Geschichte der Medizin.

Die geschichtliche Entwicklung der Pharmakotherapie.

Von Prof. Dr. Hugo Schulz in Greifswald.

(Schluß aus No. 1.)

Es ist Helmont mit seinen Lehren gerade so ergangen wie seinen beiden großen Vorgängern Paracelsus und Galen. Ein neuer, großer Gedanke wurde von Zeitgenossen und Nachfolgern in der Weise interpretiert, daß er zum Grundstein einer rein

Q*

schematischen Allgemeinanschauung gemacht wurde, nach der sich alles zu richten hatte und in deren Rahmen alles hineingezwängt wurde, was irgend an therapeutischen Fragen sich bieten wollte. Die Idee von einer spezifischen, jedem Arzneikörper auf Grund seines chemischen Verhaltens innewohnenden Energie führte zur Entwicklung der Chemiatrischen Schule. Jede Arzneiwirkung wurde lediglich vom chemischen Standpunkte aus erklärt, selbstverständlich entsprechend dem damaligen Wissen von chemischen Eigenschaften und Vorgängen. Saure und laugenhafte Säfte, die als Krankheitsursachen im Körper vorhanden angesprochen wurden, bekämpfte man mit solchen Arzneimitteln, denen man zutraute, daß sie imstande seien, die „Schärfen“ zu tilgen oder auch aus dem Körper herauszutreiben. Das rein schematische Arbeiten in dieser Richtung hat zu einem Tiefstand der Therapie in jener Zeit geführt, der diese schließlich zum Gegenstande öffentlichen Spottes werden ließ. Ein Blick in die Komödien des Franzosen Molière genügt, um sich davon zu überzeugen. Ein Typus der starrsinnigen, in Schematismus und Doktrinarismus versunkenen Chemiater jener Zeit ist der weit über die Grenzen seines engeren Vaterlandes hinaus berühmt gewordene Franciscus Sylvius. Seine Arzneytherapie charakterisiert in schlagenden Worten Kurt Sprengel: „Es ist traurig, daß weder auf die Verwicklung der Krankheit, noch auf die Verschiedenheit der epidemischen Konstitution, noch auf andere Dinge Rücksicht genommen wurde. Und so mußte denn die wohlthätige Kunst endlich ein schreckliches Spielwerk der Phantasie der selbstsüchtigen, alle ihre Vorgänger verachtenden Chemiker werden! So ward das Leben von vielen Tausenden geopfert, um einer luftigen Chimäre willen! Aber der Geist des Zeitalters, die Mode, wollte es einmal, daß der Arzt nichts als gärende Elemente und chemische Prozesse im tierischen Körper sehen sollte: man wollte lieber seine Kranken der Mode opfern, als sie, nach der Weise der Alten, gesund werden lassen!“

Naturgemäß sind die Lehren der Chemiatiker nicht unangefochten geblieben. Die Iatromechaniker traten gegen sie ins Feld. Aber dadurch, daß sie alles, was sie bei Lebensvorgängen und Krankheitsprozessen geschehen sahen, lediglich durch mechanische Momente erklären und danach behandeln wollten, verfielen sie in den gleichen Fehler wie ihre Gegner. Es wurde Zeit, daß einmal wieder die öde Spekulation, die sich in beiden Lagern in ungehörlichster Weise breit machte, energisch in ihre Schranken zurückgewiesen wurde.

Thomas Sydenham unternahm es, seine am Krankenbette erworbenen Erfahrungen zum Ausgang eines eigenen Systems zu machen, bei dem das Tatsächliche wieder in den Vordergrund und der Spekulation gegenüber in sein verbrieftes Recht eintrat.

