aus der Schule Schmiedebergs und ihre Wirkungsstätten (nach Lindner, Koch-Weser, Holmstedt, Stille)[316].

John J. Abel (1857–1938) wurde nach seiner Ausbildung bei Schmiedeberg an die Johns Hopkins-Universität in Baltimore berufen und hat dort die neue Pharmakologie auf den fruchtbaren Boden der Vereinigten Staaten verpflanzt und zum Blühen gebracht. Nur Carl Ludwig und Robert Koch dürften damals mehr Schüler als Schmiedeberg gehabt haben. Trotz aller seiner objektiv feststellbaren Leistungen ist Schmiedeberg von der Medizingeschichte nicht seinen Leistungen entsprechend gewürdigt worden. Diese Situation wurde von Koch-Weser 1978 wie folgt ausgedrückt:

> One century ago pharmacology was an antiquated, denigrated and waning discipline content with transmitting impressionistic and largely erroneous dictums. In one generation one man in one city redefined its tasks, demonstrated its experimental methods and trained its work force. Virchow, Pasteur and Koch profoundly influenced their fields, but Schmiedeberg brought scientific pharmacology into being. Their names have become household words, his is rarely found even in medical dictionaries[317].

Schliesslich ist die Sequenz der allesamt bedeutenden Pharmakologie-Professoren in Dorpat erwähnenswert: Auf Friedrich Oesterlen (Professor 1843–47), Rudolf Buchheim (1847–67) und Oswald Schmiedeberg (1867–72) folgten Rudolf Böhm (1872–81), Hans Horst Meyer (1882–84) und Rudolf Kobert (1886–96). Die beiden letzten waren wiederum Schüler von Schmiedeberg.

Die weitere Entwicklung der Pharmakologie von Schmiedeberg bis ins 20. Jahrhundert soll nur noch in Stichworten und Aspekten gestreift werden. Der Nachfolger Schmiedebergs in Dorpat, Rudolf BOEHM (1844–1926) stand, wie auch CARL BINZ (1832–1913), ausserhalb der Linie Buchheim – Schmiedeberg. Auch Boehm hatte mehrere Schüler. Er und die zahlreichen Schüler Schmiedebergs produzierten dann eine weitere Generation von Pharmakologen; dasselbe gilt auch von J. J. Abel, so dass auch in den USA die neue Pharmakologie von Schmiedeberg geprägt war.

Die wissenschaftliche Tätigkeit Claude BERNARDS (1813–1878) (s. Kap. 5.2) verlief zeitlich parallel zu derjenigen Buchheims. Ludwig TRAUBE (1818–1876), der wie Claude Bernard physiologisch und pharmakologisch arbeitete, war darüber hinaus für Deutschland ein Vermittler der französischen Tradition von Magendie und Bernard. Neben der deutschen und französischen Pharmakologie der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts stellte auch Grossbritannien wichtige Vertreter wie Thomas R. FRASER (1841–1920), Thomas LAUDER BRUNTON (1844–1916) und John N. LANGLEY (1852–1926). Der letztere begründete gleichzeitig mit Paul EHRLICH die Theorie der pharmakologischen Rezeptoren.

Die Erfolge der Pharmakologie in den Jahrzehnten vor 1900 waren jedoch auch von Problemen überschattet. Die frühe experimentelle Pharmakologie hatte den Nachweis der Unwirksamkeit zahlreicher beliebter Arzneimittel erbracht, ohne dass man bereits in der Lage gewesen wäre, wirksame Alternativen anzubieten. Es ist leicht verständlich, dass dies zum Unmut, ja zum Widerstand vieler Ärzte führte, welche sich für die Therapie mit Arzneimitteln als allein zuständig betrachteten. Auch Autoritäten wie Virchow und Billroth äusserten sich in diesem Sinn. So war der Rückzug der Pharmakologie in das Laboratorium nicht nur ihre Stärke, sondern bildete auch eine

317 Koch-Weser/Schechter 1978, p. 1361.

Gefahr. Dasselbe erfuhren natürlich auch die Physiologie und die Pathologie. Die Entfernung der Pharmakologie vom Krankenbett sollte sich noch bis weit in das 20. Jahrhundert hinein verstärken. So war trotz Buchheim, Schmiedeberg und Bernard am Ende des 19. Jahrhunderts die neue Pharmakologie zwar existent und etabliert, jedoch noch nicht durchgehend respektiert, und sie kam als Grundlage für die ärztliche Praxis noch kaum in Frage. In der 1893 erschienenen *Geschichte der medizinischen Wissenschaften in Deutschland* von A. Hirsch erfahren etwa die deutschen und französischen Physiologen eine ausführliche Behandlung, doch werden Buchheim, Schmiedeberg, Binz oder Böhm nicht einmal erwähnt[318].

Die institutionelle Pharmakologie wie auch die Biochemie haben sich nur mit Mühe von der dominierenden Mutterdisziplin Physiologie emanzipieren können. Erst im 20. Jahrhundert entstanden Institutionen wie die nationalen Gesellschaften für Pharmakologie.

Ende der 1860er Jahre begann mit der Entdeckung der pharmakologischen Wirkungen von Amylnitrit und Chloralhydrat die Ära der synthetischen Arzneimittel. Die nun aufkommende pharmazeutische Industrie, in deren Laboratorien auch Pharmakologen tätig waren, produzierte neben weiteren Schlafmitteln im Zeitraum 1884–1899 die erfolgreichen Schmerzmittel Antipyrin, Antifebrin, Acetanilid, Phenacetin, Pyramidon und Aspirin. Fortan war die pharmakologische Forschung nicht nur an den medizinischen Fakultäten, sondern auch in der pharmazeutischen Industrie beheimatet und erfolgreich. Die Biochemie wurde neben der Physiologie in immer grösserem Ausmass eine unverzichtbare Grundlage der Pharmakologie, und die neuen Erkenntnisse über Vitamine, Hormone und Neurotransmitter brachten weitere Impulse.

Als Paul EHRLICH (1854–1915) in den beiden Jahrzehnten um 1900 die Grundlagen der Chemotherapie der Infektionskrankheiten erforschte und mit dem Syphilismittel Salvarsan einen ersten grossen Erfolg errang, horchte die Welt auf und erwartete den Anbruch eines neuen, des therapeutischen Zeitalters in der Medizin. Diese Erwartungen erfüllten sich jedoch trotz stetiger Entwicklung einzelner nützlicher Chemotherapeutika vorerst nicht. Es dauerte noch ein Vierteljahrhundert, ehe in den 1930er Jahren der Durchbruch gelang: Mit der Entdeckung und Entwicklung der Sulfonamide standen zum ersten Mal Arzneimittel zur Verfügung, mit welchen sich ein ganzes Spektrum von zum Teil sehr gefährlichen Infektionskrankheiten erfolgreich behandeln liess. Der grosse Schatz symptomatisch wirkender Arzneimittel

318 Hirsch, A. 1893. Dagegen wird neun Jahre später auf Buchheim, Schmiedeberg und die neue Pharmakologie eingetreten in: Müller 1902, p. 454–456.

war also durch kausal wirkende, echt krankheitsheilende Mittel bereichert worden. Noch grösser war der therapeutische Erfolg der Antibiotika ab den 1940er Jahren. Mit der Einführung von gegen Mikroben wirkenden Chemotherapeutika hat Ehrlich die Pharmakologie mit einer neuen Denkweise bereichert, welche nicht die Linie der Magendie-Buchheimschen physiologischen Pharmakologie fortsetzt, sondern an die ontologische Medizin anknüpft[319].

Die Jahrzehnte nach dem Zweiten Weltkrieg schliesslich waren in Amerika und Europa durch eine ungeheure Breiten- und Tiefenentwicklung der biomedizinischen Forschung gekennzeichnet, zu der auch die Pharmakologie erfolgreich beitrug. Das Resultat waren neue Methoden und Forschungsrichtungen und eine Vielzahl neuer, potenter, immer differenzierter wirkender Pharmaka und damit eine enorme Verbreiterung des Spektrums beeinflussbarer und behandelbarer Symptome und Krankheiten. Diese Entwicklung hat endlich, ein Jahrhundert nach Buchheim, die Pharmakologie zur Grundlage der ärztlichen Pharmakotherapie werden lassen. Der Graben zwischen Pharmakologie und Klinik wurde wieder enger, nicht zuletzt durch die möglich gewordene neue Disziplin der klinischen Pharmakologie.

Von der Meinung, dass die Komplexität der Lebensprozesse eine Wirkungsbestimmung oder auch bloss den Schluss von einer Heilung auf die Anwendung eines Arzneimittels nicht zulasse (s. Kap. 4.2), über den teilweisen Optimismus der Kritiker der alten Arzneimittellehre (s. Kap. 2) und über die Zuversicht ihrer Promotoren (s. Kap. 5 und 6) führte ein langer Weg zur wissenschaftlichen Pharmakologie und ihren schliesslich erfolgreichen Bemühungen um die Pharmakotherapie. Der von den Erfolgen der neuen «Wundermittel» genährte Optimismus erreichte seinen Höhepunkt wohl im Gefolge der Antibiotika in den Jahrzehnten nach dem Zweiten Weltkrieg. Für eine neue Generation waren dann sowohl materieller Wohlstand als auch die Möglichkeiten der modernen Medizin Selbstverständlichkeiten geworden, welche nicht mehr in ihrem historischen Zusammenhang gesehen und verstanden wurden. Für diese Nachkriegsgeneration begannen daher die Schattenseiten moderner Pharmakotherapie immer mehr ins Zentrum zu rücken: Nebenwirkungen, Resistenzen von Antibiotika, Lücken im wünschbaren Sortiment von Pharmaka, Arzneimittel-Missbrauch und -Abhängigkeit, die Verschreibung von Pharmaka zur Scheinlösung von Problemen aller Art, Arzneimittelkatastrophen, Chemie-Feindlichkeit und ähnliche Aspekte. So entstand gegen Ende des 20. Jahrhunderts wieder einmal eine

319 Die Problematik der Pharmakologie zwischen der physiologischen und der ontologischen Medizin wird eindrücklich diskutiert von Stille 1994, p. 368–371, 416 und a.a.O.

Welle von therapeutischem Pessimismus. Dazu gesellen sich die Fragen, ob die zukünftige Entwicklung der Pharmakologie zu hochspezifischen, auf Rezeptoren «massgeschneiderten» Pharmaka führen wird, ob die Pharmakologie in der Molekularbiologie und der Gentechnik aufgehen oder ob die Pharmakotherapie schliesslich durch ganz neue Therapieformen obsolet werden wird.

8. Zusammenfassung

1. Die Verwendung von Arzneimitteln dürfte so alt sein wie die Menschheit. In historischer Zeit hat sich mündlich tradierte Arzneimittelkunde zu kodifizierter empirischer Arzneimittellehre (Materia medica) gewandelt und schliesslich im 19. Jahrhundert zur modernen experimentellen Pharmakologie. Rudolf Buchheim (1820–1879) gilt mit Recht als der Initiator der experimentellen Pharmakologie als einer selbständigen medizinischen Disziplin. Diese Studie versucht, die möglichen Vorläufer Buchheims und die Wege, die zu ihm geführt haben, für den Zeitraum 1790 bis 1850 aufzuzeigen.

Einleitend wird summarisch die Geschichte der empirischen Arzneimittellehre in Antike, Mittelalter und früher Neuzeit mit ihren wichtigsten Medizin- und Arzneimitteltheorien zusammengefasst. Für das 18. Jahrhundert wird ein Überblick über die frühen experimentellen Ansätze für eine Arzneimittelprüfung sowie die neu entstehenden therapeutischen Systeme und medizinischen Schulen gegeben.

2. Zahlreiche Autoren haben im Zeitraum 1790 bis 1850 die Missstände der zeitgenössischen Arzneimittellehre und Therapie aufgezeigt, darunter einige der massgebenden Vertreter der Medizin und Arzneimittellehre dieser Epoche wie die Franzosen Fourcroy, Bichat, Pinel, Alibert, Magendie und die Deutschen Schönlein, Mitscherlich, Wunderlich, Henle und Oesterlen. Ihre Kritik ist ein Mittel zum Verständnis der Situation und betrifft etwa die folgenden Aspekte. Spekulationen über die Ursachen der Arzneimittelwirkungen und Verwirrung in Terminologie und Indikationen sowie auch falsche Methoden zur Wirkungsbestimmung von Arzneimitteln haben die Arzneimittellehre verunstaltet. Ein quantitatives Wachstum des Arzneischatzes täuscht ein solches qualitativer Kenntnisse vor. Dies alles gipfelt im Urteil, die Arzneimittellehre sei die unterentwickeltste Disziplin der Medizin. Es wird darauf hingewiesen, dass erst eine höher entwickelte Chemie, Physiologie und Pathologie eine wissenschaftliche Pharmakologie erlauben würden. Die Arzneimittellehren der einzelnen medizinischen Richtungen werden ebenfalls abgelehnt. Mit Verachtung gestraft werden etwa auch Polypharmazie, Arzneigemische und absurde Formeln. Aggressive Arzneimitteltherapie wird verworfen, was jedoch leicht zum andern Extrem, dem des Verzichts auf Arzneimittel und des therapeutischen Nihilismus, führt.

