

GÖTTINGER UNIVERSITÄTSREDEN

23

EXPERIMENT UND ERFAHRUNG ALS GRUNDLAGEN DER THERAPIE

Rektoratsrede

gehalten von

Rudolf Schoen

o. Professor an der Universität Göttingen



VANDENHOECK & RUPRECHT IN GÖTTINGEN

NE: W 000 7 1

1960 T 420

3

5286

g

23,

Universitäts-
Bibliothek
Freiburg i.Br.

1959

Gesamtherstellung: Hubert & Co., Göttingen

7555

Um die Jahrhundertwende erklärte der Straßburger Kliniker Bernhard Naunyn: „Die Medizin wird Naturwissenschaft sein, oder sie wird nicht sein.“ Es war die Zeit, als infolge der großen Fortschritte der Naturwissenschaften die Hoffnung bestand, das Gebäude der Medizin völlig auf dem soliden Boden der Naturwissenschaften zu errichten und die Medizin dadurch förmlich zu einer exakten Wissenschaft werden zu lassen. Dieser Optimismus löste die stark spekulative, naturphilosophische und daher völlig unfruchtbare Periode der Heilkunde ab, die sich unter dem Einfluß Hegels in Deutschland weit ins 19. Jh. erstreckte, obwohl William Harvey in England bereits 1628 den Blutkreislauf entdeckt, Leopold von Auenbrugger in Wien 1761 die Perkussion, Laennec in Paris 1817 die Auskultation als wichtigste Untersuchungsmethoden eingeführt und Lavoisier 1777 die Atmung als Oxydationsvorgang erkannt hatte. Der Rückschlag der neuen, naturwissenschaftlich orientierten Medizin auf die ärztliche Therapie bestand zuerst in einem ausgeprägten Nihilismus, bis die aufblühende Pharmakologie, die in Deutschland vor allem an den Namen Schmiedeberg in Straßburg geknüpft ist, eine rationelle Therapie durch klar definierbare Mittel erlaubte. Ludolph Krehl prägte den Begriff der *Pathologischen Physiologie* durch sein berühmtes, 1908 erschienenenes Buch, welches das damalige Wissen über die krankhaften Funktionsstörungen in einem Bande als Fundament der modernen Klinik zusammenfaßte. Krehl bekennt später, daß sein Traum, die Behandlung innerer Krankheiten nach den Grundsätzen der pathologischen Physiologie darzustellen, sich zu seinem Schmerz als unerreichbares Ideal erwiesen habe. Heute sind wir uns, besonders unter dem

Einfluß von Krehl und seinen Schülern Richard Siebeck und Victor v. Weizsäcker, trotz der großen Fortschritte der Naturwissenschaften mehr als früher bewußt, daß der Arzt zwar die sichere Grundlage für sein Wirken in den Naturwissenschaften findet, daß es aber viele Bereiche ärztlicher Aufgaben gibt, welche der geisteswissenschaftlichen Seite zugeordnet sind. Der Mensch als Objekt ärztlicher Therapie ist ein Ganzes, er bedarf mehr als einer lediglich auf bestimmte Störungen zielenden rationellen Behandlung, er bedarf eines erfahrenen Arztes. Der Dualismus des aus theoretischem Wissen und Erfahrung zusammengesetzten ärztlichen Handelns erklärt, daß Wissen und Erfolg eines Arztes oft in erstaunlichem Maße voneinander abweichen, von Laienbehandlung gar nicht zu reden. Die Entwicklung der psychosomatischen Medizin hat die Doppelgleisigkeit der *therapeutischen Aufgaben* stärker ins Licht gerückt. Die Schlagworte „Schulmedizin“ und „Ganzheitsmedizin“ drücken sogar einen Gegensatz aus, der eine gewisse Spaltung der Medizin je nach dem therapeutischen Vorgehen andeutet.

In dieser Situation könnte es nützlich sein zu untersuchen, welcher Anteil den experimentellen, naturwissenschaftlichen Grundlagen an der Entwicklung und gegenwärtigen Stellung der Medizin zukommt und wie sich dagegen die Empirie, die Erfahrung, abgrenzen läßt. Handelt es sich wirklich um zwei grundsätzlich verschiedene therapeutische Wege, oder vereinigen sich beide zu einer wissenschaftlichen Medizin? Ich beschränke mich auf einige Beispiele aus dem Gebiete der Arzneibehandlung, weil die scheinbare Antithese: „Experiment und Erfahrung als Grundlage der Therapie“ auf diesem Gebiet am besten geprüft werden kann.