Daß damit für eine rationelle Pharmakotherapie nun auch wieder günstigere Aussichten eröffnet wurden, leuchtet ein. In anderer Weise wie bisher konnten jetzt die Errungenschaften ausgenutzt werden, die auf dem Gebiete der Arzneimittellehre in den verflorenen zwei Jahrhunderten erworben waren. Das von Paracelsus und seinen Anhängern hochgeschätzte Quecksilber, das nicht minder hoch bewertete Arsen, das Antimon, und dann der neueste Erwerb aus dem Pflanzenreiche: China und Ipekakuanha konnten in der Hand solcher Aerzte, die nach Sydenhams Vorgang ihre Augen den tatsächlichen Verhältnissen nicht mehr verschließen wollten, zeigen, was sie zu leisten imstande waren. Große Namen sind es, die damals um die weitere Entwicklung der Pharmakotherapie sich verdient gemacht haben. Boerhaave und Friedrich Hoffmann seien hier genannt.

Es liegt in der Natur der Sache, daß die Pharmakotherapie zu jeder Zeit in einer gewissen Beziehung zu den gerade herrschenden, allgemeinen Anschauungen in den anderen Disziplinen der medizinischen Wissenschaft stehen muß. So begreift es sich leicht, daß die große Entdeckung Hallers von der Erregbarkeit der Gewebe, mit der er im Jahre 1752 hervortrat, auf die theoretischen Fragen, die die Pharmakotherapie stellt, ebenso umstimmend wirken mußte wie auf die gesamten klinischen Anschauungen jener Zeit überhaupt. Die Praxis selbst hatte weniger Nutzen von den neuen Ideen. Wenn man in dieser Hinsicht die Lehren etwas näher prüft, die, angeregt durch Hallers Entdeckung, John Brown vortrug, und insbesondere ihren Wert für die Pharmakotherapie berücksichtigt, so wird man leicht eine Bestätigung des eben Gesagten erhalten: Alle Lebensvorgänge sind nur der Ausdruck des Verhältnisses, welches besteht zwischen Erregbarkeit und Reiz. Ist dies Verhältnis richtig ausbalanciert, dann ist der Organismus gesund. Zuviel Erregbarkeit bedingt „Hypersthenie“, zu wenig „Asthenie“. Beide Zustände sind durch äußere Reize, darunter auch arzneiliche, in der Weise zu behandeln, daß möglichst die normale „Sthenie“ wieder erreicht wird. Das, worauf es für den Therapeuten in erster Linie ankommt, ist eine sorgfältige Abschätzung der Intensität, mit welcher der therapeutische Reiz wirken soll. Seine Qualität spielt eine nur untergeordnete Rolle. So lehrte Brown. Am letzten

Ende handelt es sich um weiter nichts als um eine Neugestaltung des alten hippokratischen Satzes: *Contraria contrariis!* Und lediglich aus der Eigenart Brownscher Anschauung über das Wesen der Asthenie und Hypersthenie und den daraus sich ergebenden Folgerungen konnte sich das Dogma entwickeln: „Opium minime sedat!“ Beruhten krampfartige Affektionen, wie Brown sich das dachte, auf Asthenie, sah man bei ihnen das Opium wirksam, so mußte das Opium folgerecht erregend gewirkt haben. Einen positiven Erfolg hat Brown nicht erzielt, trotzdem ihm gewiß nicht das Verdienst abgesprochen werden kann, durch seine Lehren nicht unerheblich zur Weiterentwicklung einer wissenschaftlichen Pharmakotherapie beigetragen zu haben. Er war eben auch ein Kind seiner Zeit und konnte nicht ahnen, ein wie ganz anderes Gesicht Physiologie und Pathologie im folgenden Jahrhundert aufweisen sollten. Sein letzter Vorkämpfer in Deutschland war Röschlaub, der zu Anfang des neunzehnten Jahrhunderts eine auf die Brownschen Theorien aufgebaute „Erregungstheorie“ in verschiedenen Schriften vertreten hat.