3. Johann Christian Reil stellte 1799 Prinzipien für eine zukünftige Pharmakologie auf. Sie soll auf der Basis von klinischen Experimenten, für welche Regeln angegeben werden, auf eine wissenschaftliche Basis gestellt werden. Ziel der Pharmakologie ist nach Reil die Erklärung der Arzneimittelwirkungen, welche grundsätzlich in biochemischen Veränderungen zu sehen sind. Der vorromantische Entwurf des Theoretikers Reil sollte 50 Jahre später weitgehend Wirklichkeit werden.

Ebenfalls 1799 erschien von Adolph Friedrich Nolde eine Schrift zur kritischen Prüfung der Arzneimittelwirkungen. Wie bei Reil wurde Noldes methodische Diskussion in der Mitte des 19. Jahrhunderts fortgesetzt. Nolde formulierte die wichtigsten Regeln des klinischen Arzneimittelversuchs, wobei er auf Aspekte wie Placebo, Compliance und Statistik einging, jedoch auch die ethischen Aspekte betonte. Die programmatischen Schriften von Reil und Nolde sind im aufkommenden Strom der naturphilosophischen Medizin untergegangen und weitgehend ohne Wirkung geblieben.

4. In den ersten Jahrzehnten des 19. Jahrhunderts blühte die medizinische Pariser Schule, die sich auf die Anatomie und die pathologische Anatomie stützte und zu einer Krankenhausmedizin wurde. Einer ihrer Vertreter war François Magendie, der 1808 seine ärztliche Tätigkeit aufnahm und als Physiologe bald seine Lehrer Bichat und Richerand weit hinter sich liess. Er war nicht mehr an fragwürdigen Prinzipien, sondern nur an Tatsachen interessiert, welche durch Experimente, vor allem am Tier, aufgezeigt und erhärtet werden müssten. In revolutionärer Art begründete und förderte er die auf den Gesetzen der Physik und Chemie beruhende moderne Physiologie, blieb jedoch innerhalb der Pariser Schule ein Aussenseiter.

Bichat und einige andere unmittelbare Vorgänger Magendies haben über eine experimentelle und auf Physiologie gestützte Pharmakologie geschrieben, waren jedoch nicht in nennenswertem Masse selber experimentell tätig.

Der Physiologe Magendie veröffentlichte 1809 eine erste Arbeit pharmakologischen Inhalts. In weiteren Untersuchungen dienten Pharmaka sowohl der Abklärung ihrer Wirkart und ihres Wirkorts als auch als Werkzeuge zur Erforschung physiologischer Prozesse. Nach Sertürners Isolierung von Morphin aus Opium waren in der Reindarstellung weiterer Alkaloide vor allem französische Pharmazeuten und Chemiker erfolgreich. Mit ihnen suchte Magendie ab 1817 die Zusammenarbeit, in der Überzeugung, dass neben der Physiologie auch die Chemie Grundlage der Pharmakologie und Therapie werden müsse. 1821 erschien sein *Formulaire pour la préparation et l'emploi de plusieurs nouveaux médicamens*, welches den Beginn der modernen Pharmakologie markiert und bis in seine achte Auflage von 1835 laufend erweitert

wurde. Es werden darin von zahlreichen neuen Wirksubstanzen Angaben gemacht über physikalische und chemische Eigenschaften, physiologische Eigenschaften (Wirkung auf Tiere), Wirkung auf den gesunden und kranken Menschen sowie über Indikationen und Darreichungsformen. Magendie hat als Einzelkämpfer die moderne Pharmakologie zwar noch nicht als Fach, wohl aber als Methode begründet. Eine parallele Entwicklung nahm unter Orfila die experimentelle Toxikologie.

5. Die Medizin und Therapie zu Beginn des 19. Jahrhunderts in Deutschland wird als chaotisch bezeichnet. Sie hatte von der Entwicklung in Frankreich und von Magendie wenig Notiz genommen und präsentierte sich in einer Vielzahl von Systemen, Schulen und Richtungen, von denen die pharmakotherapeutisch einflussreichsten diejenigen von Brown und von Hahnemann waren. Dominierend wurde sodann die von Schelling begründete Naturphilosophie, welche die auf Deutschland beschränkte sogenannte romantische Medizin bestimmte. Ihre spekulative Grundhaltung wurde jedoch immer stärker von Ärzten unterlaufen, welche sich mit dem Arzneimittelversuch am gesunden und kranken Menschen und sogar am Tier beschäftigten, dabei aber noch auf Ablehnung stiessen. Eine Rezeption von Magendie in Deutschland lässt sich in der ersten Jahrhunderthälfte nur vereinzelt, danach deutlicher nachweisen. Als erster in seiner Nachfolge mag Purkinje gelten. Der Magendie-Schüler Hergenröther sowie auch H. E. Richter, Schroff, Albers und andere formulierten bereits moderne wissenschaftliche Vorstellungen zur Pharmakologie, blieben aber meist theoretisch oder beriefen sich auf Experimente aus zweiter Hand. Die alten Vorstellungen über die Materia medica kamen ins Wanken, aber das Neue war vor 1840 erst angedeutet. Die Therapie bewegte sich immer noch zwischen einem überbordenden Einsatz unwirksamer oder schädlicher Arzneimittel einerseits und einem therapeutischen Nihilismus andererseits.

In Frankreich hatte Magendie noch wenig Anhänger gefunden. In pharmakologischer Hinsicht sind in diesem Zeitraum etwa Flourens und Barbier von Interesse. Die grundlegenden Arbeiten von Claude Bernard, dem überragenden Magendie-Schüler und Förderer der Physiologie, Pharmakologie und Toxikologie, fallen erst in die zweite Hälfte des 19. Jahrhunderts.

In Grossbritannien, namentlich in Schottland, waren im Zeitraum von 1790 bis 1850 zahlreiche Physiologen tätig, die auch die Pharmakologie und Toxikologie bereicherten und modernisierten, so A. Philip Wilson, B. C. Brodie, Christison, Addison, Paris, Blake und Pereira. Sie waren teils von Magendie, teils von der deutschen Medizin der Jahrhundertmitte beeinflusst.

In Italien haben Semmola und Giacomini zur Ablösung der Materia medica durch eine wissenschaftliche Pharmakologie beigetragen.

6. Die 1840er Jahre bringen in Deutschland auch eine medizinische Erneuerungsbewegung. In vier klassischen Texten unterziehen die herausragenden Mediziner Wunderlich, Henle, Oesterlen und Griesinger nicht nur die Medizin, sondern auch die Pharmakologie einer heftigen Kritik, weisen ihr jedoch auch den Weg in die Zukunft: Die rationale Medizin und Pharmakologie muss auf experimentelle Naturwissenschaften, insbesondere auf Physiologie, gegründet werden.

Neben diesen Theoretikern kämpften mindestens zwei Autoren als experimentierende Pharmakologen lebenslänglich für die Institutionalisierung der wissenschaftlichen Pharmakologie als universitäres Forschungs- und Lehrfach: C. P. Falck und C. G. Mitscherlich. Sie lieferten wichtige Forschungsbeiträge.

7. Der bedeutendste der Pharmakologen der 1840er Jahre war Rudolf Buchheim (1820–1879). Nach seinem Medizinstudium war er um 1845 Assistent des Biochemikers K. G. Lehmann und des Physiologen E. H. Weber in Leipzig geworden und ausserdem Herausgeber und Zulieferer von Texten für medizinische Referatewerke. Seine Übersetzung und Bearbeitung von Pereiras pharmakologischem Lehrbuch führte zu seiner Berufung als Professor der Pharmakologie in Dorpat. Seine dortigen Leistungen waren die Errichtung des ersten pharmakologischen Instituts 1847, die Durchführung experimenteller Untersuchungen mit seinen zahlreichen Doktoranden, die Herausgabe eines modernen Lehrbuchs, die Verfassung programmatischer Schriften sowie die Ausbildung von Oswald Schmiedeberg.

Schon in den ersten beiden, vor 1850 erschienenen, von insgesamt sechs programmatischen Schriften Buchheims zu Definition, Aufgabe und Inhalt der modernen Pharmakologie ist schon fast alles enthalten. An Klarsicht und inhaltlichem Gewicht übertreffen sie die Schriften der Vorgänger.

Der Vergleich von Buchheims Thesen zur Pharmakologie mit denen früherer Autoren zeigt, dass sich viele wichtige Aussagen Buchheims schon bei seinen Vorgängern finden. Als solche erweisen sich Magendie, Mitscherlich, Wunderlich, H. E. Richter, Reil, Falck, Barbier, Giacomini, Blake, Pereira, Henle und Oesterlen. Es gibt jedoch auch von Buchheim erstmals vertretene Thesen, unter anderen solche, die erst im 20. Jahrhundert bestätigt werden konnten. Buchheim hat als Experimentator Magendie zwar nicht erreicht, jedoch die Pharmakologie endgültig als selbständiges medizinisches Fachgebiet institutionalisiert.

Der noch geringen Anerkennung Buchheims steht der Erfolg seines Schülers Schmiedeberg in Strassburg 1872–1918 gegenüber. Er hat fast alle Gebiete der damaligen Pharmakologie experimentell bereichert, das Fach auf eine solide wissenschaftliche Basis gestellt und damit zu einem Wegweiser für die Therapie gemacht. Vor allem aber hat er eine Generation von Pharmakologen für die neuen pharmakologischen Lehrstühle des In- und Auslands ausgebildet. Ab 1870 etablierte sich das Fach auch in der aufstrebenden pharmazeutischen Industrie. Die grössten Triumphe feierte die Pharmakologie ab 1930 mit der Schaffung noch nie dagewesener Waffen wie Sulfonamide, Antibiotika und weiterer potenter Pharmaka, welche das Fach endlich zur Grundlage der ärztlichen Pharmakotherapie machten.

Summary

1. The use of drugs goes back to the origins of mankind. In historical times oral drug-lore became codified empiric drug theory (materia medica) and ultimately, in the 19th century, experimental pharmacology. The initiator of experimental pharmacology as an independent medical discipline is Rudolf Buchheim (1820–1879). This study traces the pathways leading to Buchheim and identifies his predecessors between 1790 and 1850.

The history of empirical pharmacology and its major theories in Antiquity, the Middle Ages, and early modern times is summarized.

For the 18th century an overview is given on early attempts at experimental testing of drug effects and on the new therapeutic systems and medical sects.

2. Many authors have dealt with the grievances of pharmacology and therapy between 1790 and 1850, among them chief representatives of contemporary medicine like the French Fourcroy, Bichat, Pinel, Alibert, Magendie, and the Germans Schönlein, Mitscherlich, Wunderlich, Henle, and Oesterlen. Their criticisms are a means for a better understanding of the situation. They cover the following aspects. Pharmacology is distorted by speculations on the causes of drug action and confusion with regard to terminology and indications. Drug actions are being tested with inadequate methods. An increase in the number of drugs is mistaken for an increase in knowledge. The statement is made that pharmacology is the least developed of all medical subjects. The critics point out that only a more developped chemistry, physiology, and etiology will allow a scientific pharmacology. The drug theories of the medical sects are likewise rejected. Polypharmacy, composite drugs, and absurd formulas are regarded with contempt. Aggressive drug therapy is repudiated, but this easily results in avoidance of drugs and in therapeutic nihilism.

3. In 1799 Johann Christian Reil elaborated his principles for a future pharmacology. Reil establishes the rules for clinical experiments on which a scientific pharmacology should be based. His goal is to explain the actions of drugs which are the results of biochemical alterations. Even though Reil's program is a theoretical conception, it anticipates a situation that was to take shape half a century later.

Also in 1799 Adolph Friedrich Nolde published detailed rules for the critical examination of drug actions in patients, including aspects like placebo,

compliance, statistics, and several ethical rules. Reil's and Nolde's programmatic messages vanished in the emerging German medicine of "Naturphilosophie".

4. In the decades after 1800 medicine was at its zenith in the Paris School. It became a hospital medicine, based on anatomy and pathology. François Magendie was one of its representatives. He started out as a physician in 1808 and became a physiologist who soon surpassed his teachers Bichat and Richerand. Magendie's sole interest were facts, which had to be unravelled by experiments, mainly on animals. He created modern physiology based on the laws of physics and chemistry. Nevertheless, he remained an outsider among the Paris School.

Bichat and other predecessors of Magendie had considered an experimental pharmacology based on physiology, however, they did not provide knowledge resulting from experiments.

Magendie published his first experimental study of a pharmacological problem in 1809. From then on he studied the mechanism and site of action of drugs and used them at the same time as tools for the investigation of physiological processes. After Sertürner's isolation of morphine from opium the preparation of pure alkaloids became a specialty of French pharmacists and chemists. Magendie sought their collaboration from 1817 on, convinced that pharmacology and therapy must be based on both physiology and chemistry. In 1821 he published his *Formulaire pour la préparation et l'emploi de plusieurs nouveaux médicamens* which marks the beginning of modern pharmacology. It grew throughout eight editions up to 1835. The work provides information on new pure drugs such as their physical and chemical properties, physiological properties (effects in animals), effects on healthy and sick people, indications and formulations. Magendie founded pharmacology as a method, not yet as a subject.

