

Freiburger Universitätsreden

Veröffentlichungen der Albert-Ludwigs-Universität
und der Wissenschaftlichen Gesellschaft in Freiburg

Neue Folge · Heft 30

KURT WALTHER MERZ

Das Pharmakon in unserer Zeit

Freiburg im Breisgau 1959

HANS FERDINAND SCHULZ VERLAG

Freiburger Rektoratsrede am 15. Mai 1959



Copyright by Hans Ferdinand Schulz Verlag Freiburg i. Br. 1959
Printed in Germany

B 89 23. Ab

Dem Wort „Pharmakon“ begegnet man bereits in den homerischen Gesängen; einmal, wenn von der Behandlung der Wunden des Menelaos durch den Arzt Machaon erzählt wird, zum anderen bei dem Bericht über die Verwandlung der Gefährten des Odysseus in Schweine. Dazu gebrauchte Kirke einen Saft oder Trank, der auch als „Pharmakon“ bezeichnet wird. Im ersten Fall wird man dieses Wort wohl am besten mit Heilmittel oder Arznei, im zweiten kann man es nicht anders übersetzen als mit Zaubermittel. Auch heute noch werden Heilmittel bewußt oder unbewußt als Zaubermittel wenn nicht angewendet, so doch von dem, der sich ihrer bedient, als solche empfunden. Davon soll nachher gesprochen werden. Das Pharmakon im Sinne von Heilmittel ist im Laufe der Zeit Gegenstand einer umfassenden naturwissenschaftlich-medizinischen Forschung geworden, was sich ja schon aus den Begriffen Pharmazie, Pharmakologie, Pharmakognosie und Pharmakotherapie ergibt.

Der naturwissenschaftlichen und in diesem Sinne auch der medizinischen Forschung zugänglich sind nur solche Vorgänge, die kausal und logisch miteinander verknüpft sind. Deswegen scheiden einmalige Ereignisse, welche unter vergleichbaren Bedingungen nicht reproduzierbar sind, das heißt also, keine gesetzmäßige Verknüpfung zeigen, als diesen Wissenschaftsgebieten wesensfremd bei der Beurteilung eines Heilmittels ebenso aus wie rein subjektive Wertungen. Mögen solche Wertungen bei der Heilbehandlung des kranken Menschen wie zu allen Zeiten so auch heute noch eine nicht zu unterschätzende Rolle spielen, sicherer sind auf alle Fälle diejenigen Ergebnisse, die außerdem mit naturgesetzlicher Folgerichtigkeit erreicht werden. Ob das so ist, läßt sich zunächst nur experimentell feststellen, denn dem Experiment eigentümlich ist die Wiederholbarkeit unter vergleichbaren, variablen Bedingungen mit entsprechendem Ergebnis. Die Antwort, die der Versuch geben kann,

wird um so klarer sein, je klarer und übersehbarer die Bedingungen sind, unter denen er angestellt wird. Deswegen ist es nicht sinnvoll, Gemische unbekannter Zusammensetzung im pharmakologischen Experiment auf ihre Wirkung zu untersuchen, ja selbst Mischungen aus bekannten Einzelkomponenten sind im allgemeinen dafür wenig oder nicht geeignet. Schon aus diesem Grund konnte es eine pharmakologische Forschung erst geben, als die experimentellen Naturwissenschaften, insbesondere die Chemie, die Physik und die Physiologie einen gewissen Wissensstand erreicht hatten. Das war vor etwas mehr als hundert Jahren der Fall.

Vor dieser Zeit, also über viele Jahrhunderte, war die Lehre von der Arzneiwirkung durch oft recht seltsame Spekulationen und abwegige Vorstellungen weitgehend belastet und manchmal sogar beherrscht. Allerdings wurden sehr früh vereinzelt Versuche zur Klärung solcher Fragen an gesunden und kranken Menschen und gelegentlich auch an Tieren angestellt, sehr oft in der Absicht, Gegenmittel gegen bekannte Giftstoffe zu finden. Das ist überliefert von Mithridates Eupator, dem König von Pontus, aus dem ersten nachchristlichen Jahrhundert, dann aus der Zeit der Renaissance, in der Gifte ein beliebtes Hilfsmittel der Politik waren. Sieht man die frühen Tierversuche, über die Diepgen zusammenfassend berichtet hat, durch, so muß man feststellen, daß oft die Versuchsanordnungen unzureichend waren, so daß das Experiment gar keine Antwort auf die gestellte Frage geben konnte, und beinahe noch öfter, daß diese Versuche weder voraussetzungslos angestellt noch ausgewertet wurden, sondern daß man sie mit einer vorgefaßten Theorie interpretiert hat. Das führte unter anderem zu sogenannten „Heilsystemen“, die teilweise noch heute als Außenseitermethoden in der Therapie mit Arzneimitteln eine Rolle spielen, obwohl oder vielleicht gerade weil sie mit Wissenschaft, Logik und Kausalität nichts zu tun haben.