Digitalis, unser wichtigstes Herzmittel, ist ein gutes Beispiel für die systematische experimentelle Entwicklung differenzierter, hochwertiger Präparate aus einem pflanzlichen Gift, welches jahrhundertlang als Volksmedizin an-

gewandt mehr Unheil als Heilwirkung stiftete. Noch ehe die Pflanze botanisch beschrieben wurde, wurden die Blätter mancherorts als Aufguß angewandt, bald als Brechmittel, bald als schleimlösender Tee, bald als Abführmittel. Man fürchtete die giftigen Nebenwirkungen. Erst der englische Arzt William Withering führte die Blätter des roten Fingerhutes in einem 1785 veröffentlichten Buch als harntreibendes Mittel in den Arzneischatz ein, nachdem er die Zubereitung von einer Kräuterfrau gelernt hatte. Die Wirkung war wechselnd, neben einer überschießenden Wasserausscheidung trat Pulsverlangsamung ein, nach längerem Gebrauch Übelkeit und Erbrechen. Die Herzwirkung der Digitalisblätter wurde aber erst 100 Jahre später erkannt, obwohl sie der hauptsächlichste Angriffsort ist. Die Erfahrung hatte versagt.

Erst als die experimentelle Pharmakologie die Droge am Kaltblüter-, später am Warmblüterherzen untersuchte, ergab sich ein klares Bild der Digitaliswirkung. Sie setzt am Herzen an und verstärkt die systolische Kontraktion der Herzkammern, die ihren Inhalt gegen einen höheren Druck und rascher entleeren. Gleichzeitig wird der beschleunigte Puls langsamer, wobei die Zeit für die diastolische Füllung des Herzens und diese selbst zunimmt. Das vorher insuffiziente Herz, welches seine Pumpfunktion nur ungenügend ausübte, so daß das Blut in den Venen des großen Kreislaufs und der Lungen stagnierte und die Organe gestaut waren, wirft eine größere Blutmenge aus und wird wieder leistungsfähig. Die im Körper angesammelten Wasserrückstände werden ausgeschieden, daher die wassertreibende Wirkung, welche aber eine Folge der besseren Herztätigkeit darstellt; die Stauung verschwindet. Diese etwas grob skizzierten Erkenntnisse machten die Digitalis zum idealen Mittel für die Behandlung des versagenden Herzens. Bernhard Naunyn bekannte um die Jahrhundertwende: „ohne Digitalis möchte ich nicht Arzt sein“.

Um das Mittel exakt dosieren zu können, wurde es am Froschherzen ausgewertet und nach Froschdosen verordnet. Das war der erste wichtige Fortschritt, denn nur exakt dosierbare Stoffe lassen sich in ihrer Wirkung beurteilen und ohne Gefahr anwenden. Die Chemie der wirksamen Glykoside (zuckerhaltige Verbindungen), welche in den Blättern des Fingerhutes sich finden, wurde, beginnend mit der Entdeckung des Digitoxins durch Schmiedeberg 1875, später durch A. Stoll bis ins einzelne aufgeklärt. Es ergaben sich drei verschiedene, in der Wirkung ähnliche Verbindungen, welche sich durch ihre Wasserlöslichkeit unterscheiden. Das schwer lösliche Digitoxin wird langsam resorbiert und ebenso langsam ausgeschieden. Infolgedessen tritt seine Wirkung erst nach 2 Tagen ein, aber sie hält viele Tage an, sie *kumuliert*. Das Digitoxin stellt das Mittel für chronische Herzstörungen dar, welche eine gleichmäßige Dauerbehandlung auf lange Zeit brauchen. Es gelingt mit einer kleinen Erhaltungsdosis, das Herz voll leistungsfähig zu halten, wenn die Lebensweise entsprechend schonend ist. Das gut wasserlösliche Glykosid, Gitalin, dagegen, wirkt rascher und kurzfristiger, da es rasch aufgenommen und wieder ausgeschieden wird. Es ist deshalb besonders für akute schwere Fälle geeignet, bei welchen rasche Hilfe nötig ist, oder für solche, welche wegen Komplikationen eines gut steuerbaren Präparates bedürfen.

Die Möglichkeit, reine Glykoside ohne Ballaststoffe zu verwenden, hat viele Vorteile. Unliebsame Nebenwirkungen werden dadurch vermieden. Je nach dem Wunsch einer gleichmäßigen Dauerwirkung oder einer raschen und gut steuerbaren Wirkung können wir das eine oder andere Glykosid wählen. Die reinen Stoffe lassen sich auch unmittelbar in die Blutbahn injizieren, wodurch die Wirkung sofort und ohne die Unsicherheit der Resorption aus dem gestauten Gefäßgebiet des Darmes eintritt. Die Entdeckung

der Glykoside des *gelben* Fingerhutes 1937 war ein weiterer Fortschritt, insofern nun kristallisierte Substanzen vorlagen, die nach Gewicht dosiert werden können und sehr gut verträglich sind. Ferner steht das Strophanthin, ursprünglich als Pfeilgift in Afrika verwendet, zur Verfügung, welches bei ausschließlich intravenöser Anwendung als rasch wirkendes Mittel bei schwerer Herzinsuffizienz lebensrettend sein kann. Es wurde von Albert Fränkel 1905 eingeführt, konnte sich aber erst als gefahrlos durchsetzen, als die ärztliche Erfahrung die richtige niedrige Dosierung gelehrt hatte.