5. In Germany around 1800 medicine and therapy were in a rather chaotic state. Little influenced by France and Magendie it was a breeding place for medical systems and sects, important among them those of Brown and of Hahnemann. These were in turn dominated by the medical school of Schelling's "Naturphilosophie" which characterized German medicine of the romantic period. Yet, its speculative system slowly gave way to the increasing belief that the efficacy of drugs should be tested experimentally in healthy and sick humans as well as in animals. Magendie's views gradually spread in Germany, one of his first followers being Purkinje. Others like Hergenröther, H. E. Richter, Schroff, Albers enriched pharmacology with modern ideas but

remained theoretical or referred to other authors' experiments. The old materia medica was shaking, but a new pharmacology did not appear before 1840. Therapy was still moving between aggressive therapy with ineffective or hazardous drugs on the one hand and therapeutic nihilism on the other.

In France Magendie was an exception surrounded by many traditionalists. Flourens and Barbier produced some experimental work in pharmacology. The exquisite contributions of Claude Bernard, Magendie's disciple and a promotor of physiology, pharmacology, and toxicology, appeared only in the second half of the century.

In Britain, Scotland in particular, many physiologists were active between 1790 and 1850, some of whom enriched pharmacology and toxicology: A. Philip Wilson, B. C. Brodie, Christison, Addison, Paris, Blake, Pereira. They were influenced by Magendie or else by Germans of the mid-century.

In Italy Semmola and Giacomini contributed to modern views in pharmacology.

6. The revolutionary 1840s in Germany also brought forward a renewal in medicine. In four famous texts the great physicians, Wunderlich, Henle, Griesinger, and Oesterlen criticized both contemporary medicine and pharmacology and outlined their future which must be based on science, physiology, and the experimental approach.

In addition to these theorists, at least two authors devoted themselves as experimentalists to the promotion of a scientific pharmacology: Falck and Mitscherlich.

7. The most important pharmacologist of the 1840s was Rudolf Buchheim (1820–1879). Around 1845 this physician was scientifically influenced by the biochemist, K. G. Lehmann, and the physiologist, E. H. Weber, in Leipzig where he also worked for medical reference works. His translation and revision of Pereira's textbook earned him the chair of pharmacology in Dorpat. His major achievements there were the creation of the first department of pharmacology in 1847, experimental studies with his doctoral students, a modern textbook, programmatic writings, and the training of Oswald Schmiedeberg.

Buchheim's two programmatic texts on the definition, task, and contents of pharmacology which appeared before 1850 contain most of what is said in his later texts. The vision and the weight of these texts clearly surpass those of Buchheim's predecessors.

A comparison of Buchheim's and his predecessors' theses shows that more than a score of Buchheim's ideas can be found in works of his predecessors.

This comparison reveals the most important predecessors: Magendie, Mitscherlich, Wunderlich, H. E. Richter, Reil, Falck, Barbier, Giacomini, Blake, Pereira, Henle, and Oesterlen. Other theses are clearly Buchheim's, some of them modern statements which had to await the 20th century to be confirmed. Buchheim as an experimentalist was inferior to Magendie, however, he was the one to succeed in institutionalizing pharmacology as an independent medical subject.

While Buchheim won little recognition, his disciple Schmiedeberg was successful. During his activity in Strassburg 1872–1918 he experimentally dealt with almost any field of pharmacology and succeeded in laying it on a solid scientific foundation and thus make it a guide for therapy. In particular, he trained a generation of modern pharmacologists who were called to the chairs in Germany and abroad including the USA. From 1870 on pharmacology also entered the new pharmaceutical industry. The greatest triumphs of pharmacology were the development of sulfonamides and antibiotics from 1930 on, followed by a multitude of new potent drugs after WWII. This development finally resulted in pharmacology becoming the basis of drug therapy.

Anhang

Pharmakologische Werke 1790–1850

(Nach Pereira 1842, 2nd ed., p. XXXV–XLII, und dieser Studie. Ohne Botanik, Pharmazie, Pharmakopöen.)

Frankreich

1798	P. J. G. Cabanis: *Du degré de certitude de la médecine*
1801	M. F. X. Bichat: *Anatomie générale appliqué à la physiol.*
1802	M. F. X. Bichat: *Cours de matière médicale*
1803	P. Pinel: *Nosographie philosophique*
	L. P. J. Vitet: *Matière médicale ...*
	J.-B. G. Barbier: ... *nouveaux principes de pharmacologie qui forment de la mat. méd. une science nouvelle*
1804	J.-L. Alibert: *Nouveaux élémens de ... matière médicale*
1805	C. J. A. Schwilgué: *Traité de matière médicale*
	J. B. G. Barbier: *Principes généraux de pharmacologie*
1806	J. J. Chortet: *Traité de pharmacologie*
1809	F. Magendie: *Examen de l'action de quelques végétaux sur la moelle épinière*
1813	F. Magendie: *De l'influence de l'émétique ...*
1814	M. J. B. Orfila: *Traité des poisons ou toxicologie générale*
1816	F. Magendie/P. J. Pelletier: *Recherches chimiques et physiologiques sur l'ipéca-cuhana*
1818	J. L. M. Menard: *Essai de matière médicale et de thérapie*
	C. J. A. Schwilgué: *Traité de matière médicale*
	F. Magendie: ... *sur l'emploi de quelques sels de morphine*
	M. J. B. Orfila: *Secours à donner aux personnes empoisonnées ou asphixiées*
1819	F. Magendie: ... *sur l'emploi de l'acide hydrocyanique*
	F. Magendie: *Note sur les effets de la strychnine ...*
1819/20	Hanin: *Cours de matière médicale*
1821	F. Magendie: *Formulaire ...*
1824	J-B. G. Barbier: *Traité élémentaire de matière médicale*
1828	L. Martinet: *Manuel de thérapie et de matière médicale*
1829	F. S. Ratier: *Traité de matière médicale*
1829/34	F. V. Merat/A. J. de Lens: *Dictionnaire univ. de mat. méd.*
1831	F. Foy: *Cours de pharmacologie*
1836	A. Trousseau/H. Pidoux: *Traité de thér. et de mat. méd.*
1839	A. Bouchardat: *Elémens de matière médicale*

1839 C. P. Galtier: *Traité de matière médicale ...*
1841 C. P. Galtier: *Traité de pharmacologie ...*
1846 A. Bouchardat: *Manuel de matière médicale*
1847 M. J. P. Flourens: ... *l'action de l'éther sur les centres nerveux*

Deutschland

1790 F. A. C. Gren: *Handbuch der Pharmakologie*
1791 J. Arnemann: *Praktische Arzneimittellehre*
1793 E. G. Baldinger: *Litteratura universa materiae medicae*
1793/07 J. C. T. Schlegel: *Thesaurus materiae medicae*
1797 F. L. Segnitz: *Handbuch der prakt. Arzneimittellehre*
F. Jahn: *Auswahl der wirksamsten Arzneimittel*
J. C. F. Harless: ... *gegenwärtigen Zustandes d. Arzneiwiss.*
A. von Humboldt: *Versuche über die gereizte Muskel- und Nervenfaser*
1798/00 F. A. C. Gren: *System der Pharmakologie*
1799 J. C. Reil: *Beitrag zu den Prinzipien für jede künftige Pharmakologie*
A. F. Nolde: *Erinnerung an einige z. krit. Würdigung der Arzneymittel sehr notwendige Bedingungen*
1800 D. F. Swediaur: *Materia medica*
1801 K. Sprengel: *Kritische Uebersicht des Zustandes der Arzneykunde in dem letzten Jahrzehend*
1802 I. S. Frank: *Versuch einer theoret. prakt. Arzneimittellehre nach den Prinzipien der Erregungstheorie*
1803 C. F. Oberreich: *Umriss einer Arzneimittellehre nach den Grundsätzen der Erregungstheorie*
K. Sprengel: *Vers. einer pragmat. Gesch. d. Arzneykunde*
1805 G. A. Bertele: *Handbuch der dynam. Arzneimittellehre*
E. Horn: *Handbuch der praktischen Arzneimittellehre*
1807 F. Jahn: *Auswahl der wirksamsten ... Arzneimittel*
L. Oken: *Idee der Pharmakologie als Wissenschaft*
1807/09 K. F. Burdach: *System der Arzneymittellehre*
1808 F. Wurzer: *Grundriss der Arzneimittellehre*
1808/24 C. H. Pfaff: *System der Mat. med. nach chem. Prinzipien*
1809 J. H. Müller: *Handb. der Lebens- und Arzneimittellehre*
A. F. Hecker: ... *neuesten Verbesserungen in d. Arzneiw.*
1810 S. Hahnemann: *Organon der rationellen Heilkunde*
1815 K. Schöne: *Praktische Arzneimittellehre nach den Grundsätzen der Erregungstheorie*
1816 K. Sprengel: *Institutiones pharmacologiae*
J. L. Schoenlein: *Ueber den Keichhusten*
1816/17 F. G. Voigtel: *Vollständiges System der Arzneimittellehre*
1817 K. F. Burdach: *System der Arzneimittellehre*

1819/22 G. W. Schwartze: *Pharmakologische Tabellen*
1820 J. E. Purkinje: ... *Versuche zur Brechen Erregenden Eigenschaft der Ipecacuanha-Wurzel*
1821/23 P. F. W. Vogt: *Lehrbuch der Pharmakodynamik*
1824 J. E. Purkinje: *Wirkung der Belladonna auf das Sehen*
1825 J. C. G. Jörg: *Material zu einer künft. Arzneimittellehre*
C. Sundelin: *Handbuch der speziellen Heilmittellehre*
J. Hergenröther: *System der allgemeinen Heilungslehre*
J. E. Purkinje: *Ueber die an ihm selbst versuchten Wirkungen gewisser Arzneistoffe*
1825/31 C. H. E. Bischoff: *Handbuch der Arzneimittellehre*
1826 G. A. Richter: *Ausführliche Arzneimittellehre*
1828 J. H. Dierbach: *Die neuesten Entdeckungen in d. Mat. med.*
1829 P. C. Hartmann: *Pharmacologia dynamica*
J. E. Purkinje: *Beiträge zur physiol. Pharmakologie*
1830 J. Wendt: *Praktische Materia medica*
1830/37 L. W. Sachs/F. P. Dulk: *Handwörterb. d. prakt. A'lehre*
1831/39 K. Wibmer: *Die Wirkung der Arzneimittel und Gifte*
1833 K. D. Schroff: *Arzneimittellehre und Receptierkunst*
J. C. W. Wendt: *Praktische Materia medica*
1834 Kleemann: *Ueber den gegenwärtigen Standpunkt der Heilmittellehre*
1836 C. G. Mitscherlich: *Ueber die Wirkung des essigsauren Bleioxyds auf den thierischen Organismus*
1837 C. W. Hufeland: *Enchiridion medicum*
1837/38 W. Grabau: *Chem.-physiol. System d. Pharmakodynamik*
1838 J. F. Sobernheim/J. F. Simon: *Handb. der prakt. Toxikol.*
1840 C. G. Mitscherlich: *Lehrbuch der Arzneimittellehre*
1841 J. F. Sobernheim: *Handb. der prakt. Arzneimittellehre*
1842 W. Roser/C. A. Wunderlich: *Ueber die Mängel der heutigen deutschen Medizin ...*
1844 J. Henle: *Medizinische Wissenschaft und Empirie*
1845 F. Oesterlen: *Handbuch der Heilmittellehre*
1846 C. A. Wunderlich: *Die rationelle Therapie*
R. Buchheim: *J. Pereira's Handbuch der Heilmittellehre*
1847 W. Griesinger: *Zur Revision d. heutigen Arzneimittellehre*
C. P. Falck: *Versuch einer Classifikation der Arzneimittel*
1848 F. L. Strumpf: *Systematisches Handb. d. Arzneimittellehre*
C. A. Wunderlich: *Handbuch der Pathologie und Therapie*
1848/50 C. P. Falck: *Handbuch der gesamten Arzneimittellehre mit Einschluss der Toxikologie*
1849 F. W. Boecker: *Beiträge zur ... Arzneiwirkungslehre*
R. Buchheim: *Beiträge zur Arzneimittellehre*
1850 H. E. Richter: ... *physiol. Therapie ... auf natur- und vernunftgemässen Grundlagen als selbständige Lehre*

1853 J. F. H. Albers: *Handb. der allg. Arzneimittellehre*
1856 K. D. Schroff: *Lehrbuch der Pharmakologie*

Grossbritannien

1790 W. Cullen: *Treatise on Materia Medica*
1792 J. Moore: *Essay on the Materia Medica*
1795 A. Philip Wilson: *An Experimental Essay on the manner in which Opium Acts on the Living Animal Body*
1797 R. Pearson: *Pract. Synopsis of the Mat. Alim. and M. Med.*
1804 J. Murray: *System of Materia Medica and Pharmacy*
1805 A. Philip Wilson: ... *on the Use and Abuse of Mercury*
1812 J. A. Paris: *Pharmacologia*
B. C. Brodie: *Further Experiments and Observations on the Action of Poisons on the Animal System*
1813 T. Young: *Classification and Literature of Materia Med.*
1829 R. Christison: *Treatise on Poisons*
T. Addison/J. Morgan: *An Essay on the Operation of Poisonous Agents upon the Living Body*
1832/33 A. T. Thomson: *Elements of Materia Medica and Therap.*
1832/34 A. Philip Wilson: ... *Effect of Minute Doses of Mercury*
1833 T. W. Jones: *Manual of Pharmacology*
1835 J. Johnstone: *A Therapeutical Arrangement and Syllabus of Materia Medica*
1835/37 J. Pereira: *Lectures on Materia Medica and Therapeutics*
1836/38 G. G. Sigmond: *Lectures on Materia Medica and Therap.*
1837 J. Steggall: *A Text Book of Materia Medica and Therap.*
1840 J. H. Lane: *Compendium of Materia Medica and Pharmacy*
1839/40 J. Pereira: *The Elements of Materia Medica*
1841 O. Bellingham: *Elements of Materia Medica and Pharm.*
J. Blake: *On the Action of Certain Inorganic Compounds when Introduced Directly into the Blood*
1842 J. Pereira: *Elements of Materia Medica and Therapeutics*