Die experimentelle Pharmakologie hat — wie Walter Straub einmal definierte — die Aufgabe, „die Untersuchung des Pharmakons mit dem Organismus“ durchzuführen. Sie unterscheidet sich von der Physiologie dadurch, daß diese „mit dem Nicht-Pharmakon den Organismus“ untersucht. Das soll sagen, daß für den Pharmakologen der lebende Organismus oder das überlebende Organ gewissermaßen das Reagenz für die angewendete Substanz, also das „Pharmakon“, ist, und daß der Pharmakologe mit diesem Reagenz zunächst die Eigenschaften und Wirkungen des Pharmakons kennenlernen will, während der Physiologe in erster Linie die Veränderungen und Abwandlungen des biologischen

Geschehens unter dem Einfluß eines Reizes, etwa auch irgendeiner in den Organismus eingebrachten Substanz, erfahren will. Das bedeutet, daß bei diesen beiden Forschungsrichtungen Fragestellung und Zielsetzung zwar verschieden sind, daß sie aber in der Methodik viel Gemeinsames haben, wie das ja auch tatsächlich der Fall ist. Während nun in der Physiologie das gesunde, normale Tier offensichtlich das geeignete Versuchsobjekt ist, könnte man fragen, ob das auch für den Pharmakologen zutrifft, wenn er eine Substanz im Hinblick auf ihre Brauchbarkeit als Pharmakon — hier im Sinne von Heilmittel — untersuchen will; denn das Heilmittel soll ja an einem erkrankten, das heißt pathologisch veränderten Organismus seinen Zweck erfüllen. Es wäre also doch augenscheinlich zweckmäßiger, auf Heilmittelwirkungen an erkrankten Tieren zu prüfen. Das ist theoretisch richtig, und wo es durchführbar ist, wird zur Prüfung von Heilmitteln auch das möglichst spezifisch kranke Tier benutzt (zum Beispiel bei Infektionskrankheiten oder bei der Verseuchung mit Eingeweidewürmern). Indessen lassen sich bei den gebräuchlichen Versuchstieren die meisten Erkrankungen nicht willkürlich oder nicht im gewünschten Umfange hervorrufen. Außerdem verläuft jede Erkrankung bei jedem Lebewesen anders, und im Krankheitsfall sind die individuellen Abweichungen beachtlich größer als im Zustand der Gesundheit. Die Ausgangslage für den Versuch oder anders ausgedrückt die „Empfindlichkeit des pharmakologischen Reagenz“ ist also bei Verwendung gesunder Tiere einheitlicher. Damit werden solche Untersuchungen erst reproduzierbar. Richtig ist natürlich, daß man im pharmakologischen Versuch Abweichungen „von der Norm weg“ verursacht, diese beobachtet und auswertet, während man mit dem Heilmittel Krankheiten, das heißt Abweichungen von der Norm, zu ihr zurückführen will. Mit anderen Worten: beim pharmakologischen Versuch werden „Vergiftungen“ gesetzt, und vom Studium der Giftwirkung her kam man auch zuerst zu solchen Versuchen. Grundsätzlich, das heißt vom wissenschaftlichen Standpunkt aus, ist eine strenge Unterscheidung zwischen Gift und Heilmittel nicht gegeben, denn auch Vergiftungen können nützlich, also heilsam sein, wie zum Beispiel jede Narkose oder örtliche Schmerzausschaltung zeigt. Hier wird bewußt vorübergehend ein von der Norm abweichender, also pathologischer Zustand, allerdings beherrschbaren Umfanges, herbeigeführt. Auch in den meisten anderen Fällen ist der Unterschied zwischen Pharmakon und Toxikon ja nur eine Frage der Dosierung.

Da das Reagenz des Pharmakologen, das Tier oder seine überlebenden Organe, selbst recht kompliziert ist, wird der pharmakologische Ver-

such ein um so klareres Ergebnis haben, je einfacher das zu prüfende Pharmakon ist. Extrakte von Heilpflanzen etwa, welche eine große Zahl wirksamer Einzelsubstanzen in wechselnden Anteilen enthalten, werden kein so eindeutiges Bild geben können, wie ein chemisch einheitlicher, aus einem solchen Extrakt isolierter Wirkstoff. So ist es erklärlich, daß die Pharmakologie mit besonders gutem Erfolg arbeiten konnte, seit ihr vom Arzneimittelchemiker solche einheitlichen Reinsubstanzen zur Verfügung gestellt werden konnten. Das wiederum war erst möglich, als methodisch-experimentelle Erfahrungen und theoretische Kenntnisse in der Chemie — etwa Mitte des 19. Jahrhunderts — einen gewissen Umfang erreicht hatten. Man isoliert seit dieser Zeit aus den auf empirischem Weg als wirksam oder giftig erkannten Naturprodukten den oder die Wirkstoffe, bemüht sich, den chemischen Aufbau, die Konstitution und Konfiguration abzuklären und dann den Naturstoff möglichst durch Synthese zu gewinnen, eine Arbeitsrichtung, die noch immer unter Zuhilfenahme insbesondere auch physikalisch-chemischer Methoden große Bedeutung hat. Da ja nicht von vornherein anzunehmen ist, daß etwa eine Pflanze ihre Inhaltsstoffe oder auch nur einen von ihnen so produziert, daß er optimale therapeutische Wirkungen zeigt, hat man bald arzneilich brauchbare Pflanzeninhaltsstoffe chemisch umgebaut mit der Absicht, spezifischere oder auch abgewandelte pharmakologische bzw. arzneiliche Wirkungen zu bekommen. Man hat weiterhin solche Naturstoffe als Modelle für rein synthetische Substanzen benutzt, um auf diesem Wege zu noch besseren Pharmaka zu gelangen. Schließlich hat man auch synthetische Substanzen, für die es keinerlei natürliche Vorbilder oder Modelle gibt, auf ihre eventuelle Verwendbarkeit als Arzneimittel pharmakologisch prüfen lassen. Alle diese pharmazeutisch-chemischen Arbeitsgebiete sind keineswegs abgeschlossen.

