THEORIE UND ERFAHRUNG ALS GRUNDLAGEN DER ARZNEIBEHANDLUNG

AKADEMISCHE REDE

ZUR ERINNERUNG
AN DEN ZWEITEN GRÜNDER DER UNIVERSITÄT

KARL FRIEDRICH

GROSSHERZOG VON BADEN

AM 22. NOVEMBER 1913

BEI DEM

VORTRAG DES JAHRESBERICHTS UND DER VERKÜNDUNG
DER AKADEMISCHEN PREISE

GEHALTEN VON

DR. RUDOLF GOTTLIEB
O. Ö. PROFESSOR DER PHARMAKOLOGIE, GEH. HOFRAT,
D. ZT. PROREKTOR DER UNIVERSITÄT HEIDELBERG.

HEIDELBERG.
UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI VON J. HÖRNING.
1913.

Hochansehnliche Festversammlung!

Die raschen Fortschritte der Therapie in unserer Zeit sind auch dem Fernerstehenden bekannt und wohl auch der Anteil, den die Pharmakologie an diesen Errungenschaften besitzt. Sie hat durch Verbesserung des alten Arzneischatzes und in gemeinsamer Arbeit mit der Chemie durch Entdeckung und Einführung vieler Mittel, welche dem Arzte heute ganz unentbehrlich sind, der praktischen Medizin indirekt sehr viel genützt. Vor 50 Jahren besass man kein anderes Schlafmittel als das Morphium, kein anderes Fiebermittel als das Chinin. Die Bedeutung der Pharmakologie als Forschungsrichtung in der Medizin ist heute unbestritten. Dagegen sind auch unter den Ärzten noch viele der Meinung, dass die experimentell gewonnenen Kenntnisse in der Praxis der Arzneibehandlung selbst wenig brauchbare Führer sind und dem Arzte in seiner täglichen Tätigkeit nicht viel nützen. Damit steht die Frage im Zusammenhang, welcher Anteil der Pharmakologie in der Ausbildung der Ärzte zukommt. Deshalb möchte ich als der erste Vertreter des Faches, dem die Ehre zufällt, an dem Tage der Wiedererneuerung unserer Universität zur akademischen Korporation zu sprechen, erörtern, inwieweit die experimentelle Pharmakologie eine Grundlage der praktischen Arzneibehandlung sein kann. Wie wirken Theorie und Erfahrung in der Arzneibehandlung zusammen?

Eine solche Überlegung erscheint nicht ganz überflüssig, denn es hat immer Ärzte gegeben und es gibt sie noch, die in der Arzneibehandlung nur eine Kunst sehen, welche ausschliesslich auf der unmittelbaren Erfahrung am Krankenbett beruht, eine Kunst, in der nur Takt und Instinkt, aber keineswegs theoretische Einsicht dem Arzte nützen können. Ein empirisch erworbenes oder auch intuitives Können wird damit in einen Gegensatz zur theoretischen Begründbarkeit der Arzneibehandlung gestellt. Und wer wollte es leugnen, dass die Zeiten in der Medizin noch nicht weit zurückliegen, in denen unbefangene Beobachtung in der Tat mehr leisten konnte als alles Wissen, das noch heute so lückenhaft, damals noch so viel unvollkommener war! Wir brauchen nur daran zu denken, wieviel die Heilkunde

einer gesunden Empirie bei der Einführung der von der Wissenschaft früher vernachlässigten, am leichtesten zugänglichen Heilfaktoren: Wasser, Luft und Licht zu verdanken hat. Aber die Zeiten haben sich geändert, die Medizin ist heute wirklich eine ganz andere geworden, als sie noch vor 50 Jahren war. Auch die rein empirische Richtung von ehemals hat seither die pathologische Anatomie als Lehrmeisterin annehmen müssen und unterwirft sich — soweit sie überhaupt noch als Wissenschaft gelten will — ihrer Kontrolle; ebenso wenig kann sich die Empirie den neuen Gedankengängen entziehen, die aus der Erkenntnis infektiöser Krankheitsursachen für Prophylaxe und Therapie der Infektionskrankheiten erwachsen sind. Aber gerade in der Arzneibehandlung will sich ein Teil der Ärzte der Führung durch theoretische Disziplinen immer noch nicht anvertrauen und zieht es vor, sich ausschliesslich auf die Beobachtungen zu verlassen, die am kranken Menschen selbst gesammelt sind. In der Forschung gewidmeten Instituten lässt man die Pharmakologie gelten, im Krankenzimmer weist man der „Laboratoriumsmedizin" als einer ungebetenen Beraterin noch oft genug die Türe. Es sei die Aufgabe der Pharmakologie, dem Arzte immer vollkommenere Werkzeuge in die Hand zu geben, auch durch das Studium der Giftigkeit und der Nebenwirkungen die Grenzen der Anwendbarkeit der Arzneimittel festzustellen — wie etwa die Technik dem Landwirte immer bessere Maschinen für seine Arbeit liefert und dazu einige Angaben über ihre Leistungsfähigkeit macht. Aber für die Wahl des richtigen Mittels und für seinen richtigen Gebrauch im Einzelfall soll nach wie vor ausschliesslich die Erfahrung am Krankenbette massgebend sein.

Ich hoffe Ihnen auseinandersetzen zu können, dass ein solcher Standpunkt aus der historischen Entwicklung der Medizin sehr wohl verständlich ist, dass die heutige Lage aber gebieterisch verlangt, ihn zu verlassen. Die Änderung wird freilich nicht so rasch vor sich gehen können; denn die grosse Mehrzahl der Ärzte ist noch keineswegs so erzogen, dass ihnen physiologisches Denken beim ärztlichen Handeln ein bequemes Instrument wäre. Ist es doch kaum 50 Jahre her, dass man überhaupt damit begonnen hat, die Arzneiwirkungen als physiologische Probleme anzusehen. Anfangs fehlten noch alle Grundlagen für eine solche Betrachtungsweise. Sie mussten erst in der experimentellen Pathologie und Pharmakologie geschaffen werden. Noch ist man mitten in der Arbeit! Aber kaum hatte sie begonnen, so glaubten die Nur-Praktiker auch schon darauf hinweisen zu dürfen, wie oft die neue Wissenschaft im Stich lasse. Man hat der am Krankenbett angewandten Physiologie die Rechnung viel zu bald präsentiert, solange sie noch in den ersten Erwerbsjahren stand und ehe sie recht zahlungsfähig war. Jetzt sind wir vielleicht darin

an einen Wendepunkt gekommen, und es ist geradezu das zentrale Problem für die Stellung des Arztes zu seinem Berufe und für die Aufgaben der Fakultäten in der Erziehung der künftigen Ärztegeneration, wie man die Beziehungen von Theorie und sogenannter Erfahrung in der Heilkunde auffasst.

Es ist klar, dass man die Regeln für die Anwendung der Arzneimittel nur am Krankenbett aufstellen kann. Darüber hinaus ist es aber ein Bedürfnis des Intellekts, auch Einsicht in den inneren Zusammenhang der Heilwirkungen zu erlangen. Da sich diese Einsicht niemals am Menschen allein, sondern nur experimentell gewinnen lässt, pflegt man die Disziplin, deren Ziel die Erforschung der Arzneiwirkungen bildet, eine theoretische Wissenschaft zu nennen.