Italien

1821 Targioni: *Di materia medica*
1825 V. Stellati: *Elementi di materia medica*
1828 D. Bruschi: *Institutioni di materia medica*
1830 P. Argenziano: *Elementi di materia medica*
1832 G. Semmola: *Saggio chimico sulla preparazione, facoltà ed uso dei medicamenti*

1833	C. Vigna: *Manuale di materia medica*
	G. Giacomini: *Trattato filosofico sperimentale dei soccorsi terapeutici*
	I. Folchi: *Materiae medicae compendium*
1837	G. Semmola: *Trattato di farmacologia e terapia generale*
1837/40	G. Taddei: *Elementi di farmacologia sulle basi della chim.*

Niederlande (NL), Belgien (B), Skandinavien (Sk), Russland (R), USA

1757–02	NL	F. J. Voltelen: *Pharmacologiae universae*
1793	NL	A. Balthasar: ... *Materia medica*
1797	R	B. Björnlund: *Materia medica selecta*
1799	NL	A. Ypey: *Introductio in materiam medicam*
1801	US	B. S. Barton: ... *Essay towards a Materia Medica* ...
1809/10	Sk	O. H. Mynster: *Pharmacologie*
1811	NL	A. Ypey: *Handboek der materies medica*
1817	NL	J. A. Van Honte: *Handleiding tot de materies medica*
	US	N. Chapman: *Elements of Therapeutics and Mat. Med.*
1822	US	J. Eberle: *Treatise on Mat. Med. and Therapeutics*
	US	J. Bigelow: *A Treatise in the Materia Medica*
1824	B	J. F. Kluyskens: *Matière médicale pratique*
1825	Sk	C. W. H. Ronander: *System e pharmacologien*
1827	B	H. Milne Edwards: *Traité de matière médicale*
1829	NL	J. A. Van Water: ... *Handboek voor de leer der Geneeesmiddeln*
	R	P. Horaniow: *Systema pharmacodynamicum*
1831	US	G. W. Carpenter: *Essays on some of the most important Articles of the Materia Medica*
1834/35	Sk	M. Djörup: *Handbog i pharmacologien*
	US	Ewell: *Materia medica*
1838	Sk	C. Otto: *Handbog i Toxikologien*
	US	Togno: *Manual of Materia medica*

Literaturverzeichnis

ACKERKNECHT, Erwin H.: *Wendepunkte in der Geschichte der Pharmakotherapie*, Schweizerische Apotheker-Zeitung 95: 751–757, 1957

– *Die Therapie der Pariser Kliniken zwischen 1795 und 1840*, Gesnerus 15: 151–163, 1958a

– *La médecine à Paris entre 1800 et 1850*, Paris 1958b

– *Aspects of the History of Therapeutics,* Bulletin of the History of Medicine 36: 389–419, 1962

– *Medicine at the Paris Hospital 1794–1848*, Baltimore 1967

– *Die therapeutische Erfahrung und ihre allmähliche Objektivierung*, Gesnerus 26: 26–35, 1969

– *Therapie von den Primitiven bis zum 20. Jahrhundert,* Stuttgart 1970

– *Die klinische Medizin und die Naturwissenschaften um 1800*, Gesnerus 33: 228–234, 1976

ADDISON, Thomas/John Morgan: *An Essay on the Operation of Poisonous Agents upon the Living Body*, London 1829

ALBERS, J. F. H.: *Handbuch der allgemeinen Arzneimittellehre oder die Lehre von der Arznei- und Heilwirkung in Krankheiten*, Bonn 1853

ALIBERT, Jean-Louis: *Nouveaux élémens de thérapeutique et de matière médicale*, Paris ²1808

BARBIER, Jean-Baptiste Gregoire: *Exposition des nouveaux principes de pharmacologie, qui forment de la matière médicale une science nouvelle*, Dissertation, Paris 1803

– *Traité élémentaire de matière médicale*, Paris ²1824

BARTHEL, Ilse: *Arzneimittelversuche des 19. Jahrhunderts am gesunden Menschen im deutschsprachigen Raum*, Diss. med. Düsseldorf 1982

BEAUNE, Jean-Claude (ed.): *La philosophie du remède*, Seyssel 1993

BENZ, Christa: *Die ersten pharmakologischen Zeitschriften in Deutschland,* Stuttgart 1968

BERNARD, Claude: *Mode d'action de la strychnine sur le système nerveux*, Bulletin de la société philomathique, 71–73, 1847

– *Expériences sur les manifestations chimiques diverses des substances introduites dans l'organisme*, Archive général de médecine, 4e série, 16: 62–85 und 219–232, 1848

– *Action physiologique des venins*, Comptes rendus Société Biologie 1: 90, 1849a

– *Action toxique de l'atropine. Sur le tournoiement*, C. R. Soc. Biol. 1: 7–9, 1849b

– *Action du curare et de la nicotine sur le système nerveux et sur le système musculaire*, C. R. Soc. Biol. 2: 195, 1850a

– *Recherches sur le curare*, C. R. Soc. Biol. 31: 533–537, 1850b

– *Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses*, Paris 1857

– *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale*, Bruxelles 1965 (Nachdruck der Ausgabe von 1865)

BERNKOPF, Pawel: *Tierversuche mit Arzneimitteln im 18. Jahrhundert,* Diss. Berlin 1936

BERTLING, Renate Maria: *Der Pharmakologe Carl Binz*, Diss. med. Bonn 1969

BICHAT, Marie François Xavier: *Anatomie générale, appliqué à la physiologie et à la médecine*, Bd. 1, Paris 1801
- *Cours de matière médicale*, Nachschrift von F. V. Mérat, 1802 (Ms 1032, Bibliothèque de l'Académie Nationale de Médecine, Paris)
- *Recherches physiologiques sur la vie et la mort*, Paris [5]1829

BICKEL, Marcel H.: *Die Entstehung neuer medizinischer Lehrfächer und Institute im 19. und 20. Jahrhundert*, Universitas 39: 865–872, 1983
- *Carl Binz (1832–1913): An Early Pioneer of Pharmacology and Chemotherapy*, Pharmacy in History 38: 134–139, 1996

BINZ, Carl: *Zur Geschichte der Pharmakologie in Deutschland*, Klinisches Jahrbuch 2: 3–74, 1890

BLAKE, James: *On the Action of Certain Inorganic Compounds When Introduced Directly into the Blood*, Edinburgh Medical and Surgical Journal 56: 124, 1841

BLEKER, Johanna: *Die naturhistorische Schule 1825–1845. Ein Beitrag zur Geschichte der klinischen Medizin in Deutschland*, Stuttgart 1981.

BOECKER, Friedrich Wilhelm: *Beiträge zur Heilkunde, insbesondere zur Krankheits-, Genussmittel- und Arzneiwirkungslehre, nach eigenen Untersuchungen*, 2 Bde., Crefeld 1849

BONNEMAIN, Henri: *François Magendie et ses perspectives pharmacologiques*, Histoire des sciences médicales 17: 333–343, 1983

BOUCHARDAT, Apollinaire: *Manuel de matière médicale et thérapeutique comparée et de pharmacie*, Paris [2]1846

BRODIE, Benjamin Collins: *Further Experiments and Observations on the Action of Poisons on the Animal System*, Philosophical Transactions 102: 205–227, 1812

BRUPPACHER-CELLIER, Marianne: *Rudolf Buchheim (1820–1879) und die Entwicklung einer experimentellen Pharmakologie*, Diss. med. Zürich 1971

BUCHHEIM, Rudolf: *Jonathan Pereira's Handbuch der Heilmittellehre. Nach dem Standpunkte der deutschen Medizin bearbeitet*, 2 Bde., Leipzig 1846
- *Beiträge zur Arzneimittellehre*, Leipzig 1849
- *Lehrbuch der Arzneimittellehre*, Leipzig 1856
- *Ueber pharmakologische Untersuchungen*, Journal für Pharmacodynamik, Toxicologie und Therapie 1: 289–307, 1857
- *Die Heilmittellehre und die organische Chemie*, Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin 56: 1–14, 1872.
- *Ueber die Aufgaben und die Stellung der Pharmakologie an den deutschen Hochschulen*, (Naunyn-Schmiedebergs) Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 5: 261–278, 1876

BUESS, Heinrich: *Zur Frage des therapeutischen Nihilismus im 19. Jahrhundert*, Schweizerische Medizinische Wochenschrift 87: 444–447, 1957

BURDACH, Karl Friedrich: *System der Arzneimittellehre*, Leipzig [2]1817
- *Die Physiologie als Erfahrungswissenschaft*, 6 Bde., Leipzig 1826–1840

BYNUM, W. F.: *Chemical Structure and Pharmacological Action. A Chapter in the History of 19th Century Molecular Pharmacology*, Bulletin of the History of Medicine 44: 518–538, 1970

– *Science and the Practice of Medicine in the Nineteenth Century*, Cambridge University Press, 1994

BYNUM, W. F./R. Porter: *Companion Encyclopedia of the History of Medicine*, London 1993

CABANIS, Pierre Jean Georges: *Du degré de certitude de la médecine*, Paris 1803

CASTIGLIONI, Arturo: *Storia della Medicina*, Milano 1936

– *A History of Medicine*, New York [2]1947

CHRISTISON, Robert: *Treatise on Poisons. In Relation to Medical Jurisprudence, Physiology, and the Practice of Physic*, Edinburgh 1829

COLEY, Noel G.: *Alfred Swaine Taylor, MD, FRS (1806–1880): Forensic Toxicologist*, Medical History 35: 409–427, 1991

COULTER, H. L.: *Divided Legacy. A History of the Schism in Medical Thought*, Washington 1977

CULLEN, William: *Abhandlung über die Materia medica*, übersetzt von S. Hahnemann, Leipzig 1790

DELOYERS, Lucien: *François Magendie. Précurseur de la médecine expérimentale*, Bruxelles 1970

DE STAEL, Germaine: *De l'Allemagne*, Paris (1815?) (p. 478 das Zitat oben p. 52)

DIERBACH, Johann Heinrich: *Die neuesten Entdeckungen in der Materia Medica*, Heidelberg 1828

DOMENJOZ, Robert: *Carl Binz 1832–1913*, in: Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität (ed.), «Bonner Gelehrte. Beiträge zur Geschichte der Wissenschaften in Bonn», 156–162, Bonn 1992

DOWLING, Harry F.: *Human Dissection and Experimentation with Drugs*, Journal of the American Medical Association 202: 1132–1135, 1967

DUMAS, Charles Louis: *Principes de la physiologie ou introduction à la science expérimentale, philosophique et médicale de l'homme vivant*, Paris 1800–1803

EARLES, M. P.: *Early Theories of the Mode of Action of Drugs and Poisons*, Annals of Science 17: 97–110, 1961a

– *Studies in the Development of Experimental Pharmacology in the Eighteenth and Early Nineteenth Centuries*, Thesis London 1961b

– *Experiments with Drugs and Poisons in the Seventeenth and Eighteenth Centuries*, Annals of Science 19: 241–254, 1963

EDWARDS, Henri Milne/Pierre H. L. D. Vavasseur: *Handbuch der Materia Medica oder kurze Beschreibung der Arzneimittel*, Weimar 1827 (aus dem Französischen 1826)

ELKELES, Barbara: *Der moralische Diskurs über das medizinische Menschenexperiment im 19. Jahrhundert*, Stuttgart 1996

ESTES, J. Worth: *Trends in Pharmacological Sciences in 1784*, Trends in Pharmacol. Sci. 5: 445–448, 1984

EULNER, Hans-Heinz: *Die Entwicklung der medizinischen Spezialfächer an den Universitäten des deutschen Sprachgebiets*, Stuttgart 1970

EULNER, Hans-Heinz et al.: *Johann Christian Reil 1759–1813*, Leipzig 1960

FALCK, Carl Philipp: *Versuch einer Classifikation der Arzneimittel in den allgemeinen Umrissen dargestellt*, Zeitschrift für rationelle Medizin 6: 204–232, 1847

- *Handbuch der gesamten Arzneimittellehre mit Einschluss der Toxikologie,* Marburg 1848–1850
- *Handbuch der diätetischen Heilmittellehre (oder die Organo-Constituentien des Menschen nach ihren naturhistorischen Eigenheiten, physiologischen Wirkungen und therapeutischen Anwendungen),* Marburg 1850
- *Die klinisch wichtigen Intoxicationen*, in: Falck/Virchow/Simon, «Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie», 2. Bd., 1. Abt., 1–336, Erlangen 1855
- *Votum Singulare des Professor Falck* vom 5. Nov. 1866, betr. pharmakologische Institute, Etats, Assistenten (Text bei Lauer 1992, 79–86)
- *Beiträge der Physiologie, Hygiene, Pharmakologie und Toxikologie*, Stuttgart 1875