Am Beispiel des Fingerhutes, unseres wichtigsten Mittels für das versagende Herz, versuchte ich zu zeigen, wie die experimentelle Pharmakologie uns aus einer wechsellwirkenden Droge mit störenden Nebenwirkungen — dem Extrakt oder Pulver aus den Blättern — exakt dosierbare Reinglykoside entwickelt und ihre Wirkungen aufgeklärt hat. Die Unterlagen für eine differenzierte Therapie je nach Erfordernissen des Einzelfalles und zur Vermeidung von Schäden durch Überdosierung sind damit gegeben. Wir sehen aber an diesem Beispiel ebenso die *Grenzen* der experimentellen Analyse: die Anwendung am kranken Menschen ist etwas anderes als der Versuch am gesunden Tier: sie ist eine Frucht der *Erfahrung*. Bei der Digitalis zeigt sich der Unterschied schon darin, daß die für die Behandlung der Herzinsuffizienz notwendigen Mengen, um das vielfache kleiner sind, als die für das gesunde Herz des Versuchstieres. Im Experiment sind die krankhaften Bedingungen nur unvollkommen, wenn überhaupt zu reproduzieren. Es bleibt bei Teilveränderungen, Modellversuchen, und gleicht nicht dem Ganzen des kranken Menschen. In gewissem Sinne ist auch die therapeutische Verabreichung von Digitalisglykosiden am Kranken ein pharmakologisches Experiment: nur sind die Versuchsbedingungen viel unübersichtlicher und Zweck und Verantwortung verschieden. Wenn ein Mittel sehr deutliche,

leicht feststellbare und vor allem meßbare Wirkungen hervorruft, wie es bei den Digitaliskörpern der Fall ist, können sich tatsächlich ärztliche Erfahrungen und Experiment weitgehend decken. Die Beobachtung der Wirkungen am herzkranken Menschen ist aber viel eindrucksvoller: der schwer nach Luft ringende Patient, dessen Lippen, Wangen und Hände blau angelaufen sind, der sich im Bett aufstützen muß, um ausreichend atmen zu können und einen gequälten Gesichtsausdruck hat, verliert diese Erscheinungen oft erstaunlich rasch. Der schnell schlagende, schwache Puls wird langsam und kräftig, die Schwellungen des Körpers, die Ergüsse in Brust- und Bauchhöhle gehen unter starker Harnausscheidung zurück und verschwinden ganz, die vergrößerte Leber wird kleiner, das überhöhte Gewicht sinkt entsprechend ab. Diese wunderbare Wirkung, wobei die verbesserte Leistung des Herzens sich auf den ganzen Organismus körperlich und psychisch auswirkt, ist immer wieder reproduzierbar. Hält man die äußeren Bedingungen der Bettruhe und salz- und flüssigkeitsarmen Ernährung konstant, so ergeben sich vergleichbare Fälle in genügender Zahl, deshalb können die ärztlichen Erfahrungen bei Vergleich der verschiedenen Mittel, und Dosierungen, der Verabreichungsarten, der Nebenwirkungen, wissenschaftlich ausgewertet werden. Die *Ergebnisse der experimentellen Pharmakologie* werden durch die statistisch auswertbare Erfahrung am Herzkranken für die praktische Therapie nutzbar. Die Empirie steht hier als wissenschaftlich gleichwertig neben dem pharmakologischen Experiment.

Die *ärztliche Erfahrung* ist in der Geschichte der Medizin sehr verschieden bewertet worden. Bei den primitiven Völkern gibt es kaum eine auf Erfahrung beruhende Heilkunde, sondern es herrschen mystische Vorstellungen, Zauberei und Aberglauben. Die Erfahrungen nach wissenschaftlichen, vergleichenden und kritischen Maßstäben ist bereits die

Grundlage der Ärzteschule von Kos in der hippokratischen Medizin, sie ging aber in der späteren Zeit wieder völlig verloren. Es entwickelte sich bis weit ins 19. Jh. in die Zeit der Romantik und der Naturphilosophie hinein ein Verwalten philosophischer Spekulationen und mystischer Vorstellungen, welche jeden Fortschritt hemmten und erst durch die naturwissenschaftliche Entwicklung der Medizin in der zweiten Hälfte des vorigen Jahrhunderts abgelöst wurden. Erst damit begann nach jahrhundertelanger Stagnation der Aufstieg zu einer wissenschaftlichen Heilkunde, deren früher unvorstellbaren Fortschritt wir jetzt erleben dürfen. Trotzdem bleibt ein Hang zur Mystik, der tief im Wesen des menschlichen Gemütes liegt, auch heute noch mit der Tätigkeit des Arztes vielfach verbunden. Der mystisch Veranlagte ist unbelehrbar (Friedrich v. Müller). Ist er Arzt, so wird er ein therapeutischer Enthusiast. Unkritisch wird er seine Erfahrung auf einzelne subjektive Eindrücke aufbauen und den Kranken bewußt oder unbewußt lediglich suggestiv beeinflussen. Diese Art „Erfahrung“ hat der Pharmakologe Schmiedeberg als „eine Summe getrübler Erinnerungen“ bezeichnet. Sie ist wertlos und zugleich schädlich, da sie zu Fehlurteilen führt. Die medizinische Publizistik enthält leider eine Unzahl therapeutischer Veröffentlichungen, welche sich bald als wertlos herausstellen, selbst wenn sie in gutem Glauben auf Grund „eigener“ Erfahrungen geschrieben wurden. Die Überschwemmung des Arzneimittelmarktes mit unkontrollierten und überflüssigen Spezialitäten, die ungeheure Reklame begünstigen diese Fehlentwicklung ebenso wie die eigene Überschätzung des Arztes in bezug auf sein Erfahrungsgut und Erinnerungsvermögen und seine Sicherheit in der Beurteilung therapeutischer Wirkungen. Die Gefahr einer solchen „Empirie“ ist der Dogmatismus aus Überheblichkeit, die Routine und Oberflächlichkeit.