So findet man in einer altbekannten Heilpflanze wie *Digitalis*, die über 170 Jahre ärztlicherseits als Herzmittel verwendet wird, noch heute bisher unbekannte arzneilich brauchbare Glykoside. Beim Mutterkorn, das als Droge in der Gynäkologie und Geburtshilfe mehr oder minder erfolgreich beinahe ebenso lang (seit 1808) gebraucht wurde, ergab das genaue pharmakologische Studium der vor einigen Jahren daraus isolierten Alkaloide und ihrer einfachsten Abwandlungsprodukte ganz neue Anwendungsmöglichkeiten auch auf dem Gebiet der Inneren Medizin, und bei einem halbsynthetischen Abbauprodukt sieht man höchst interessante psychotrope Wirkungen, von denen her sich neue Möglichkeiten nicht nur für die Behandlung, sondern auch für

die Erkenntnis gewisser Geisteskrankheiten eröffnen. Die chemische Aufklärung des Pfeilgiftes Curare und die Isolierung des reinen Curarins, das seinerseits wieder Modell für sehr viele, einfacher gebaute Synthetika wurde, hat das große Gebiet der Muskelrelaxantien erschlossen und die für die Chirurgie so segensreiche potenzierte Narkose ermöglicht. Viele Jahrzehnte bemühte man sich, das einst wichtigste natürliche Schmerzlinderungsmittel, das im Opium enthaltene Morphin, seiner gefährlichen Suchtwirkung zu entkleiden, ohne dabei seine analgetische Wirkung zu schwächen. Wenn auch dieses Ziel mit den sogenannten Veredelungsprodukten des natürlichen Alkaloids nicht erreicht wurde, so haben diese mit sehr viel Mühe und großem Aufwand durchgeführten Untersuchungen doch Hinweise dafür gegeben, daß analgetische Wirkung und Suchtwirkung nicht gekoppelt zu sein brauchen. Im Rahmen dieser Arbeiten wurden neue, stark wirksame Analgetika gefunden, und es konnte unter anderem gezeigt werden, daß ein Abbauprodukt des Morphins bei bestimmter räumlicher Anordnung seiner Atome noch ein echtes, stark wirkendes Analgetikum, allerdings mit den unerfreulichen Nebenwirkungen des natürlichen Alkaloids ist, daß es aber bei spiegelbildlicher Anordnung gewisser Atome weder analgetische noch suchtmachende Wirkungen hat, sondern ein Hustenmittel geworden ist.

Noch überraschender ist die Tatsache, daß beim Ersatz der am Stickstoffatom des Morphins stehenden Methylgruppe durch eine Allylgruppe, also durch einen chemischen Eingriff, der recht gering ist und das ganze übrige Molekül des Alkaloids unverändert läßt, eine Substanz erhalten wird, die als echtes Gegenmittel, also als Antidot, gegenüber Morphin wirkt und auch zur Diagnose des Morphinmißbrauches dienen kann. Hier stellt sich sofort die Frage, worauf der Wirkungsantagonismus dieser beiden Stoffe, des Morphins und des sogenannten Allylmorphins beruht. Um sie bis ins letzte beantworten zu können, muß man nicht nur die Organspezifität des Pharmakons kennen, sondern man sollte auch wissen, wie es in die Stoffwechselfvorgänge der Einzelzelle eingreift. Der Weg zu solchen Erkenntnissen könnte sich neben anderen Möglichkeiten durch eine enge Zusammenarbeit mit der biochemischen Genetik unter Zuhilfenahme radioaktiver Markierungen eröffnen.

Ähnliches, wie es eben für einige ursprünglich aus Heilpflanzen stammende Pharmaka angedeutet wurde, läßt sich auf anderen Gebieten wie dem der Vitamine, der körpereigenen Wirkstoffe, also dem der Hormone, und auch auf dem der synthetischen Pharmaka zeigen. Die Neben-

nierenrindenhormone etwa, die im Stoffwechsel eine so bedeutende Rolle spielen, haben bei der therapeutischen Anwendung durch unerwünschte Nebenwirkungen und aus anderen hier nicht zu erörternden Gründen Schwierigkeiten gemacht. Manche von ihnen lassen sich wirkungsmäßig weitgehend abwandeln, wenn man ihre Moleküle vom Standpunkt des Chemikers aus nur geringfügig verändert.