Theorie heisst eigentlich: geistiges Schauen, wissenschaftliche Betrachtung. Es ist ihre Aufgabe, die durch die Erfahrung gegebenen Erscheinungen begreiflich zu machen und damit eine Erfahrung höherer Ordnung: wissenschaftliche Erfahrung zu gewinnen. Die Anfänge aller Arzneibehandlung sind jedoch durchaus auf dem Boden der naivsten Erfahrung entstanden, unbeeinflusst von aller Theorie. Die Massenbeobachtung der Naturvölker hat bekanntlich überall die zahllosen augenfällig wirksamen Arzneidrogen aufgesucht und angewandt, wobei freilich auch der roheste Aberglaube gar oft eine Rolle spielte. Als dann der Trieb nach Erkenntnis erwachte, war die Unschuld der naiven Erfahrung verloren, die naturwissenschaftliche Denkweise aber noch nicht erworben, und so glaubte man immer wieder aus mehr oder weniger willkürlich konstruierten Systemen die Einsicht in die Arzneiwirkungen gewinnen zu können. Aus den allgemeinsten, aprioristischen Vorstellungen über das Wesen von Krankheit und Heilung deduzierte man, was man über Arzneiwirkungen wusste oder zu wissen glaubte.

Die Empirie sammelte nicht mehr vorurteilslos ihre Erfahrungen, sondern beengt durch das Gedankennetz rein spekulativ gewonnener Theorien, denen sich die Welt des Empirischen wohl oder übel fügen sollte. Die Geschichte der Medizin gleicht einem Friedhof dieser Art von Theorien, von denen eine nach der anderen zu Grabe getragen werden musste, und es mag sein, dass die Abneigung gegen alle nicht unmittelbar am Kranken gewonnenen Arzneikenntnisse, die noch heute manche Kreise beherrscht, zum Teil aus der Überzeugung stammt, wie sehr solche Theorien die Entwicklung der Medizin aufgehalten haben. Und merkwürdigerweise blieb die Heilkunde noch lange unter der Herrschaft reiner Spekulation, als Physik und Chemie schon längst ihre tatsächlichen Kenntnisse mittelst induktiver Methoden erweiterten. Wenn wir lesen, dass noch im Jahre 1840 der erste Kliniker der neuen

Universität München, Nepomuk von Ringseis, unter dem Einfluss naturphilosophischer Mystik davon spricht, die Wirksamkeit der Medikamente lasse sich bei weitem nicht aus ihren physikalischen und chemischen Eigenschaften erklären, sondern nur aus einem an den Stoff gebundenen Imponderabile, einem dynamischen Prinzip, einer Mineralseele, die auf die Schmarotzerseele der Krankheit einwirke, so werden wir uns erst ganz bewusst, wie jung das ist, was wir heute Arzneiwissenschaft nennen, und wir werden uns nicht wundern, dass manche Ausläufer der mystischen Richtung — Magnetismus, Homöopathie — denen gleichfalls die aprioristische Doktrin zugrunde liegt, dass wissenschaftlicher Erkenntnis unzugängliche Kräfte die Krankheiten heilen, auch in unserer Zeit noch eine Rolle spielen.

Der Umschwung in der Medizin erfolgte bekanntlich zu Anfang des vorigen Jahrhunderts, als mit der pathologischen Anatomie die Naturwissenschaft in die Medizin einzog.

Aber der Arzneibehandlung hat erst die Physiologie neue Bahnen gewiesen. Die ersten experimentellen Physiologen waren auch die ersten experimentellen Pharmakologen; „die Medizin", so lehrte Magendie schon 1830, „ist nichts anderes als die Physiologie des kranken Menschen und muss denselben Weg einschlagen und denselben Standpunkt gewinnen." Ein Anstoss von nachhaltigerer Wirkung ging jedoch erst später von der deutschen Physiologie aus, von der Schule Johannes Müllers. Neben der pathologischen Anatomie, der Lehre von den morphologischen Veränderungen in der Krankheit, sollte ein zweiter Grundpfeiler der Medizin errichtet werden: die Lehre von den krankhaften Veränderungen der Organfunktionen, die pathologische Physiologie. Die Arzneibehandlung erschien den Führern dieser Richtung — Wunderlich und Roser, Griesinger und Henle — schon damals als eine physiologische Aufgabe, und — wenigstens im Prinzip — verwarfen sie jede nur auf die sogenannte Erfahrung, aber nicht auf die Einsicht in den physiologischen Zusammenhang begründete Therapie. Durchführbar war dieses Programm damals freilich nicht, ja in gewissem Sinne ist es auch heute nur ein Programm, dessen Durchführbarkeit aber seither in erfolgreicher Weise erwiesen ist. So wurde aus der Revolution nur eine Reform, unter deren Einfluss man an den hergebrachten Methoden der Arzneibehandlung besser Kritik zu üben lernte. Doch war der richtige Standpunkt für ein wissenschaftliches Denken in der Arzneibehandlung für immer gewonnen. Überall machte sich um die Mitte des vorigen Jahrhunderts das Bedürfnis geltend nach einer neuen, an die Physiologie sich eng anschliessenden Arzneiwissenschaft. Ihre Aufgabe präzisierte Henle, der spätere Heidelberger Anatom und Physiologe in dem

Programmartikel seiner mit Pfeufer herausgegebenen Zeitschrift für rationelle Medizin dahin, dass sie „alle empirischen Mittel in rationelle zu verwandeln habe.“ Und der junge Virchow schrieb in dem zweiten Jahrgang seines Archivs nach einer vernichtenden Kritik der bisherigen Arzneibehandlung 1848: „Die Therapie muss sich von dem empirischen Standpunkt und durch ihre Verbindung mit der pathologischen Physiologie zu einer Wissenschaft erheben, die sie bis jetzt noch nicht ist.“

Indessen hatte 1846 Buchheim seine Tätigkeit in Dorpat angetreten und begann dort als Erster die experimentellen Methoden der Physiologie planmässig beim Studium der Arzneimittel zu verwenden. Auch an anderen Orten finden sich ähnliche Anfänge. Aber erst die Arbeiten des noch jetzt unter uns wirkenden Begründers der wissenschaftlichen Pharmakologie, Schmiedeberg's, und seiner Mitstrebenden, haben dem Fache seine Stellung an den deutschen und vielen fremdländischen Universitäten gegeben.

Die durchgreifende Umgestaltung des Denkens bei der Arzneibehandlung war also die Folge des Eindringens physiologischer Fragestellungen in die Medizin. Sobald man die alten mystischen Krankheitsbegriffe überwunden hatte und in der Krankheit den Ablauf der natürlichen Lebensvorgänge nur unter abnormen Bedingungen sah, musste man auch darnach fragen, welche neue Bedingungen denn die Arzneimittel in dieses Spiel der Lebensvorgänge einführen.