Es ist nicht nötig, diese Irrwege hier weiter zu verfolgen. Hier interessiert nur die Erfahrung als *wissenschaftliche Methode*. Die Medizin kann auf Empirie nicht verzichten. Die Therapie völlig auf der Kenntnis der krankhaften Vorgänge, also auf der Pathophysiologie als konsequente Folgerung aufzubauen, ist noch ein unerfüllter Wunsch. Trotzdem muß erstrebt werden, diesem Ziel allmählich näher zu kommen. Am ehesten ist es möglich bei Krankheiten, deren *Ursachen bekannt* sind. Ihre wichtigste Gruppe sind die *Infektionskrankheiten*.

Jahrtausendlang war die Menschheit gewöhnt, daß von Zeit zu Zeit todbringende Seuchen die Länder heimsuchten und die Bevölkerung dahinrafften. Der Einbruch der Pest, des schwarzen Todes in Italien 1348, bedeutete eine Jahrhunderte andauernde Geisel der europäischen Völker. Die Opfer einer Pockenepidemie in Deutschland nach dem deutsch-französischen Krieg 1870 waren viermal größer als alle Kriegsverluste. Von Malaria, der in der Welt am meisten verbreiteten Infektionskrankheit, ist rund ein Viertel der Erdbevölkerung befallen. Sie ist ein wesentlicher Faktor am Scheitern der Italienpolitik unserer saalischen und stauischen Kaiser gewesen, da sie die deutschen Heere alsbald kampfunfähig machte.

Der Schritt zur Bekämpfung der Infektionskrankheiten ist die Kenntnis des Erregers und der Übertragungsweise, welche seit der Entdeckung des Tuberkelbazillus durch Robert Koch 1882 für viele Infektionskrankheiten gelungen ist. Die bis dahin erfolglose Suche nach wirksamen Mitteln zur Unterdrückung einer Infektionskrankheit belebte sich neu in der bakteriologischen Aera. Koch glaubte, mit dem Tuberkulin, einer Aufschwemmung abgetöteter Tuberkelbazillenleiber, ein Mittel gegen die Tuberkulose gefunden zu haben — es erwies sich als völliger Fehlschlag. Erst die Entwicklung der Immunitätslehre brachte bei einigen In-

fektionskrankheiten deutliche Erfolge, sei es durch aktive vorbeugende Immunisierung mittels Impfung (Pocken, Tollwut) oder durch passive Übertragung von antikörperhaltigen Seren, zuerst bei der Diphtherie durch die Entdeckung Emil v. Behrings 1890.

Trotz dieser Fortschritte gelang es nicht, die Krankheitserreger im Organismus unwirksam zu machen. Nur bei einigen Protozoenkrankheiten wurden Erfolge erzielt, da die Erreger leichter angreifbar sind als die pflanzlichen Bakterien und Viren. Die Behandlung der Malaria war mit Chinin, später besser mit den synthetischen Mitteln Atebrin und Plasmochin möglich. Ehrlich entdeckte 1910 das Salvarsan gegen die *Spirochaeta pallida*, den Erreger der Syphilis, und glaubte die „Magna therapia sterilisans“ gefunden zu haben. Die Schwierigkeit bestand bei der Suche nach keimtötenden Mitteln darin, daß die außerhalb des Organismus wirksamen Desinfizientien, selbst wenn nur sehr geringe Konzentrationen erforderlich waren, zur innerlichen Anwendung nicht zu brauchen waren, weil sie die menschlichen Zellen und Gewebe mehr schädigten als die bakteriellen Krankheitserreger. Es sind unendlich viele Versuche in dieser Richtung unternommen worden, weder das Experiment am künstlich infizierten Tier noch die Erfahrung am Menschen brachten einen Fortschritt. Die Bekämpfung von Seuchen war nur insofern erfolgreich, als die Mittel der Hygiene, Isolierung, Desinfektion und Meldepflicht die Ausbreitung der Infektionen schon im Entstehen in den Kulturländern verhinderten.