Solche Beispiele ließen sich in fast beliebiger Fülle vermehren. Die Frage, wie weit die pharmakologische Wirkung an die chemische Konstitution einer Substanz gebunden ist, das heißt, ob und in welchem Umfang eine Konstitutions-Spezifität besteht, ist nicht einheitlich zu beantworten; das sogenannte konstitutive Wirkungsfeld kann manchmal verhältnismäßig weit, in anderen Fällen jedoch recht eng sein. Infolgedessen lassen sich keine einfachen, allgemein gültigen Regeln über die Beziehungen zwischen chemischer Konstitution und pharmakologischer Wirkung aufstellen.

Für sehr viele Pharmaka gibt es keine natürlichen Vorbilder; zu diesen reinen Synthetika gehören zum Beispiel neben Schmerzmittel- und Fiebermitteln, neben krampflösenden Substanzen, Desinfektions- und Wurmmitteln auch die sogenannten Chemotherapeutika, also Heilmittel gegen Infektionskrankheiten, die man mit so gutem Erfolg verwendet, daß viele dieser Krankheiten einschließlich der Tuberkulose einer erfolgreichen pharmakotherapeutischen Behandlung in einem Umfang zugänglich geworden sind, wie es noch vor zwei Jahrzehnten kaum für möglich gehalten wurde. Wenig später schien es, als ob die Antibiotika, jene vorwiegend aus Pilzen gewonnenen Substanzen meist schon bekannten chemischen Aufbaus, die Chemotherapeutika aus ihrem Anwendungsgebiet verdrängen würden. Heute haben beide Arten von Heilmitteln ihre wohl abgewogenen Anwendungsbereiche nebeneinander, insbesondere seit man weitere Chemotherapeutika mit recht geringen Nebenwirkungen und vereinfachter Anwendung kennengelernt hat.

Ein neu entdeckter Stoff kann unter Umständen trotz nächster chemischer Verwandtschaft mit Heilmitteln eines bestimmten Anwendungsgebietes durch ganz andere, nicht vorherzusehende Wirkungen besonders wertvoll werden. So wurden zum Beispiel Sulfonamide in der Absicht synthetisiert, noch wirksamere und ungefährlichere Chemotherapeutika zu bekommen. Einige von ihnen erwiesen sich im pharmakologischen bzw. klinischen Versuch als beachtlich blutzuckersenkend. Seit etwa vier Jahren können solche Substanzen von den für diese Behandlung geeigneten Zuckerkranken eingenommen werden und bei

ihnen die zum mindesten lästigen Einspritzungen von Insulin ersetzen. Für den Arzneimittel-Synthetiker war mit dieser Entdeckung die neue Aufgabe gestellt, diese peroralen Antidiabetika wiederum in ihrem chemischen Bau so abzuwandeln, daß sie noch wirksamer und noch gefahrloser werden. Deshalb sind im Verlauf von knapp drei Jahren von einer Forschungsgruppe über 700 Verbindungen ähnlicher Art synthetisiert und geprüft worden. Dieses Beispiel zeigt, daß die Arzneimittelchemie ein „ausgesprochen mühseliger Beruf“ (Miescher) ist. Das ergibt sich auch aus einigen anderen Zahlen: bis zur Auffindung des Germanins, des wohl wirksamsten Mittels gegen die Schlafkrankheit, wurden von einer anderen Forschergruppe über 2000 chemische Verbindungen synthetisiert und geprüft, und in den Vereinigten Staaten hat man während des letzten Krieges über 15 000 Substanzen hergestellt und sie auf ihre Brauchbarkeit als Malariamittel untersucht, obwohl damals bereits außer dem Chinin höchst wirksame und auch heute noch nicht übertroffene Synthetika gegen diese Krankheit bekannt waren. Arzneimittelsynthetische Arbeiten müssen also systematisch in Reihenversuchen durchgeführt werden und übersteigen deswegen meist die Arbeitsmöglichkeiten des einzelnen, wenn man von Zufallstreffern absieht. Es kann ja in der Arzneimittelchemie auch nur dann rationell gearbeitet werden, wenn zu den Chemikern verschiedener Arbeitsrichtungen die Pharmakologen, Bakteriologen, Biologen und Mikrobiologen, Pathologen und Physiologen hinzutreten, welche die vom Chemiker gelieferten Substanzen prüfen. Bei diesen „biologischen Prüfungen“ ergeben sich oft erhebliche Schwierigkeiten methodischer Art, weil für bestimmte Fragestellungen häufig erst neue Untersuchungsmöglichkeiten gefunden und auf ihre Zuverlässigkeit getestet werden müssen. Wenn zum Beispiel bei chemotherapeutischen Untersuchungen die üblichen Laboratoriumstiere für den Erreger, gegen den das neue Mittel angewendet werden soll, nicht empfindlich sind, müssen andere Tierarten herangezogen werden oder man muß, oft gleichfalls unter Wechsel der Wirtstiere, die Infektion mit solchen Erregern herbeiführen, die in ihrem ganzen biologischen Verhalten denjenigen besonders nahestehen, gegen die das zu prüfende Chemotherapeutikum bei Infektionen des Menschen eingesetzt werden soll.