Daraus ergab sich die Aufgabe der Pharmakologie, die Wirkung chemischer Agenzien auf die Funktionen des gesunden und des kranken Organismus festzustellen und zu verstehen.

Zunächst beschäftigte man sich mit denjenigen wirksamen Substanzen, die bis dahin als Arzneimittel verwendet waren, und mit den praktisch wichtigsten Giften. Aber der Inhalt der Pharmakologie erweiterte sich bald. Als sie zu einer selbständigen Wissenschaft erwuchs, konnte sie ihre Aufgabe nicht auf die unmittelbar praktischen Ziele beschränken. Wie jede andere Naturwissenschaft musste sie von einer Erfahrung zur andern fortschreitend sich aus innerer Notwendigkeit entwickeln, ohne zunächst auf klinische Fragen Rücksicht zu nehmen, für deren Lösung die Zeit noch nicht gekommen war. Die Früchte dieser folgerichtigen Entwicklung sind nicht ausgeblieben. Bei der experimentellen Erforschung verschiedenster wirksamer Körper ergab sich die Entdeckung neuer brauchbarer Arzneimittel ganz von selbst. Weiterhin wurde die Pharmakologie aber durch die Ausdehnung ihrer Fragestellungen über die unmittelbaren Bedürfnisse der Therapie hinaus alsbald zu einer Hilfwissenschaft für die Physiologie und die Pathologie.

Stellt man bei der Betrachtung der Wechselwirkung zwischen chemischen Agenzien und Körperbestandteilen nicht die eingeführten Fremdsubstanzen in den Vordergrund des Interesses, sondern den zweiten Träger der Reaktion, den lebenden Organismus, so werden die Fremdsubstanzen zu feinsten Reagenzien auf die Lebensvorgänge und decken die Reaktionsweise des Organismus gegen chemische Reize auf. In diesem Sinne ist die Pharmakologie ein Teil der Biologie. Sie beschreibt die Lebensvorgänge unter chemisch veränderten Lebensbedingungen. Es ist klar, dass wir es nur mit zwei Seiten desselben Problems zu tun haben.

Mit der Pathologie berührt sich die Pharmakologie zunächst in der Lehre von den Vergiftungen, welche als Toxikologie von jeher mit der Arzneimittellehre zusammen studiert wurde. Hier ist die Pharmakologie ein Teil der experimentellen Pathologie. Die Vergiftungen sind die einfachsten Krankheitsbilder, in denen der Zusammenhang der Funktionsstörungen am besten erkennbar und im Tierexperimente analysierbar ist. Das Verständnis dieser einfachen Krankheitsbilder gibt eine didaktische Grundlage für das Verständnis der viel komplizierteren Zusammenhänge, welche in den zahlreichen krankhaften Störungen als gleichsam von der Natur der ärztlichen Wissenschaft gestellte toxikologische Probleme vorliegen. So müssen viele Infektionskrankheiten ihrem Wesen nach als Vergiftungen aufgefasst werden: die Krankheitserreger rufen durch Gifte, welche sie erzeugen, oder durch Gifte, welche bei ihrem Zerfall frei werden, die Krankheitssymptome hervor.

Vergiftungen kommen aber auch zustande durch Störungen des eigenen Stoffwechsels der Körpergewebe. Bei der Verarbeitung der Nährstoffe im Körper entstehen nämlich, wie neuere Untersuchungen immer deutlicher zeigen, durchweg auch giftige Substanzen. Der normale Stoffwechsel ist aber so fein reguliert, dass alle schädlichen Abbau-Produkte entweder sofort ausgeschieden oder aber prompt weiter zersetzt werden. Unter krankhaften Bedingungen dagegen können die giftigen Zwischenprodukte nicht mehr unschädlich gemacht werden, sei es dass sie in allzu grosser Menge entstehen, oder dass ihre Zersetzung notleidet. Dann kommt es zu Störungen, die als Selbst-Vergiftungen aufzufassen sind. Als Beispiel möchte ich das diabetische Koma anführen, dessen Entstehung schon seit längerer Zeit aufgeklärt ist. Bei der Verbrennung der Fette im Organismus entstehen organische Säuren in grosser Menge. Beim Gesunden werden sie sofort weiter zersetzt und unschädlich gemacht. In schwersten Fällen von Zuckerkrankheit dagegen ist ihre Verbrennung gehemmt, sie häufen sich im Körper an und verursachen einen bedrohlichen Zustand mit Störungen des Bewusstseins, der Atmung usw. Kussmaul hat schon 1874, lange ehe die abnormen Säuren als Ursache aufge-

funden waren, erkannt, dass es sich dabei um eine Intoxikation handelt durch unbekannte pathologische Stoffwechselprodukte, die man erst suchen müsse. Man fand die abnormen Säuren. Die Pharmakologie hat sie als Ursache des Krankheitsbildes erkannt, und mit dieser Erkenntnis war auch die Therapie vorgezeichnet, denn nach experimenteller Säurezuführung können die vergifteten Tiere noch im letzten Stadium durch Sodainjektion ins Blut gerettet werden. Der Kliniker Naunyn hat auf diese Erfahrungen eine Therapie begründet, durch die man den lebensgefährlichen Zustand zu heilen oder besser noch seiner Entstehung vorzubeugen vermag. Die Lehre vom diabetischen Koma ist ein typisches Beispiel dafür, wie Klinik, Pathologie und Pharmakologie ineinandergreifen müssen, um ein bis dahin unklares Krankheitsbild auf eine pharmakologisch analysierbare Vergiftung zurückzuführen und wie das so gewonnene Verständnis die Wege zu einem wirksamen Heilverfahren weisen kann.

In solchen Fällen steht die Pharmakologie neben der Pathologie im Dienste der Medizin. Von der Physiologie ist sie kaum zu trennen. Es sei mir gestattet, den Nichtmedizinern unter Ihnen auch die Beziehungen des Faches zur Physiologie an einem Beispiel zu erläutern. Ich wähle dazu das Adrenalin, einen regelmässigen Bestandteil der Nebennieren aller Tiere, ein Arzneimittel, das — erst eine Errungenschaft der letzten Dezennien — heute zum ständigen Rüstzeug des Arztes gehört. Schon seit längerer Zeit war es bekannt, dass die Nebennieren, kleine Organe, die sich jederseits in der Nähe der Nieren finden, für das Leben unentbehrlich sind. Doch wusste man über ihre Funktion nichts sicheres. Da entdeckte der englische Physiologe Schäfer 1895, dass Extrakte der Nebennieren bei der Injektion in die Blutbahn von Tieren mächtige physiologische Wirkungen hervorrufen. Durch seine Einwirkung auf die Gefässwände, auf das Herz und andere Organe ist das Adrenalin seither ein vielseitig angewandtes, unentbehrliches Arzneimittel geworden. Physiologischen Untersuchungen also verdankt die Pharmakologie seine Entdeckung. Verfolgte man nun die Frage, ob das Adrenalin, das sich in allen Auszügen der Nebennieren nachweisen lässt, auch im Leben aus diesen kleinen Organen in den Blutstrom übergeht, und welche physiologische Bedeutung dieser „inneren Sekretion“ für andere Organfunktionen zukommt, so blieb man auf dem Gebiete der Physiologie. Sah man aber im Adrenalin ein pharmakologisches Agens, d. h. betrachtete man die Substanz losgelöst von dem Organismus, der sie erzeugt hat, und studierte man, wie sie bei ihrer Einführung in einen anderen Organismus dessen Funktionen verändert, so befand man sich auf dem Gebiete der Pharmakologie.