Man kann sagen, daß mit der Entdeckung der antibakteriellen Wirkung der Sulfonamide 1932 eine neue Aera der Medizin begonnen hat, ein Siegeszug der experimentellen Medizin. Die von Mietzsch und Klarer synthetisierten sulfonamidhaltigen Azofarbstoffe, eine Gruppe, welche schon 20 Jahre vorher als Textilfarbstoffe hergestellt worden war,

ohne daß man ihren therapeutischen Wert ahnte, wurde von Gerhard Domagk systematisch bei mit Streptokokken infizierten Mäusen erprobt und zu wirksamen und in den wirksamen Dosen nicht toxischen Mitteln entwickelt. Dem 1935 eingeführten Prontosil folgten bald noch wesentlich verbesserte Sulfonamide, welche durch systematische Prüfung zahlreicher an den Seitenketten veränderter Sulfanilsäureverbindungen in aller Welt entwickelt wurden. Die abtötende Wirkung beschränkte sich auf bestimmte Gruppen von Bakterien, andere — z. B. der Typhusbazillus — blieben resistent. Die vorher meist tödliche akute Hirnhautentzündung, die Ruhr, die Coliinfektionen der Harn- und Gallenwege und vor allem die Lungenentzündungen konnten einer raschen Heilung zugeführt werden. Die Sterblichkeit sank von 20 auf 3,5%. Etwa 40000 Todesfälle an Pneumonien im Jahr im damaligen Reichsgebiet konnten seit 1938 verhindert werden, selbst bei Greisen, die sonst stets ein Opfer der Krankheit wurden.

Die Entwicklung schritt rasch weiter durch die Entdeckung der *Antibiotica*, Stoffe, welche von Bakterien selbst erzeugt werden und in den Stoffwechsel der wachsenden Keime störend eingreifen. So geschädigt, erliegen sie den natürlichen Abwehrkräften des Wirtsorganismus. 1928 beobachtete Alexander Fleming in London, daß in einer seiner Kulturen von Streptokokken als Verunreinigung eine Kolonie von Schimmelpilzen gewachsen war, in deren Umgebung keine Kokken wuchsen. Eine zufällige Beobachtung, keineswegs neu, mit einer unter unzähligen bekannten Arten von Schimmelpilzen. Fleming wunderte sich, sah das Problem und verfolgte es. So wurde das Penicillin entdeckt, aber erst unter dem Zwang des Krieges 12 Jahre später von Florey und Chain für die Therapie am Menschen in gereinigter und standardisierter Form entwickelt und in USA bald in großen Mengen produziert. Unendlich viele verwundete und

kranke Soldaten der Alliierten konnten damit gerettet werden. Es folgte bald das *Streptomycin*, ein Produkt von Bodenbakterien, das erste wirksame Mittel gegen den Tuberkelbazillus. Die Suche nach antibiotischen Stoffen wurde nun in größtem Maßstab aufgenommen, und noch viele aus verschiedenen Bodenbakterien stammende Wuchsstoffe gefunden, welche antibiotische Eigenschaften gegen bestimmte Gruppen von Bakterien besitzen. So verfügen wir heute über Antibiotica gegen die große Mehrzahl aller Infektionskrankheiten einschließlich der Tuberkulose und der venerischen Krankheiten außer den Viruskrankheiten. In zahlreichen Laboratorien der ganzen Welt werden ständig neue Bakterienstoffe auf ihre Anwendbarkeit geprüft. Die Rückschläge durch Entwicklung resistenter Stämme, besonders der Gruppe der Staphylokokken, vermögen nicht, die großartige Entwicklung aufzuhalten, die einzig der experimentellen Bakteriologie und Pharmakologie und den gemeinsamen Anstrengungen der Forschungslaboratorien der ganzen Welt zu verdanken sind. Das Bild der klinischen Medizin hat sich seither weitgehend gewandelt. Gewohnte Krankheiten sind praktisch verschwunden, die Schwerpunkte des klinischen Krankengutes haben sich verschoben. Ein neues Fach mit neuen Aufgaben ist infolge der längeren Lebenserwartung entstanden: die *Gerontologie*. Chronische Krankheiten überwiegen in unseren Kliniken bei weitem die akuten Infektionen, da diese meist mühelos und rasch vom Hausarzt zum Abklingen gebracht werden. Eine zufällige Beobachtung Flemings war der Ausgangspunkt für die schicksalswendende Entdeckung des Penicillins, das am Anfang der Entwicklung der Antibiotica steht und noch heute an Ungiftigkeit unübertroffen ist.

So eindeutig wirkende Stoffe wie Sulfonamide und Antibiotica, deren Wirkung oder Wirkungslosigkeit im Sinken des Fiebers, Abklingen der Infektion mit ihren Giftwir-

kungen und organischen Veränderungen leicht feststellbar ist und vom Kranken selbst empfunden wird, sind durch die ärztliche Erfahrung unschwer zu beurteilen, sofern es sich um typische Krankheitsbilder handelt. Die Erfahrung ermittelt die notwendige Dosierung, den Weg der Verabreichung, die Gefahren von Überdosierungen und Nebenwirkungen, eben alle Fragen, welche der Tierversuch nicht hinreichend beantwortet, weil seine Ergebnisse nicht auf den kranken Menschen übertragen werden können. Als Beispiel nenne ich die langsam verlaufende bakterielle Herzklappenentzündung, welche in den Nachkriegsjahren eine sehr erhebliche Zunahme erfahren hat. Die Erreger, welche häufig vergrünend wachsende Streptokokken sind, werden durch Penicillin gut erfaßt. Da sie aber in den thrombotischen Auflagerungen auf den Herzklappen versteckt sind und ihre Vermehrung gering ist, bedarf es ungewöhnlich hoher Dosen von Penicillin, die eine Zehnerpotenz höher als üblich liegen, um sie anzugreifen. Diese praktisch gewonnene Erfahrung bedeutet die Heilung der sonst todbringenden Infektion in $\frac{4}{5}$ der Fälle.