Etwas später als Brown, aber auch durch ihn beeinflusst, trat Rasori mit seiner Lehre vom „Stimulus“ und „Contrastimulus“ hervor. Für uns interessant ist wesentlich die Tatsache, daß Rasori die Arzneimittel generell in stimulierende und contrastimulierende einteilt. Je nachdem bei einem Krankheitsfalle die Diathese des Reizes oder aber die des Gegenreizes als vorhanden angesehen wurde, wurde auch die Pharmakotherapie eingerichtet. Als am meisten in Betracht kommend nahm Rasori die Krankheitsformen an, die aus zu viel Reiz hervorgegangen waren. Er bekämpfte sie mit großen Dosen von Tartarus stibiatus, Digitalis, Abführmitteln. Je nachdem. Das hatte man aber, mutatis mutandis, früher alles auch schon getan, nur von einem anderen theoretischen Gesichtspunkte aus. Praktisch bleibt es doch dasselbe, ob ich bei einem Patienten ein angenommenes Uebermaß von „Schärfe“ oder zuviel „Spannung“ in den Geweben oder einen zu hohen „Reizzustand“ derselben mit dem Mittel behandle, das mir für den speziellen Krankheitsfall nach Qualität und Quantität als das am besten passende bekannt ist. Und es ist, bei Lichte besehen, doch verhältnismäßig grobe Arbeit, die damit geleistet wird.

Der gewaltige Umschwung, der auf dem Gebiete der exakten Naturwissenschaft zu Ende des 18. Jahrhunderts eintrat, wurde auch für die Pharmakotherapie von Bedeutung. Man versuchte, sich auf experimentellem Wege Einsicht in das Verhalten der Arzneistoffe im Körper zu verschaffen und hinter den eigentlichen Grund ihres Wirkens zu kommen. In leicht verständlichem Enthusiasmus über die ganz anderen Anschauungen, die sich über chemische Vorgänge und physikalische Erscheinungen auf Grund der jüngsten Entdeckungen herausgebildet hatten, war man mit Erklärungen vom Wesen der Arzneiwirkung schnell bei der Hand. Gewiß, das Fundament war ein anderes geworden als vordem, Wissen an Stelle der Spekulation getreten, aber die Konsequenzen zeigten doch eine recht wenig erfreuliche Ähnlichkeit mit denen aus der Zeit der chemiatrischen Methode. Es ist das Verdienst des früh verstorbenen Hallenser Pharmakologen Karl Gren gewesen, auf diesen Uebelstand energisch hinzuweisen und davor zu warnen, Geschehnisse, die sich im Laboratorium abspielten, ohne weiteres zur Erklärung der Arzneiwirkung im Organismus heranzuziehen. Ich will aus Grens „System der Pharmakologie“ nur eine Stelle von vielen anführen, aus der sich die Stellung ihres Verfassers der herrschenden Richtung gegenüber mit Leichtigkeit erkennen läßt:

„Wenn die Meinung von zu dicker Konsistenz der Säfte als nächster pathologischer Ursache sich auf Spekulation und nicht auf Tatsachen gründet, so ist dies nicht minder der Fall mit den Mitteln dagegen. Diese Dinge verrichten ihre arzneiliche Wirkung auf andere Weise, als daß sie Menstrua für zu zähe, pituitöse Säfte beim inneren Gebrauche abgeben sollten. Sie sind dies nicht einmal außer dem Körper, wie eine genauere chemische Untersuchung lehrt: und schon der Umstand, daß jene Substanzen in der geringen Masse, als man sie anwendet, so allgemeine auflösende Kräfte für die Masse der Säfte äußern sollen, hätte zu einer näheren Kritik jener Meinung führen sollen. Die veränderte Konsistenz der aus einem Sekretionswerkzeug abgesonderten Flüssigkeit zeigt veränderte Tätigkeit in dem Absonderungsorgane selbst und folglich eine abgeänderte Beschaffenheit desselben an, welche eigentlich gehoben werden muß, wenn das dadurch erzeugte Produkt wider natürlich ist. Wenn man auch den Namen der verdünnenden und auflösenden Mittel in der Schulsprache noch beibehalten will, so darf man doch nicht die Vorstellung einer chemisch auflösenden Kraft auf die Säfte in Ansehung ihrer Wirkungsart damit verknüpfen.“