Das Adrenalin hat seine Angriffspunkte in ganz bestimmten Nervenapparaten, ie sich — im ganzen Körper zerstreut — in den unwillkürlich tätigen Organen: im Herzen, in den Gefässen, in den glatten Muskeln des Auges, des Darmes usw. finden, nd diese unwillkürlich tätigen Organe besitzen eine solche Unabhängigkeit vom Zentralnervensystem, dass z. B. das aus dem Tierkörper herausgenommene Herz unter eeigneten Bedingungen gehalten stundenlang fortschlägt, ein Darmstück rhythmische Bewegungen zeigt, die Muskeln der ausgeschnittenen Iris des Auges sich auf Lichtinfall kontrahieren usw. Adrenalin verändert nun noch in der enormen Verdünnung on 1 : 100 Millionen den Zustand dieser überlebenden Muskeln, und so konnte man ie Gegenwart des Adrenalins und annähernd auch seine Menge in den verschiedenen Blutsorten aus seinen charakteristischen Wirkungen auf diese überlebenden Testbjekte erschliessen. Es hat sich nachweisen lassen, dass nur in dem aus den Nebennieren abströmenden Venenblute Adrenalin sicher nachweisbar ist; in dem Venenlute anderer Gewebe fehlt das Adrenalin, weil es in den anderen Geweben verbraucht ird. Die physiologische Frage nach der inneren Sekretion und nach dem Schickal des Adrenalins liess sich also mit pharmakologischen Methoden entscheiden.

Neben den Nervenapparaten, die das Adrenalin überall in den unwillkürlich tätigen Organen des ganzen Körpers aufsucht, um sie spezifisch zu erregen, finden sich im Herzen, in den Gefässen, in den glatten Muskeln des Auges, des Darmes usw. auch noch andere, und es ist bemerkenswert, dass dieses zweite System von Nervenapparaten überall der entgegengesetzten Funktion vorsteht. Wo der eine Nervenapparat die Tätigkeit fördert, hemmt sie der andere, so dass das Herz unter dem Einfluss eines beschleunigenden und verlangsamenden, die Gefässe unter dem Einfluss eines verengernden und erweiternden, der Darm unter dem Einfluss eines bewegungsanregenden und eines hemmenden Systems steht. Das Adrenalin greift unter den verschiedenen Nervenapparaten immer nur das eine System heraus. Es dient zur Aufrechterhaltung der Erregbarkeit seiner Endapparate und ist so der am besten bekannte Repräsentant einer ganzen Gruppe von pharmakologischen Agenzien, welche sich der Organismus selbst bereitet, um die Erregbarkeit der funktionierenden Gebilde zu regulieren. Man nennt solche Produkte der inneren Sekretion Reizstoffe, Hormone. Die Nervenapparate, die jenem anderen System zugehören, das überall die entgegengesetzten Funktionen zu erfüllen hat, werden höchstwahrscheinlich gleichfalls durch Hormone beeinflusst, die wieder für ihre Erregbarkeit sorgen. Das normale Gleichgewicht der Funktion ist in dem normalen Zustand der beiden Systeme begründet, die gegeneinander arbeiten.

Wie das Adrenalin und seine Gegenspieler an den gleichen Apparaten angreifen, bedient sich nun der Organismus, wie es scheint, überall des Prinzips, das normale Ausmass seiner Funktionen durch zwei einander entgegenwirkende Vorgänge, durch Antrieb und durch Hemmung sicherzustellen. Die meisten Organtätigkeiten, ja vielleicht alle, werden geregelt durch den Wettstreit einer fördernden Innervation und einer dämpfenden, welche dafür sorgt, dass die Erregung ihre normale Höhe nicht überschreitet. An dieser wunderbar feinen Wage, an der die nervösen Einrichtungen das Gleichgewicht der Funktionen herstellen, benützt der Organismus chemische Substanzen der verschiedensten Art, um bald das Gewicht des Antriebs, bald das Gewicht der Hemmung zu verstärken. Es sind die Produkte der inneren Sekretion, die er so gleichsam als Gewichte auf der Wage verwendet. Wir kennen innere Sekrete, welche das Wachstum der Knochen- und anderen Gewebe, solche die den Stoffwechsel der Kohlehydrate in der Leber und den Zuckergehalt des Blutes beeinflussen und noch andere mehr. Aber auch ganz einfache Bestandteile der Säfte, wie die anorganischen Salze, beeinflussen das Gleichgewicht und müssen gerade in dem normalen gegenseitigen Verhältnis vorhanden sein, um die normale Funktion aufrecht zu erhalten. Ein wenig Kalk mehr, ein wenig Natron weniger im Verhältnis zum Kali und das Gleichgewicht ist labiler eingestellt und gerät leichter in Unordnung. Antrieb und Hemmung durch Nerveneinflüsse und Antrieb und Hemmung durch das chemische Milieu sichern überall das Gleichgewicht! Nun sind aber auch die Nerveneinflüsse in letzter Linie durch chemische Kräfte reguliert, durch die Stoffwechselvorgänge in den Nervenzellen selbst. So erkennen wir heute in den chemischen Regulatoren der Lebensvorgänge, was der geniale Paracelsus ahnte, als er von einem „inneren Alchymisten“ im Organismus sprach, der die chemischen Kräfte bereitet und dirigiert. Wenn man bedenkt, dass jede Organfunktion immer wieder andere beeinflusst, die einen fördert und die anderen in ihrem Ausmass beschränkt, so ergibt sich ein schier unentwirrbares Spiel. Von einer klaren Einsicht in diese verwickelten Vorgänge sind wir freilich noch weit entfernt. Aber schon die Bruchstücke, die wir kennen, genügen, um die Prinzipien zu verstehen, nach welchen die Harmonie der Organfunktionen, der consensus partium, wie die Alten sagten, aufrecht erhalten wird. Die einander kompensierenden Innervationen und die einander entgegengesetzt gerichteten chemischen Einflüsse halten die Wage in ihrem Gleichgewicht; sie spielt um eine Lage herum, die den normalen Lebenszwecken entspricht. Und der Organismus ist anpassungsfähig genug, um die Wage auch selbst wieder richtig zu stellen, wenn sich eine Funktion nicht allzu weit aus der Mittellage entfernt hat. Aber die Anpassungsfähigkeit hat ihre Grenzen. In der Krankheit

ist die Harmonie gestört, und die Wage der in Mitleidenschaft gezogenen Funktionen schlägt weit aus ihrer Gleichgewichtslage hinaus.