FAYOL, Amédée: *La vie et l'œuvre d'Orfila*, Paris 1930

FISCHER, Christoph: *Zur Theorie des Arzneimittelversuchs am Menschen in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts*, Diss. Mainz 1977

FISHER, James W.: *The Influence of Dorpat on Modern Pharmacology*, Pharmacologist 26: 31–36, 1984

FLOURENS, Marie Jean Pierre: *Note touchant l'action de l'éther sur les centres nerveux*, Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des Sciences 24: 340–344, 1847

FOURCROY, Antoine: *Traité sur l'art de connaître et d'employer les médicamens*, 1785 (zitiert nach C. J. A. Schwilgué: *Traité de matière médicale*, Paris [3]1818)

FRIEDRICH, C./H. J. Seidlein: *Die Bedeutung der Entdeckung des Morphins für die Entwicklung der pharmazeutischen Wissenschaft*, Pharmazie 39: 340–345, 1984

FUEHNER, Hermann: *Das Pharmakologische Institut*, in: «Geschichte der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn; Institute und Seminare 1818–1933», 2: 83–88, 1933

GARRISON, Fielding H.: *An Introduction to the History of Medicine*, Philadelphia 1914

GARRISON, Fielding H./Leslie T. Morton (eds): *A Medical Bibliography*, London 1943

GAUSS, Carl Josef/B. Wilde: *Die deutschen Geburtshelferschulen*, München 1956

GEIGENMÜLLER, Ursula: *Aussagen über die französische Medizin der Jahre 1820–1847 in Reiseberichten deutscher Ärzte*, Diss. Berlin 1985

GERKEN, Guido: *Zur Entwicklung des klinischen Arzneimittelversuchs am Menschen*, Diss. Mainz 1977

GIACOMINI, Giacomo Andrea: *Traité philosophique et expérimental de matière médicale et thérapeutique*, Paris 1839 (italienisches Original von 1833/39)

GMELIN, Johann Friedrich: *Allgemeine Geschichte der Gifte*, Leipzig 1776

GOLTZ, Dietlinde: *Die Lehre vom Blutkreislauf und die Entstehung einer «rationalen» Pharmakologie,* in: W. F. Kümmel (ed.), «Jahrbuch des Instituts für Geschichte der Medizin der Robert Bosch Stiftung», 7: 115–134, Stuttgart 1988

GREN, Friedrich Albert Carl: *System der Pharmakologie (oder Lehre von den Arzneimitteln nach ihrem naturhistorischen, pharmazeutischen und therapeutischen Theile)*, Halle [2]1798–1800

GRIESINGER, Wilhelm: *Zur Revision der heutigen Arzneimittellehre. 1. Ueber die Wirkungen der Metalle*, Archiv für physiologische Heilkunde 6: 381–407 und 507–534, 1847

GRMEK, Mirko D.: *Catalogue des manuscrits de Claude Bernard. Avec la bibliographie de ses travaux imprimés et des études sur son œuvre*, Paris 1967
– *Raisonnement expérimental et recherches toxicologiques chez Claude Bernard*, Lille 1972
HAAS, Hans: *Spiegel der Arznei. Ursprung, Geschichte und Idee der Heilmittelkunde*, Berlin 1956
– *Ursprung, Geschichte und Idee der Arzneimittelkunde*, Mannheim 1981
HABERMANN, E. R.: *Rudolf Buchheim and the Beginning of Pharmacology as a Science*, Annual Review of Pharmacology 14: 1–8, 1974
HAHN, Ilse: *Tierversuche mit Arzneimitteln in der deutschen Fachliteratur von 1800–1830*, Diss. Mainz 1969
HALLER, Albrecht von: Vorwort, in: *Pharmacopoea helvetica*, 3–13, Basilea 1771
HARLESS, J. Christian Friedrich: *Beiträge zur Kritik des gegenwärtigen Zustandes der Arzneiwissenschaft, besonders in Rücksicht auf ihre Theorie*, Altenburg 1797
HECKER, August Friedrich: *Kunst die Krankheiten der Menschen zu heilen nach den neuesten Verbesserungen in der Arzneiwissenschaft*, Erfurt [3]1809
HEFFTER, Artur: *Buchheim und Schmiedeberg, die Begründer der experimentellen Pharmakologie*, Rede zum Rektoratswechsel, Berlin 1922
HEGEMANN, Fritz: *Definitionen der Arzneimittellehre in Lehrbüchern der Pharmakologie von 1800 bis 1856*, Diss. Mainz 1973
HEISCHKEL, Edith: *Carl Philipp Falck und die deutsche Pharmakologie vor hundert Jahren*, Deutsche medizinische Wochenschrift 69: 305–309, 1943
– *Arzneimittellehre und Arzneimittelversuch im Zeitalter der romantischen Naturphilosophie*, Internationale Gesellschaft für Geschichte der Pharmazie, Wien 1952
– *Arzneimittelversuche in ärztlichen Vereinen um die Mitte des 19. Jahrhunderts*, Hippokrates 26: 536–539, 1955
– *Pharmakologie in der Goethezeit*, Archiv für Geschichte der Medizin 42: 302–311, 1958
– *Schauplätze pharmakologischer Forschung und Lehre im Jahre 1866*, Medizinhistorisches Journal 1: 110–117, 1966
HEISCHKEL-ARTELT, Edith: *J. C. G. Jörg*, Med. hist. Journal 5: 312, 1970
HENLE, Jakob: *Medizinische Wissenschaft und Empirie*, Zeitschrift für rationelle Medizin 1: 1–35, 1844
HERGENRÖTHER, Jacob: *Grundriss der allgemeinen Heilmittellehre oder die Physiologie in ihrem Einflusse auf die Heilmittellehre*, Sulzbach 1825
HICKEL, Erika: *Die Wirkungsweise der Arzneimittel. Vorstellungen vor der Begründung der Zellularpathologie durch Rudolf Virchow (1858)*, Pharmazeutische Zeitung 116: 1299–1303, 1971
HILDEBRANDT, Georg Friedrich: *Versuch einer philosophischen Pharmakologie*, Braunschweig 1786
HIRSCH, August: *Geschichte der medizinischen Wissenschaften in Deutschland*, München/Leipzig 1893
HIRSCH, August et al. (eds): *Biographisches Lexikon der hervorragenden Aerzte aller Zeiten und Völker*, Wien 1886

HIRSCH, B.: *Rudolf Buchheim*, Archiv für Pharmacie 13: 161–169, 1880
HOLMES, Frederic L.: *Do we Understand Historically how Experimental Knowledge is Acquired?*, Historical Science 30: 119–136, 1992
HOLMSTEDT, B./G. Liljestrand: *Readings in Pharmacology*, New York 1981
HORN, Ernst: *Handbuch der praktischen Arzneimittellehre*, Berlin [2]1805
HUARD, Pierre: *Biographies médicales et scientifiques. XVIIIe siècle. Astruc, Louis, Desault, Bichat*, Paris 1972
HUFELAND, Christoph Wilhelm: *Enchiridion medicum oder Anleitung zur medizinischen Praxis*, Berlin [3]1837
HUMBOLDT, F. Alexander von: *Versuche über die gereizte Muskel- und Nervenfaser (nebst Vermuthungen über den chemischen Process des Lebens in der Thier- und Pflanzenwelt)*, Posen/Berlin 1797
JACK, David B.: *The University of Tartu (Dorpat), 1632–1982. A Review of its Contribution to the Pharmacological Sciences*, Trends in Pharmacological Sciences 4: 99–101, 1983
JAHN, Friedrich: *Beytrag zur Berichtigung der Urtheile über das Brown'sche System*, Jena 1799
– *Neues System der Kinderkrankheiten, nach Brown'schen Grundsätzen ausgearbeitet*, Arnstadt/Rudolstadt 1803
– *Auswahl der wirksamsten, einfachen und zusammengesetzten Arzneimittel oder praktische Materia medika, nach den besten medizinischen Schriftstellern und eigener Erfahrung*, Erfurt [2]1807
JÖRG, Johann Christian Gottfried: *Materialien zu einer künftigen Heilmittellehre durch Versuche der Arzneyen an gesunden Menschen gewonnen und gesammelt*, Leipzig 1825
KÄSTNER, Ingrid, in: Wolfram Kaiser/Arina Völker (eds): *Johann Christian Reil ...*, 48–53, 1989
– *Carl Reinhold August Wunderlich (1815–1877) – ein bedeutender Kliniker des 19. Jahrhunderts*, Zeitschrift für ärztliche Fortbildung 84: 783–786, 1990a.
– *Von der Universitätsreform 1830 bis zur Reichsgründung 1871*, in: I. Kästner/A. Thom (eds), «575 Jahre Medizinische Fakultät der Universität Leipzig», 29–50, Leipzig 1990b
– *Von der Materia medica zur experimentellen Arzneimittelforschung. Pharmakologie an der Leipziger Universität im 19. Jahrhundert* (unveröffentlichtes Vortragsmanuskript, 1996)
KAISER, Wolfram/Reinhard Mocek: *Johann Christian Reil*, Leipzig 1979
KAISER, Wolfram/Arina Völker (eds): *Johann Christian Reil (1759–1813) und seine Zeit*, Halle/Saale 1989
KAISER, Wolfram/Karl-Heinz Krosch/Werner Piechocki: *Collegium clinicum Halense*, in: C. Beierlein (ed.), «250 Jahre Collegium clinicum Halense 1717–1967. Beiträge zur Geschichte der Medizinischen Fakultät der Universität Halle», 9–76, Halle 1967
KANZ, Kai Torsten: *Nationalismus und internationale Zusammenarbeit in den Naturwissenschaften. Die deutsch-französischen Wissenschaftsbeziehungen zwischen Revolution und Restauration, 1789–1832*, Stuttgart 1997

KEIDEL, Jochen: *Johann Heinrich Dierbach (1788–1845)*, Stuttgart 1983

KLEEMANN: *Ueber den gegenwärtigen Standpunkt der Heilmittellehre und deren Beförderung*, (Rusts) Magazin für die gesamte Heilkunde 41: 296–310, 1834.

KOCH-WESER, Jan/Paul J. Schechter: *Schmiedeberg in Strassburg 1872–1918: The Making of Modern Pharmacology*, Life Sciences 22: 1361–1372, 1978

KOELBING, Huldrych M.: *Die ärztliche Therapie. Grundzüge ihrer Geschichte,* Darmstadt 1985

KRUTA, V.: *J. E. Purkyne – der Gelehrte und sein Schaffen*, Prag 1962

– *J. E. Purkyne (1787–1869) Physiologist*, Prag 1969

KUSCHINSKY, Gustav: *The Influence of Dorpat on the Emergence of Pharmacology as a Distinct Discipline*, Journal of the History of Medicine and Allied Sciences 23: 256–271, 1968

LAIGNEL-LAVASTINE, Paul Marie Maxime (ed.): *Histoire générale de la médecine ...*, Paris 1936

LAIN ENTRALGO, Pedro (ed.): *Historia Universal de la Medicina*, Barcelona 1973

LANGJAHR, Hans-Georg: *Der pharmakologische Tierversuch in der deutschen Fachliteratur 1830–1860*, Diss. Mainz 1977

LAUER, Hans H.: *Von der Materia medica zur experimentellen Pharmakologie. Zur Geschichte des Marburger pharmakologischen Instituts,* in: W. Legrum/A. J. Al-Toma/K. J. Netter: «125 Jahre Pharmakologisches Institut der Philipps-Universität Marburg», 1–78, Marburg 1992

LEAKE, Chauncy D.: *An Historical Account of Pharmacology to the 20th Century,* Springfield, IL, 1975

LEGEE, Georgette: *La physiologie française pendent la première moitié du XIXe siècle. Ses rapports avec la physiologie suisse et allemande*, Gesnerus 45: 211–238, 1988

LESCH, John E.: *Conceptual Change in an Empirical Science: The Discovery of the First Alkaloids*, Historical Studies in the Physical Sciences 11: 305–328, 1981

– *Science and Medicine in France. The Emergence of Experimental Physiology, 1790–1855*, Harvard University Press, Cambridge, MA, 1984

LESKY, Erna: *Von den Ursprüngen des therapeutischen Nihilismus*, Archiv für Geschichte der Medizin und Naturwissenschaften 44: 1–20, 1960

– *Die Wiener medizinische Schule im 19. Jahrhundert*, Graz/Köln 1965

– *Klinische Arzneimittelforschung im 18. Jahrhundert,* Beiträge Gesch. Pharmazie 29: 17–20, 1977

LICHTENTHAELER, Charles: *Geschichte der Medizin*, Köln 1974

LINDNER, Jürgen: *Zeittafeln zur Geschichte der pharmakologischen Institute des deutschen Sprachgebiets*, Aulendorf 1957

LOESEKE, Johann Ludwig: *Materia medica oder Abhandlung von den auserlesenen Arzneymitteln*, Berlin [5]1785

LOEWE, S.: *Von der Wiege der Pharmakologie. Zur Erinnerung an Rudolf Buchheims 100jährigen Geburtstag*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 104: 1–5, 1924

MAEHLE, Andreas-Holger: *Selbstversuche und subjektive Erfahrung in der Opiumforschung des 18. Jahrhunderts,* Würzburger medizinhist. Mitt. 13: 287–297, 1995

– *Experimental Pharmacology and Therapeutic Innovation in the Eighteenth Century*, PhD thesis, Univ. College London, 1996

MAGENDIE, François: *Mémoire sur les organes de l'absorption chez les mammifères*, Journal de physiologie expérimentale I, 1809a

– *Quelques idées générales sur les phénomènes particuliers aux corps vivants*, Bulletin des sciences médicales de la Société d'émulation, 145, 1809b

– *Formulaire pour la préparation et l'emploi de plusieurs nouveaux médicamens tel que la noix vomique, la morphine, l'acide prussique, la strychnine, la vératrine, les alcalis des quinquinas, l'iode, etc.*, Paris 1821 (deutsche Übersetzung: *Vorschriften zur Bereitung und Anwendung einiger neuen Arzneymittel*, Leipzig 1824)

– *Précis élémentaire de physiologie*, 2 Bde., Paris [2]1825 (deutsch: *Handbuch der Physiologie*, nach der 3. Auflage übersetzt und mit Anmerkungen und Zusätzen von Karl Friedrich Heusinger, Eisenach 1834/1836)

– *Leçons sur les phénomènes physiques de la vie*, Paris 1835ff.