Gren rechnet, abgesehen von seinen sonstigen Bedenken gegen die Anschauung seiner Zeitgenossen, mit einem Faktor, der an die Lehren des Paracelsus anklingt: Soll eine Heilwirkung durch ein Arzneimittel zustandekommen, so muß in erster Linie in den Lebensbedingungen des erkrankten Organes selbst durch die Arznei-

wirkung eine Veränderung hervorgerufen werden. Die durch Arzneiwirkung hervorgerufene Modifikation in der spezifischen Leistung des betreffenden Organes, also etwa in der Zusammensetzung des Sekretes einer Drüse, ist etwas rein Sekundäres. Das Maßgebende ist die enge Beziehung zwischen Arzneistoff und Organ und ihre am Krankenbette sichtbar werdende Betätigung. Dieser 250 Jahre früher von Paracelsus ausgesprochene, in der Zwischenzeit völliger Nichtbeachtung anheimgefallene Fundamentalsatz fand fast zur selben Zeit, als Gren seine Bedenken über die Richtigkeit der Ansichten seiner Zeitgenossen aussprach, einen bewußten, kräftigen Anwalt in dem niederrheinischen Arzt Johann Gottfried Rادمacher. Mit der seinen Landsleuten eigenen Zähigkeit und Gründlichkeit arbeitete er, angeregt durch das Studium der paracelsistischen Schriften selbst, seine Erfahrungsheillehre aus: Zwischen erkranktem Organ oder Organismus und Arzneistoff existiert eine äußerst innige Relation, derart, daß man in diagnostisch zweifelhaften Fällen aus der Art und Weise, wie und ob ein Organ auf einen Arzneistoff reagiert, die gewünschte Sicherheit erhalten kann. Je nach Art besonderer, gerade herrschender innerer und äußerer Einflüsse kann einmal die gewohnte Reaktionsfähigkeit eines Organes auf einen Arzneireiz eingeschränkt oder auch wohl ganz aufgehoben sein: der Einfluß des Genius epidemicus. Pflicht des Arztes ist es in solchen Fällen, zu einem anderen Mittel zu greifen, von dem ihm bekannt ist, daß das erkrankte Organ ebenfalls in seinen Aktionsradius fällt. So wird es verständlich, wie Rادمacher dazu kam, geradezu von Arzneikrankheiten zu sprechen. Wenn er von Eisen-, Kupfer-, Salpeter-, Nux vomica-Krankheiten redet, so versteht er darunter solche Leiden, von denen er aus eigener oder fremder Erfahrung weiß, daß sie durch einen der genannten Arzneistoffe heilbar sind.

In verjüngter Form sehen wir die alte Lehre von den Arcanis wieder vor uns stehen, die enge Beziehung zwischen Arzneikörper und Organ voll eingeschätzt, ihre durch das jeweilige Verhalten des kranken Organes bedingte Modifikation eingehend berücksichtigt!

Die Wende vom 18. zum 19. Jahrhundert ist für die Pharmakotherapie aber noch in anderer Hinsicht bedeutungsvoll geworden. Der zweite Lehrsatz der hippokratischen Schule, das „*Similia similibus curentur*“, in all der langen Zeit vielleicht unbewußt in geeigneten Fällen verwertet, sollte nach der Anschauung Hahnemanns das einzig maßgebende Leitmotiv für die Arzneitherapie sein: Jede Krankheit, also bloß dynamischer Verstmittlungsreiz der Lebenskraft betrachtet, muß überstimmt werden durch die Behandlung ihrer sämtlichen Symptome mit Hilfe des Arzneimittels, von dem durch vorgehende Prüfung am gesunden menschlichen Organismus festgestellt ist, daß es an diesem der Krankheit möglichst ähnliche Symptome auszulösen vermag. Nimmt man gleichzeitig noch eine besondere, jedem Arzneistoff innewohnende, dynamische Energie als existierend an, — Helmont hatte sich mit diesem Gedanken schon beschäftigt —, nimmt man ferner an, daß dieser Dynamismus um so energischer sich äußern muß, je feiner verteilt der Arzneistoff in Wirkung tritt, so haben wir damit die Grundzüge des Hahnemannschen Systems.