Diese vielfältigen experimentellen Untersuchungen sind jedoch im Hinblick auf die arzneiliche Verwendung einer neuen Substanz nur Vorarbeiten, denn die letzte Entscheidung darüber, ob sie sich trotz noch so aussichtsreicher experimenteller Ergebnisse zum Heilmittel eignet, kann erst die eingehende und statistisch gesicherte, kritische Erprobung am

kranken Menschen in der Klinik treffen. Hier können sich noch Eigenschaften der Pharmaka herausstellen, die trotz genauester experimenteller Prüfung im Laboratorium nicht in Erscheinung treten, wie etwa nachteilige Nebenwirkungen, die unter Umständen die therapeutische Verwendung einer Substanz ausschließen. Mehr oder minder harmlose, aber auch bedrohliche und gefährliche allergische Reaktionen, Gefahren der Gewöhnung oder der Sucht oder Schwierigkeiten in der Dosierung geben sich nicht selten erst in diesem letzten Stadium der Erforschung neuer Pharmaka, mitunter auch erst nach längerem klinischen Gebrauch zu erkennen. Diese klinische Erprobung bzw. Prüfung ist deswegen oft recht schwierig, weil mit aller Sorgfalt jede suggestive Beeinflussung des Kranken nach der positiven oder negativen Seite hin ausgeschlossen werden muß, wenn man sich ein unverfälschtes Bild von den wahren arzneilichen Qualitäten des Pharmakons machen will. Sie ist nicht zu umgehen, jedoch wäre es ebensowenig zu verantworten, sie ohne vorangehende experimentell-biologische Prüfungen anzustellen.

Von einem Fortschritt wird aber in den meisten Fällen nur dann mit Fug und Recht gesprochen werden können, wenn ein neues Mittel gegenüber den bisher bekannten einer Art oder eines bestimmten Anwendungsgebietes Vorteile aufzuweisen hat. Sicher stehen wir auf dem Gebiet der Heilmittelforschung noch lange nicht am Ende, in vielen Dingen sogar erst am Anfang, und wir können auch auf dieses Teilgebiet der naturwissenschaftlichen Medizin ein Wort des bedeutenden Arztes Christoph Wilhelm H u f e l a n d beziehen:

„Das große Experiment, das seit Jahrtausenden die Menschheit mit sich anstellt — Medizin genannt — ist noch nicht zu Ende, wird auch wohl nie vollkommen zu Ende gebracht werden, denn es ist das Experiment, dem höchsten Geheimnis der Natur, dem Leben, auf den Grund zu kommen und es bei Verirrungen zurecht zu weisen.“

Wenn bisher über das Pharmakon, soweit es Objekt der naturwissenschaftlich-medizinischen Forschung ist, einiges fragmentarisch ausgeführt wurde, soll nun derselbe Gegenstand bzw. dasselbe Wort in seiner zweiten homerischen Bedeutung, nämlich als „Zaubermittel“ kurz betrachtet werden. Diese Bedeutung ist zum mindesten gleich alt, wenn nicht älter als die des „Heilmittels“ im wissenschaftlichen Sinn; denn Krankheit wurde nicht nur in der Vorzeit und wird heute nicht nur bei Primitiven als böser Zauber oder als Folge einer „Verzauberung“ angesehen, gegen die man einen Gegenzauber anwenden muß.

Dem Pharmakon als Therapeutikum haftet also auch in unseren Tagen noch etwas Mystisches und Geheimnisvolles an; diese Magie der Arznei ist mit naturwissenschaftlichen Methoden nicht zu fassen und in keiner Weise zu objektivieren. Trotzdem kann sie bei der Anwendung des Pharmakons am Patienten nicht vernachlässigt werden, denn der „zuversichtliche und vertrauensvolle Glaube“ an die Arznei spielt für den Kranken und für den Erfolg der Behandlung eine höchst beachtliche Rolle. Jeder Arzt weiß, daß bei ein und demselben Patienten die gleiche chemische Substanz das eine Mal wirkt, das andere Mal nicht, und es ist zwar nicht neu, aber in ausgedehnten Überprüfungen in den letzten Jahren wieder bestätigt worden, daß Kranke, denen man eine Schein-arznei mit gleichem Aussehen, Geschmack oder Geruch aber ohne Wirkstoff, ein sogenanntes „Placebo“* gibt, darauf ansprechen. Sie verlieren etwa ihre Kopfschmerzen, die asthmatischen Zustände werden besser, Krämpfe lassen nach. Bei gewissen Patienten, die an einer chronischen Infektionskrankheit litten, hat man auf eine solche Placebo-Therapie hin neben subjektiver Besserung sogar Gewichtszunahmen, jedoch begrifflicherweise keinen Rückgang der objektiven Krankheitszeichen beobachtet. Hier handelt es sich zweifellos um Suggestivwirkungen. Es kann an dieser Stelle nicht ausführlich untersucht werden, ob bestimmte oder welche besonderen Voraussetzungen von seiten des Patienten erfüllt sein müssen, damit er einer solchen Suggestiv-Therapie zugänglich ist; es soll auch nicht im einzelnen dargelegt werden, welche Arten von Krankheiten oder Dysfunktionen dieser Art von Therapie bevorzugt zugänglich sind und welche im allgemeinen weniger gut ansprechen. Es darf aber festgestellt werden, daß der geeignete Therapeut jedem Pharmakon, sei es nur Zaubermittel oder sei es Heilmittel auf wissenschaftlicher Basis, eine solche Suggestivwirkung mitgeben kann, und es wird gar nichts dagegen einzuwenden sein, wenn das bei einem wahren Heilmittel getan wird. Es kann weiterhin konstatiert werden, daß die angeblichen Erfolge mancher therapeutischer Heilsysteme, die der wissenschaftlichen Fundierung entbehren, und die trotzdem zahlreiche Anhänger nicht nur unter den sogenannten Ungebildeten oder Halbgebildeten haben, auf solchen metaphysischen, irrationalen oder magischen Vorstellungen beruhen. Es muß jedoch betont werden, daß diese ihrer chemischen Beschaffenheit nach oft recht harmlosen suggestiven „Trostarzneien“ trotzdem höchst gefährlich sein können, schon allein deswegen, weil bei ihrer Anwendung