MAGENDIE, F./R. Delille: *Examen de l'action de quelques végétaux sur la moelle épinière,* Nouveau Bulletin de la Société philomatique I, 368–405, 1809

MAGENDIE F./P.J. Pelletier: *Recherches chimiques et physiologiques sur l'ipéca-cuhana; mémoire lu à l'Académie des Sciences*, Journal universel des sciences médicales, IV, 1816, und Annales de chimie et de physique 4: 172–185, 1817

MAJOR, Ralph H.: *A History of Medicine*, Springfield 1954

MANI, Nikolaus: *Claude Bernard und die Medizin des 19. Jahrhunderts*, Gesnerus 22: 17–29, 1965

MANN, Ronald D.: *Modern Drug Use. An Inquiry on Historical Principles,* Lancaster 1984

MCINTYRE, A. R.: *The Influence of Toxicology on Pharmacology and Physiology*, Journal of Clinical Pharmacology and New Drugs 9: 1–4, 1969

METTLER, Cecilia C.: *History of Medicine*, Philadelphia/Toronto 1947

MEYER, Hans Horst: *Schmiedebergs Werk*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 92: I–XVII, 1922

MITSCHERLICH, Carl Gustav: *Ueber die Wirkung des essigsauren Bleioxyds auf den thierischen Organismus*, Archiv für Anatomie, Physiologie und wissenschaftliche Medizin, Berlin 1836

– *Lehrbuch der Arzneimittellehre*, Berlin 1840

MOCEK, Reinhard: *Johann Christian Reil (1759–1813). Das Problem des Übergangs von der Spätaufklärung zur Romantik in Biologie und Medizin in Deutschland*, Frankfurt/M. 1995

MUELLER, Franz Carl: *Geschichte der organischen Naturwissenschaften im Neunzehnten Jahrhundert*, Berlin 1902

NEUBURGER, Max/Julius Pagel: *Handbuch der Geschichte der Medizin*, Jena 1902

NOLDE, Adolph Friedrich: *Erinnerung an einige zur kritischen Würdigung der Arzneymittel sehr nothwendige Bedingungen*, Journal der praktischen Arzneykunde und Wundarzneykunst Bd. 8, Stück 1: 47–97; Stück 2: 75–116, 1799

OEHME, Peter: *J. E. Purkinje. Wegbereiter der klinischen Pharmakologie*, Deutsche Apotheker Zeitung 135: 22–31, 1995

OELSSNER, W.: *Rudolf Buchheim, Leben und Werk*, in: C. Pfister (ed.), «Beiträge zur klinischen und biochemischen Pharmakologie», 364–370, Berlin 1969

OESTERLEN, Friedrich: *Handbuch der Heilmittellehre*, Tübingen 1845

– *Medicinische Logik*, Tübingen 1852

ÖKEN, Lorenz: *Idee der Pharmakologie als Wissenschaft*, in: A. F. Marcus/F. J. Schelling (eds), «Jahrbücher der Medizin als Wissenschaft» 2: 75–93, 1807

OLDENBURG, Dieter: *Romantische Naturphilosophie und Arzneimittellehre 1800–1840*, Diss. Braunschweig 1979

OLMSTED, J. M. D.: *François Magendie. Pioneer in Experimental Physiology and Scientific Medicine in XIXth Century France*, New York 1981 (reprint of 1944)

ORFILA, Mathieu J. B.: *Traité des poisons tirés des règnes minéral, végétal et animal, ou toxicologie générale, considéré sous les rapports de la physiologie, de la pathologie et de la médecine légale*, 2 Bde., Paris 1814 und 1815

PAGEL, Julius: *Heilkunde*, in: «Das XIX. Jahrhundert in Wort und Bild», 481–499, Berlin ca. 1900

PARASCANDOLA, John: *Reflections on the History of Pharmacology*, Pharmacy in History 22: 131–140, 1980

– *Form and Function: Early Efforts to Relate Chemical Structure and Pharmacological Activity*, Canadian Bulletin of Medical History 5: 61–72, 1988

PARIS, John Ayrton: *Pharmacologia*, New York 1831 (4th American from the 7th London ed.)

PATON, W. D. M.: *The Early Days of Pharmacology, with Special Reference to the Nineteenth Century*, in: F. N. L. Poynter, «Chemistry in the Service of Medicine», 73–88, London 1963

PAZZINI, Adalberto: *Storia della medicina*, Milano 1947

PEREIRA, Jonathan: *Elements of Materia medica: Comprehending the Natural History, Preparation, Properties, Composition, Effects, and Uses of Medicines*, London 1839–1840

– *Elements of Materia medica and Therapeutics*, 2 Bde., London [2]1842

PETERSEN, Heiderose: *Arzneimitteltheorie und Arzneimittelpraxis im frühen 19. Jahrhundert*, Diss. Marburg 1978

PETERSEN, Julius: *Hauptmomente in der geschichtlichen Entwicklung der medicinischen Therapie*, Kopenhagen 1877

PFAFF, Christoph Heinrich: *System der Materia medica nach chemischen Principien*, 7 Bde., Leipzig 1808–1824

PHILIP WILSON, Alexander: *An Experimental Essay on the Manner in which Opium Acts on the Living Animal Body*, Edinburgh 1795

– *Observations on the Use and Abuse of Mercury etc.*, Winchester 1805

– *On the Effect of Minute Doses of Mercury in Restoring Vital Functions*, The London Medical Gazette 1832, 1834

PINEL, Philippe: *Nosographie philosophique, ou la méthode de l'analyse appliquée à la médecine*, Paris [2]1803

POELCHAU, Gustav Friedrich: *Studien über den Einfluss der bedeutendsten medicinischen Systeme älterer und neuerer Zeit auf die Pharmakologie*, Diss. Dorpat 1861

PREISER, Gert: *Zur Geschichte der Termini Pharmakologie und Toxikologie*, Medizinhistorisches Journal 2: 124–134, 1967

PURKINJE, Johann E.: *Relation über einige Versuche zur Ausmittlung der Brechen Erregenden Eigenschaft verschiedener Präparate der Ipecacuanha-Wurzel*, Das chemische Laboratorium an der k.k. Universität zu Prag, 149–156, 1820

– *Untersuchungen der Wirkung der Belladonna auf das Sehen*, Schlesische Provinzialblätter, 9. Bulletin der naturwissenschaftlichen Sektion, 468, 1824

– *Ueber die an ihm selbst versuchten Wirkungen gewisser Arzneistoffe*, Breslauer Zeitung Nr. 103, Uebersicht der Arbeiten und Veränderungen der Schlesischen Gesellschaft für vaterländische Kultur, 56–57, 1825

– *Einige Beiträge zur physiologischen Pharmakologie*, Neue Breslauer Sammlungen aus dem Gebiete der Heilkunde 1: 423–444, 1829

RATH, Gernot: *Die Bonner Pharmakologen Bischoff und Albers*, Sudhoffs Archiv für Geschichte der Medizin und Naturwissenschaften 37: 122–130, 1953

– *Zeiteinflüsse in der Pharmakologie des 16. bis 19. Jahrhunderts,* Sudhoffs Arch. Gesch. Med. Naturwiss. 47: 1–18, 1963

RECKENFELDERBÄUMER, A.: *Medizin und Wissenschaftstheorie. Die Geschichte der Wismuttherapie als wissenschaftstheoretische Fallstudie*, Husum 1995

REIL, Johann Christian: *Ueber den Bau des Hirns und der Nerven*, Neues Journal der Physik 1: 96–114, 1795

– *Ueber die Lebenskraft*, Archiv für die Physiologie 1, 8–162, 1796

– *Ueber die Erkenntnis und Cur der Fieber*, Halle 1797

– *Veränderte Mischung und Form der thierischen Materie, als Krankheit oder nächste Ursache der Krankheitszufälle betrachtet*, Magazin zur Vervollkommnung der theoretischen und praktischen Heilkunde 3: 424–461, 1799a

– *Beitrag zu den Prinzipien für jede künftige Pharmakologie*, Magazin zur Vervollkommnung der theoretischen und praktischen Heilkunde 3: 26–61, 1799b

– *Rhapsodieen über die Anwendung der psychischen Curmethode auf Geisteszerrüttungen*, Halle 1803

RICHERAND, Anthelme-Balthasar: *Nouveaux élémens de physiologie*, Paris [4]1807

RICHTER, Georg August: *Ausführliche Arzneimittellehre*, Berlin 1826

RICHTER, Hermann Eberhard: *Organon der physiologischen Therapie. Das ärztliche Verfahren auf natur- und vernunftgemässen Grundlagen als selbständige Lehre*, Leipzig 1850

RIDDER, Paul: *Im Spiegel der Arznei. Sozialgeschichte der Medizin,* Stuttgart 1990

RISSE, Guenter B.: *The History of Therapeutics*, Clio Medica 22: 3–11, 1991

ROSER, W./C. A. Wunderlich: *Ueber die Mängel der heutigen deutschen Medicin und über die Nothwendigkeit einer entschieden wissenschaftlichen Richtung in derselben*, Archiv für physiologische Heilkunde 1: I–XXX, 1842

ROSSBACH, M. J.: *Rudolf Buchheim*, Berliner medizinische Wochenschrift 17: 477–479, 1880

ROTSCHUH, K. E.: *Geschichte der Physiologie*, Berlin 1953

– *Deutsche Biedermeiermedizin. Epoche zwischen Romantik und Naturalismus*, Gesnerus 25: 167–187, 1968a

– *Friedrich Oesterlen (1812–1877) und die Methodologie in der Medizin*, Archiv für Geschichte der Medizin und Naturwissenschaften 52: 97–129, 1968b

RUFFIE, Jacques, in: J.-C. Beaune (ed.), «La philosophie du remède», Seyssel 1993 (p. 13 das Zitat oben p. 10)

SACHS, Ludwig Wilhelm/Friedrich Philip Dulk: *Handwörterbuch der praktischen Arzneimittellehre*, Königsberg 1830

SAJNER, J.: *J. E. Purkynes Beitrag zur Pharmakologie und zur Histologie*, in: R. Zaunick (ed.), «Purkyne-Symposion», 77–108, Leipzig 1961

SCHAER, Ed.: *Geschichte der Pharmakologie und Toxikologie in der neueren Zeit*, in: M. Neuburger/J. Pagel (eds), «Handbuch der Gesch. d. Med.» 2: 560–588, Jena 1903

SCHILLER, Friedrich: *Brief an Goethe, Jena, den 4. November 1799*, in: H. G. Gräf/A. Leitzmann (eds), «Der Briefwechsel zwischen Schiller und Goethe», 2: 284–285, Leipzig 1912

SCHMIEDEBERG, Oswald: *Grundriss der Arzneimittellehre*, Leipzig 1883

– *Rudolf Buchheim, sein Leben und seine Bedeutung für die Begründung der wissenschaftlichen Arzneimittellehre und Pharmakologie*, Arch. exp. Pathol. Pharmakol. 67: 1–54, 1912

SCHMIZ, Karl: *Die medizinische Fakultät der Universität Bonn 1818–1918*, Bonn 1920

SCHOBER, Karlheinz: *Die Vorstellungen der Ärzte der Romantik von der Wirkung der Heilmittel*, Diss. Mainz 1950

SCHOENLEIN, Johann Lukas: *Ueber den Keichhusten*, Manuskript zwischen 1816 und 1819 (zitiert nach Johanna Bleker 1981)

SCHROFF, Karl Damian von: *Lehrbuch der Pharmakologie*, Wien 1856

SCHWILGUÉ, C. J. A.: *Traité de matière médicale*, Paris [3]1818

SEMMOLA, Giovanni: *Saggio chimico sulla preparazione, facoltà ed uso dei medicamenti*, Napoli 1832

– *Del sistema farmacologico del Prof. G. A. Giacomini; esame critico*, Napoli 1837