Die Behandlung der Infektionskrankheiten erlaubt, die gewonnenen Erfahrungen verhältnismäßig leicht *wissenschaftlich* auszubauen und auszuwerten, weil der Krankheitsablauf ziemlich gesetzmäßig erfolgt und der Erfolg objektiv faßbar wird. In der Klinik lassen sich therapeutische Vergleichsserien durchführen, wobei ohne Auswahl abwechselnd die zur Aufnahme kommenden Kranken entweder mit dem zu prüfenden Mittel oder mit einem bereits bekannten Mittel oder überhaupt — falls es vertretbar ist — ohne spezielles Arzneimittel unter sonst gleichen Bedingungen behandelt werden. Bei genügenden Vergleichszahlen und Fehlen komplizierender Faktoren wird so ein ziemlich sicheres Urteil möglich und statistisch zu sichern sein. Der Schluß wird noch sicherer, wenn der Kranke nicht weiß, womit er behandelt wird und

auch der Arzt, der den Erfolg beurteilt, darüber nicht informiert ist. Bei dieser *vergleichenden Therapie* (P. Martini) bedient man sich oft der sogenannten „Placebos“, die den zu prüfenden Tabletten gleichen, ohne ein wirksames Medikament zu enthalten. Dieser doppelte Blindversuch soll die suggestive Wirkung ausschalten. Es ergibt sich aber, daß die Placebos in erstaunlicher Häufigkeit vom Patienten als wirksam bezeichnet werden. Diese unbestreitbare Tatsache läßt erkennen, daß *jeder* Arzneiwirkung eine oft erhebliche suggestive Wirkung anhaftet, welche bei der Erfolgsbeurteilung in Rechnung zu stellen ist, aber kaum genau erfaßbar werden kann. Die suggestive Wirkung wird natürlich vom Arzt bewußt oder unbewußt unterstützt. Der Begriff „der Arzt als Arznei“ (A. Jores) besteht zweifellos zu Recht.

Die vergleichende Therapie in alternierenden Versuchsserien berücksichtigt nicht, daß jeder Krankheitsfall individuell verschieden ist. Sie ist daher bei chronischen Erkrankungen ungleich schwieriger durchzuführen als bei akuten. Wir behandeln weniger Krankheiten als Kranke. Sobald sich herausstellt, daß eines der verwandten Mittel überlegen ist, wird man es ärztlich nicht mehr verantworten können, dieses bei der Vergleichsserie nicht anzuwenden. So sind also der wissenschaftlichen Methode, durch vergleichende Therapie objektive Maßstäbe über therapeutische Wirkungen als kritisches Erfahrungsgut zu sammeln, so wertvoll sie sein kann, gewisse Grenzen gesetzt. Sehr wichtig ist ebenso die Erfahrung an sorgfältig beobachteten, katamnestisch ausgewerteten Einzelfällen, wobei verschiedene Perioden des Verlaufs unter wechselnder Therapie verglichen werden. Natürlich dürfen nicht mehrere, sich überschneidende Behandlungen mit verschiedenen Mitteln durchgeführt werden, wie es leider — in dem Bestreben zu helfen — häufig geschieht. Die Polypragmasie ist der schlechteste Weg zur Sammlung verwertbarer Urteile über therapeutische

Wirkungen. Oft läßt sich aber auch bei noch so scharfer Beobachtung das Moment des Zufälligen nicht ausschalten, das „post hoc, ergo propter hoc“, die falsche Beziehung von Ursache und Folge. Erfahrung im engsten, wissenschaftlichen Sinne geben nur Beobachtungen, welche durch messende Methoden objektivierbar und unter weitgehend übersehbaren Bedingungen gewonnen sind. Im Experiment lassen sich übersichtliche Verhältnisse schaffen, welche planmäßig verändert werden können. Die abstrakte Forschung, das Experiment vereinfacht und schafft bestimmte Typen einheitlicher Reaktionsweisen. In der Beobachtung am Krankenbett liegen die Versuchsbedingungen gewöhnlich wesentlich komplizierter, da jeder Mensch auch als Kranker ein Individuum ist. „In der ursprünglichen Erfahrung“, schreibt Avenarius, „liegt das, was wirklich durch den Gegenstand gegeben ist und alles das, was das erfahrene Individuum in den Gegenstand hineingedacht haben möchte, völlig ungeschieden zusammen.“ Trotzdem bleibt unbestritten, daß man die Regeln für die Anwendung der Arzneimittel nur am Krankenbett aufstellen kann (Gottlieb). Die Schwierigkeit, diese ärztliche Erfahrung in objektiv gültige Normen zu bringen, ist sehr groß. Die Geschichte zeigt, wie leicht sie sich in das uferlose Gebiet subjektiv gefärbter, bloßer Empirie verliert. Die Erziehung zur Kritik ist daher eine wichtige Aufgabe des medizinischen Unterrichtes. Das autistisch-undisziplinierte Denken (Bleuler), aprioristische Doktrinen auf Grund falsch gedeuteter Theorien, die sich heute noch in manchem medizinischen Sektierertum finden, sollten keinen Platz mehr in der Medizin haben, werden sich aber niemals ganz ausmerzen lassen.