* Das Wort Placebo ist (nach *St e u d e l*) der Vulgata (114. Psalm, 9. Vers) entnommen: „Placebo domino in regione vivorum.“

allzu oft eine rechtzeitige rationelle Therapie versäumt wird. Hier ist es also der Glaube — oder Aberglaube —, der hilft. Auf der anderen Seite kennt man glücklicherweise eine sehr große Zahl von Arzneistoffen, die auch dann, objektiv nachweisbar, ausgezeichnete Therapeutika sind, wenn der Patient keineswegs an ihre Wirkung glaubt und ihnen mit Skepsis oder Ablehnung gegenübersteht.

Es ist nun wohl verständlich, daß dem Pharmakon durch die Persönlichkeit des Behandlers, dem der Kranke oder Hilfesuchende restloses Vertrauen schenkt, eine solche Suggestivwirkung gleichsam aufgeprägt wird. Offenbar kann sie aber sogar an der Anwendungsform bzw. der Arzneiform haften: es ist bekannt, daß manche Patienten Heilmittel in gelöster Form sehr wirksam finden, denselben Stoff in Form einer Tablette oder Pille aber als wirkungslos ablehnen. Andere glauben an die besondere Heilkraft der Injektion an sich und mißtrauen einer anderen Anwendungsart, die genauso rationell, aber einfacher ist.

Eine eigenartige und nicht unbeachtliche Rolle bei der Suggestivwirkung von Arzneimitteln spielen ihre Namen. Dieser „Namenzauber“ eignet schon der volkstümlichen Benennung vieler seit alten Zeiten arzneilich verwendeter Kräuter (zum Beispiel Augentrost, Lungenkraut, Brechwurzel, Mutterkorn). In unserer Zeit wird diese Suggestivkraft oft auch weidlich ausgenutzt für die Bezeichnung von fabrikmäßig hergestellten Präparaten mit wortgeschützten Namen und auch für Warenzeichen.

So ist also das Pharmakon auf der einen Seite Gegenstand einer intensiven, viele Disziplinen umfassenden, meist langwierigen und mühseligen Forschungsarbeit; seine immer differenziertere Anwendung fordert in vielen Fällen vom Arzt spezielle Kenntnisse und Erfahrungen und nicht selten laufende Überwachung des damit Behandelten; seine Wirkung ist oft fast mathematisch genau zu präzisieren. Auf der anderen Seite ist auf dem irrationalen Gebiet der „Magie der Arznei“ und des „Wundermittels“ von den ältesten Zeiten bis heute kein Wandel eingetreten. Oft genug sehen wir zwischen dem zaubernden Medizinmann eines innerafrikanischen Negerstammes vergangener Zeiten und gewissen Krankenbehandlern, die unter uns leben, keinen Unterschied als vielleicht den, daß der letzte an seine Zaubermittel nicht in dem Umfang selbst glaubt wie der erste.

Während noch vor etwa fünfzig Jahren für jeden einzelnen Kranken sein Heilmittel nach ärztlicher Anweisung gesondert zubereitet und hergerichtet wurde, wird heute die Mehrzahl aller Pharmaka fabrikatorisch hergestellt; der Patient bekommt sie so dosiert und abgepackt, wie er sie gebrauchen soll oder muß. Diese Verlagerung der Herstellung nicht

nur der Grundstoffe für die Arzneizubereitung, sondern auch der Arzneiformen, ist eine beinahe zwangsläufige Folge der soziologischen Entwicklung der letzten Jahrzehnte; teilweise ist sie auch aus der chemischen Natur moderner Arzneimittel zu erklären. Der Weg zur fabrikatorischen Gewinnung von Arzneimitteln wurde bereitet durch die neuzeitliche Forschung. Erst seit es sie in dem skizzierten Umfang gibt, gibt es sogenannte Arzneifertigwaren. Ihre Gewinnung im großen Maßstab kann nunmehr den Bedarf aller Kranken in der ganzen Welt decken, auch dort, wo man früher wirksame Pharmaka nicht oder nicht in ausreichender Menge zur Verfügung hatte. Ohne die Verlagerung der Arzneimittelherstellung in Fabriken wäre man noch nicht im Besitz vieler wertvoller Medikamente, die man nicht mehr aus dem Arzneischatz wegdenken kann. Wenn die mittlere Lebensdauer heute 64 Jahre beträgt und die Lebenserwartung eines Neugeborenen 72 Jahre ist, gegenüber 31 Jahren im Jahre 1700 (Bauer), so ist das neben anderen Gründen auch auf die Entwicklung der Arzneimittel, insbesondere in den letzten 40 bis 50 Jahren, zurückzuführen.