– *Trattato di farmacologia e terapia generale*, Napoli 1854

SIGERIST, Henry E.: *A History of Medicine*, New York 1951 (vol. I: p. 13 das Zitat oben p. 9)

– *Hommage à Xavier Bichat*, Le Progrès médical (13–14): 323, 1952

SIMMER, Hans: *Karl-Gustav Mitscherlich (1805–1871). Ein Beitrag zur Geschichte und zu den Methoden der experimentellen Pharmakologie*, Archiv für Geschichte der Medizin und der Naturwissenschaften 37: 108–121, 1953

SOBERNHEIM, Joseph F.: *Handbuch der praktischen Arzneimittellehre. 1. Teil. Physiologie der Arzneiwirkungen. Gestützt auf die neuesten Erfahrungen im Gebiete*, Berlin 1841

SOBERNHEIM, J. F./J. F. Simon: *Handbuch der praktischen Toxikologie*, Berlin 1838

SPRENGEL, Kurt: *Kritische Uebersicht des Zustandes der Arzneykunde in dem letzten Jahrzehend* (Kapitel «Materia medica und Therapie» der einzelnen Jahre), Halle 1801

– *Versuch einer pragmatischen Geschichte der Arzneikunde*, 5. Teil, Halle 1803

STARKENSTEIN, E.: *Die pharmakologischen Selbstversuche Purkynes und ihre Beurteilung nach dem heutigen Stande unserer Wissenschaft*, Prag 1937

STILLE, Günther: *Der Weg der Arznei von der Materia medica zur Pharmakologie*, Karlsruhe 1994

STRUMPF, Ferdinand Ludwig: *Systematisches Handbuch der Arzneimittellehre*, Berlin 1848

TEMKIN, Owsei: *Materialism in French and German Physiology of the Early Nineteenth Century*, Bulletin of the History of Medicine 20: 322–327, 1946a

– *The Philosophical Background of Magendie's Physiology*, Bulletin of the History of Medicine 19: 9–47, 1946b

– *Historical Aspects of Drug Therapy*, in: P. Talalay (ed.), «Drugs in our Society», 3–16, Baltimore 1964

THOMAS, Bryan: *Benjamin Brodie: Physiologist*, Medical History 8: 286–291, 1964

TROUSSEAU, Armand/H. Pidoux: *Traité de thérapeutique et de matière médicale*, Paris 1836

VITET, Louis P. J.: *Matière médicale ou exposition méthodique des médicamens ...*, Lyon 1803

VOGT, Philipp Friedrich Wilhelm: *Lehrbuch der Pharmakodynamik*, Wien [2]1831 ([1]1821)

VON BRUNN, W. L.: *Homöopathie als medizingeschichtliches Problem*, Archiv für Geschichte der Medizin und Naturwissenschaften 48: 137–156, 1964

VON ENGELHARDT, Dieter: *Zwischen Naturphilosophie und Experiment, 1800–1850*, in: H. Schott (ed.), «Die Chronik der Medizin», 249–250, Dortmund 1993

WEATHERALL, Miles: *In Search of a Cure. A History of Pharmaceutical Discoveries*, Oxford 1990

– *Drug Therapies*, in: W. F. Bynum/Roy Porter, «Companion Encyclopedia of the History of Medicine», 915–938, London 1993

WENDT, Johann Christian Wilhelm: *Praktische Materia Medica als Grundlage am Krankenbette und als Leitfaden zu akademischen Vorlesungen*, Breslau 1833

WIBMER, Carl August: *Die Wirkung der Arzneimittel und Gifte im gesunden thierischen Körper*, Bd. 1, München 1831

WIESEMANN, Claudia: *Josef Dietl und der therapeutische Nihilismus. Zum historischen und politischen Hintergrund einer medizinischen These*, Frankfurt 1991

WINAU, Rolf: *Experimentelle Pharmakologie und Toxikologie im 18. Jahrhundert*, Habil.schrift Mainz 1971

– *Vom kasuistischen Behandlungsversuch zum kontrollierten klinischen Versuch*, in: H. Helmchen/R. Winau (eds), «Versuche mit Menschen in Medizin, Humanwissenschaft und Politik», 83–107, Berlin/New York 1986

WUNDERLICH, Carl Reinhold August: *Wien und Paris, ein Beitrag zur Geschichte und Beurteilung der gegenwärtigen Heilkunde in Deutschland und Frankreich*, Stuttgart 1841 (Nachdruck: H. M. Koelbing, ed., Bern 1974)

– *Die rationelle Therapie*, Archiv für physiologische Heilkunde 5: 1–16, 1846

– *Handbuch der Pathologie und Therapie*, Stuttgart 1848

– *Ein Plan zur festeren Begründung der therapeutischen Erfahrungen*, Schmidts Jahrbücher der in- und ausländischen gesammten Medicin 70: 106–111, 1851

– *Geschichte der Medizin*, Stuttgart 1859

WYKLICKY, H.: *Zur Geschichte des Pharmakologischen Instituts der Universität Wien (Gründungsproblematik, Forscherpersönlichkeiten und Auswahl einzelner Leistungsschwerpunkte)*, Wiener klinische Wochenschrift 102: 585–593, 1990

ZADINA, R.: *Purkyne's Conception of Physiological Pharmacology*, in: V. Kruta (ed.), «Jan Evangelista Purkyne. Centenary Symposium», 43–46, Brno 1971

ZIMMERMANN, Johann Georg: *Von der Erfahrung in der Arzneykunst,* Zürich 1777

ZUMSTEIN, Bruno: *Anton Stoerck (1731–1803) und seine therapeutischen Versuche,* Diss. Zürich 1968

ZWEIG, Stefan: *Der europäische Gedanke in seiner historischen Entwicklung* (Vortrag, Florenz 1932), in: «Zeit und Welt. Gesammelte Aufsätze und Vorträge 1904–1940», 323–352, Stockholm 1943 (p. 329 das Zitat oben p. 28)

Verzeichnis der Abbildungen

Abb. 1.
François Magendie (1783–1855) 38

Abb. 2.
Titelblatt von Magendies *Formulaire* von 1821 45

Abb. 3.
Rudolf Buchheim (1820–1879) 95

Abb. 4.
Titelblatt von Buchheims Erstling, zugleich seiner ersten programmatischen Schrift, 1846 100

Abb. 5.
Titelblatt von Buchheims zweiter programmatischer Schrift, 1849 105

Personenregister

Abel, J. J. 117
Ackerknecht, E. H. 11, 18, 37, 39, 48, 49, 54, 56, 70, 71, 74, 76, 94
Addison, T. 76, 104, 134
Albers, J. F. H. 63, 68, 134
Albrecht, F. 60
Alexander, I. 96
Alibert, J. L. 19, 21, 26, 42, 43, 131
Alston, C. 16
Andral, G. 37, 71, 104
Argenziano, P. 134
Arnemann, J. 60, 63, 132
Autenrieth, J. H. F. 62, 63

Bacon, F. 14, 16, 57
Baer *s.* von Baer
Baglivi, G. 15
Baldinger, E. G. 132
Balthasar, A. 135
Barbier, J. B. G. 42, 43, 71, 72, 112, 113, 131
Barthel, I. 56, 69
Barton, B. S. 135
Beaumont, W. 104
Beaune, J. C. 10
Behrend, F. J. 78
Bell, C. 74
Bellingham, O. 134
Benz, C. 109, 116
Bergmann *s.* von Bergmann
Bernard, C. 38, 39, 41, 50, 65, 69, 70, 72–74, 85, 92, 108, 114, 118, 119
Bernkopf, P. 16
Bernstein, J. 60
Berres 63
Bertele, G. A. 57, 60, 63, 132
Bertling, R. M. 69
Berzelius, J. J. 67, 104
Bichat, M. F. X. 19–22, 26, 37–43, 62, 71, 131
Bickel, M. H. 9, 69
Bidder, F. 97
Bigelow, J. 135
Billing 104
Billroth, T. 118
Binz, C. 11, 69, 99, 108, 118, 119
Bischoff, C. H. E. 11, 57, 58, 60, 63, 68, 69, 104, 133
Björnlund, B. 135
Blake, J. 77, 104, 112, 113, 134
Bleker, J. 54
Boecker, F. W. 25, 26, 133
Boerhaave, H. 15
Böhm, R. 108, 118, 119
Bonnemain, H. 48
Bouchardat, A. 72, 112, 131, 132
Boyle, R. 57
Braune, A. 94
Brodie, B. C. 66, 76, 104, 112, 113, 134
Broussais, F. J. V. 37, 42, 48, 104
Brown, J. 17, 20, 21, 42, 52, 54–56, 64, 74, 104
Brunn *s.* von Brunn
Bruppacher-Cellier, M. 94, 111
Bruschi, D. 134
Buchheim, R. 11, 12, 26, 32, 61, 65, 69, 78, 86, 88–90, 92–116, 118–120, 133
Buchner, J. A. 60, 63
Buess, H. 70
Bunge, G. 97
Burdach, K. F. 21, 26, 60, 63, 64, 104, 132
Bynum, W. F. 37, 58, 74, 77, 79

Cabanis, P. J. G. 37, 41, 42, 131
Carpenter, G. W. 135
Carson, J. 78
Cash, J. T. 117
Castiglioni, A. 79
Caventou, J. B. 44, 67
Celsus, C. 117

Chapman, N. 135
Chortet, J. J. 131
Christison, R. 76, 80, 104, 113, 134
Clarus, J. C. A. 63, 94
Cloetta, M. 117
Coindet, C. W. 66
Coley, N. G. 50
Conradi 63
Corvisart, J. N. 37, 38
Coulter, H. L. 42, 71
Cruveilhier, J. 37
Cullen, W. 55, 74, 75, 104, 134
Cushny, A. R. 117
Cuvier, G. 39

De Candolle, A. P. 104
De le Boe Sylvius, F. 15
De Lens, A. J. 131
Delille, R. 43
Deloyer, L. 39, 44, 50
Descartes, R. 14
De Stael, G. 52
Dieffenbach, J. F. 63
Dierbach, J. H. 63, 66, 133
Dietl, J. 27, 70
Dioskurides 13, 18
Djörup, M. 135
Domenjoz, R. 11, 57, 69
Dowling, H. F. 58
Dreser, H. 117
Dulk, F. P. 23, 133
Dumas, C. L. 41
Duméril, A. M. C. 43
Dupuytren, G. 37, 38, 43
Dutrochet, R. J. H. 43

Earles, M. P. 16, 17, 48, 75–78
Eberle, J. 135
Eckel 63
Edwards, H. M. 71, 72, 112, 135
Ehrlich, P. 118–120
Elkeles, B. 58
Emmert, C. F. 63
Engel, W. 108
Engelhardt *s.* von Engelhardt
Estes, J. W. 16
Eulner, H. H. 9, 28
Ewell 135

Falck, C. P. 19, 26, 61, 69, 88–90, 92, 112, 113, 133
Faust, E. S. 117
Fayol, A. 50
Fechner 96
Fischer, C. 33, 59, 60, 92
Fisher, J. W. 96
Flourens, M. J. P. 71, 132
Folchi, I. 135
Fontana, F. 16
Fourcroy, A. 19, 21, 26, 42, 43, 62
Foy, F. 131
Frank, J. S. 60, 63, 132
Fraser, T. R. 118
Freind, J. 16
Friedrich, C. 44
Fühner, H. 69, 117

Gaethgens, K. 97
Galen 13, 14
Galtier, C. P. 132
Garrison, F. H. 78, 79
Gauss, C. J. 33
Gay-Lussac, J. L. 39
Geigenmüller, U. 53
Geoffroy, C. J. 16
Gerken, G. 33, 59
Giacomini, G. A. 79, 80, 112, 113, 135
Gmelin, C. G. 63
Gmelin, J. F. 61
Gmelin, L. 63, 104
Goethe, J. W. 18, 28
Goltz, D. 17
Gottlieb, R. 117
Grabau, J. H. W. 57, 63, 133
Gren, F. A. C. 18, 20, 26, 60, 62, 104, 132
Griesinger, W. 82, 85–87, 112, 133
Grmek, M. D. 73
Gustav II. Adolf 96

Haas, H. 11, 54
Habermann, E. R. 94
Hahn, I. 61–63, 69, 90, 92
Hahnemann, S. C. F. 18, 20, 23, 31, 55, 56, 58, 59, 63, 74, 104, 132
Hales, S. 16
Hall, M. 74
Haller, A. 16, 39, 41, 59, 74
Halsey, J. T. 117
Hanin 131
Harless, J. C. F. 19, 26, 132
Harnack, E. 117
Hartmann, P. K. 60, 133
Harvey, W. 15
Hecker, A. F. 21, 26, 63, 132
Heffter, A. 92, 93, 117
Hegemann, F. 9, 57
Heischkel, E. 23, 27, 33, 56, 57, 59, 88, 89
Henle, J. 19, 25, 26, 67, 81, 82, 84–87, 104, 112, 113, 133
Hergenröther, J. 22, 23, 26, 60, 62, 63, 65, 66, 112, 133
Hering *s.* von Hering
Herlant 117
Hermann, L. F. 60, 63
Hertwig, K. H. 63
Heubner, W. 117
Hickel, E. 11
Hildebrandt, G. F. 16, 61
Hildenbrand, J. V. 60
Hillefeld, G. K. 16
Hippokrates 13
Hirsch, A. 33, 39, 53, 56, 57, 94, 103, 119
Hirsch, B. 94
Hoffmann, F. 15
Hoffmann, K. R. 57
Hofmeister, F. 117
Holmes, F. L. 58
Holmes, O. W. 81
Holmsted, B. 11, 116, 117
Hoppe, J. I. 60
Horanjow, P. 135
Horn, E. 60, 63, 64, 132
Huard, P. 43
Hufeland, C. W. 35, 60, 62, 63, 81, 104, 133
Humboldt, *s.* von Humboldt
Hünefeld, F. L. 60
Hunter, J. 62

