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

Herausgeber: Swiss Society of the History of Medicine and Sciences

Band: 46 (2000)

Artikel: Die Entwicklung zur experimentellen Pharmakologie 1790-1850 :

Wegbereiter von Rudolf Buchheim

Autor: Bickel, Marcel H.

Kapitel: 3: "Visionäre" einer zukünftigen Pharmakologie

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

Nutzungsbedingungen

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

Conditions d'utilisation

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

Terms of use

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

Download PDF: 01.11.2025

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

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 Pinels⁵⁹. 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 können⁶⁰.

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 gemacht⁶¹. 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» (Che mie) 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, ermittel 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 lebender Tieren nur als Orientierungshilfe für die Verabreichung toxischer Stoffe ar 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 Fieber⁶² 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. Jahr 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 Kennt 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 ei 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 ei reichen zu wollen. Seine Pharmakologie ist, wie der Titel der Schrift sagt, ein künftige.

Reil betont zwar die Bedeutung des Experiments für die Wirkungsbestimmung von Arzneimitteln, meint jedoch in erster Linie das klinische Experiment und nicht den in der modernen Pharmakologie so wichtigen Tierversuch⁶³. 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 gegeben zu haben»⁶⁴.

Nach Schober repräsentiert Reil die vorromantische Pharmakologie⁶⁵, wa allerdings nur im zeitlichen, nicht im inhaltlichen Sinne zutrifft. Seine For

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 ausdrückt⁶⁶.

3.2. Adolph Friedrich Nolde 1799

Über Reils wenig jüngeren Zeitgenossen Adolph Friedrich Nolde (1764–1813) beschränken sich die vorhandenen biographischen Angaben auf lexikalische Information⁶⁷. 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 1810⁶⁸. 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 Angaben⁶⁹. Sie wird jedoch, meist zusammen mit Reils Schrift, in der neueren pharmakologiehistorischen Literatur erwähnt⁷⁰.

Noldes Schrift trägt den Titel Erinnerung an einige zur kritischen Würdigung der Arzneymittel sehr nothwendige Bedingungen⁷¹. 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. Nolde 1700

erkennen, dass es hier nicht wie bei Reil um die Pharmakologie als Ganze 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 Leichtsit 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 Holnungen.

Der Text enthält sodann acht Regeln, welche ausführlich kommentiert ur ergänzt werden. Zahlreiche Anweisungen Noldes decken sich mit solchen b Reil (insbesondere dessen §§ 3,4 und 5). So verlangt Nolde die Verwendur 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 Resind Beobachtungen und Erfahrungen durch klinische Versuche zu prüfe wobei Tierversuche wegen der im Vergleich zum menschlichen Körper gar anderen Reaktion des tierischen Körpers auf Arzneimittel wenig aussage (Regel 4). Ferner muss genau untersucht werden, ob gefundene Wirkunge 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 hal (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 Anweisunge mehr oder minder stark ethisch gefärbt sind. So lautet Regel 4:

Man mache da keine Versuche mit neuen Arzneymitteln, wo man sich noch auf bekanr 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 zwische der Ablehnung blinder Übernahme neuer Mittel und der ethischen No

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.