Indessen hat diese Entwicklung auch unheilvolle Seiten. Die unheilvollste ist die, daß es noch heute keine gesetzliche Handhabe gibt, um die Herstellung wertloser Präparate zu verbieten und die Erzeugung solcher Medikamente zu verhindern, die nur Nachahmungen oder völlige Plagiate schon bekannter sind oder schließlich Kombinationspräparate aus längst bekannten Pharmaka darstellen. Die wissenschaftlich-erfinderische Leistung bei dieser Art von Heilmitteln besteht meist nur in der Auffindung eines möglichst klangvollen, suggestiven Namens, damit der „Namenzauber“ sich beim Patienten voll auswirken kann. So ist das Pharmakon zur Ware geworden, die mit gewissen Einschränkungen von jedem ohne irgendwelche Überprüfung seiner Kenntnisse und Fähigkeiten auf dem Gebiet der Arzneimittelherstellung produziert und in den Verkehr gebracht werden kann. Dadurch ist eine unerwünschte Überproduktion gewisser Arzneimittel möglich geworden; die Zunahme sogenannter neuer Arzneimittel ist nach Wolfgang Heubner fünfundzwanzigmal größer als die Zunahme der Weltbevölkerung. Dem Arzt wird ein kritisches Überschauen dieses trüben Arzneimittelmarktes mindestens sehr erschwert. Für diesen Markt aber wird mit allen Methoden moderner Propaganda ein möglichst großer Bedarf künstlich geschaffen. Es braucht nicht weiter ausgeführt werden, daß hier echte Gefahren liegen. Diese Gefahren sind um so größer, je ungehemmter sensationell aufgemachte Berichte über „Glückspillen“, „Antiangstarzneien“ und „Wunderdrogen“ veröffentlicht werden. Dadurch werden in unserer chaotischen Zeit, in der

so viele Menschen zwischen feiger Lebensangst und hemmungsloser Lebensgier hin- und hergezerrt werden, Wünsche geweckt und — nach dem Willen der Produzenten — auch befriedigt. Das bedeutet eine ernste Gefährdung der allgemeinen Gesundheit. Erst dieser Tage wieder berichtete die Weltgesundheitsorganisation über den ausgedehnten Mißbrauch von Stimulantien einerseits und Tranquillantien andererseits und die damit verbundenen Schäden in den verschiedensten Staaten, sowie über den sinnlosen Massenverbrauch solcher Mittel, die — wenn erforderlich — auch auf illegalen Wegen beschafft werden. An die Stelle der Einzelsuggestion von früher ist die Massensuggestion durch gewisse Gazetten getreten. War es einst das Vertrauen des Kranken zu seinem Behandler und zu der eigens für ihn bereiteten Arznei, so ist es heute der Glaube an die meist kritiklos, falsch und schwülstig dargestellten „Wunder“, welche die moderne Wissenschaft und Technik vollbringt. Die weitverbreitete Ansicht, daß es in unserer fortschrittlichen Zeit gegen jede Unpäßlichkeit und Funktionsstörung doch ein Mittel geben müsse, das man bedenken- und gefahrlos sich selbst behandelnd anwenden könne, wird von einer bestimmten Kategorie von Produzenten, in deren Betrieben zwar gute Werbefachleute, aber kaum Arzneimittelsachverständige maßgeblich sind, sehr bewußt gefördert. Auf der anderen Seite wird aber auch der Glaube an das Universalmittel, das gegen möglichst viele, am liebsten gegen alle denkbaren Leiden helfen soll, von diesen Kreisen geradezu missioniert.

Einem solchen Treiben, wie es bei uns in großem Umfang heute noch möglich ist und geübt wird, wird das in Vorbereitung befindliche, von der breiten Öffentlichkeit relativ wenig beachtete Arzneimittelgesetz Einhalt gebieten müssen. Von ihm muß gefordert werden, daß es in erster Linie dem Schutz des Kranken dient, denn das ist sein Zweck. Es muß die Unzulänglichkeiten, die bisher bei der Herstellung und dem Vertrieb von Arzneimitteln möglich waren, beseitigen. Dabei ist wohl zu beachten, daß das Pharmakon bei aller Bejahung einer liberalen Marktwirtschaft nicht als Ware üblicher Art anzusehen ist. Es muß vielmehr als kulturwirtschaftliches Gut betrachtet werden. Zu seiner Erzeugung und Herstellung und zum sinnvollen Umgang mit ihm sind kulturelle Faktoren nötig, wie etwa wissenschaftliche Forschung und die ethische Strebung zur Hilfe für den Kranken. Diesen Faktoren ist ein wesentlich größeres Gewicht beizumessen als rein wirtschaftlichen Belangen. Die aus einem vernünftigen Erwerbsstreben kommenden wirtschaftlichen Impulse werden bei dem, der das Pharmakon unter dem Aspekt des kulturwirtschaftlichen Gutes zu sehen bereit ist, durch