Selten hat eine neue Lehre in den Kreisen der Therapeuten größeres Aufsehen gemacht, selten auch soviel Widerspruch erregt. Auch von den Anhängern Hahnemanns selbst sind in der Folge Bedenken gegen die durchgehende Richtigkeit aller seiner Lehrsätze erhoben worden. Die Fortschritte, die in wechselseitiger Beeinflussung Naturwissenschaft und Medizin seit den Tagen Hahnemanns gemacht haben, sind für die von ihrem Begründer als „homöopathische“ bezeichnete Richtung in der Therapie nicht ohne Bedeutung und praktische Würdigung geblieben.

Die Mitte des verflossenen Jahrhunderts hat für die Pharmakotherapie einen Wendepunkt gebracht, wie er einschneidender für ihr ganzes Gefüge, ihre gesamte weitere Entwicklung kaum gedacht werden kann. Das ganze medizinische Denken ist seitdem ein völlig anderes geworden! Wir haben das Bauwerk unserer Organe bis in seine feinsten Einzelheiten hinein kennen gelernt und seine durch Krankheit aller Art herbeigeführten Veränderungen. Die Gesetze des Lebens in gesunden und kranken Tagen sind uns enthüllt worden, und noch bringt fast jeder Tag neues Wissen zu dem bereits Erworbenen hinzu. Auf diesen neu geschaffenen Grundlagen hat sich eine Disziplin entwickelt, die es sich zur Aufgabe gemacht hat, unter Zuhilfenahme der zahlreichen, uns heute für wissenschaftliche Forschung zur Verfügung stehenden Möglichkeiten und in engem Anschluß an die Therapie selbst die Pharmakotherapie neu zu gestalten: die Pharmakologie. Nach zwei Seiten hin in gleicher Weise tätig, ist die Pharmakologie bestrebt, sowohl den alten Weizen von der ihm anhaftenden Spreu zu sichten, wie auch der Klinik für ihre speziellen Zwecke neue Hilfsmittel an die Hand zu geben. Das Suchen nach dem „Warum“ der Arzneiwirkung, das Erforschen der ursächlichen Momente der spezifischen Wirkung jedes einzelnen Arzneikörpers ist eins der Hauptprobleme