Die Arzneibehandlung vermag nun in vielen Fällen das gestörte Gleichgewicht wieder herzustellen. Sofern wir die Angriffspunkte unserer Mittel genau kennen, sind wir im Stande die Funktionen zu verstärken, wenn sie zu versagen drohen, oder die entgegenstehenden Hemmungen zu verringern. Und wenn eine Übererregung an einer Stelle dem Gesamtorganismus Gefahr bringt, so können wir den Antrieb durch Arzneimittel herabsetzen oder die Hemmungen verstärken. Kurz wir können unsere Gewichte an denselben Stellen der Wage aufsetzen, an denen auch die chemischen Kräfte des Organismus die Steuerung der Funktionen, ihren Antrieb oder ihre Hemmung, besorgen. Das gleiche gilt von anderen Heilmethoden, auf die ich hier nicht näher eingehe, den physikalischen und diätetischen. Auch durch sie beabsichtigen wir, bestimmte physiologische Vorgänge zu verstärken oder herabzusetzen.

Ich habe mit Absicht das Beispiel des Adrenalins gewählt. Es besteht nämlich noch vielfach das Vorurteil, unsere Arzneitherapie wende Mittel an, die dem Organismus völlig fremdartig sind und deshalb schädlich sein müssen. Hätte man das Adrenalin von vornherein im Laboratorium dargestellt und nicht erst nach der Kenntnis seines Vorkommens in den Nebennieren, so hätte es nach seiner mächtigen Wirkung als etwas völlig fremdartiges erscheinen müssen. Wenn wir aber zu ähnlichen Zwecken andere Mittel verwenden, welche an den gleichen Angriffspunkten angreifen, so handeln wir deshalb noch nicht unphysiologisch. Wir verwenden dann nur, um bei dem Bilde zu bleiben, zur Erzielung des Gleichgewichts auf der Wage ein Gewicht aus anderem Material. Das kann aber unter Umständen noch vorteilhafter sein.

Auf diesem Wege planmässiger Beeinflussung bestimmter Angriffspunkte die einzelnen Lebensvorgänge zu regulieren und zu beherrschen, ist eine Hauptaufgabe der Pharmakologie. Sie sucht dabei Substanzen zu finden, die ihres Zieles immer sicher sind, d. h. möglichst nur an jenen Angriffspunkten wirken, die man beeinflussen will. Die Möglichkeit, auf diese Art nur bestimmte Funktionen zu verändern, ohne gleichzeitig alle anderen in Mitleidenschaft zu ziehen, beruht darauf, dass der Organismus in seinen einzelnen Teilen auf das gleiche chemische Agens sehr verschieden reagiert. Die ungeheure Mannigfaltigkeit in den Wirkungsbildern, die dadurch entsteht, dass die einzelnen Substanzen immer nur auswählend diese oder jene funktionierenden Gebilde aus allen Zellen des Organismus herausgreifen, kann auch zu einem Hilfsmittel der Physiologie werden, die zusammengehörigen Zellengruppen herauszufinden,

denen der gleiche chemische Aufbau zukommt. Die pharmakologischen Reaktionen beweisen durch ihre Verschiedenartigkeit die Verschiedenheit der chemischen Zusammensetzung, und die Gleichartigkeit der pharmakologischen Reaktion beweist anderseits eine chemische Ähnlichkeit in der Struktur der Angriffspunkte, denn dass ein pharmakologisches Agens derart gerade nur mit bestimmten Körper-Zellen in Reaktion tritt und nicht mit anderen, muss auf der chemischen Eigenart des Aufbaues und der Affinitäten der einzelnen Angriffspunkte beruhen.

In ähnlicher Weise beruht die chemische Beeinflussbarkeit der Infektionen auf der Möglichkeit, nur die fremden eingedrungenen Zellen — Protozoen und Bakterien — also die Krankheitsursachen zu treffen, ohne zugleich die Zellen des infizierten Organismus zu schädigen.

Von allen Erfahrungen ausgehend — bald von den wirksamen Arzneidrogen aller Weltteile, bald von chemischen Produkten des Laboratoriums — hat die Pharmakologie den Arzneischatz immer weiter verbessert. Wo immer die chemische Konstitution wirksamer Substanzen erkannt war, konnte auch die experimentelle Untersuchung einsetzen, um durch Variation der wirksamen Moleküle zu neuen Mitteln zu gelangen, welche die gewünschte Wirkung auf Organfunktionen oder Krankheitsursachen mit grösserer Sicherheit, bei geringerer Giftigkeit und mit geringeren Nebenwirkungen hervorzurufen vermochten. Planmässige Abänderung der schon bekannten Arzneimittel hat überall zur Auffindung neuer geführt und die Therapie vielfach in wirklich wertvoller Weise bereichert. Als Beispiel solcher planmässiger Verbesserung einer durch einfache Erfahrung erkannten Arzneiwirkung möge die Einführung der Koffein-Derivate als Nierenmittel dienen, die wir meinem verehrten Lehrer und Vorgänger im Amte von Schröder verdanken. Die Beobachtung am Menschen hatte die Zunahme der Harnausscheidung nach Koffein, dem wirksamen Bestandteil von Tee und Kaffee, ergeben. Diese Wirkung trat nicht blos am Gesunden, sondern noch viel ausgeprägter an Herzkranken ein, aber sie war zu unzuverlässig, um klinisch brauchbar zu sein. Das eine Mal nahm die Harnausscheidung bei Wassersüchtigen zu, das andere Mal versagte das Mittel ganz. So blieb es unentschieden, ob das Koffein durch Verbesserung der Herztätigkeit die Nierenarbeit begünstigt oder direkt in der Niere selbst angreift. Warum wirkte es nicht immer im gleichen Sinne? Durch die physiologische Analyse im Tierexperiment konnte Schröder nachweisen, dass die Niere direkt beeinflusst wird. Er konnte aber auch aufklären, warum die Wirkung nicht bei allen Kranken eintrat. Das Mittel hemmt nämlich durch gewisse Wirkungen auf das zentrale Nervensystem, die nur bei empfindlichen Personen auftreten, die Nierendurchblutung, von der die Nieren-

arbeit abhängt. Gleichseitig fördert es aber die Harnbildung durch eine direkte Einwirkung auf die Nieren selbst. Schaltete man im Tierexperimente die störende Wirkung auf das Nervensystem aus, so trat der Erfolg jedesmal mit Sicherheit ein. Sonst aber konnte bald der eine, bald der andere Einfluss auf die Niere überwiegen. Nachdem so die Ursache des häufigen Versagens erkannt war, konnte Schröder unter den Verwandten des Koffeins systematisch nach Mitteln suchen, welche nur die eine, die günstige Wirkung auf die Nieren entfalten, das Nervensystem aber nur wenig beeinflussen. So kam er auf die Gruppe unserer wirksamsten Nierenmittel.