Der von Platon stammende Begriff der *Physis*, der natürlichen Heilkraft des Organismus, ist nichts Mystisches, sondern ein komplexer Begriff, dessen Aufklärung in konstitutionell erblichen und immunologischen Abwehrkräften zu

suchen ist. Ihre Bedeutung für die Heilung von Krankheiten ist stets anerkannt worden. Die expectative, abwartende Behandlung versucht, die natürlichen Heilkräfte sich entfalten zu lassen und sie, womöglich durch milde Maßnahmen der physikalischen und Hydrotherapie, durch psychische Einwirkungen zu unterstützen. Ob dabei der Grundsatz des „nil nocere“, der über allem ärztlichen Handeln stehen soll, befolgt wird, ist je nach Sachlage verschieden. Abwarten, wenn rasches und energisches Handeln nötig ist, durchbricht dieses Gebot ebenso wie allzu große Aktivität am falschen Platze. Es ist das Zeichen großer ärztlicher Erfahrung, abwarten zu können, wenn abwarten erlaubt und nützlich scheint. Dies ist gleichbedeutend mit Berücksichtigung des Kranken in seiner Gesamtheit, nicht nur eines erkrankten Organs.

Eine Behandlung der Gesamtperson ergibt sich vor allem, wenn wir körpereigene, hochwirksame und daher in kleinsten Mengen anzuwendende Wirkstoffe anwenden, welche *Vitamin-* oder *Hormoncharakter* tragen. Ich möchte darauf nur kurz eingehen. Echte Vitaminmangelkrankheiten haben viele Krankheitssymptome. Die perniciöse Blutarmut z. B. wird durch wenige Hundertstel eines mg des Vitamin B 12 völlig beherrscht. Die Unterfunktion der Schilddrüse, sei sie angeboren oder erworben, verändert den ganzen Menschen physisch und psychisch. Das Gesicht wird aufgedunsen, der Gesichtsausdruck stumpf, die Haare fallen aus, jeder Antrieb fehlt, es herrscht völlige Apathie, Schläfrigkeit, Schwerfälligkeit des Denkens. Wasser sammelt sich im Körper an, die Haut wird rau und spröde, das Herz schlaff und erweitert, der Puls langsam, der Stoffwechsel sinkt auf ein niedriges Niveau, der Mensch wirkt gealtert und verbraucht. Zugabe des fehlenden Schilddrüsenhormons in geeigneter Menge verändert schlagartig das ganze Bild. Alle körperlichen und psychischen Störungen sind völlig rever-

zwei wesentliche Voraussetzungen zielgerechten ärztlichen Handelns. Beide können den Anspruch erheben, wissenschaftlich zu sein. Beide kennzeichnen den wissenschaftlich handelnden Arzt. Er bedarf aber, um seine Therapie richtig anzuwenden, einer genauen vorherigen Analyse der Funktionsstörungen, die er beeinflussen will. Er muß eine möglichst umfassende *Diagnose* gestellt haben, welcher neben der Feststellung der Art der Krankheit und ihrer Ausdehnung, vor allem der Grad und die Natur des pathologisch-physiologischen Geschehens, also der Abweichung von der normalen Funktion, zugrunde gelegt wird. Die wissenschaftliche Therapie setzt also ein möglichst weitgehendes Verständnis der Erscheinungen voraus. Die Voraussetzung der genauen Diagnose und Kenntnis der sich vielfach überschneidenden Funktionsstörungen ist praktisch oft nicht erfüllt. Der Arzt muß *trotzdem* handeln. Darin liegt die Spannung zwischen Theorie und Praxis für den gewissenhaften Arzt begründet. Deshalb wird die klinische Medizin trotz ihrer notwendigen Fundierung durch die Naturwissenschaften niemals als angewandte Naturwissenschaft, geschweige denn als Naturwissenschaft selbst, bezeichnet werden können. Ihr *geisteswissenschaftlicher* Gehalt ist stärker, als man lange anzunehmen geneigt war. Sie steht, wie W. Löffler sagt, in engster Abhängigkeit von der jeweiligen Philosophie ihrer Zeit. Das einmalig Individuelle, das uns in der klinischen Medizin entgegentritt, ist der Naturwissenschaft fremd, liegt aber im Beobachtungsfeld der historischen Forschung und Wertung, wie sie uns in der individuellen Anamnese und im Verlauf individueller Krankheiten entgegentritt. „By the historical methods alone many problems in Medicine can be approached“, ist ein Wort William Oslers. Die Schwierigkeit für den Arzt liegt im Übergang von seiner eingeschulden naturwissenschaftlichen Denkweise zurück in die wertend assoziierende, historische Methode am Krankenbett. Dieser inte-

grierende Teil der ärztlichen Tätigkeit bedarf wesentlicher Förderung bei der Erziehung zum Arzt. Das unmittelbare Erlebnis des kranken Menschen kommt heute gegenüber den theoretischen Grundlagen im Studium zu kurz und bildet das wichtigste Anliegen einer Studienreform.