Ittner, F. 63

Jack, D. B. 96
Jacobi, K. 117
Jäger, G. F. 63
Jahn, F. 20, 21, 26, 55, 57, 132
Jaquet, A. 117
Joerg, J. C. G. 23, 26, 59, 60, 63, 94, 133
Johnstone, J. 134
Jones, T. W. 134
Julia de Fontenelle, J. S. E. 71

Kaiser, W. 28, 33
Kanz, K. T. 53, 58, 99
Kästner, I. 29, 84, 94
Keidel, J. 66
Kerner, A. J. C. 63
Kieser, D. G. 57
Kleemann 23, 26, 59, 133
Kluyskens, J. F. 135
Kobert, R. 117, 118
Koch, R. 117, 118
Koch-Weser, J. 115–118
Koelbing, H. M. 11, 24
Kraepelin, E. 97
Kraus, L. A. 57, 63
Kretschmar, J. F. 63
Kriemer, J. F. W. 63
Krosch, K. H. 33
Kruta, V. 64
Kuschinsky, G. 96

Laennec, R. T. H. 37, 43, 104
Laignel-Lavastine, M. 79
Lain Entralgo, P. 71, 76, 78, 79
Lamarck, J. B. 39
Lane, J. H. 134
Langjahr, H. G. 62, 63, 69, 90, 92
Langley, J. N. 118

Laplace, P. S. 39, 76
Lauder Brunton, T. 118
Lauer, H. H. 88, 89
Lavoisier, A. 34, 39, 44, 57, 76
Leake, C. D. 11, 44, 48, 72, 76, 77, 79
Legallois, J. J. C. 43
Legée, G. 71
Lehmann, K. G. 90, 94, 96, 104
Lesch, J. E. 37, 39, 43, 44, 48, 49, 71
Lesky, E. 16, 27, 58, 69, 70
Leupoldt, J. M. 57
Lichtenthaeler, C. 39, 40, 70, 79
Liebig, J. 69, 81, 104
Liebreich, O. 90
Liljestrand, G. 11, 116, 117
Lind, J. 17, 59
Lindemann 117
Lindner, J. 99, 116, 117
Loeseke, J. L. 18
Longet, F. A. 71
Loos, J. J. 63
Louis, P. C. A. 32, 35, 37
Löwe, S. 94, 98
Ludwig, C. 74, 94, 115, 117

Maehle, A. H. 16
Magendie, A. (Vater) 38
Magendie, F. 11, 12, 19, 22, 26, 37–52, 61, 62, 64–67, 69–79, 82, 86–88, 92, 104, 112–116, 118, 131
Major, R. H. 79
Mani, N. 73
Mann, R. D. 11, 76, 78
Marjolin 43
Martinet, L. 131
Marx, K. F. H. 60, 63
Mayer, A. F. J. C. 63
McIntyre, A. R. 49
Menard, J. L. M. 131
Mérat, F. V. 131
Mettler, C. C. 11, 79
Meyer, H. H. 115, 117, 118
Mitscherlich, C. G. 19, 23, 24, 26, 61, 67, 69, 88, 90–93, 103, 104, 108, 112, 113, 133
Mitscherlich, E. (Bruder) 90
Mocek, R. 28
Moore, J. 134
Morgan, J. 76, 104, 134
Morton, L. T. 78, 79
Most, G. F. 63
Müller, J. 64, 67, 81, 82, 84, 104
Müller, J. H. 119, 132
Murray, J. 134
Mynster, O. H. 135

Nasse, H. 89
Naunyn, B. 115, 116
Neuburger, M. 79
Neumann, K. G. 63
Neurohr, J. A. 63
Newton, I. 57
Nolde, A. F. 33–36, 59, 113, 132
Nysten, P. H. 43

Oberreich, C. F. 132
Oehme, P. 64
Oelssner, W. 94, 108
Oesterlen, F. 19, 25, 26, 60, 63, 82, 85–87, 90, 97, 112, 113, 118, 133
Oken, L. 57, 60, 132
Oldenburg, D. 56
Olmsted, J. M. D. 38, 39, 48, 50, 71
Orfila, M. J. B. 49, 50, 61, 64, 67, 76, 80, 90, 92, 104, 113, 131
Otto, C. 135

Pagel, J. 54, 79
Paracelsus, T. 14, 40
Parascandola, J. 10, 77, 94
Paris, J. A. 23, 26, 77, 104, 112, 134
Pasteur, L. 118
Paton, W. D. M. 77
Pazzini, A. 79
Pearson, R. 134
Pelletier, P. J. 44, 67, 131
Pereira, J. 78–80, 90, 96, 99, 100, 103, 104, 108, 112, 113, 131, 134
Petersen, H. 54

Petersen, J. 53
Pfaff, C. H. 60, 63, 64, 104, 132
Pfeufer, C. 84
Philip Wilson, A. 66, 75, 113, 134
Phoebus, P. 63
Pidoux, H. 72, 131
Piechocki, W. 33
Pinel, P. 19–21, 26, 28, 37, 42, 62, 131
Pilger 63
Pirogow, N. I. 97
Pitet 43
Plagge, M. W. 63
Poelchau, G. F. 11, 52
Porter, R. 79
Poulson, P. E. 117
Preiser, G. 9
Prout, W. 74
Purkinje, J. E. 63–65, 67, 112, 133

Rademacher, J. G. 18
Rath, G. 11, 57, 69, 92
Ratier, F. S. 131
Reckenfelderbäumer, A. 54
Reil, J. C. 28–35, 59, 62, 112, 113, 132
Richerand, A. B. 38, 40, 41, 43
Richter, G. A. 23, 26, 62, 63, 66, 133
Richter, H. E. 54, 68, 112, 113, 133
Ridder, P. 11
Riecke *s.* von Riecke
Ringseis *s.* von Ringseis
Risse, G. 11
Robiquet, P. J. 44
Roeschlaub, A. 17
Rokitansky, K. 70, 81
Ronander, C. W. H. 135
Roser, W. 24, 25, 82–89, 133
Rossbach, M. J. 94
Rothschuh, K. E. 20, 39, 73, 85
Ruffié, J. 10
Runge, H. M. 63

Sachs, L. W. 23, 26, 133
Sajner, J. 64
Saunders, W. 16
Scarenzio, L. 80
Schaer, E. 11, 92
Schechter, P. J. 116, 118
Schelling, F. W. J. 21, 28, 56–58, 62
Schiller, C. 18
Schiller, F. 18
Schlegel, J. C. T. 132
Schmidt, C. 97
Schmiedeberg, O. 69, 94, 97, 98, 108, 111, 114–119
Schmiz, K. 57, 69
Schober, K. 32, 56
Schömann, I. F. X. 63
Schöne, K. 63, 132
Schönlein, J. L. 19, 21, 26, 132
Schroeder *s.* von Schroeder
Schroff, K. D. 60, 69, 104, 133, 134
Schubarth, E. L. 63
Schwann, T. 67, 81, 104
Schwartze, G. W. 63, 133
Schwediauer, F. X. 60
Schwilgué, C. J. A. 22, 26, 42, 43, 131
Ségalas, P. S. 71
Segnitz, S. L. 60, 132
Seidenschnur, O. 103
Seidlein, H. J. 44
Semmelweis, I. P. 81
Semmola, G. 79, 80, 112, 134, 135
Serres, E. R. A. 43
Sertürner, F. 44, 62, 63
Sharpey, W. 74
Sigerist, H. E. 9, 39
Sigmond, G. G. 134
Simmer, H. 90, 92, 93
Simon, J. F. 67, 133
Skoda, J. 70, 81
Sobernheim, J. F. 25, 60, 63, 67, 112, 133
Soemmering, S. T. 62, 63
Sollman, T. H. 117
Sprengel, K. 18, 60, 62, 63, 104, 132
Sproegel, J. 16
Stahl, E. G. 15,
Stark d.Ä., J. C. 18
Stark, K. W. 57

Starkenstein, E. 64
Steggall, J. 134
Stellati, V. 80, 134
Stille, G. 10, 32, 37, 48, 64, 79, 88, 115–117, 120
Stoerck, A. 16
Straub, W. 117
Struempell, A. 97
Strumpf, F. L. 25, 26, 67, 112, 133
Sundelin, C. 63, 133
Sundelius, C. H. W. 60
Swedliauer, D. F. 132
Sydenham, T. 15

Taddei, G. 80, 135
Targioni, A. 134
Temkin, O. 11, 37, 39, 52, 70
Thilow, J. H. 63
Thomas 76
Thomson, A. T. 134
Tiedemann, F. 63, 92, 104
Togno 135
Traube, L. 118
Travers, B. 104
Trousseau, A. 71, 72, 131
Troxler, I. P. V. 57

Van Helmont, J. B. 15
Van Honte, J. A. 135
Van Swieten, G. 16
Van Water, J. A. 135
Vauquelin, L. N. 62, 71
Vernière 104
Vesal, A. 40
Vigna, C. 135
Virchow, R. 118
Vitet, L. P. J. 42, 131
Vogt, P. F. W. 22, 26, 60, 63, 66, 104, 133
Voigtel, F. G. 60, 63, 132
Völker, A. 28
Voltelen, F. J. 135
Volz, R. 57
von Baer, K. E. 97
von Bergmann, E. 97
von Brunn, W. L. 56
von Engelhardt, D. 56
von Hering, E. 63
von Humboldt, A. 20, 26, 62, 104, 132
von Riecke, V. A. 60, 63
von Ringseis, J. N. 57
von Schroeder, W. 117
Voss, L. 96

Wallace, G. 117
Weatherall, M. 44, 50, 75, 78
Weber, E. H. 94, 96
Weinhold, K. A. 63
Wendt, J. C. W. 56, 133
Wepfer, J. J. 16
Werber, W. J. A. 63
Whytt, R. 16
Wibmer, C. A. 63, 66, 67, 133
Wieland, H. 117
Wiesemann, C. 70
Wilde, B. 33
Winau, R. 16, 17, 32, 33, 58
Windischmann, K. J. H. 57
Withering, W. 17, 59
Wöhler, F. 63, 67, 92, 104
Wunderlich, C. R. A. 19, 24–26, 49, 53, 82–88, 112, 113, 133
Wurzer, F. 60, 132
Wyklicky, H. 69

Young, T. 134
Ypey, A. 135

Zadina, R. 64
Zimmermann, J. G. 16
Zumstein, B. 16
Zweig, S. 28

In der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts sind die Möglichkeiten einer wirkungsvollen Therapie wie nie zuvor erweitert worden. Grundlage und Bedingung für die Entwicklung der neuen hochwirksamen Arzneimittel war die Entwicklung und Etablierung der modernen experimentellen Pharmakologie, welche im Zeitraum von 1790 bis 1850 die bis dahin herrschende traditionell-empirische Arzneimittellehre, Materia medica genannt, nur langsam und gegen viele Widerstände ablöste. Marcel Bickel stellt den erregenden Prozess des Übergangs von der Materia medica zur modernen experimentellen Pharmakologie anhand eines breiten Quellenmaterials dar. Nach einer kurzen Vorgeschichte zeichnet er die Arzneimittellehre und -therapie dieses Zeitraums im Spiegel ihrer Kritiker nach und weist auf zwei Texte von 1799 hin, die, zwar noch spekulativ, die Methodik der modernen Pharmakologie vorausnahmen. Der Hauptteil des Buchs gilt den unterschiedlichen Entwicklungen der Pharmakologie zwischen 1790 und 1850 in Frankreich, Deutschland und Grossbritannien. Innerhalb der Pariser Schule stellte insbesondere der Physiologe Magendie ab 1820 die Pharmakologie unter Verwendung reiner Wirkstoffe auf eine neue, experimentelle Basis. Erst eine Generation später wirkten deutsche Medizinreformer und Pharmakologen im Sinne Magendies. Es war Rudolf Buchheim, der in den Jahren nach 1846 der neuen Pharmakologie Programm und Leitlinien gab und das erste pharmakologische Institut gründete. Damit wurde die Pharmakologie zur neuen und anerkannten medizinischen Disziplin und auch zur Grundlage der modernen Arzneimittelforschung. Bickels Studie ist ein wichtiger Beitrag zu der bisher im Vergleich mit anderen medizinischen Spezialfächern eher vernachlässigten Geschichte der Pharmakologie.

Marcel H. Bickel ist Professor emeritus der Pharmakologie an der Universität Bern. Neben seiner Forschungs- und Lehrtätigkeit auf diesem Gebiet hat er zahlreiche Arbeiten zu verschiedenen Aspekten der Medizingeschichte veröffentlicht.