Auch die einfache Beobachtung am Menschen hat oft zu therapeutischen Fortschritten geführt; aber sie ergibt immer nur die Fragestellung, von der aus gesicherte Erkenntnis erst gewonnen werden muss. Erfahrung im wissenschaftlichen Sinne ist eben mehr als blose, wenn auch noch so scharfe Beobachtung, aus der ihrem Wesen nach das Moment des Zufälligen nicht ausgeschieden werden kann. Die wissenschaftliche Erfahrung kann sich nicht mit der Feststellung von Tatsachen begnügen, die in ihrem Zusammenhang und in ihrer Gesetzmässigkeit unverständlich sind — in unserem Beispiel mit der Erfahrung, dass das Koffein einmal diuretisch wirkt und das andere Mal nicht. Es gilt immer, die Beobachtungen vorerst durch messende Methoden sicherzustellen und sie weiterhin durch Erfahrungen zu analysieren, die unter möglichst eindeutigen Bedingungen gewonnen sind. Eine solche Analyse ist aber nur durch das Experiment, d.h. durch planmässige Veränderung der Bedingungen des Vorgangs möglich.

Am Menschen kann man die Versuchsbedingungen kaum ohne Schaden variieren und nur im Tierexperiment können wir durch Vergrösserung der Gaben die Arzneiwirkungen gleichsam wie durch ein Vergrösserungsglas betrachten. Deshalb ist das Tierexperiment die unentbehrliche Methode der pharmakologischen Forschung.

Mit jenen freilich, die gleichwohl der Medizin die Berechtigung aus ethischen Gründen absprechen, sich des Tierexperiments zu bedienen, kann ich mich hier nicht auseinandersetzen. In ihren Einwendungen liegt ein Verkennen der Menschheitszwecke und Menschheitswerte. Heute gilt es als selbstverständlich, dass das Tierexperiment die Grenzen der Anwendbarkeit und der Gefahrlosigkeit neuer Mittel vor ihrer Erprobung am Menschen dartun muss. Für frühere Zeiten dagegen war der Versuch am Menschen der einzige bekannte Weg zu neuen Kenntnissen in der Arzneibehandlung. Wie leicht aber die Erfahrung am Menschen in die Irre geraten kann, wenn die Führung durch das Tierexperiment und wenn richtige Vorstellungen über das Wesen einer Arzneiwirkung fehlen, das lehrt jede Seite in der Geschichte der Medizin. Ich will nur ein Beispiel anführen, weil es mit der Medizin in Heidelberg zusammenhängt.

Als man im 16. Jahrhundert die Heilwirkungen des Quecksilbers bei allgemeinen Erkrankungen kennen gelernt hatte, hat man das Mittel, von falschen theoretischen Vorstellungen irre geleitet, derart gehandhabt, dass wir nach den Schilderungen, welche die damaligen Ärzte von der Quecksilbertherapie jener Zeit geben, heute nur von einer Heilung durch (Quecksilber-)Vergiftung sprechen könnten. Es ist nicht zu verwundern, dass es bald zu einer Reaktion gegen diese Art von Therapie kommen musste. Ihren schärfsten Ausdruck fand sie gerade in Heidelberg, in einer Klausel, welche die medizinische Fakultät im Jahre 1580 der Eidesformel zufügte, die sie den Doktoranden abverlangte: in dem Versprechen, niemals Quecksilber anzuwenden.*) Erst viele Jahre später wurde diese Klausel des Doktoreides wieder abgeschafft.

Überall sucht die Pharmakologie die am Menschen gemachten Erfahrungen zu ergänzen und zu deuten durch die Erfahrungen des Tierexperiments. Gerade diese Ergebnisse lehnt aber die empirische Richtung in der Medizin als Führerin bei der Arzneibehandlung noch immer ab. Jede nicht unmittelbar am Krankenbett gewonnene Erfahrung erscheint ihr als graue Theorie. Es ist der bekannte Einwand, man könne Erfahrungen vom Tier nicht auf den Menschen, man könne Erfahrungen von einem gesunden Organismus nicht auf einen kranken übertragen. Es hat sich indessen gezeigt, dass prinzipielle Unterschiede der Arzneiwirkungen beim Menschen und bei höheren Tieren nicht bestehen. Prinzipiell sind auch die Arzneimittelwirkungen am gesunden und kranken Organismus die gleichen, und die Substanzen gewinnen unter abnormen Bedingungen nicht etwa neue Eigenschaften. Nur die Folgen der gleichen Grundwirkung können bei gestörter Funktion in der Tat wesentlich andere sein als im normalen Zustand. Selbstverständlich ist dies in den Fällen, in denen das Arzneimittel in erster Linie gegen eine Krankheitsursache gerichtet ist. Aber auch die Bedingungen für die Wirkungsweise der Arzneimittel am Herzen, am Nervensystem, am Stoffwechsel usw. sind in der Krankheit oft wesentlich verschoben, denn die aus ihrer Gleichgewichtslage entfernten Funktionen sprechen im allgemeinen leichter auf den Anstoss an. Vielfach sind die Leistungen der gesunden Organe auf ihr Optimum eingestellt. Ein Anstoss, der das Ausmass der Funktion verstärkt, kann also z. B. am normalen Herzen keinen deutlichen Ausschlag erzeugen; eine unzureichende Herztätigkeit wird aber zur Norm zurückgeführt. Solche Veränderungen der Arzneiwirkung und ihrer Folgen unter krankhaften Verhältnisssen sind jetzt vielfach Gegenstand der Untersuchung.

Der Einwand, man könne die Ergebnisse pharmakologischer Untersuchung im Tierexperimente nicht auf den kranken Menschen übertragen, trifft also nur die Lücken

*) vgl. darüber: A. Thorbecke, Statuten und Reformationen der Universität Heidelberg vom 16. bis 18. Jahrhundert. Leipzig 1891. S. 193 und S. 239.

unseres bisherigen Wissens, als prinzipieller Einwand aber ist er unberechtigt. Auch die gestörten Funktionen gehorchen den Gesetzen der Arzneiwirkung; sie unterscheiden sich von den physiologischen Vorgängen nur quantitativ, sie sind in bestimmter Richtung verzerrte Bilder des physiologischen Geschehens.