pharmakologischer Arbeit geworden. So gehen beide, Pharmakotherapie und Pharmakologie, zusammen in gemeinsamer Tätigkeit. Als in den siebziger Jahren des vergangenen Jahrhunderts die Antipyrese die Gemüter beschäftigte und klinisch zu vorher nicht geahnter Bedeutung gelangte, hat die Pharmakologie es unternommen, den rein arzneilichen Teil dieses wichtigen Themas zu bearbeiten, alte Antipyretica auf ihren wirklichen Wert hin zu prüfen, neue auf ihre Leistungsfähigkeit hin zu untersuchen. Und als dann weiter durch die Forschungen eines Pasteur, Lister, R. Koch festgestellt wurde, welcher enormen Einfluß kleinste Lebewesen auf die Entstehung und den Verlauf der verschiedensten Krankheiten haben, haben sofort die Pharmakologischen Laboratorien sich ans Werk gemacht, Mittel ausfindig zu machen und zu prüfen, von denen man sich versprechen durfte, daß sie die gefahrbringende Tätigkeit der Mikroorganismen paralisieren würden. Man machte dabei die Erfahrung, daß es unmöglich ist, wie man zuerst gehofft hatte, die Krankheitserreger im menschlichen Organismus unmittelbar und allein zu treffen. Immer zwingender ergab sich das Faktum, daß die eigentliche Heilarbeit durch die erkrankten Organe selbst geleistet werden muß. Man lernte den bedeutsamen Einfluß kennen, den gewisse Bestandteile einzelner Organe für die Lebenstätigkeit des ganzen Organismus besitzen und bemühte sich, diese Bestandteile möglichst zu isolieren und von unnötigem Beiwerk frei darzustellen. So entwickelte sich die sogenannte Organ-safttherapie, die in ihren ersten Anfängen bereits von Oswald Kroll in seiner Signaturenlehre vorausgeahnt wurde. Erwuchs damit schon der alten, ursprünglichen Pharmakotherapie, die es fast ausschließlich mit den Arzneimitteln im eigentlichsten Sinne des Wortes zu tun hatte, ein nicht zu verachtender Nebenbuhler, so sah sie sich bald in die Notwendigkeit versetzt, mit einer zweiten, mindestens ebenso bedeutsamen Wettbewerberin in die Schranken treten zu müssen, der Serumtherapie. Die heute ihrer eigensten Art nach noch ganz unbekannten Körper, die der tierische Organismus im Kampfe gegen die Krankheitserreger bildet, werden zu Hilfe gerufen, wenn ein Mensch derselben Krankheit verfallen ist. Gleichem Zwecke zu dienen bestimmt sind die Stoffwechselprodukte, welche die Krankheitserreger in eigener Lebenstätigkeit auf geeignetem Nährsubstrat bilden. Die Lehre von den Antigenen und Antikörpern, von der Immunität beherrscht heute die therapeutischen Bestrebungen und damit auch in nicht zu unterschätzender Weise die Pharmakotherapie. Von Interesse ist es vielleicht, an dieser Stelle darauf hinzuweisen, daß auch das Altertum sich schon mit Gedanken trug, die an unsere heutigen Vorstellungen über Antitoxine und Immunität anklingen. Das prägnanteste Beispiel dafür ist die Angabe, die schon in der Anfang des 14. Jahrhunderts von Konrad v. Megenberg verfaßten deutschen Naturgeschichte sich findet und offenbar älteren Autoren entnommen ist: Eine Mäuseart, die die giftigen Wurzelknollen des Eisenhutes gefressen hat, ist dadurch für den Menschen zum Gegengift gegen Aconitum-vergiftung geworden!

Das Arbeitsfeld der Pharmakotherapie hat sich gewaltig vergrößert. An der Lieferung des Arbeitsmaterials beteiligen sich in unseren Tagen in früher ebenfalls nicht zu ahnender Weise die chemische Technik und Industrie. Wie groß der positive Nutzen sich gestaltet, den die Pharmakotherapie von dieser Hilfe hat, soll hier nicht erörtert werden. Schwarzseher wollen behaupten, daß der größte Teil der Arzneitherapie in unseren Tagen durch die chemischen Fabriken besorgt werde, theoretisch sowohl wie praktisch.

Es ist selbstverständlich, daß die zahlreichen neuen Errungenschaften, deren wir uns heute auf dem Gebiete der Pharmakotherapie zu erfreuen haben, reichlich Anregung geben mußten, Anschauungen und Ideen anzusprechen über das Wesen der Arzneiwirkung. Sie sollten indessen nicht in den Kreis unseres Themas mit hereingezogen werden. Wir wollten die geschichtliche Entwicklung der Pharmakotherapie uns vorführen. Die Berechtigung und Lebensfähigkeit der unsere Gedanken heute beschäftigenden Hypothesen und Theorien zur Pharmakodynamik und Pharmakotherapie werden unsere Epigonen auf ihren wirklichen Wert hin einzuschätzen haben.