Ein sehr wesentlicher Teil der Krankenbehandlung ist die *Person* des Arztes selbst. Im Unterschied zu dem auf ein Fach beschränkten Forscher bedarf der Arzt der *Universalität* (K. Jaspers). Darin ist alles inbegriffen: profundes Wissen, allgemeine Bildung, Kontaktfähigkeit, Einfühlungsvermögen, Zuverlässigkeit und Entschlußfreudigkeit, Urteil und Liebe im Sinne der griechischen *ἀγαπή*. Die ärztliche Einstellung zum Patienten ist ein wesentlicher Faktor, der um so stärker ins Gewicht fällt, je mehr die Psyche des Kranken am Geschehen beteiligt ist. Sehr vielschichtige Probleme ergeben sich um den Begriff des Arzt-Patientenverhältnisses, um die Psychotherapie, sie gehören nicht zu meinem Thema.

Mein Bemühen war, meine Damen und Herren, Ihnen deutlich zu machen, aus welchen Quellen das ärztliche Handeln am Krankenbett fließt. Den großen, breiten Strom bilden die wissenschaftlichen Grundlagen der Medizin. Dieser Strom hat viele Zuflüsse, große und kleine und ist in den letzten Jahren mächtig angeschwollen. Er verbindet sich mit dem Einfluß der Technik, welche nicht nur in den operativen Fächern eine großartige Entwicklung genommen hat, die sich heute weitester Publizität erfreut, sondern auch in der inneren Medizin wesentliche Fortschritte gebracht hat. Die künstliche Niere, die künstliche Beatmung, die moderne Kreislaufdiagnostik sind nur einige Beispiele. Doch dieser breite Strom bedarf eines konstanten Zustroms aus den warmen Quellen der Menschlichkeit, wenn er in wahres Arztum einmünden soll. Theophrastus Paracelsus hat es ausgesprochen in dem schönen Wort: „der höchste Grund der Arznei ist die Liebe“.

Ich möchte meine Ausführungen schließen mit einem Satz unseres großen Klinikers Friedrich v. Müller, mit dem er einen Vortrag über „Spekulation und Mystik in der Heilkunde“ beschlossen hat:

„Sobald die Medizin sich vermißt, das Unerforschliche, die letzten, höchsten Lebensprobleme zu lösen, sei es auf dem Weg der philosophischen Konstruktion oder der phantasievollen Mystik, so verfällt sie unerbittlich der Unfruchtbarkeit; nur dann, wenn sie auf diese Probleme verzichtet und bescheiden sich auf die erreichbaren, zunächst oft anscheinend unwichtigen Dinge beschränkt, kann sie wirkliche und bleibende Fortschritte zum Wohl der kranken Menschen erreichen.“ Inzwischen sind weitere Fortschritte in früher nicht voraussehbarem Ausmaß erfolgt und in Zukunft zu erwarten. Wir verdanken sie ausschließlich einer naturwissenschaftlich ausgerichteten medizinischen Forschung. Die ärztliche Erfahrung ist aber notwendig um diese neuen Möglichkeiten dem Kranken nutzbar zu machen. Zur Wahrung unserer ärztlichen Aufgabe mögen wir stets darauf bedacht sein, daß der Forscher den Arzt niemals ganz verdrängt!

SCHRIFTTUM

- Bleuler, A.:* Das autistisch-undisziplinierte Denken in der Medizin, Berlin 1928.
- Domag, G. und Hegler, C.:* Chemotherapie bakterieller Infektionen, Leipzig 1940.
- Gottlieb, R.:* Theorie und Erfahrung als Grundlagen der ärztlichen Behandlung, Heidelberg 1913, (Universitätsreden).
- Jaspers, K.:* Der Arzt im technischen Zeitalter, Klin. Wschr. 1958/1037.
- Jores, A.:* Der Arzt als Arznei. Deutsches Ärzteblatt 1959.
- Krehl, L.:* Pathologische Physiologie, Leipzig 1903.
- Löffler, W.:* Die Stellung der inneren Medizin in der Gegenwart, Verhdl. Dtsch. Gesellsch. in. Med. 1954, S. 1176, München.
- Martini, P.:* Homöopathie und Wissenschaft, Dtsch. Med. Wschr. 1959. 633.
- von Müller, F.:* Spekulation und Mystik in der Heilkunde. Beilage zur Münch. med. Wschr. 1958. 40.
- Siebeck, R.:* Über Beurteilung und Behandlung von Kranken, Berlin 1928.
- von Weizsäcker, V.:* Ärztliche Fragen, Leipzig 1934.