Somit wäre das physiologische Denken am Krankenbett eine lückenlose und überall auf die Erfahrung gestützte Schlussfolge, wenn nicht die Diagnose über den Zustand der Organfunktionen im Einzelfalle, wenn nicht die Beurteilung, welche Funktionen des Kranken und in welcher Richtung sie gestört sind, immer ein Stück Hypothese enthielte. Die Vorhersage, dass die Arzneiwirkung auch für den betreffenden Krankheitsfall therapeutisch verwertbar sei, beruht immer darauf, dass man die Abweichung der Lebensvorgänge des Kranken von den normalen und damit die Wirkungsbedingungen des Arzneimittels richtig einschätzen kann. So weit als überhaupt denkbar, geht die Übereinstimmung zwischen den Erfahrungen am Tier und am Menschen deshalb da, wo es sich um einfache und in ihren Störungen übersehbare Krankheitsbilder handelt oder wo wir die Arzneimittel auf relativ normale Organe einwirken lassen wie bei der Äther- und Chloroformnarkose, bei der Kokainanästhesie der zu Operierenden usw. Überall sonst wird die Sicherheit des therapeutischen Schliessens davon abhängen, ob man eine richtige Vorstellung von dem Zustand der Organtätigkeiten des Kranken besitzt. Die Vorhersage des Heilerfolges kann schon nicht mehr zutreffen, wenn wir in dem komplizierten Krankheitsbilde nur einen einzigen mitbestimmenden Umstand übersehen haben. Als Beispiel möchte ich manche Fälle des Versagens der Digitalis anführen. Vom Magen aus erfolgt die Aufnahme ihrer wirksamen Bestandteile in den meisten Fällen rasch und ausgiebig genug, um den gestörten Kreislauf Herzkranker wieder zur Norm zu bringen. Bei schweren Darmstörungen mancher Fälle kann dagegen die Resorption vom Verdauungskanal aus so darniederliegen, dass die wirksamen Substanzen nur langsam und unvollständig in den Säftestrom gelangen. Dann muss die Wirkung des Mittels ausbleiben, weil eine der notwendigen Wirkungsbedingungen nicht verwirklicht war. Der Heilerfolg tritt aber ein, wenn wir die Digitalissubstanzen direkt in die Blutbahn injizieren.

Dass die Einsicht in den Grad und in den Zusammenhang der einzelnen Funktionsstörungen so oft noch fehlt, darin liegt die Quelle der Unsicherheit der Therapie. Nur im Zusammenwirken mit der pathologischen Physiologie kann die Pharmakologie die theoretische Grundlage der Arzneibehandlung sein.

Daraus ergibt sich, in welchen Richtungen der Fortschritt sich bewegen muss. Die Pharmakologie darf sich in der Periode, in die sie nunmehr eintritt, nicht mehr

damit begnügen, die Arzneiwirkungen nur am normalen Tier zu prüfen, sondern sie muss die Versuchsbedingungen, unter denen sie die Arzneiwirkung studiert, denjenigen annähern, die in den Krankheiten realisiert sind. Überall finden wir schon die Ansätze dieser Arbeitsrichtung! Zwar hat die Pharmakologie schon seit jeher experimentelle Therapie betrieben, d. h. die pharmakologische Beeinflussung experimentell am Tier erzeugter Krankheitsbilder studiert. Aber diese Möglichkeit war in früheren Zeiten recht beschränkt. Heute untersucht man planmässig die Wirkung von Herzmitteln bei künstlichen Klappenfehlern und gestörter Herztätigkeit, die Wirkung von Gefässmitteln bei Gefässschwäche, die Wirkung der Antipyretika bei fiebernden Tieren, die Wirkung stopfender Mittel bei experimentellen Durchfällen, von Nierenmitteln bei experimenteller Nephritis usw.

Das Studium der Arzneiwirkungen an gesunden Tieren musste freilich vorangehen und es ist deshalb ein unberechtigter Vorwurf, dass sich die Pharmakologie allzulange von den am Kranken gegebenen Fragestellungen zurückgehalten habe. Diese Selbstbeschränkung war durchaus geboten; das Fundament musste zunächst fest gefügt sein, man musste die Wirkung der chemischen Agenzien auf normale Lebensvorgänge kennen, ehe man darangehen konnte, ihre Heilwirkung unter den komplizierteren Bedingungen der Krankheit zu studieren. Die moderne Medizin ist überall ein Neubau. Auch die Pharmakologie konnte nur weiterbauen, wo schon einigermassen sichere Fundamente standen.

Bei der Fortführung ihrer Aufgabe in dieser Richtung geht die Pharmakologie Hand in Hand mit der modernen Klinik. Heute verfolgt der Kliniker in weit vollkommenerer Weise, als es früher möglich war, mit den Methoden der Physiologie registrierend und messend die Störung der Funktionen. Soweit dies ohne Schaden für den Kranken geschehen kann, analysiert er auch am Menschen die Arzneiwirkung nach pharmakologischen Gesichtspunkten, und die Pharmakologie könnte wirklich wieder mit der Klinik vereint werden, von der sie ausgegangen ist, wenn nicht die Unzulänglichkeit der Arbeitskraft eines Einzelnen der gleichmässigen Beherrschung beider Gebiete entgegenstünde. Dennoch muss ein Weg gefunden werden, die Pharmakologie der Klinik wieder mehr zu nähern und es ist die Frage, ob es nicht jetzt an der Zeit wäre, die pharmakologischen Institute in nähere Verbindung mit kleinen Krankenabteilungen zu bringen.

Aber auch die Pathologie kommt den Zielen einer Erforschung von Arzneiwirkungen heute in ganz anderer Weise entgegen als früher.

Ich habe bisher von dem derzeit aussichtsreichsten Teil der experimentellen Therapie noch kaum gesprochen: von der Beeinflussung der Infektionskrankheiten

durch chemische Agenzien. Dieser Teil der experimentellen Therapie ist abseits von der Pharmakologie entstanden. Dies konnte nicht anders sein, da nur die Erforschung der Krankheitserreger die Möglichkeit gab, die Krankheit an Tieren zu erzeugen, die man heilen wollte. Die Chemotherapie der Infektionen, die nach ihrem Denken und Streben ein Teil der Pharmakologie ist, erfordert zugleich den ganzen Apparat der Arbeit mit den Krankheitserregern und die reichen Hilfsmittel, die heute nur an wenigen Orten der Pharmakologie zur Verfügung stehen.

Die grossen Erfolge der neuen Richtung haben es mit sich gebracht, dass man heute vielfach bei dem Begriff der experimentellen Therapie fast ausschliesslich an die Heilbestrebungen bei den Infektionen zu denken pflegt. Aber nach meiner Erörterung braucht nicht erst gesagt zu werden, dass diese Arbeitsrichtung nur die Fortsetzung der Pharmakologie auf einem neu gewonnenen Boden darstellt. Die Chemotherapie der Infektionen steht methodisch in der Mitte zwischen experimenteller Pathologie und Pharmakologie und es wird für die Zukunft der letzteren entscheidend sein, ob sie das neue Gebiet in sich aufnehmen kann.

Die ganze Medizin ist einheitlich. Sie ist angewandte Naturwissenschaft und ihre Einheit beruht auf dem gemeinsamen praktischen Zweck aller ihrer Arbeitsgebiete. Deshalb kann die Trennung der verschiedenen Disziplinen nur eine Organisationsfrage sein. Methodisch gibt es aber nur eine experimentelle Medizin: Experimentelle Pathologie, Pharmakologie und experimentelle Therapie sind nicht voneinander zu trennen. Sie bilden zusammen die theoretische Grundlage der praktischen Medizin. Die Heilkunde verdankt diesen ihren Hilfswissenschaften einen grossen Teil ihres jetzigen Könnens, aber jeder Sachkundige hat heute das Gefühl, dass die Praxis für die Zukunft noch viel mehr von der Laboratoriumsmedizin zu erwarten hat. Nur die ersten Früchte sind bisher geerntet. Wie rasch und in welchen Kulturländern die Ernte weiter reifen wird, das wird zum grossen Teil von den Hilfsmitteln und von der Organisation der Arbeit abhängen. Nicht Trennung der einzelnen Gebiete, sondern Vereinigung tut not, etwa in einer Arbeitsgemeinschaft wie die des Rockefeller-Instituts in New-York, das diese Arbeitsrichtungen unter einem Dache vereinigt.