die angedeuteten Notwendigkeiten gelenkt und gesteuert. Während bei der gewöhnlichen Ware, das heißt beim Zivilisationsgut ein im Rahmen der Kaufkraft der Bevölkerung liegender maximaler Verbrauch erwünscht sein kann und der Bedarf bzw. Verbrauch daran sogar als Gradmesser für den zivilisatorischen Stand eines Volkes dienen kann, liegen die Dinge beim Arzneimittel anders. Hier kann es nicht darauf ankommen, möglichst hohe Tonnenzahlen zu erzeugen und abzusetzen. „Produktionsziffern sagen bei Arzneimitteln wie überall in der Kulturwirtschaft nicht das Wesentliche, denn hier geht es nicht um den maximalen, sondern um den optimalen Verbrauch.“ Der Gesetzgeber wird sich solchen oder ähnlichen Gedankengängen bei seinen Beratungen über das Arzneimittelgesetz nicht verschließen können. Je mehr er sich ihnen öffnet, in um so besserer Übereinstimmung befindet er sich mit denen, die ihre Lebensarbeit dem Wohl der Kranken, auch als verantwortungsbewußte Arzneimittelhersteller, gewidmet haben.

Meine Damen und Herren! Ich habe versucht, einige Gedanken über das Pharmakon von drei Standpunkten aus zu entwickeln. Es ist zum ersten Objekt einer ausgedehnten naturwissenschaftlichen und medizinischen Forschung, die, obwohl der Fragestellung nach angewandte Wissenschaft, der Grundlagenforschung starke Impulse gegeben hat und gibt. Zum anderen hat das Pharmakon noch immer eine zauberhaft-suggestive Seite, die bei seiner ärztlichen Anwendung als Heilmittel nicht vernachlässigt werden kann und soll, die aber von Unberufenen zum Nachteil der Kranken oft mißbraucht und ausgenützt wird. Zum dritten ist das Arzneimittel immer mehr zur Handelsware geworden. Diese Seite berührt das Pharmakon weder als Objekt der Forschung noch als Therapeutikum direkt. Sie betrifft in einem nicht unwesentlichen Umfang jedoch das Vertrauensverhältnis zwischen Arzt und Patient und damit gegebenenfalls jeden von uns. Darüber hinaus tragen wir alle Verantwortung für die Dinge des öffentlichen Lebens. Aus dieser Verantwortung und aus einer gewissen Sorge um die künftige Gestaltung des Arzneimittelwesens in unserem Staat heraus, bitte ich Sie, den letzten Teil meiner Ausführungen zu verstehen.

L I T E R A T U R :

- W. Heubner: Pharmazie 1, 3, 81, 130, (1946)
P. Diepgen: Pharmazie 1, 44 (1946)
Th. Cramer: Strychnii vis ac efficacia in corpus animale; Bonn 1820
F. Magendie: Formulaire sur la préparation et l'emploi de plusieurs nouveaux médicaments tels que la noix vomique, la morphine, l'acide prussique, la Strychnin, la veratrine, ect. Paris 7. Aufl. 1929
R. Jung: Klin. Wchschr. 36, 1153 (1958)
J. Vonkennel u. J. Kimmig: Klin. Wchschr. 20, 2 (1941)
M. Jambon u. Mitarbeiter: Montpellier Méd. 21—22, 441, 489 (1942)
H. Franke, J. Fuchs: Dtsch. med. Wchschr. 80, 1449 (1955)
E. Haack u. Mitarbeiter: ebenda 80, 1452 (1955)
J. D. Achelis u. Mitarbeiter: ebenda 80, 1452 (1955)
G. Erhart: Naturwissensch. 43, 93 (1956)
Medizin und Chemie, Bd. VI, 87 (1958)
K. Miescher: Angew. Chemie 65, 273 (1953)
H. Seel: Arzt im 20. Jahrhundert, Berlin 1958
A. Jores: Dtsch. med. Wchschr. 80, 915 (1955)
E. M. Jellinek u. Mitarbeiter: Amer. med. Journ. 16, 770, 854 (1956)
J. Steudel: Dtsch. med. Wchschr. 81, 1482 (1956)
L. Lendle: Pharm. Ztg.-Nachr. 103, 1205 (1958)
Santé du monde, März/April 1959
J. F. V. Deneke: Pharm. Ind. 18, 273 (1956)
K. H. Bauer: Klin. Wchschr. 36, 1089 (1958)
W. Mayer-Groß: Klin. Wchschr. 37, 53 (1958)
Betrachtungen zur Therapiewoche 1956: Dtsch. Apoth.-Ztg. 96, 841 (1956)
K. W. Merz: Pharmaz. Ztg. 107, 1235 (1956)

B 8983, kb