Aber nicht blos für den Gesamtfortschritt der Medizin haben wir von der angewandten Physiologie das meiste zu erwarten, auch in der Tätigkeit des einzelnen Arztes ist es mit dem Vorwiegen der Empirie nach meiner Überzeugung endgültig vorbei, und dem physiologisch denkenden Arzt gehört die Zukunft. In der Arzneibehandlung wird derjenige am zweckmässigsten handeln, der die wirksamen Faktoren in den Vorgängen von Krankheit und Heilung am besten erkennt und darnach den

möglichen Verlauf am richtigsten voraussieht. Dafür gibt es nur einen Weg: die wissenschaftliche Erfahrung. Richtige Voraussicht gewährt niemals die unmittelbare, die ungeordnete, die gemeine Erfahrung für sich allein. Erkenntnis entsteht nur durch Verknüpfung der Erfahrungen. Wir erfahren eben immer nur die Bruchstücke eines in seiner Totalität niemals völlig wahrnehmbaren Geschehens und müssen diese Bruchstücke durch ausserordentlich viel Nichtbeobachtetes, Gedachtes ergänzen. Nur so kommt geordnete Erfahrung zustande, auf die sich eine Voraussicht gründen lässt. Auch für die Arznei-Erfahrungen kann es sich also nur darum handeln, nach welchen Gesichtspunkten dieses Rohmaterial der unmittelbaren Erfahrung geordnet, ergänzt, gedeutet und begreiflich gemacht werden soll. Auch der prinzipiellste Empiriker kann mit dem Rohmaterial allein nichts anfangen, auch er muss sich den Zusammenhang des Beobachteten so oder so „denken", denn nur dadurch lässt sich das Neue auf Bekanntes zurükführen, das Unbegriffene in den bisherigen geistigen Besitz einordnen. Auch die Erfahrungen und Erinnerungsbilder des Empirikers müssen also sehr viel Konstruktives neben dem eigentlich Erfahrenen enthalten, und je mehr er sich mit blossen Eindrücken begnügt, anstatt mittelst exakter Methoden möglichst weit in der Erfahrung vorzudringen, desto mehr Zwischenglieder fehlen im Zusammenhange, desto mehr muss er sich hinzudenken und konstruieren. „In der ursprünglichen Erfahrung", sagt Avenarius,*) „liegt das, was wirklich durch den Gegenstand inhaltlich gegeben ist, und alles das, was das erfahrende Individuum in den Gegenstand hinein gedacht haben möchte, völlig ungeschieden zusammen". Wenn der Empiriker ausschliesslich auf dem Boden der Erfahrung zu stehen glaubt, so ist er also im Irrtum. Die physiologische Analyse dagegen ergänzt die unmittelbare Erfahrung mit messenden Methoden, kontrolliert sie also mit neuen Erfahrungen und verbindet sie mit den Erfahrungen des Tierexperiments. Erst eine solche möglichst allseitige Prüfung des Zusammenhanges vermag das in der Erfahrung wirklich Gegebene von dem zu unterscheiden, was unwillkürlich mitgedacht und von dem Erfahrenden hinzugefügt wirkt. Der Routinier nennt diese Art des Denkens theoretisch. In Wahrheit ist sie besser auf Erfahrungen gegründet, als die Erfahrung des Empirikers, der sich den Zusammenhang auch irgendwie denkt, ohne ihn zu kontrollieren. Seine Empirie steckt meistens, wenn auch unbewusst, erst recht voll von „Theorie" im Sinne unbewiesener Spekulation.

Ich weiss sehr wohl, nur die Besten unter den Ärzten denken heute physiologisch bei der Arzneibehandlung. Die meisten handeln einfach nach überlieferten Maximen. Maximen passen aber immer nur auf ein Schema, und in Wahrheit gleicht kein Krank-

*) R. Avenarius, Philosophie als Denken der Welt. Berlin 1903.

heitsfall völlig dem andern. Deshalb ist auch die Statistik keine sichere Führerin bei der Beurteilung therapeutischer Erfolge. Und der grosse Wert des Strebens nach einer physiologisch begründeten Arzneibehandlung liegt gerade darin, dass die Pharmakologie als Ratgeberin am Krankenbette den Arzt geradezu dazu zwingt, den Einzelfall physiologisch zu durchdenken. Die empirische Denkart dagegen, die das Mittel einfach wählt, weil es sich in ähnlichen Fällen bewährt hat, führt allzu leicht zur Ideenassoziation zwischen dem Namen der Krankheit und dem Mittel, das man dabei zu geben pflegt. So kommt der Routinier fast stets dazu, schematisch zu verfahren, der physiologisch denkende Arzt muss immer individualisieren.

Ich weiss auch sehr wohl, selbst die besten unter den Ärzten können nicht immer ausschliesslich physiologisch begründbare Arzneitherapie treiben. Auch der Beste muss sich in manchen komplizierten Krankheitsfällen den Zusammenhang „denken", ohne seine Hypothese durch weitere Erfahrungen stützen und diese physiologisch ordnen zu können. Und auch so manche bewährte Arzneiwirkung ist derzeit noch nicht physiologisch verständlich. Was ich zu entwerfen suchte, ist also nur ein Ideal, dem die Medizin zustreben muss, das sie aber noch keineswegs erreicht hat.

Also, wird man mir einwenden, ist die Arzneibehandlung derzeit doch noch eine Kunst. Sie ist es wohl, denn es kann's nicht jeder! Aber sie ist nicht eine Kunst im Gegensatz zu „Wissenschaft". Vielmehr besteht die Kunst darin, die Wissenschaft richtig anzuwenden, überall das durch die Erfahrung gegebene mit Hilfe wissenschaftlicher Methoden zu ergänzen und alle Erfahrungen richtig zu verbinden. Es ist die Kunst, richtig zu erfahren. Und bekanntlich erfährt nicht jeder dasselbe. „Was man erfährt, richtet sich nach dem, was man ist". Das gilt nicht blos für die zweite Seite der ärztlichen Tätigkeit, für das psychologische Erfahren, sondern für jede Erfahrung.*) Sie trägt überall den Stempel des Individuellen an sich, weil es von dem gesamten geistigen Besitz abhängt, was einer erfahren kann. Nur in diesem Sinne können wir heute noch den alten Spruch gelten lassen: „vita brevis, ars longa, experientia fallax, judicium difficile"! Nur die wissenschaftlich ungenügend geprüfte Erfahrung, der sogenannte Eindruck ist trügerisch. Dass sie der Arzneibehandlung in der experimentellen Erfahrung eine Grundlage geschaffen hat, die, richtig angewandt, nicht trügerisch ist, darin besteht die Bedeutung der Pharmakologie.

*) vgl. darüber: O. Liebmann, Die Klimax der Theorieen. Strassburg 1884.